(19)日本国特許庁(JP)　(12)特　許　公　報(B2)　(11)特許番号
特許第6879740号
(P6879740)
(45)発行日　令和3年6月2日(2021.6.2)　(24)登録日　令和3年5月7日(2021.5.7)

(51)Int.Cl.		F I		
C07D 239/47	(2006.01)	C07D	239/47	CSPZ
A61K 45/00	(2006.01)	A61K	45/00	
A61P 7/04	(2006.01)	A61P	7/04	
A61P 7/06	(2006.01)	A61P	7/06	
A61P 43/00	(2006.01)	A61P	43/00	105

請求項の数 24　(全 250 頁)　最終頁に続く

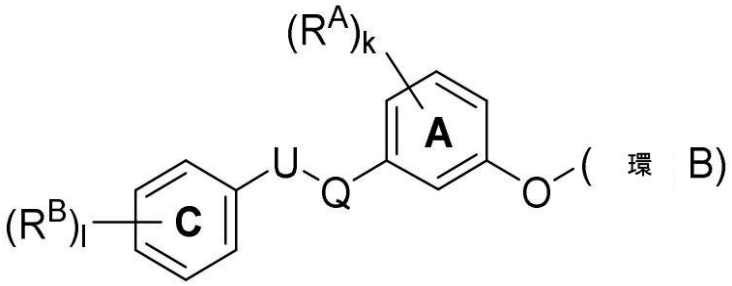
(21)出願番号　特願2016-539113(P2016-539113)
(86)(22)出願日　平成26年12月12日(2014.12.12)
(65)公表番号　特表2017-502006(P2017-502006A)
(43)公表日　平成29年1月19日(2017.1.19)
(86)国際出願番号　PCT/US2014/070162
(87)国際公開番号　WO2015/089479
(87)国際公開日　平成27年6月18日(2015.6.18)
審査請求日　平成29年12月12日(2017.12.12)
(31)優先権主張番号　61/915,684
(32)優先日　平成25年12月13日(2013.12.13)
(33)優先権主張国・地域又は機関
米国(US)
(31)優先権主張番号　62/036,934
(32)優先日　平成26年8月13日(2014.8.13)
(33)優先権主張国・地域又は機関
米国(US)

(73)特許権者　511071555
ダナ－ファーバー　キャンサー　インスティテュート，　インコーポレイテッド
アメリカ合衆国　マサチューセッツ　０２１１５－５４５０，　ボストン，　ブルックライン　アヴェニュー　４５０
(74)代理人　100102842
弁理士　葛和　清司
(74)復代理人　100168918
弁理士　杉江　顕一
(72)発明者　トレオン，スティーブン，ピー.
アメリカ合衆国　マサチューセッツ州　０２１３０、ジャマイカ　プレイン、ポンド　ストリート　１８０

最終頁に続く

(54)【発明の名称】リンパ形質細胞性リンパ腫を処置する方法

(57)【特許請求の範囲】
【請求項１】
式：
【化１】



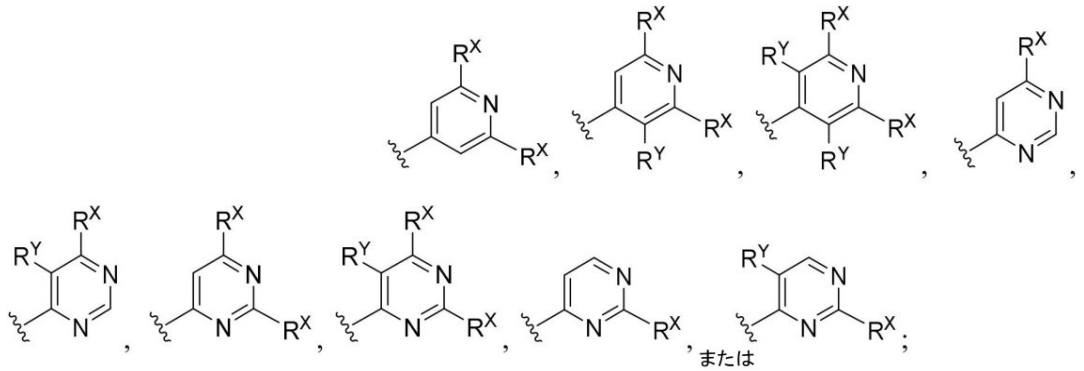
式中：
R^Aの各々の場合は、独立して、水素、ハロゲン、任意置換のアルキル、任意置換のカルボシクリル、－OR^{A1}、－$N(R^{A1})_2$、－CN、－$C(=O)R^{A1}$、－$C(=O)OR^{A1}$、－$C(=O)N(R^{A1})_2$、－NO_2、－$NR^{A1}C(=O)R^{A1}$、－$NR^{A1}C(=O)OR^{A1}$、－$NR^{A1}S(=O)_2R^{A1}$、－$S(=O)_2R^{A1}$または－$S(=O)_2N(R^{A1})_2$であり；
R^Bの各々の場合は、独立して、水素、ハロゲン、任意置換のアルキル、任意置換のカ

ルボシクリル、任意置換のヘテロシクリル、任意置換のアリール、任意置換のヘテロアリール、－ＯＲ^{A1}、－Ｎ（Ｒ^{A1}）$_2$、－ＣＮ、－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{A1}、－Ｃ（＝Ｏ）ＯＲ^{A1}、－Ｃ（＝Ｏ）Ｎ（Ｒ^{A1}）$_2$、－ＮＯ$_2$、－ＮＲ^{A1}Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{A1}、－ＮＲ^{A1}Ｃ（＝Ｏ）ＯＲ^{A1}、－ＮＲ^{A1}Ｓ（＝Ｏ）$_2$Ｒ^{A1}、－Ｓ（＝Ｏ）$_2$Ｒ^{A1}または－Ｓ（＝Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{A1}）$_2$であり、ただし、少なくとも１個のＲ^{B}は、任意置換のヘテロシクリル、任意置換－（ＣＨ$_2$）（ヘテロシクリル）、任意置換－（ＣＨ$_2$）$_2$（ヘテロシクリル）、または任意置換－（ＣＨ$_2$）$_3$（ヘテロシクリル）であり；

Ｒ^{A1}の各々の場合は、独立して、水素、任意置換のアシル、任意置換のアルキル、任意置換のアルケニル、任意置換のアルキニル、任意置換のカルボシクリル、任意置換のヘテロシクリル、任意置換のアリール、任意置換のヘテロアリール、窒素原子に結合している場合は窒素保護基、酸素原子に結合している場合は酸素保護基、または硫黄原子に結合している場合は硫黄保護基であるか、または２個のＲ^{A1}基が、連結されて、任意に置換されたヘテロ環式環を形成し；

環Ｂは、式：

【化２】

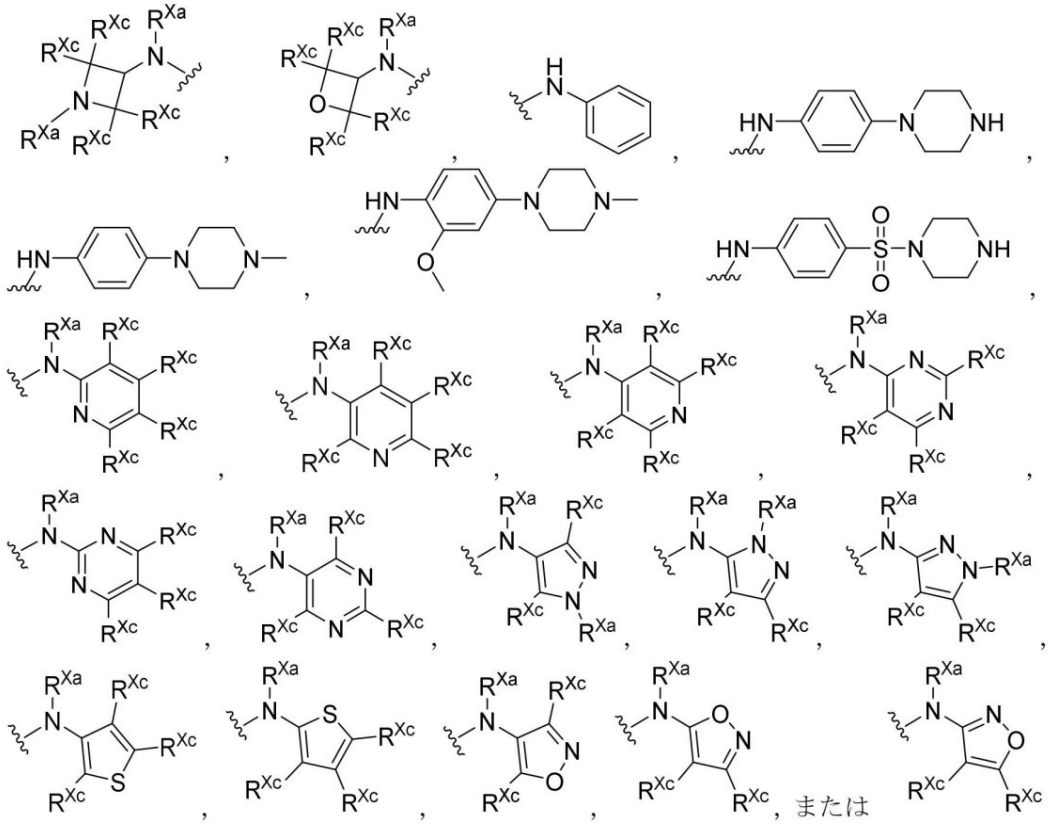


であり；

Ｒ^{Y}の各々の場合は、独立して、水素、ハロゲンまたは置換または未置換のＣ$_{1-6}$のアルキル基であり；

Ｒ^{X}の各々の場合は、独立して、Ｒ^{D}、任意置換のカルボシクリル、任意置換のヘテロシクリル、任意置換のヘテロアリール、および－Ｎ（Ｒ^{A1}）（Ｒ^{Xa}）からなる群より選択され；ただし、少なくとも１個のＲ^{X}は、－ＮＨ$_2$、－ＮＨ（アシル）、－Ｎ（Ｒ^{A1}）Ｎ（Ｒ^{A1}）$_2$、

【化３】



であり、

R^{Xa}の各々の場合は、水素、任意置換のアルキル、任意置換のアルケニル、任意置換のアルキニル、任意置換のカルボシクリル、任意置換のヘテロシクリル、任意置換のアリール、任意置換のヘテロアリール、－Ｃ（＝Ｏ）R^{A1}、－Ｃ（＝Ｏ）OR^{A1}、－Ｃ（＝Ｏ）$N(R^{A1})_2$、－Ｓ（＝Ｏ）R^{A1}、－Ｓ（＝Ｏ）$N(R^{A1})_2$、$-S(=O)_2R^{A1}$、$-S(=O)_2OR^{A1}$、$-S(=O)_2N(R^{A1})_2$、$-N(R^{A1})_2$または窒素保護基であり；

R^{Xc}の各々の場合が、独立して、水素、ハロゲン、任意置換のアルキル、任意置換のアルケニル、任意置換のアルキニル、任意置換のカルボシクリル、任意置換のヘテロシクリル、任意置換のアリール、任意置換のヘテロアリール、$-OR^{A1}$、$-N(R^{A1})_2$、$-SR^{A1}$、－ＣＮ、－Ｃ（＝Ｏ）R^{A1}、－Ｃ（＝Ｏ）OR^{A1}、－Ｃ（＝Ｏ）$N(R^{A1})_2$、$-NO_2$、$-N_3$、$-NR^{A1}C(=O)R^{A1}$、$-NR^{A1}C(=O)OR^{A1}$、$-NR^{A1}C(=O)N(R^{A1})_2$、$-NR^{A1}S(=O)_2R^{A1}$、$-NR^{A1}S(=O)R^{A1}$、－ＯＣ（＝Ｏ）R^{A1}、－ＯＣ（＝Ｏ）OR^{A1}、－ＯＣ（＝Ｏ）$N(R^{A1})_2$、－Ｓ（＝Ｏ）R^{A1}、－Ｓ（＝Ｏ）$N(R^{A1})_2$、$-S(=O)_2R^{A1}$、および$-S(=O)_2N(R^{A1})_2$からなる群より選択され；

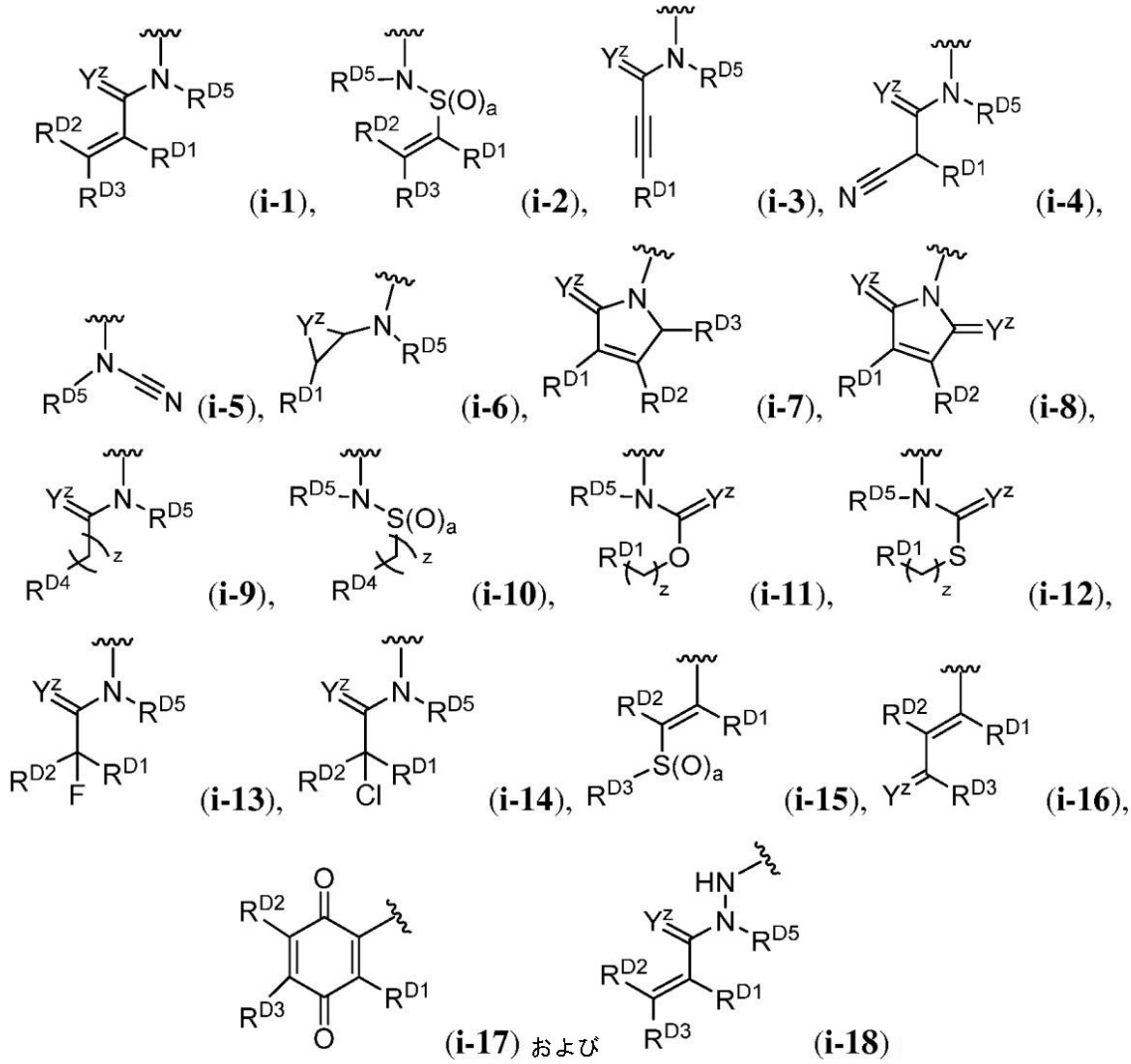
ｋは、０、１、２、３または４であり；

ｌは、１、２、３、４または５であり；

－Ｑ－Ｕ－は、$-NR^{A}$（Ｃ＝Ｏ）－または－（Ｃ＝Ｏ）NR^{A}－であり；

R^{D}は、式（ｉ－１）～（ｉ－１８）：

【化４】



のいずれか一つの求電子部分であり、

R^{D1}は、水素、ハロゲン、任意置換のアシル、任意置換のアルキル、任意置換のアルケニル、任意置換のアルキニル、任意置換のカルボシクリル、任意置換のヘテロシクリル、任意置換のアリール、任意置換のヘテロアリール、－ＣＮ、$-NO_2$、$-OR^{D1a}$、$-N(R^{D1a})_2$、$-SR^{D1a}$、$-CH_2OR^{D1a}$、$-CH_2N(R^{D1a})_2$、$-CH_2SR^{D1a}$、$-C(=O)R^{D1a}$、$-C(=O)OR^{D1a}$、$-C(=O)SR^{D1a}$、$-C(=O)N(R^{D1a})_2$、$-C(=S)R^{D1a}$、$-C(=S)OR^{D1a}$、$-C(=S)SR^{D1a}$、$-C(=S)N(R^{D1a})_2$、$-C(=NR^{D1a})R^{D1a}$、$-C(=NR^{D1a})OR^{D1a}$、$-C(=NR^{D1a})SR^{D1a}$、および$-C(=NR^{D1a})N(R^{D1a})_2$からなる群より選択され、ここで$R^{D1a}$の各々の出現は、独立して、水素、任意置換のアルキル、任意置換のアルケニル、任意置換のアルキニル、任意置換のカルボシクリル、任意置換のヘテロシクリル、任意置換のアリール、および任意置換のヘテロアリールからなる群より選択されるか、または２個のR^{D1a}基は、連結されて、任意に置換されたヘテロ環式環を形成し；

R^{D2}は、水素、ハロゲン、任意置換のアシル、任意置換のアルキル、任意置換のアルケニル、任意置換のアルキニル、任意置換のカルボシクリル、任意置換のヘテロシクリル、任意置換のアリール、任意置換のヘテロアリール、－ＣＮ、$-NO_2$、$-OR^{D2a}$、$-N(R^{D2a})_2$、$-SR^{D2a}$、$-CH_2OR^{D2a}$、$-CH_2N(R^{D2a})_2$、$-CH_2SR^{D2a}$、$-C(=O)R^{D2a}$、$-C(=O)OR^{D2a}$、$-C(=O)SR^{D2a}$、$-C(=O)N(R^{D2a})_2$、$-C(=S)R^{D2a}$、$-C(=S)OR^{D}$

^{D2a}、－Ｃ（＝Ｓ）ＳＲ^{D2a}、－Ｃ（＝Ｓ）Ｎ（Ｒ^{D2a}）$_2$、－Ｃ（＝ＮＲ^{D2a}）Ｒ^{D2a}、－Ｃ（＝ＮＲ^{D2a}）ＯＲ^{D2a}、－Ｃ（＝ＮＲ^{D2a}）ＳＲ^{D2a}、および－Ｃ（＝ＮＲ^{D2a}）Ｎ（Ｒ^{D2a}）$_2$からなる群より選択され、ここでＲ^{D2a}の各々の出現は、独立して、水素、任意置換のアルキル、任意置換のアルケニル、任意置換のアルキニル、任意置換のカルボシクリル、任意置換のヘテロシクリル、任意置換のアリール、および任意置換のヘテロアリールからなる群より選択されるか、または２個のＲ^{D2a}基は、連結されて、任意に置換されたヘテロ環式環を形成し；

Ｒ^{D3}は、水素、ハロゲン、任意置換のアシル、任意置換のアルキル、任意置換のアルケニル、任意置換のアルキニル、任意置換のカルボシクリル、任意置換のヘテロシクリル、任意置換のアリール、任意置換のヘテロアリール、－ＣＮ、－ＮＯ$_2$、－ＯＲ^{D3a}、－Ｎ（Ｒ^{D3a}）$_2$、－ＳＲ^{D3a}、－ＣＨ$_2$ＯＲ^{D3a}、－ＣＨ$_2$Ｎ（Ｒ^{D3a}）$_2$、－ＣＨ$_2$ＳＲ^{D3a}、－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{D3a}、－Ｃ（＝Ｏ）ＯＲ^{D3a}、－Ｃ（＝Ｏ）ＳＲ^{D3a}、－Ｃ（＝Ｏ）Ｎ（Ｒ^{D3a}）$_2$、－Ｃ（＝Ｓ）Ｒ^{D3a}、－Ｃ（＝Ｓ）ＯＲ^{D3a}、－Ｃ（＝Ｓ）ＳＲ^{D3a}、－Ｃ（＝Ｓ）Ｎ（Ｒ^{D3a}）$_2$、－Ｃ（＝ＮＲ^{D3a}）Ｒ^{D3a}、－Ｃ（＝ＮＲ^{D3a}）ＯＲ^{D3a}、－Ｃ（＝ＮＲ^{D3a}）ＳＲ^{D3a}、および－Ｃ（＝ＮＲ^{D3a}）Ｎ（Ｒ^{D3a}）$_2$からなる群より選択され、ここで、Ｒ^{D3a}の各々の出現は、独立して、水素、任意置換のアルキル、任意置換のアルケニル、任意置換のアルキニル、任意置換のカルボシクリル、任意置換のヘテロシクリル、任意置換のアリール、および任意置換のヘテロアリールからなる群より選択されるか、または２個のＲ^{D3a}基は、連結されて、任意に置換されたヘテロ環式環を形成し；

あるいは、Ｒ^{D1}およびＲ^{D3}、またはＲ^{D2}およびＲ^{D3}、またはＲ^{D1}およびＲ^{D2}は、連結されて、任意に置換された炭素環式環または任意に置換されたヘテロ環式環を形成し；

Ｒ^{D4}は脱離基であり；

Ｒ^{D5}は、水素、置換または未置換のＣ$_{1-6}$アルキル、または窒素保護基であり；

Ｙ^{Z}は、－Ｏ－、－Ｓ－、または－ＮＲ^{D6}－であって、ここでＲ^{D6}は、水素、置換または未置換のＣ$_{1-6}$アルキル、または窒素保護基であり；

ａは、１または２であり；ならびに

ｚは、１、２、３、４、５または６であり；

ここで、窒素保護基が結合している窒素原子と一緒になった窒素保護基の各々の場合は、独立して、ホルムアミド、アセタミド、クロロアセタミド、トリクロロアセタミド、トリフルオロアセタミド、フェニルアセタミド、３－フェニルプロパンアミド、ピコリンアミド、３－ピリジルカルボキサミド、ベンズアミド、ｐ－フェニルベンズアミド、ｏ－ニトロフェニルアセタミド、ｏ－ニトロフェノキシアセタミド、アセトアセタミド、３－（ｐ－ヒドロキシフェニル）プロパンアミド、３－（ｏ－ニトロフェニル）プロパンアミド、２－メチル－２－（ｏ－ニトロフェノキシ）プロパンアミド、２－メチル－２－（ｏ－フェニルアゾフェノキシ）プロパンアミド、４－クロロブタンアミド、３－メチル－３－ニトロブタンアミド、ｏ－ニトロシンナミド、ｏ－ニトロベンズアミド、ｏ－（ベンゾイルオキシメチル）ベンズアミド、メチルカルバメート、エチルカルバメート、９－フルオレニルメチルカルバメート（Ｆｍｏｃ）、９－（２－スルホ）フルオレニルメチルカルバメート、９－（２，７－ジブロモ）フルオレニルメチルカルバメート、２，７－ジ－ｔ－ブチル－［９－（１０，１０－ジオキソ－１０，１０，１０，１０－テトラヒドロチオキサンチル）］メチルカルバメート（ＤＢＤ－Ｔｍｏｃ）、４－メトキシフェナシルカルバメート（Ｐｈｅｎｏｃ）、２，２，２－トリクロロエチルカルバメート（Ｔｒｏｃ）、２－トリメチルシリルエチルカルバメート（Ｔｅｏｃ）、２－フェニルエチルカルバメート（ｈＺ）、１－（１－アダマンチル）－１－メチルエチルカルバメート（Ａｄｐｏｃ）、１，１－ジメチル－２－ハロエチルカルバメート、１，１－ジメチル－２，２－ジブロモエチルカルバメート（ＤＢ－ｔ－ＢＯＣ）、１，１－ジメチル－２，２，２－トリクロロエチルカルバメート（ＴＣＢＯＣ）、１－メチル－１－（４－ビフェニリル）エチルカルバメート（Ｂｐｏｃ）、１－（３，５－ジ－ｔ－ブチルフェニル）－１－メチルエチルカ

ルバメート（ｔ－Ｂｕｍｅｏｃ）、２－（２’－および４’－ピリジル）エチルカルバメート（Ｐｙｏｃ）、２－（Ｎ，Ｎ－ジシクロヘキシルカルボキサミド）エチルカルバメート、ｔ－ブチルカルバメート（ＢＯＣ）、１－アダマンチルカルバメート（Ａｄｏｃ）、ビニルカルバメート（Ｖｏｃ）、アリルカルバメート（Ａｌｌｏｃ）、１－イソプロピルアリルカルバメート（Ｉｐａｏｃ）、シンナミルカルバメート（Ｃｏｃ）、４－ニトロシンナミルカルバメート（Ｎｏｃ）、８－キノリルカルバメート、Ｎ－ヒドロキシピペリジニルカルバメート、アルキルジチオカルバメート、ベンジルカルバメート（Ｃｂｚ）、ｐ－メトキシベンジルカルバメート（Ｍｏｚ）、ｐ－ニトロベンジルカルバメート、ｐ－ブロモベンジルカルバメート、ｐ－クロロベンジルカルバメート、２，４－ジクロロベンジルカルバメート、４－メチルスルフィニルベンジルカルバメート（Ｍｓｚ）、９－アントリルメチルカルバメート、ジフェニルメチルカルバメート、２－メチルチオエチルカルバメート、２－メチルスルホニルエチルカルバメート、２－（ｐ－トルエンスルホニル）エチルカルバメート、［２－（１，３－ジチアニル）］メチルカルバメート（Ｄｍｏｃ）、４－メチルチオフェニルカルバメート（Ｍｔｐｃ）、２，４－ジメチルチオフェニルカルバメート（Ｂｍｐｃ）、２－ホスホニオエチルカルバメート（Ｐｅｏｃ）、２－トリフェニルホスホニオイソプロピルカルバメート（Ｐｐｏｃ）、１，１－ジメチル－２－シアノエチルカルバメート、ｐ－（ジヒドロキシボリル）ベンジルカルバメート、５－ベンゾイソキサゾリルメチルカルバメート、２－（トリフルオロメチル）－６－クロモニルメチルカルバメート（Ｔｃｒｏｃ）、ｍ－ニトロフェニルカルバメート、３，５－ジメトキシベンジルカルバメート、ｏ－ニトロベンジルカルバメート、３，４－ジメトキシ－６－ニトロベンジルカルバメート、フェニル（ｏ－ニトロフェニル）メチルカルバメート、ｔ－アミルカルバメート、Ｓ－ベンジルチオカルバメート、ｐ－シアノベンジルカルバメート、シクロブチルカルバメート、シクロヘキシルカルバメート、シクロペンチルカルバメート、シクロプロピルメチルカルバメート、ｐ－デシルオキシベンジルカルバメート、ｏ－（Ｎ，Ｎ－ジメチルカルボキサミド）ベンジルカルバメート、１，１－ジメチル－３－（Ｎ，Ｎ－ジメチルカルボキサミド）プロピルカルバメート、１，１－ジメチルプロピニルカルバメート、ジ（２－ピリジル）メチルカルバメート、２－フラニルメチルカルバメート、２－ヨードエチルカルバメート、イソボルニルカルバメート、イソブチルカルバメート、イソニコチニルカルバメート、ｐ－（ｐ’－メトキシフェニルアゾ）ベンジルカルバメート、１－メチルシクロブチルカルバメート、１－メチルシクロヘキシルカルバメート、１－メチル－１－シクロプロピルメチルカルバメート、１－メチル－１－（３，５－ジメトキシフェニル）エチルカルバメート、１－メチル－１－（ｐ－フェニルアゾフェニル）エチルカルバメート、１－メチル－１－フェニルエチルカルバメート、１－メチル－１－（４－ピリジル）エチルカルバメート、フェニルカルバメート、ｐ－（フェニルアゾ）ベンジルカルバメート、２，４，６－トリ－ｔ－ブチルフェニルカルバメート、４－（トリメチルアンモニウム）ベンジルカルバメート、２，４，６－トリメチルベンジルカルバメート、ｐ－トルエンスルホンアミド（Ｔｓ）、ベンゼンスルホンアミド、２，３，６－トリメチル－４－メトキシベンゼンスルホンアミド（Ｍｔｒ）、２，４，６－トリメトキシベンゼンスルホンアミド（Ｍｔｂ）、２，６－ジメチル－４－メトキシベンゼンスルホンアミド（Ｐｍｅ）、２，３，５，６－テトラメチル－４－メトキシベンゼンスルホンアミド（Ｍｔｅ）、４－メトキシベンゼンスルホンアミド（Ｍｂｓ）、２，４，６－トリメチルベンゼンスルホンアミド（Ｍｔｓ）、２，６－ジメトキシ－４－メチルベンゼンスルホンアミド（ｉＭｄｓ）、２，２，５，７，８－ペンタメチルクロマン－６－スルホンアミド（Ｐｍｃ）、メタンスルホンアミド（Ｍｓ）、β－トリメチルシリルエタンスルホンアミド（ＳＥＳ）、９－アントラセンスルホンアミド、４－（４’，８’－ジメトキシナフチルメチル）ベンゼンスルホンアミド（ＤＮＭＢＳ）、ベンジルスルホンアミド、トリフルオロメチルスルホンアミド、フェナシルスルホンアミド、４，５－ジフェニル－３－オキサゾリン－２－オン、Ｎ－フタルイミド、Ｎ－ジチアスクシンイミド（Ｄｔｓ）、Ｎ－２，３－ジフェニルマレイミド、Ｎ－２，５－ジメチルピロール、５－置換１，３－ジメチル－１，３，５－トリアザシクロヘキサン－２－オン、５－置換１，３－ジベンジル－

１，３，５－トリアザシクロヘキサン－２－オン、１－置換３，５－ジニトロ－４－ピリドン、Ｎ－メチルアミン、Ｎ－アリルアミン、Ｎ－［２－（トリメチルシリル）エトキシ］メチルアミン（ＳＥＭ）、Ｎ－３－アセトキシプロピルアミン、Ｎ－（１－イソプロピル－４－ニトロ－２－オキソ－３－ピロリン－３－イル）アミン、Ｎ－ベンジルアミン、Ｎ－ジ（４－メトキシフェニル）メチルアミン、Ｎ－５－ジベンゾスベリルアミン、Ｎ－トリフェニルメチルアミン（Ｔｒ）、Ｎ－［（４－メトキシフェニル）ジフェニルメチル］アミン（ＭＭＴｒ）、Ｎ－９－フェニルフルオレニルアミン（ＰｈＦ）、Ｎ－２，７－ジクロロ－９－フルオレニルメチレンアミン、Ｎ－フェロセニルメチルアミノ（Ｆｃｍ）、Ｎ－２－ピコリルアミノＮ’－オキシド、Ｎ－１，１－ジメチルチオメチレンアミン、Ｎ－ベンジリデンアミン、Ｎ－ｐ－メトキシベンジリデンアミン、Ｎ－ジフェニルメチレンアミン、Ｎ－［（２－ピリジル）メシチル］メチレンアミン、Ｎ－（Ｎ’，Ｎ’－ジメチルアミノメチレン）アミン、Ｎ－ｐ－ニトロベンジリデンアミン、Ｎ－サリチリデンアミン、Ｎ－５－クロロサリチリデンアミン、Ｎ－（５－クロロ－２－ヒドロキシフェニル）フェニルメチレンアミン、Ｎ－シクロヘキシリデンアミン、Ｎ－（５，５－ジメチル－３－オキソ－１－シクロヘキセニル）アミン、Ｎ－銅キレート、Ｎ－亜鉛キレート、Ｎ－ニトロアミン、Ｎ－ニトロソアミン、アミンＮ－オキシド、ジフェニルホスフィンアミド（Ｄｐｐ）、ジメチルチオホスフィンアミド（Ｍｐｔ）、ジフェニルチオホスフィンアミド（Ｐｐｔ）、ジアルキルホスホルアミデート、ジベンジルホスホルアミデート、ジフェニルホスホルアミデート、ベンゼンスルフェンアミド、ｏ－ニトロベンゼンスルフェンアミド（Ｎｐｓ）、２，４－ジニトロベンゼンスルフェンアミド、ペンタクロロベンゼンスルフェンアミド、２－ニトロ－４－メトキシベンゼンスルフェンアミド、トリフェニルメチルスルフェンアミド、および３－ニトロピリジンスルフェンアミド（Ｎｐｙｓ）からなる群より選択され；あるいは、窒素保護基が結合している窒素原子と一緒になった窒素保護基の２つの場合は、Ｎ，Ｎ’－イソプロピリデンジアミンであり；あるいは、窒素保護基の各々の場合は、独立して、－ＯＨ、－ＯＲ^{aa}、－Ｎ（Ｒ^{cc}）$_2$、－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{aa}、－Ｃ（＝Ｏ）Ｎ（Ｒ^{cc}）$_2$、－ＣＯ$_2$Ｒ^{aa}、－ＳＯ$_2$Ｒ^{aa}、－Ｃ（＝ＮＲ^{cc}）Ｒ^{aa}、－Ｃ（＝ＮＲ^{cc}）ＯＲ^{aa}、－Ｃ（＝ＮＲ^{cc}）Ｎ（Ｒ^{cc}）$_2$、－ＳＯ$_2$Ｎ（Ｒ^{cc}）$_2$、－ＳＯ$_2$Ｒ^{cc}、－ＳＯ$_2$ＯＲ^{cc}、－ＳＯＲ^{aa}、－Ｃ（＝Ｓ）Ｎ（Ｒ^{cc}）$_2$、－Ｃ（＝Ｏ）ＳＲ^{cc}、－Ｃ（＝Ｓ）ＳＲ^{cc}、Ｃ$_{1-10}$アルキル、Ｃ$_{2-10}$アルケニル、Ｃ$_{2-10}$アルキニル、Ｃ$_{1-10}$ヘテロアルキル、Ｃ$_{2-10}$ヘテロアルケニル、Ｃ$_{2-10}$ヘテロアルキニル、Ｃ$_{3-10}$カルボシクリル、３～１４員ヘテロシクリル、Ｃ$_{6-14}$アリール、および５～１４員ヘテロアリールからなる群より選択され、ここで各々のアルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、ヘテロアルケニル、ヘテロアルキニル、カルボシクリル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールは、独立して、０、１、２、３、４または５個のＲ^{dd}基で置換され；

酸素保護基は、メチル、メトキシルメチル（ＭＯＭ）、メチルチオメチル（ＭＴＭ）、ｔ－ブチルチオメチル、（フェニルジメチルシリル）メトキシメチル（ＳＭＯＭ）、ベンジルオキシメチル（ＢＯＭ）、ｐ－メトキシベンジルオキシメチル（ＰＭＢＭ）、（４－メトキシフェノキシ）メチル（ｐ－ＡＯＭ）、グアイアコールメチル（ＧＵＭ）、ｔ－ブトキシメチル、４－ペンテニルオキシメチル（ＰＯＭ）、シロキシメチル、２－メトキシエトキシメチル（ＭＥＭ）、２，２，２－トリクロロエトキシメチル、ビス（２－クロロエトキシ）メチル、２－（トリメチルシリル）エトキシメチル（ＳＥＭＯＲ）、テトラヒドロピラニル（ＴＨＰ）、３－ブロモテトラヒドロピラニル、テトラヒドロチオピラニル、１－メトキシシクロヘキシル、４－メトキシテトラヒドロピラニル（ＭＴＨＰ）、４－メトキシテトラヒドロチオピラニル、４－メトキシテトラヒドロチオピラニルＳ，Ｓ－ジオキシド、１－［（２－クロロ－４－メチル）フェニル］－４－メトキシピペリジン－４－イル（ＣＴＭＰ）、１，４－ジオキサン－２－イル、テトラヒドロフラニル、テトラヒドロチオフラニル、２，３，３ａ，４，５，６，７，７ａ－オクタヒドロ－７，８，８－トリメチル－４，７－メタノベンゾフラン－２－イル、１－エトキシエチル、１－（２－クロロエトキシ）エチル、１－メチル－１－メトキシエチル、１－メチル－１－ベンジル

オキシエチル、１－メチル－１－ベンジルオキシ－２－フルオロエチル、２，２，２－トリクロロエチル、２－トリメチルシリルエチル、２－（フェニルセレニル）エチル、ｔ－ブチル、アリル、ｐ－クロロフェニル、ｐ－メトキシフェニル、２，４－ジニトロフェニル、ベンジル（Ｂｎ）、ｐ－メトキシベンジル、３，４－ジメトキシベンジル、ｏ－ニトロベンジル、ｐ－ニトロベンジル、ｐ－ハロベンジル、２，６－ジクロロベンジル、ｐ－シアノベンジル、ｐ－フェニルベンジル、２－ピコリル、４－ピコリル、３－メチル－２－ピコリルＮ－オキシド、ジフェニルメチル、ｐ，ｐ’－ジニトロベンズヒドリル、５－ジベンゾスベリル、トリフェニルメチル、α－ナフチルジフェニルメチル、ｐ－メトキシフェニルジフェニルメチル、ジ（ｐ－メトキシフェニル）フェニルメチル、トリ（ｐ－メトキシフェニル）メチル、４－（４’－ブロモフェナシルオキシフェニル）ジフェニルメチル、４，４’，４’’－トリス（４，５－ジクロロフタルイミドフェニル）メチル、４，４’，４’’－トリス（レブリノイルオキシフェニル）メチル、４，４’，４’’－トリス（ベンゾイルオキシフェニル）メチル、１，１－ビス（４－メトキシフェニル）－１’－ピレニルメチル、９－アントリル、９－（９－フェニル）キサンテニル、９－（９－フェニル－１０－オキソ）アントリル、１，３－ベンゾジチオラン－２－イル、ベンゾイソチアゾリルＳ，Ｓ－ジオキシド、トリメチルシリル（ＴＭＳ）、トリエチルシリル（ＴＥＳ）、トリイソプロピルシリル（ＴＩＰＳ）、ジメチルイソプロピルシリル（ＩＰＤＭＳ）、ジエチルイソプロピルシリル（ＤＥＩＰＳ）、ジメチルヘキシルシリル、ｔ－ブチルジメチルシリル（ＴＢＤＭＳ）、ｔ－ブチルジフェニルシリル（ＴＢＤＰＳ）、トリベンジルシリル、トリ－ｐ－キシリルシリル、トリフェニルシリル、ジフェニルメチルシリル（ＤＰＭＳ）、ｔ－ブチルメトキシフェニルシリル（ＴＢＭＰＳ）、－R^{aa}、－Ｎ（R^{bb}）$_2$、－Ｃ（＝Ｏ）ＳR^{aa}、－Ｃ（＝Ｏ）R^{aa}、－CO_2R^{aa}、－Ｃ（＝Ｏ）Ｎ（R^{bb}）$_2$、－Ｃ（＝ＮR^{bb}）R^{aa}、－Ｃ（＝ＮR^{bb}）ＯR^{aa}、－Ｃ（＝ＮR^{bb}）Ｎ（R^{bb}）$_2$、－Ｓ（＝Ｏ）R^{aa}、－SO_2R^{aa}、－Ｓｉ（R^{aa}）$_3$、－Ｐ（R^{cc}）$_2$、－Ｐ（＝Ｏ）（R^{aa}）$_2$、－Ｐ（＝Ｏ）（ＯR^{cc}）$_2$、および－Ｐ（＝Ｏ）（ＮR^{bb}）$_2$からなる群より選択され；あるいは、酸素保護基が結合している酸素原子と一緒になった酸素保護基の各々の場合は、独立して、ホルメート、ベンゾイルホルメート、アセテート、クロロアセテート、ジクロロアセテート、トリクロロアセテート、トリフルオロアセテート、メトキシアセテート、トリフェニルメトキシアセテート、フェノキシアセテート、ｐ－クロロフェノキシアセテート、３－フェニルプロピオネート、４－オキソペンタノエート（レブリネート）、４，４－（エチレンジチオ）ペンタノエート（レブリノイルジチオアセタール）、ピバロエート、アダマントエート、クロトネート、４－メトキシクロトネート、ベンゾエート、ｐ－フェニルベンゾエート、２，４，６－トリメチルベンゾエート（メシトエート）、メチルカルボネート、９－フルオレニルメチルカルボネート（Ｆｍｏｃ）、エチルカルボネート、２，２，２－トリクロロエチルカルボネート（Ｔｒｏｃ）、２－（トリメチルシリル）エチルカルボネート（ＴＭＳＥＣ）、２－（フェニルスルホニル）エチルカルボネート（Ｐｓｅｃ）、２－（トリフェニルホスホニオ）エチルカルボネート（Ｐｅｏｃ）、イソブチルカルボネート、ビニルカルボネート、アリルカルボネート、ｔ－ブチルカルボネート（ＢＯＣ）、ｐ－ニトロフェニルカルボネート、ベンジルカルボネート、ｐ－メトキシベンジルカルボネート、３，４－ジメトキシベンジルカルボネート、ｏ－ニトロベンジルカルボネート、ｐ－ニトロベンジルカルボネート、Ｓ－ベンジルチオカルボネート、４－エトキシ－１－ナフチルカルボネート、メチルジチオカルボネート、２－ヨードベンゾエート、４－アジドブチレート、４－ニトロ－４－メチルペンタノエート、ｏ－（ジブロモメチル）ベンゾエート、２－ホルミルベンゼンスルホネート、２－（メチルチオメトキシ）エチルカルボネート、４－（メチルチオメトキシ）ブチレート、２－（メチルチオメトキシメチル）ベンゾエート、２，６－ジクロロ－４－メチルフェノキシアセテート、２，６－ジクロロ－４－（１，１，３，３－テトラメチルブチル）フェノキシアセテート、２，４－ビス（１，１－ジメチルプロピル）フェノキシアセテート、クロロジフェニルアセテート、イソブチレート、モノスクシノエート、（Ｅ）－２－メチル－２－ブテノエート、α－ナフトエート、ナイトレー

ト、Ｎ，Ｎ，Ｎ’，Ｎ’－テトラメチルホスホロジアミデート、Ｎ－フェニルカルバメート、ボレート、ジメチルホスフィノチオイル、２，４－ジニトロフェニルスルフェネート、サルフェート、メタンスルホネート（メシレート）、ベンジルスルホネート、およびトシレート（Ｔｓ）からなる群より選択され；

硫黄保護基は、$-R^{aa}$、$-N(R^{bb})_2$、$-C(=O)SR^{aa}$、$-C(=O)R^{aa}$、$-CO_2R^{aa}$、$-C(=O)N(R^{bb})_2$、$-C(=NR^{bb})R^{aa}$、$-C(=NR^{bb})OR^{aa}$、$-C(=NR^{bb})N(R^{bb})_2$、$-S(=O)R^{aa}$、$-SO_2R^{aa}$、$-Si(R^{aa})_3$、$-P(R^{cc})_2$、$-P(=O)(R^{aa})_2$、$-P(=O)(OR^{cc})_2$、および$-P(=O)(NR^{bb})_2$からなる群より選択され；

R^{aa}の各々の場合は、独立して、C_{1-10}アルキル、C_{1-10}パーハロアルキル、C_{2-10}アルケニル、C_{2-10}アルキニル、ヘテロC_{1-10}アルキル、ヘテロC_{2-10}アルケニル、ヘテロC_{2-10}アルキニル、C_{3-10}カルボシクリル、３～１４員ヘテロシクリル、C_{6-14}アリール、および５～１４員ヘテロアリールからなる群から選択されるか、または２個のR^{aa}基は、連結されて３～１４員ヘテロシクリルもしくは５～１４員ヘテロアリール環を形成し、ここで各々のアルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、ヘテロアルケニル、ヘテロアルキニル、カルボシクリル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールは、独立して、０、１、２、３、４または５個のR^{dd}基で置換され；

R^{bb}の各々の場合は、独立して、水素、－ＯＨ、$-OR^{aa}$、$-N(R^{cc})_2$、－ＣＮ、$-C(=O)R^{aa}$、$-C(=O)N(R^{cc})_2$、$-CO_2R^{aa}$、$-SO_2R^{aa}$、$-C(=NR^{cc})OR^{aa}$、$-C(=NR^{cc})N(R^{cc})_2$、$-SO_2N(R^{cc})_2$、$-SO_2R^{cc}$、$-SO_2OR^{cc}$、$-SOR^{aa}$、$-C(=S)N(R^{cc})_2$、$-C(=O)SR^{cc}$、$-C(=S)SR^{cc}$、$-P(=O)(R^{aa})_2$、$-P(=O)(NR^{cc})_2$、C_{1-10}アルキル、C_{1-10}パーハロアルキル、C_{2-10}アルケニル、C_{2-10}アルキニル、ヘテロC_{1-10}アルキル、ヘテロC_{2-10}アルケニル、ヘテロC_{2-10}アルキニル、C_{3-10}カルボシクリル、３～１４員ヘテロシクリル、C_{6-14}アリール、および５～１４員ヘテロアリールからなる群より選択されるか、または２個のR^{bb}基は、連結されて３～１４員ヘテロシクリルもしくは５～１４員ヘテロアリール環を形成し、ここで各々のアルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、ヘテロアルケニル、ヘテロアルキニル、カルボシクリル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールは、独立して、０、１、２、３、４または５個のR^{dd}基で置換され；

R^{cc}の各々の場合は、独立して、水素、C_{1-10}アルキル、C_{1-10}パーハロアルキル、C_{2-10}アルケニル、C_{2-10}アルキニル、ヘテロC_{1-10}アルキル、ヘテロC_{2-10}アルケニル、ヘテロC_{2-10}アルキニル、C_{3-10}カルボシクリル、３～１４員ヘテロシクリル、C_{6-14}アリール、および５～１４員ヘテロアリールからなる群より選択されるか、または２個のR^{cc}基は、連結されて３～１４員ヘテロシクリルもしくは５～１４員ヘテロアリール環を形成し、ここで各々のアルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、ヘテロアルケニル、ヘテロアルキニル、カルボシクリル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールは、独立して、０、１、２、３、４または５個のR^{dd}基で置換され；

R^{dd}の各々の場合は、独立して、ハロゲン、－ＣＮ、$-NO_2$、$-N_3$、$-SO_2H$、$-SO_3H$、－ＯＨ、$-OR^{ee}$、$-ON(R^{ff})_2$、$-N(R^{ff})_2$、$-N(R^{ff})_3{}^+X^-$、$-N(OR^{ee})R^{ff}$、－ＳＨ、$-SR^{ee}$、$-SSR^{ee}$、$-C(=O)R^{ee}$、$-CO_2H$、$-CO_2R^{ee}$、$-OC(=O)R^{ee}$、$-OCO_2R^{ee}$、$-C(=O)N(R^{ff})_2$、$-OC(=O)N(R^{ff})_2$、$-NR^{ff}C(=O)R^{ee}$、$-NR^{ff}CO_2R^{ee}$、$-NR^{ff}C(=O)N(R^{ff})_2$、$-C(=NR^{ff})OR^{ee}$、$-OC(=NR^{ff})R^{ee}$、$-OC(=NR^{ff})OR^{ee}$、$-C(=NR^{ff})N(R^{ff})_2$、$-OC(=NR^{ff})N(R^{ff})_2$、$-NR^{ff}C(=$

NR^{ff}）$N(R^{ff})_2$，$-NR^{ff}SO_2R^{ee}$、$-SO_2N(R^{ff})_2$、$-SO_2R^{ee}$、$-SO_2OR^{ee}$、$-OSO_2R^{ee}$、$-S(=O)R^{ee}$、$-Si(R^{ee})_3$、$-OSi(R^{ee})_3$、$-C(=S)N(R^{ff})_2$、$-C(=O)SR^{ee}$、$-C(=S)SR^{ee}$、$-SC(=S)SR^{ee}$、$-P(=O)(R^{ee})_2$、$-OP(=O)(R^{ee})_2$、$-OP(=O)(OR^{ee})_2$、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}パーハロアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、ヘテロC_{1-6}アルキル、ヘテロC_{2-6}アルケニル、ヘテロC_{2-6}アルキニル、C_{3-10}カルボシクリル、３～１０員ヘテロシクリル、C_{6-10}アリール、５～１０員ヘテロアリールからなる群より選択され、ここで各々のアルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、ヘテロアルケニル、ヘテロアルキニル、カルボシクリル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールは、独立して、０、１、２、３、４もしくは５個のR^{gg}基で置換されるか、または２個のジェミナルなR^{dd}置換基は、連結されて、＝Ｏもしくは＝Ｓを形成してもよく；

R^{ee}の各々の場合は、独立して、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}パーハロアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、ヘテロC_{1-6}アルキル、ヘテロC_{2-6}アルケニル、ヘテロC_{2-6}アルキニル、C_{3-10}カルボシクリル、C_{6-10}アリール、３～１０員ヘテロシクリル、および３～１０員ヘテロアリールからなる群より選択され、ここで各々のアルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、ヘテロアルケニル、ヘテロアルキニル、カルボシクリル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールは、独立して、０、１、２、３、４または５個のR^{gg}基で置換され；

R^{ff}の各々の場合は、独立して、水素、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}パーハロアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、ヘテロC_{1-6}アルキル、ヘテロC_{2-6}アルケニル、ヘテロC_{2-6}アルキニル、C_{3-10}カルボシクリル、３～１０員ヘテロシクリル、C_{6-10}アリール、および５～１０員ヘテロアリールからなる群より選択されるか、または２個のR^{ff}基は、連結されて３～１０員ヘテロシクリルもしくは５～１０員ヘテロアリール環を形成し、ここで各々のアルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、ヘテロアルケニル、ヘテロアルキニル、カルボシクリル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールは、独立して、０、１、２、３、４または５個のR^{gg}基で置換され；

R^{gg}の各々の場合は、独立して、ハロゲン、$-CN$、$-NO_2$、$-N_3$、$-SO_2H$、$-SO_3H$、$-OH$、$-OC_{1-6}$アルキル、$-ON(C_{1-6}$アルキル$)_2$、$-N(C_{1-6}$アルキル$)_2$、$-N(C_{1-6}$アルキル$)_3{}^+X^-$、$-NH(C_{1-6}$アルキル$)_2{}^+X^-$、$-NH_2(C_{1-6}$アルキル$)^+X^-$、$-NH_3{}^+X^-$、$-N(OC_{1-6}$アルキル$)(C_{1-6}$アルキル$)$、$-N(OH)(C_{1-6}$アルキル$)$、$-NH(OH)$、$-SH$、$-SC_{1-6}$アルキル、$-SS(C_{1-6}$アルキル$)$、$-C(=O)(C_{1-6}$アルキル$)$、$-CO_2H$、$-CO_2(C_{1-6}$アルキル$)$、$-OC(=O)(C_{1-6}$アルキル$)$、$-OCO_2(C_{1-6}$アルキル$)$、$-C(=O)NH_2$、$-C(=O)N(C_{1-6}$アルキル$)_2$、$-OC(=O)NH(C_{1-6}$アルキル$)$、$-NHC(=O)(C_{1-6}$アルキル$)$、$-N(C_{1-6}$アルキル$)C(=O)(C_{1-6}$アルキル$)$、$-NHCO_2(C_{1-6}$アルキル$)$、$-NHC(=O)N(C_{1-6}$アルキル$)_2$、$-NHC(=O)NH(C_{1-6}$アルキル$)$、$-NHC(=O)NH_2$、$-C(=NH)O(C_{1-6}$アルキル$)$、$-OC(=NH)(C_{1-6}$アルキル$)$、$-OC(=NH)OC_{1-6}$アルキル、$-C(=NH)N(C_{1-6}$アルキル$)_2$、$-C(=NH)NH(C_{1-6}$アルキル$)$、$-C(=NH)NH_2$、$-OC(=NH)N(C_{1-6}$アルキル$)_2$、$-OC(NH)NH(C_{1-6}$アルキル$)$、$-OC(NH)NH_2$、$-NHC(NH)N(C_{1-6}$アルキル$)_2$、$-NHC(=NH)NH_2$、$-NHSO_2(C_{1-6}$アルキル$)$、$-SO_2N(C_{1-6}$アルキル$)_2$、$-SO_2NH(C_{1-6}$アルキル$)$、$-SO_2NH_2$、$-SO_2C_{1-6}$アルキル、$-SO_2OC_{1-6}$アルキル、$-OSO_2C_{1-6}$アルキル、$-SOC_{1-6}$アルキル、$-Si(C_{1-6}$アルキル$)_3$、$-OSi(C_{1-6}$アルキル$)_3$、$-C(=S)N(C_{1-6}$アルキル$)_2$、$C(=S)NH(C_{1-6}$アルキル

）、Ｃ（＝Ｓ）ＮＨ$_2$、－Ｃ（＝Ｏ）Ｓ（Ｃ$_{1-6}$アルキル）、－Ｃ（＝Ｓ）ＳＣ$_{1-6}$アルキル、－ＳＣ（＝Ｓ）ＳＣ$_{1-6}$アルキル、－Ｐ（＝Ｏ）（Ｃ$_{1-6}$アルキル）$_2$、－ＯＰ（＝Ｏ）（Ｃ$_{1-6}$アルキル）$_2$、－ＯＰ（＝Ｏ）（ＯＣ$_{1-6}$アルキル）$_2$、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$パーハロアルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、ヘテロＣ$_{1-6}$アルキル、ヘテロＣ$_{2-6}$アルケニル、ヘテロＣ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$カルボシクリル、Ｃ$_{6-10}$アリール、３～１０員ヘテロシクリル、５～１０員ヘテロアリールであるか；または２個のジェミナルなＲ^{gg}置換基は、連結されて、＝Ｏもしくは＝Ｓを形成してもよく；

Ｘ$^-$の各々場合は、対イオンであり；ならびに

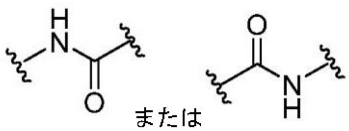
脱離基は、ハロゲン、アルコキシカルボニルオキシ、アリールオキシカルボニルオキシ、アルカンスルホニルオキシ、アレーンスルホニルオキシ、アルキル－カルボニルオキシ、アリールカルボニルオキシ、アリールオキシ、メトキシ、Ｎ，Ｏ－ジメチルヒドロキシルアミノ、ピキシル、－ＮＯ$_2$、トリアルキルアンモニウム、アリールヨードニウム塩、ｐ－ブロモベンゼンスルホニル、２－ニトロベンゼンスルホニル、エポキシド、および－ＯＳＯ$_2$Ｒ^{LG1}からなる群より選択され、ここでＲ^{LG1}は、任意置換のアルキル、任意置換のアルケニル、任意置換のヘテロアルキル、任意置換のアリール、任意置換のヘテロアリール、任意置換のアリールアルキル、および任意置換のヘテロアリールアルキルからなる群より選択される、

の化合物、またはその医薬的に許容可能な塩、溶媒和物、水和物、多形、共結晶、互変異性体、立体異性体もしくは同位体標識された誘導体。

【請求項２】

－Ｑ－Ｕ－が、

【化５】

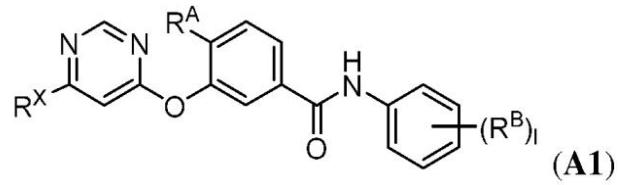


である、請求項１に記載の化合物、またはその医薬的に許容可能な塩、溶媒和物、水和物、多形、共結晶、互変異性体、立体異性体もしくは同位体標識された誘導体。

【請求項３】

式（Ａ１）：

【化６】



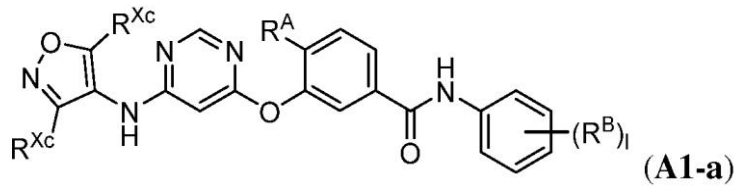
またはその医薬的に許容可能な塩、溶媒和物、水和物、多形、共結晶、互変異性体、立体異性体もしくは同位体標識された誘導体

である、請求項１に記載の化合物。

【請求項４】

式（Ａ１－ａ）：

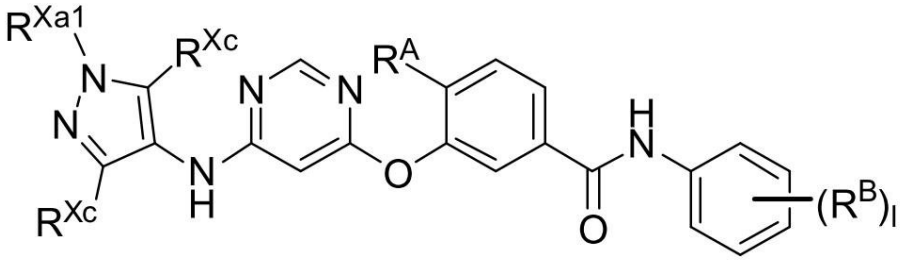
【化７】



(A1-a)

またはその医薬的に許容可能な塩、溶媒和物、水和物、多形、共結晶、互変異性体、立体異性体もしくは同位体標識された誘導体である、
請求項３に記載の化合物。

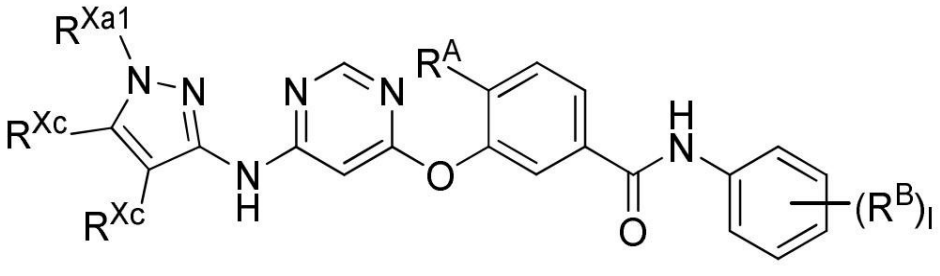
【請求項５】
式（Ａ１－ｂ）：
【化８】



(A1-b)

またはその医薬的に許容可能な塩、溶媒和物、水和物、多形、共結晶、互変異性体、立体異性体もしくは同位体標識された誘導体であって、
式中：
R^{Xa1}は、水素、任意置換のアルキル、任意置換のアルケニル、任意置換のアルキニル、任意置換のカルボシクリル、任意置換のヘテロシクリル、任意置換のアリール、任意置換のヘテロアリール、－Ｃ（＝Ｏ）R^{A1}、－Ｃ（＝Ｏ）OR^{A1}、－Ｃ（＝Ｏ）Ｎ（R^{A1}）$_2$、－Ｓ（＝Ｏ）R^{A1}、－Ｓ（＝Ｏ）Ｎ（R^{A1}）$_2$、－Ｓ（＝Ｏ）$_2R^{A1}$、－Ｓ（＝Ｏ）$_2OR^{A1}$、－Ｓ（＝Ｏ）$_2$Ｎ（R^{A1}）$_2$、－Ｎ（R^{A1}）$_2$または窒素保護基である、
請求項３に記載の化合物。

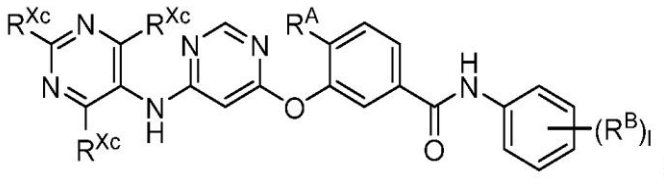
【請求項６】
式（Ａ１－ｃ）：
【化９】



(A1-c)

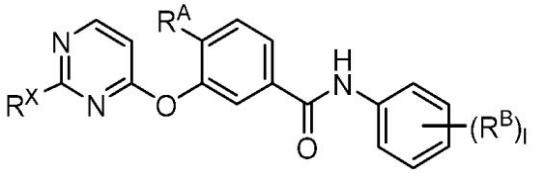
またはその医薬的に許容可能な塩、溶媒和物、水和物、多形、共結晶、互変異性体、立体異性体もしくは同位体標識された誘導体であって、
式中：
R^{Xa1}は、水素、任意置換のアルキル、任意置換のアルケニル、任意置換のアルキニル、任意置換のカルボシクリル、任意置換のヘテロシクリル、任意置換のアリール、任意置換のヘテロアリール、－Ｃ（＝Ｏ）R^{A1}、－Ｃ（＝Ｏ）OR^{A1}、－Ｃ（＝Ｏ）Ｎ（R^{A1}）$_2$、－Ｓ（＝Ｏ）R^{A1}、－Ｓ（＝Ｏ）Ｎ（R^{A1}）$_2$、－Ｓ（＝Ｏ）$_2R^{A1}$

、－Ｓ（＝Ｏ）$_2$ＯＲ^{Ａ１}、－Ｓ（＝Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{Ａ１}）$_2$、－Ｎ（Ｒ^{Ａ１}）$_2$または窒素保護基である、
請求項３に記載の化合物。
【請求項７】
式（Ａ１－ｄ）：
【化１０】



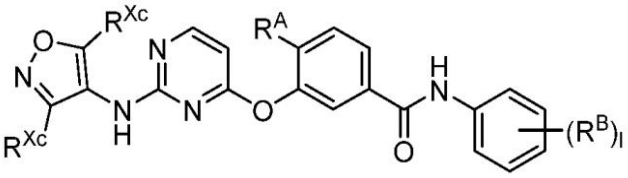
(A1-d)

またはその医薬的に許容可能な塩、溶媒和物、水和物、多形、共結晶、互変異性体、立体異性体もしくは同位体標識された誘導体である、
請求項３に記載の化合物。
【請求項８】
式（Ａ２）：
【化１１】



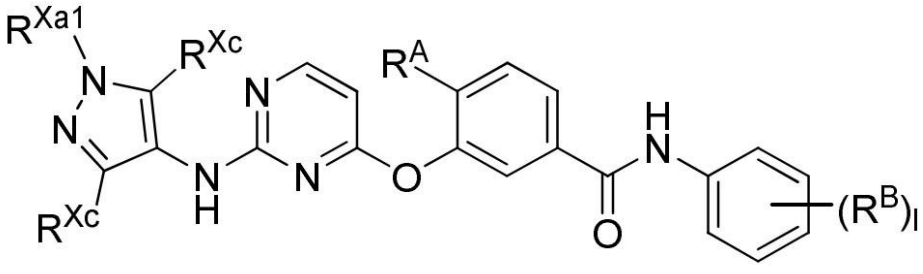
(A2)

またはその医薬的に許容可能な塩、溶媒和物、水和物、多形、共結晶、互変異性体、立体異性体もしくは同位体標識された誘導体
である、請求項１に記載の化合物。
【請求項９】
式（Ａ２－ａ）：
【化１２】



(A2-a)

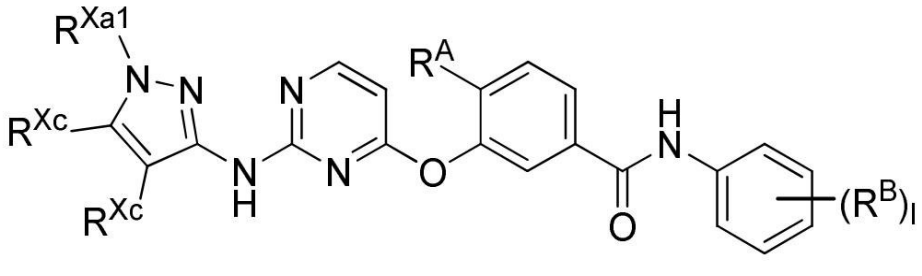
またはその医薬的に許容可能な塩、溶媒和物、水和物、多形、共結晶、互変異性体、立体異性体もしくは同位体標識された誘導体である、
請求項８に記載の化合物。
【請求項１０】
式（Ａ２－ｂ）：
【化１３】



(A2-b),

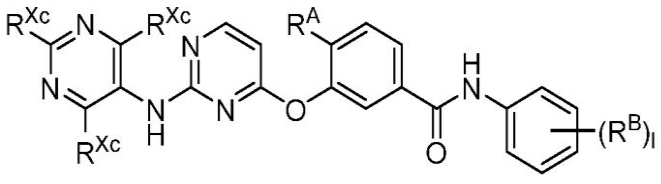
またはその医薬的に許容可能な塩、溶媒和物、水和物、多形、共結晶、互変異性体、立体

異性体もしくは同位体標識された誘導体であって、
式中：
R^{Xa1}は、水素、任意置換のアルキル、任意置換のアルケニル、任意置換のアルキニル、任意置換のカルボシクリル、任意置換のヘテロシクリル、任意置換のアリール、任意置換のヘテロアリール、－Ｃ（＝Ｏ）R^{A1}、－Ｃ（＝Ｏ）OR^{A1}、－Ｃ（＝Ｏ）Ｎ（R^{A1}）$_2$、－Ｓ（＝Ｏ）R^{A1}、－Ｓ（＝Ｏ）Ｎ（R^{A1}）$_2$、－Ｓ（＝Ｏ）$_2R^{A1}$、－Ｓ（＝Ｏ）$_2OR^{A1}$、－Ｓ（＝Ｏ）$_2$Ｎ（R^{A1}）$_2$、－Ｎ（R^{A1}）$_2$または窒素保護基である、
請求項８に記載の化合物。
【請求項１１】
式（Ａ２－ｃ）：
【化１４】



(A2-c),

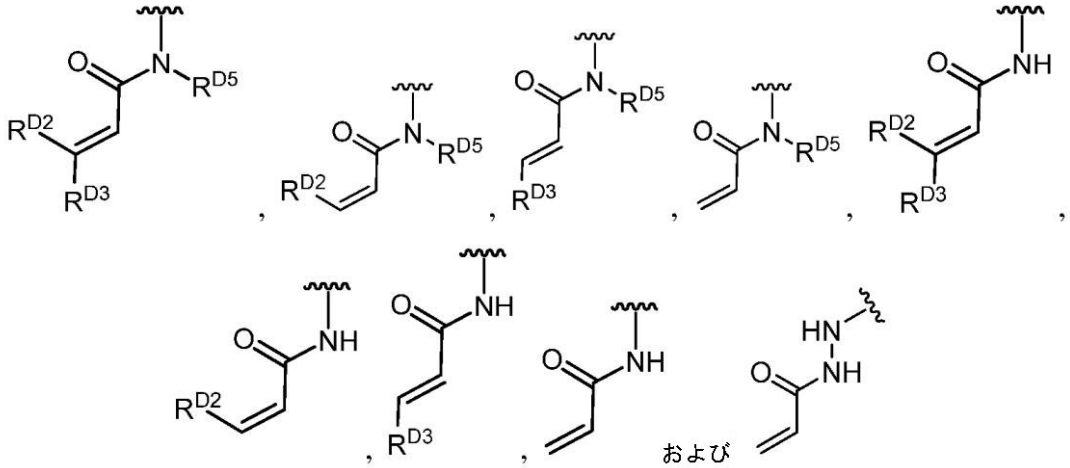
またはその医薬的に許容可能な塩、溶媒和物、水和物、多形、共結晶、互変異性体、立体異性体もしくは同位体標識された誘導体であって、
式中：
R^{Xa1}は、水素、任意置換のアルキル、任意置換のアルケニル、任意置換のアルキニル、任意置換のカルボシクリル、任意置換のヘテロシクリル、任意置換のアリール、任意置換のヘテロアリール、－Ｃ（＝Ｏ）R^{A1}、－Ｃ（＝Ｏ）OR^{A1}、－Ｃ（＝Ｏ）Ｎ（R^{A1}）$_2$、－Ｓ（＝Ｏ）R^{A1}、－Ｓ（＝Ｏ）Ｎ（R^{A1}）$_2$、－Ｓ（＝Ｏ）$_2R^{A1}$、－Ｓ（＝Ｏ）$_2OR^{A1}$、－Ｓ（＝Ｏ）$_2$Ｎ（R^{A1}）$_2$、－Ｎ（R^{A1}）$_2$または窒素保護基である、
請求項８に記載の化合物。
【請求項１２】
式（Ａ２－ｄ）：
【化１５】



(A2-d)

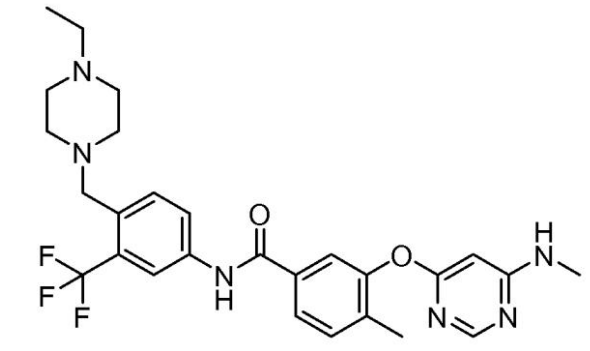
またはその医薬的に許容可能な塩、溶媒和物、水和物、多形、共結晶、互変異性体、立体異性体もしくは同位体標識された誘導体である、
請求項８に記載の化合物。
【請求項１３】
R^Dが、

【化１６】

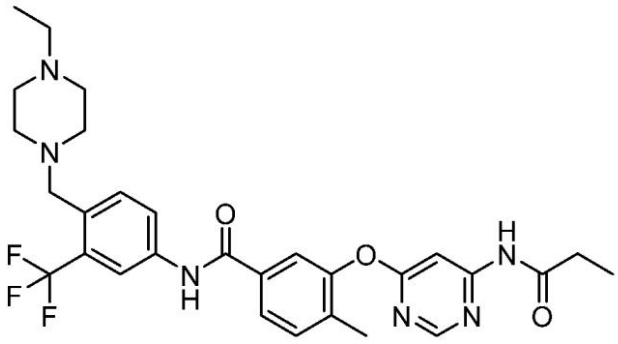


からなる群より選択される、
請求項１または２に記載の化合物、またはその医薬的に許容可能な塩、溶媒和物、水和物、多形、共結晶、互変異性体、立体異性体もしくは同位体標識された誘導体。
【請求項１４】
少なくとも１個のＲ^{A}が、置換または未置換Ｃ$_{1-6}$アルキルである、請求項１～１３のいずれか一項に記載の化合物、またはその医薬的に許容可能な塩、溶媒和物、水和物、多形、共結晶、互変異性体、立体異性体もしくは同位体標識された誘導体。
【請求項１５】
少なくとも１個のＲ^{B}基が、置換または未置換Ｃ$_{1-6}$アルキルである、請求項１～１４のいずれか一項に記載の化合物、またはその医薬的に許容可能な塩、溶媒和物、水和物、多形、共結晶、互変異性体、立体異性体もしくは同位体標識された誘導体。
【請求項１６】
１個のＲ^{B}基が、置換または未置換－ＣＨ$_{2}$－（ピペラジニル）、置換もしくは未置換イミダゾイル、置換もしくは未置換ピペラジニル、または置換もしくは未置換モルホリンである、請求項１～１５のいずれか一項に記載の化合物、またはその医薬的に許容可能な塩、溶媒和物、水和物、多形、共結晶、互変異性体、立体異性体もしくは同位体標識された誘導体。
【請求項１７】
式：

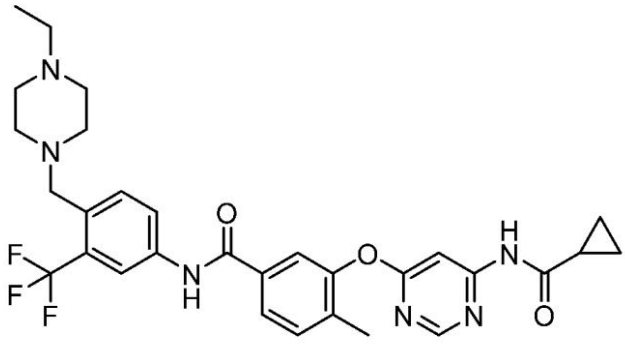
【化１７】



(**A-1**),

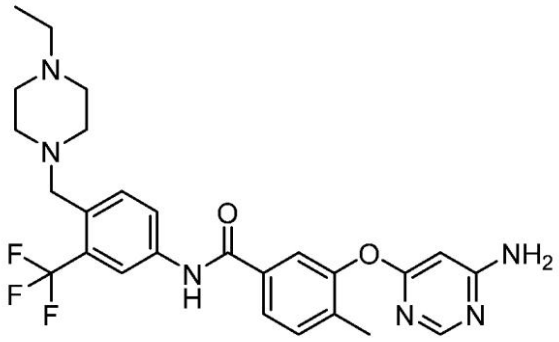


(**A-2**),

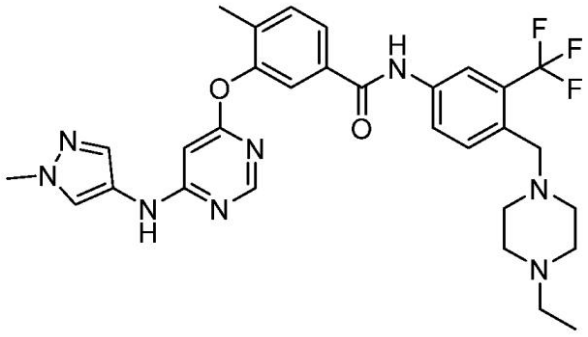


(**A-3**),

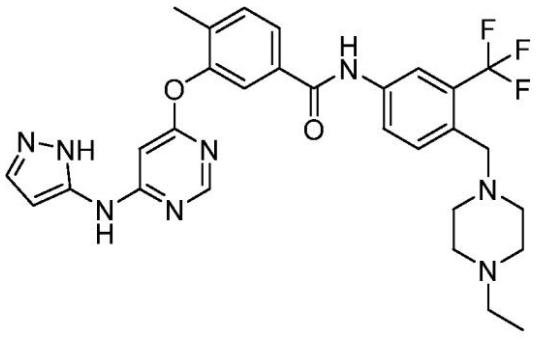
【化１８】



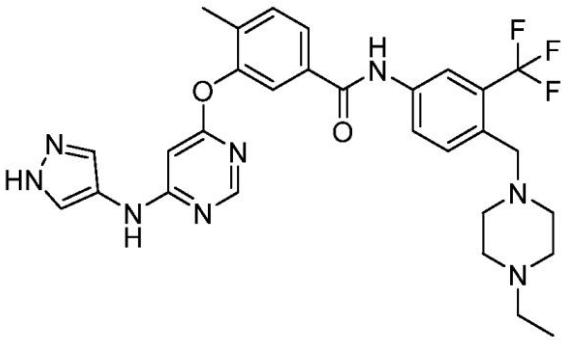
(**A-4**),



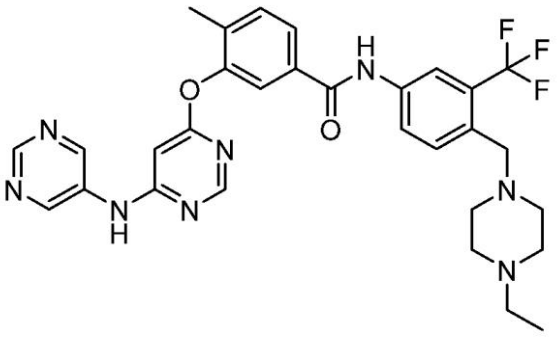
(**A-5**),



(**A-6**),

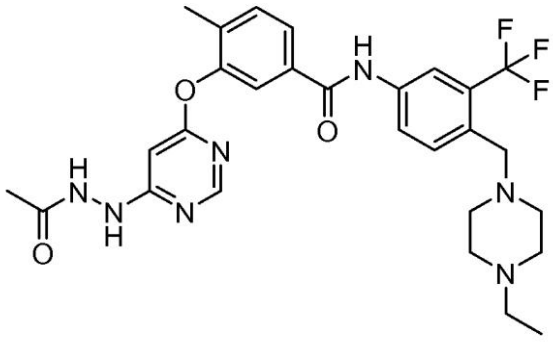


(**A-7**),

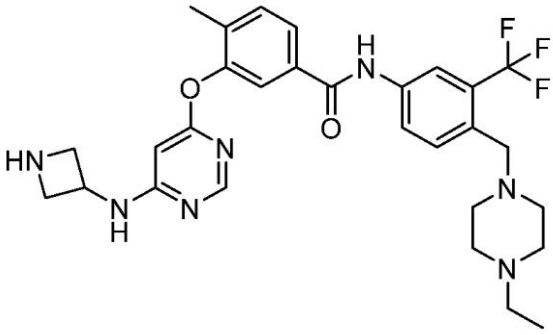


(**A-8**),

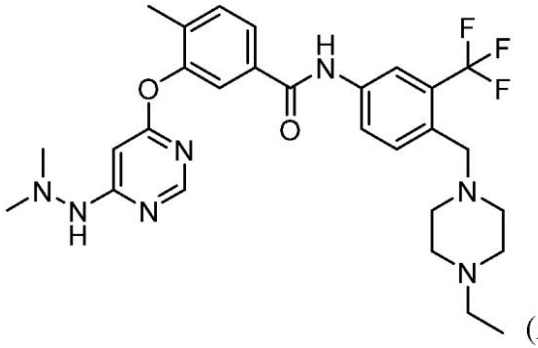
【化１９】



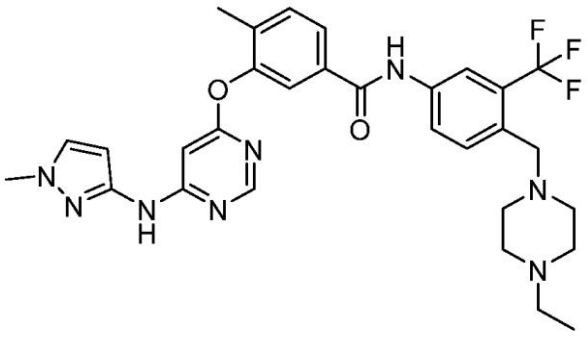
(**A-9**),



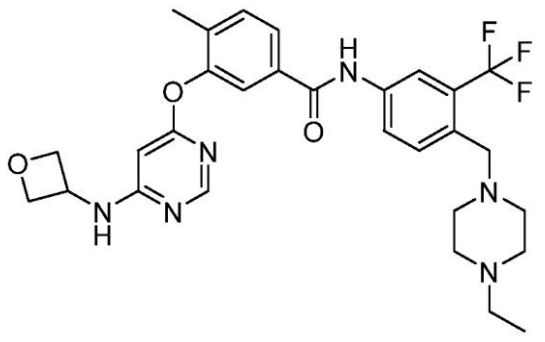
(**A-10**),



(**A-11**),

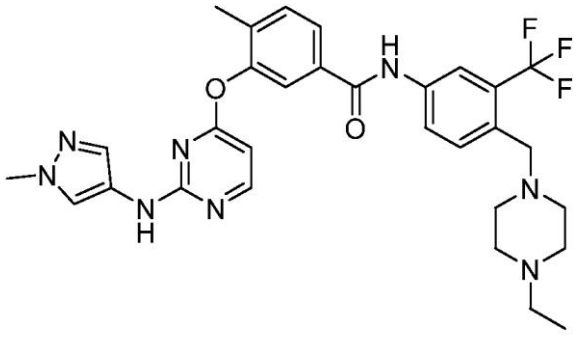


(**A-12**),

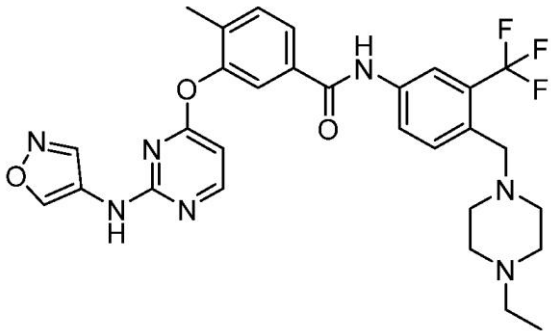


(**A-13**),

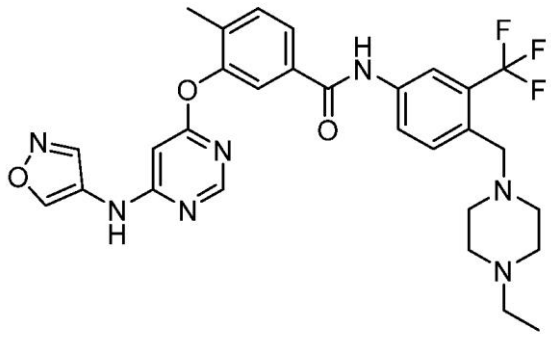
【化２０】



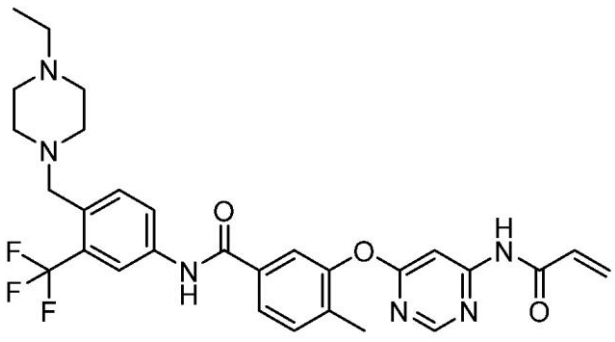
(**A-14**),



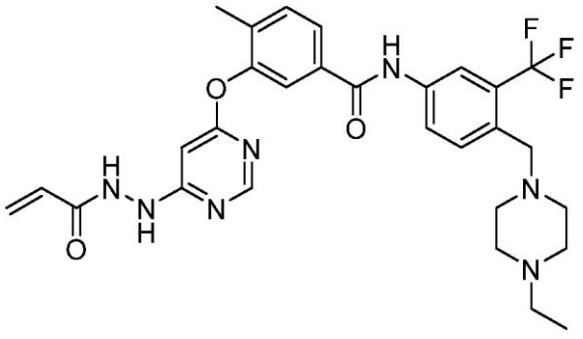
(**A-15**),



(**A-16**),



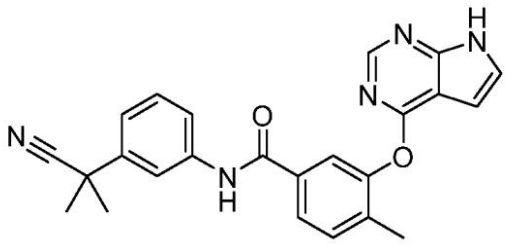
(**A-17**),



(**A-18**),

もしくは

【化２１】



(I-11),

の化合物、またはその医薬的に許容可能な塩、溶媒和物、水和物、多形、共結晶、互変異性体もしくは同位体標識された誘導体。

【請求項１８】

請求項１～１７のいずれか一項に記載の化合物またはその医薬的に許容可能な塩、溶媒和物、水和物、多形、共結晶、互変異性体、立体異性体もしくは同位体標識された誘導体と、医薬的に許容可能な賦形剤とを含む、医薬組成物。

【請求項１９】

対象においてＢ細胞新生物の処置における使用のための、請求項１８に記載の医薬組成物。

【請求項２０】

Ｂ細胞新生物が、ホジキンリンパ腫である、請求項１９に記載の医薬組成物。

【請求項２１】

Ｂ細胞新生物が、非ホジキンリンパ腫である、請求項１９に記載の医薬組成物。

【請求項２２】

Ｂ細胞新生物が、びまん性大細胞型Ｂ細胞リンパ腫、濾胞性リンパ腫、粘膜関連リンパ組織リンパ腫（MALT）、小リンパ球性リンパ腫、マントル細胞リンパ腫（MCL）、バーキットリンパ腫、縦隔大細胞型Ｂ細胞リンパ腫、結節辺縁帯Ｂ細胞リンパ腫（NMZL）、脾辺縁帯リンパ腫（SMZL）、血管内大細胞型Ｂ細胞リンパ腫、原発性滲出性リンパ腫、またはリンパ腫様肉芽腫症である、請求項１９に記載の医薬組成物。

【請求項２３】

Ｂ細胞新生物が、ワルデンストレームマクロガンマグロブリン血症である、請求項１９に記載の医薬組成物。

【請求項２４】

容器、請求項１～１７のいずれか一項に記載の化合物もしくはその医薬的に許容可能な塩、溶媒和物、水和物、多形、共結晶、互変異性体、立体異性体もしくは同位体標識された誘導体または請求項１８～２３のいずれか一項に記載の医薬組成物、および対象における使用のための説明を含む、キット。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【０００１】

関連出願

本願は、２０１４年８月１３日に出願された米国仮特許出願U.S.S.N. 62/036,934、および２０１３年１２月１３日に出願されたU.S.S.N. 61/915,684に対して、３５Ｕ．Ｓ．Ｃ．§１１９（ｅ）下における優先権を主張し、その全体の内容が、参照により本明細書に組み込まれる。

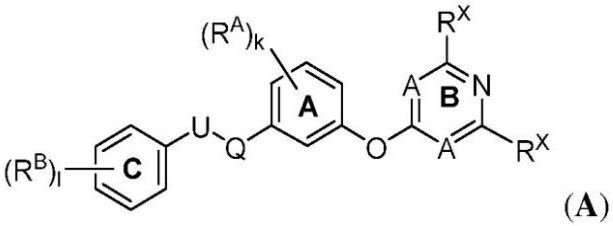
【０００２】

政府の支援

本発明は、米国政府の支援により、国立がん研究所に付与された助成金5R01CA130876-05、5P50CA090578-10、5R01CA136851-04、2R01CA136851-05および1R01CA172592-01A1下において、なされた。米国政府は、本発明において一定の権利を有する。

【背景技術】

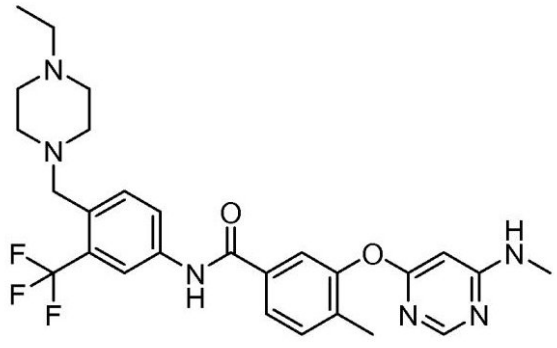
【０００３】
発明の背景
ワルデンストレームマクログロブリン血症（ＷＭ）は、主に骨髄における、単クローンのIgMタンパク質を分泌するクローン的に関連するリンパ形質細胞の蓄積から生じる、明確な臨床病理学的疾患単位である。この状態は、世界保健機関の分類系により定義されるリンパ形質細胞性リンパ腫（ＬＰＬ）に相当すると考えられる。ＷＭは、米国において年間に生じる症例が１，５００未満の希少疾患である。自己抗体による自己免疫疾患の個人歴を有する人々における２倍～３倍のＷＭを発症するリスク、および肝炎、ヒト免疫不全ウイルス、およびリケッチア症に関連して特に上昇したリスクが存在する（Arch. Intern. Med., 2008, 168(17), 1903-9）。ＷＭのための受け入れられた処置は一つも存在せず、臨床成績には著しい変化が存在し得る。奏効率は高い（＞８０％）が、完全奏効率は低い（０～１５％）（Clin. Adv. Hematol. Oncol., 2009, 7(10), 677-81, 687-90）。したがって、ＷＭの有効な処置についての必要性が存在する。
【発明の概要】
【０００４】
本発明は、少なくとも部分的に、ワルデンストレームマクログロブリン血症の処置のための、式（Ａ）：
【化１】



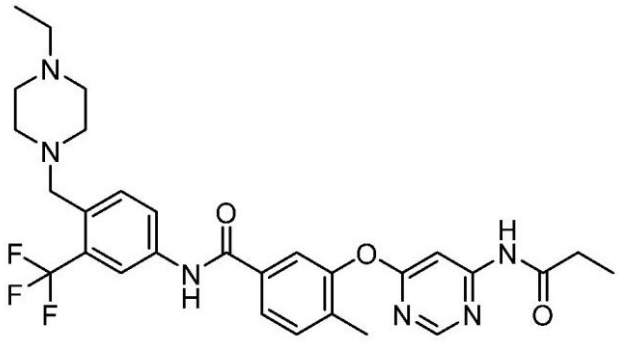
(A)

の化合物またはその医薬的に許容可能な塩であって、式中、Ｑ、Ｕ、Ｒ^{A}、Ｒ^{B}、Ｒ^{X}、ｋおよびｌは、本明細書において定義される、の発見に基づく。
これらの化合物の活性は、いくつかのキナーゼ（例えばBTK、HCK、TAK1、HPK1）に対するin vitroスクリーニングにより確立した。
【０００５】
ある態様において、式（Ａ）の化合物は、式：

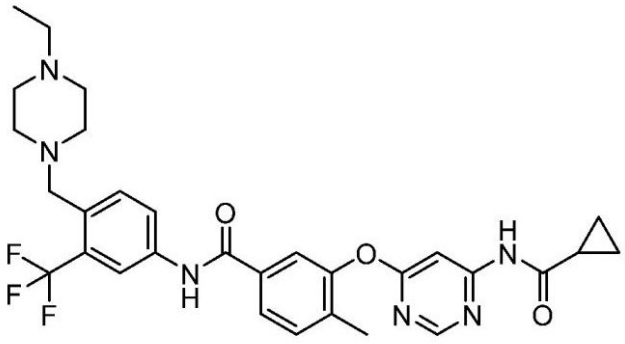
【化２】



(**A-1**),

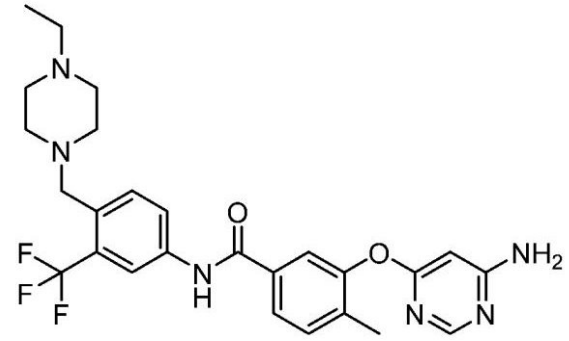


(**A-2**),

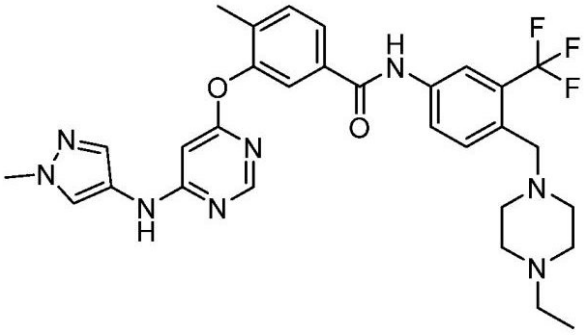


(**A-3**),

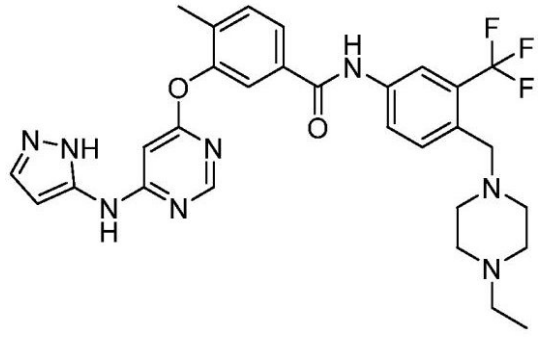
【化３】



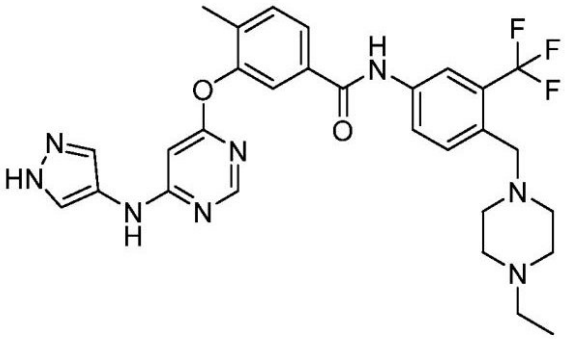
(**A-4**),



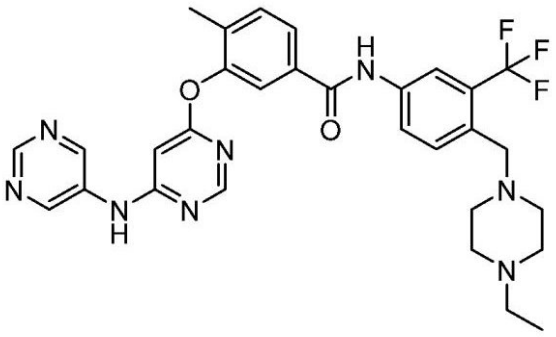
(**A-5**),



(**A-6**),

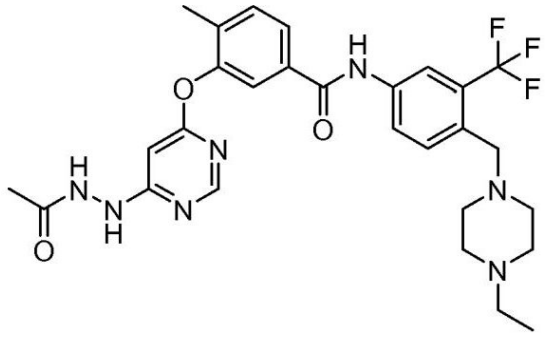


(**A-7**),

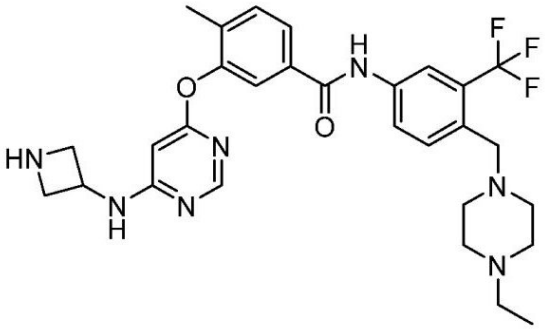


(**A-8**),

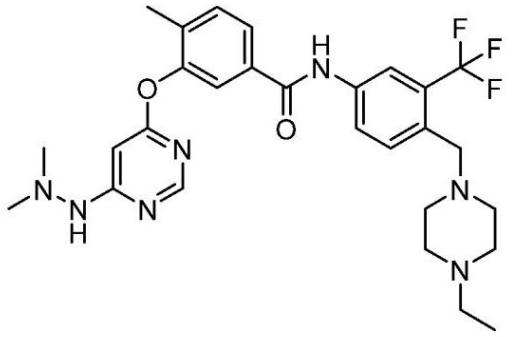
【化４】



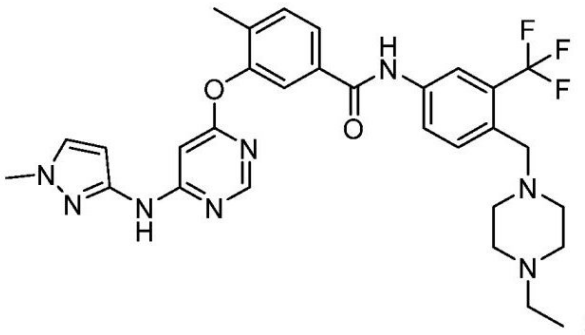
(**A-9**),



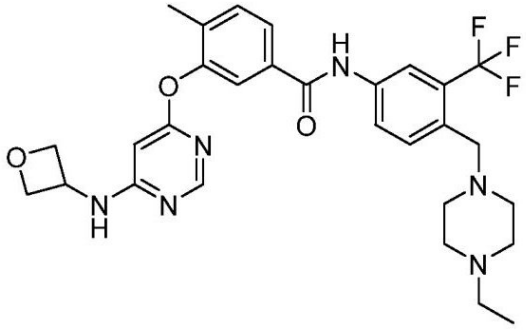
(**A-10**),



(**A-11**),

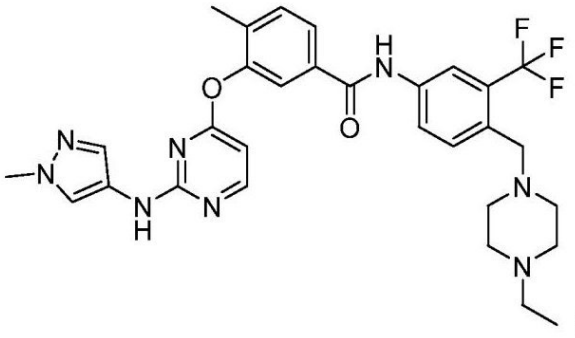


(**A-12**),

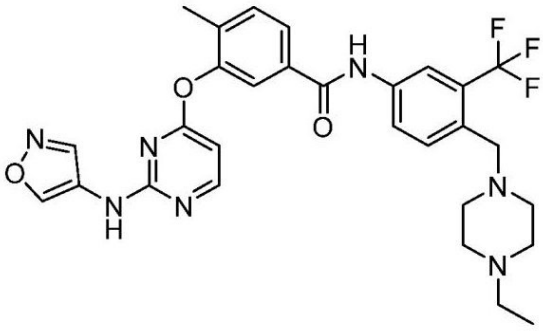


(**A-13**),

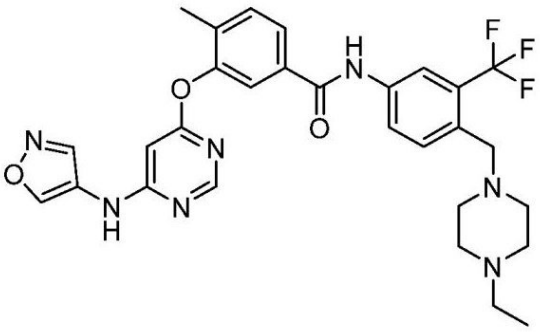
【化５】



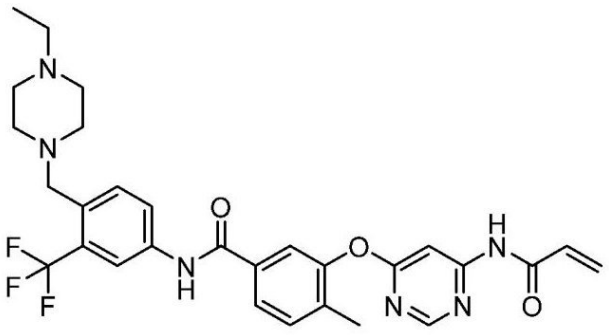
(**A-14**),



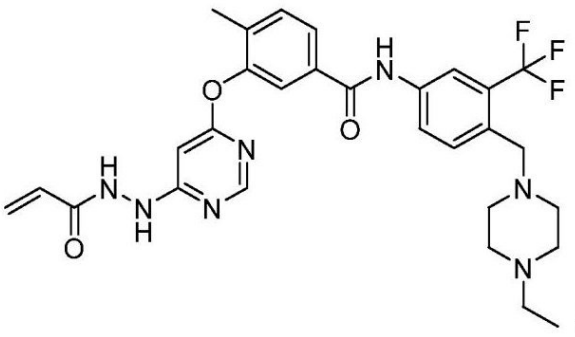
(**A-15**),



(**A-16**),



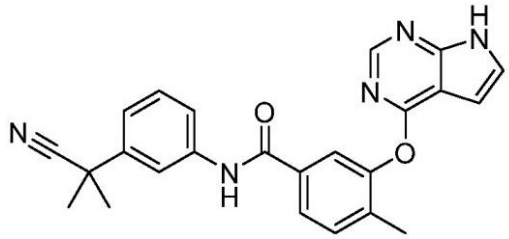
(**A-17**) および



(**A-18**),

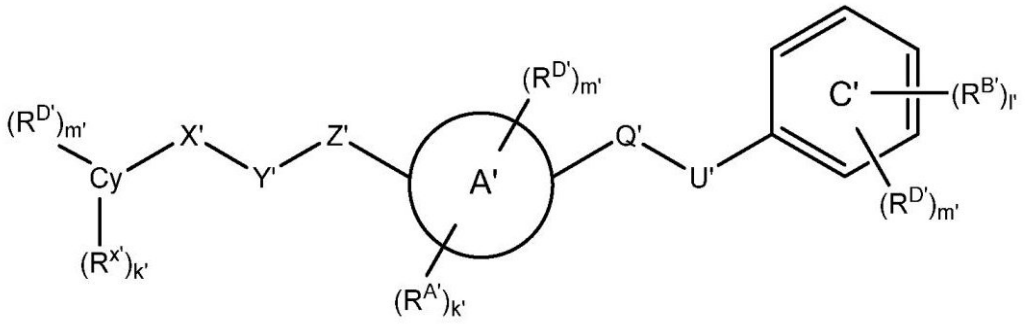
およびその医薬的に許容可能な塩である。

【０００６】
本発明の別の側面は、式（Ｉ－１１）の化合物：
【化６】

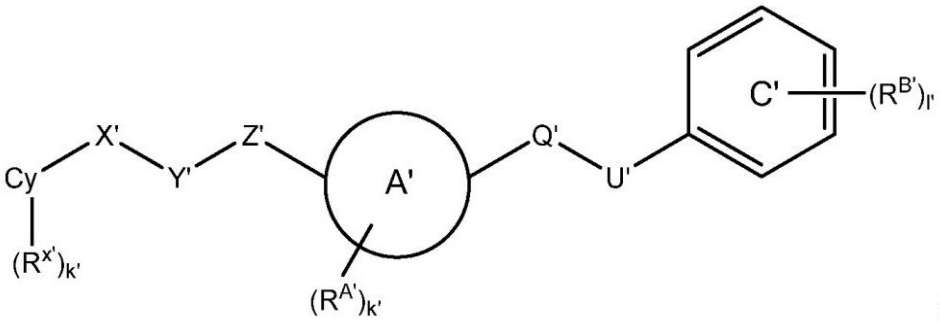


(I-11),

およびその医薬的に許容可能な塩に関する。
【０００７】
本発明はまた、式（ＩＩ）または（Ｖ）：
【化７】



(II),



(V),

のいずれか一つの化合物およびその医薬的に許容可能な塩であって、式中、環Ａ’、環Ｃ’、Ｃｙ、Ｘ’、Ｙ’、Ｚ’、Ｑ’、Ｕ’、R^{A}’、R^{B}’、R^{D}’、R^{X}’、ｋ’、ｌ’およびｍ’は、本明細書において定義されるとおりである、も提供する。
【０００８】
本発明はまた、少なくとも部分的に、本発明の化合物のそれを必要とする対象への投与により、ワルデンストレームマクロガンマグロブリン血症を処置し得るという発見に基づく。これらの化合物の活性は、異常な細胞増殖の調節に関与するいくつかのキナーゼ（例えばBTK、HCK、TAK1、HPK1）に対するin vitroスクリーニング、ならびに、ワルデンストレームマクロガンマグロブリン血症の疾患状態モデルであるいくつかの細胞株（例えばBCWM.1、MWCL-1）（Ditzel et al. Exp Hematol. 2007 Sep;35(9):1366-75；Hodge et al. Blood. 2011 May 12;117(19)）に対する細胞ベースのスクリーニングにより確立した。
【０００９】
本発明の化合物を利用する処置の方法はまた、ホジキンリンパ腫、ならびに多くの非ホジキンリンパ腫、例えばびまん性大細胞型Ｂ細胞リンパ腫、濾胞性リンパ腫、粘膜関連リンパ組織リンパ腫（MALT）、小リンパ球性リンパ腫（慢性リンパ球性白血病と重複する）、マントル細胞リンパ腫（MCL）、バーキットリンパ腫、縦隔大細胞型Ｂ細胞リンパ腫、結節辺縁帯Ｂ細胞リンパ腫（NMZL）、脾辺縁帯リンパ腫（SMZL）、血管内大細胞型Ｂ細胞

リンパ腫、原発性滲出性リンパ腫、およびリンパ腫様肉芽腫症からなる群のＢ細胞新生物に適用される。

【００１０】

本発明は、少なくとも部分的に、本発明の化合物（例えば、式（Ａ）、（Ｉ－１１）、（ＩＩ）または（Ｖ）の化合物（例えば、式（Ａ－１）－（Ａ－１８）の化合物））と医薬的に許容可能な賦形剤とを含む医薬組成物に基づく。ある態様において、医薬組成物は、in vitroで、もしくはそれを必要とする対象において、キナーゼの活性を調節するために、ならびに／または、それを必要とする対象において、キナーゼの異常な活性に関連する状態（例えば増殖性疾患）を処置および／もしくは予防するために、有用であり得る。ある態様において、医薬組成物は、それを必要とする対象におけるワルデンストレームマクロガンマグロブリン血症の処置のために有用であり得る。

【００１１】

本発明はまた、本発明の化合物（例えば、式（Ａ）、（Ｉ－１１）、（ＩＩ）または（Ｖ）の化合物（例えば、式（Ａ－１）～（Ａ－１８）の化合物））、またはその医薬組成物を含む容器入りのキットを提供する。キットは、本明細書において記載される化合物またはその医薬組成物の単用量または複数用量を含んでもよい。キットは、それを必要とする対象において、キナーゼの活性を調節するために有用であり得る。キットはまた、それを必要とする対象において、キナーゼの異常な活性に関連する状態を処置および／または予防するために有用であり得る。ある態様において、キットはさらに、キットを使用するための（例えば本明細書において記載される化合物またはその医薬組成物を投与するための）指示を含む。

【００１２】

本発明の特定の態様の詳細は、本明細書において記載される。本発明の他の特徴、目的および利点は、詳細な説明、図面、例および請求の範囲から明らかであろう。

【発明を実施するための形態】

【００１３】

定義

化学的定義

特定の官能基および化学用語の定義は、以下により詳細に記載される。化学元素は、Handbook of Chemistry and Physics、第７５版表紙裏の元素周期表ＣＡＳバージョンに従って同定され、特定の官能基は、一般に、本明細書において記載されるとおりに定義される。さらに、有機化学の一般的原理、ならびに特定の官能部分および反応性は、Organic Chemistry、Thomas Sorrell、University Science Books、Sausalito、1999年；SmithおよびMarch、March’s Advanced Organic Chemistry、第５版、John Wiley & Sons, Inc.、New York、2001年；Larock、Comprehensive Organic Transformations、VCH Publishers, Inc.、New York、1989年；ならびにCarruthers、Some Modern Methods of Organic Synthesis、第３版、Cambridge University Press、Cambridge、1987年に記載される。

【００１４】

本明細書において記載される化合物は、１または２以上の不斉中心を含んでもよく、したがって、多様な立体異性体形態、例えば鏡像異性体および／またはジアステレオマーで存在することができる。例えば、本明細書において記載される化合物は、個々の鏡像異性体、ジアステレオマーまたは幾何異性体の形態であっても、あるいはラセミ混合物および１または２以上の立体異性体が豊富な混合物を含む立体異性体の混合物の形態であってもよい。異性体は、キラル高速液体クロマトグラフィー（HPLC）ならびにキラル塩の形成および結晶化を含む、当業者に公知の方法により混合物から単離することができる；あるいは、好ましい異性体を、不斉合成により調製することができる。例えば、Jacques et al., Enantiomers, Racemates and Resolutions（Wiley Interscience、New York、1981年）；Wilenら、Tetrahedron 33:2725（1977年）；Eliel, E.L. Stereochemistry of Carbon Compounds（McGraw-Hill、NY、1962年）；およびWilen, S.H. Tables of Resolving Agents and Optical Resolutions p. 268（E.L. Eliel編、Univ. of Notre Dame Press、Notr

e Dame、IN 1972年）を参照。本発明はさらに、他の異性体を実質的に含まない個々の異性体としての、あるいは多様な異性体の混合物としての化合物を包含する。

【００１５】

別段の記載のない限りにおいて、本明細書において表される構造はまた、１または２以上の同位体が濃縮された原子の存在においてのみ異なる化合物を含むことを意味する。例えば、デューテリウムまたはトリチウムによる水素の置き換え、１８Ｆによる１９Ｆの置き換え、または１３Ｃもしくは１４Ｃが濃縮された炭素による炭素の置き換えを除いて、本構造を有する化合物は、本開示の範囲内である。かかる化合物は、例えば、生物学的アッセイにおける分析ツールまたはプローブとして有用である。

【００１６】

値の範囲が列記される場合、範囲内の各々の値および部分範囲を包含することが意図される。例えば「C_{1-6}アルキル」は、C_1、C_2、C_3、C_4、C_5、C_6、C_{1-6}、C_{1-5}、C_{1-4}、C_{1-3}、C_{1-2}、C_{2-6}、C_{2-5}、C_{2-4}、C_{2-3}、C_{3-6}、C_{3-5}、C_{3-4}、C_{4-6}、C_{4-5}およびC_{5-6}アルキルを包含することが意図される。

【００１７】

用語「脂肪族」とは、本明細書において用いられる場合、アルキル、アルケニル、アルキニルおよび炭素環式基を指す。同様に、用語「ヘテロ脂肪族」とは、本明細書において用いられる場合、ヘテロアルキル、ヘテロアルケニル、ヘテロアルキニルおよびヘテロ環式基を指す。

【００１８】

用語「アルキル」とは、１～１０個の炭素原子を有する直鎖状または分枝状の飽和炭化水素基のラジカルを指す（「C_{1-10}アルキル」）。いくつかの態様において、アルキル基は、１～９個の炭素原子を有する（「C_{1-9}アルキル」）。いくつかの態様において、アルキル基は、１～８個の炭素原子を有する（「C_{1-8}アルキル」）。いくつかの態様において、アルキル基は、１～７個の炭素原子を有する（「C_{1-7}アルキル」）。いくつかの態様において、アルキル基は、１～６個の炭素原子を有する（「C_{1-6}アルキル」）。いくつかの態様において、アルキル基は、１～５個の炭素原子を有する（「C_{1-5}アルキル」）。いくつかの態様において、アルキル基は、１～４個の炭素原子を有する（「C_{1-4}アルキル」）。いくつかの態様において、アルキル基は、１～３個の炭素原子を有する（「C_{1-3}アルキル」）。いくつかの態様において、アルキル基は、１～２個の炭素原子を有する（「C_{1-2}アルキル」）。いくつかの態様において、アルキル基は、１個の炭素原子を有する（「C_1アルキル」）。いくつかの態様において、アルキル基は、２～６個の炭素原子を有する（「C_{2-6}アルキル」）。C_{1-6}アルキル基の例として、メチル（C_1）、エチル（C_2）、プロピル（C_3）（例えばｎ－プロピル、イソプロピル）、ブチル（C_4）（例えばｎ－ブチル、ｔｅｒｔ－ブチル、ｓｅｃ－ブチル、イソ－ブチル）、ペンチル（C_5）（例えばｎ－ペンチル、３－ペンタニル、アミル、ネオペンチル、３－メチル－２－ブタニル、三級アミル）、およびヘキシル（C_6）（例えばｎ－ヘキシル）が挙げられる。アルキル基のさらなる例として、ｎ－ヘプチル（C_7）、ｎ－オクチル（C_8）などが挙げられる。別段の指定のない限り、アルキル基の各々の場合は、独立して、未置換である（「未置換アルキル」）か、または１個もしくは２個以上の置換基（例えばＦなどのハロゲン）により置換されている（「置換アルキル」）。ある態様において、アルキル基は、未置換C_{1-10}アルキル（未置換C_{1-6}アルキルなど、例えば－CH_3（Ｍｅ）、未置換エチル（Ｅｔ）、未置換プロピル（Ｐｒ、例えば未置換ｎ－プロピル（ｎ－Ｐｒ）、未置換イソプロピル（ｉ－Ｐｒ））、未置換ブチル（Ｂｕ、例えば未置換ｎ－ブチル（ｎ－Ｂｕ）、未置換tert－ブチル（tert－Ｂｕまたはｔ－Ｂｕ）、未置換sec－ブチル（sec－Ｂｕ）、未置換イソブチル（ｉ－Ｂｕ））である。ある態様において、アルキル基は、置換C_{1-10}アルキル（置換C_{1-6}アルキルなど、例えば－CF_3、Ｂｎ）である。

【００１９】

本明細書において用いられる場合、「ハロアルキル」は、本明細書において定義されるとおりの置換アルキル基であって、ここで水素原子のうちの１個または２個以上が、独立して、ハロゲン、例えばフルオロ、ブロモ、クロロまたはヨードにより置き換えられるものである。「パーハロアルキル」は、ハロアルキルの下位集合であり、水素原子の全てが、独立して、ハロゲン、例えばフルオロ、ブロモ、クロロまたはヨードにより置き換えられる、アルキル基を指す。ある態様において、ハロアルキル部分は、１～８個の炭素原子を有する（「C_{1-8}ハロアルキル」）。ある態様において、ハロアルキル部分は、１～６個の炭素原子を有する（「C_{1-6}ハロアルキル」）。ある態様において、ハロアルキル部分は、１～４個の炭素原子を有する（「C_{1-4}ハロアルキル」）。ある態様において、ハロアルキル部分は、１～３個の炭素原子を有する（「C_{1-3}ハロアルキル」）。ある態様において、ハロアルキル部分は、１～２個の炭素原子を有する（「C_{1-2}ハロアルキル」）。ある態様において、ハロアルキルの水素原子の全てがフルオロで置き換えられて、パーフルオロアルキル基を提供する。ある態様において、ハロアルキルの水素原子の全てがクロロで置き換えられて、「パークロロアルキル」基を提供する。ハロアルキル基の例として、－CF_3、－CF_2CF_3、－$CF_2CF_2CF_3$、－CCl_3、－$CFCl_2$、－CF_2Clなどが挙げられる。

【００２０】

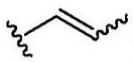
本明細書において用いられる場合、「ヘテロアルキル」とは、本明細書において定義されるとおりのアルキル基であって、親鎖中に（すなわち親鎖の隣接する炭素原子の間に挿入される）および／または親鎖の１もしくは２以上の末端の位置に配置される、酸素、窒素または硫黄から選択される少なくとも１個のヘテロ原子（例えば１個、２個、３個または４個のヘテロ原子）をさらに含むものを指す。ある態様において、ヘテロアルキル基は、１～１０個の炭素原子と１個または２個以上のヘテロ原子とを親鎖中に有する飽和基を指す（「ヘテロC_{1-10}アルキル」）。ある態様において、ヘテロアルキル基は、１～９個の炭素原子と１個または２個以上のヘテロ原子とを親鎖中に有する飽和基である（「ヘテロC_{1-9}アルキル」）。ある態様において、ヘテロアルキル基は、１～８個の炭素原子と１個または２個以上のヘテロ原子とを親鎖中に有する飽和基である（「ヘテロC_{1-8}アルキル」）。ある態様において、ヘテロアルキル基は、１～７個の炭素原子と１個または２個以上のヘテロ原子とを親鎖中に有する飽和基である（「ヘテロC_{1-7}アルキル」）。ある態様において、ヘテロアルキル基は、１～６個の炭素原子と１個または２個以上のヘテロ原子とを親鎖中に有する飽和基である（「ヘテロC_{1-6}アルキル」）。ある態様において、ヘテロアルキル基は、１～５個の炭素原子と１個または２個のヘテロ原子とを親鎖中に有する飽和基である（「ヘテロC_{1-5}アルキル」）。ある態様において、ヘテロアルキル基は、１～４個の炭素原子と１個または２個のヘテロ原子とを親鎖中に有する飽和基である（「ヘテロC_{1-4}アルキル」）。ある態様において、ヘテロアルキル基は、１～３個の炭素原子と１個のヘテロ原子とを親鎖中に有する飽和基である（「ヘテロC_{1-3}アルキル」）。ある態様において、ヘテロアルキル基は、１～２個の炭素原子と１個のヘテロ原子とを親鎖中に有する飽和基である（「ヘテロC_{1-2}アルキル」）。ある態様において、ヘテロアルキル基は、１個の炭素原子と１個のヘテロ原子と親鎖中に有する飽和基である（「ヘテロC1アルキル」）。ある態様において、ヘテロアルキル基は、２～６個の炭素原子と１個または２個のヘテロ原子とを親鎖中に有する飽和基である（「ヘテロC_{2-6}アルキル」）。別段の指定のない限り、ヘテロアルキル基の各々の場合は、独立して、未置換である（「未置換ヘテロアルキル」）か、または１個もしくは２個以上の置換基により置換されている（「置換ヘテロアルキル」）。ある態様において、ヘテロアルキル基は未置換ヘテロC_{1-10}アルキルである。ある態様において、ヘテロアルキル基は、置換ヘテロC_{1-10}アルキルである。

【００２１】

本明細書において用いられる場合、「アルケニル」とは、２～１０個の炭素原子、および１個または２個以上の炭素－炭素二重結合（例えば１個、２個、３個または４個の二重結合）を有する、直鎖状または分枝状の炭化水素基のラジカルを指す。ある態様において

、アルケニル基は、２～９個の炭素原子を有する（「C_{2-9}アルケニル」）。ある態様において、アルケニル基は、２～８個の炭素原子を有する（「C_{2-8}アルケニル」）。ある態様において、アルケニル基は、２～７個の炭素原子を有する（「C_{2-7}アルケニル」）。ある態様において、アルケニル基は、２～６個の炭素原子を有する（「C_{2-6}アルケニル」）。ある態様において、アルケニル基は、２～５個の炭素原子を有する（「C_{2-5}アルケニル」）。ある態様において、アルケニル基は、２～４個の炭素原子を有する（「C_{2-4}アルケニル」）。ある態様において、アルケニル基は、２～３個の炭素原子を有する（「C_{2-3}アルケニル」）。ある態様において、アルケニル基は、２個の炭素原子を有する（「C_2アルケニル」）。１個または２個以上の炭素－炭素二重結合は、内部（２－ブテニルにおけるような）であっても末端（１－ブテニルにおけるような）であってもよい。C_{2-4}アルケニル基の例として、エテニル（C_2）、１－プロペニル（C_3）、２－プロペニル（C_3）、１－ブテニル（C_4）、２－ブテニル（C_4）、ブタジエニル（C_4）などが挙げられる。C_{2-6}アルケニル基の例として、前述のC_{2-4}アルケニル基、ならびにペンテニル（C_5）、ペンタジエニル（C_5）、ヘキセニル（C_6）などが挙げられる。アルケニルのさらなる例として、ヘプテニル（C_7）、オクテニル（C_8）、オクタトリエニル（C_8）などが挙げられる。別段の定めがない限り、アルケニル基の各々の場合は、独立して、未置換である（「未置換アルケニル」）か、または１個もしくは２個以上の置換基により置換されている（「置換アルケニル」）。ある態様において、アルケニル基は未置換C_{2-10}アルケニルである。ある態様において、アルケニル基は、置換C_{2-10}アルケニルである。アルケニル基において、立体化学が特定されていないＣ＝Ｃ二重結合（例えば－ＣＨ＝ＣＨＣＨ$_3$または

【化８】



）は、（Ｅ）－または（Ｚ）－二重結合であってよい。

【００２２】

本明細書において用いられる場合、「ヘテロアルケニル」とは、本明細書において定義されるとおりのアルケニル基であって、親鎖中に（すなわち親鎖の隣接する炭素原子の間に挿入される）および／または親鎖の１もしくは２以上の末端の位置に配置される、酸素、窒素または硫黄から選択される少なくとも１個のヘテロ原子（例えば１個、２個、３個または４個のヘテロ原子）をさらに含むものを指す。ある態様において、ヘテロアルケニル基とは、２～１０個の炭素原子、少なくとも１個の二重結合、および１個または２個以上のヘテロ原子を親鎖中に有する基を指す（「ヘテロC_{2-10}アルケニル」）。ある態様において、ヘテロアルケニル基は、２～９個の炭素原子、少なくとも１個の二重結合、および１個または２個以上のヘテロ原子を親鎖中に有する（「ヘテロC_{2-9}アルケニル」）。ある態様において、ヘテロアルケニル基は、２～８個の炭素原子、少なくとも１個の二重結合、および１個または２個以上のヘテロ原子を親鎖中に有する（「ヘテロC_{2-8}アルケニル」）。ある態様において、ヘテロアルケニル基は、２～７個の炭素原子、少なくとも１個の二重結合、および１個または２個以上のヘテロ原子を親鎖中に有する（「ヘテロC_{2-7}アルケニル」）。ある態様において、ヘテロアルケニル基は、２～６個の炭素原子、少なくとも１個の二重結合、および１個または２個以上のヘテロ原子を親鎖中に有する（「ヘテロC_{2-6}アルケニル」）。ある態様において、ヘテロアルケニル基は、２～５個の炭素原子、少なくとも１個の二重結合、および１個または２個のヘテロ原子を親鎖中に有する（「ヘテロC_{2-5}アルケニル」）。ある態様において、ヘテロアルケニル基は、２～４個の炭素原子、少なくとも１個の二重結合、および１個または２個のヘテロ原子を親鎖中に有する（「ヘテロC_{2-4}アルケニル」）。ある態様において、ヘテロアルケニル基は、２～３個の炭素原子、少なくとも１個の二重結合、および１個のヘテロ原子を親鎖中に有する（「ヘテロC_{2-3}アルケニル」）。ある態様において、ヘテロアルケニル基は、２～６個の炭素原子、少なくとも１個の二重結合、および１個または２個のヘテロ原子を親鎖中に有する（「ヘテロC_{2-6}アルケニル」）。別段の指定がない

限り、ヘテロアルケニル基の各々の場合は、独立して、未置換である（「未置換ヘテロアルケニル」）か、または１個もしくは２個以上の置換基により置換されている（「置換ヘテロアルケニル」）。ある態様において、ヘテロアルケニル基は未置換ヘテロC_{2-10}アルケニルである。ある態様において、ヘテロアルケニル基は、置換ヘテロC_{2-10}アルケニルである。

【００２３】

本明細書において用いられる場合、「アルキニル」とは、２～１０個の炭素原子および１個または２個以上の炭素－炭素三重結合（例えば１個、２個、３個または４個の三重結合）を有する、直鎖状または分枝状の炭化水素基のラジカルを指す（「C_{2-10}アルキニル」）。ある態様において、アルキニル基は、２～９個の炭素原子を有する（「C_{2-9}アルキニル」）。ある態様において、アルキニル基は、２～８個の炭素原子を有する（「C_{2-8}アルキニル」）。ある態様において、アルキニル基は、２～７個の炭素原子を有する（「C_{2-7}アルキニル」）。ある態様において、アルキニル基は、２～６個の炭素原子を有する（「C_{2-6}アルキニル」）。ある態様において、アルキニル基は、２～５個の炭素原子を有する（「C_{2-5}アルキニル」）。ある態様において、アルキニル基は、２～４個の炭素原子を有する（「C_{2-4}アルキニル」）。ある態様において、アルキニル基は、２～３個の炭素原子を有する（「C_{2-3}アルキニル」）。ある態様において、アルキニル基は、２個の炭素原子を有する（「C_{2}アルキニル」）。１個または２個以上の炭素－炭素三重結合は、内部（例えば２－ブチニル中）であっても末端（例えば１－ブチニル中）であってもよい。C_{2-4}アルキニル基の例として、限定することなく、エチニル（C_{2}）、１－プロピニル（C_{3}）、２－プロピニル（C_{3}）、１－ブチニル（C_{4}）、２－ブチニル（C_{4}）などが挙げられる。C_{2-6}アルキニル基の例として、前述のC_{2-4}アルキニル基、ならびにペンチニル（C_{5}）、ヘキシニル（C_{6}）などが挙げられる。別段の指定のない限り、アルキニル基の各々の場合は、独立して、未置換である（「未置換アルキニル」）か、または１個もしくは２個以上の置換基により置換されている（「置換アルキニル」）。ある態様において、アルキニル基は、未置換C_{2-10}アルキニルである。ある態様において、アルキニル基は、置換C_{2-10}アルキニルである。

【００２４】

本明細書において用いられる場合、「ヘテロアルキニル」とは、本明細書において定義されるとおりのアルキニル基であって、親鎖中に（すなわち親鎖の隣接する炭素原子の間に）および／または親鎖の１もしくは２以上の末端の位置に配置される、酸素、窒素または硫黄から選択される少なくとも１個のヘテロ原子（例えば１個、２個、３個または４個のヘテロ原子）をさらに含むものを指す。ある態様において、ヘテロアルキニル基とは、２～１０個の炭素原子、少なくとも１個の三重結合、および１個または２個以上のヘテロ原子を親鎖中に有する基を指す（「ヘテロC_{2-10}アルキニル」）。ある態様において、ヘテロアルキニル基は、２～９個の炭素原子、少なくとも１個の三重結合、および１個または２個以上のヘテロ原子を親鎖中に有する（「ヘテロC_{2-9}アルキニル」）。ある態様において、ヘテロアルキニル基は、２～８個の炭素原子、少なくとも１個の三重結合、および１個または２個以上のヘテロ原子を親鎖中に有する（「ヘテロC_{2-8}アルキニル」）。ある態様において、ヘテロアルキニル基は、２～７個の炭素原子、少なくとも１個の三重結合、および１個または２個以上のヘテロ原子を親鎖中に有する（「ヘテロC_{2-7}アルキニル」）。ある態様において、ヘテロアルキニル基は、２～６個の炭素原子、少なくとも１個の三重結合、および１個または２個以上のヘテロ原子を親鎖中に有する（「ヘテロC_{2-6}アルキニル」）。ある態様において、ヘテロアルキニル基は、２～５個の炭素原子、少なくとも１個の三重結合、および１個または２個のヘテロ原子を親鎖中に有する（「ヘテロC_{2-5}アルキニル」）。ある態様において、ヘテロアルキニル基は、２～４個の炭素原子、少なくとも１個の三重結合、および１個または２個のヘテロ原子を親鎖中に有する（「ヘテロC_{2-4}アルキニル」）。ある態様において、ヘテロアルキニル基は、２～３個の炭素原子、少なくとも１個の三重結合、および１個のヘテロ原子を親

鎖中に有する（「ヘテロC_{2-3}アルキニル」）。ある態様において、ヘテロアルキニル基は、２～６個の炭素原子、少なくとも１個の三重結合、および１個または２個のヘテロ原子を親鎖中に有する（「ヘテロC_{2-6}アルキニル」）。別段の指定のない限り、ヘテロアルキニル基の各々の場合は、独立して、未置換である（「未置換ヘテロアルキニル」）か、または１個もしくは２個以上の置換基により置換されている（「置換ヘテロアルキニル」）。ある態様において、ヘテロアルキニル基は、未置換ヘテロC_{2-10}アルキニルである。ある態様において、ヘテロアルキニル基は、置換ヘテロC_{2-10}アルキニルである。

【００２５】

本明細書において用いられる場合、「カルボシクリル」または「炭素環式」とは、３～１４個の環内炭素原子（「C_{3-14}カルボシクリル」）およびゼロ個のヘテロ原子を非芳香族環系中に有する、非芳香族環式炭化水素基のラジカルを指す。ある態様において、カルボシクリル基は、３～１０個の環内炭素原子を有する（「C_{3-10}カルボシクリル」）。ある態様において、カルボシクリル基は、３～８個の環内炭素原子を有する（「C_{3-8}カルボシクリル」）。ある態様において、カルボシクリル基は、３～７個の環内炭素原子を有する（「C_{3-7}カルボシクリル」）。ある態様において、カルボシクリル基は、３～６個の環内炭素原子を有する（「C_{3-6}カルボシクリル」）。ある態様において、カルボシクリル基は、４～６個の環内炭素原子を有する（「C_{4-6}カルボシクリル」）。ある態様において、カルボシクリル基は、５～６個の環内炭素原子を有する（「C_{5-6}カルボシクリル」）。ある態様において、カルボシクリル基は、５～１０個の環内炭素原子を有する（「C_{5-10}カルボシクリル」）。例示的なC_{3-6}カルボシクリル基として、限定することなく、シクロプロピル（C_3）、シクロプロペニル（C_3）、シクロブチル（C_4）、シクロブテニル（C_4）、シクロペンチル（C_5）、シクロペンテニル（C_5）、シクロヘキシル（C_6）、シクロヘキセニル（C_6）、シクロヘキサジエニル（C_6）などが挙げられる。例示的なC_{3-8}カルボシクリル基として、限定することなく、前述のC_{3-6}カルボシクリル基、ならびにシクロヘプチル（C_7）、シクロヘプテニル（C_7）、シクロヘプタジエニル（C_7）、シクロヘプタトリエニル（C_7）、シクロオクチル（C_8）、シクロオクテニルル（C_8）、ビシクロ［２．２．１］ヘプタニル（C_7）、ビシクロ［２．２．２］オクタニル（C_8）などが挙げられる。例示的なC_{3-10}カルボシクリル基として、限定することなく、前述のC_{3-8}カルボシクリル基、ならびにシクロノニル（C_9）、シクロノネニル（C_9）、シクロデシル（C_{10}）、シクロデセニル（C_{10}）、オクタヒドロ－１Ｈ－インデニル（C_9）、デカヒドロナフタレニル（C_{10}）、スピロ［４．５］デカニル（C_{10}）などが挙げられる。前述の例が説明するとおり、ある態様において、カルボシクリル基は、単環式（「単環式カルボシクリル」）または多環式（例えば、二環系（「二環式カルボシクリル」）もしくは三環系（「三環式カルボシクリル」）などの縮合、架橋またはスピロ環系を含む）のいずれであってもよく、飽和していても、１個または２個以上の炭素－炭素二重または三重結合を含んでもよい。「カルボシクリル」はまた、上で定義されるカルボシクリル環が、１個または２個以上のアリールまたはヘテロアリール基と縮合した環系であって、結合点がカルボシクリル環上にあるものを含み、かかる場合においては、炭素数は、引き続き炭素環式環系中の炭素数を示す。別段の指定のない限り、カルボシクリル基の各々の場合は、独立して、未置換である（「未置換カルボシクリル」）か、または１個もしくは２個以上の置換基により置換されている（「置換カルボシクリル」）。ある態様において、カルボシクリル基は未置換C_{3-14}カルボシクリルである。ある態様において、カルボシクリル基は、置換C_{3-14}カルボシクリルである。

ある態様において，「カルボシクリル」は、３～１４個の環内炭素原子を有する単環式の飽和カルボシクリル基である（「C_{3-14}シクロアルキル」）。ある態様において、シクロアルキル基は、３～１０個の環内炭素原子を有する（「C_{3-10}シクロアルキル」）。ある態様において、シクロアルキル基は、３～８個の環内炭素原子を有する（「C_{3-8}シクロアルキル」）。ある態様において、シクロアルキル基は、３～６個の環内炭

素原子を有する（「C_{3-6}シクロアルキル」）。ある態様において、シクロアルキル基は、４～６個の環内炭素原子を有する（「C_{4-6}シクロアルキル」）。ある態様において、シクロアルキル基は、５～６個の環内炭素原子を有する（「C_{5-6}シクロアルキル」）。ある態様において、シクロアルキル基は、５～１０個の環内炭素原子を有する（「C_{5-10}シクロアルキル」）。C_{5-6}シクロアルキル基の例として、シクロペンチル（C_5）およびシクロヘキシル（C_5）が挙げられる。C_{3-6}シクロアルキル基の例として、前述のC_{5-6}シクロアルキル基、ならびにシクロプロピル（C_3）およびシクロブチル（C_4）が挙げられる。C_{3-8}シクロアルキル基の例として、前述のC_{3-6}シクロアルキル基、ならびにシクロヘプチル（C_7）およびシクロオクチル（C_8）が挙げられる。別段の指定のない限り、シクロアルキル基の各々の場合は、独立して、未置換である（「未置換シクロアルキル」）か、または１個もしくは２個以上の置換基により置換されている（「置換シクロアルキル」）。ある態様において、シクロアルキル基は未置換C_{3-14}シクロアルキルである。ある態様において、シクロアルキル基は、置換C_{3-14}シクロアルキルである。

【００２６】

本明細書において用いられる場合、「ヘテロシクリル」または「ヘテロ環式」とは、環内炭素原子と１～４個の環ヘテロ原子とを３～１４員の非芳香族環系のラジカルを指し、ここで各々のヘテロ原子は、独立して、窒素、酸素および硫黄から選択される（「３～１４員ヘテロシクリル」）。１個または２個以上の窒素原子を含むヘテロシクリル基において、結合点は、原子価が許容する限りにおいて、炭素または窒素原子であってよい。ヘテロシクリル基は、単環式（「単環式ヘテロシクリル」）または多環式（例えば、二環系（「二環式ヘテロシクリル」）もしくは三環系（「三環式ヘテロシクリル」）などの縮合、架橋またはスピロ環系）のいずれであってもよく、飽和していても、１個または２個以上の炭素－炭素二重または三重結合を含んでもよい。ヘテロシクリル多環式環系一方または両方の環中に１個または２個以上のヘテロ原子を含んでもよい。「ヘテロシクリル」はまた、上で定義されるとおりのヘテロシクリル環が１個もしくは２個以上のカルボシクリル基と縮合した環系であって、結合点がカルボシクリルもしくはヘテロシクリル環のいずれかの上にあるもの、または上で定義されるとおりのヘテロシクリル環が１個または２個以上のアリールもしくはヘテロアリール基と縮合した環系であって、結合点がヘテロシクリル環上にあるものを含み、かかる場合において、環員の数は引き続きヘテロシクリル環系中の環員の数を示す。別段の指定のない限り、ヘテロシクリルの各々の場合は、独立して、未置換である（「未置換ヘテロシクリル」）か、または１個もしくは２個以上の置換基により置換されている（「置換ヘテロシクリル」）。ある態様において、ヘテロシクリル基は、未置換３～１４員ヘテロシクリルである。ある態様において、ヘテロシクリル基は、置換３～１４員ヘテロシクリルである。

【００２７】

ある態様において、ヘテロシクリル基は、環内炭素原子と１～４個の環ヘテロ原子とを有する５～１０員の非芳香族環系であって、ここで各々のヘテロ原子は、独立して、窒素、酸素および硫黄から選択される（「５～１０員ヘテロシクリル」）。ある態様において、ヘテロシクリル基は、環内炭素原子と１～４個の環ヘテロ原子とを有する５～８員の非芳香族環系であって、ここで各々のヘテロ原子は、独立して、窒素、酸素および硫黄から選択される（「５～８員のヘテロシクリル」）。ある態様において、ヘテロシクリル基は、環内炭素原子と１～４個の環ヘテロ原子とを有する５～６員の非芳香族環系であって、ここで各々のヘテロ原子は、独立して、窒素、酸素および硫黄から選択される（「５～６員ヘテロシクリル」）。ある態様において、５～６員ヘテロシクリルは、窒素、酸素および硫黄から選択される１～３個の環ヘテロ原子を有する。ある態様において、５～６員ヘテロシクリルは、窒素、酸素および硫黄から選択される１～２個の環ヘテロ原子を有する。ある態様において、５～６員ヘテロシクリルは、窒素、酸素および硫黄から選択される１個の環ヘテロ原子を有する。

【００２８】

１個のヘテロ原子を含む例示的な３員のヘテロシクリル基として、限定することなく、アジリジニル、オキシラニルおよびチイラニルが挙げられる。１個のヘテロ原子を含む例示的な４員のヘテロシクリル基として、限定することなく、アゼチジニル、オキセタニルおよびチエタニルが挙げられる。１個のヘテロ原子を含む例示的な５員のヘテロシクリル基として、限定することなく、テトラヒドロフラニル、ジヒドロフラニル、テトラヒドロチオフェニル、ジヒドロチオフェニル、ピロリジニル、ジヒドロピロリルおよびピロリル－２，５－ジオンが挙げられる。２個のヘテロ原子を含む例示的な５員のヘテロシクリル基として、限定することなく、ジオキソラニル、オキサチオラニルおよびジチオラニルが挙げられる。３個のヘテロ原子を含む例示的な５員のヘテロシクリル基として、限定することなく、トリアゾリニル、オキサジアゾリニルおよびチアジアゾリニルが挙げられる。１個のヘテロ原子を含む例示的な６員のヘテロシクリル基として、限定することなく、ピペリジニル、テトラヒドロピラニル、ジヒドロピリジニルおよびチアニルが挙げられる。２個のヘテロ原子を含む例示的な６員のヘテロシクリル基として、限定することなく、ピペラジニル、モルホリニル、ジチアニルおよびジオキサニルが挙げられる。２個のヘテロ原子を含む例示的な６員のヘテロシクリル基として、限定することなく、トリアジナニルが挙げられる。１個のヘテロ原子を含む例示的な７員のヘテロシクリル基として、限定することなく、アゼパニル、オキセパニルおよびチエパニルが挙げられる。１個のヘテロ原子を含む例示的な８員のヘテロシクリル基として、限定することなく、アゾカニル、オキセカニルおよびチオカニルが挙げられる。例示的な二環式ヘテロシクリル基として、限定することなく、インドリニル、イソインドリニル、ジヒドロベンゾフラニル、ジヒドロベンゾチエニル、テトラヒドロベンゾチエニル、テトラヒドロベンゾフラニル、テトラヒドロインドリル、テトラヒドロキノリニル、テトラヒドロイソキノリニル、デカヒドロキノリニル、デカヒドロイソキノリニル、オクタヒドロクロメニル、オクタヒドロイソクロメニル、デカヒドロナフチリジニル、デカヒドロ－１，８－ナフチリジニル、オクタヒドロピロロ［３，２－ｂ］ピロール、インドリニル、フタリミジル、ナフタリミジル、クロマニル、クロメニル、１Ｈ－ベンゾ［ｅ］［１，４］ジアゼピニル、１，４，５，７－テトラヒドロピラノ［３，４－ｂ］ピロリル、５，６－ジヒドロ－４Ｈ－フロ［３，２－ｂ］ピロリル、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－フロ［３，２－ｂ］ピラニル、５，７－ジヒドロ－４Ｈ－チエノ［２，３－ｃ］ピラニル、２，３－ジヒドロ－１Ｈ－ピロロ［２，３－ｂ］ピリジニル、２，３－ジヒドロフロ［２，３－ｂ］ピリジニル、４，５，６，７－テトラヒドロ－１Ｈ－ピロロ［２，３－ｂ］ピリジニル、４，５，６，７－テトラヒドロフロ［３，２－ｃ］ピリジニル、４，５，６，７－テトラヒドロチエノ［３，２－ｂ］ピリジニル、１，２，３，４－テトラヒドロ－１，６－ナフチリジニルなどが挙げられる。

【００２９】

本明細書において用いられる場合、「アリール」とは、芳香族環系中に提供された６～１４個の環内炭素原子およびゼロ個のヘテロ原子を有する、単環式または多環式（例えば二環式または三環式）の４ｎ＋２芳香族環系（例えば、環アレイ中に共有される６、１０または１４個のπ電子を有する）のラジカルを指す（「C_{6-14}アリール」）。ある態様において、アリール基は、６個の環内炭素原子を有する（「C_6アリール」；例えばフェニル）。ある態様において、アリール基は、１０個の環内炭素原子を有する（「C_{10}アリール」；例えば１－ナフチルおよび２－ナフチルなどのナフチル）。ある態様において、アリール基は、１４個の環内炭素原子を有する（「C_{14}アリール」；例えばアントラシル）。「アリール」はまた、上で定義されるとおりのアリール環が１個または２個以上のカルボシクリルもしくはヘテロシクリル基に縮合した環系であって、ラジカルまたは結合点がアリール環上にあるものを含み、かかる場合において、炭素原子の数は引き続きアリール環系中の炭素原子の数を示す。別段の指定のない限り、アリール基の各々の場合は、独立して、未置換である（「未置換アリール」）か、または１個もしくは２個以上の置換基により置換されている（「置換アリール」）。ある態様において、アリール基は未置換C_{6-14}アリールである。ある態様において、アリール基は、置換C_{6-14}アリールである。

【００３０】
「アラルキル」は「アルキル」の下位集合であり、本明細書において定義されるとおりのアルキル基であって、本明細書において定義されるとおりのアリール基により置換されており、結合点がアルキル部分上にあるものを指す。
【００３１】
本明細書において用いられる場合、「ヘテロアリール」とは、芳香族環系中に提供された環内炭素原子および１～４個の環ヘテロ原子を有する、５～１４員単環式または多環式（例えば二環式、三環式）の４ｎ＋２芳香族環系（例えば、環アレイ中に共有される６、１０または１４個のπ電子を有する）のラジカルを指す。ここで各々のヘテロ原子は、独立して、窒素、酸素および硫黄から選択される（「５～１４員ヘテロアリール」）。１個または２個以上の窒素原子を有するヘテロアリール基において、結合点は、原子価が許容する限りにおいて、炭素または窒素原子であってよい。ヘテロアリール多環式環系は、一方または両方の環中に１個または２個以上のヘテロ原子を含んでもよい。「ヘテロアリール」は、上で定義されるとおりのヘテロアリール環が１個または２個以上のカルボシクリルまたはヘテロシクリル基と縮合した環系であって、結合点がヘテロアリール環上にあるものを含み、かかる場合において、環員の数は引き続きヘテロアリール環系中の環員の数を示す。「ヘテロアリール」はまた、上で定義されるとおりのヘテロアリール環が１個または２個以上のアリール基と縮合した環系であって、結合点がアリールまたはヘテロアリール環のいずれかの上にあるものを含み、かかる場合において、環員の数は、縮合多環式（アリール／ヘテロアリール）環系中の環員の数を示す。１個の環がヘテロ原子を含まない多環式ヘテロアリール基（例えばインドリル、キノリニル、カルバゾリルなど）において、結合点はいずれの環の上であってもよく、すなわち、ヘテロ原子（例えば２－インドリル）を含む環、またはヘテロ原子を含まない環（例えば５－インドリル）のいずれであってもよい。
【００３２】
ある態様において、ヘテロアリール基は、芳香族環系中に提供される環内炭素原子および１～４個の環ヘテロ原子を有する５～１０員芳香族環系であり、ここで各々のヘテロ原子は、独立して、窒素、酸素および硫黄から選択される（「５～１０員のヘテロアリール」）。ある態様において、ヘテロアリール基は、芳香族環系中に提供される環内炭素原子および１～４個の環ヘテロ原子を有する５～８員の芳香族環系であり、ここで各々のヘテロ原子は、独立して、窒素、酸素および硫黄から選択される（「５～８員のヘテロアリール」）。ある態様において、ヘテロアリール基は、芳香族環系中に提供される環内炭素原子および１～４個の環ヘテロ原子を有する５～６員芳香族環系であり、ここで各々のヘテロ原子は、独立して、窒素、酸素および硫黄から選択される（「５～６員ヘテロアリール」）。ある態様において、５～６員ヘテロアリールは、窒素、酸素および硫黄から選択される１～３個の環ヘテロ原子を有する。ある態様において、５～６員ヘテロアリールは、窒素、酸素および硫黄から選択される１～２個の環ヘテロ原子を有する。ある態様において、５～６員ヘテロアリールは、窒素、酸素および硫黄から選択される１個の環ヘテロ原子を有する。別段の指定のない限り、ヘテロアリール基の各々の場合は、独立して、未置換である（「未置換ヘテロアリール」）か、または１個もしくは２個以上の置換基により置換されている（「置換ヘテロアリール」）。ある態様において、ヘテロアリール基は未置換５～１４員ヘテロアリールである。ある態様において、ヘテロアリール基は、置換５～１４員ヘテロアリールである。
【００３３】
１個のヘテロ原子を含む例示的な５員のヘテロアリール基として、限定することなく、ピロリル、フラニルおよびチオフェニルが挙げられる。２個のヘテロ原子を含む例示的な５員のヘテロアリール基として、限定することなく、イミダゾリル、ピラゾリル、オキサゾリル、イソキサゾリル、チアゾリルおよびイソチアゾリルが挙げられる。３個のヘテロ原子を含む例示的な５員のヘテロアリール基として、限定することなく、トリアゾリル、オキサジアゾリルおよびチアジアゾリルが挙げられる。４個のヘテロ原子を含む例示的な

５員のヘテロアリール基として、限定することなく、テトラゾリルが挙げられる。１個のヘテロ原子を含む例示的な６員のヘテロアリール基として、限定することなく、ピリジニルが挙げられる。２個のヘテロ原子を含む例示的な６員のヘテロアリール基として、限定することなく、ピリダジニル、ピリミジニルおよびピラジニルが挙げられる。３個または４個のヘテロ原子を含む例示的な６員のヘテロアリール基として、限定することなく、それぞれトリアジニルおよびテトラジニルが挙げられる。１個のヘテロ原子を含む例示的な７員のヘテロアリール基として、限定することなく、アゼピニル、オキセピニルおよびチエピニルが挙げられる。例示的な５，６－二環式ヘテロアリール基として、限定することなく、インドリル、イソインドリル、インダゾリル、ベンゾトリアゾリル、ベンゾチオフェニル、イソベンゾチオフェニル、ベンゾフラニル、ベンゾイソフラニル、ベンゾイミダゾリル、ベンゾキサゾリル、ベンゾイソキサゾリル、ベンゾキサジアゾリル、ベンゾチアゾリル、ベンゾイソチアゾリル、ベンゾチアジアゾリル、インドリジニルおよびプリニルが挙げられる。例示的な６，６－二環式ヘテロアリール基として、限定することなく、ナフチリジニル、プテリジニル、キノリニル、イソキノリニル、シンノリニル、キノキサリニル、フタラジニルおよびキナゾリニルが挙げられる。例示的な三環式ヘテロアリール基として、限定することなく、フェナンチリジニル、ジベンゾフラニル、カルバゾリル、アクリジニル、フェノチアジニル、フェノキサジニルおよびフェナジニルが挙げられる。

【００３４】

「ヘテロアラルキル」は、「アルキル」の下位集合であり、本明細書において定義されるとおりのアルキル基であって、本明細書において定義されるとおりのヘテロアリール基により置換されており、結合点がアルキル部分上にあるものを指す。

【００３５】

本明細書において用いられる場合、用語「部分的に不飽和」とは、少なくとも１個の二重または三重結合を含む環部分を指す。用語「部分的に不飽和」とは、本明細書において定義される場合、複数の不飽和の部位を有する環を包含することを意図するが、芳香族基（例えばアリールまたはヘテロアリール部分）を含むことは意図されない。

【００３６】

本明細書において用いられる場合、用語「飽和している」とは、二重結合または三重結合を含まない環部分を指し、すなわち、環は、全て単結合を含む。

【００３７】

接尾辞「エン」を基に付すことは、基が二価部分であるということを指示し、例えばアルキレンはアルキルの二価部分であり、アルケニレンはアルケニルの二価部分であり、アルキニレンはアルキニルの二価部分であり、ヘテロアルキレンはヘテロアルキルの二価部分であり、ヘテロアルケニレンはヘテロアルケニルの二価部分であり、ヘテロアルキニレンはヘテロアルキニルの二価部分であり、カルボシクリレンはカルボシクリルの二価部分であり、ヘテロシクリレンはヘテロシクリルの二価部分であり、アリーレンはアリールの二価部分であり、ヘテロアリーレンはヘテロアリールの二価部分である。

【００３８】

上記から明らかであるように、本明細書において定義されるアルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、ヘテロアルケニル、ヘテロアルキニル、カルボシクリル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリール基は、ある態様において、任意に置換される。任意に置換されるとは、置換されていても未置換であってもよい基（例えば、「置換」もしくは「未置換」アルキル、「置換」もしくは「未置換」アルケニル、「置換」もしくは「未置換」アルキニル、「置換」もしくは「未置換」ヘテロアルキル、「置換」もしくは「未置換」ヘテロアルケニル、「置換」もしくは「未置換」ヘテロアルキニル、「置換」もしくは「未置換」カルボシクリル、「置換」もしくは「未置換」ヘテロシクリル、「置換」もしくは「未置換」アリール、または「置換」もしくは「未置換」ヘテロアリール基）を指す。一般的に、用語「置換される」とは、基中に存在する少なくとも１個の水素が、許容される置換基、例えば、置換により安定な化合物（例えば置換によって安定な化合物、例えば転位、環化、脱離、または他の反応などの変換反応を自発的に起こさない

化合物をもたらす置換基）を生じる置換基で置換されることを意味する。他に示されない限りにおいて、「置換された」基は、基の１または２以上の置換可能な位置において置換基を有し、任意の所与の構造において１より多くの位置が置換される場合、置換基は、各々の位置において、同じであるかまたは異なっている。用語「置換される」は、有機化合物の全ての許容される置換基による置換を含むことを企図され、安定な化合物の形成をもたらす、本明細書において記載される置換基のいずれかを含む。本発明は、安定な化合物に到達するために、任意のおよび全てのかかる組み合わせを企図する。本発明の目的のために、窒素などのヘテロ原子は、当該ヘテロ原子の原子価を満たし、安定な部分の形成をもたらす、水素置換基および／または本明細書において記載される任意の好適な置換基を有していてもよい。

【００３９】

例示的な炭素原子置換基として、限定されないが、ハロゲン、－ＣＮ、－NO_2、－N_3、－SO_2H、－SO_3H、－ＯＨ、－OR^{aa}、－$ON(R^{bb})_2$、－$N(R^{bb})_2$、－$N(R^{bb})_3^+X^-$、－$N(OR^{cc})R^{bb}$、－ＳＨ、－SR^{aa}、－SSR^{cc}、－Ｃ（＝Ｏ）R^{aa}、－CO_2H、－ＣＨＯ、－$C(OR^{cc})_2$、－CO_2R^{aa}、－ＯＣ（＝Ｏ）R^{aa}、－OCO_2R^{aa}、－Ｃ（＝Ｏ）$N(R^{bb})_2$、－ＯＣ（＝Ｏ）$N(R^{bb})_2$、－$NR^{bb}C(=O)R^{aa}$、－$NR^{bb}CO_2R^{aa}$、－$NR^{bb}C(=O)N(R^{bb})_2$、－Ｃ（＝NR^{bb}）R^{aa}、－Ｃ（＝NR^{bb}）OR^{aa}、－ＯＣ（＝NR^{bb}）R^{aa}、－ＯＣ（＝NR^{bb}）OR^{aa}、－Ｃ（＝NR^{bb}）$N(R^{bb})_2$、－ＯＣ（＝NR^{bb}）$N(R^{bb})_2$、－$NR^{bb}C(=NR^{bb})N(R^{bb})_2$、－Ｃ（＝Ｏ）$NR^{bb}SO_2R^{aa}$、－$NR^{bb}SO_2R^{aa}$、－$SO_2N(R^{bb})_2$、－$SO_2R^{aa}$、－$SO_2OR^{aa}$、－$OSO_2R^{aa}$、－Ｓ（＝Ｏ）$R^{aa}$、－ＯＳ（＝Ｏ）$R^{aa}$、－Ｓｉ$(R^{aa})_3$、－ＯＳｉ$(R^{aa})_3$、－Ｃ（＝Ｓ）$N(R^{bb})_2$、－Ｃ（＝Ｏ）$SR^{aa}$、－Ｃ（＝Ｓ）$SR^{aa}$、－ＳＣ（＝Ｓ）$SR^{aa}$、－ＳＣ（＝Ｏ）$SR^{aa}$、－ＯＣ（＝Ｏ）$SR^{aa}$、－ＳＣ（＝Ｏ）$OR^{aa}$、－ＳＣ（＝Ｏ）$R^{aa}$、－Ｐ（＝Ｏ）$_2R^{aa}$、－ＯＰ（＝Ｏ）$_2R^{aa}$、－Ｐ（＝Ｏ）$(R^{aa})_2$、－ＯＰ（＝Ｏ）$(R^{aa})_2$、－ＯＰ（＝Ｏ）$(OR^{cc})_2$、－Ｐ（＝Ｏ）$_2N(R^{bb})_2$、－ＯＰ（＝Ｏ）$_2N(R^{bb})_2$、－Ｐ（＝Ｏ）$(NR^{bb})_2$、－ＯＰ（＝Ｏ）$(NR^{bb})_2$、－$NR^{bb}P(=O)(OR^{cc})_2$、－$NR^{bb}P(=O)(NR^{bb})_2$、－Ｐ$(R^{cc})_2$、－Ｐ$(R^{cc})_3$、－ＯＰ$(R^{cc})_2$、－ＯＰ$(R^{cc})_3$、－Ｂ$(R^{aa})_2$、－Ｂ$(OR^{cc})_2$、－Ｂ$R^{aa}(OR^{cc})$、Ｃ$_{1-10}$アルキル、Ｃ$_{1-10}$パーハロアルキル、Ｃ$_{2-10}$アルケニル、Ｃ$_{2-10}$アルキニル、ヘテロＣ$_{1-10}$アルキル、ヘテロＣ$_{2-10}$アルケニル、ヘテロＣ$_{2-10}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$カルボシクリル、３～１４員ヘテロシクリル、Ｃ$_{6-14}$アリール、および５～１４員ヘテロアリールが挙げられ、ここで各々のアルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、ヘテロアルケニル、ヘテロアルキニル、カルボシクリル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールは、独立して、０、１、２、３、４もしくは５個のR^{dd}基で置換される；

または、炭素原子上の２個のジェミナルな水素は、基＝Ｏ、＝Ｓ、＝ＮＮ$(R^{bb})_2$、＝ＮＮ$R^{bb}C(=O)R^{aa}$、＝ＮＮ$R^{bb}C(=O)OR^{aa}$、＝ＮＮ$R^{bb}S(=O)_2R^{aa}$、＝NR^{bb}もしくは＝NOR^{cc}で置換され；

R^{aa}の各々の場合は、独立して、Ｃ$_{1-10}$アルキル、Ｃ$_{1-10}$パーハロアルキル、Ｃ$_{2-10}$アルケニル、Ｃ$_{2-10}$アルキニル、ヘテロＣ$_{1-10}$アルキル、ヘテロＣ$_{2-10}$アルケニル、ヘテロＣ$_{2-10}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$カルボシクリル、３～１４員ヘテロシクリル、Ｃ$_{6-14}$アリール、および５～１４員ヘテロアリールから選択されるか、または２個のR^{aa}基は、連結されて３～１４員ヘテロシクリルもしくは５～１４員ヘテロアリール環を形成し、ここで各々のアルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、ヘテロアルケニル、ヘテロアルキニル、カルボシクリル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールは、独立して、０、１、２、３、４または５個のR^{dd}基で置換され；

R^{bb}の各々の場合は、独立して、水素、－ＯＨ、－OR^{aa}、－$N(R^{cc})_2$、－ＣＮ、－$C(=O)R^{aa}$、－$C(=O)N(R^{cc})_2$、－CO_2R^{aa}、－SO_2R^{aa}、－$C(=NR^{cc})OR^{aa}$、－$C(=NR^{cc})N(R^{cc})_2$、－$SO_2N(R^{cc})_2$、－SO_2R^{cc}、－SO_2OR^{cc}、－SOR^{aa}、－$C(=S)N(R^{cc})_2$、－$C(=O)SR^{cc}$、－$C(=S)SR^{cc}$、－$P(=O)_2R^{aa}$、－$P(=O)(R^{aa})_2$、－$P(=O)_2N(R^{cc})_2$、－$P(=O)(NR^{cc})_2$、C_{1-10}アルキル、C_{1-10}パーハロアルキル、C_{2-10}アルケニル、C_{2-10}アルキニル、ヘテロC_{1-10}アルキル、ヘテロC_{2-10}アルケニル、ヘテロC_{2-10}アルキニル、C_{3-10}カルボシクリル、３～１４員ヘテロシクリル、C_{6-14}アリール、および５～１４員ヘテロアリールから選択されるか、または２個のR^{bb}基は、連結されて３～１４員ヘテロシクリルもしくは５～１４員ヘテロアリール環を形成し、ここで各々のアルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、ヘテロアルケニル、ヘテロアルキニル、カルボシクリル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールは、独立して、０、１、２、３、４または５個のR^{dd}基で置換され；

R^{cc}の各々の場合は、独立して、水素、C_{1-10}アルキル、C_{1-10}パーハロアルキル、C_{2-10}アルケニル、C_{2-10}アルキニル、ヘテロC_{1-10}アルキル、ヘテロC_{2-10}アルケニル、ヘテロC_{2-10}アルキニル、C_{3-10}カルボシクリル、３～１４員ヘテロシクリル、C_{6-14}アリール、および５～１４員ヘテロアリールから選択されるか、または２個のR^{cc}基は、連結されて３～１４員ヘテロシクリルもしくは５～１４員ヘテロアリール環を形成し、ここで各々のアルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、ヘテロアルケニル、ヘテロアルキニル、カルボシクリル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールは、独立して、０、１、２、３、４または５個のR^{dd}基で置換され；

R^{dd}の各々の場合は、独立して、ハロゲン、－ＣＮ、－NO_2、－N_3、－SO_2H、－SO_3H、－ＯＨ、－OR^{ee}、－$ON(Rff)_2$、－$N(Rff)_2$、－$N(Rff)_3^+X^-$、－$N(OR^{ee})Rff$、－ＳＨ、－SR^{ee}、－SSR^{ee}、－$C(=O)R^{ee}$、－CO_2H、－CO_2R^{ee}、－$OC(=O)R^{ee}$、－OCO_2R^{ee}、－$C(=O)N(R^{ff})_2$、－$OC(=O)N(R^{ff})_2$、－$NR^{ff}C(=O)R^{ee}$、－$NR^{ff}CO_2R^{ee}$、－$NR^{ff}C(=O)N(R^{ff})_2$、－$C(=NR^{ff})OR^{ee}$、－$OC(=NR^{ff})R^{ee}$、－$OC(=NR^{ff})OR^{ee}$、－$C(=NR^{ff})N(R^{ff})_2$、－$OC(=NR^{ff})N(R^{ff})_2$、－$NR^{ff}C(=NR^{ff})N(R^{ff})_2$，－$NR^{ff}SO_2R^{ee}$、－$SO_2N(R^{ff})_2$、－$SO_2R^{ee}$、－$SO_2OR^{ee}$、－$OSO_2R^{ee}$、－$S(=O)R^{ee}$、－$Si(R^{ee})_3$、－$OSi(R^{ee})_3$、－$C(=S)N(R^{ff})_2$、－$C(=O)SR^{ee}$、－$C(=S)SR^{ee}$、－$SC(=S)SR^{ee}$、－$P(=O)_2R^{ee}$、－$P(=O)(R^{ee})_2$、－$OP(=O)(R^{ee})_2$、－$OP(=O)(OR^{ee})_2$、$C_{1-6}$アルキル、$C_{1-6}$パーハロアルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、ヘテロ$C_{1-6}$アルキル、ヘテロ$C_{2-6}$アルケニル、ヘテロ$C_{2-6}$アルキニル、$C_{3-10}$カルボシクリル、３～１０員ヘテロシクリル、$C_{6-10}$アリール、５～１０員ヘテロアリールから選択され、ここで各々のアルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、ヘテロアルケニル、ヘテロアルキニル、カルボシクリル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールは、独立して、０、１、２、３、４もしくは５個のR^{gg}基で置換されるか、または２個のジェミナルなR^{dd}置換基は、連結されて、＝Ｏもしくは＝Ｓを形成してもよく；

R^{ee}の各々の場合は、独立して、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}パーハロアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、ヘテロC_{1-6}アルキル、ヘテロC_{2-6}アルケニル、ヘテロC_{2-6}アルキニル、C_{3-10}カルボシクリル、C_{6-10}アリール、３～１０員ヘテロシクリル、および３～１０員ヘテロアリールから選択され、ここで各々のアルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、ヘテロアルケニル、ヘテロアルキニル、カルボシクリル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールは、独立して、

０、１、２、３、４または５個のＲ^{ｇｇ}基で置換され；
Ｒ^{ｆｆ}の各々の場合は、独立して、水素、Ｃ$_{１－６}$アルキル、Ｃ$_{１－６}$パーハロアルキル、Ｃ$_{２－６}$アルケニル、Ｃ$_{２－６}$アルキニル、ヘテロＣ$_{１－６}$アルキル、ヘテロＣ$_{２－６}$アルケニル、ヘテロＣ$_{２－６}$アルキニル、Ｃ$_{３－１０}$カルボシクリル、３～１０員ヘテロシクリル、Ｃ$_{６－１０}$アリール、および５～１０員ヘテロアリールから選択されるか、または２個のＲ^{ｆｆ}基は、連結されて３～１０員ヘテロシクリルもしくは５～１０員ヘテロアリール環を形成し、ここで各々のアルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、ヘテロアルケニル、ヘテロアルキニル、カルボシクリル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールは、独立して、０、１、２、３、４または５個のＲ^{ｇｇ}基で置換され；ならびに
Ｒ^{ｇｇ}の各々の場合は、独立して、ハロゲン、－ＣＮ、－ＮＯ$_{２}$、－Ｎ$_{３}$、－ＳＯ$_{２}$Ｈ、－ＳＯ$_{３}$Ｈ、－ＯＨ、－ＯＣ$_{１－６}$アルキル、－ＯＮ（Ｃ$_{１－６}$アルキル）$_{２}$、－Ｎ（Ｃ$_{１－６}$アルキル）$_{２}$、－Ｎ（Ｃ$_{１－６}$アルキル）$_{３}^{+}$Ｘ$^{-}$、－ＮＨ（Ｃ$_{１－６}$アルキル）$_{２}^{+}$Ｘ$^{-}$、－ＮＨ$_{２}$（Ｃ$_{１－６}$アルキル）$^{+}$Ｘ$^{-}$、－ＮＨ$_{３}^{+}$Ｘ$^{-}$、－Ｎ（ＯＣ$_{１－６}$アルキル）（Ｃ$_{１－６}$アルキル）、－Ｎ（ＯＨ）（Ｃ$_{１－６}$アルキル）、－ＮＨ（ＯＨ）、－ＳＨ、－ＳＣ$_{１－６}$アルキル、－ＳＳ（Ｃ$_{１－６}$アルキル）、－Ｃ（＝Ｏ）（Ｃ$_{１－６}$アルキル）、－ＣＯ$_{２}$Ｈ、－ＣＯ$_{２}$（Ｃ$_{１－６}$アルキル）、－ＯＣ（＝Ｏ）（Ｃ$_{１－６}$アルキル）、－ＯＣＯ$_{２}$（Ｃ$_{１－６}$アルキル）、－Ｃ（＝Ｏ）ＮＨ$_{２}$、－Ｃ（＝Ｏ）Ｎ（Ｃ$_{１－６}$アルキル）$_{２}$、－ＯＣ（＝Ｏ）ＮＨ（Ｃ$_{１－６}$アルキル）、－ＮＨＣ（＝Ｏ）（Ｃ$_{１－６}$アルキル）、－Ｎ（Ｃ$_{１－６}$アルキル）Ｃ（＝Ｏ）（Ｃ$_{１－６}$アルキル）、－ＮＨＣＯ$_{２}$（Ｃ$_{１－６}$アルキル）、－ＮＨＣ（＝Ｏ）Ｎ（Ｃ$_{１－６}$アルキル）$_{２}$、－ＮＨＣ（＝Ｏ）ＮＨ（Ｃ$_{１－６}$アルキル）、－ＮＨＣ（＝Ｏ）ＮＨ$_{２}$、－Ｃ（＝ＮＨ）Ｏ（Ｃ$_{１－６}$アルキル）、－ＯＣ（＝ＮＨ）（Ｃ$_{１－６}$アルキル）、－ＯＣ（＝ＮＨ）ＯＣ$_{１－６}$アルキル、－Ｃ（＝ＮＨ）Ｎ（Ｃ$_{１－６}$アルキル）$_{２}$、－Ｃ（＝ＮＨ）ＮＨ（Ｃ$_{１－６}$アルキル）、－Ｃ（＝ＮＨ）ＮＨ$_{２}$、－ＯＣ（＝ＮＨ）Ｎ（Ｃ$_{１－６}$アルキル）$_{２}$、－ＯＣ（ＮＨ）ＮＨ（Ｃ$_{１－６}$アルキル）、－ＯＣ（ＮＨ）ＮＨ$_{２}$、－ＮＨＣ（ＮＨ）Ｎ（Ｃ$_{１－６}$アルキル）$_{２}$、－ＮＨＣ（＝ＮＨ）ＮＨ$_{２}$、－ＮＨＳＯ$_{２}$（Ｃ$_{１－６}$アルキル）、－ＳＯ$_{２}$Ｎ（Ｃ$_{１－６}$アルキル）$_{２}$、－ＳＯ$_{２}$ＮＨ（Ｃ$_{１－６}$アルキル）、－ＳＯ$_{２}$ＮＨ$_{２}$、－ＳＯ$_{２}$Ｃ$_{１－６}$アルキル、－ＳＯ$_{２}$ＯＣ$_{１－６}$アルキル、－ＯＳＯ$_{２}$Ｃ$_{１－６}$アルキル、－ＳＯＣ$_{１－６}$アルキル、－Ｓｉ（Ｃ$_{１－６}$アルキル）$_{３}$、－ＯＳｉ（Ｃ$_{１－６}$アルキル）$_{３}$、－Ｃ（＝Ｓ）Ｎ（Ｃ$_{１－６}$アルキル）$_{２}$、Ｃ（＝Ｓ）ＮＨ（Ｃ$_{１－６}$アルキル）、Ｃ（＝Ｓ）ＮＨ$_{２}$、－Ｃ（＝Ｏ）Ｓ（Ｃ$_{１－６}$アルキル）、－Ｃ（＝Ｓ）ＳＣ$_{１－６}$アルキル、－ＳＣ（＝Ｓ）ＳＣ$_{１－６}$アルキル、－Ｐ（＝Ｏ）$_{２}$（Ｃ$_{１－６}$アルキル）、－Ｐ（＝Ｏ）（Ｃ$_{１－６}$アルキル）$_{２}$、－ＯＰ（＝Ｏ）（Ｃ$_{１－６}$アルキル）$_{２}$、－ＯＰ（＝Ｏ）（ＯＣ$_{１－６}$アルキル）$_{２}$、Ｃ$_{１－６}$アルキル、Ｃ$_{１－６}$パーハロアルキル、Ｃ$_{２－６}$アルケニル、Ｃ$_{２－６}$アルキニル、ヘテロＣ$_{１－６}$アルキル、ヘテロＣ$_{２－６}$アルケニル、ヘテロＣ$_{２－６}$アルキニル、Ｃ$_{３－１０}$カルボシクリル、Ｃ$_{６－１０}$アリール、３～１０員ヘテロシクリル、５～１０員ヘテロアリールであるか；または２個のジェミナルなＲ^{ｇｇ}置換基は、は、連結されて、＝Ｏもしくは＝Ｓを形成してもよく；ここでＸ$^{-}$は対イオンである。

【００４０】

本明細書において用いられる場合、用語「ハロ」または「ハロゲン」とは、フッ素（フルオロ、－Ｆ）、塩素（クロロ、－Ｃｌ）、臭素（ブロモ、－Ｂｒ）、またはヨウ素（ヨード、－Ｉ）を指す。

【００４１】

ある態様において、窒素原子上に存在する置換基は、窒素保護基である（本明細書においてまた「アミノ保護基」としても言及される）。窒素保護基として、限定されないが、－ＯＨ、－ＯＲ^{ａａ}、－Ｎ（Ｒ^{ｃｃ}）$_{２}$、－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{ａａ}、－Ｃ（＝Ｏ）Ｎ（Ｒ^{ｃｃ}）$_{２}$、－ＣＯ$_{２}$Ｒ^{ａａ}、－ＳＯ$_{２}$Ｒ^{ａａ}、－Ｃ（＝ＮＲ^{ｃｃ}）Ｒ^{ａａ}、－Ｃ（＝ＮＲ^{ｃｃ}）ＯＲ^{ａａ}、－Ｃ（＝ＮＲ^{ｃｃ}）Ｎ（Ｒ^{ｃｃ}）$_{２}$、－ＳＯ$_{２}$Ｎ（Ｒ^{ｃｃ}）$_{２}$、－ＳＯ$_{２}$Ｒ

^{cc}、－SO_2OR^{cc}、－SOR^{aa}、－C（＝S）$N(R^{cc})_2$、－C（＝O）SR^{cc}、－C（＝S）SR^{cc}、C_{1-10}アルキル（例えばアルキル、アラルキル、ヘテロアラルキル）、C_{2-10}アルケニル、C_{2-10}アルキニル、C_{1-10}ヘテロアルキル、C_{2-10}ヘテロアルケニル、C_{2-10}ヘテロアルキニル、C_{3-10}カルボシクリル、３～１４員ヘテロシクリル、C_{6-14}アリール、および５～１４員ヘテロアリール基が挙げられ、ここで各々のアルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、ヘテロアルケニル、ヘテロアルキニル、カルボシクリル、ヘテロシクリル、アラルキル、アリールおよびヘテロアリールは、独立して、０、１、２、３、４または５個のR^{dd}基で置換され、ここでR^{aa}、R^{bb}、R^{cc}およびR^{dd}は、本明細書において記載されるとおりである。窒素保護基は、当該分野において周知であり、本明細書に参照により組み込まれるProtecting Groups in Organic Synthesis（T. W. GreeneおよおよびP. G. M. Wuts、第３版、John Wiley & Sons、1999年）において詳細に記載されるものを含む。

【００４２】

例えば、アミド基（例えば－C（＝O）R^{aa}）などの窒素保護基として、限定されないが、ホルムアミド、アセタミド、クロロアセタミド、トリクロロアセタミド、トリフルオロアセタミド、フェニルアセタミド、３－フェニルプロパンアミド、ピコリンアミド、３－ピリジルカルボキサミド、Ｎ－ベンゾイルフェニルアラニル誘導体、ベンズアミド、ｐ－フェニルベンズアミド、ｏ－ニトロフェニルアセタミド、ｏ－ニトロフェノキシアセタミド、アセトアセタミド、（Ｎ’－ジチオベンジルオキシアシルアミノ）アセタミド、３－（ｐ－ヒドロキシフェニル）プロパンアミド、３－（ｏ－ニトロフェニル）プロパンアミド、２－メチル－２－（ｏ－ニトロフェノキシ）プロパンアミド、２－メチル－２－（ｏ－フェニルアゾフェノキシ）プロパンアミド、４－クロロブタンアミド、３－メチル－３－ニトロブタンアミド、ｏ－ニトロシンナミド、Ｎ－アセチルメチオニン誘導体、ｏ－ニトロベンズアミドおよびｏ－（ベンゾイルオキシメチル）ベンズアミドが挙げられる。

【００４３】

カルバメート基（例えば－C（＝O）OR^{aa}）などの窒素保護基として、限定されないが、メチルカルバメート、エチルカルバメート、９－フルオレニルメチルカルバメート（Ｆｍｏｃ）、９－（２－スルホ）フルオレニルメチルカルバメート、９－（２，７－ジブロモ）フルオレニルメチルカルバメート、２，７－ジ－ｔ－ブチル－［９－（１０，１０－ジオキソ－１０，１０，１０，１０－テトラヒドロチオキサンチル）］メチルカルバメート（ＤＢＤ－Ｔｍｏｃ）、４－メトキシフェナシルカルバメート（Ｐｈｅｎｏｃ）、２，２，２－トリクロロエチルカルバメート（Ｔｒｏｃ）、２－トリメチルシリルエチルカルバメート（Ｔｅｏｃ）、２－フェニルエチルカルバメート（ｈＺ）、１－（１－アダマンチル）－１－メチルエチルカルバメート（Ａｄｐｏｃ）、１，１－ジメチル－２－ハロエチルカルバメート、１，１－ジメチル－２，２－ジブロモエチルカルバメート（ＤＢ－ｔ－ＢＯＣ）、１，１－ジメチル－２，２，２－トリクロロエチルカルバメート（ＴＣＢＯＣ）、１－メチル－１－（４－ビフェニリル）エチルカルバメート（Ｂｐｏｃ）、１－（３，５－ジ－ｔ－ブチルフェニル）－１－メチルエチルカルバメート（ｔ－Ｂｕｍｅｏｃ）、２－（２’－および４’－ピリジル）エチルカルバメート（Ｐｙｏｃ）、２－（Ｎ，Ｎ－ジシクロヘキシルカルボキサミド）エチルカルバメート、ｔ－ブチルカルバメート（ＢＯＣ）、１－アダマンチルカルバメート（Ａｄｏｃ）、ビニルカルバメート（Ｖｏｃ）、アリルカルバメート（Ａｌｌｏｃ）、１－イソプロピルアリルカルバメート（Ｉｐａｏｃ）、シンナミルカルバメート（Ｃｏｃ）、４－ニトロシンナミルカルバメート（Ｎｏｃ）、８－キノリルカルバメート、Ｎ－ヒドロキシピペリジニルカルバメート、アルキルジチオカルバメート、ベンジルカルバメート（Ｃｂｚ）、ｐ－メトキシベンジルカルバメート（Ｍｏｚ）、ｐ－ニトロベンジルカルバメート、ｐ－ブロモベンジルカルバメート、ｐ－クロロベンジルカルバメート、２，４－ジクロロベンジルカルバメート、４－メチルスルフィニルベンジルカルバメート（Ｍｓｚ）、９－アントリルメチルカルバメート、ジフェニルメチルカルバメート、２－メチルチオエチルカルバメート、２－メチルスルホ

ニルエチルカルバメート、２－（ｐ－トルエンスルホニル）エチルカルバメート、［２－（１，３－ジチアニル）］メチルカルバメート（Ｄｍｏｃ）、４－メチルチオフェニルカルバメート（Ｍｔｐｃ）、２，４－ジメチルチオフェニルカルバメート（Ｂｍｐｃ）、２－ホスホニオエチルカルバメート（Ｐｅｏｃ）、２－トリフェニルホスホニオイソプロピルカルバメート（Ｐｐｏｃ）、１，１－ジメチル－２－シアノエチルカルバメート、ｍ－クロロ－ｐ－アシルオキシベンジルカルバメート、ｐ－（ジヒドロキシボリル）ベンジルカルバメート、５－ベンゾイソキサゾリルメチルカルバメート、２－（トリフルオロメチル）－６－クロモニルメチルカルバメート（Ｔｃｒｏｃ）、ｍ－ニトロフェニルカルバメート、３，５－ジメトキシベンジルカルバメート、ｏ－ニトロベンジルカルバメート、３，４－ジメトキシ－６－ニトロベンジルカルバメート、フェニル（ｏ－ニトロフェニル）メチルカルバメート、ｔ－アミルカルバメート、Ｓ－ベンジルチオカルバメート、ｐ－シアノベンジルカルバメート、シクロブチルカルバメート、シクロヘキシルカルバメート、シクロペンチルカルバメート、シクロプロピルメチルカルバメート、ｐ－デシルオキシベンジルカルバメート、２，２－ジメトキシアシルビニルカルバメート、ｏ－（Ｎ，Ｎ－ジメチルカルボキサミド）ベンジルカルバメート、１，１－ジメチル－３－（Ｎ，Ｎ－ジメチルカルボキサミド）プロピルカルバメート、１，１－ジメチルプロピニルカルバメート、ジ（２－ピリジル）メチルカルバメート、２－フラニルメチルカルバメート、２－ヨードエチルカルバメート、イソボルニルカルバメート、イソブチルカルバメート、イソニコチニルカルバメート、ｐ－（ｐ’－メトキシフェニルアゾ）ベンジルカルバメート、１－メチルシクロブチルカルバメート、１－メチルシクロヘキシルカルバメート、１－メチル－１－シクロプロピルメチルカルバメート、１－メチル－１－（３，５－ジメトキシフェニル）エチルカルバメート、１－メチル－１－（ｐ－フェニルアゾフェニル）エチルカルバメート、１－メチル－１－フェニルエチルカルバメート、１－メチル－１－（４－ピリジル）エチルカルバメート、フェニルカルバメート、ｐ－（フェニルアゾ）ベンジルカルバメート、２，４，６－トリ－ｔ－ブチルフェニルカルバメート、４－（トリメチルアンモニウム）ベンジルカルバメート、ならびに２，４，６－トリメチルベンジルカルバメートが挙げられる。

【００４４】

スルホンアミド基（例えば－Ｓ（＝Ｏ）$_2$Ｒ^{aa}）などの窒素保護基として、限定されないが、ｐ－トルエンスルホンアミド（Ｔｓ）、ベンゼンスルホンアミド、２，３，６－トリメチル－４－メトキシベンゼンスルホンアミド（Ｍｔｒ）、２，４，６－トリメトキシベンゼンスルホンアミド（Ｍｔｂ）、２，６－ジメチル－４－メトキシベンゼンスルホンアミド（Ｐｍｅ）、２，３，５，６－テトラメチル－４－メトキシベンゼンスルホンアミド（Ｍｔｅ）、４－メトキシベンゼンスルホンアミド（Ｍｂｓ）、２，４，６－トリメチルベンゼンスルホンアミド（Ｍｔｓ）、２，６－ジメトキシ－４－メチルベンゼンスルホンアミド（ｉＭｄｓ）、２，２，５，７，８－ペンタメチルクロマン－６－スルホンアミド（Ｐｍｃ）、メタンスルホンアミド（Ｍｓ）、β－トリメチルシリルエタンスルホンアミド（ＳＥＳ）、９－アントラセンスルホンアミド、４－（４’，８’－ジメトキシナフチルメチル）ベンゼンスルホンアミド（ＤＮＭＢＳ）、ベンジルスルホンアミド、トリフルオロメチルスルホンアミド、およびフェナシルスルホンアミドが挙げられる。

【００４５】

他の窒素保護基として、限定されないが、フェノチアジニル－（１０）－アシル誘導体、Ｎ’－ｐ－トルエンスルホニルアミノアシル誘導体、Ｎ’－フェニルアミノチオアシル誘導体、Ｎ－ベンゾイルフェニルアラニル誘導体、Ｎ－アセチルメチオニン誘導体、４，５－ジフェニル－３－オキサゾリン－２－オン、Ｎ－フタルイミド、Ｎ－ジチアスクシンイミド（Ｄｔｓ）、Ｎ－２，３－ジフェニルマレイミド、Ｎ－２，５－ジメチルピロール、Ｎ－１，１，４，４－テトラメチルジシリルアザシクロペンタン付加体（ＳＴＡＢＡＳＥ）、５－置換１，３－ジメチル－１，３，５－トリアザシクロヘキサン－２－オン、５－置換１，３－ジベンジル－１，３，５－トリアザシクロヘキサン－２－オン、１－置換３，５－ジニトロ－４－ピリドン、Ｎ－メチルアミン、Ｎ－アリルアミン、Ｎ－［２－（

トリメチルシリル）エトキシ］メチルアミン（ＳＥＭ）、Ｎ－３－アセトキシプロピルアミン、Ｎ－（１－イソプロピル－４－ニトロ－２－オキソ－３－ピロリン－３－イル）アミン、四級アンモニウム塩、Ｎ－ベンジルアミン、Ｎ－ジ（４－メトキシフェニル）メチルアミン、Ｎ－５－ジベンゾスベリルアミン、Ｎ－トリフェニルメチルアミン（Ｔｒ）、Ｎ－［（４－メトキシフェニル）ジフェニルメチル］アミン（ＭＭＴｒ）、Ｎ－９－フェニルフルオレニルアミン（ＰｈＦ）、Ｎ－２，７－ジクロロ－９－フルオレニルメチレンアミン、Ｎ－フェロセニルメチルアミノ（Ｆｃｍ）、Ｎ－２－ピコリルアミノＮ’－オキシド、Ｎ－１，１－ジメチルチオメチレンアミン、Ｎ－ベンジリデンアミン、Ｎ－ｐ－メトキシベンジリデンアミン、Ｎ－ジフェニルメチレンアミン、Ｎ－［（２－ピリジル）メシチル］メチレンアミン、Ｎ－（Ｎ’，Ｎ’－ジメチルアミノメチレン）アミン、Ｎ，Ｎ’－イソプロピリデンジアミン、Ｎ－ｐ－ニトロベンジリデンアミン、Ｎ－サリチリデンアミン、Ｎ－５－クロロサリチリデンアミン、Ｎ－（５－クロロ－２－ヒドロキシフェニル）フェニルメチレンアミン、Ｎ－シクロヘキシリデンアミン、Ｎ－（５，５－ジメチル－３－オキソ－１－シクロヘキセニル）アミン、Ｎ－ボラン誘導体、Ｎ－ジフェニルボロン酸誘導体、Ｎ－［フェニル（ペンタアシルクロム－またはタングステン）アシル］アミン、Ｎ－銅キレート、Ｎ－亜鉛キレート、Ｎ－ニトロアミン、Ｎ－ニトロソアミン、アミンＮ－オキシド、ジフェニルホスフィンアミド（Ｄｐｐ）、ジメチルチオホスフィンアミド（Ｍｐｔ）、ジフェニルチオホスフィンアミド（Ｐｐｔ）、ジアルキルホスホルアミデート、ジベンジルホスホルアミデート、ジフェニルホスホルアミデート、ベンゼンスルフェンアミド、ｏ－ニトロベンゼンスルフェンアミド（Ｎｐｓ）、２，４－ジニトロベンゼンスルフェンアミド、ペンタクロロベンゼンスルフェンアミド、２－ニトロ－４－メトキシベンゼンスルフェンアミド、トリフェニルメチルスルフェンアミド、および３－ニトロピリジンスルフェンアミド（Ｎｐｙｓ）が挙げられる。

【００４６】

ある態様において、酸素原子上に存在する置換基は、酸素保護基である（本明細書においてまた「ヒドロキシル保護基」としても言及される）。酸素保護基として、限定されないが、$-R^{aa}$、$-N(R^{bb})_2$、$-C(=O)SR^{aa}$、$-C(=O)R^{aa}$、$-CO_2R^{aa}$、$-C(=O)N(R^{bb})_2$、$-C(=NR^{bb})R^{aa}$、$-C(=NR^{bb})OR^{aa}$、$-C(=NR^{bb})N(R^{bb})_2$、$-S(=O)R^{aa}$、$-SO_2R^{aa}$、$-Si(R^{aa})_3$、$-P(R^{cc})_2$、$-P(R^{cc})_3$、$-P(=O)_2R^{aa}$、$-P(=O)(R^{aa})_2$、$-P(=O)(OR^{cc})_2$、$-P(=O)_2N(R^{bb})_2$、および$-P(=O)(NR^{bb})_2$が挙げられ、ここで、R^{aa}、R^{bb}およびR^{cc}は、本明細書において記載されるとおりである。酸素保護基は、当該分野において周知であり、本明細書に参照により組み込まれるProtecting Groups in Organic Synthesis（T. W. GreeneおよびP. G. M. Wuts、第３版、John Wiley & Sons、1999年）において詳細に記載されるものを含む。

【００４７】

例示的な酸素保護基として、限定されないが、メチル、メトキシルメチル（ＭＯＭ）、メチルチオメチル（ＭＴＭ）、ｔ－ブチルチオメチル、（フェニルジメチルシリル）メトキシメチル（ＳＭＯＭ）、ベンジルオキシメチル（ＢＯＭ）、ｐ－メトキシベンジルオキシメチル（ＰＭＢＭ）、（４－メトキシフェノキシ）メチル（ｐ－ＡＯＭ）、グアイアコールメチル（ＧＵＭ）、ｔ－ブトキシメチル、４－ペンテニルオキシメチル（ＰＯＭ）、シロキシメチル、２－メトキシエトキシメチル（ＭＥＭ）、２，２，２－トリクロロエトキシメチル、ビス（２－クロロエトキシ）メチル、２－（トリメチルシリル）エトキシメチル（ＳＥＭＯＲ）、テトラヒドロピラニル（ＴＨＰ）、３－ブロモテトラヒドロピラニル、テトラヒドロチオピラニル、１－メトキシシクロヘキシル、４－メトキシテトラヒドロピラニル（ＭＴＨＰ）、４－メトキシテトラヒドロチオピラニル、４－メトキシテトラヒドロチオピラニルＳ，Ｓ－ジオキシド、１－［（２－クロロ－４－メチル）フェニル］－４－メトキシピペリジン－４－イル（ＣＴＭＰ）、１，４－ジオキサン－２－イル、テトラヒドロフラニル、テトラヒドロチオフラニル、２，３，３ａ，４，５，６，７，７ａ

－オクタヒドロ－７，８，８－トリメチル－４，７－メタノベンゾフラン－２－イル、１－エトキシエチル、１－（２－クロロエトキシ）エチル、１－メチル－１－メトキシエチル、１－メチル－１－ベンジルオキシエチル、１－メチル－１－ベンジルオキシ－２－フルオロエチル、２，２，２－トリクロロエチル、２－トリメチルシリルエチル、２－（フェニルセレニル）エチル、ｔ－ブチル、アリル、ｐ－クロロフェニル、ｐ－メトキシフェニル、２，４－ジニトロフェニル、ベンジル（Ｂｎ）、ｐ－メトキシベンジル、３，４－ジメトキシベンジル、ｏ－ニトロベンジル、ｐ－ニトロベンジル、ｐ－ハロベンジル、２，６－ジクロロベンジル、ｐ－シアノベンジル、ｐ－フェニルベンジル、２－ピコリル、４－ピコリル、３－メチル－２－ピコリルＮ－オキシド、ジフェニルメチル、ｐ，ｐ’－ジニトロベンズヒドリル、５－ジベンゾスベリル、トリフェニルメチル、α－ナフチルジフェニルメチル、ｐ－メトキシフェニルジフェニルメチル、ジ（ｐ－メトキシフェニル）フェニルメチル、トリ（ｐ－メトキシフェニル）メチル、４－（４’－ブロモフェナシルオキシフェニル）ジフェニルメチル、４，４’，４’’－トリス（４，５－ジクロロフタルイミドフェニル）メチル、４，４’，４’’－トリス（レブリノイルオキシフェニル）メチル、４，４’，４’’－トリス（ベンゾイルオキシフェニル）メチル、３－（イミダゾール－１－イル）ビス（４’，４’’－ジメトキシフェニル）メチル、１，１－ビス（４－メトキシフェニル）－１’－ピレニルメチル、９－アントリル、９－（９－フェニル）キサンテニル、９－（９－フェニル－１０－オキソ）アントリル、１，３－ベンゾジチオラン－２－イル、ベンゾイソチアゾリルＳ，Ｓ－ジオキシド、トリメチルシリル（ＴＭＳ）、トリエチルシリル（ＴＥＳ）、トリイソプロピルシリル（ＴＩＰＳ）、ジメチルイソプロピルシリル（ＩＰＤＭＳ）、ジエチルイソプロピルシリル（ＤＥＩＰＳ）、ジメチルヘキシルシリル、ｔ－ブチルジメチルシリル（ＴＢＤＭＳ）、ｔ－ブチルジフェニルシリル（ＴＢＤＰＳ）、トリベンジルシリル、トリ－ｐ－キシリルシリル、トリフェニルシリル、ジフェニルメチルシリル（ＤＰＭＳ）、ｔ－ブチルメトキシフェニルシリル（ＴＢＭＰＳ）、ホルメート、ベンゾイルホルメート、アセテート、クロロアセテート、ジクロロアセテート、トリクロロアセテート、トリフルオロアセテート、メトキシアセテート、トリフェニルメトキシアセテート、フェノキシアセテート、ｐ－クロロフェノキシアセテート、３－フェニルプロピオネート、４－オキソペンタノエート（レブリネート）、４，４－（エチレンジチオ）ペンタノエート（レブリノイルジチオアセタール）、ピバロエート、アダマントエート、クロトネート、４－メトキシクロトネート、ベンゾエート、ｐ－フェニルベンゾエート、２，４，６－トリメチルベンゾエート（メシトエート）、メチルカルボネート、９－フルオレニルメチルカルボネート（Ｆｍｏｃ）、エチルカルボネート、２，２，２－トリクロロエチルカルボネート（Ｔｒｏｃ）、２－（トリメチルシリル）エチルカルボネート（ＴＭＳＥＣ）、２－（フェニルスルホニル）エチルカルボネート（Ｐｓｅｃ）、２－（トリフェニルホスホニオ）エチルカルボネート（Ｐｅｏｃ）、イソブチルカルボネート、ビニルカルボネート、アリルカルボネート、ｔ－ブチルカルボネート（ＢＯＣ）、ｐ－ニトロフェニルカルボネート、ベンジルカルボネート、ｐ－メトキシベンジルカルボネート、３，４－ジメトキシベンジルカルボネート、ｏ－ニトロベンジルカルボネート、ｐ－ニトロベンジルカルボネート、Ｓ－ベンジルチオカルボネート、４－エトキシ－１－ナフチルカルボネート、メチルジチオカルボネート、２－ヨードベンゾエート、４－アジドブチレート、４－ニトロ－４－メチルペンタノエート、ｏ－（ジブロモメチル）ベンゾエート、２－ホルミルベンゼンスルホネート、２－（メチルチオメトキシ）エチル、４－（メチルチオメトキシ）ブチレート、２－（メチルチオメトキシメチル）ベンゾエート、２，６－ジクロロ－４－メチルフェノキシアセテート、２，６－ジクロロ－４－（１，１，３，３－テトラメチルブチル）フェノキシアセテート、２，４－ビス（１，１－ジメチルプロピル）フェノキシアセテート、クロロジフェニルアセテート、イソブチレート、モノスクシノエート、（Ｅ）－２－メチル－２－ブテノエート、ｏ－（メトキシアシル）ベンゾエート、α－ナフトエート、ナイトレート、アルキルＮ，Ｎ，Ｎ’，Ｎ’－テトラメチルホスホロジアミデート、アルキルＮ－フェニルカルバメート、ボレート、ジメチルホスフィノチオイル、アルキル２，４－ジニトロフェニルスルフェネート、サ

ルフェート、メタンスルホネート（メシレート）、ベンジルスルホネート、およびトシレート（Ｔｓ）が挙げられる。

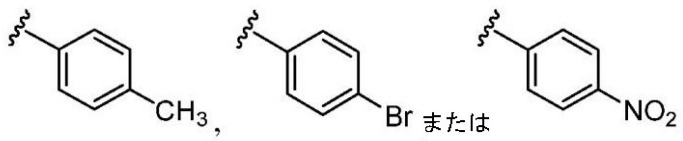
【００４８】

ある態様において、硫黄原子上に存在する置換基は、硫黄保護基である（また「チオール保護基」としても言及される）。硫黄保護基として、限定されないが、－R^{aa}、－$N(R^{bb})_2$、－$C(=O)SR^{aa}$、－$C(=O)R^{aa}$、－CO_2R^{aa}、－$C(=O)N(R^{bb})_2$、－$C(=NR^{bb})R^{aa}$、－$C(=NR^{bb})OR^{aa}$、－$C(=NR^{bb})N(R^{bb})_2$、－$S(=O)R^{aa}$、－SO_2R^{aa}、－$Si(R^{aa})_3$、－$P(R^{cc})_2$、－$P(R^{cc})_3$、－$P(=O)_2R^{aa}$、－$P(=O)(R^{aa})_2$、－$P(=O)(OR^{cc})_2$、－$P(=O)_2N(R^{bb})_2$および－$P(=O)(NR^{bb})_2$が挙げられ、ここでR^{aa}、R^{bb}およびR^{cc}は、本明細書において記載されるとおりである。硫黄保護基は、当該分野において周知であり、本明細書に参考により組み込まれるProtecting Groups in Organic Synthesis（T. W. GreeneおよびP. G. M. Wuts、第３版、John Wiley & Sons、1999年）において詳細に記載されるものを含む。

【００４９】

本明細書において用いられる場合、「脱離基」または「ＬＧ」は、異方性の結合切断に際して一対の電子と共に外れる分子フラグメントを指すことを当該分野において理解される用語であって、ここで当該分子フラグメントは、アニオンまたは中性分子である。例えば、Smith, March Advanced Organic Chemistry、第６版（501－502）を参照。好適な脱離基の例として、限定されないが、ハロゲン化物（塩化物、臭化物またはヨウ化物）、アルコキシカルボニルオキシ、アリールオキシカルボニルオキシ、アルカンスルホニルオキシ、アレーンスルホニルオキシ、アルキル－カルボニルオキシ（例えばアセトキシ）、アリールカルボニルオキシ、アリールオキシ、メトキシ、Ｎ，Ｏ－ジメチルヒドロキシルアミノ、ピキシル、ハロギ酸、－NO_2、トリアルキルアンモニウムおよびアリールヨードニウム塩が挙げられる。ある態様において、脱離基は、スルホン酸エステルである。ある態様において、スルホン酸エステルは、式－OSO_2R^{LG1}を含み、ここでR^{LG1}は、アルキル（任意に）、アルケニル（任意に置換されている）、ヘテロアルキル（任意に置換されている）、アリール（任意に置換されている）、ヘテロアリール（任意に置換されている）、アリールアルキル（任意に置換されている）、およびヘテロアリールアルキル（任意に置換されている）からなる群より選択される。ある態様において、R^{LG1}は、置換または未置換C_1－C_6アルキルである。ある態様において、R^{LG1}は、メチルである。ある態様において、R^{LG1}は、－CF_3である。ある態様において、R^{LG1}は、置換または未置換アリールである。ある態様において、R^{LG1}は、置換または未置換フェニルである。ある態様において、R^{LG1}は、

【化９】



である。

【００５０】

いくつかの場合において、脱離基は、トルエンスルホネート（トシレート、Ｔｓ）、メタンスルホネート（メシラート、Ｍｓ）、ｐ－ブロモベンゼンスルホニル（ブロシレート（brosylate）、Ｂｓ）、またはトリフルオロメタンスルホネート（トリフレート、Ｔｆ）である。いくつかの場合において、脱離基は、ブロシレート（ｐ－ブロモベンゼンスルホニル）である。いくつかの場合において、脱離基は、ノシレート（２－ニトロベンゼンスルホニル）である。ある態様において、脱離基は、スルホネート含有基である。ある態様において、脱離基は、トシレート基である。脱離基はまた、ホスフィンオキシド（例えば光延反応の間に形成されるもの）、またはエポキシドもしくは環状硫酸エステルなどの

内部脱離基であってもよい。

【００５１】

これらのおよび他の例示的な置換基は、詳細な説明、図面、例および請求の範囲において、より詳細に記載される。本発明は、上の例示的な置換基の列記によりどのようにも限定されることを意図しない。

【００５２】

他の定義

以下の定義は、本願の全体にわたり用いられる、より一般的な用語である。

【００５３】

本明細書において用いられる場合、用語「医薬的に許容可能な塩」とは、正当な医学的判断の範囲内において、ヒトおよびより下等な動物の組織と接触しての使用のために好適な塩であって、過度の毒性、刺激、アレルギー反応などがなく、妥当な効果／リスク比により釣り合ったものを指す。医薬的に許容可能な塩は、当該分野において周知である。例えば、Bergeらは、本明細書に参考により組み込まれるJ. Pharmaceutical Sciences, 1977, 66, 1-19において、医薬的に許容可能な塩を詳細に記載する。本発明の化合物の医薬的に許容可能な塩は、好適な無機および有機の酸および塩基から誘導されるものを含む。医薬的に許容可能な非毒性の酸付加塩の例は、塩酸、臭化水素酸、リン酸、硫酸および過塩素酸などの無機酸により、または酢酸、シュウ酸、マレイン酸、酒石酸、クエン酸、コハク酸もしくはマロン酸などの有機酸により、またはイオン交換などの当該分野において公知の他の方法を用いて形成される、アミノ基の塩である。他の医薬的に許容可能な塩として、アジピン酸塩、アルギン酸塩、アスコルビン酸塩、アスパラギン酸塩、ベンゼンスルホン酸塩、安息香酸塩、重硫酸塩、ホウ酸塩、酪酸塩、樟脳酸塩、カンファースルホン酸塩、クエン酸塩、シクロペンタンプロピオン酸塩、二グルコン酸塩、ドデシル硫酸塩、エタンスルホン酸塩、蟻酸塩、フマル酸塩、グルコヘプトン酸塩、グリセロリン酸塩、グルコン酸塩、ヘミ硫酸塩、ヘプタン酸塩、ヘキサン酸塩、ヨウ化水素塩、２－ヒドロキシ－エタンスルホン酸塩、ラクトビオン酸塩、乳酸塩、ラウリン酸塩、ラウリル硫酸塩、リンゴ酸塩、マレイン酸塩、マロン酸塩、メタンスルホン酸塩、２－ナフタレンスルホン酸塩、ニコチン酸塩、硝酸塩、オレイン酸塩、シュウ酸塩、パルミチン酸塩、パモ酸塩、ペクチニン酸塩、過硫酸塩、３－フェニルプロピオン酸塩、リン酸塩、ピクリン酸塩、ピバル酸塩、プロピオン酸塩、ステアリン酸塩、コハク酸塩、硫酸塩、酒石酸塩、チオシアン酸塩、ｐ－トルエンスルホン酸塩、ウンデカン酸塩、吉草酸塩などが挙げられる。適切な塩基から誘導される塩として、アルカリ金属塩、アルカリ土類金属塩、アンモニウム塩およびN^{+}（C_{1-4}アルキル）$_4^{-}$塩が挙げられる。代表的なアルカリおよびアルカリ土類金属塩は、ナトリウム、リチウム、カリウム、カルシウム、マグネシウムなどを含む。さらなる医薬的に許容可能な塩は、適切である場合には、非毒性のアンモニウム、四級アンモニウム、ならびにハロゲン化物、水酸化物、カルボン酸塩、硫酸塩、リン酸塩、硝酸塩、低級アルキルスルホン酸塩およびアリールスルホン酸塩などの対イオンを用いて形成されるアミンカチオンを含む。

【００５４】

用語「溶媒和物」とは、通常は加溶媒分解反応により、溶媒と会合している、化合物またはその塩の形態を指す。この物理学的会合は、水素結合を含んでもよい。通常の溶媒として、水、メタノール、エタノール、酢酸、ＤＭＳＯ、ＴＨＦ、ジエチルエーテルなどが挙げられる。本発明の化合物は、例えば結晶形態において調製してもよく、溶媒和されていてもよい。好適な溶媒和物は、医薬的に許容可能な溶媒和物を含み、さらに化学量論的溶媒和物および非化学量論的溶媒和物の両方を含む。ある例において、溶媒和物は、例えば１または２以上の溶媒分子が結晶性固体の結晶格子中に組み込まれている場合には、単離することが可能であろう。「溶媒和物」は、溶液相および分離可能な溶媒和物の両方を包含する。代表的な溶媒和物として、水和物、エタノレートおよびメタノレートが挙げられる。

【００５５】

用語「水和物」とは、水と会合している化合物を指す。典型的には、化合物の水和物中に含まれる水分子の数は、当該水和物中の化合物分子の数に対して既定の比にある。したがって、化合物の水和物は、例えば一般式Ｒ・ｘＨ$_2$Ｏにより表すことができ、ここでＲは化合物であり、ここでｘは０より大きな数である。所与の化合物は、一つより多くの型の水和物を形成することができ、例えば、一水和物（ｘは１である）、低級水和物（ｘは０より大きく１より小さい数である、例えばヘミ水和物（Ｒ・０．５Ｈ$_2$Ｏ））、ならびに多水和物（ｘは０より大きい数である、例えば二水和物（Ｒ・２Ｈ$_2$Ｏ）および六水和物（Ｒ・６Ｈ$_2$Ｏ））を含む。

【００５６】

用語「互変異性体」とは、特定の化合物の構造の交換可能な形態である化合物であって、水素原子および電子の転置において異なるものを指す。したがって、２つの構造は、π電子および原子（通常はＨ）の運動を通して平衡となり得る。例えば、エノールとケトンとは互変異性体である。なぜならば、それらは、酸または塩基のいずれかによる処置により迅速に相互変換されるからである。互変異性体の別の例は、同様に酸または塩基による処置により形成される、フェニルニトロメタンの酸およびニトロ形態である。互変異性体形態は、目的の化合物の最適な化学反応性および生物学的活性の達成に適切であり得る。

【００５７】

また、同じ分子式を有するが、それらの原子の結合の性質もしくは配列またはそれらの原子の空間中での配置が異なる化合物は、「異性体」と呼ばれることが理解されるべきである。それらの原子の空間中での配置が異なる異性体は「立体異性体」と呼ばれる。

【００５８】

一つの別の立体異性体の鏡像である立体異性体は、「ジアステレオマー」と呼ばれ、重ね合わせることができない互いの鏡像であるものは、「鏡像異性体」と呼ばれる。化合物が不斉中心を有する場合、例えばそれが４個の異なる基に結合している場合、一対の鏡像異性体が考えられる。鏡像異性体は、その不斉中心の絶対的な立体配置により特徴づけることができ、CahnおよびPrelogのＲ－およびＳ－の配列決定規則により、または分子が偏光の平面を回転する様式により記載され、右旋性または左旋性として（すなわちそれぞれ（＋）または（－）－異性体として）指定される。キラル化合物は、個々の鏡像異性体として、またはその混合物として、存在することができる。等しい割合の鏡像異性体を含む混合物を、「ラセミ混合物」と呼ぶ。

【００５９】

用語「多形」とは、化合物（またはその塩、水和物もしくは溶媒和物）の結晶形態を指す。全ての多形は、同じ元素組成を有する。異なる結晶形態は、通常、異なるＸ線回析パターン、赤外線スペクトル、融点、密度、硬度、結晶の形状、光学および電子特性、安定性ならびに溶解度を有する。再結晶化溶媒、結晶化の速度、貯蔵温度、および他の要因により、一つの結晶形態が優位となり得る。化合物の多様な多型を、異なる条件下における結晶化により調製することができる。

【００６０】

用語「プロドラッグ」とは、切断可能な基を有し、加溶媒分解により、または生理学的条件下において、本発明の化合物となる化合物を指し、これはin vivoで医薬的に活性である。かかる例として、限定されないが、コリンエステル誘導体など、Ｎ－アルキルモルホリンエステルなどが挙げられる。本発明の化合物の他の誘導体は、それらの酸および酸誘導体の両方の形態において活性を有するが、酸感受性形態において、しばしば、溶解度、組織適合性または哺乳動物における遅延放出の利点を提供する（Bundgard, H., Design of Prodrugs, pp. 7-9, 21-24, Elsevier, Amsterdam 1985を参照）。プロドラッグは、当業者に周知の酸誘導体、例えば親酸と好適なアルコールとの反応により調製されるエステル、または親酸化合物と置換または未置換アミンとの反応により調製されるアミド、または酸無水物、または混合無水物を含む。本発明の化合物上でペンダント型となる酸性基から誘導される単純な脂肪族または芳香族のエステル、アミドおよび無水物は、特別なプロドラッグである。いくつかの場合において、（アシルオキシ）アルキルエステルまたは

（（アルコキシカルボニル）オキシ）アルキルエステルなどの二重エステル型プロドラッグを調製することが望ましい。特に、本発明の化合物（例えば式（Ａ）、（Ｉ－１１）、（ＩＩ）、または（Ｖ）の化合物）のＣ$_{1}$－Ｃ$_{8}$アルキル、Ｃ$_{2}$－Ｃ$_{8}$アルケニル、Ｃ$_{2}$－Ｃ$_{8}$アルキニル、アリール、Ｃ$_{7}$－Ｃ$_{12}$置換アリール、およびＣ$_{7}$－Ｃ$_{12}$アリールアルキルエステル。

【図面の簡単な説明】

【００６１】

【図１】図１は、化合物（Ａ－１７）とＢＴＫ阻害剤との間の相乗効果を実証するアイソボログラムを示す。ＸおよびＹ軸を結ぶ１～１の線の下の点は、「相乗的」であり、線の近くの点は「相加的」であり、上の点は拮抗的である。

【００６２】

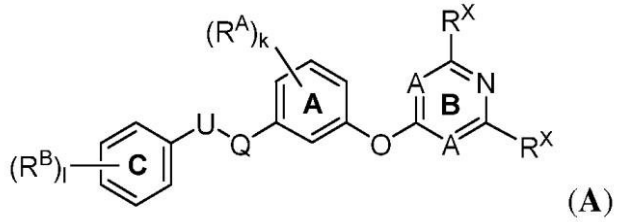
発明の詳細な説明

ワルデンストレームマクロガンマグロブリン血症のための新規の処置を同定しようとする努力の一環として、いくつかのキナーゼ（例えばBTK、HCK、TAK1、HPK1）に対してin vitroスクリーニングを行った。これらのキナーゼは、この状態に関連する異常な細胞増殖の調節に関与する。また、ワルデンストレームマクロガンマグロブリン血症のいくつかの疾患状態のモデル株（例えばBCWM.1、MWCL-1）において、細胞ベースのスクリーニングを行った。これらのスクリーニングの努力およびその後のリードの最適化に基づいて、式（Ａ）、（Ｉ－１１）、（ＩＩ）および（Ｖ）のいずれか一つの化合物（例えば、式（Ａ－１）－（Ａ－１８）の化合物）を同定した。

【００６３】

一側面において、本発明は、式（Ａ）：

【化１０】



(A)

の化合物、ならびにその医薬的に許容可能な塩、溶媒和物、水和物、多形、共結晶、互変異性体、立体異性体、同位体標識された誘導体およびプロドラッグを提供し；

式中：

Ｒ^{Ａ}の各々の場合は、独立して、水素、ハロゲン、任意置換のアルキル、任意置換のカルボシクリル、－ＯＲ^{Ａ１}、－Ｎ（Ｒ^{Ａ１}）$_{2}$、－ＣＮ、－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{Ａ１}、－Ｃ（＝Ｏ）ＯＲ^{Ａ１}、－Ｃ（＝Ｏ）Ｎ（Ｒ^{Ａ１}）$_{2}$、－ＮＯ$_{2}$、－ＮＲ^{Ａ１}Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{Ａ１}、－ＮＲ^{Ａ１}Ｃ（＝Ｏ）ＯＲ^{Ａ１}、－ＮＲ^{Ａ１}Ｓ（＝Ｏ）$_{2}$Ｒ^{Ａ１}、－Ｓ（＝Ｏ）$_{2}$Ｒ^{Ａ１}または－Ｓ（＝Ｏ）$_{2}$Ｎ（Ｒ^{Ａ１}）$_{2}$からなる群より選択され；

Ｒ^{Ｂ}の各々の場合は、独立して、水素、ハロゲン、任意置換のアルキル、任意置換のカルボシクリル、任意置換のヘテロシクリル、任意置換のアリール、任意置換のヘテロアリール、－ＯＲ^{Ａ１}、－Ｎ（Ｒ^{Ａ１}）$_{2}$、－ＣＮ、－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{Ａ１}、－Ｃ（＝Ｏ）ＯＲ^{Ａ１}、－Ｃ（＝Ｏ）Ｎ（Ｒ^{Ａ１}）$_{2}$、－ＮＯ$_{2}$、－ＮＲ^{Ａ１}Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{Ａ１}、－ＮＲ^{Ａ１}Ｃ（＝Ｏ）ＯＲ^{Ａ１}、－ＮＲ^{Ａ１}Ｓ（＝Ｏ）$_{2}$Ｒ^{Ａ１}、－Ｓ（＝Ｏ）$_{2}$Ｒ^{Ａ１}または－Ｓ（＝Ｏ）$_{2}$Ｎ（Ｒ^{Ａ１}）$_{2}$からなる群より選択され；

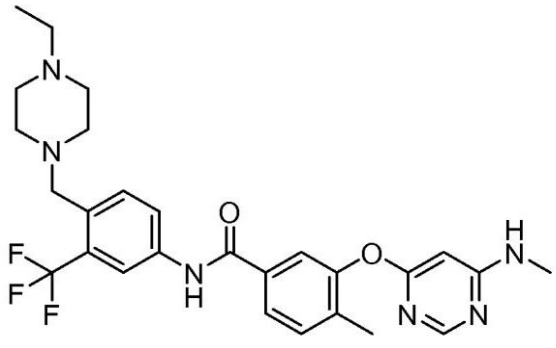
Ｒ^{Ａ１}の各々の場合は、独立して、水素、任意置換のアシル、任意置換のアルキル、任意置換のアルケニル、任意置換のアルキニル、任意置換のカルボシクリル、任意置換のヘテロシクリル、任意置換のアリール、任意置換のヘテロアリール、窒素原子に結合している場合は窒素保護基、酸素原子に結合している場合は酸素保護基、および硫黄原子に結合している場合は硫黄保護基からなる群より選択されるか、または２個のＲ^{Ａ１}基が、連結されて、任意に置換されたヘテロ環式環を形成し；

環Ｂ中に含まれる１つのＡは、ＣＲ^{Y}であり；
環Ｂ中に含まれるもう１つのＡは、ＣＲ^{Y}またはＮであり；
Ｒ^{Y}の各々の場合は、独立してＨ、ハロゲンまたは置換もしくは未置換のＣ$_{1-6}$のアルキル基であり；
Ｒ^{X}の各々の場合は、任意置換のカルボシクリル、任意置換のヘテロシクリル、任意置換のアリール、任意置換のヘテロアリール、および－Ｎ（Ｒ^{A1}）（Ｒ^{Xa}）からなる群より独立して選択され；
Ｒ^{Xa}の各々の場合は、水素、任意置換のアルキル、任意置換のアルケニル、任意置換のアルキニル、任意置換のカルボシクリル、任意置換のヘテロシクリル、任意置換のアリール、任意置換のヘテロアリール、－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{A1}、－Ｃ（＝Ｏ）ＯＲ^{A1}、－Ｃ（＝Ｏ）Ｎ（Ｒ^{A1}）$_{2}$、－Ｓ（＝Ｏ）Ｒ^{A1}、－Ｓ（＝Ｏ）Ｎ（Ｒ^{A1}）$_{2}$、－Ｓ（＝Ｏ）$_{2}$Ｒ^{A1}、－Ｓ（＝Ｏ）$_{2}$ＯＲ^{A1}、－Ｓ（＝Ｏ）$_{2}$Ｎ（Ｒ^{A1}）$_{2}$、－Ｎ（Ｒ^{A1}）$_{2}$および窒素保護基からなる群より選択され；
ｋは、０、１、２、３または４であり；
ｌは、１、２、３、４または５であり；
ＱとＵとは、一緒にされて、－ＮＲ^{A}（Ｃ＝Ｏ）－または－（Ｃ＝Ｏ）ＮＲ^{A}－となり；ならびに
Ｒ^{D}は、本明細書において記載されるとおりの求電子部分である。

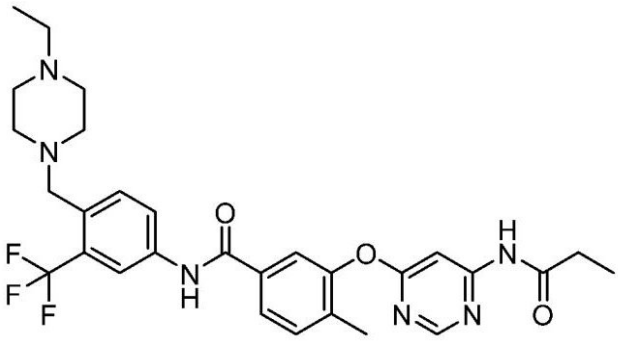
【００６４】

ある態様において、本発明は、

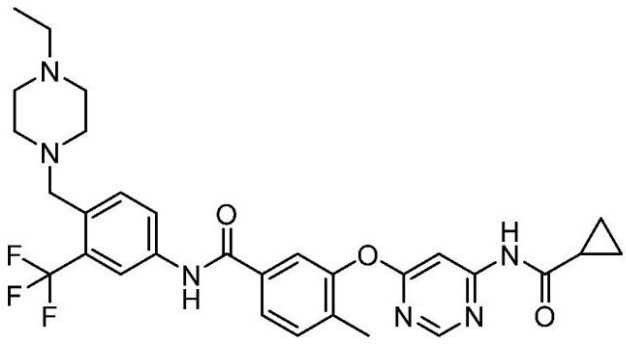
【化１１】



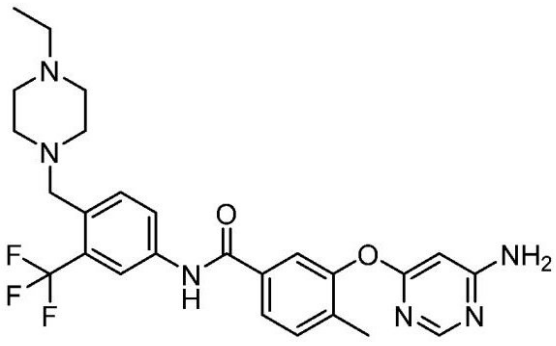
(**A-1**),



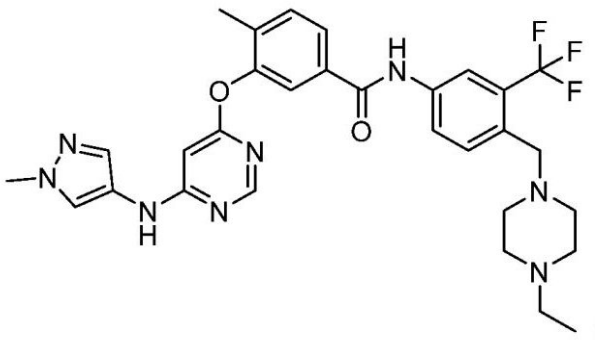
(**A-2**),



(**A-3**),

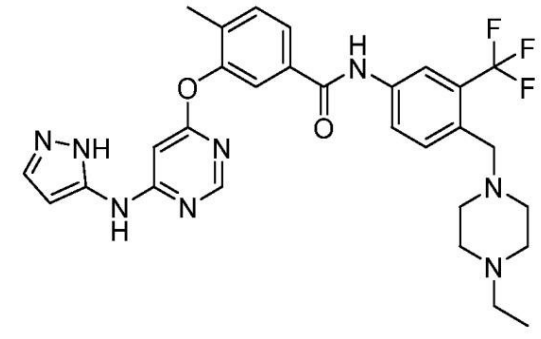


(**A-4**),

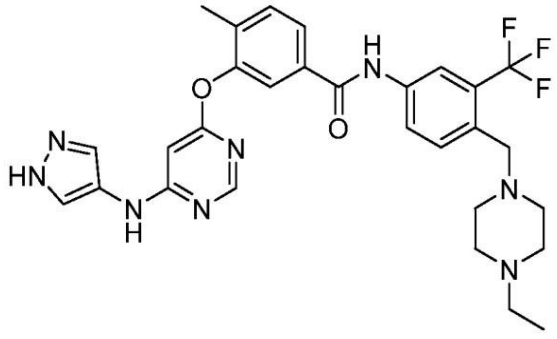


(**A-5**),

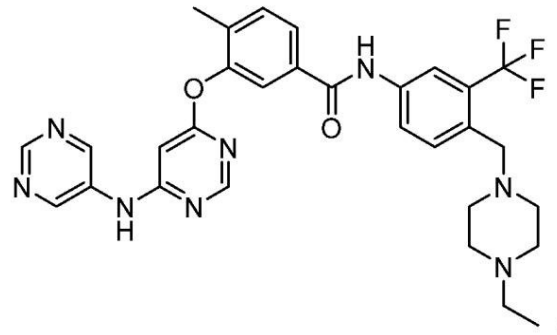
【化１２】



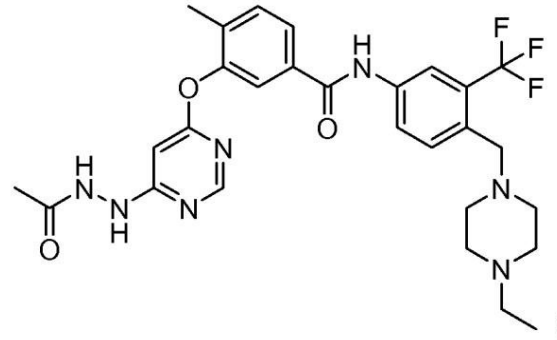
(**A-6**),



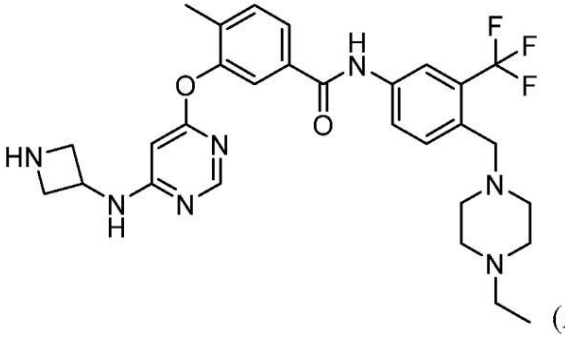
(**A-7**),



(**A-8**),

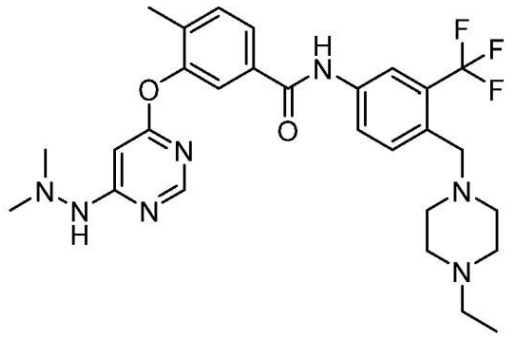


(**A-9**),

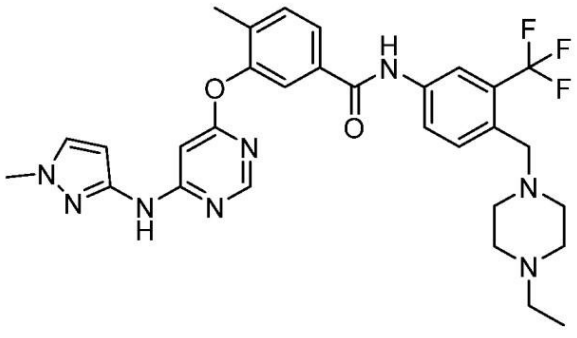


(**A-10**),

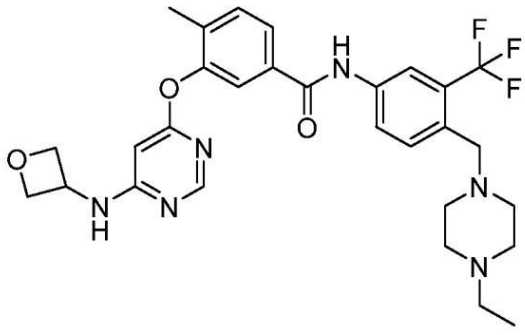
【化１３】



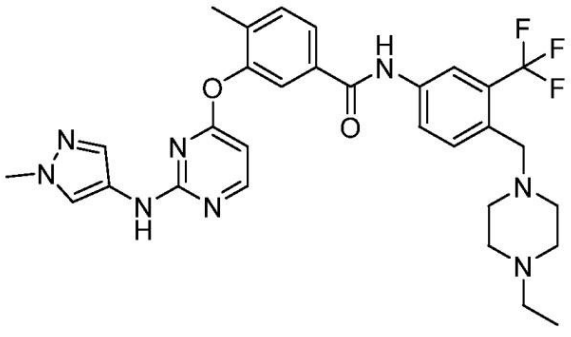
(**A-11**),



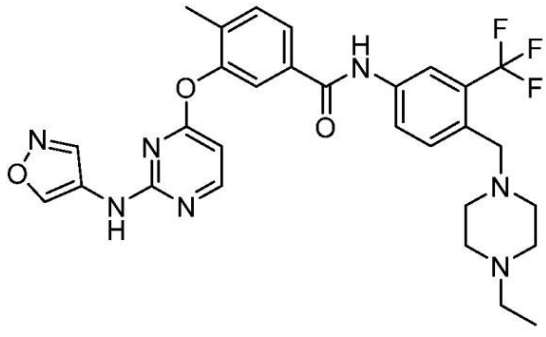
(**A-12**),



(**A-13**),

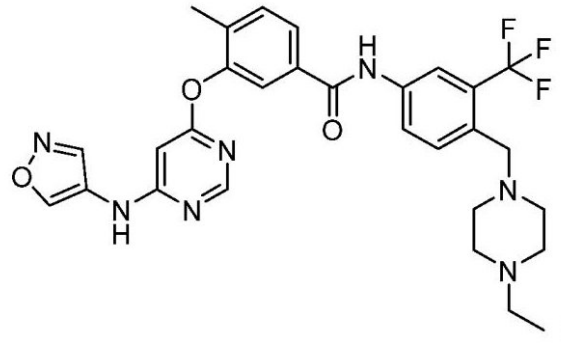


(**A-14**),

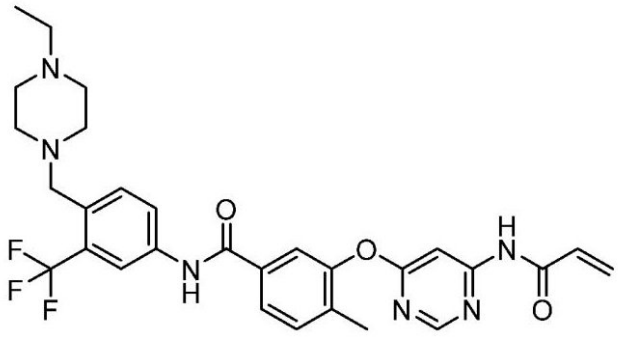


(**A-15**),

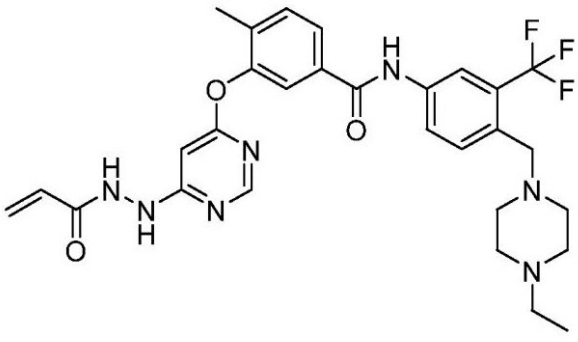
【化１４】



(A-16),



(A-17) および



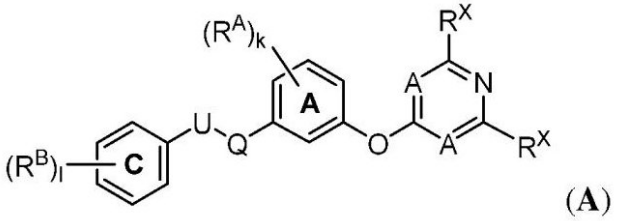
(A-18),

からなる群からの化合物、およびその医薬的に許容可能な塩を提供する。

【００６５】

別の側面において、本発明は、本発明の化合物を用いて、対象においてワルデンストレームマクロガンマグロブリン血症（ＷＭ）を処置するための方法を提供する。方法は、それを必要とする対象に、本発明の化合物の有効量を投与することを含む。また提供されるのは、本発明の化合物を、ブルトン型チロシンキナーゼ（BTK）、インターロイキン－１受容体関連キナーゼ１（IRAK1）、インターロイキン－１受容体関連キナーゼ４（IRAK4）、Ｘ染色体上骨髄キナーゼ（bone marrow on X chromosome kinase：BMX）、ホスホイノシチド３－キナーゼ（PI3K）、トランスフォーミング増殖因子ｂ活性化キナーゼ－１（TAK1）、および／またはSrcファミリーキナーゼの阻害剤と組み合わせて用いて、他のＢ細胞新生物を処置する方法である。ある態様において、本発明の１または２以上の化合物を、ホスホイノシチド３－キナーゼデルタアイソフォーム（PI3Kδ）の阻害剤と組み合わせて用いる。ある態様において、ＷＭを処置するために、本明細書において記載される剤のうちの２、３、４、５、６、７、８、９、１０またはそれより多くの組み合わせを用いる。ある態様において、本明細書において記載される剤を、ブルトン型チロシンキナーゼ（BTK）、インターロイキン－１受容体関連キナーゼ１（IRAK1）、インターロイキン－１受容体関連キナーゼ４（IRAK4）、Ｘ染色体上骨髄キナーゼ（BMX）、および／またはホスホイノシチド３－キナーゼ（PI3K）、トランスフォーミング増殖因子ｂ活性化キナーゼ－１（TAK1）、および／またはSrcファミリーキナーゼの阻害剤などのキナーゼ阻害剤と組み合わせて用いる。

【００６６】
ワルデンストレームマクロガンマグロブリン血症（ＷＭ）は、主に骨髄における、単クローンのIgMタンパク質を分泌するクローン的に関連するリンパ形質細胞の蓄積から生じる、明確な臨床病理学的実体である。この状態は、世界保健機関の分類系により定義されるリンパ形質細胞性リンパ腫（LPL）に相当すると考えられる。遺伝的要因がWMの病因において重要な役割を果たし、患者の２５％は、家族歴を示す。意義不明のIgM単クローン性マクロガンマグロブリン血症（MGUS）は、しばしばWMの発症に先行する。
【００６７】
本明細書において用いられる場合、Ｂ細胞新生物は、ホジキンリンパ腫および非ホジキンリンパ腫の両方を含む。古典的なホジキンリンパ腫（HL）は、結節硬化型HL、混合細胞型サブタイプ、リンパ球豊富型（Lymphocyte-rich）またはリンパ球優位型（Lymphocytic predominance）およびリンパ球減少型（Lymphocyte depleted）などの多様なサブタイプを含む。Ｂ細胞非ホジキンリンパ腫の例として、限定されないが、ワルデンストレームマクロガンマグロブリン血症、びまん性大細胞型Ｂ細胞リンパ腫、濾胞性リンパ腫、粘膜関連リンパ組織リンパ腫（MALT）、小リンパ球性リンパ腫（慢性リンパ球性白血病と重複する）、マントル細胞リンパ腫（MCL）、バーキットリンパ腫、縦隔大細胞型Ｂ細胞リンパ腫、結節辺縁帯Ｂ細胞リンパ腫（NMZL）、脾辺縁帯リンパ腫（SMZL）、血管内大細胞型Ｂ細胞リンパ腫、原発性滲出性リンパ腫、およびリンパ腫様肉芽腫症が挙げられる。
【００６８】
ある態様において、対象は、式（Ａ）：
【化１５】



(A)

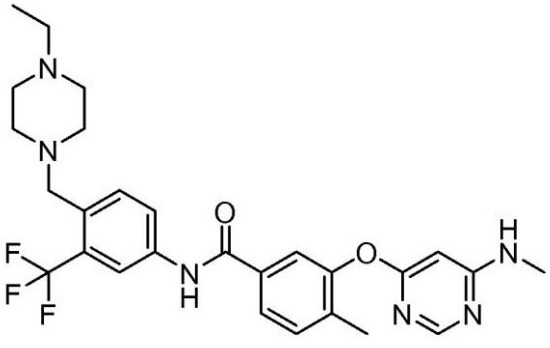
の化合物、ならびにその医薬的に許容可能な塩、溶媒和物、水和物、多形、共結晶、互変異性体、立体異性体、同位体標識された誘導体およびプロドラッグを投与され；
式中：
R^Aの各々の場合は、独立して、水素、ハロゲン、任意置換のアルキル、任意置換のカルボシクリル、－ＯＲ^{A1}、－Ｎ（Ｒ^{A1}）$_2$、－ＣＮ、－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{A1}、－Ｃ（＝Ｏ）ＯＲ^{A1}、－Ｃ（＝Ｏ）Ｎ（Ｒ^{A1}）$_2$、－ＮＯ$_2$、－ＮＲ^{A1}Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{A1}、－ＮＲ^{A1}Ｃ（＝Ｏ）ＯＲ^{A1}、－ＮＲ^{A1}Ｓ（＝Ｏ）$_2$Ｒ^{A1}、－Ｓ（＝Ｏ）$_2$Ｒ^{A1}または－Ｓ（＝Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{A1}）$_2$からなる群より選択され；
R^Bの各々の場合は、独立して、水素、ハロゲン、任意置換のアルキル、任意置換のカルボシクリル、任意置換のヘテロシクリル、任意置換のアリール、任意置換のヘテロアリール、－ＯＲ^{A1}、－Ｎ（Ｒ^{A1}）$_2$、－ＣＮ、－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{A1}、－Ｃ（＝Ｏ）ＯＲ^{A1}、－Ｃ（＝Ｏ）Ｎ（Ｒ^{A1}）$_2$、－ＮＯ$_2$、－ＮＲ^{A1}Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{A1}、－ＮＲ^{A1}Ｃ（＝Ｏ）ＯＲ^{A1}、－ＮＲ^{A1}Ｓ（＝Ｏ）$_2$Ｒ^{A1}、－Ｓ（＝Ｏ）$_2$Ｒ^{A1}または－Ｓ（＝Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{A1}）$_2$、からなる群より選択され；
R^{A1}の各々の場合は、独立して、水素、任意置換のアシル、任意置換のアルキル、任意置換のアルケニル、任意置換のアルキニル、任意置換のカルボシクリル、任意置換のヘテロシクリル、任意置換のアリール、任意置換のヘテロアリール、窒素原子に結合している場合は窒素保護基、酸素原子に結合している場合は酸素保護基、および硫黄原子に結合している場合は硫黄保護基からなる群より選択されるか、または２個のＲ^{A1}基は、連結されて、任意に置換されたヘテロ環式環を形成し；
R^Xの各々の場合は任意置換のカルボシクリル、任意置換のヘテロシクリル、任意置換のアリール、任意置換のヘテロアリール、および－Ｎ（Ｒ^{A1}）（Ｒ^{Xa}）からなる群より

独立して選択され；
R^{Xa}の各々の場合は、水素、任意置換のアルキル、任意置換のアルケニル、任意置換のアルキニル、任意置換のカルボシクリル、任意置換のヘテロシクリル、任意置換のアリール、任意置換のヘテロアリール、－Ｃ（＝Ｏ）R^{A1}、－Ｃ（＝Ｏ）OR^{A1}、－Ｃ（＝Ｏ）$N(R^{A1})_2$、－Ｓ（＝Ｏ）R^{A1}、－Ｓ（＝Ｏ）$N(R^{A1})_2$、－Ｓ（＝Ｏ）$_2R^{A1}$、－Ｓ（＝Ｏ）$_2OR^{A1}$、－Ｓ（＝Ｏ）$_2N(R^{A1})_2$、－$N(R^{A1})_2$および窒素保護基からなる群より選択され；
ｋは、０、１、２、３または４であり；
ｌは、１、２、３、４または５であり；
ＱとＵとは、一緒にされて、－NR^{A}（Ｃ＝Ｏ）－または－（Ｃ＝Ｏ）NR^{A}－となり；ならびに
R^{D}は、本明細書において記載されるとおりの求電子部分である。

【００６９】

ある態様において、対象は、化合物（Ａ－１）：

【化１６】



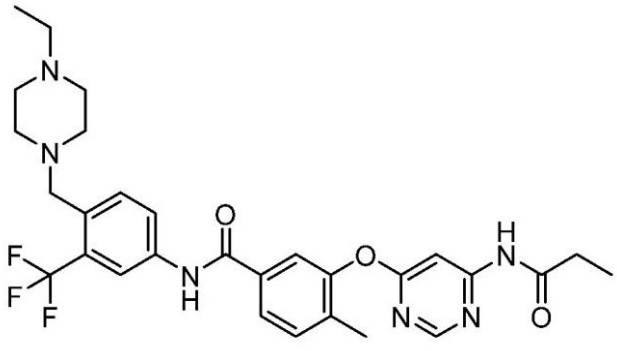
(A-1),

またはその医薬的に許容可能な塩を投与される。

【００７０】

ある態様において、対象は、化合物（Ａ－２）：

【化１７】



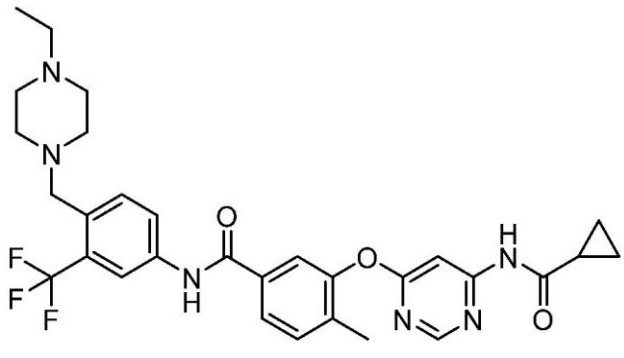
(A-2),

またはその医薬的に許容可能な塩を投与される。

【００７１】

ある態様において、対象は、化合物（Ａ－３）：

【化１８】



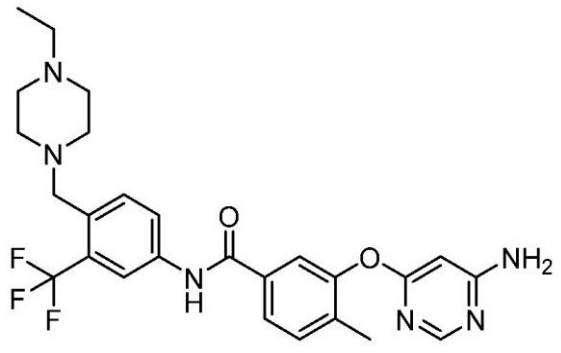
(A-3),

またはその医薬的に許容可能な塩を投与される。

【００７２】

ある態様において、対象は、化合物（Ａ－４）：

【化１９】



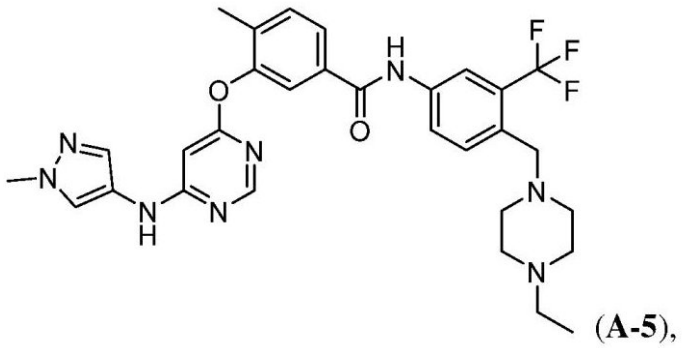
(A-4),

またはその医薬的に許容可能な塩を投与される。

【００７３】

ある態様において、対象は、化合物（Ａ－５）：

【化２０】



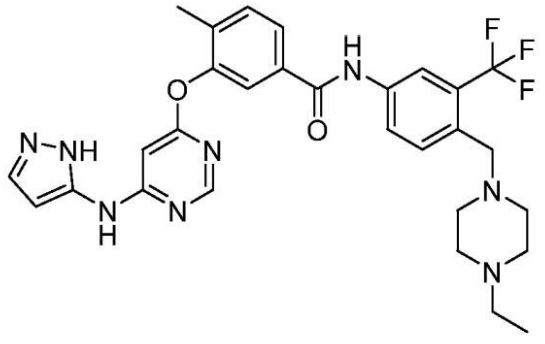
(A-5),

またはその医薬的に許容可能な塩を投与される。

【００７４】

ある態様において、対象は、化合物（Ａ－６）：

【化２１】



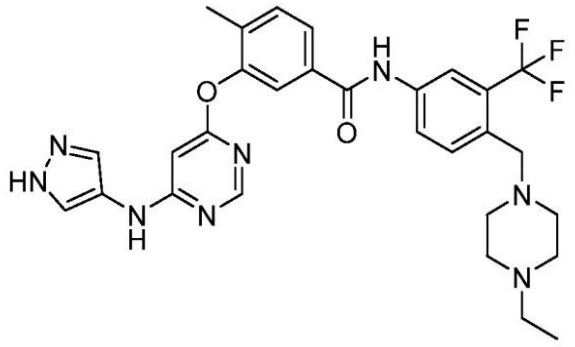
(**A-6**),

またはその医薬的に許容可能な塩を投与される。

【００７５】

ある態様において、対象は、化合物（Ａ－７）：

【化２２】



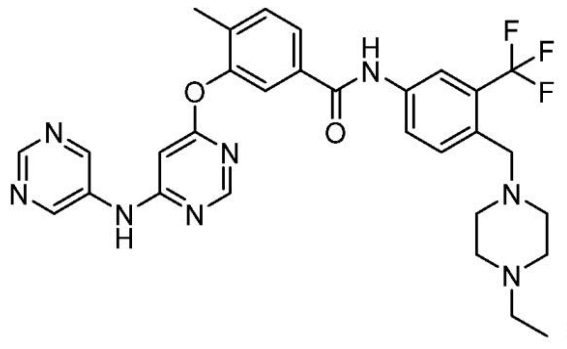
(**A-7**),

またはその医薬的に許容可能な塩を投与される。

【００７６】

ある態様において、対象は、化合物（Ａ－８）：

【化２３】



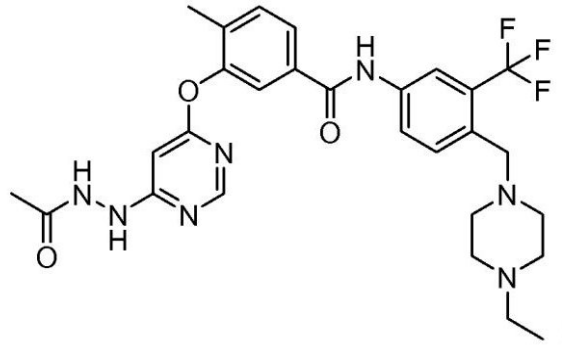
(**A-8**),

またはその医薬的に許容可能な塩を投与される。

【００７７】

ある態様において、対象は、化合物（Ａ－９）：

【化２４】



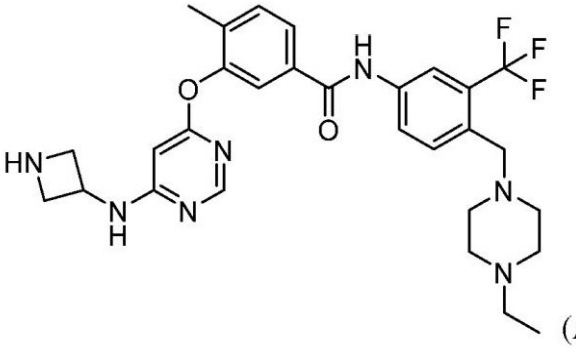
(A-9),

またはその医薬的に許容可能な塩を投与される。

【００７８】

ある態様において、対象は、化合物（Ａ－１０）：

【化２５】



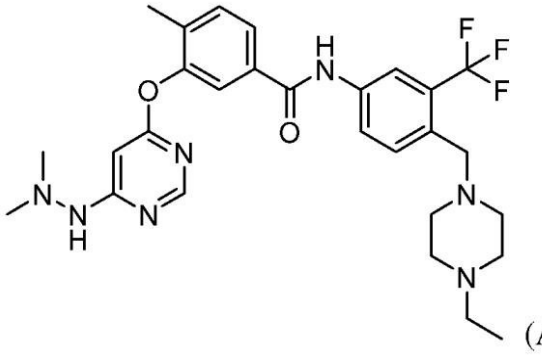
(A-10),

またはその医薬的に許容可能な塩を投与される。

【００７９】

ある態様において、対象は、化合物（Ａ－１１）：

【化２６】



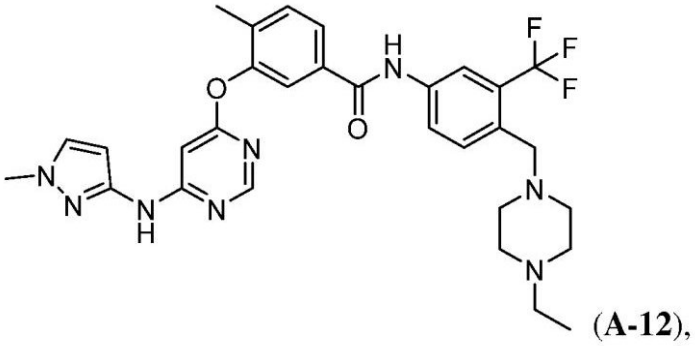
(A-11),

またはその医薬的に許容可能な塩を投与される。

【００８０】

ある態様において、対象は、化合物（Ａ－１２）：

【化２７】



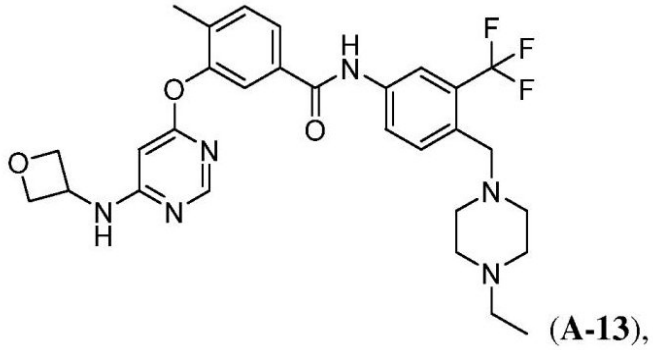
(A-12),

またはその医薬的に許容可能な塩を投与される。

【００８１】

ある態様において、対象は、化合物（Ａ－１３）：

【化２８】



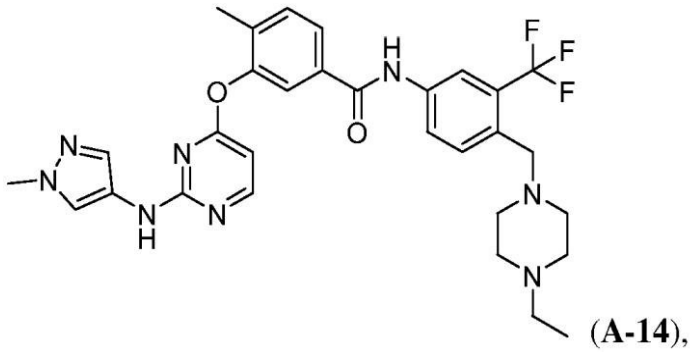
(A-13),

またはその医薬的に許容可能な塩を投与される。

【００８２】

ある態様において、対象は、化合物（Ａ－１４）：

【化２９】



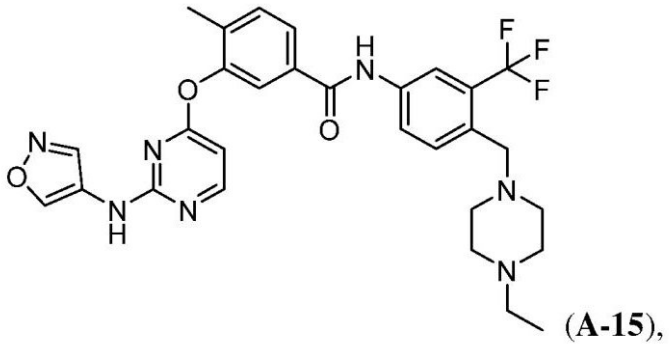
(A-14),

またはその医薬的に許容可能な塩を投与される。

【００８３】

ある態様において、対象は、化合物（Ａ－１５）：

【化３０】



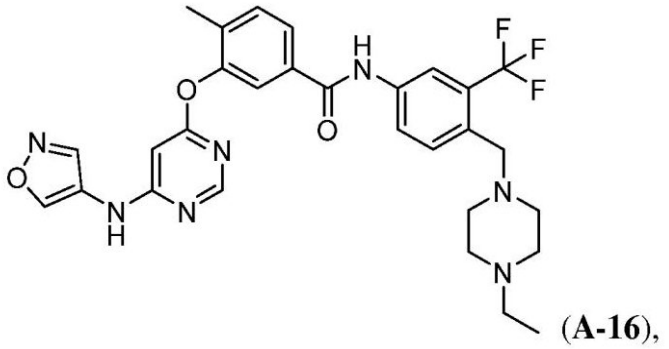
(**A-15**),

またはその医薬的に許容可能な塩を投与される。

【００８４】

ある態様において、対象は、化合物（Ａ－１６）：

【化３１】



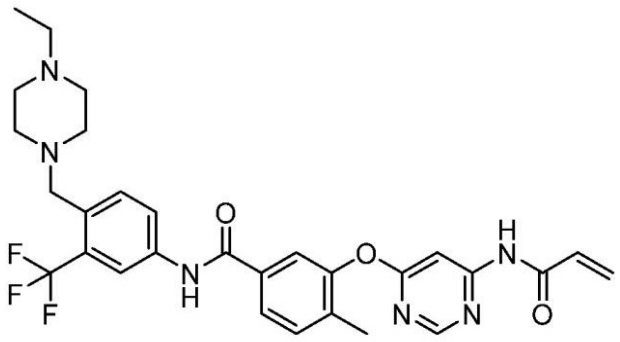
(**A-16**),

またはその医薬的に許容可能な塩を投与される。

【００８５】

ある態様において、対象は、化合物（Ａ－１７）：

【化３２】



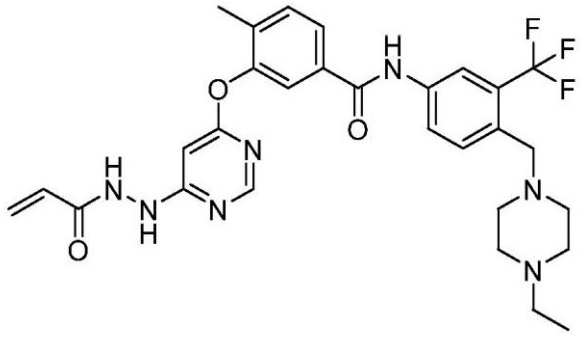
(**A-17**),

またはその医薬的に許容可能な塩を投与される。

【００８６】

ある態様において、対象は、化合物（Ａ－１８）：

【化３３】



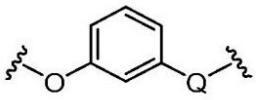
(A-18),

またはその医薬的に許容可能な塩を投与される。

【００８７】

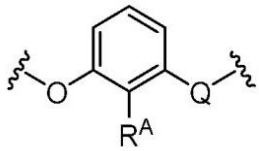
式（Ａ）の化合物は、１個または２個以上のＲ^{A}基で任意に置換されたフェニル環Ａを含む。ある態様において、ｋは、０である。ある態様において、環Ａは、式：

【化３４】



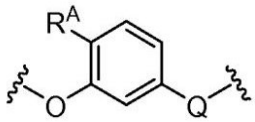
のものである。ある態様において、環Ａは、式：

【化３５】



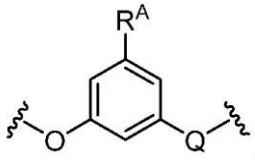
のものである。ある態様において、環Ａは、式：

【化３６】



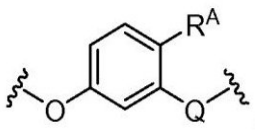
のものである。ある態様において、環Ａは、式：

【化３７】



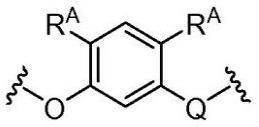
のものである。ある態様において、環Ａは、式：

【化３８】



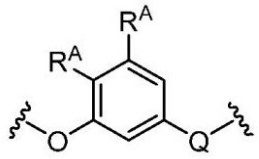
のものである。ある態様において、ｋは、２である。ある態様において、環Ａは、式：

【化３９】



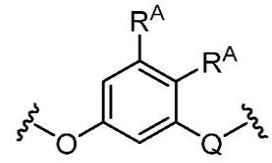
のものである。ある態様において、環Ａは、式：

【化４０】



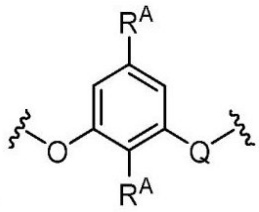
のものである。ある態様において、環Ａは、式：

【化４１】



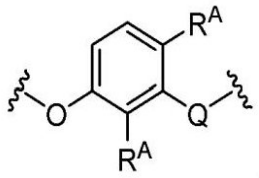
のものである。ある態様において、環Ａは、式：

【化４２】



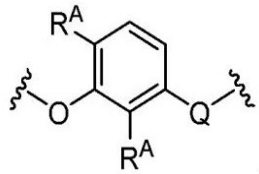
のものである。ある態様において、環Ａは、式：

【化４３】



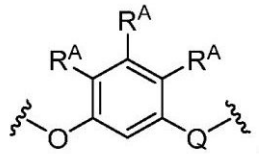
のものである。ある態様において、環Ａは、式：

【化４４】



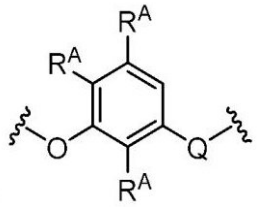
のものである。ある態様において、ｋは、３である。ある態様において、環Ａは、式：

【化４５】



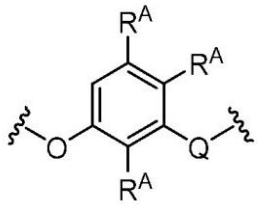
のものである。ある態様において、環Ａは、式：

【化４６】



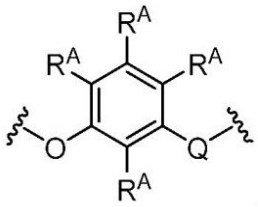
のものである。ある態様において、環Ａは、式：

【化４７】



のものである。ある態様において、ｋは、４である。ある態様において、環Ａは、式：

【化４８】



のものである。

【００８８】

式（Ａ）の化合物において、環Ａは、１個または２個以上のＲ^{A}基で置換されていてもよい。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{A}は、Ｈである。ある態様において、少なくとも２個のＲ^{A}基は、Ｈである。ある態様において、少なくとも３個のＲ^{A}基は、Ｈである。ある態様において、少なくとも４個のＲ^{A}基は、Ｈである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{A}は、Ｈではない。ある態様において、少なくとも２個のＲ^{A}基は、Ｈではない。ある態様において、少なくとも３個のＲ^{A}基は、Ｈではない。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{A}は、ハロゲンである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{A}は、Ｆである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{A}は、Ｃｌである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{A}は、Ｂｒである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{A}は、Ｉ（ヨウ素）である。ある態様において、１個のＲ^{A}は、Ｆである。ある態様において、１個のＲ^{A}は、Ｃｌである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{A}は、置換アルキルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{A}は、未置換アルキルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{A}は、置換Ｃ$_{1-6}$アルキルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{A}は、未置換Ｃ$_{1-6}$アルキルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{A}は、メチルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{A}は、エチルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{A}は、プロピルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{A}は、ブチルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{A}は、置換カルボシクリルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{A}は、未置換カルボシクリルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{A}は、－ＯＲ^{A1}である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{A}は、－Ｏ（Ｃ$_{1-6}$アルキル）であり、ここで、アルキルは、置換されているかまたは未置換である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{A}は、－ＯＭｅである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{A}は、－ＯＨである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{A}は、－Ｎ（Ｒ^{A1}）$_{2}$である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{A}は、－ＮＨ$_{2}$である。ある態様において、少なくとも

１個のＲ^{A}は、－ＣＮである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{A}は、－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{A1}である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{A}は、アセチルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{A}は、－Ｃ（＝Ｏ）ＯＲ^{A1}である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{A}は、－Ｃ（＝Ｏ）Ｎ（Ｒ^{A1}）$_{2}$である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{A}は、－Ｃ（＝Ｏ）ＮＨＲ^{A1}である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{A}は、－Ｃ（＝Ｏ）ＮＨ（Ｃ$_{1-6}$アルキル）であり、ここで、アルキルは、置換されているかまたは未置換である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{A}は、－Ｃ（＝Ｏ）ＮＨＭｅである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{A}は、－Ｃ（＝Ｏ）ＮＨ$_{2}$である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{A}は、－ＮＯ$_{2}$である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{A}は、－ＮＲ^{A1}Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{A1}である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{A}は、－ＮＲ^{A1}Ｃ（＝Ｏ）ＯＲ^{A1}である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{A}は、－ＮＲ^{A1}Ｓ（＝Ｏ）$_{2}$Ｒ^{A1}である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{A}は、－ＮＨＳ（＝Ｏ）$_{2}$Ｒ^{A1}である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{A}は、－ＮＨＳ（＝Ｏ）$_{2}$（Ｃ$_{1-6}$アルキル）であり、ここで、アルキルは、置換されているかまたは未置換である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{A}は、－ＮＨＳ（＝Ｏ）$_{2}$Ｍｅである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{A}は、－Ｓ（＝Ｏ）$_{2}$Ｒ^{A1}である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{A}は、－Ｓ（＝Ｏ）$_{2}$Ｎ（Ｒ^{A1}）$_{2}$である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{A}は、－Ｓ（＝Ｏ）$_{2}$Ｎ（Ｒ^{A1}）$_{2}$である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{A}は、－Ｓ（＝Ｏ）$_{2}$Ｎ（Ｃ$_{1-6}$アルキル）$_{2}$である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{A}は、－Ｓ（＝Ｏ）$_{2}$ＮＨ（Ｃ$_{1-6}$アルキル）である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{A}は、－Ｓ（＝Ｏ）$_{2}$ＮＨ（ｔ－Ｂｕ）である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{A}は、－Ｓ（＝Ｏ）$_{2}$ＮＨ$_{2}$である。

【００８９】

ある態様において、Ｒ^{A}は－ＯＲ^{A1}であり；ｋは１である。ある態様において、Ｒ^{A}は－Ｏ（Ｃ$_{1-6}$アルキル）であり；ｋは１である。ある態様において、Ｒ^{A}は－ＯＭｅであり；ｋは１である。ある態様において、Ｒ^{A}は－ＯＨであり；ｋは１である。

【００９０】

ある態様において、Ｒ^{A}は置換Ｃ$_{1-6}$アルキルであり；ｋは１である。ある態様において、Ｒ^{A}は未置換Ｃ$_{1-6}$アルキルであり；ｋは１である。ある態様において、Ｒ^{A}はメチルであり；ｋは１である。ある態様において、Ｒ^{A}は、－ＣＦ$_{3}$であり；ｋは１である。ある態様において、Ｒ^{A}はエチルであり；ｋは１である。ある態様において、Ｒ^{A}はプロピルであり；ｋは１である。ある態様において、Ｒ^{A}はブチルであり；ｋは１である。ある態様において、Ｒ^{A}はプロピルであり；ｋは１である。ある態様において、Ｒ^{A}はブチルであり；ｋは１である。

【００９１】

ある態様において、Ｒ^{A}はハロゲンであり；ｋは１である。ある態様において、Ｒ^{A}はＦであり；ｋは１である。ある態様において、Ｒ^{A}はＣｌであり；ｋは１である。ある態様において、Ｒ^{A}はＢｒであり；ｋは１である。ある態様において、Ｒ^{A}は、Ｉ（ヨウ素）；ｋは１である。

【００９２】

ある態様において、Ｒ^{A}の一つの場合はハロゲンであり；Ｒ^{A}の別の場合は置換Ｃ$_{1-6}$アルキルであり；ｋは２である。ある態様において、Ｒ^{A}の一つの場合はＦであり；Ｒ^{A}の別の場合は置換Ｃ$_{1-6}$アルキルであり；ｋは２である。ある態様において、Ｒ^{A}の一つの場合はＣｌであり；Ｒ^{A}の別の場合は置換Ｃ$_{1-6}$アルキルであり；ｋは２である。ある態様において、Ｒ^{A}の一つの場合はハロゲンであり；Ｒ^{A}の別の場合は未置換Ｃ$_{1-6}$アルキルであり；ｋは２である。ある態様において、Ｒ^{A}の一つの場合はＦであり；Ｒ^{A}の別の場合は未置換Ｃ$_{1-6}$アルキルであり；ｋは２である。ある態様において、Ｒ^{A}の一つの場合はＣｌであり；Ｒ^{A}の別の場合は未置換Ｃ$_{1-6}$アルキルであり；ｋは２である。ある態様において、Ｒ^{A}の一つの場合はハロゲンであり；Ｒ^{A}の別の場合はメチ

ルであり；ｋは２である。ある態様において、R^Aの一つの場合はＦであり；R^Aの別の場合はメチルであり；ｋは２である。ある態様において、R^Aの一つの場合はＣｌであり；R^Aの別の場合はメチルであり；ｋは２である。ある態様において、R^Aの一つの場合はハロゲンであり；R^Aの別の場合は－CF_3であり；ｋは２である。ある態様において、R^Aの一つの場合はＦであり；R^Aの別の場合は－CF_3であり；ｋは２である。ある態様において、R^Aの一つの場合はＣｌであり；R^Aの別の場合は－CF_3であり；ｋは２である。

【００９３】

ある態様において、少なくとも１個のR^{A1}は、Ｈである。ある態様において、少なくとも１個のR^{A1}は、置換アシルである。ある態様において、少なくとも１個のR^{A1}は、未置換アシルである。ある態様において、少なくとも１個のR^{A1}は、アセチルである。ある態様において、少なくとも１個のR^{A1}は、置換アルキルである。ある態様において、少なくとも１個のR^{A1}は、未置換アルキルである。ある態様において、少なくとも１個のR^{A1}は、C_{1-6}アルキルである。ある態様において、少なくとも１個のR^{A1}は、メチルである。ある態様において、少なくとも１個のR^{A1}は、エチルである。ある態様において、少なくとも１個のR^{A1}は、プロピルである。ある態様において、少なくとも１個のR^{A1}は、ブチルである。ある態様において、少なくとも１個のR^{A1}は、置換アルケニルである。ある態様において、少なくとも１個のR^{A1}は、未置換アルケニルである。ある態様において、少なくとも１個のR^{A1}は、置換アルキニルである。ある態様において、少なくとも１個のR^{A1}は、未置換アルキニルである。ある態様において、少なくとも１個のR^{A1}は、置換カルボシクリルである。ある態様において、少なくとも１個のR^{A1}は、未置換カルボシクリルである。ある態様において、少なくとも１個のR^{A1}は、置換ヘテロシクリルである。ある態様において、少なくとも１個のR^{A1}は、未置換ヘテロシクリルである。ある態様において、少なくとも１個のR^{A1}は、置換アリールである。ある態様において、少なくとも１個のR^{A1}は、未置換アリールである。ある態様において、少なくとも１個のR^{A1}は、置換フェニルである。ある態様において、少なくとも１個のR^{A1}は、未置換フェニルである。ある態様において、少なくとも１個のR^{A1}は、置換ヘテロアリールである。ある態様において、少なくとも１個のR^{A1}は、未置換ヘテロアリールである。ある態様において、少なくとも１個のR^{A1}は、置換ピリジルである。ある態様において、少なくとも１個のR^{A1}は、未置換ピリジルである。ある態様において、少なくとも１個のR^{A1}は、窒素原子に結合している場合は、窒素保護基である。ある態様において、少なくとも１個のR^{A1}は、窒素原子に結合している場合は、Ｂｎ、ＢＯＣ、Ｃｂｚ、Ｆｍｏｃ、トリフルオロアセチル、トリフェニルメチルまたはＴｓである。ある態様において、R^{A1}は、酸素原子に結合している場合は、酸素保護基である。ある態様において、R^{A1}は、酸素原子に結合している場合は、シリル、ＴＢＤＰＳ、ＴＢＤＭＳ、ＴＩＰＳ、ＴＥＳ、ＴＭＳ、ＭＯＭ、ＴＨＰ、ｔ－Ｂｕ、Ｂｎ、アリル、アセチル、ピバロイルまたはベンゾイルである。ある態様において、R^{A1}は、硫黄原子に結合している場合は、硫黄保護基である。ある態様において、R^{A1}は、硫黄原子に結合している場合は、アセトアミドメチル、ｔ－Ｂｕ、３－ニトロ－２－ピリジンスルフェニル、２－ピリジン－スルフェニルまたはトリフェニルメチルである。

【００９４】

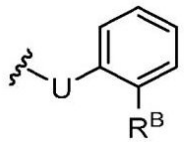
式（Ａ）の化合物において、２個のR^{A1}基は、連結されて、任意に置換された炭素環式環、任意に置換されたヘテロ環式環、任意置換のアリール、または任意置換のヘテロアリール環を形成してもよい。ある態様において、２個のR^{A1}基は、連結されて炭素環式環を形成する。ある態様において、２個のR^{A1}基は、連結されて未置換の炭素環式環を形成する。ある態様において、２個のR^{A1}基は、連結されて置換ヘテロ環式環を形成する。ある態様において、２個のR^{A1}基は、連結されて未置換のヘテロ環式環を形成する。ある態様において、２個のR^{A1}基は、連結されて置換アリール環を形成する。ある態様において、２個のR^{A1}基は、連結されて未置換アリール環を形成する。ある態様において、２個のR^{A1}基は、連結されて置換フェニル環を形成する。ある態様において、２

個のＲ^{A1}基は、連結されて未置換フェニル環を形成する。ある態様において、２個のＲ^{A1}基は、連結されて置換ヘテロアリール環を形成する。ある態様において、２個のＲ^{A1}基は、連結されて未置換ヘテロアリール環を形成する。

【００９５】

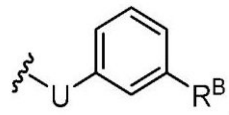
式（Ａ）の化合物は、１個または２個以上のＲ^{B}基で任意に置換されたフェニル環Ｃを含む。ある態様において、ｌは、１である。ある態様において、環Ｃは、式：

【化４９】



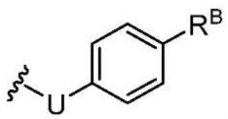
のものである。ある態様において、環Ｃは、式：

【化５０】



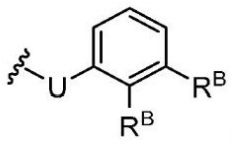
のものである。ある態様において、環Ｃは、式：

【化５１】



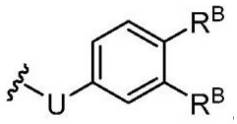
のものである。ある態様において、ｌは、２である。ある態様において、環Ｃは、式：

【化５２】



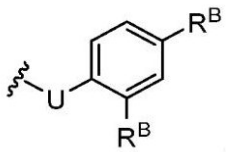
のものである。ある態様において、ｌは、２である。ある態様において、環Ｃは、式：

【化５３】



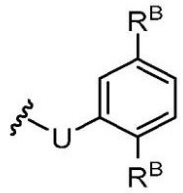
のものである。ある態様において、環Ｃは、式：

【化５４】



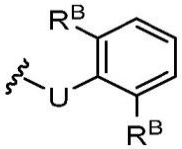
のものである。ある態様において、環Ｃは、式：

【化５５】



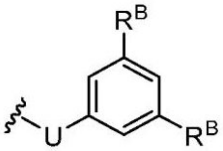
のものである。ある態様において、環Ｃは、式：

【化５６】



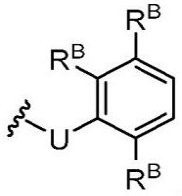
のものである。ある態様において、環Ｃは、式：

【化５７】



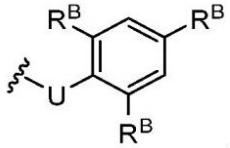
のものである。ある態様において、１は、３である。ある態様において、環Ｃは、式：

【化５８】



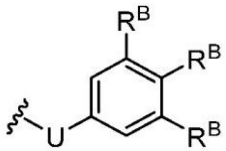
のものである。ある態様において、環Ｃは、式：

【化５９】



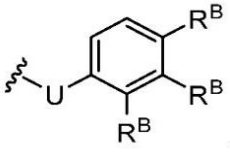
のものである。ある態様において、環Ｃは、式：

【化６０】

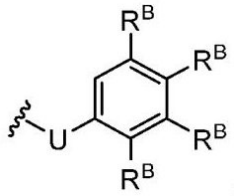


のものである。ある態様において、環Ｃは、式：

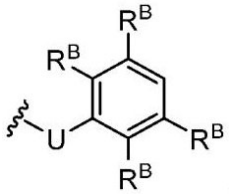
【化６１】



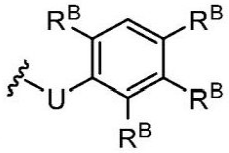
のものである。ある態様において、ｌは、４である。ある態様において、環Ｃは、式：
【化６２】



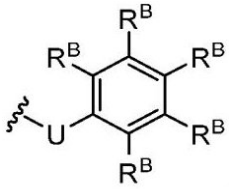
のものである。ある態様において、環Ｃは、式：
【化６３】



のものである。ある態様において、環Ｃは、式：
【化６４】

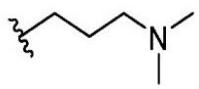


のものである。ある態様において、ｌは５である。ある態様において、環Ｃは、式：
【化６５】



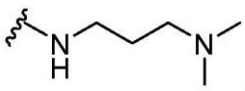
のものである。
【００９６】
式（Ａ）の化合物において、環Ｃは、１個または２個以上のＲ^{B}基で置換されていてもよい。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}は、Ｈである。ある態様において、少なくとも２個のＲ^{B}基は、Ｈである。ある態様において、少なくとも３個のＲ^{B}基は、Ｈである。ある態様において、少なくとも４個のＲ^{B}基は、Ｈである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}は、Ｈではない。ある態様において、少なくとも２個のＲ^{B}基は、Ｈではない。ある態様において、少なくとも３個のＲ^{B}基は、Ｈではない。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}は、ハロゲンである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}は、Ｆである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}は、Ｃｌである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}は、Ｂｒである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}は、Ｉ（ヨウ素）である。ある態様において、１個のＲ^{B}は、Ｆである。ある態様において、１個のＲ^{B}は、Ｃｌである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}は、置換アルキルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}は、未置換アルキルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}は、置換Ｃ$_{1-6}$アルキルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}は、未置換Ｃ$_{1-6}$アルキルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}は、メチルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}は、エチルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}は、プロピルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}は、

【化６６】



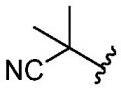
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}は、

【化６７】



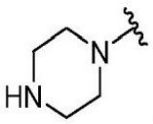
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}は、

【化６８】



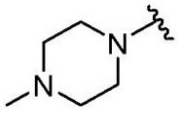
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}は、ブチルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}は、置換カルボシクリルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}は、未置換カルボシクリルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}は、置換ヘテロシクリルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}は、未置換ヘテロシクリルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}は、置換ピペリジン（piperidine）である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}は、未置換ピペリジン（piperidine）である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}は、置換ピペリジン（piperizine）である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}は、未置換ピペリジン（piperizine）である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}は、置換ピロリジンである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}は、未置換ピロリジンである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}は、置換モルホリンである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}は、未置換モルホリンである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}は、置換ジアザパン（diazapane）である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}は、未置換ジアザパンである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}は、

【化６９】



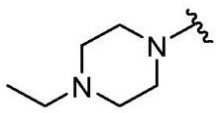
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}は、

【化７０】



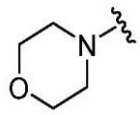
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}は、

【化７１】



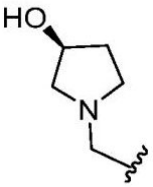
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}は、

【化７２】



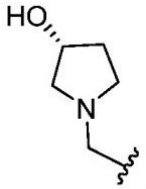
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}は、置換－（ＣＨ$_{2}$）（ヘテロシクリル）である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}は、未置換－（ＣＨ$_{2}$）（ヘテロシクリル）である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}は、

【化７３】



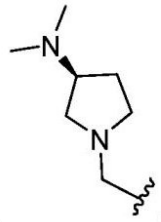
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}は、

【化７４】



である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}は、

【化７５】

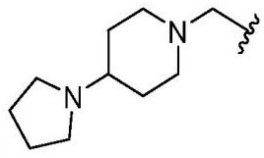


である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}は、

【化７６】

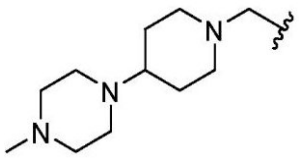
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}は、

【化７７】



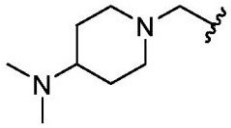
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}は、

【化７８】



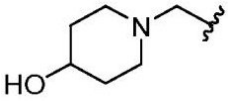
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}は、

【化７９】



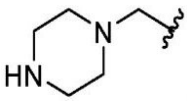
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}は、

【化８０】



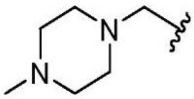
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}は、

【化８１】



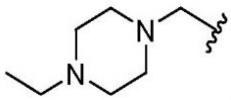
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}は、

【化８２】



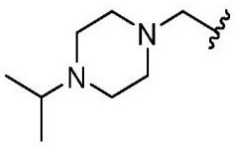
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}は、

【化８３】



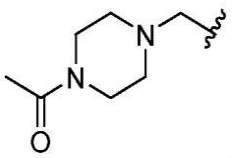
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}は、

【化８４】



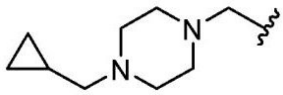
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}は、

【化８５】



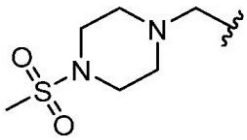
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}は、

【化８６】



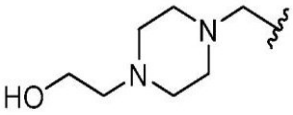
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}は、

【化８７】



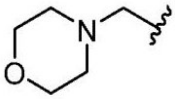
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}は、

【化８８】



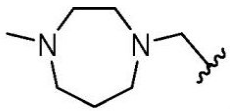
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}は、

【化８９】



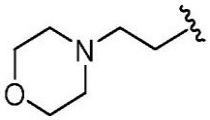
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}は、

【化９０】



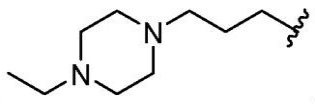
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}は、置換－（ＣＨ$_{2}$）$_{2}$（ヘテロシクリル）である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}は、未置換－（ＣＨ$_{2}$）$_{2}$（ヘテロシクリル）である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}は、

【化９１】



である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}は、置換－（ＣＨ$_{2}$）$_{3}$（ヘテロシクリル）である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}は、未置換－（ＣＨ$_{2}$）$_{3}$（ヘテロシクリル）である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}は、

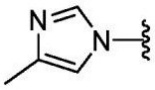
【化９２】



である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}は、置換アリールである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}は、未置換アリールである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}は、置換フェニルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}は、未置換フェニルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}は、置換ヘテロアリールである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}は、未置換ヘテロアリールである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}は、置換ピリジルである。ある態様において、少

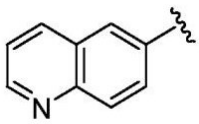
なくとも１個のＲ^{B}は、未置換ピリジルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}は、置換イミダゾールである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}は未置換イミダゾールである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}は、

【化９３】



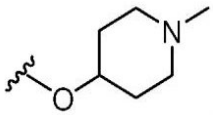
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}は、

【化９４】



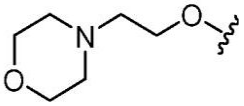
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}は、－ＯＲ^{A1}である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}は、－Ｏ（Ｃ$_{1-6}$アルキル）であり、ここで、アルキルは、置換されているかまたは未置換である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}は、－ＯＭｅである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}は、－ＯＰｈである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}は、

【化９５】



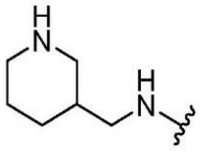
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}は、

【化９６】



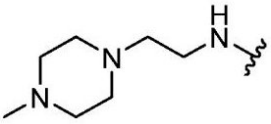
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}は、－ＯＨである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}は、－Ｎ（Ｒ^{A1}）$_{2}$である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}は、－ＮＥｔ$_{2}$である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}は、－ＮＭｅ$_{2}$である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}は、－ＮＨｔＢｕである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}は、

【化９７】



である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}は、

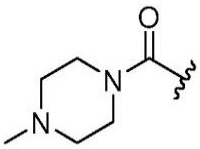
【化９８】



である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}は、－ＮＨ$_{2}$である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}は、－ＣＮである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}は、－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{A1}である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}は、アセチルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}は、－Ｃ（＝Ｏ）ＯＲ^{A1}である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}は、－Ｃ（＝Ｏ）Ｎ（Ｒ^{A1}）$_{2}$である。ある態

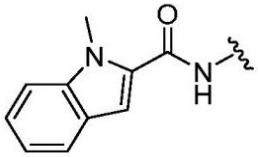
様において、少なくとも１個のＲ^{Ｂ}は、－Ｃ（＝Ｏ）ＮＨＲ^{Ａ１}である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｂ}は、－Ｃ（＝Ｏ）ＮＨ（Ｃ$_{１－６}$アルキル）であり、ここで、アルキルは、置換されているかまたは未置換である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｂ}は、－Ｃ（＝Ｏ）ＮＨＭｅである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｂ}は、－Ｃ（＝Ｏ）ＮＨ$_{２}$である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｂ}は、

【化９９】



である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｂ}は、

【化１００】

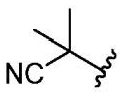


である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｂ}は、－ＮＯ$_{２}$である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｂ}は、－ＮＲ^{Ａ１}Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{Ａ１}である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｂ}は、－ＮＲ^{Ａ１}Ｃ（＝Ｏ）ＯＲ^{Ａ１}である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｂ}は、－ＮＲ^{Ａ１}Ｓ（＝Ｏ）$_{２}$Ｒ^{Ａ１}である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｂ}は、－ＮＨＳ（＝Ｏ）$_{２}$Ｒ^{Ａ１}である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｂ}は、－ＮＨＳ（＝Ｏ）$_{２}$（Ｃ$_{１－６}$アルキル）であり、ここで、アルキルは、置換されているかまたは未置換である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｂ}は、－ＮＨＳ（＝Ｏ）$_{２}$Ｍｅである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｂ}は、－Ｓ（＝Ｏ）$_{２}$Ｒ^{Ａ１}である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｂ}は、－Ｓ（＝Ｏ）$_{２}$Ｎ（Ｒ^{Ａ１}）$_{２}$である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｂ}は、－Ｓ（＝Ｏ）$_{２}$Ｎ（Ｒ^{Ａ１}）$_{２}$である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｂ}は、－Ｓ（＝Ｏ）$_{２}$Ｎ（Ｃ$_{１－６}$アルキル）$_{２}$である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｂ}は、－Ｓ（＝Ｏ）$_{２}$ＮＨ（Ｃ$_{１－６}$アルキル）である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｂ}は、－Ｓ（＝Ｏ）$_{２}$ＮＨ（ｔ－Ｂｕ）である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｂ}は、－Ｓ（＝Ｏ）$_{２}$ＮＨ$_{２}$である。

【００９７】

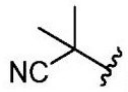
ある態様において、Ｒ^{Ｂ}は、置換または未置換Ｃ$_{１－６}$アルキルであり；ｌは１である。ある態様において、Ｒ^{Ｂ}は、置換または未置換Ｃ$_{１－６}$アルキルであり；ｌは１であり；Ｒ^{Ｂ}は、Ｕの結合点に対してメタ位にある。ある態様において、Ｒ^{Ｂ}は、置換または未置換Ｃ$_{１－６}$アルキルであり；ｌは１であり；Ｒ^{Ｂ}は、Ｕの結合点に対してパラ位にある。ある態様において、Ｒ^{Ｂ}は、１個の－ＣＮ基で置換されたＣ$_{１－６}$アルキルであり；ｌは１である。ある態様において、Ｒ^{Ｂ}は、１個の－ＣＮ基で置換されたＣ$_{１－６}$アルキルであり；ｌは１であり；Ｒ^{Ｂ}は、Ｕの結合点に対してメタ位にある。ある態様において、Ｒ^{Ｂ}は、１個の－ＣＮ基で置換されたＣ$_{１－６}$アルキルであり；ｌは１であり；Ｒ^{Ｂ}は、Ｕの結合点に対してパラ位にある。ある態様において、Ｒ^{Ｂ}は、

【化１０１】



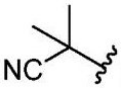
であり；ｌは１である。ある態様において、Ｒ^{Ｂ}は、

【化１０２】



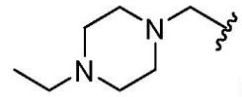
であり；ｌは１であり；Ｒ^{B}は、Ｕの結合点に対してメタ位にある。ある態様において、Ｒ^{B}は、

【化１０３】



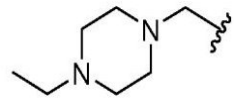
であり；ｌは１であり；Ｒ^{B}は、Ｕの結合点に対してパラ位にある。ある態様において、Ｒ^{B}は、置換または未置換－ＣＨ$_{2}$－（ピペラジニル）であり；ｌは１である。ある態様において、Ｒ^{B}は、置換または未置換－ＣＨ$_{2}$－（ピペラジニル）であり；ｌは１であり；Ｒ^{B}は、Ｕの結合点に対してメタ位にある。ある態様において、Ｒ^{B}は、置換または未置換－ＣＨ$_{2}$－（ピペラジニル）であり；ｌは１であり；Ｒ^{B}は、Ｕの結合点に対してパラ位にある。ある態様において、Ｒ^{B}は、

【化１０４】



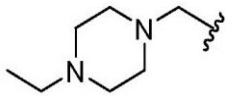
であり；ｌは１である。ある態様において、Ｒ^{B}は、

【化１０５】



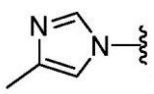
であり；ｌは１であり；Ｒ^{B}は、Ｕの結合点に対してメタ位にある。ある態様において、Ｒ^{B}は、

【化１０６】



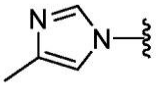
であり；ｌは１であり；Ｒ^{B}は、Ｕの結合点に対してパラ位にある。ある態様において、Ｒ^{B}はハロアルキルであり；ｌは１である。ある態様において、Ｒ^{B}はハロアルキルであり；ｌは１であり；Ｒ^{B}は、Ｕの結合点に対してメタ位にある。ある態様において、Ｒ^{B}はハロアルキルであり；ｌは１であり；Ｒ^{B}は、Ｕの結合点に対してパラ位にある。ある態様において、Ｒ^{B}は－ＣＦ$_{3}$であり；ｌは１である。ある態様において、Ｒ^{B}は－ＣＦ$_{3}$であり；ｌは１であり；Ｒ^{B}は、Ｕの結合点に対してメタ位にある。ある態様において、Ｒ^{B}は－ＣＦ$_{3}$であり；ｌは１であり；Ｒ^{B}は、Ｕの結合点に対してパラ位にある。ある態様において、Ｒ^{B}は、置換または未置換イミダゾリルであり；ｌは１である。ある態様において、Ｒ^{B}は、置換または未置換イミダゾリルであり；ｌは１であり；Ｒ^{B}は、Ｕの結合点に対してメタ位にある。ある態様において、Ｒ^{B}は、置換または未置換イミダゾリルであり；ｌは１であり；Ｒ^{B}は、Ｕの結合点に対してパラ位にある。ある態様において、Ｒ^{B}は、

【化１０７】



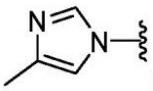
であり；ｌは１である。ある態様において、Ｒ^{B}は、

【化１０８】



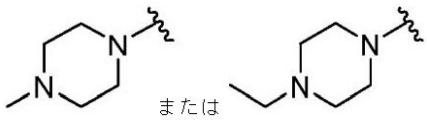
であり；ｌは１であり；Ｒ^{B}は、Ｕの結合点に対してメタ位にある。ある態様において、Ｒ^{B}は、

【化１０９】



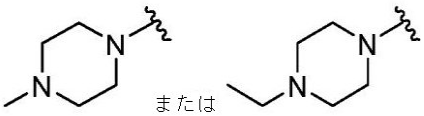
であり；ｌは１であり；Ｒ^{B}は、Ｕの結合点に対してパラ位にある。ある態様において、Ｒ^{B}は、置換または未置換ピペラジニルであり；ｌは１である。ある態様において、Ｒ^{B}は、置換または未置換ピペラジニルであり；ｌは１であり；Ｒ^{B}は、Ｕの結合点に対してメタ位にある。ある態様において、Ｒ^{B}は、置換または未置換ピペラジニルであり；ｌは１であり；Ｒ^{B}は、Ｕの結合点に対してパラ位にある。ある態様において、Ｒ^{B}は、

【化１１０】



であり；ｌは１である。ある態様において、Ｒ^{B}は、

【化１１１】



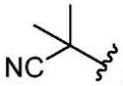
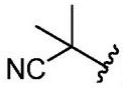
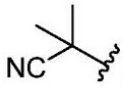
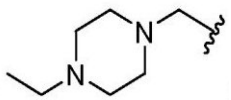
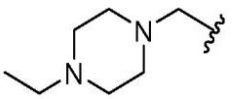
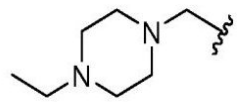
であり；ｌは１であり；Ｒ^{B}は、Ｕの結合点に対してメタ位にある。ある態様において、Ｒ^{B}は、

【化１１２】

であり；ｌは１であり；Ｒ^{B}は、Ｕの結合点に対してパラ位にある。ある態様において、Ｒ^{B}は、置換または未置換モルホリンであり；ｌは１である。ある態様において、Ｒ^{B}は、置換または未置換モルホリンであり；ｌは１であり；Ｒ^{B}は、Ｕの結合点に対してメタ位にある。ある態様において、Ｒ^{B}は、置換または未置換モルホリンであり；ｌは１であり；Ｒ^{B}は、Ｕの結合点に対してパラ位にある。

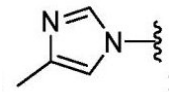
【００９８】

ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}基は、置換または未置換Ｃ$_{1-6}$アルキルであり；ｌは２である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}基は、置換または未置換Ｃ$_{1-6}$アルキルであり；ｌは２であり；少なくとも１個のＲ^{B}は、Ｕの結合点に対してメタ位にある。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}基は、置換または未置換Ｃ$_{1-6}$アルキルであり；ｌは２であり；１個のＲ^{B}は、Ｕの結合点に対してパラ位にある。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}基は、１個の－ＣＮ基で置換されたＣ$_{1-6}$アルキルであり；ｌは２である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}基は、１個の－ＣＮ基で置換されたＣ$_{1-6}$アルキルであり；ｌは２であり；少なくとも１個のＲ^{B}は、Ｕの結合点に対してメタ位にある。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}基は、１個の－ＣＮ基で置換されたＣ$_{1-6}$アルキルであり；ｌは２であり；１個のＲ^{B}は、Ｕの結合

点に対してパラ位にある。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}基は、
【化１１３】

であり；ｌは２である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}基は、
【化１１４】

であり；ｌは２であり；少なくとも１個のＲ^{B}は、Ｕの結合点に対してメタ位にある。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}基は、
【化１１５】

であり；ｌは２であり；１個のＲ^{B}は、Ｕの結合点に対してパラ位にある。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}基は、置換または未置換－ＣＨ$_{2}$－（ピペラジニル）であり；ｌは２である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}基は、置換または未置換－ＣＨ$_{2}$－（ピペラジニル）であり；ｌは２であり；少なくとも１個のＲ^{B}は、Ｕの結合点に対してメタ位にある。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}基は、置換または未置換－ＣＨ$_{2}$－（ピペラジニル）であり；ｌは２であり；１個のＲ^{B}は、Ｕの結合点に対してパラ位にある。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}基は、
【化１１６】

であり；ｌは２である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}基は、
【化１１７】

であり；ｌは２であり；少なくとも１個のＲ^{B}は、Ｕの結合点に対してメタ位にある。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}基は、
【化１１８】

であり；ｌは２であり；１個のＲ^{B}は、Ｕの結合点に対してパラ位にある。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}基はハロアルキルであり；ｌは２である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}基はハロアルキルであり；ｌは２であり；少なくとも１個のＲ^{B}は、Ｕの結合点に対してメタ位にある。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}基はハロアルキルであり；ｌは２であり；１個のＲ^{B}は、Ｕの結合点に対してパラ位にある。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}基は、－ＣＦ$_{3}$であり；ｌは２である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}基は、－ＣＦ$_{3}$であり；ｌは２であり；少なくとも１個のＲ^{B}は、Ｕの結合点に対してメタ位にある。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}基は、－ＣＦ$_{3}$であり；ｌは２であり；１個のＲ^{B}は、Ｕの結合点に対してパラ位にある。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}基は、置換または未置換イミダゾリルであり；ｌは２である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}基は、置換または未置換イミダゾリルであり；ｌは２であり；少なくとも１個のＲ^{B}は、Ｕの結合点に対してメタ位に

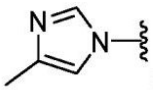
ある。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}基は、置換または未置換イミダゾリルであり；ｌは２であり；１個のＲ^{B}は、Ｕの結合点に対してパラ位にある。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}基は、

【化１１９】



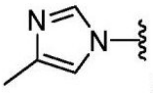
であり；ｌは２である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}基は、

【化１２０】



であり；ｌは２であり；少なくとも１個のＲ^{B}は、Ｕの結合点に対してメタ位にある。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}基は、

【化１２１】

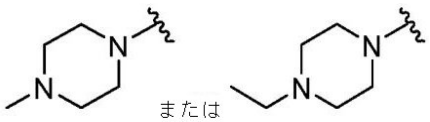


であり；ｌは２であり；１個のＲ^{B}は、Ｕの結合点に対してパラ位にある。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}基は、置換または未置換ピペラジニルであり；ｌは２である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}基は、置換または未置換ピペラジニルであり；ｌは２であり；少なくとも１個のＲ^{B}は、Ｕの結合点に対してメタ位にある。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}基は、置換または未置換ピペラジニルであり；ｌは２であり；１個のＲ^{B}は、Ｕの結合点に対してパラ位にある。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}基は、

【化１２２】

であり；ｌは２である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}基は、

【化１２３】



であり；ｌは２であり；少なくとも１個のＲ^{B}は、Ｕの結合点に対してメタ位にある。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}基は、

【化１２４】

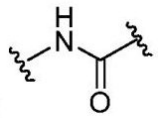
であり；ｌは２であり；１個のＲ^{B}は、Ｕの結合点に対してパラ位にある。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}基は、置換または未置換モルホリンであり；ｌは２である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}基は、置換または未置換モルホリンであり；ｌは２であり；少なくとも１個のＲ^{B}は、Ｕの結合点に対してメタ位にある。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}基は、置換または未置換モルホリンであり；ｌは２であり；１個のＲ^{B}は、Ｕの結合点に対してパラ位にある。ある態様において、２個のＲ^{B}基は、置換または未置換モルホリンであり；ｌは２であり；両方のＲ^{B}基は、Ｕの結合点に対し

てメタ位にある。

【００９９】

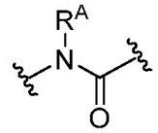
式（Ａ）の化合物において、ＱとＵとは、一緒にされて、二価のリンカー部分を表す。ある態様において、ＱとＵとは、一緒にされて、

【化１２５】



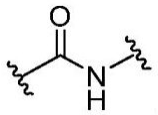
を表す。ある態様において、ＱとＵとは、一緒にされて、

【化１２６】



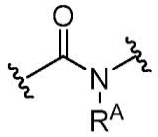
を表す。ある態様において、ＱとＵとは、一緒にされて、

【化１２７】



を表す。ある態様において、ＱとＵとは、一緒にされて、

【化１２８】

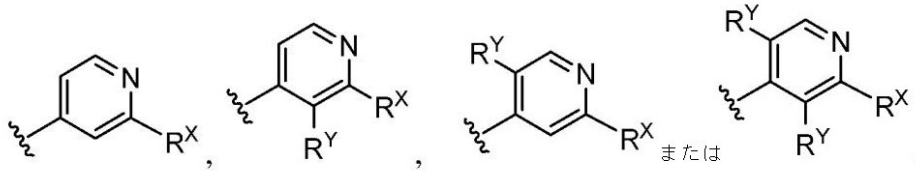


を表す。

【０１００】

式（Ａ）は、環Ｂとしてピリジンまたはピリミジン環を含む。ある態様において、環Ｂ中に含まれるＡの各々の場合は炭素である。ある態様において、環Ｂ中に含まれる１つのＡは炭素であり、環Ｂ中に含まれるもう１つのＡは、窒素である。ある態様において、環Ｂの式は

【化１２９】

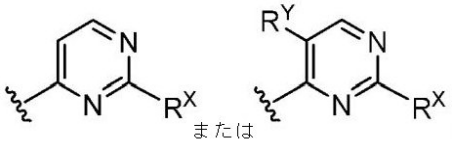


である。ある態様において、環Ｂの式は

【化１３０】

である。ある態様において、環Ｂの式は

【化１３１】

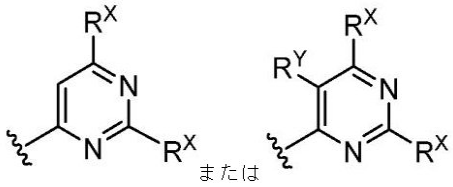


である。ある態様において、環Ｂの式は

【化１３２】

である。ある態様において、環Ｂの式は、

【化１３３】



である。

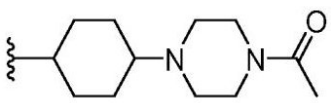
【０１０１】

式（Ａ）は、１以上のR^Yを含んでよい。式（Ａ）が、２つのR^Yを含むとき、当該２つのR^Yは、互いに同じまたは異なっていてもよい。ある態様において、少なくとも１つのR^Yは、Ｈである。ある態様において、各々のR^Yは、Ｈである。ある態様において、少なくとも１つのR^Yは、ハロゲンである（例えば、Ｆ、Ｃｌ、Ｂｒ、またはＩ）。ある態様において、少なくとも１つのR^Yは、置換または未置換のC_{1-6}アルキルである。ある態様において、少なくとも１つのR^Yは、Ｍｅである。ある態様において、少なくとも１つのR^Yは、置換メチル（例えば、$-CF_3$またはＢｎ）である。ある態様において、少なくとも１つのR^Yは、Ｅｔ、置換エチル、（例えば、パーフルオロエチル）、Ｐｒ、置換プロピル（例えば、パーフルオロプロピル）、Ｂｕ、または置換ブチル（例えば、パーフルオロブチル）である。

【０１０２】

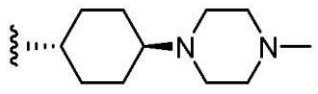
式（Ａ）の化合物において、ピリジン環またはピリミジン環は、１個または２個以上のR^X基で置換されていてもよい。式（Ａ）が２つのR^Xを含むとき、当該２つのR^Xは互いに同じでも異なっていてもよい。ある態様において、少なくとも１個のR^Xは、置換カルボシクリルである。ある態様において、少なくとも１個のR^Xは、未置換カルボシクリルである。ある態様において、少なくとも１個のR^Xは、

【化１３４】



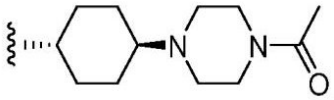
である。ある態様において、少なくとも１個のR^Xは、

【化１３５】



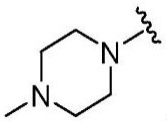
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、

【化１３６】



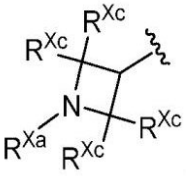
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、置換ヘテロシクリルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、未置換ヘテロシクリルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、

【化１３７】



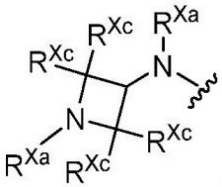
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、

【化１３８】



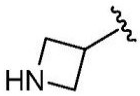
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、

【化１３９】



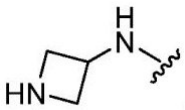
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、

【化１４０】



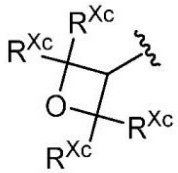
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、

【化１４１】



である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、

【化１４２】

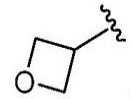


である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、

【化１４３】

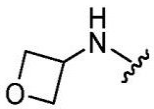
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、

【化１４４】



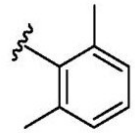
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、

【化１４５】



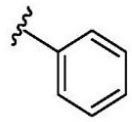
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、置換アリールである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、未置換アリールである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、置換フェニルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、未置換フェニルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、

【化１４６】



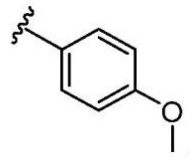
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、

【化１４７】



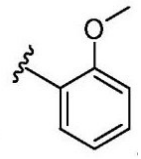
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、

【化１４８】



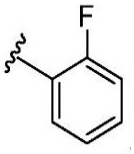
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、

【化１４９】



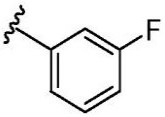
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、

【化１５０】



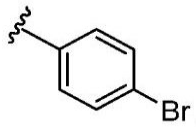
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、

【化１５１】



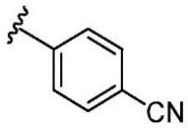
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、

【化１５２】



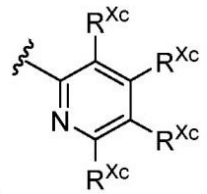
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、

【化１５３】



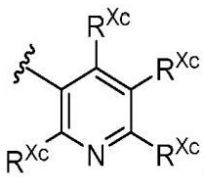
である。ある態様において少なくとも１個のＲ^{X}は置換ヘテロアリールである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は未置換ヘテロアリールである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、

【化１５４】



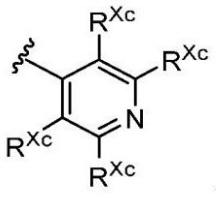
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、

【化１５５】

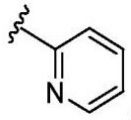


である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、

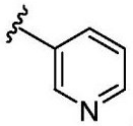
【化１５６】



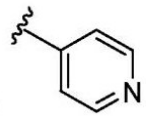
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、
【化１５７】



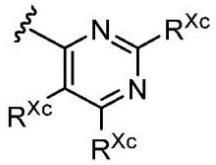
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、
【化１５８】



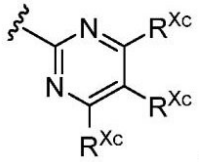
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、
【化１５９】



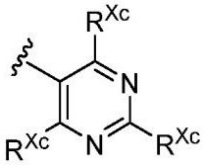
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、
【化１６０】



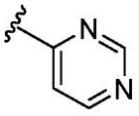
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、
【化１６１】



である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、
【化１６２】

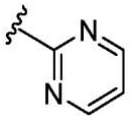


である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、
【化１６３】



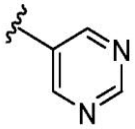
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、

【化１６４】



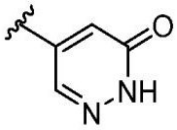
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、

【化１６５】



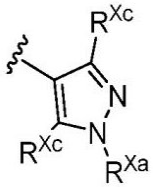
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、

【化１６６】



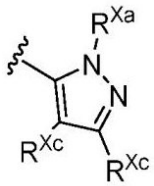
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、

【化１６７】



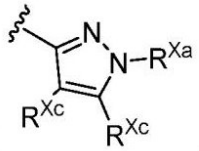
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、

【化１６８】



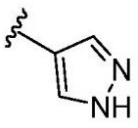
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、

【化１６９】



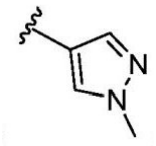
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、

【化１７０】



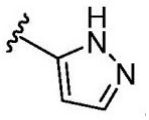
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、

【化１７１】



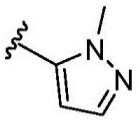
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、

【化１７２】



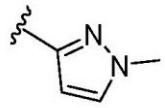
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、

【化１７３】



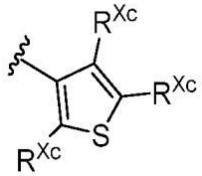
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、

【化１７４】



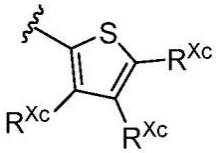
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、

【化１７５】



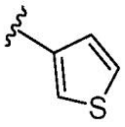
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、

【化１７６】



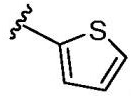
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、

【化１７７】



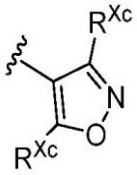
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、

【化１７８】



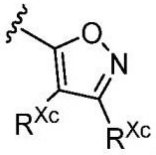
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、

【化１７９】



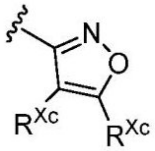
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、

【化１８０】



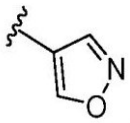
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、

【化１８１】



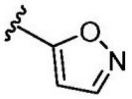
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、

【化１８２】



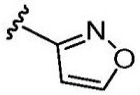
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、

【化１８３】



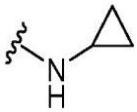
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、

【化１８４】



である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、－Ｎ（Ｒ^{Ａ１}）（Ｒ^{Ｘａ}）である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、－ＮＨ$_{2}$である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、－ＮＨ（３－６員シクロアルキル）であり、ここで当該シクロアルキルは置換または未置換である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、

【化１８５】

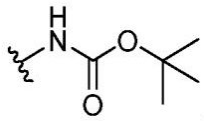


である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、－ＮＨ（Ｃ$_{1-6}$アルキル）であり、ここで当該アルキルは、置換または未置換である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、－ＮＨ（Ｃ$_{1-6}$アルキル）$_{2}$であり、ここで当該アルキルは、置換または未置換である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、

【化１８６】

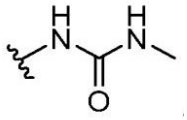
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、－ＮＨ（アシル）である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、

【化１８７】



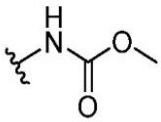
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、

【化１８８】



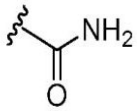
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、

【化１８９】



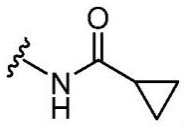
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、

【化１９０】



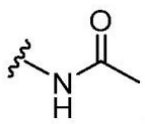
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、－ＮＨＣ（＝Ｏ）（３－６員シクロアルキル）であり、ここで当該シクロアルキルは置換または未置換である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、

【化１９１】



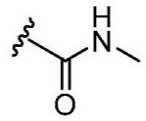
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、－ＮＨＣ（＝Ｏ）（Ｃ$_{1-6}$アルキル）であり、ここで当該アルキルは置換または未置換である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、

【化１９２】



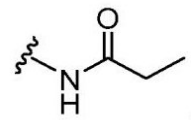
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、

【化１９３】



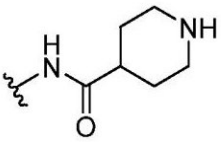
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、

【化１９４】



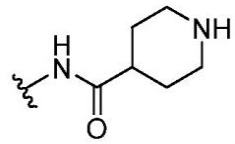
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、

【化１９５】



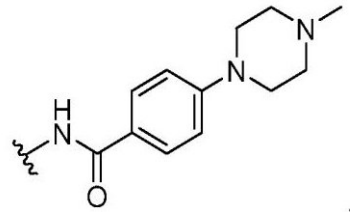
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、

【化１９６】



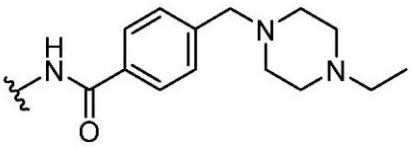
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、

【化１９７】



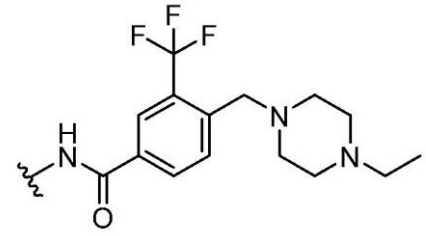
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、

【化１９８】



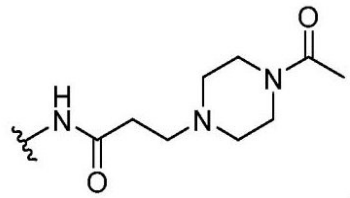
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、

【化１９９】



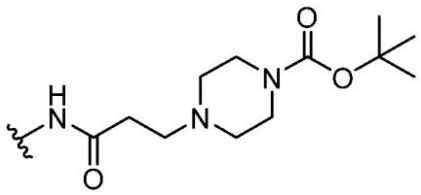
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、

【化２００】



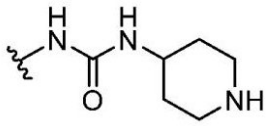
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、

【化２０１】



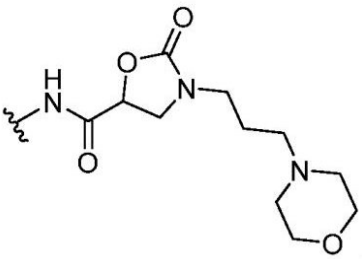
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、

【化２０２】



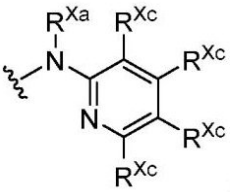
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、

【化２０３】



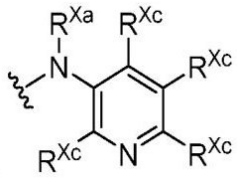
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、

【化２０４】



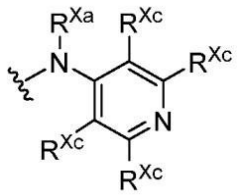
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、

【化２０５】



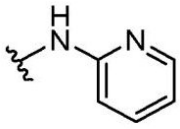
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、

【化２０６】



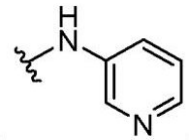
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、

【化２０７】



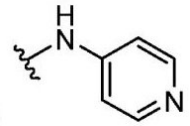
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、

【化２０８】



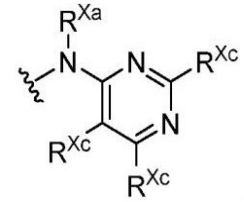
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、

【化２０９】



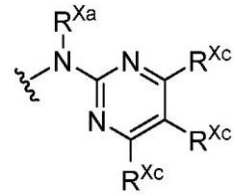
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、

【化２１０】



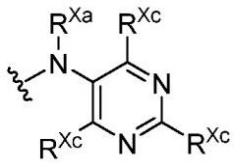
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、

【化２１１】



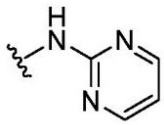
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、

【化２１２】



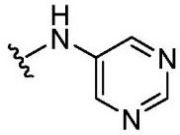
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、

【化２１３】



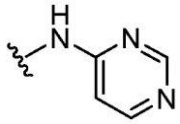
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、

【化２１４】



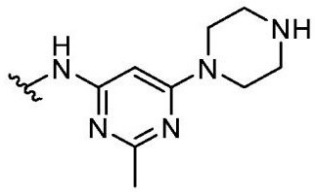
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、

【化２１５】



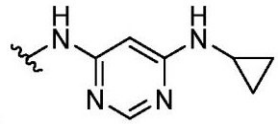
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、

【化２１６】



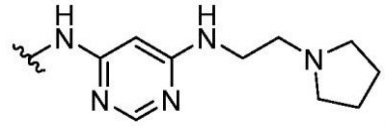
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、

【化２１７】



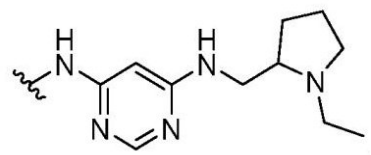
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、

【化２１８】



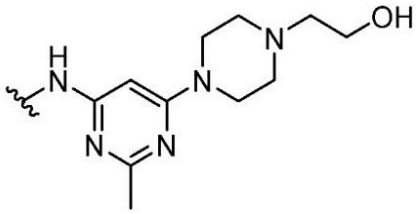
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、

【化２１９】



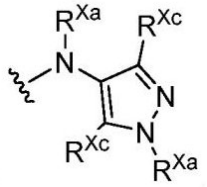
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、

【化２２０】



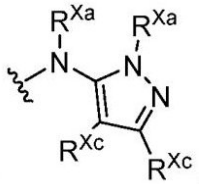
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、

【化２２１】



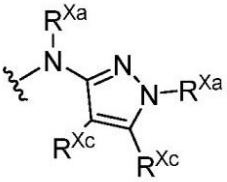
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、

【化２２２】



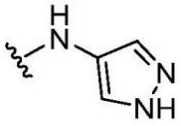
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、

【化２２３】



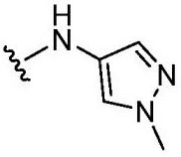
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、

【化２２４】



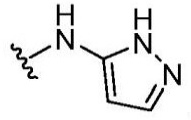
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、

【化２２５】



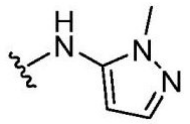
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、

【化２２６】



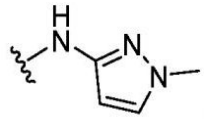
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、

【化２２７】



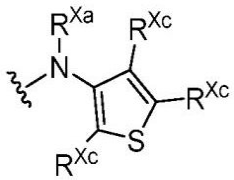
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、

【化２２８】



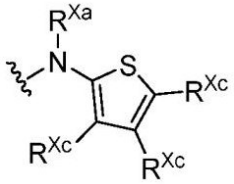
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、

【化２２９】



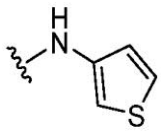
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、

【化２３０】



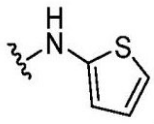
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、

【化２３１】



である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、

【化２３２】

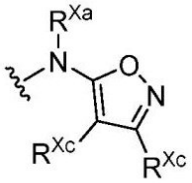


である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、

【化２３３】

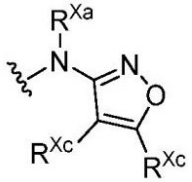
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、

【化２３４】



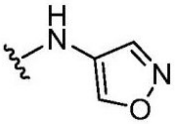
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、

【化２３５】



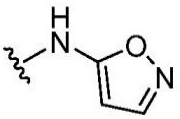
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、

【化２３６】



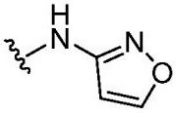
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、

【化２３７】



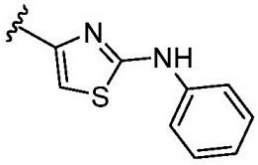
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、

【化２３８】



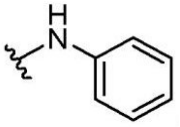
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、

【化２３９】



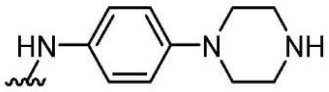
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、

【化２４０】

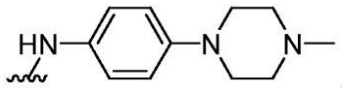


である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、

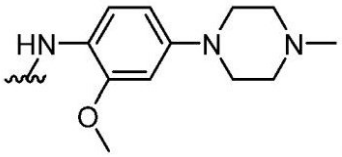
【化２４１】



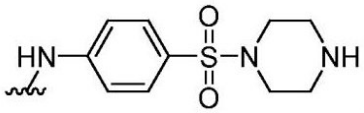
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、
【化２４２】



である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、
【化２４３】



である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、
【化２４４】



である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は－Ｎ（Ｒ^{Ａ１}）Ｎ（Ｒ^{Ａ１}）$_{2}$である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は－ＮＨＮ（Ｒ^{Ａ１}）$_{2}$である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は－ＮＨＮＨ（アシル）である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は－ＮＨＮＨＣ（＝Ｏ）Ｍｅである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は、－ＮＨＮ（Ｃ$_{1-6}$アルキル）$_{2}$であり、ここで当該アルキルは置換または未置換である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}は－ＮＨＮＭｅ$_{2}$である。

【０１０３】

式（Ａ）の化合物において、Ｒ^{X}は、１個または２個以上のＲ^{Xａ}基で置換されていてもよい。Ｒ^{Xａ}の各々の場合は、水素、任意置換のアルキル、任意置換のアルケニル、任意置換のアルキニル、任意置換のカルボシクリル、任意置換のヘテロシクリル、任意置換のアリール、任意置換のヘテロアリール、－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{Ａ１}、－Ｃ（＝Ｏ）ＯＲ^{Ａ１}、－Ｃ（＝Ｏ）Ｎ（Ｒ^{Ａ１}）$_{2}$、－Ｓ（＝Ｏ）Ｒ^{Ａ１}、－Ｓ（＝Ｏ）Ｎ（Ｒ^{Ａ１}）$_{2}$、－Ｓ（＝Ｏ）$_{2}$Ｒ^{Ａ１}、－Ｓ（＝Ｏ）$_{2}$ＯＲ^{Ａ１}、－Ｓ（＝Ｏ）$_{2}$Ｎ（Ｒ^{Ａ１}）$_{2}$、－Ｎ（Ｒ^{Ａ１}）$_{2}$、および窒素保護基からなる群より選択され；ここでＲ^{Ａ１}の各々の出現は、独立して、水素、任意置換のアシル、任意置換のアルキル、任意置換のアルケニル、任意置換のアルキニル、任意置換のカルボシクリル、任意置換のヘテロシクリル、任意置換のアリール、任意置換のヘテロアリール、窒素原子に結合している場合は窒素保護基、酸素原子に結合している場合は酸素保護基、および硫黄原子に結合している場合は硫黄保護基からなる群より選択されるか、または２個のＲ^{Ａ１}基は、連結されて、任意に置換されたヘテロ環式環を形成する。

【０１０４】

ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Xａ}は、Ｈである。ある態様において、全てのＲ^{Xａ}基は、Ｈである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Xａ}は、置換アルキルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Xａ}は、置換Ｃ$_{1-6}$アルキルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Xａ}は、置換メチルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Xａ}は、未置換アルキルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Xａ}は、未置換Ｃ$_{1-6}$アルキルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Xａ}は、メチルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Xａ}は、エチルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Xａ}は、プロピルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Xａ}は、ブチルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Xａ}は、置換アルケニルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Xａ}は、未置換アルケニルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Xａ}は、置換アルキニルである。ある態

様において、少なくとも１個のR^{Xa}は、未置換アルキニルである。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xa}は、置換カルボシクリルである。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xa}は、未置換カルボシクリルである。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xa}は、置換ヘテロシクリルである。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xa}は、未置換ヘテロシクリルである。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xa}は、置換アリールである。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xa}は、未置換アリールである。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xa}は、置換フェニルである。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xa}は、未置換フェニルである。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xa}は、置換ヘテロアリールである。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xa}は、未置換ヘテロアリールである。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xa}は、－Ｃ（＝Ｏ）R^{A1}である。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xa}は、－Ｃ（＝Ｏ）Ｈである。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xa}は、アセチルである。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xa}は、－Ｃ（＝Ｏ）（C_{1-6}アルキル）である。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xa}は、－Ｃ（＝Ｏ）ＯR^{A1}である。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xa}は、－Ｃ（＝Ｏ）ＯＨである。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xa}は、－Ｃ（＝Ｏ）Ｏ（C_{1-6}アルキル）である。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xa}は、－Ｃ（＝Ｏ）Ｎ（R^{A1}）$_2$である。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xa}は、－Ｃ（＝Ｏ）ＮＨR^{A1}である。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xa}は、－Ｃ（＝Ｏ）Ｎ（C_{1-6}アルキル）$_2$である。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xa}は、－Ｃ（＝Ｏ）ＮＨ（C_{1-6}アルキル）である。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xa}は、－Ｃ（＝Ｏ）NH_2である。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xa}は、－Ｓ（＝Ｏ）R^{A1}である。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xa}は、－Ｓ（＝Ｏ）（C_{1-6}アルキル）である。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xa}は、－Ｓ（＝Ｏ）Ｎ（R^{A1}）$_2$である。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xa}は、－Ｓ（＝Ｏ）ＮＨ（R^{A1}）である。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xa}は、－Ｓ（＝Ｏ）NH_2である。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xa}は、－Ｓ（＝Ｏ）Ｎ（C_{1-6}アルキル）$_2$である。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xa}は、－Ｓ（＝Ｏ）ＮＨ（C_{1-6}アルキル）である。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xa}は、－Ｓ（＝Ｏ）$_2$$R^{A1}$である。ある態様において、少なくとも１個の$R^{Xa}$は、－Ｓ（＝Ｏ）$_2$（$C_{1-6}$アルキル）である。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xa}は、－Ｓ（＝Ｏ）$_2$ＯR^{A1}である。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xa}は、－Ｓ（＝Ｏ）$_2$ＯＨである。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xa}は、－Ｓ（＝Ｏ）$_2$Ｎ（R^{A1}）$_2$である。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xa}は、－Ｓ（＝Ｏ）$_2$ＮＨ（R^{A1}）である。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xa}は、－Ｓ（＝Ｏ）$_2$$NH_2$である。ある態様において、少なくとも１個の$R^{Xa}$は、－Ｓ（＝Ｏ）$_2$Ｎ（$C_{1-6}$アルキル）$_2$である。ある態様において、少なくとも１個の$R^{Xa}$は、－Ｓ（＝Ｏ）$_2$ＮＨ（$C_{1-6}$アルキル）である。ある態様において、少なくとも１個のR^{X}は－Ｎ（R^{A1}）$_2$である。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xa}は－ＮＨ（R^{A1}）である。ある態様において、少なくとも１のR^{Xa}は－ＮＨ（アシル）である。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xa}は－ＮＨＣ（＝Ｏ）Ｍｅである。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xa}は、－ＮＨＮ（C_{1-6}アルキル）$_2$であり、ここで当該アルキルは置換または未置換である。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xa}は－ＮＭｅ$_2$である。

【０１０５】

式（Ａ）の化合物において、R^{X}は、１個または２個以上のR^{Xc}基で置換されていてもよい。R^{Xc}の各々の場合は、水素、ハロゲン、任意置換のアルキル、任意置換のアルケニル、任意置換のアルキニル、任意置換のカルボシクリル、任意置換のヘテロシクリル、任意置換のアリール、任意置換のヘテロアリール、－ＯR^{A1}、－Ｎ（R^{A1}）$_2$、－ＳR^{A1}、－ＣＮ、－Ｃ（＝Ｏ）R^{A1}、－Ｃ（＝Ｏ）ＯR^{A1}、－Ｃ（＝Ｏ）Ｎ（R^{A1}）$_2$、－NO_2、－N_3、－ＮR^{A1}Ｃ（＝Ｏ）R^{A1}、－ＮR^{A1}Ｃ（＝Ｏ）ＯR^{A}

^{A1}、－$NR^{A1}C$（＝O）$N(R^{A1})_2$、－$NR^{A1}S$（＝O）$_2R^{A1}$、－$NR^{A1}S$（＝O）R^{A1}、－OC（＝O）R^{A1}、－OC（＝O）OR^{A1}、－OC（＝O）$N(R^{A1})_2$、－S（＝O）R^{A1}、－S（＝O）$N(R^{A1})_2$、－S（＝O）$_2R^{A1}$、－S（＝O）$_2N(R^{A1})_2$からなる群より選択され；ここでR^{A1}の各々の出現は、独立して、水素、任意置換のアシル、任意置換のアルキル、任意置換のアルケニル、任意置換のアルキニル、任意置換のカルボシクリル、任意置換のヘテロシクリル、任意置換のアリール、任意置換のヘテロアリール、窒素原子に結合している場合は窒素保護基、酸素原子に結合している場合は酸素保護基、および硫黄原子に結合している場合は硫黄保護基からなる群より選択されるか、または２個のR^{A1}基は、連結されて、任意に置換されたヘテロ環式環を形成する。

【０１０６】

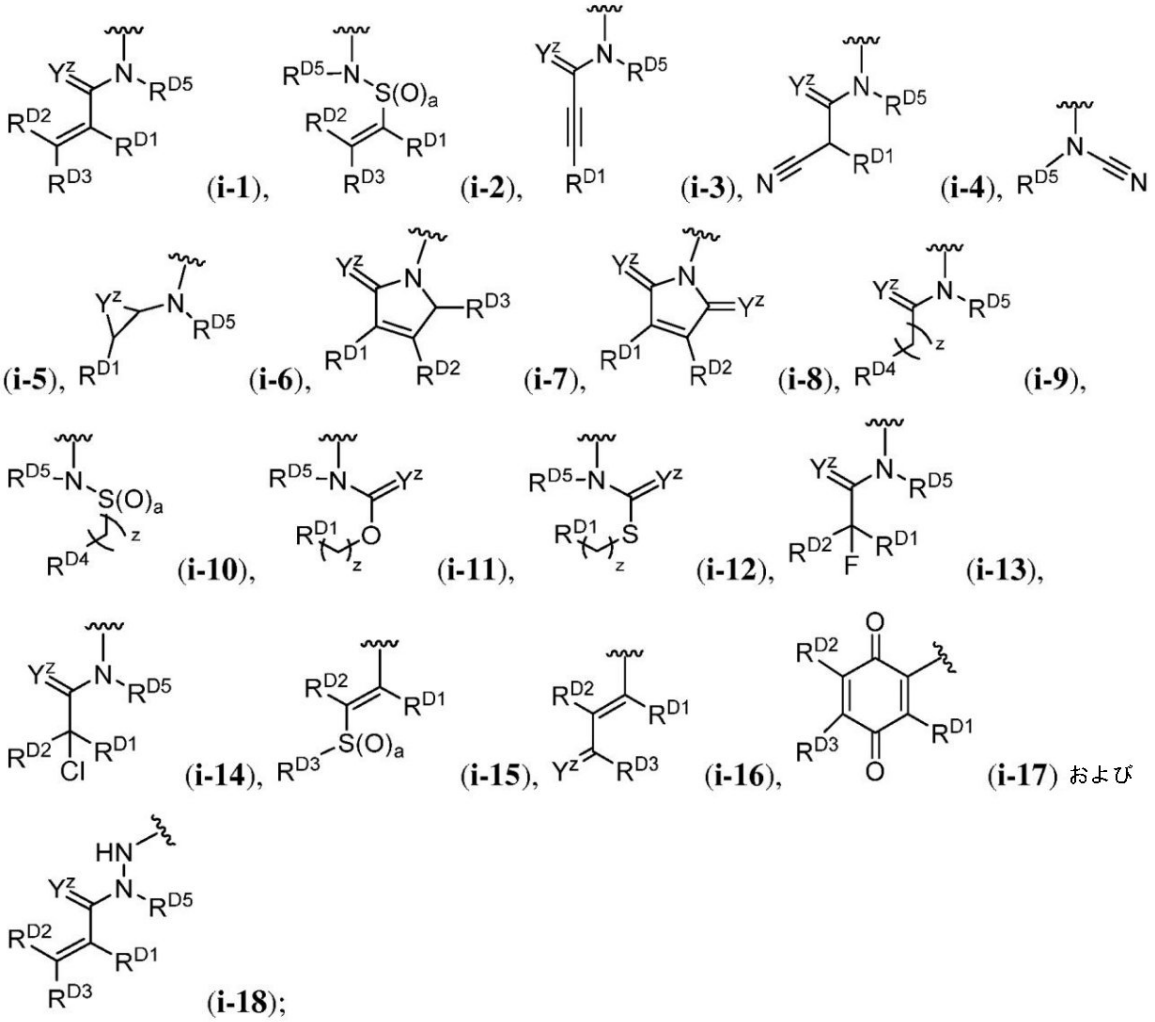
ある態様において、少なくとも１個のR^{Xc}は、Hである。ある態様において、全てのR^{Xc}基は、Hである。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xc}は、置換アルキルである。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xc}は、置換C_{1-6}アルキルである。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xc}は、置換メチルである。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xc}は、未置換アルキルである。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xc}は、未置換C_{1-6}アルキルである。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xc}は、メチルである。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xc}は、エチルである。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xc}は、プロピルである。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xc}は、ブチルである。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xc}は、置換アルケニルである。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xc}は、未置換アルケニルである。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xc}は、置換アルキニルである。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xc}は、未置換アルキニルである。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xc}は、置換カルボシクリルである。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xc}は、未置換カルボシクリルである。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xc}は、置換ヘテロシクリルである。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xc}は、未置換ヘテロシクリルである。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xc}は、置換アリールである。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xc}は、未置換アリールである。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xc}は、置換フェニルである。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xc}は、未置換フェニルである。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xc}は、置換ヘテロアリールである。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xc}は、未置換ヘテロアリールである。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xc}は、$-OR^{A1}$である。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xc}は、－OHである。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xc}は、－O（C_{1-6}アルキル）である。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xc}は、$-N(R^{A1})_2$である。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xc}は、$-NH(R^{A1})$である。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xc}は、$-N(C_{1-6}\text{アルキル})_2$である。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xc}は、$-NH(C_{1-6}\text{アルキル})$である。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xc}は、$-NH_2$である。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xc}は、$-SR^{A1}$である。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xc}は、－SHである。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xc}は、－S（C_{1-6}アルキル）である。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xc}は、－CNである。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xc}は、$-NO_2$である。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xc}は、$-N_3$である。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xc}は、$-NR^{A1}C(=O)R^{A1}$である。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xc}は、$-NHC(=O)R^{A1}$である。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xc}は、$-NHC(=O)(C_{1-6}\text{アルキル})$である。ある態様において、少なくとも１個の$R^{Xc}$は、$-NR^{A1}C(=O)OR^{A1}$である。ある態様において、少なくとも１個の$R^{Xc}$は、$-NHC(=O)OR^{A1}$である。ある態様において、少なくとも１個の$R^{Xc}$は、$-NR^{A1}C(=O)O(C_{1-6}\text{アルキル})$である。ある態様において、少なくとも１個の$R^{Xc}$は、$-NR^{A1}C(=O)N(R^{A1})_2$であ

る。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xc}は、－ＮＨＣ（＝Ｏ）Ｎ（C_{1-6}アルキル）$_2$である。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xc}は、－ＮＨＣ（＝Ｏ）NH_2である。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xc}は、－NR^{A1}Ｓ（＝Ｏ）$_2R^{A1}$である。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xc}は、－ＮＨＳ（＝Ｏ）$_2R^{A1}$である。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xc}は、－ＮＨＳ（＝Ｏ）$_2$（C_{1-6}アルキル）である。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xc}は、－NR^{A1}Ｓ（＝Ｏ）R^{A1}である。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xc}は、－NR^{A1}Ｓ（＝Ｏ）（C_{1-6}アルキル）である。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xc}は、－ＮＨＳ（＝Ｏ）（C_{1-6}アルキル）である。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xc}は、－ＯＣ（＝Ｏ）R^{A1}である。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xc}は、－ＯＣ（＝Ｏ）（C_{1-6}アルキル）である。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xc}は、－ＯＣ（＝Ｏ）ＯR^{A1}である。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xc}は、－ＯＣ（＝Ｏ）Ｏ（C_{1-6}アルキル）である。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xc}は、－ＯＣ（＝Ｏ）Ｎ（R^{A1}）$_2$である。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xc}は、－ＯＣ（＝Ｏ）ＮＨ（R^{A1}）である。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xc}は、－ＯＣ（＝Ｏ）Ｎ（C_{1-6}アルキル）$_2$である。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xc}は、－Ｃ（＝Ｏ）R^{A1}である。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xc}は、－Ｃ（＝Ｏ）Ｈである。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xc}は、アセチルである。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xc}は、－Ｃ（＝Ｏ）（C_{1-6}アルキル）である。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xc}は、－Ｃ（＝Ｏ）ＯR^{A1}である。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xc}は、－Ｃ（＝Ｏ）ＯＨである。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xc}は、－Ｃ（＝Ｏ）Ｏ（C_{1-6}アルキル）である。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xc}は、－Ｃ（＝Ｏ）Ｎ（R^{A1}）$_2$である。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xc}は、－Ｃ（＝Ｏ）ＮＨR^{A1}である。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xc}は、－Ｃ（＝Ｏ）Ｎ（C_{1-6}アルキル）$_2$である。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xc}は、－Ｃ（＝Ｏ）ＮＨ（C_{1-6}アルキル）である。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xc}は、－Ｃ（＝Ｏ）NH_2である。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xc}は、－Ｓ（＝Ｏ）R^{A1}である。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xc}は、－Ｓ（＝Ｏ）（C_{1-6}アルキル）である。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xc}は、－Ｓ（＝Ｏ）Ｎ（R^{A1}）$_2$である。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xc}は、－Ｓ（＝Ｏ）ＮＨ（R^{A1}）である。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xc}は、－Ｓ（＝Ｏ）NH_2である。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xc}は、－Ｓ（＝Ｏ）Ｎ（C_{1-6}アルキル）$_2$である。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xc}は、－Ｓ（＝Ｏ）ＮＨ（C_{1-6}アルキル）である。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xc}は、－Ｓ（＝Ｏ）$_2R^{A1}$である。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xc}は、－Ｓ（＝Ｏ）$_2$（C_{1-6}アルキル）である。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xc}は、－Ｓ（＝Ｏ）$_2$ＯR^{A1}である。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xc}は、－Ｓ（＝Ｏ）$_2$ＯＨである。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xc}は、－Ｓ（＝Ｏ）$_2$Ｎ（R^{A1}）$_2$である。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xc}は、－Ｓ（＝Ｏ）$_2$ＮＨ（R^{A1}）である。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xc}は、－Ｓ（＝Ｏ）$_2NH_2$である。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xc}は、－Ｓ（＝Ｏ）$_2$Ｎ（C_{1-6}アルキル）$_2$である。ある態様において、少なくとも１個のR^{Xc}は、－Ｓ（＝Ｏ）$_2$ＮＨ（C_{1-6}アルキル）である。

【０１０７】

式（Ａ）の化合物において、R^Dは、ピリジル環に結合した任意の求電子部分である。ある態様において、R^Dは、式（ｉ－１）～（ｉ－１８）：

【化２４５】



のうちのいずれか一つである。

R^{D1}は、水素、ハロゲン、任意置換のアシル、任意置換のアルキル、任意置換のアルケニル、任意置換のアルキニル、任意置換のカルボシクリル、任意置換のヘテロシクリル、任意置換のアリール、任意置換のヘテロアリール、－ＣＮ、$-NO_2$、$-OR^{D1a}$、$-N(R^{D1a})_2$、$-SR^{D1a}$、$-CH_2OR^{D1a}$、$-CH_2N(R^{D1a})_2$、$-CH_2SR^{D1a}$、－Ｃ（＝Ｏ）R^{D1a}、－Ｃ（＝Ｏ）OR^{D1a}、－Ｃ（＝Ｏ）SR^{D1a}、－Ｃ（＝Ｏ）$N(R^{D1a})_2$、－Ｃ（＝Ｓ）R^{D1a}、－Ｃ（＝Ｓ）OR^{D1a}、－Ｃ（＝Ｓ）SR^{D1a}、－Ｃ（＝Ｓ）$N(R^{D1a})_2$、－Ｃ（＝ＮＲ^{D1a}）R^{D1a}、－Ｃ（＝ＮＲ^{D1a}）OR^{D1a}、－Ｃ（＝ＮＲ^{D1a}）SR^{D1a}、および－Ｃ（＝ＮＲ^{D1a}）$N(R^{D1a})_2$からなる群より選択され、ここでR^{D1a}の各々の出現は、独立して、水素、任意置換のアルキル、任意置換のアルケニル、任意置換のアルキニル、任意置換のカルボシクリル、任意置換のヘテロシクリル、任意置換のアリール、および任意置換のヘテロアリールからなる群より選択されるか、または２個のR^{D1a}基は、連結されて、任意に置換されたヘテロ環式環を形成し；

R^{D2}は、水素、ハロゲン、任意置換のアシル、任意置換のアルキル、任意置換のアルケニル、任意置換のアルキニル、任意置換のカルボシクリル、任意置換のヘテロシクリル、任意置換のアリール、任意置換のヘテロアリール、－ＣＮ、$-NO_2$、$-OR^{D2a}$、$-N(R^{D2a})_2$、$-SR^{D2a}$、$-CH_2OR^{D2a}$、$-CH_2N(R^{D2a})_2$、$-CH_2SR^{D2a}$、－Ｃ（＝Ｏ）R^{D2a}、－Ｃ（＝Ｏ）OR^{D2a}、－Ｃ（＝Ｏ）SR^{D2a}、－Ｃ（＝Ｏ）$N(R^{D2a})_2$、－Ｃ（＝Ｓ）R^{D2a}、－Ｃ（＝Ｓ）OR^{D2a}、－Ｃ（＝Ｓ）SR^{D2a}、－Ｃ（＝Ｓ）$N(R^{D2a})_2$、－Ｃ（＝ＮＲ^{D2a}）R^{D2a}、－Ｃ（＝ＮＲ^{D2a}）OR^{D2a}、－Ｃ（＝ＮＲ^{D2a}）SR^{D2a}、および

－Ｃ（＝ＮＲ^{Ｄ２ａ}）Ｎ（Ｒ^{Ｄ２ａ}）$_2$からなる群より選択され、ここでＲ^{Ｄ２ａ}の各々の出現は、独立して、水素、任意置換のアルキル、任意置換のアルケニル、任意置換のアルキニル、任意置換のカルボシクリル、任意置換のヘテロシクリル、任意置換のアリール、および任意置換のヘテロアリールからなる群より選択されるか、または２個のＲ^{Ｄ２ａ}基は、連結されて、任意に置換されたヘテロ環式環を形成し；

Ｒ^{Ｄ３}は、水素、ハロゲン、任意置換のアシル、任意置換のアルキル、任意置換のアルケニル、任意置換のアルキニル、任意置換のカルボシクリル、任意置換のヘテロシクリル、任意置換のアリール、任意置換のヘテロアリール、－ＣＮ、－ＮＯ$_2$、－ＯＲ^{Ｄ３ａ}、－Ｎ（Ｒ^{Ｄ３ａ}）$_2$、－ＳＲ^{Ｄ３ａ}、－ＣＨ$_2$ＯＲ^{Ｄ３ａ}、－ＣＨ$_2$Ｎ（Ｒ^{Ｄ３ａ}）$_2$、－ＣＨ$_2$ＳＲ^{Ｄ３ａ}、－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{Ｄ３ａ}、－Ｃ（＝Ｏ）ＯＲ^{Ｄ３ａ}、－Ｃ（＝Ｏ）ＳＲ^{Ｄ３ａ}、－Ｃ（＝Ｏ）Ｎ（Ｒ^{Ｄ３ａ}）$_2$、－Ｃ（＝Ｓ）Ｒ^{Ｄ３ａ}、－Ｃ（＝Ｓ）ＯＲ^{Ｄ３ａ}、－Ｃ（＝Ｓ）ＳＲ^{Ｄ３ａ}、－Ｃ（＝Ｓ）Ｎ（Ｒ^{Ｄ３ａ}）$_2$、－Ｃ（＝ＮＲ^{Ｄ３ａ}）Ｒ^{Ｄ３ａ}、－Ｃ（＝ＮＲ^{Ｄ３ａ}）ＯＲ^{Ｄ３ａ}、－Ｃ（＝ＮＲ^{Ｄ３ａ}）ＳＲ^{Ｄ３ａ}、および－Ｃ（＝ＮＲ^{Ｄ３ａ}）Ｎ（Ｒ^{Ｄ３ａ}）$_2$からなる群より選択され、ここでＲ^{Ｄ３ａ}の各々の出現は、独立して、水素、任意置換のアルキル、任意置換のアルケニル、任意置換のアルキニル、任意置換のカルボシクリル、任意置換のヘテロシクリル、任意置換のアリール、および任意置換のヘテロアリールからなる群より選択されるか、または２個のＲ^{Ｄ３ａ}基は、連結されて、任意に置換されたヘテロ環式環を形成し；

任意に、Ｒ^{Ｄ１}およびＲ^{Ｄ３}、またはＲ^{Ｄ２}およびＲ^{Ｄ３}、またはＲ^{Ｄ１}およびＲ^{Ｄ２}は、連結されて、任意に置換された炭素環式環または任意に置換されたヘテロ環式環を形成し；

Ｒ^{Ｄ４}は脱離基であり；

Ｒ^{Ｄ５}は、水素、Ｃ$_{１－６}$アルキル、または窒素保護基であり；

Ｙ^{Ｚ}は、－Ｏ－、－Ｓ－、または－ＮＲ^{Ｄ６}－であって、ここでＲ^{Ｄ６}は、水素、Ｃ$_{１－６}$アルキル、または窒素保護基であり；

ａは、１または２であり；

ｚは、１、２、３、４、５または６であり；ならびに

任意に、Ｒ^{Ｄ５}および１個のＲ^{Ｃ}は、連結されて、任意に置換されたヘテロ環式環を形成する。

【０１０８】

ある態様において、Ｒ^{Ｄ}は、Michaelアクセプター部分を含む。このMichaelアクセプター部分は、システインまたは他の求核性残基と反応して、化合物の標的への共有結合による結合を可能にし得る。ある態様において、共有結合による結合は不可逆的である。他の態様において、共有結合による結合は可逆的である。ある態様において、Ｒ^{Ｄ}は、式（ｉ－１）のものである。ある態様において、Ｒ^{Ｄ}は、式（ｉ－２）のものである。ある態様において、Ｒ^{Ｄ}は、式（ｉ－３）のものである。ある態様において、Ｒ^{Ｄ}は、式（ｉ－４）のものである。ある態様において、Ｒ^{Ｄ}は、式（ｉ－５）のものである。ある態様において、Ｒ^{Ｄ}は、式（ｉ－６）のものである。ある態様において、Ｒ^{Ｄ}は、式（ｉ－７）のものである。ある態様において、Ｒ^{Ｄ}は、式（ｉ－８）のものである。ある態様において、Ｒ^{Ｄ}は、式（ｉ－９）のものである。ある態様において、Ｒ^{Ｄ}は、式（ｉ－１０）のものである。ある態様において、Ｒ^{Ｄ}は、式（ｉ－１１）のものである。ある態様において、Ｒ^{Ｄ}は、式（ｉ－１２）のものである。ある態様において、Ｒ^{Ｄ}は、式（ｉ－１３）のものである。ある態様において、Ｒ^{Ｄ}は、式（ｉ－１４）のものである。ある態様において、Ｒ^{Ｄ}は、式（ｉ－１５）のものである。ある態様において、Ｒ^{Ｄ}は、式（ｉ－１６）のものである。ある態様において、Ｒ^{Ｄ}は、式（ｉ－１７）のものである。

【０１０９】

式（Ａ）の化合物において、Ｒ^{Ｄ}は、置換基Ｒ^{Ｄ１}を含んでもよい。ある態様において、Ｒ^{Ｄ１}は、Ｈである。ある態様において、Ｒ^{Ｄ１}は、ハロゲンである。ある態様において、Ｒ^{Ｄ１}は、Ｆである。ある態様において、Ｒ^{Ｄ１}は、Ｃｌである。ある態様において、Ｒ^{Ｄ１}は、Ｂｒである。ある態様において、Ｒ^{Ｄ１}は、Ｉ（ヨウ素）である。ある態様

において、R^{D1}は、置換アシルである。ある態様において、R^{D1}は、未置換アシルである。ある態様において、R^{D1}は、アセチルである。ある態様において、R^{D1}は、置換アルキルである。ある態様において、R^{D1}は、未置換アルキルである。ある態様において、R^{D1}は、C_{1-6}アルキルである。ある態様において、R^{D1}は、メチルである。ある態様において、R^{D1}は、エチルである。ある態様において、R^{D1}は、プロピルである。ある態様において、R^{D1}は、ブチルである。ある態様において、R^{D1}は、置換アルケニルである。ある態様において、R^{D1}は、未置換アルケニルである。ある態様において、R^{D1}は、置換アルキニルである。ある態様において、R^{D1}は、未置換アルキニルである。ある態様において、R^{D1}は、置換カルボシクリルである。ある態様において、R^{D1}は、未置換カルボシクリルである。ある態様において、R^{D1}は、置換ヘテロシクリルである。ある態様において、R^{D1}は、未置換ヘテロシクリルである。ある態様において、R^{D1}は、置換アリールである。ある態様において、R^{D1}は、未置換アリールである。ある態様において、R^{D1}は、置換フェニルである。ある態様において、R^{D1}は、未置換フェニルである。ある態様において、R^{D1}は、置換ヘテロアリールである。ある態様において、R^{D1}は、未置換ヘテロアリールである。ある態様において、R^{D1}は、置換ピリジルである。ある態様において、R^{D1}は、未置換ピリジルである。ある態様において、R^{D1}は、－ＣＮである。ある態様において、R^{D1}は、$-NO_2$である。ある態様において、R^{D1}は、$-OR^{D1a}$である。ある態様において、R^{D1}は、$-N(R^{D1a})_2$である。ある態様において、R^{D1}は、$-SR^{D1a}$である。ある態様において、R^{D1}は、$-CH_2OR^{D1a}$である。ある態様において、R^{D1}は、$-CH_2N(R^{D1a})_2$である。ある態様において、R^{D1}は、$-CH_2SR^{D1a}$である。

【０１１０】

ある態様において、少なくとも１個のR^{D1a}は、Ｈである。ある態様において、少なくとも１個のR^{D1a}は、置換アシルである。ある態様において、少なくとも１個のR^{D1a}は、未置換アシルである。ある態様において、少なくとも１個のR^{D1a}は、アセチルである。ある態様において、少なくとも１個のR^{D1a}は、置換アルキルである。ある態様において、少なくとも１個のR^{D1a}は、未置換アルキルである。ある態様において、少なくとも１個のR^{D1a}は、C_{1-6}アルキルである。ある態様において、少なくとも１個のR^{D1a}は、メチルである。ある態様において、少なくとも１個のR^{D1a}は、エチルである。ある態様において、少なくとも１個のR^{D1a}は、プロピルである。ある態様において、少なくとも１個のR^{D1a}は、ブチルである。ある態様において、少なくとも１個のR^{D1a}は、置換アルケニルである。ある態様において、少なくとも１個のR^{D1a}は、未置換アルケニルである。ある態様において、少なくとも１個のR^{D1a}は、置換アルキニルである。ある態様において、少なくとも１個のR^{D1a}は、未置換アルキニルである。ある態様において、少なくとも１個のR^{D1a}は、置換カルボシクリルである。ある態様において、少なくとも１個のR^{D1a}は、未置換カルボシクリルである。ある態様において、少なくとも１個のR^{D1a}は、置換ヘテロシクリルである。ある態様において、少なくとも１個のR^{D1a}は、未置換ヘテロシクリルである。ある態様において、少なくとも１個のR^{D1a}は、置換アリールである。ある態様において、少なくとも１個のR^{D1a}は、未置換アリールである。ある態様において、少なくとも１個のR^{D1a}は、置換フェニルである。ある態様において、少なくとも１個のR^{D1a}は、未置換フェニルである。ある態様において、少なくとも１個のR^{D1a}は、置換ヘテロアリールである。ある態様において、少なくとも１個のR^{D1a}は、未置換ヘテロアリールである。ある態様において、少なくとも１個のR^{D1a}は、置換ピリジルである。ある態様において、少なくとも１個のR^{D1a}は、未置換ピリジルである。ある態様において、少なくとも１個のR^{D1a}は、窒素原子に結合している場合は、窒素保護基である。ある態様において、少なくとも１個のR^{D1a}は、窒素原子に結合している場合は、Ｂｎ、ＢＯＣ、Ｃｂｚ、Ｆｍｏｃ、トリフルオロアセチル、トリフェニルメチルまたはＴｓである。ある態様において、R^{D1a}は、酸素原子に結合している場合は、酸素保護基である。ある態様に

おいて、R^{D1a}は、酸素原子に結合している場合は、シリル、ＴＢＤＰＳ、ＴＢＤＭＳ、ＴＩＰＳ、ＴＥＳ、ＴＭＳ、ＭＯＭ、ＴＨＰ、ｔ－Ｂｕ、Ｂｎ、アリル、アセチル、ピバロイルまたはベンゾイルである。ある態様において、R^{D1a}は、硫黄原子に結合している場合は、硫黄保護基である。ある態様において、R^{D1a}は、硫黄原子に結合している場合は、アセトアミドメチル、ｔ－Ｂｕ、３－ニトロ－２－ピリジンスルフェニル、２－ピリジン－スルフェニルまたはトリフェニルメチルである。ある態様において、２個のR^{D1a}基は、連結されて置換ヘテロ環式環を形成する。ある態様において、２個のR^{D1a}基は、連結されて未置換のヘテロ環式環を形成する。

【０１１１】

式（Ａ）の化合物において、R^{D}は、置換基R^{D2}を含んでもよい。ある態様において、R^{D2}は、Ｈである。ある態様において、R^{D2}は、ハロゲンである。ある態様において、R^{D2}は、Ｆである。ある態様において、R^{D2}は、Ｃｌである。ある態様において、R^{D2}は、Ｂｒである。ある態様において、R^{D2}は、Ｉ（ヨウ素）である。ある態様において、R^{D2}は、置換アシルである。ある態様において、R^{D2}は、未置換アシルである。ある態様において、R^{D2}は、アセチルである。ある態様において、R^{D2}は、置換アルキルである。ある態様において、R^{D2}は、未置換アルキルである。ある態様において、R^{D2}は、C_{1-6}アルキルである。ある態様において、R^{D2}は、メチルである。ある態様において、R^{D2}は、エチルである。ある態様において、R^{D2}は、プロピルである。ある態様において、R^{D2}は、ブチルである。ある態様において、R^{D2}は、置換アルケニルである。ある態様において、R^{D2}は、未置換アルケニルである。ある態様において、R^{D2}は、置換アルキニルである。ある態様において、R^{D2}は、未置換アルキニルである。ある態様において、R^{D2}は、置換カルボシクリルである。ある態様において、R^{D2}は、未置換カルボシクリルである。ある態様において、R^{D2}は、置換ヘテロシクリルである。ある態様において、R^{D2}は、未置換ヘテロシクリルである。ある態様において、R^{D2}は、置換アリールである。ある態様において、R^{D2}は、未置換アリールである。ある態様において、R^{D2}は、置換フェニルである。ある態様において、R^{D2}は、未置換フェニルである。ある態様において、R^{D2}は、置換ヘテロアリールである。ある態様において、R^{D2}は、未置換ヘテロアリールである。ある態様において、R^{D2}は、置換ピリジルである。ある態様において、R^{D2}は、未置換ピリジルである。ある態様において、R^{D2}は、－ＣＮである。ある態様において、R^{D2}は、$-NO_2$である。ある態様において、R^{D2}は、$-OR^{D2a}$である。ある態様において、R^{D2}は、$-N(R^{D2a})_2$である。ある態様において、R^{D2}は、$-SR^{D2a}$である。ある態様において、R^{D2}は、$-CH_2OR^{D2a}$である。ある態様において、R^{D2}は、$-CH_2N(R^{D2a})_2$である。ある態様において、R^{D2}は、$-CH_2SR^{D2a}$である。

【０１１２】

ある態様において、少なくとも１個のR^{D2a}は、Ｈである。ある態様において、少なくとも１個のR^{D2a}は、置換アシルである。ある態様において、少なくとも１個のR^{D2a}は、未置換アシルである。ある態様において、少なくとも１個のR^{D2a}は、アセチルである。ある態様において、少なくとも１個のR^{D2a}は、置換アルキルである。ある態様において、少なくとも１個のR^{D2a}は、未置換アルキルである。ある態様において、少なくとも１個のR^{D2a}は、C_{1-6}アルキルである。ある態様において、少なくとも１個のR^{D2a}は、メチルである。ある態様において、少なくとも１個のR^{D2a}は、エチルである。ある態様において、少なくとも１個のR^{D2a}は、プロピルである。ある態様において、少なくとも１個のR^{D2a}は、ブチルである。ある態様において、少なくとも１個のR^{D2a}は、置換アルケニルである。ある態様において、少なくとも１個のR^{D2a}は、未置換アルケニルである。ある態様において、少なくとも１個のR^{D2a}は、置換アルキニルである。ある態様において、少なくとも１個のR^{D2a}は、未置換アルキニルである。ある態様において、少なくとも１個のR^{D2a}は、置換カルボシクリルである。ある態様において、少なくとも１個のR^{D2a}は、未置換カルボシクリルである。あ

る態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｄ２ａ}は、置換ヘテロシクリルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｄ２ａ}は、未置換ヘテロシクリルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｄ２ａ}は、置換アリールである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｄ２ａ}は、未置換アリールである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｄ２ａ}は、置換フェニルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｄ２ａ}は、未置換フェニルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｄ２ａ}は、置換ヘテロアリールである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｄ２ａ}は、未置換ヘテロアリールである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｄ２ａ}は、置換ピリジルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｄ２ａ}は、未置換ピリジルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｄ２ａ}は、窒素原子に結合している場合は、窒素保護基である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｄ２ａ}は、窒素原子に結合している場合は、Ｂｎ、ＢＯＣ、Ｃｂｚ、Ｆｍｏｃ、トリフルオロアセチル、トリフェニルメチルまたはＴｓである。ある態様において、Ｒ^{Ｄ２ａ}は、酸素原子に結合している場合は、酸素保護基である。ある態様において、Ｒ^{Ｄ２ａ}は、酸素原子に結合している場合は、シリル、ＴＢＤＰＳ、ＴＢＤＭＳ、ＴＩＰＳ、ＴＥＳ、ＴＭＳ、ＭＯＭ、ＴＨＰ、ｔ－Ｂｕ、Ｂｎ、アリル、アセチル、ピバロイルまたはベンゾイルである。ある態様において、Ｒ^{Ｄ２ａ}は、硫黄原子に結合している場合は、硫黄保護基である。ある態様において、Ｒ^{Ｄ２ａ}は、硫黄原子に結合している場合は、アセトアミドメチル、ｔ－Ｂｕ、３－ニトロ－２－ピリジンスルフェニル、２－ピリジン－スルフェニルまたはトリフェニルメチルである。ある態様において、２個のＲ^{Ｄ２ａ}基は、連結されて置換ヘテロ環式環を形成する。ある態様において、２個のＲ^{Ｄ２ａ}基は、連結されて未置換のヘテロ環式環を形成する。

【０１１３】

式（Ａ）の化合物において、Ｒ^{Ｄ}は、置換基Ｒ^{Ｄ３}を含んでもよい。ある態様において、Ｒ^{Ｄ３}は、Ｈである。ある態様において、Ｒ^{Ｄ３}は、ハロゲンである。ある態様において、Ｒ^{Ｄ３}は、Ｆである。ある態様において、Ｒ^{Ｄ３}は、Ｃｌである。ある態様において、Ｒ^{Ｄ３}は、Ｂｒである。ある態様において、Ｒ^{Ｄ３}は、Ｉ（ヨウ素）である。ある態様において、Ｒ^{Ｄ３}は、置換アシルである。ある態様において、Ｒ^{Ｄ３}は、未置換アシルである。ある態様において、Ｒ^{Ｄ３}は、アセチルである。ある態様において、Ｒ^{Ｄ３}は、置換アルキルである。ある態様において、Ｒ^{Ｄ３}は、未置換アルキルである。ある態様において、Ｒ^{Ｄ３}は、Ｃ$_{１－６}$アルキルである。ある態様において、Ｒ^{Ｄ３}は、メチルである。ある態様において、Ｒ^{Ｄ３}は、エチルである。ある態様において、Ｒ^{Ｄ３}は、プロピルである。ある態様において、Ｒ^{Ｄ３}は、ブチルである。ある態様において、Ｒ^{Ｄ３}は、置換アルケニルである。ある態様において、Ｒ^{Ｄ３}は、未置換アルケニルである。ある態様において、Ｒ^{Ｄ３}は、置換アルキニルである。ある態様において、Ｒ^{Ｄ３}は、未置換アルキニルである。ある態様において、Ｒ^{Ｄ３}は、置換カルボシクリルである。ある態様において、Ｒ^{Ｄ３}は、未置換カルボシクリルである。ある態様において、Ｒ^{Ｄ３}は、置換ヘテロシクリルである。ある態様において、Ｒ^{Ｄ３}は、未置換ヘテロシクリルである。ある態様において、Ｒ^{Ｄ３}は、置換アリールである。ある態様において、Ｒ^{Ｄ３}は、未置換アリールである。ある態様において、Ｒ^{Ｄ３}は、置換フェニルである。ある態様において、Ｒ^{Ｄ３}は、未置換フェニルである。ある態様において、Ｒ^{Ｄ３}は、置換ヘテロアリールである。ある態様において、Ｒ^{Ｄ３}は、未置換ヘテロアリールである。ある態様において、Ｒ^{Ｄ３}は、置換ピリジルである。ある態様において、Ｒ^{Ｄ３}は、未置換ピリジルである。ある態様において、Ｒ^{Ｄ３}は、－ＣＮである。ある態様において、Ｒ^{Ｄ３}は、－ＮＯ$_{２}$である。ある態様において、Ｒ^{Ｄ３}は、－ＯＲ^{Ｄ３ａ}である。ある態様において、Ｒ^{Ｄ３}は、－Ｎ（Ｒ^{Ｄ３ａ}）$_{２}$である。ある態様において、Ｒ^{Ｄ３}は、－ＳＲ^{Ｄ３ａ}である。ある態様において、Ｒ^{Ｄ３}は、－ＣＨ$_{２}$ＯＲ^{Ｄ３ａ}である。ある態様において、Ｒ^{Ｄ３}は、－ＣＨ$_{２}$Ｎ（Ｒ^{Ｄ３ａ}）$_{２}$である。ある態様において、Ｒ^{Ｄ３}は、－ＣＨ$_{２}$ＳＲ^{Ｄ３ａ}である。

【０１１４】

ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｄ３ａ}は、Ｈである。ある態様において、少な

くとも１個のＲ^{Ｄ３ａ}は、置換アシルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｄ３ａ}は、未置換アシルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｄ３ａ}は、アセチルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｄ３ａ}は、置換アルキルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｄ３ａ}は、未置換アルキルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｄ３ａ}は、Ｃ$_{１－６}$アルキルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｄ３ａ}は、メチルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｄ３ａ}は、エチルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｄ３ａ}は、プロピルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｄ３ａ}は、ブチルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｄ３ａ}は、置換アルケニルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｄ３ａ}は、未置換アルケニルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｄ３ａ}は、置換アルキニルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｄ３ａ}は、未置換アルキニルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｄ３ａ}は、置換カルボシクリルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｄ３ａ}は、未置換カルボシクリルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｄ３ａ}は、置換ヘテロシクリルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｄ３ａ}は、未置換ヘテロシクリルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｄ３ａ}は、置換アリールである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｄ３ａ}は、未置換アリールである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｄ３ａ}は、置換フェニルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｄ３ａ}は、未置換フェニルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｄ３ａ}は、置換ヘテロアリールである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｄ３ａ}は、未置換ヘテロアリールである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｄ３ａ}は、置換ピリジルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｄ３ａ}は、未置換ピリジルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｄ３ａ}は、窒素原子に結合している場合は、窒素保護基である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｄ３ａ}は、窒素原子に結合している場合は、Ｂｎ、ＢＯＣ、Ｃｂｚ、Ｆｍｏｃ、トリフルオロアセチル、トリフェニルメチルまたはＴｓである。ある態様において、Ｒ^{Ｄ３ａ}は、酸素原子に結合している場合は、酸素保護基である。ある態様において、Ｒ^{Ｄ３ａ}は、酸素原子に結合している場合は、シリル、ＴＢＤＰＳ、ＴＢＤＭＳ、ＴＩＰＳ、ＴＥＳ、ＴＭＳ、ＭＯＭ、ＴＨＰ、ｔ－Ｂｕ、Ｂｎ、アリル、アセチル、ピバロイルまたはベンゾイルである。ある態様において、Ｒ^{Ｄ３ａ}は、硫黄原子に結合している場合は、硫黄保護基である。ある態様において、Ｒ^{Ｄ３ａ}は、硫黄原子に結合している場合は、アセトアミドメチル、ｔ－Ｂｕ、３－ニトロ－２－ピリジンスルフェニル、２－ピリジン－スルフェニルまたはトリフェニルメチルである。ある態様において、２個のＲ^{Ｄ３ａ}基は、連結されて置換ヘテロ環式環を形成する。ある態様において、２個のＲ^{Ｄ３ａ}基は、連結されて未置換のヘテロ環式環を形成する。

【０１１５】

式（Ａ）の化合物において、Ｒ^{Ｄ}は、置換基Ｒ^{Ｄ４}を含んでもよい。ある態様において、Ｒ^{Ｄ４}は脱離基である。ある態様において、Ｒ^{Ｄ４}は、ハロゲンである。ある態様において、Ｒ^{Ｄ４}は、Ｆである。ある態様において、Ｒ^{Ｄ４}は、Ｃｌである。ある態様において、Ｒ^{Ｄ４}は、Ｂｒである。ある態様において、Ｒ^{Ｄ４}は、Ｉ（ヨウ素）である。ある態様において、Ｒ^{Ｄ４}は、－ＯＳ（＝Ｏ）$_{ｗ}$Ｒ^{Ｄ４ａ}である。ある態様において、ｗは、１である。ある態様において、ｗは、２である。ある態様において、Ｒ^{Ｄ４}は、－ＯＭｓである。ある態様において、Ｒ^{Ｄ４}は、－ＯＴｆである。ある態様において、Ｒ^{Ｄ４}は、－ＯＴｓである。ある態様において、Ｒ^{Ｄ４}は、－ＯＢｓである。ある態様において、Ｒ^{Ｄ４}は、２－ニトロベンゼンスルホニルオキシである。ある態様において、Ｒ^{Ｄ４}は、－ＯＲ^{Ｄ４ａ}である。ある態様において、Ｒ^{Ｄ４}は、－ＯＭｅである。ある態様において、Ｒ^{Ｄ４}は、－ＯＣＦ$_{３}$である。ある態様において、Ｒ^{Ｄ４}は、－ＯＰｈである。ある態様において、Ｒ^{Ｄ４}は、－ＯＣ（＝Ｏ）Ｒ^{Ｄ４ａ}である。ある態様において、Ｒ^{Ｄ４}は、－ＯＣ（＝Ｏ）Ｍｅである。ある態様において、Ｒ^{Ｄ４}は、－ＯＣ（＝Ｏ）ＣＦ$_{３}$である。ある態様において、Ｒ^{Ｄ４}は、－ＯＣ（＝Ｏ）Ｐｈである。ある態様において、Ｒ^{Ｄ４}は、－ＯＣ（＝Ｏ）Ｃｌである。ある態様において、Ｒ^{Ｄ４}は、－ＯＣ（＝Ｏ）ＯＲ^{Ｄ４ａ}で

ある。ある態様において、R^{D4}は、－ＯＣ（＝Ｏ）ＯＭｅである。ある態様において、R^{D4}は、－ＯＣ（＝Ｏ）Ｏ（ｔ－Ｂｕ）である。

【０１１６】

ある態様において、R^{D4a}は、置換アルキルである。ある態様において、R^{D4a}は、未置換アルキルである。ある態様において、R^{D4a}は、C_{1-6}アルキルである。ある態様において、R^{D4a}は、メチルである。ある態様において、R^{D4a}は、エチルである。ある態様において、R^{D4a}は、プロピルである。ある態様において、R^{D4a}は、ブチルである。ある態様において、R^{D4a}は、置換アルケニルである。ある態様において、R^{D4a}は、未置換アルケニルである。ある態様において、R^{D4a}は、ビニルである。ある態様において、R^{D4a}は、置換アルキニルである。ある態様において、R^{D4a}は、未置換アルキニルである。ある態様において、R^{D4a}は、エチニルである。ある態様において、R^{D4a}は、置換カルボシクリルである。ある態様において、R^{D4a}は、未置換カルボシクリルである。ある態様において、R^{D4a}は、置換ヘテロシクリルである。ある態様において、R^{D4a}は、未置換ヘテロシクリルである。ある態様において、R^{D4a}は、置換アリールである。ある態様において、R^{D4a}は、未置換アリールである。ある態様において、R^{D4a}は、置換フェニルである。ある態様において、R^{D4a}は、未置換フェニルである。ある態様において、R^{D4a}は、置換ヘテロアリールである。ある態様において、R^{D4a}は、未置換ヘテロアリールである。ある態様において、R^{D4a}は、置換ピリジルである。ある態様において、R^{D4a}は、未置換ピリジルである。

【０１１７】

式（Ａ）の化合物において、R^{D}は、置換基R^{D5}を含んでもよい。ある態様において、R^{D5}は、Ｈである。ある態様において、R^{D5}は、置換アルキルである。ある態様において、R^{D5}は、未置換アルキルである。ある態様において、R^{D5}は、C_{1-6}アルキルである。ある態様において、R^{D5}は、メチルである。ある態様において、R^{D5}は、エチルである。ある態様において、R^{D5}は、プロピルである。ある態様において、R^{D5}は、ブチルである。ある態様において、R^{D5}は、窒素保護基である。ある態様において、R^{D5}は、Ｂｎ、ＢＯＣ、Ｃｂｚ、Ｆｍｏｃ、トリフルオロアセチル、トリフェニルメチルまたはＴｓである。

【０１１８】

ある態様において、R^{D1}およびR^{D2}は各々、水素である。ある態様において、R^{D1}およびR^{D3}は各々、水素である。ある態様において、R^{D2}およびR^{D3}は各々、水素である。ある態様において、R^{D1}、R^{D2}、およびR^{D3}は各々、水素である。ある態様において、R^{D1}、R^{D2}、およびR^{D3}、およびR^{D5}は各々、水素である。

【０１１９】

ある態様において、ａは、１である。ある態様において、ａは、２である。

【０１２０】

ある態様において、ｚは、０である。ある態様において、ｚは、１である。ある態様において、ｚは、２である。ある態様において、ｚは、３である。ある態様において、ｚは、４である。ある態様において、ｚは５である。ある態様において、ｚは６である。

【０１２１】

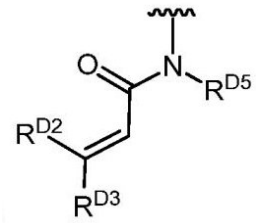
ある態様において、Ｙは、－Ｏ－である。ある態様において、Ｙは、－Ｃ（＝Ｏ）－である。ある態様において、Ｙは、－Ｓ－である。ある態様において、Ｙは、－Ｃ（＝Ｓ）－である。ある態様において、Ｙは、－NR^{D6}－であって、ここでR^{D6}は、水素、C_{1-6}アルキル、または窒素保護基である。ある態様において、Ｙは、－ＮＨ－である。ある態様において、Ｙは、－NCH_3－である。ある態様において、Ｙは、－Ｎ（ＢＯＣ）－である。ある態様において、Ｙは、－Ｎ（Ｆｍｏｃ）－である。ある態様において、Ｙは、－Ｎ（Ｃｂｚ）－である。ある態様において、Ｙは、－Ｎ（Ｂｎ）－である。ある態様において、Ｙは、－Ｃ（＝NR^{D6}）－であって、ここでR^{D6}は、水素、C_{1-6}アルキル、または窒素保護基である。ある態様において、Ｙは、－Ｃ（＝ＮＨ）－である

。ある態様において、Ｙは、－Ｃ（＝ＮＣＨ$_3$）－である。ある態様において、Ｙは、－Ｃ（＝ＮＴｓ）－である。ある態様において、Ｙは、－Ｃ（＝ＮＢｎ）－である。ある態様において、Ｙは、－Ｃ（＝ＮＣＨ（Ｐｈ）$_2$）－である。

【０１２２】

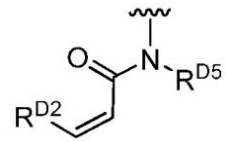
ある態様において、Ｒ^{D}は、式：

【化２４６】



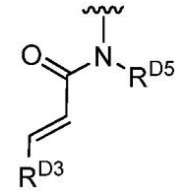
のものである。ある態様において、Ｒ^{D}は、式：

【化２４７】



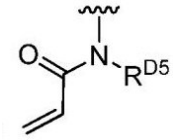
のものである。ある態様において、Ｒ^{D}は、式：

【化２４８】



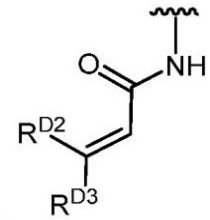
のものである。ある態様において、Ｒ^{D}は、式：

【化２４９】



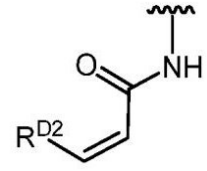
のものである。ある態様において、Ｒ^{D}は、式：

【化２５０】



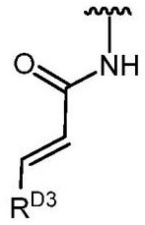
のものである。ある態様において、Ｒ^{D}は、式：

【化２５１】



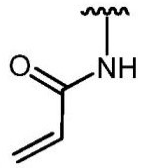
のものである。ある態様において、R^Dは、式：

【化２５２】



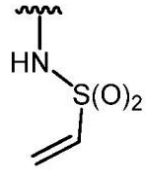
のものである。ある態様において、R^Dは、式：

【化２５３】



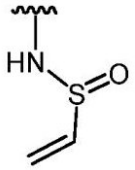
のものである。ある態様において、R^Dは、式：

【化２５４】



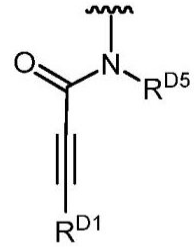
のものである。ある態様において、R^Dは、式：

【化２５５】



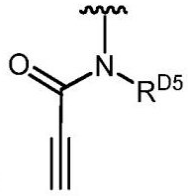
のものである。ある態様において、R^Dは、式：

【化２５６】



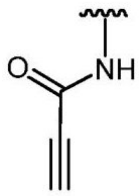
のものである。ある態様において、R^Dは、式：

【化２５７】



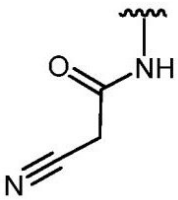
のものである。ある態様において、R^Dは、式：

【化２５８】



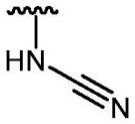
のものである。ある態様において、R^Dは、式：

【化２５９】



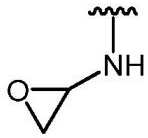
のものである。ある態様において、R^Dは、式：

【化２６０】



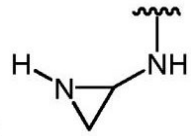
のものである。ある態様において、R^Dは、式：

【化２６１】



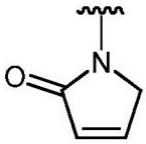
のものである。ある態様において、R^Dは、式：

【化２６２】



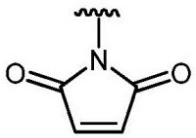
のものである。ある態様において、R^Dは、式：

【化２６３】



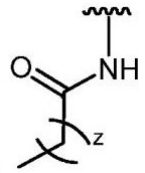
のものである。ある態様において、R^Dは、式：

【化２６４】



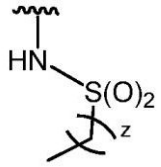
のものである。ある態様において、R^Dは、式：

【化２６５】



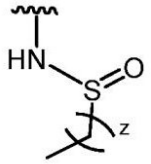
のものである。ある態様において、R^Dは、式：

【化２６６】



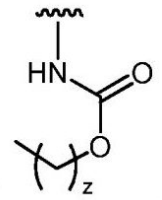
のものである。ある態様において、R^Dは、式：

【化２６７】



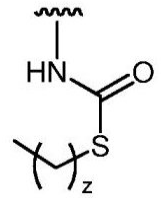
のものである。ある態様において、R^Dは、式：

【化２６８】



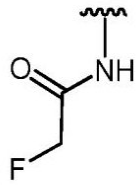
のものである。ある態様において、R^Dは、式：

【化２６９】



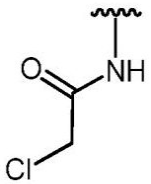
のものである。ある態様において、R^Dは、式：

【化２７０】



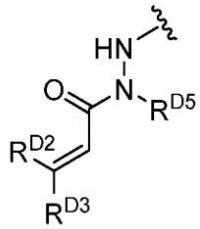
のものである。ある態様において、R^Dは、式：

【化２７１】



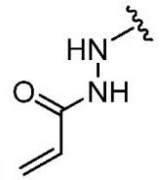
のものである。ある態様において、R^Dは、式：

【化２７２】



のものである。ある態様において、R^Dは、式：

【化２７３】



のものである。

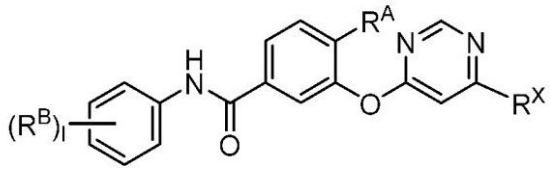
【０１２３】

式（Ａ）のある態様の多様な組み合わせが、本明細書においてさらに企図される。

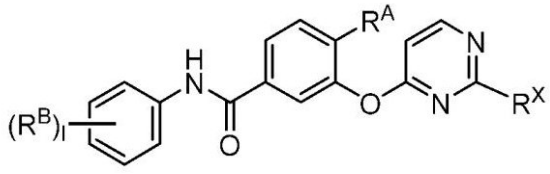
【０１２４】

例えば、ある態様において、式（Ａ）の化合物は、式（Ａ１）または（Ａ２）：

【化２７４】



(A1)

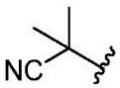


(A2)

の化合物であって、式中、R^X、R^A、R^Bおよびlは、本明細書において定義される。ある態様において、R^Aは、置換または未置換C_{1-6}アルキルである。ある態様において、R^Aは、メチルである。ある態様において、lは、１である。ある態様において、lは１であり；R^Bは、アミドリンカーの結合点に対してメタ位にある。ある態様において、lは、２である。ある態様において、lは２であり；２個のR^B基は、アミドリンカーの結合点に対してメタ位にある。ある態様において、lは２であり；１個のR^B基は、アミドリンカーの結合点に対してメタであり；第２のR^B基は、アミドリンカーの結合点に対してパラ位にある。ある態様において、１個のR^B基は、置換または未置換C_{1-6}アルキルである。ある態様において、１個のR^B基は、１個の－ＣＮ基で置換されたC_{1-}

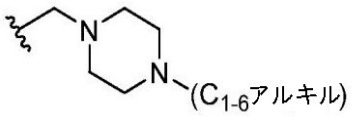
$_6$アルキルである。ある態様において、１個のＲ^{B}基は、

【化２７５】



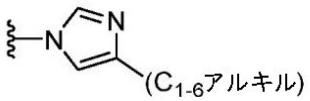
である。ある態様において、１個のＲ^{B}基は、置換または未置換－ＣＨ$_2$－（ピペラジニル）である。ある態様において、１個のＲ^{B}基は、

【化２７６】



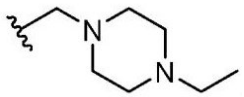
であって、ここで、アルキルは、任意に置換されている。ある態様において、１個のＲ^{B}基は、

【化２７７】



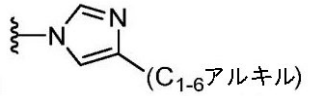
であって、ここで、アルキルは、未置換である。ある態様において、１個のＲ^{B}基は、

【化２７８】



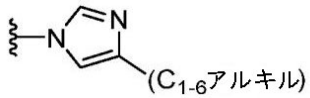
である。ある態様において、１個のＲ^{B}基は、ハロアルキルである。ある態様において、１個のＲ^{B}基は、－ＣＦ$_3$である。ある態様において、１個のＲ^{B}基は、置換または未置換イミダゾリルである。ある態様において、１個のＲ^{B}基は、

【化２７９】



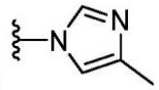
であって、ここで、アルキルは、任意に置換されている。ある態様において、１個のＲ^{B}基は、

【化２８０】



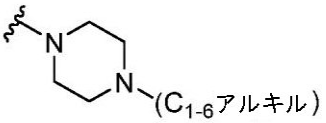
であって、ここで、アルキルは、未置換である。ある態様において、１個のＲ^{B}基は、

【化２８１】



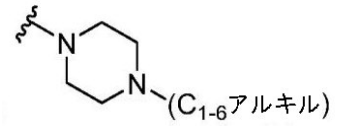
である。ある態様において、１個のＲ^{B}基は、置換または未置換ピペラジニルである。ある態様において、１個のＲ^{B}基は、

【化２８２】



であって、ここで、アルキルは、任意に置換されている。ある態様において、１個のＲ^{B}基は、

【化２８３】



であって、ここで、アルキルは、未置換である。ある態様において、１個のＲ^{B}基は、

【化２８４】

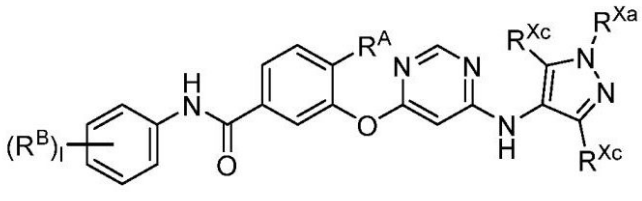
である。ある態様において、１個のＲ^{B}基は、置換または未置換モルホリンである。ある態様において、２個のＲ^{B}基は、置換または未置換モルホリンである。ある態様において、Ｒ^{X}は－Ｎ（Ｒ^{A1}）Ｎ（Ｒ^{A1}）$_{2}$である。ある態様において、Ｒ^{X}は－Ｎ（Ｒ^{A1}）Ｎ（Ｒ^{A1}）$_{2}$；およびＲ^{A}の各々の場合は、水素、メチルまたはアセチルである。ある態様において、Ｒ^{X}は－ＮＨＮＭｅ$_{2}$または－ＮＨＮＨＡｃである。ある態様において、Ｒ^{X}はＮＨ$_{2}$である。ある態様において、Ｒ^{X}は－ＮＨ（Ｒ^{A1}）である。ある態様において、Ｒ^{X}は－ＮＨ（Ｒ^{A1}）；およびＲ^{A1}は置換または未置換のＣ$_{1-6}$アルキルである。ある態様において、Ｒ^{X}は－ＮＨ（Ｒ^{A1}）；およびＲ^{A1}は置換または未置換のメチルである。ある態様において、Ｒ^{X}は-ＮＨ（Ｒ^{A1}）；およびＲ^{A1}はアシルである。ある態様において、Ｒ^{X}は－ＮＨ（Ｒ^{A1}）；およびＲ^{A1}は置換または未置換の－Ｃ（＝Ｏ）－（Ｃ$_{1-6}$アルキル）である。ある態様において、Ｒ^{X}は－ＮＨ（Ｒ^{A1}）；およびＲ^{A1}はアセチルまたはプロピオニルである。ある態様において、Ｒ^{X}は－ＮＨ（Ｒ^{A1}）；およびＲ^{A1}は置換または未置換の－Ｃ（＝Ｏ）－（カルボシクリル）である。ある態様において、Ｒ^{X}は－ＮＨ（Ｒ^{A1}）；およびＲ^{A1}は置換または未置換の－Ｃ（＝Ｏ）－（シクロプロピル）である。ある態様において、Ｒ^{X}は－ＮＨ（Ｒ^{A1}）；およびＲ^{A1}は置換または未置換のヘテロアリールである。ある態様において、Ｒ^{X}は－ＮＨ（Ｒ^{A1}）；およびＲ^{A1}は置換または未置換のピラゾールである。ある態様において、Ｒ^{X}は－ＮＨ（Ｒ^{A1}）；およびＲ^{A1}は置換または未置換のイソキサゾールである。ある態様において、Ｒ^{X}は－ＮＨ（Ｒ^{A1}）；およびＲ^{A1}は置換または未置換のピリミジンである。ある態様において、Ｒ^{X}は－ＮＨ（Ｒ^{A1}）；およびＲ^{A1}は置換または未置換のヘテロシクリルである。ある態様において、Ｒ^{X}は－ＮＨ（Ｒ^{A1}）；およびＲ^{A1}は置換または未置換のアゼチジンである。ある態様において、Ｒ^{X}は－ＮＨ（Ｒ^{A1}）；およびＲ^{A1}は置換または未置換のオキセタンである。

【０１２５】

ある態様において、式（Ａ１）の化合物は、式（Ａ１－ａ）、（Ａ１－ｂ）、（Ａ１－ｃ）または（Ａ１－ｄ）：

【化２８５】

(A1-a)



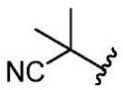
(A1-b)

(A1-c)

(A1-d)

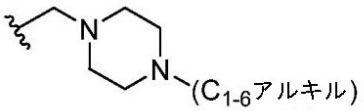
の化合物であって、式中、R^{Xa}、R^{Xc}、R^{A}、R^{B}およびｌは、本明細書において定義される。ある態様において、R^{A}は、置換または未置換C_{1-6}アルキルである。ある態様において、R^{A}は、メチルである。ある態様において、ｌは、１である。ある態様において、ｌは１であり；R^{B}は、アミドリンカーの結合点に対してメタ位にある。ある態様において、ｌは、２である。ある態様において、ｌは２であり；２個のR^{B}基は、アミドリンカーの結合点に対してメタ位にある。ある態様において、ｌは２であり；１個のR^{B}基は、アミドリンカーの結合点に対してメタであり；第２のR^{B}基は、アミドリンカーの結合点に対してパラ位にある。ある態様において、１個のR^{B}基は、置換または未置換C_{1-6}アルキルである。ある態様において、１個のR^{B}基は、１個の－ＣＮ基で置換されたC_{1-6}アルキルである。ある態様において、１個のR^{B}基は、

【化２８６】



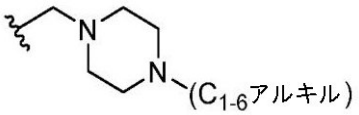
である。ある態様において、１個のR^{B}基は、置換または未置換－CH_2－（ピペラジニル）である。ある態様において、１個のR^{B}基は、

【化２８７】



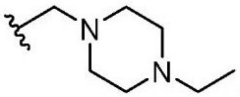
であって、ここで、アルキルは、任意に置換されている。ある態様において、１個のR^{B}基は、

【化２８８】



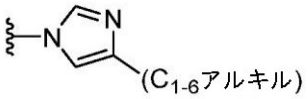
であって、ここで、アルキルは、未置換である。ある態様において、１個のＲ^{B}基は、

【化２８９】



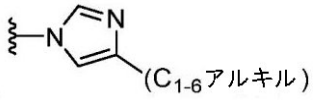
である。ある態様において、１個のＲ^{B}基は、ハロアルキルである。ある態様において、１個のＲ^{B}基は、－ＣＦ$_{3}$である。ある態様において、１個のＲ^{B}基は、置換または未置換イミダゾリルである。ある態様において、１個のＲ^{B}基は、

【化２９０】



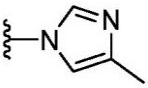
であって、ここで、アルキルは、任意に置換されている。ある態様において、１個のＲ^{B}基は、

【化２９１】



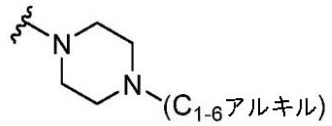
であって、ここで、アルキルは、未置換である。ある態様において、１個のＲ^{B}基は、

【化２９２】



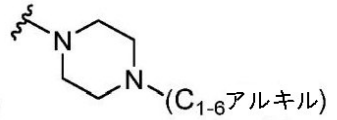
である。ある態様において、１個のＲ^{B}基は、置換または未置換ピペラジニルである。ある態様において、１個のＲ^{B}基は、

【化２９３】



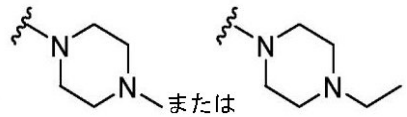
であって、ここで、アルキルは、任意に置換されている。ある態様において、１個のＲ^{B}基は、

【化２９４】



であって、ここで、アルキルは、未置換である。ある態様において、１個のＲ^{B}基は、

【化２９５】



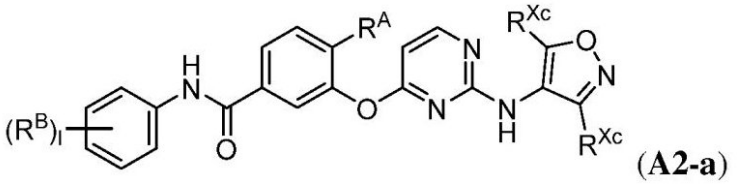
である。ある態様において、１個のＲ^{B}基は、置換または未置換モルホリンである。ある

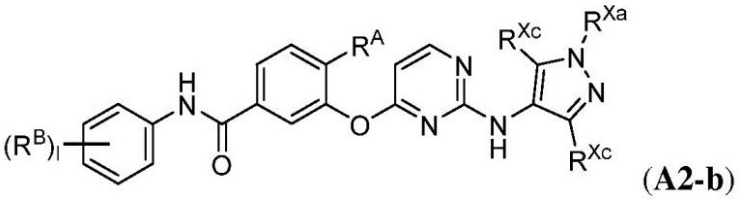
態様において、２個のＲ^{B}基は、置換または未置換モルホリンである。ある態様において、Ｒ^{Xc}の全ての場合は、水素である。ある態様において、Ｒ^{Xa}は、置換または未置換Ｃ$_{1-6}$アルキルである。ある態様において、Ｒ^{Xa}は、メチルまたはエチルである。

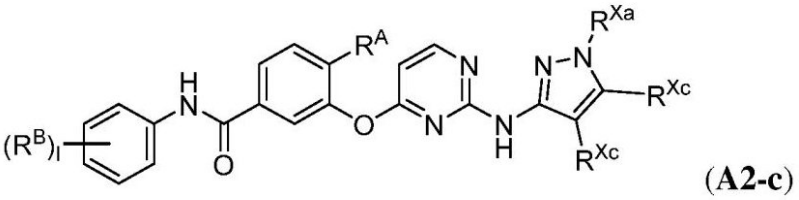
【０１２６】

ある態様において、式（Ａ２）の化合物は、式（Ａ２－ａ）、（Ａ２－ｂ）、（Ａ２－ｃ）または（Ａ２－ｄ）：

【化２９６】

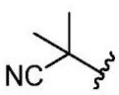






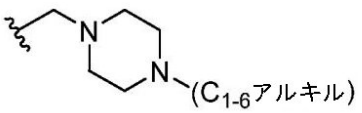
の化合物であって、式中、Ｒ^{Xa}、Ｒ^{Xc}、Ｒ^{A}、Ｒ^{B}およびｌは、本明細書において定義される。ある態様において、Ｒ^{A}は、置換または未置換Ｃ$_{1-6}$アルキルである。ある態様において、Ｒ^{A}は、メチルである。ある態様において、ｌは、１である。ある態様において、ｌは１であり；Ｒ^{B}は、アミドリンカーの結合点に対してメタ位にある。ある態様において、ｌは、２である。ある態様において、ｌは２であり；２個のＲ^{B}基は、アミドリンカーの結合点に対してメタ位にある。ある態様において、ｌは２であり；１個のＲ^{B}基は、アミドリンカーの結合点に対してメタであり；第２のＲ^{B}基は、アミドリンカーの結合点に対してパラ位にある。ある態様において、１個のＲ^{B}基は、置換または未置換Ｃ$_{1-6}$アルキルである。ある態様において、１個のＲ^{B}基は、１個の－ＣＮ基で置換されたＣ$_{1-6}$アルキルである。ある態様において、１個のＲ^{B}基は、

【化２９７】



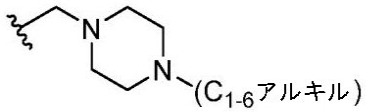
である。ある態様において、１個のＲ^{B}基は、置換または未置換－ＣＨ$_{2}$－（ピペラジニル）である。ある態様において、１個のＲ^{B}基は、

【化２９８】



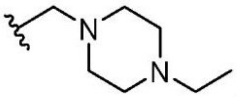
であって、ここで、アルキルは、任意に置換されている。ある態様において、１個のＲ^{B}基は、

【化２９９】



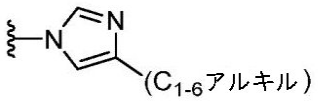
であって、ここで、アルキルは、未置換である。ある態様において、１個のＲ^{B}基は、

【化３００】



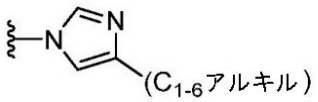
である。ある態様において、１個のＲ^{B}基は、ハロアルキルである。ある態様において、１個のＲ^{B}基は、－ＣＦ$_{3}$である。ある態様において、１個のＲ^{B}基は、置換または未置換イミダゾリルである。ある態様において、１個のＲ^{B}基は、

【化３０１】



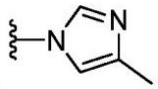
であって、ここで、アルキルは、任意に置換されている。ある態様において、１個のＲ^{B}基は、

【化３０２】



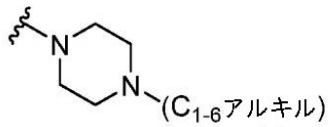
であって、ここで、アルキルは、未置換である。ある態様において、１個のＲ^{B}基は、

【化３０３】



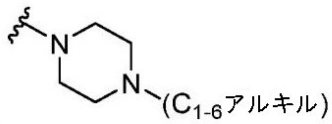
である。ある態様において、１個のＲ^{B}基は、置換または未置換ピペラジニルである。ある態様において、１個のＲ^{B}基は、

【化３０４】



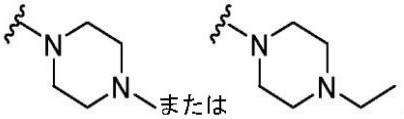
であって、ここで、アルキルは、任意に置換されている。ある態様において、１個のＲ^{B}基は、

【化３０５】



であって、ここで、アルキルは、未置換である。ある態様において、１個のＲ^{B}基は、

【化３０６】

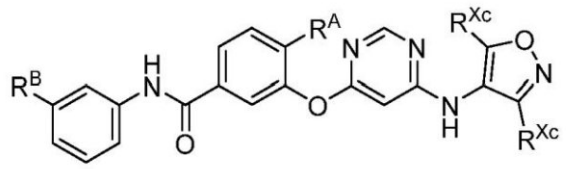


である。ある態様において、１個のＲ^{B}基は、置換または未置換モルホリンである。ある態様において、２個のＲ^{B}基は、置換または未置換モルホリンである。ある態様において、Ｒ^{Ｘｃ}の全ての場合は、水素である。ある態様において、Ｒ^{Ｘａ}は、置換または未置換Ｃ$_{1-6}$アルキルである。ある態様において、Ｒ^{Ｘａ}は、メチルまたはエチルである。

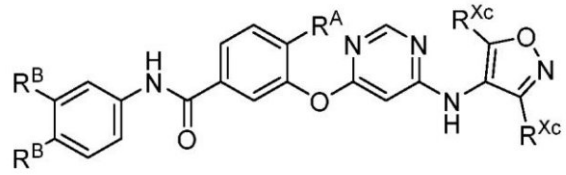
【０１２７】

ある態様において、式（Ａ１）の化合物は、式（Ａ１－ｅ）～（Ａ１－ｐ）：

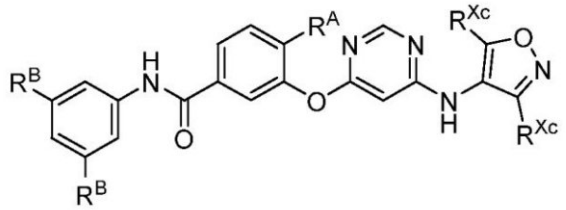
【化３０７－１】



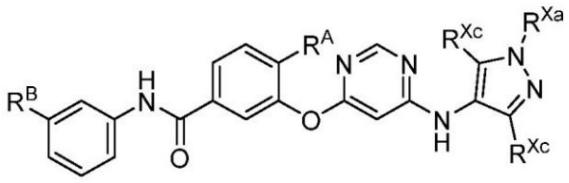
(A1-e)



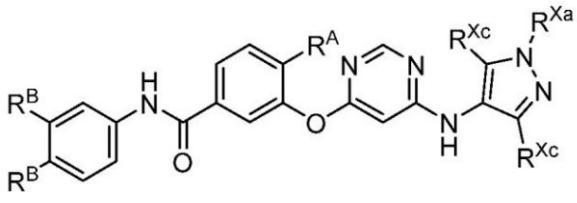
(A1-f)



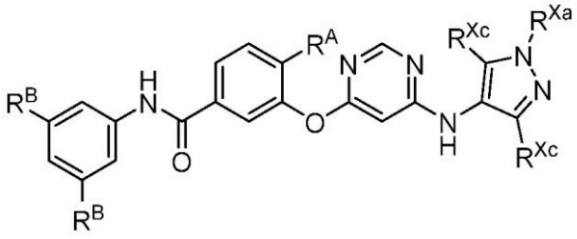
(A1-g)



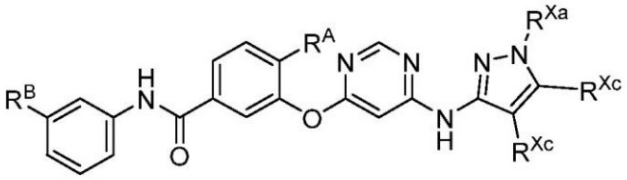
(A1-h)



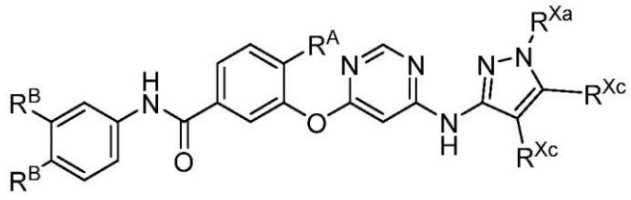
(A1-i)



(A1-j)



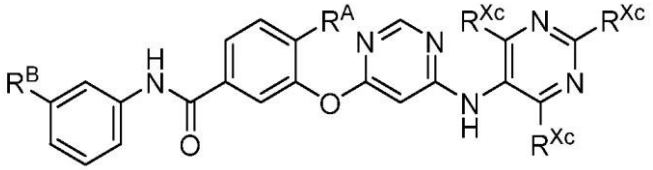
(A1-k)



(A1-l)

【化３０７－２】

(A1-m)



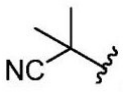
(A1-n)

(A1-o)

(A1-p)

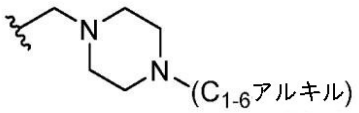
の化合物であって、式中、R^{Xa}、R^{Xc}、R^{A}およびR^{B}は、本明細書において定義される。ある態様において、R^{A}は、置換または未置換C_{1-6}アルキルである。ある態様において、R^{A}は、メチルである。ある態様において、１個のR^{B}基は、置換または未置換C_{1-6}アルキルである。ある態様において、１個のR^{B}基は、１個の－ＣＮ基で置換されたC_{1-6}アルキルである。ある態様において、１個のR^{B}基は、

【化３０８】



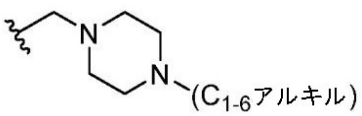
である。ある態様において、１個のR^{B}基は、置換または未置換－CH_2－（ピペラジニル）である。ある態様において、１個のR^{B}基は、

【化３０９】



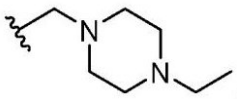
であって、ここで、アルキルは、任意に置換されている。ある態様において、１個のR^{B}基は、

【化３１０】



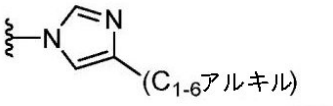
であって、ここで、アルキルは、未置換である。ある態様において、１個のR^{B}基は、

【化３１１】



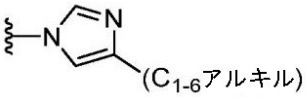
である。ある態様において、１個のＲ^{B}基は、ハロアルキルである。ある態様において、１個のＲ^{B}基は、－ＣＦ$_{3}$である。ある態様において、１個のＲ^{B}基は、置換または未置換イミダゾリルである。ある態様において、１個のＲ^{B}基は、

【化３１２】



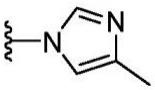
であって、ここで、アルキルは、任意に置換されている。ある態様において、１個のＲ^{B}基は、

【化３１３】



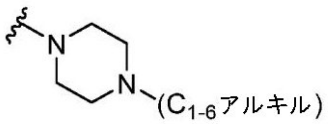
であって、ここで、アルキルは、未置換である。ある態様において、１個のＲ^{B}基は、

【化３１４】



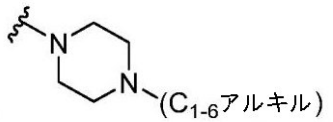
である。ある態様において、１個のＲ^{B}基は、置換または未置換ピペラジニルである。ある態様において、１個のＲ^{B}基は、

【化３１５】



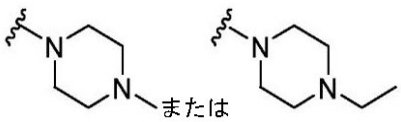
であって、ここで、アルキルは、任意に置換されている。ある態様において、１個のＲ^{B}基は、

【化３１６】



であって、ここで、アルキルは、未置換である。ある態様において、１個のＲ^{B}基は、

【化３１７】

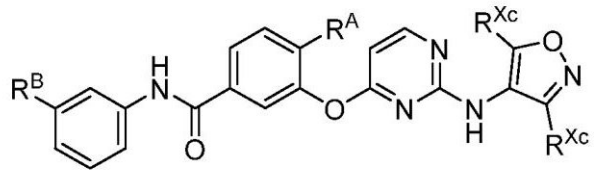


である。ある態様において、１個のＲ^{B}基は、置換または未置換モルホリンである。ある態様において、２個のＲ^{B}基は、置換または未置換モルホリンである。ある態様において、Ｒ^{Xc}の全ての場合は、水素である。ある態様において、Ｒ^{Xa}は、置換または未置換Ｃ$_{1-6}$アルキルである。ある態様において、Ｒ^{Xa}は、メチルまたはエチルである。

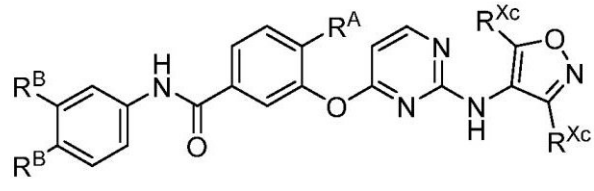
【０１２８】

ある態様において、式（Ａ２）の化合物は、式（Ａ２－ｅ）～（Ａ２－ｐ）：

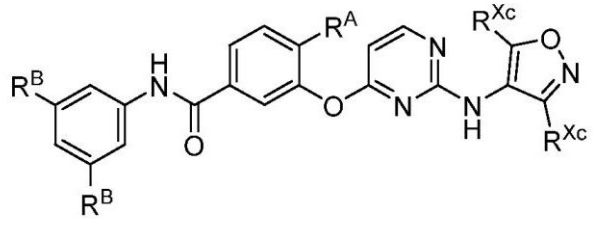
【化３１８】



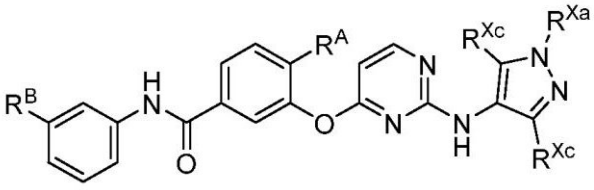
(**A2-e**)



(**A2-f**)

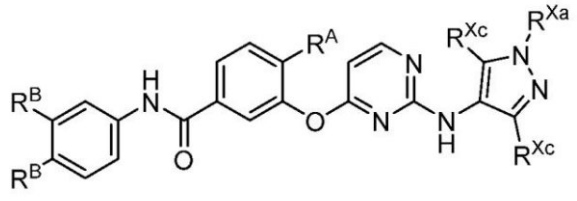


(**A2-g**)

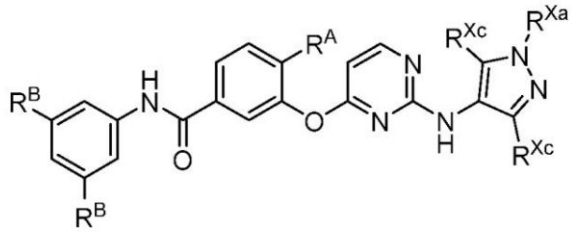


(**A2-h**)

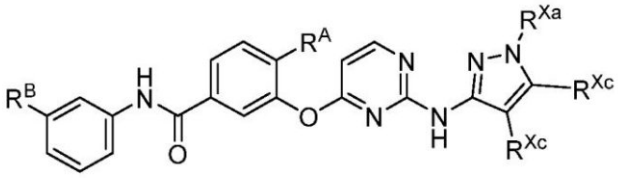
【化３１９】



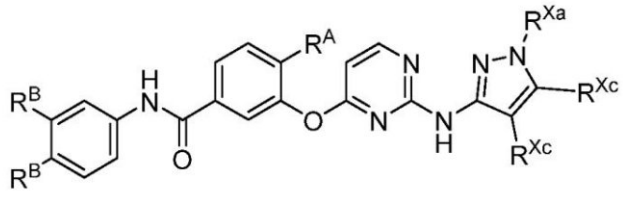
(A2-i)



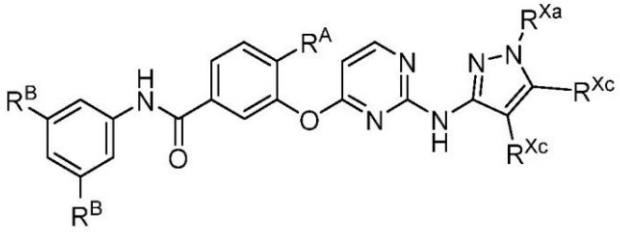
(A2-j)



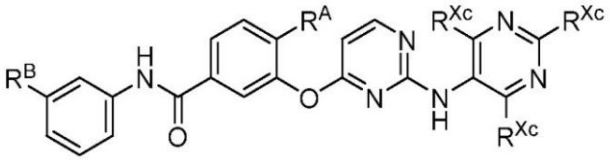
(A2-k)



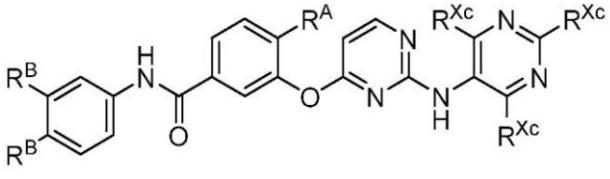
(A2-l)



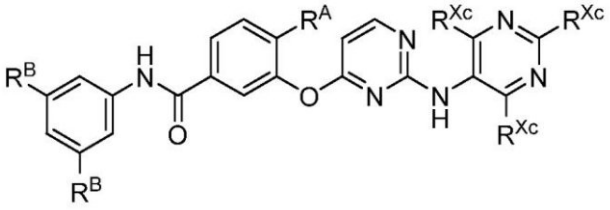
(A2-m)



(A2-n)



(A2-o)

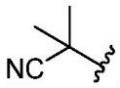


(A2-p)

の化合物であって、式中、R^{Xa}、R^{Xc}、R^{A}およびR^{B}は、本明細書において定義さ

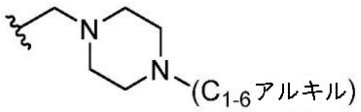
れる。ある態様において、R^Aは、置換または未置換C_{1-6}アルキルである。ある態様において、R^Aは、メチルである。ある態様において、１個のR^B基は、置換または未置換C_{1-6}アルキルである。ある態様において、１個のR^B基は、１個の－ＣＮ基で置換されたC_{1-6}アルキルである。ある態様において、１個のR^B基は、

【化３２０】



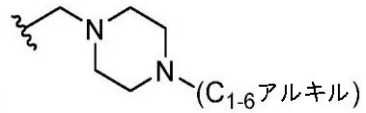
である。ある態様において、１個のR^B基は、置換または未置換－CH_2－（ピペラジニル）である。ある態様において、１個のR^B基は、

【化３２１】



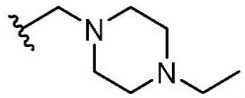
であって、ここで、アルキルは、任意に置換されている。ある態様において、１個のR^B基は、

【化３２２】



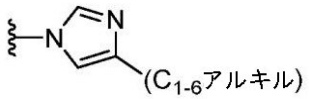
であって、ここで、アルキルは、未置換である。ある態様において、１個のR^B基は、

【化３２３】



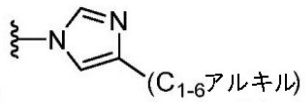
である。ある態様において、１個のR^B基は、ハロアルキルである。ある態様において、１個のR^B基は、－CF_3である。ある態様において、１個のR^B基は、置換または未置換イミダゾリルである。ある態様において、１個のR^B基は、

【化３２４】



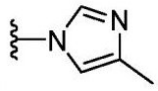
であって、ここで、アルキルは、任意に置換されている。ある態様において、１個のR^B基は、

【化３２５】



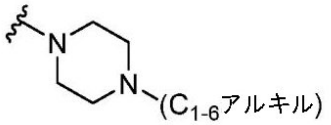
であって、ここで、アルキルは、未置換である。ある態様において、１個のR^B基は、

【化３２６】



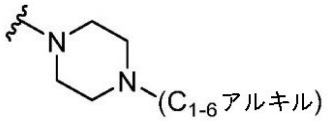
である。ある態様において、１個のR^B基は、置換または未置換ピペラジニルである。ある態様において、１個のR^B基は、

【化３２７】



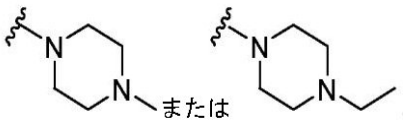
であって、ここで、アルキルは、任意に置換されている。ある態様において、１個のＲ^{B}基は、

【化３２８】



であって、ここで、アルキルは、未置換である。ある態様において、１個のＲ^{B}基は、

【化３２９】



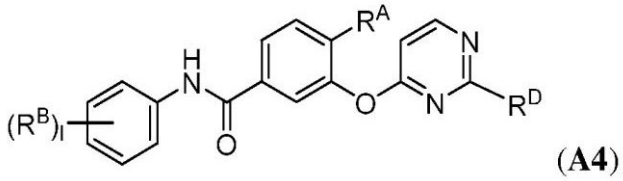
である。ある態様において、１個のＲ^{B}基は、置換または未置換モルホリンである。ある態様において、２個のＲ^{B}基は、置換または未置換モルホリンである。ある態様において、Ｒ^{Xc}の全ての場合は、水素である。ある態様において、Ｒ^{Xa}は、置換または未置換Ｃ$_{1-6}$アルキルである。ある態様において、Ｒ^{Xa}は、メチルまたはエチルである。

【０１２９】

ある態様において、式（Ａ）の化合物は、式（Ａ３）または（Ａ４）：

【化３３０】

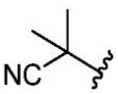
(A3)



(A4)

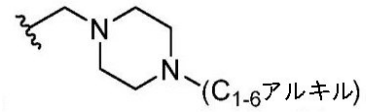
の化合物であり、式中、Ｒ^{D}、Ｒ^{A}、Ｒ^{B}およびｌは本明細書において定義されるとおりである。ある態様において、Ｒ^{A}は、置換または未置換のＣ$_{1-6}$アルキルである。ある態様において、Ｒ^{A}はメチルである。ある態様において、ｌは１である。ある態様において、ｌが１であり；およびＲ^{B}は、アミドリンカーの結合点に対してメタ位にある。ある態様において、ｌは２である。ある態様において、ｌが２であり；および２個のＲ^{B}基は、アミドリンカーの結合点に対してメタ位にある。ある態様において、ｌが２であり；および１個のＲ^{B}基はアミドリンカーの結合点に対してメタ位にあり；第２のＲ^{B}基は、アミドリンカーの結合点に対してパラ位にある。ある態様において、１個のＲ^{B}基は置換または未置換のＣ$_{1-6}$アルキルである。ある態様において、１個のＲ^{B}基は、１個の－ＣＮ基で置換されたＣ$_{1-6}$アルキルである。ある態様において、１個のＲ^{B}基は

【化３３１】



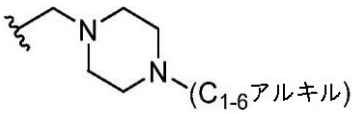
である。ある態様において、１個のＲ^{B}基は、置換または未置換の－ＣＨ$_{2}$－（ピペラジニル）である。ある態様において、１個のＲ^{B}基は、

【化３３２】



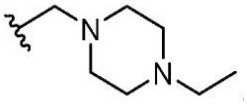
であり、ここで当該アルキルは任意に置換されている。ある態様において、１個のＲ^{B}基は、

【化３３３】



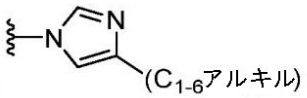
であり、ここで当該アルキルは未置換である。ある態様において、１個のＲ^{B}基は

【化３３４】



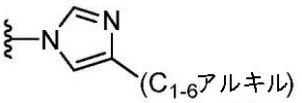
である。ある態様において、１個のＲ^{B}基はハロアルキルである。ある態様において、１個のＲ^{B}基は、－ＣＦ$_{3}$である。ある態様において、１個のＲ^{B}基は、置換または未置換イミダゾールである。ある態様において、１個のＲ^{B}基は

【化３３５】



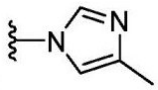
であり、ここで当該アルキルは、任意に置換されている。ある態様において、１個のＲ^{B}基は

【化３３６】



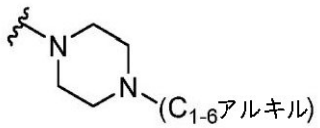
であり、ここで当該アルキルは、未置換である。ある態様において、１個のＲ^{B}基は

【化３３７】



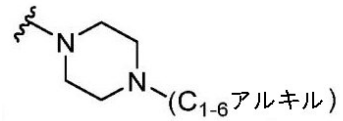
である。ある態様において、１個のＲ^{B}基は、置換または未置換ピペラジニルである。ある態様において、１個のＲ^{B}基は、

【化３３８】



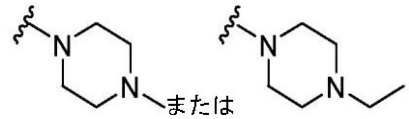
であり、ここで当該アルキルは任意に置換されている。ある態様において、１個のＲ^{B}基は

【化３３９】



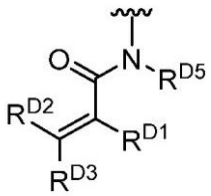
であり、ここで当該アルキルは未置換である。ある態様において、１個のＲ[B]基は

【化３４０】



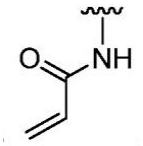
である。ある態様において、１個のＲ[B]基は、置換または未置換のモルホリンである。ある態様において、２個のＲ[B]基は置換または未置換のモルホリンである。ある態様において、Ｒ[D]は

【化３４１】



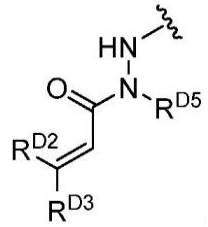
である。ある態様において、Ｒ[D]は

【化３４２】



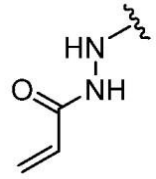
である。ある態様において、Ｒ[D]は

【化３４３】



である。ある態様において、Ｒ[D]は

【化３４４】

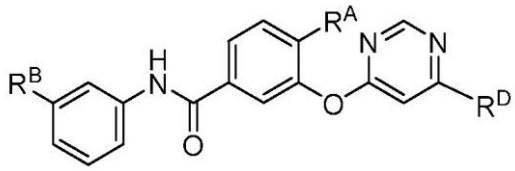


である。

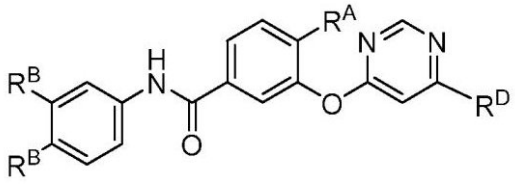
【０１３０】

ある態様において、式（Ａ３）の化合物は、式（Ａ３－ａ）、（Ａ３－ｂ）または（Ａ３－ｃ）：

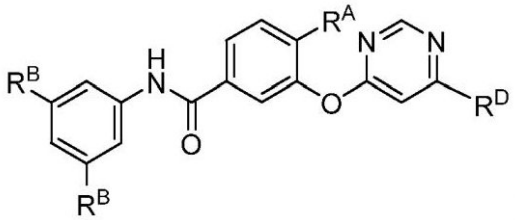
【化３４５】



(A3-a)



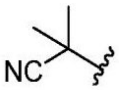
(A3-b)



(A3-c)

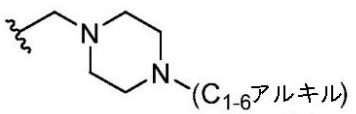
の化合物であり、式中、R^D、R^A、R^Bおよび１は本明細書中に定義されるとおりである。ある態様において、R^Aは、置換または未置換のC_{1-6}アルキルである。ある態様において、R^Aはメチルである。ある態様において、１は１である。ある態様において、１が１であり；およびR^Bは、アミドリンカーの結合点に対してメタ位にある。ある態様において、１は２である。ある態様において、１が２であり；および２個のR^B基は、アミドリンカーの結合点に対してメタ位にある。ある態様において、１が２であり；および１個のR^B基はアミドリンカーの結合点に対してメタ位にあり；第２のR^B基は、アミドリンカーの結合点に対してパラ位にある。ある態様において、１個のR^B基は置換または未置換のC_{1-6}アルキルである。ある態様において、１個のR^B基は、１個の－ＣＮ基で置換されたC_{1-6}アルキルである。ある態様において、１個のR^B基は

【化３４６】



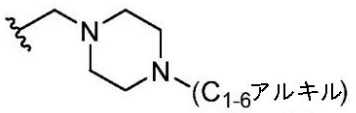
である。ある態様において、１個のR^B基は、置換または未置換の－CH_2－（ピペラジニル）である。ある態様において、１個のR^B基は、

【化３４７】



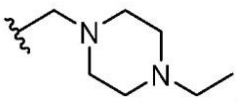
であり、ここで当該アルキルは任意に置換されている。ある態様において、１個のR^B基は、

【化３４８】



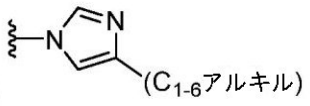
であり、ここで当該アルキルは未置換である。ある態様において、１個のR^B基は、

【化３４９】



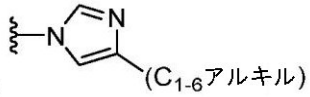
である。ある態様において、１個のＲ^{B}基はハロアルキルである。ある態様において、１個のＲ^{B}基は、－ＣＦ$_{3}$である。ある態様において、１個のＲ^{B}基は、置換または未置換イミダゾールである。ある態様において、１個のＲ^{B}基は

【化３５０】



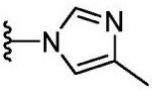
であり、ここで当該アルキルは、任意に置換されている。ある態様において、１個のＲ^{B}基は

【化３５１】



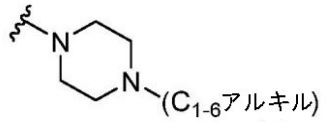
であり、ここで当該アルキルは、未置換である。ある態様において、１個のＲ^{B}基は

【化３５２】



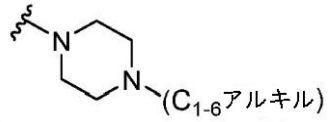
である。ある態様において、１個のＲ^{B}基は、置換または未置換ピペラジニルである。ある態様において、１個のＲ^{B}基は、

【化３５３】



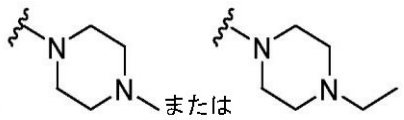
であり、ここで当該アルキルは任意に置換されている。ある態様において、１個のＲ^{B}基は

【化３５４】



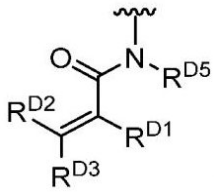
であり、ここで当該アルキルは未置換である。ある態様において、１個のＲ^{B}基は

【化３５５】



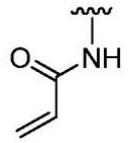
である。ある態様において、１個のＲ^{B}基は、置換または未置換のモルホリンである。ある態様において、２個のＲ^{B}基は置換または未置換のモルホリンである。ある態様において、Ｒ^{D}は

【化３５６】



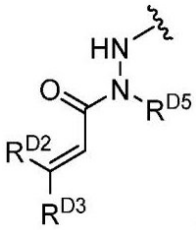
である。ある態様において、R^Dは

【化３５７】



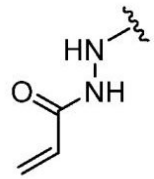
である。ある態様において、R^Dは

【化３５８】



である。ある態様において、R^Dは

【化３５９】

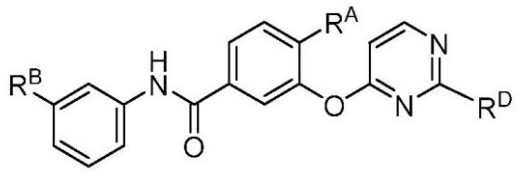


である。

【０１３１】

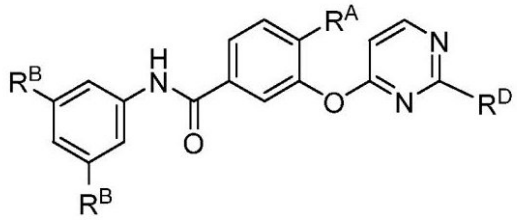
ある態様において、式（Ａ４）の化合物は、式（Ａ４－ａ）、（Ａ４－ｂ）または（Ａ４－ｃ）：

【化３６０】



(A4)

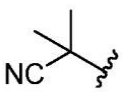
(A4)



(A4)

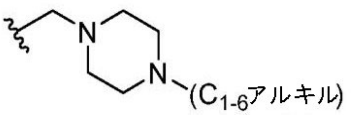
の化合物であり、式中、R^D、R^A、R^Bおよびｌは本明細書中に定義されるとおりである。ある態様において、R^Aは、置換または未置換のC_{1-6}アルキルである。ある態様において、R^Aはメチルである。ある態様において、ｌは１である。ある態様において、ｌが１であり；およびR^Bは、アミドリンカーの結合点に対してメタ位にある。ある態様において、ｌは２である。ある態様において、ｌが２であり；および２個のR^B基は、アミドリンカーの結合点に対してメタ位にある。ある態様において、ｌが２であり；および１個のR^B基はアミドリンカーの結合点に対してメタ位にあり；第２のR^B基は、アミドリンカーの結合点に対してパラ位にある。ある態様において、１個のR^B基は置換または未置換のC_{1-6}アルキルである。ある態様において、１個のR^B基は、１個の－ＣＮ基で置換されたC_{1-6}アルキルである。ある態様において、１個のR^B基は

【化３６１】



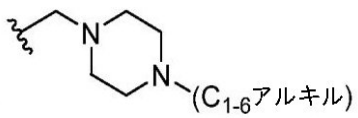
である。ある態様において、１個のR^B基は、置換または未置換の－CH_2－（ピペラジニル）である。ある態様において、１個のR^B基は、

【化３６２】



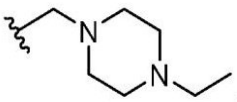
であり、ここで当該アルキルは任意に置換されている。ある態様において、１個のR^B基は、

【化３６３】



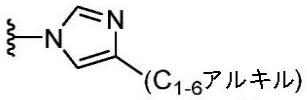
であり、ここで当該アルキルは未置換である。ある態様において、１個のR^B基は、

【化３６４】



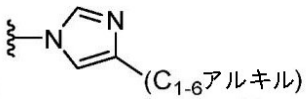
である。ある態様において、１個のＲ^{B}基はハロアルキルである。ある態様において、１個のＲ^{B}基は、－ＣＦ$_{3}$である。ある態様において、１個のＲ^{B}基は、置換または未置換イミダゾールである。ある態様において、１個のＲ^{B}基は

【化３６５】



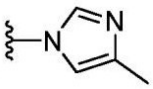
であり、ここで当該アルキルは、任意に置換されている。ある態様において、１個のＲ^{B}基は

【化３６６】



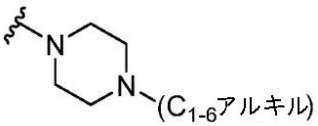
であり、ここで当該アルキルは、未置換である。ある態様において、１個のＲ^{B}基は

【化３６７】



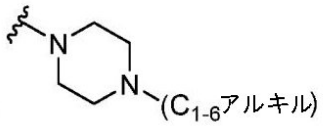
である。ある態様において、１個のＲ^{B}基は、置換または未置換ピペラジニルである。ある態様において、１個のＲ^{B}基は、

【化３６８】



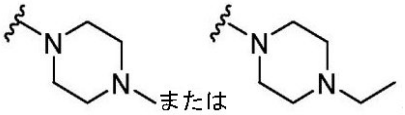
であり、ここで当該アルキルは任意に置換されている。ある態様において、１個のＲ^{B}基は

【化３６９】



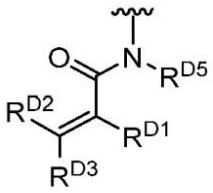
であり、ここで当該アルキルは未置換である。ある態様において、１個のＲ^{B}基は

【化３７０】



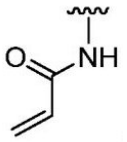
である。ある態様において、１個のＲ^{B}基は、置換または未置換のモルホリンである。ある態様において、２個のＲ^{B}基は置換または未置換のモルホリンである。ある態様において、Ｒ^{D}は

【化３７１】



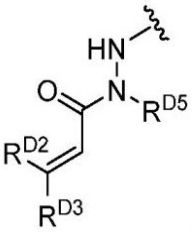
である。ある態様において、Ｒ^{D}は

【化３７２】



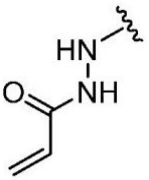
である。ある態様において、Ｒ^{D}は

【化３７３】



である。ある態様において、Ｒ^{D}は

【化３７４】

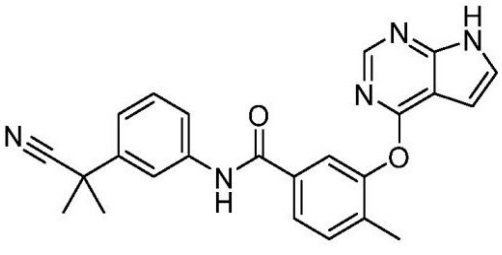


である。

【０１３２】

本発明の別の側面は、式（Ｉ－１１）：

【化３７５】



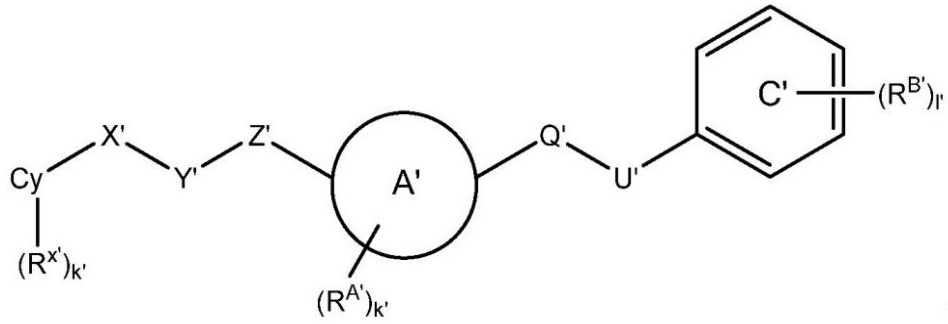
(I-11),

の化合物およびその医薬的に許容可能な塩、溶媒和物、水和物、多形、共結晶、互変異性体、立体異性体、同位体標識された誘導体およびプロドラッグに関する。

【０１３３】

別の側面において、提供されるのは、式（Ｖ）：

【化３７６】



(V)

の化合物、ならびにその医薬的に許容可能な塩、溶媒和物、水和物、多形、共結晶、互変異性体、立体異性体、同位体標識された誘導体およびプロドラッグであって；式中：

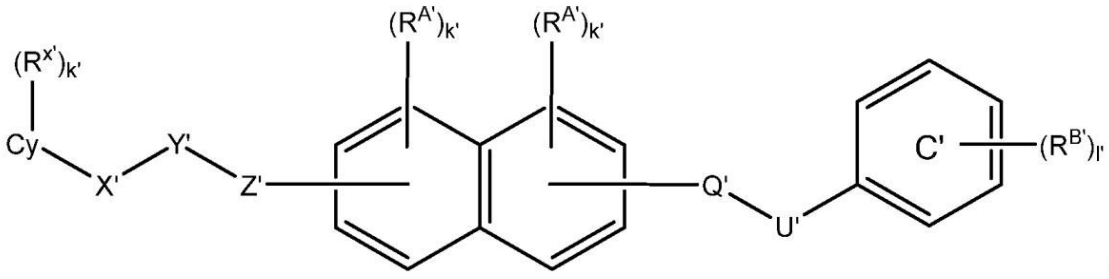
$R^{A'}$、$R^{B'}$、および$R^{X'}$の各々の場合は、独立して、水素、ハロゲン、任意置換のアルキル、任意置換のアルケニル、任意置換のアルキニル、任意置換のカルボシクリル、任意置換のヘテロシクリル、任意置換のアリール、任意置換のヘテロアリール、$-OR^{A1'}$、$-N(R^{A1'})_2$、$-SR^{A1'}$、$-CN$、$-C(=O)R^{A1'}$、$-C(=O)OR^{A1'}$、$-C(=O)SR^{A1'}$、$-C(=O)N(R^{A1'})_2$、$-C(=S)R^{A1'}$、$-C(=S)OR^{A1'}$、$-C(=S)SR^{A1'}$、$-C(=S)N(R^{A1'})_2$、$-C(=NR^{A1'})R^{A1'}$、$-C(=NR^{A1'})OR^{A1'}$、$-C(=NR^{A1'})SR^{A1'}$、$-C(=NR^{A1'})N(R^{A1'})_2$、$-NO_2$、$-N_3$、$-N(R^{A1'})_3{}^+X'^-$、ここで$X'^-$は対イオンである、$-N(OR^{A1'})R^{A1'}$、$-NR^{A1'}C(=O)R^{A1'}$、$-NR^{A1'}C(=O)OR^{A1'}$、$-NR^{A1'}C(=O)SR^{A1'}$、$-NR^{A1'}C(=O)N(R^{A1'})_2$、$-NR^{A1'}C(=S)R^{A1'}$、$-NR^{A1'}C(=S)OR^{A1'}$、$-NR^{A1'}C(=S)SR^{A1'}$、$-NR^{A1'}C(=S)N(R^{A1'})_2$、$-NR^{A1'}C(=NR^{A1'})R^{A1'}$、$-NR^{A1'}C(=NR^{A1'})OR^{A1'}$、$-NR^{A1'}C(=NR^{A1'})SR^{A1'}$、$-NR^{A1'}C(=NR^{A1'})N(R^{A1'})_2$、$-NR^{A1'}S(=O)_2R^{A1'}$、$-NR^{A1'}S(=O)_2OR^{A1'}$、$-NR^{A1'}S(=O)_2SR^{A1'}$、$-NR^{A1'}S(=O)_2N(R^{A1'})_2$、$-NR^{A1'}S(=O)R^{A1'}$、$-NR^{A1'}S(=O)OR^{A1'}$、$-NR^{A1'}S(=O)SR^{A1'}$、$-NR^{A1'}S(=O)N(R^{A1'})_2$、$-NR^{A1'}P(=O)$、$-NR^{A1'}P(=O)_2$、$-NR^{A1'}P(=O)(R^{A1'})_2$、$-NR^{A1'}P(=O)R^{A1'}(OR^{A1'})$、$-NR^{A1'}P(=O)(OR^{A1'})_2$、$-OC(=O)R^{A1'}$、$-OC(=O)OR^{A1'}$、$-OC(=O)SR^{A1'}$、$-OC(=O)N(R^{A1'})_2$、$-OC(=NR^{A1'})R^{A1'}$、$-OC(=NR^{A1'})OR^{A1'}$、$-OC(=NR^{A1'})N(R^{A1'})_2$、$-OC(=S)R^{A1'}$、$-OC(=S)OR^{A1'}$、$-OC(=S)SR^{A1'}$、$-OC(=S)N(R^{A1'})_2$、$-ON(R^{A1'})_2$、$-OS(=O)R^{A1'}$、$-OS(=O)OR^{A1'}$、$-OS(=O)SR^{A1'}$、$-OS(=O)N(R^{A1'})_2$、$-OS(=O)_2R^{A1'}$、$-OS(=O)_2OR^{A1'}$、$-OS(=O)_2SR^{A1'}$、$-OS(=O)_2N(R^{A1'})_2$、$-OP(=O)_2$、$-OP(=O)(R^{A1'})_2$、$-OP(=O)R^{A1'}(OR^{A1'})$、$-OP(=O)(OR^{A1'})_2$、$-OP(=O)$、$-OP(R^{A1'})_2$、$-OPR^{A1'}(OR^{A1'})$、$-OP(OR^{A1'})_2$、$-OSi(R^{A1'})_3$、$-OSi(R^{A1'})_2OR^{A1'}$、$-OSi(R^{A1'})(OR^{A1'})_2$、$-OSi(OR^{A1'})_3$、$-SSR^{A1'}$、$-S(=O)R^{A1'}$、$-S(=O)OR^{A1'}$、$-S(=O)N(R^{A1'})_2$、$-S(=O)_2R^{A1'}$、$-S(=O)_2OR^{A1'}$、$-S(=O)_2N(R^{A1'})_2$、$-SC(=O)R^{A1'}$、$-SC(=O)OR^{A1'}$、$-SC(=O)SR^{A1'}$、$-SC(=O)N(R^{A1'})_2$、$-SC(=S)R^{A1'}$、$-SC(=S)OR^{A1'}$、$-SC(=S)SR^{A1'}$、$-SC(=S)N(R^{A1'})_2$、$-P(R^{A1'})_2$、$-PR^{A1'}(OR^{A1'})$、$-P(OR^{A1'})_2$、$-P(=O)$、$-P(=O)(R^{A1'})_2$、

－Ｐ（＝Ｏ）（ＯＲ$^{Ａ１'}$）$_2$、－Ｐ（＝Ｏ）Ｒ$^{Ａ１'}$（ＯＲ$^{Ａ１'}$）、－Ｐ（＝Ｏ）$_2$、－Ｂ（Ｒ$^{Ａ１'}$）$_2$、－Ｂ（ＯＲ$^{Ａ１'}$）$_2$、－ＢＲ$^{Ａ１'}$（ＯＲ$^{Ａ１'}$）、－Ｓｉ（Ｒ$^{Ａ１'}$）$_3$、－Ｓｉ（Ｒ$^{Ａ１'}$）$_2$ＯＲ$^{Ａ１'}$、－ＳｉＲ$^{Ａ１'}$（ＯＲ$^{Ａ１'}$）$_2$、および－Ｓｉ（ＯＲ$^{Ａ１'}$）$_3$からなる群より選択され、２個のＲ$^{Ａ'}$またはＲ$^{Ｂ'}$基は、連結されて、任意に置換された炭素環式環、任意に置換されたヘテロ環式環、任意置換のアリール、または任意置換のヘテロアリール環を形成するか、あるいはＲ$^{Ａ'}$またはＲ$^{Ｂ'}$は、Ｘ'、Ｙ'、Ｚ'、Ｑ'、Ｕ'またはＣｙのいずれか一つと共に任意の５～８員の環を形成し；ここでＲ$^{Ａ１'}$の各々の出現は、独立して、水素、任意置換のアシル、任意置換のアルキル、任意置換のアルケニル、任意置換のアルキニル、任意置換のカルボシクリル、任意置換のヘテロシクリル、任意置換のアリール、任意置換のヘテロアリール、窒素原子に結合している場合は窒素保護基、酸素原子に結合している場合は酸素保護基、および硫黄原子に結合している場合は硫黄保護基からなる群より選択されるか、または２個のＲ$^{Ａ１'}$基は、連結されて、任意に置換されたヘテロ環式環を形成し；
ｋ'およびｌ'は、各々独立して、０、１、２、３、４または５であり；
Ｘ'、Ｙ'、Ｚ'は、各々独立して、－ＣＨ$_2$、－ＣＨＲ$^{Ａ'}$、－ＣＨ、－Ｃ（Ｒ$^{Ａ'}$）$_2$、－Ｃ、－Ｎ、－ＮＲ$^{Ａ'}$、－Ｏ、－Ｓまたは－Ｃ＝Ｏ、または結合であり、任意に、Ｒ$^{Ａ'}$またはＲ$^{Ｂ'}$と共に５～８員の環を形成してもよく；
Ｑ'およびＵ'は、各々独立して、－ＮＲ$^{Ａ'}$、－Ｏ、－Ｃ＝Ｏ、－ＮＲ$^{Ａ'}$ＣＯ、または結合であり；
環Ａ'は、任意置換のアリール、または任意置換のヘテロアリール環であり；
環Ｃ'は、任意置換のアリール環であり；ならびに
Ｃｙは、任意置換のアリール環、任意置換のヘテロアリール環、結合、または水素である。

【０１３４】

式（Ｖ）の化合物は、任意に１個または２個以上のＲ$^{Ａ'}$基で置換された、環Ａ'のためのアリール基を含む。ある態様において、環Ａ'がナフチルである場合、本発明は、式（Ｖ－ａ）：

【化３７７】



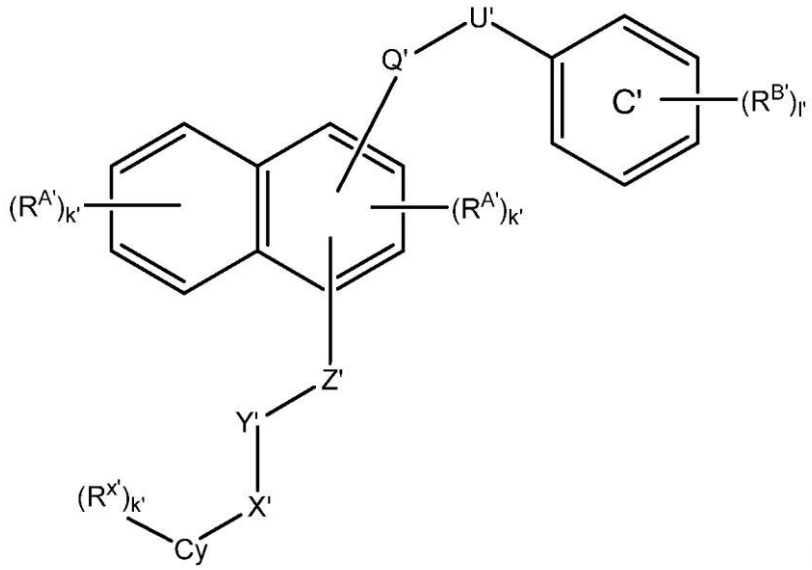
(V-a)

の化合物を提供し、式中、環Ｃ'、Ｃｙ、Ｑ'、Ｕ'、Ｘ'、Ｙ'、Ｚ'、Ｒ$^{Ａ'}$、Ｒ$^{Ｂ'}$、Ｒ$^{Ｘ'}$、ｋ'およびｌ'は、本明細書において定義されるとおりである。

【０１３５】

式（Ｖ）の化合物は、任意に１個または２個以上のＲ$^{Ａ'}$基で置換された、環Ａ'のためのアリール基を含む。ある態様において、環Ａ'はナフチルであり、本発明は、式（Ｖ－ｂ）：

【化３７８】



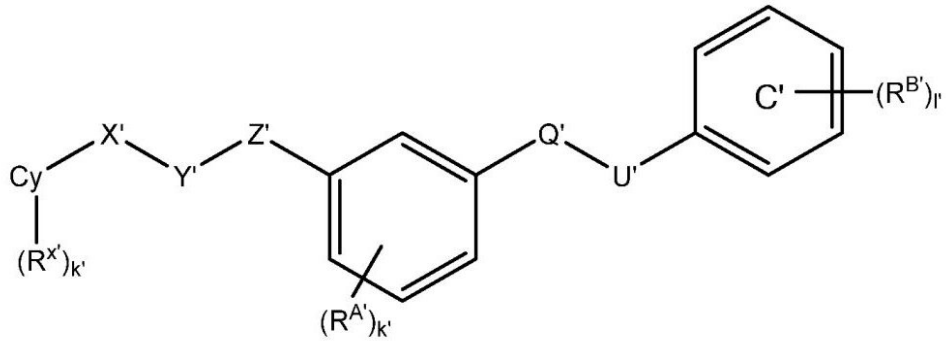
(V-b)

の化合物を提供し、式中、環Ｃ’、Ｃｙ、Ｑ’、Ｕ’、Ｘ’、Ｙ’、Ｚ’、R^{A}’、R^{B}’、R^{X}’、ｋ’およびｌ’は、本明細書において定義されるとおりである。

【０１３６】

式（Ｖ）の化合物は、任意に１個または２個以上のR^{A}’基で置換された、環Ａ’のためのアリール基を含む。ある態様において、環Ａ’がフェニルである場合、本発明は、式（Ｖ－ｃ）：

【化３７９】



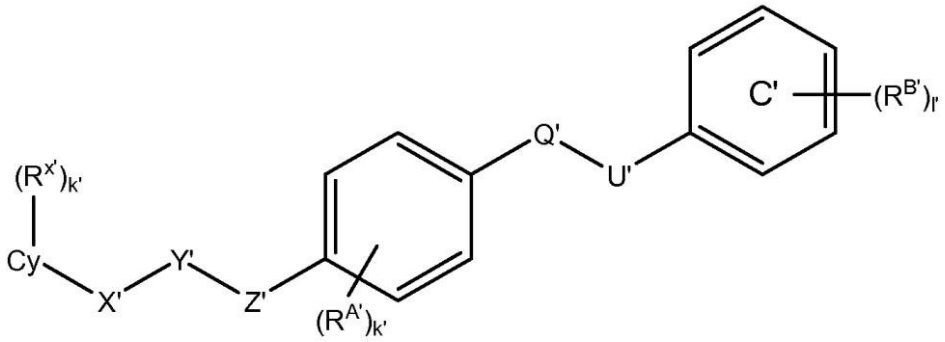
(V-c)

の化合物を提供し、式中、環Ｃ’、Ｃｙ、Ｑ’、Ｕ’、Ｘ’、Ｙ’、Ｚ’、R^{A}’、R^{B}’、R^{X}’、ｋ’およびｌ’は、本明細書において定義されるとおりである。

【０１３７】

式（Ｖ）の化合物は、任意に１個または２個以上のR^{A}’基で置換された、環Ａ’のためのアリール基を含む。ある態様において、環Ａ’がフェニルである場合、本発明は、式（Ｖ－ｄ）：

【化３８０】



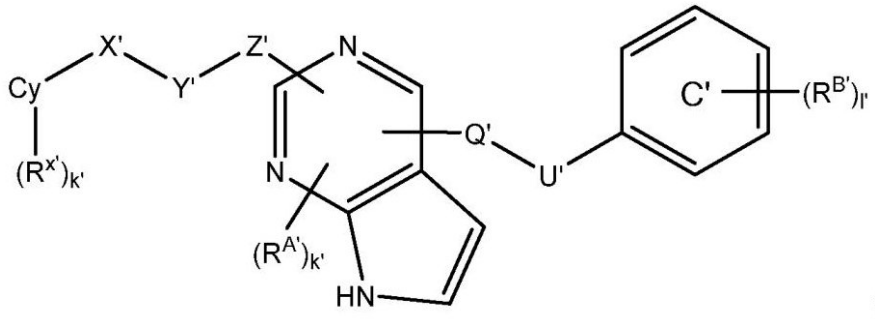
(V-d)

の化合物を提供し、式中、環Ｃ’、Ｃｙ、Ｑ’、Ｕ’、Ｘ’、Ｙ’、Ｚ’、R^{A}’、R^{B}’、R^{X}’、ｋ’およびｌ’は、本明細書において定義されるとおりである。

【０１３８】

式（Ｖ）の化合物は、任意に１個または２個以上のR^{A}’基で置換された、環Ａ’のためのヘテロアリール基を含む。ある態様において、環Ａ’がピロロピリミジンである場合、本発明は、式（Ｖ－ｅ）：

【化３８１】



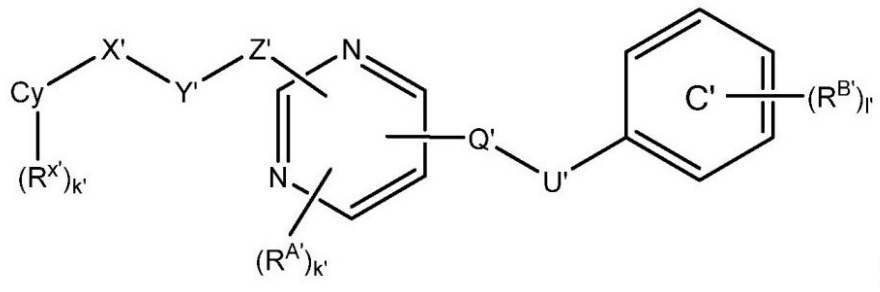
(V-e)

の化合物を提供し、式中、環Ｃ’、Ｃｙ、Ｑ’、Ｕ’、Ｘ’、Ｙ’、Ｚ’、R^{A}’、R^{B}’、R^{X}’、ｋ’およびｌ’は、本明細書において定義されるとおりである。

【０１３９】

式（Ｖ）の化合物は、任意に１個または２個以上のR^{A}’基で置換された、環Ａ’のためのヘテロアリール基を含む。ある態様において、環Ａ’がピリミジンである場合、本発明は、式（Ｖ－e^{A}）：

【化３８２】



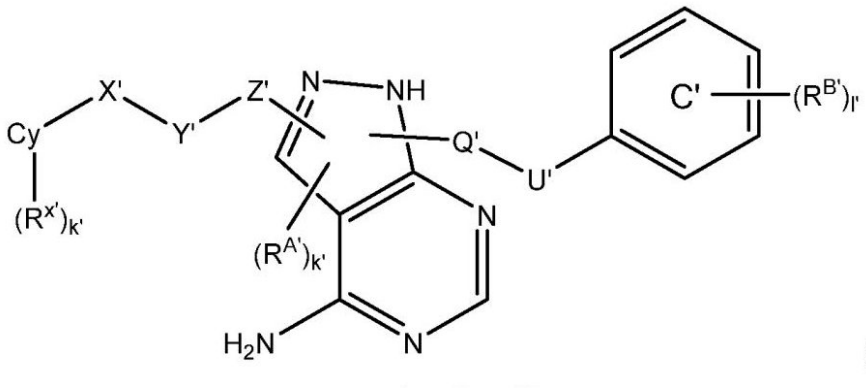
(V-e^{A})

の化合物を提供し、式中、環Ｃ’、Ｃｙ、Ｑ’、Ｕ’、Ｘ’、Ｙ’、Ｚ’、R^{A}’、R^{B}’、R^{X}’、ｋ’およびｌ’は、本明細書において定義されるとおりである。

【０１４０】

式（Ｖ）の化合物は、任意に１個または２個以上のR^{A}’基で置換された、環Ａ’のためのヘテロアリール基を含む。ある態様において、環Ａ’が１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｄ］ピリミジン－４－アミンである場合、本発明は、式（Ｖ－e^{B}）：

【化３８３】



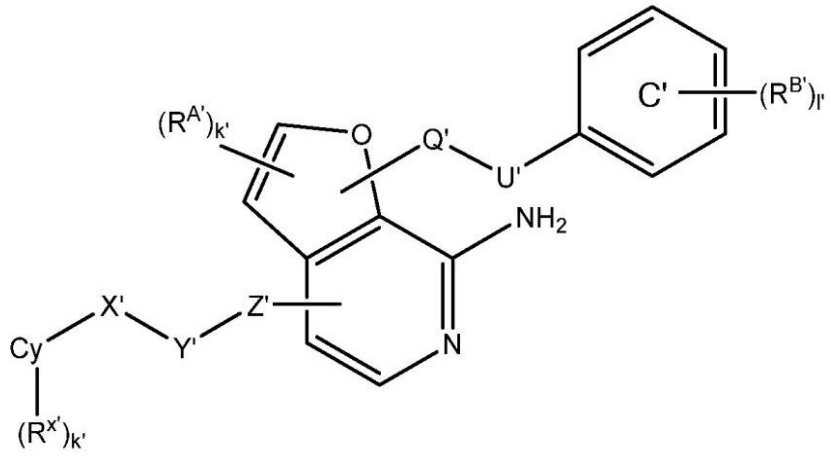
(V-e^{B})

の化合物を提供し、式中、環Ｃ’、Ｃｙ、Ｑ’、Ｕ’、Ｘ’、Ｙ’、Ｚ’、Ｒ^{Ａ}’、Ｒ^{Ｂ}’、Ｒ^{Ｘ}’、ｋ’およびｌ’は、本明細書において定義されるとおりである。

【０１４１】

式（Ｖ）の化合物は、任意に１個または２個以上のＲ^{Ａ}’基で置換された、環Ａ’のためのヘテロアリール基を含む。ある態様において、環Ａ’がフロ［２，３－ｃ］ピリジン－７－アミンである場合、本発明は、式（Ｖ－ｅ^{Ｃ}）：

【化３８４】



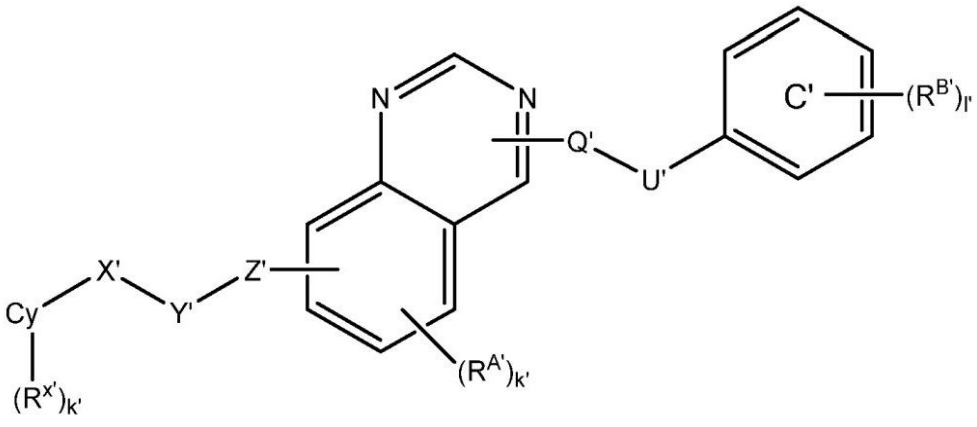
(V-e^{C})

の化合物を提供し、式中、環Ｃ’、Ｃｙ、Ｑ’、Ｕ’、Ｘ’、Ｙ’、Ｚ’、Ｒ^{Ａ}’、Ｒ^{Ｂ}’、Ｒ^{Ｘ}’、ｋ’およびｌ’は、本明細書において定義されるとおりである。

【０１４２】

式（Ｖ）の化合物は、任意に１個または２個以上のＲ^{Ａ}’基で置換された、環Ａ’のためのヘテロアリール基を含む。ある態様において、環Ａ’がキナゾリンである場合、本発明は、式（Ｖ－ｅ^{Ｄ}）：

【化３８５】



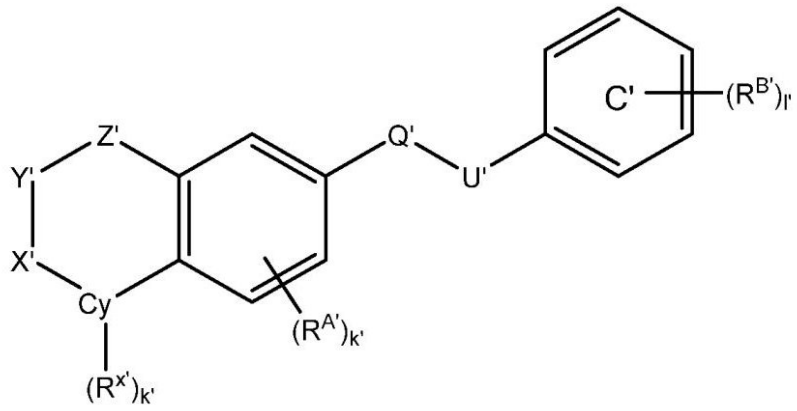
(V-e^{D})

の化合物を提供し、式中、環Ｃ’、Ｃｙ、Ｑ’、Ｕ’、Ｘ’、Ｙ’、Ｚ’、Ｒ^{Ａ}’、Ｒ^{Ｂ}’、Ｒ^{Ｘ}’、ｋ’およびｌ’は、本明細書において定義されるとおりである。

【０１４３】

式（Ｖ）の化合物は、任意に１個または２個以上のＲ^{Ａ}’基で置換された、環Ａ’のためのヘテロアリール基を含む。ある態様において、環Ａ’がフェニルであり、少なくとも１個のＲ^{Ａ}’基がＣｙに連結して任意の５～８員環を形成する場合、本発明は、式（Ｖ－ｆ）：

【化３８６】



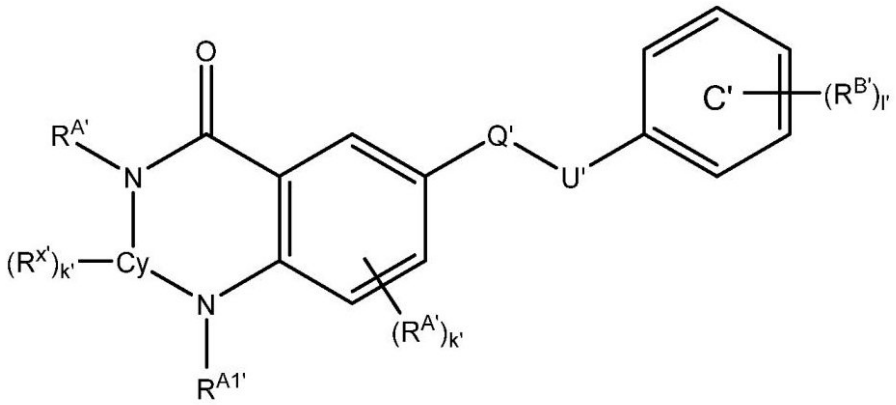
(V-f)

の化合物を提供し、式中、環Ｃ’、Ｃｙ、Ｑ’、Ｕ’、Ｘ’、Ｙ’、Ｚ’、Ｒ^{Ａ}’、Ｒ^{Ｂ}’、Ｒ^{Ｘ}’、ｋ’およびｌ’は、本明細書において定義されるとおりである。

【０１４４】

式（Ｖ）の化合物は、任意に１個または２個以上のＲ^{Ａ}’基で置換された、環Ａ’のためのヘテロアリール基を含む。ある態様において、環Ａ’がフェニルであり、少なくとも１個のＲ^{Ａ}’基がＣｙに連結して任意の５～８員環を形成する場合、本発明は、式（Ｖ－ｇ）：

【化３８７】



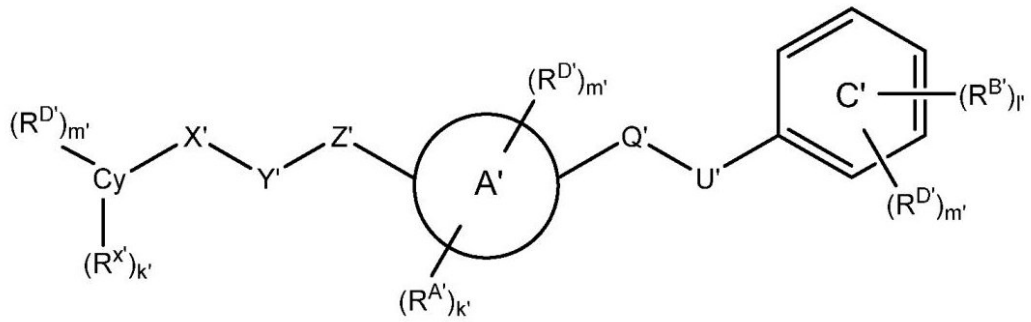
(V-g)

の化合物を提供し、式中、環Ｃ’、Ｃｙ、Ｑ’、Ｕ’、Ｘ’、Ｙ’、Ｚ’、$R^{A'}$、$R^{B'}$、$R^{X'}$、ｋ’およびｌ’は、本明細書において定義されるとおりである。

【０１４５】

別の側面において、本明細書において提供されるのは、式（ＩＩ）：

【化３８８】



(II),

の化合物、ならびにその医薬的に許容可能な塩、溶媒和物、水和物、多形、共結晶、互変異性体、立体異性体、同位体標識された誘導体およびプロドラッグであり；式中：

$R^{D'}$の各々の場合は、独立して、Ｃｙ、環Ａ’または環Ｃ’に結合することができる任意の求電子部分であり；

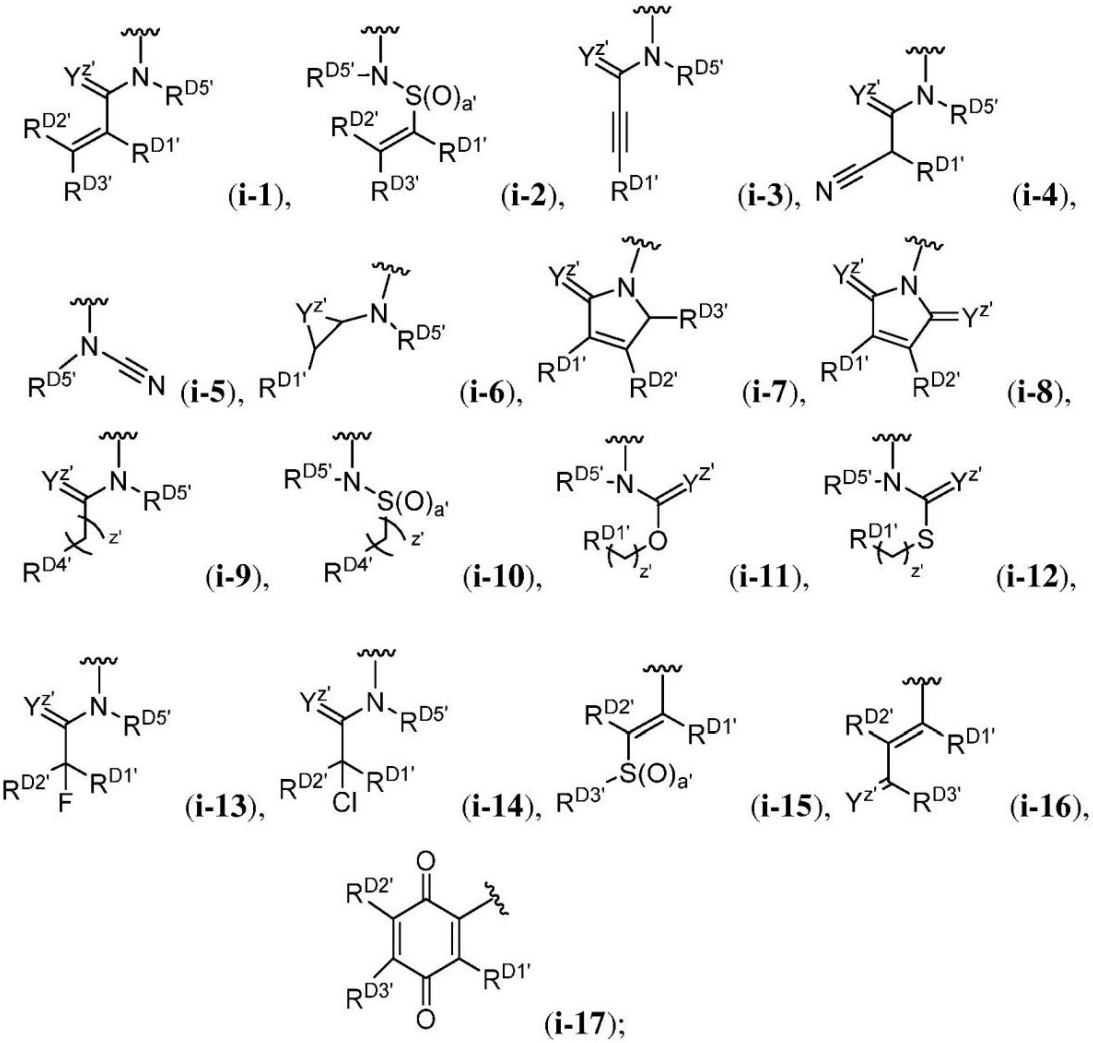
ｍ’の各々の場合は、独立して、０または１であり；ならびに

環Ａ’、環Ｃ’、Ｃｙ、Ｑ’、Ｕ’、Ｘ’、Ｙ’、Ｚ’、$R^{A'}$、$R^{B'}$、$R^{X'}$、ｋ’およびｌ’は、本明細書において定義されるとおりである。

【０１４６】

ある態様において、$R^{D'}$は、Ｃｙ、環Ａ’または環Ｃ’に結合することができる任意の求電子部分であり；ｍ’は０または１である。式（ＩＩ）の化合物において、$R^{D'}$は、Ｃｙ、環Ａ’または環Ｃ’に結合することができる任意の求電子部分である。ある態様において、$R^{D'}$は、式（ｉ－１）～（ｉ－１７）：

【化３８９】



のいずれか一つであり；式中：

$R^{D1'}$は、水素、ハロゲン、任意置換のアシル、任意置換のアルキル、任意置換のアルケニル、任意置換のアルキニル、任意置換のカルボシクリル、任意置換のヘテロシクリル、任意置換のアリール、任意置換のヘテロアリール、－ＣＮ、－NO_2、－$OR^{D1a'}$、－$N(R^{D1a'})_2$、－$SR^{D1a'}$、－$CH_2OR^{D1a'}$、－$CH_2N(R^{D1a'})_2$、－$CH_2SR^{D1a'}$、－Ｃ（＝Ｏ）$R^{D1a'}$、－Ｃ（＝Ｏ）$OR^{D1a'}$、－Ｃ（＝Ｏ）$SR^{D1a'}$、－Ｃ（＝Ｏ）$N(R^{D1a'})_2$、－Ｃ（＝Ｓ）$R^{D1a'}$、－Ｃ（＝Ｓ）$OR^{D1a'}$、－Ｃ（＝Ｓ）$SR^{D1a'}$、－Ｃ（＝Ｓ）$N(R^{D1a'})_2$、－Ｃ（＝$NR^{D1a'}$）$R^{D1a'}$、－Ｃ（＝$NR^{D1a'}$）$OR^{D1a'}$、－Ｃ（＝$NR^{D1a'}$）$SR^{D1a'}$、および－Ｃ（＝$NR^{D1a'}$）$N(R^{D1a'})_2$からなる群より選択され、ここで$R^{D1a'}$の各々の出現は、独立して、水素、任意置換のアルキル、任意置換のアルケニル、任意置換のアルキニル、任意置換のカルボシクリル、任意置換のヘテロシクリル、任意置換のアリール、および任意置換のヘテロアリールからなる群より選択されるか、または２個の$R^{D1a'}$基は、連結されて、任意に置換されたヘテロ環式環を形成し；

$R^{D2'}$は、水素、ハロゲン、任意置換のアシル、任意置換のアルキル、任意置換のアルケニル、任意置換のアルキニル、任意置換のカルボシクリル、任意置換のヘテロシクリル、任意置換のアリール、任意置換のヘテロアリール、－ＣＮ、－NO_2、－$OR^{D2a'}$、－$N(R^{D2a'})_2$、－$SR^{D2a'}$、－$CH_2OR^{D2a'}$、－$CH_2N(R^{D2a'})_2$、－$CH_2SR^{D2a'}$、－Ｃ（＝Ｏ）$R^{D2a'}$、－Ｃ（＝Ｏ）$OR^{D2a'}$、－Ｃ（＝Ｏ）$SR^{D2a'}$、－Ｃ（＝Ｏ）$N(R^{D2a'})_2$、－Ｃ（＝Ｓ）R^{D2}

ａ’、－Ｃ（＝Ｓ）ＯＲ$^{Ｄ２ａ’}$、－Ｃ（＝Ｓ）ＳＲ$^{Ｄ２ａ’}$、－Ｃ（＝Ｓ）Ｎ（Ｒ$^{Ｄ２ａ’}$）$_2$、－Ｃ（＝ＮＲ$^{Ｄ２ａ’}$）Ｒ$^{Ｄ２ａ’}$、－Ｃ（＝ＮＲ$^{Ｄ２ａ’}$）ＯＲ$^{Ｄ２ａ’}$、－Ｃ（＝ＮＲ$^{Ｄ２ａ’}$）ＳＲ$^{Ｄ２ａ’}$、および－Ｃ（＝ＮＲ$^{Ｄ２ａ’}$）Ｎ（Ｒ$^{Ｄ２ａ’}$）$_2$からなる群より選択され、ここでＲ$^{Ｄ２ａ’}$の各々の出現は、独立して、水素、任意置換のアルキル、任意置換のアルケニル、任意置換のアルキニル、任意置換のカルボシクリル、任意置換のヘテロシクリル、任意置換のアリール、および任意置換のヘテロアリールからなる群より選択されるか、または２個のＲ$^{Ｄ２ａ’}$基は、連結されて、任意に置換されたヘテロ環式環を形成し；

Ｒ$^{Ｄ３’}$は、水素、ハロゲン、任意置換のアシル、任意置換のアルキル、任意置換のアルケニル、任意置換のアルキニル、任意置換のカルボシクリル、任意置換のヘテロシクリル、任意置換のアリール、任意置換のヘテロアリール、－ＣＮ、－ＮＯ$_2$、－ＯＲ$^{Ｄ３ａ’}$、－Ｎ（Ｒ$^{Ｄ３ａ’}$）$_2$、－ＳＲ$^{Ｄ３ａ’}$、－ＣＨ$_2$ＯＲ$^{Ｄ３ａ’}$、－ＣＨ$_2$Ｎ（Ｒ$^{Ｄ３ａ’}$）$_2$、－ＣＨ$_2$ＳＲ$^{Ｄ３ａ’}$、－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ$^{Ｄ３ａ’}$、－Ｃ（＝Ｏ）ＯＲ$^{Ｄ３ａ’}$、－Ｃ（＝Ｏ）ＳＲ$^{Ｄ３ａ’}$、－Ｃ（＝Ｏ）Ｎ（Ｒ$^{Ｄ３ａ’}$）$_2$、－Ｃ（＝Ｓ）Ｒ$^{Ｄ３ａ’}$、－Ｃ（＝Ｓ）ＯＲ$^{Ｄ３ａ’}$、－Ｃ（＝Ｓ）ＳＲ$^{Ｄ３ａ’}$、－Ｃ（＝Ｓ）Ｎ（Ｒ$^{Ｄ３ａ’}$）$_2$、－Ｃ（＝ＮＲ$^{Ｄ３ａ’}$）Ｒ$^{Ｄ３ａ’}$、－Ｃ（＝ＮＲ$^{Ｄ３ａ’}$）ＯＲ$^{Ｄ３ａ’}$、－Ｃ（＝ＮＲ$^{Ｄ３ａ’}$）ＳＲ$^{Ｄ３ａ’}$、および－Ｃ（＝ＮＲ$^{Ｄ３ａ’}$）Ｎ（Ｒ$^{Ｄ３ａ’}$）$_2$からなる群より選択され、ここでＲ$^{Ｄ３ａ’}$の各々の出現は、独立して、水素、任意置換のアルキル、任意置換のアルケニル、任意置換のアルキニル、任意置換のカルボシクリル、任意置換のヘテロシクリル、任意置換のアリール、および任意置換のヘテロアリールからなる群より選択されるか、または２個のＲ$^{Ｄ３ａ’}$基は、連結されて、任意に置換されたヘテロ環式環を形成し；

任意に、Ｒ$^{Ｄ１’}$およびＲ$^{Ｄ３’}$、またはＲ$^{Ｄ２’}$およびＲ$^{Ｄ３’}$、またはＲ$^{Ｄ１’}$およびＲ$^{Ｄ２’}$は、連結されて、任意に置換された炭素環式環または任意に置換されたヘテロ環式環を形成し；

Ｒ$^{Ｄ４’}$は脱離基であり；

Ｒ$^{Ｄ５’}$は、水素、Ｃ$_{１－６}$アルキル、または窒素保護基であり；

Ｙ$^{Ｚ’}$は、－Ｏ、－Ｓまたは－ＮＲ$^{Ｄ６’}$であり、ここでＲ$^{Ｄ６’}$は、水素、Ｃ$_{１－６}$アルキル、または窒素保護基であり；

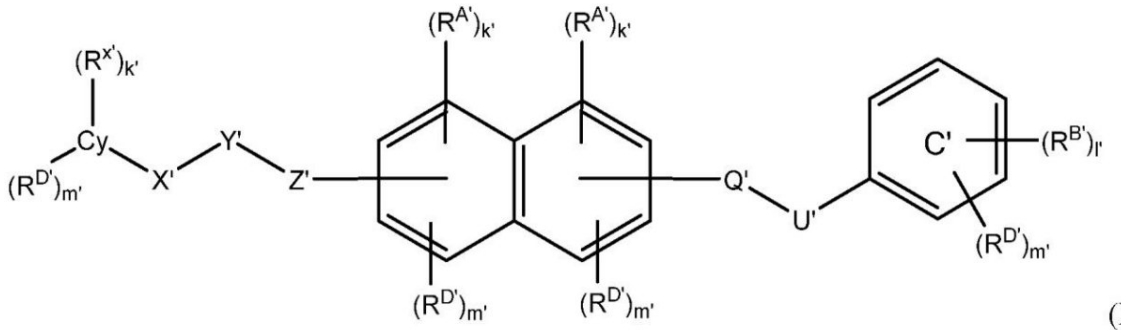
ａ’は、１または２であり；ならびに

ｚ’は、０、１、２、３、４、５または６である。

【０１４７】

式（ＩＩ）の化合物は、任意に１個または２個以上のＲ$^{Ａ’}$基で置換された、環Ａ’のためのアリール基を含む。ある態様において、環Ａ’がナフチルである場合、本発明は、式（ＩＩ－ａ）：

【化３９０】



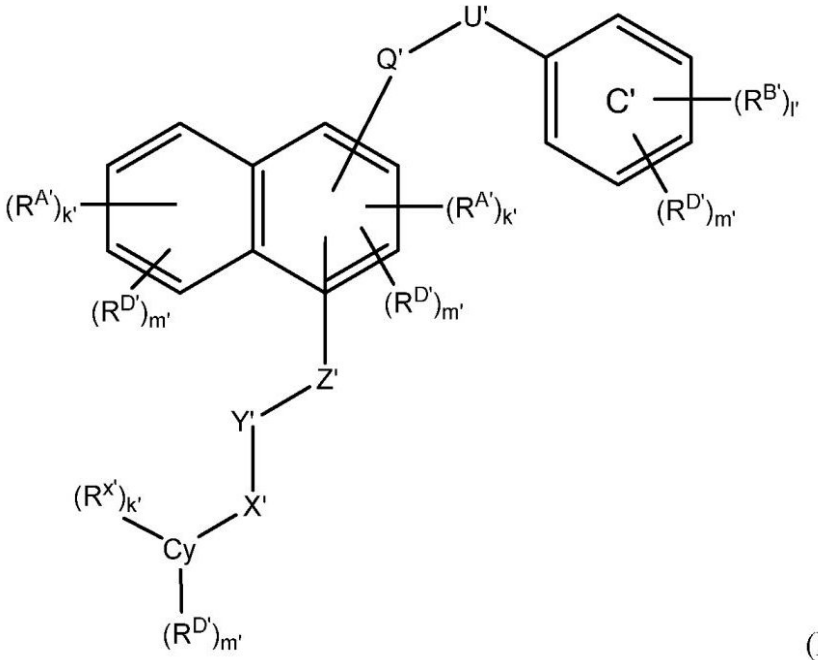
(II-a)

の化合物を提供し、式中、環Ｃ’、Ｃｙ、Ｑ’、Ｕ’、Ｘ’、Ｙ’、Ｚ’、Ｒ$^{Ａ’}$、Ｒ$^{Ｂ’}$、Ｒ$^{Ｄ’}$、Ｒ$^{Ｘ’}$、ｋ’、ｌ’およびｍ’は、本明細書において定義されるとおりである。

【０１４８】

式（ＩＩ）の化合物は、任意に１個または２個以上のＲ^{A}’基で置換された、環Ａ’のためのアリール基を含む。ある態様において、環Ａ’がナフチルである場合、本発明は、式（ＩＩ－ｂ）：

【化３９１】



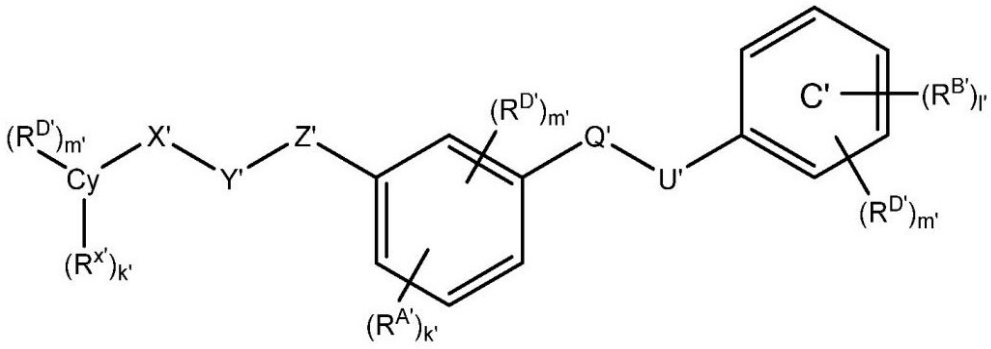
(II-b)

の化合物を提供し、式中、環Ｃ’、Ｃｙ、Ｑ’、Ｕ’、Ｘ’、Ｙ’、Ｚ’、Ｒ^{A}’、Ｒ^{B}’、Ｒ^{D}’、Ｒ^{X}’、ｋ’、ｌ’およびｍ’は、本明細書において定義されるとおりである。

【０１４９】

式（ＩＩ）の化合物は、任意に１個または２個以上のＲ^{A}’基で置換された、環Ａ’のためのアリール基を含む。ある態様において、環Ａ’がフェニルである場合、本発明は、式（ＩＩ－ｃ）：

【化３９２】



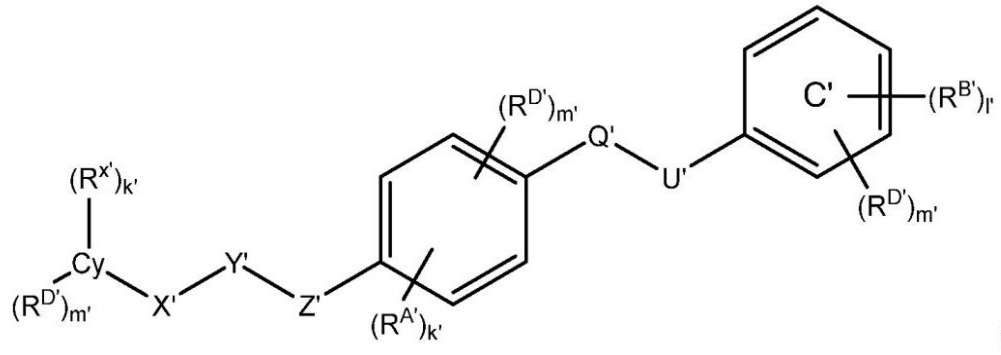
(II-c)

の化合物を提供し、式中、環Ｃ’、Ｃｙ、Ｑ’、Ｕ’、Ｘ’、Ｙ’、Ｚ’、Ｒ^{A}’、Ｒ^{B}’、Ｒ^{D}’、Ｒ^{X}’、ｋ’、ｌ’およびｍ’は、本明細書において定義されるとおりである。

【０１５０】

式（ＩＩ）の化合物は、任意に１個または２個以上のＲ^{A}’基で置換された、環Ａ’のためのアリール基を含む。ある態様において、環Ａ’がフェニルである場合、本発明は、式（ＩＩ－ｄ）：

【化３９３】



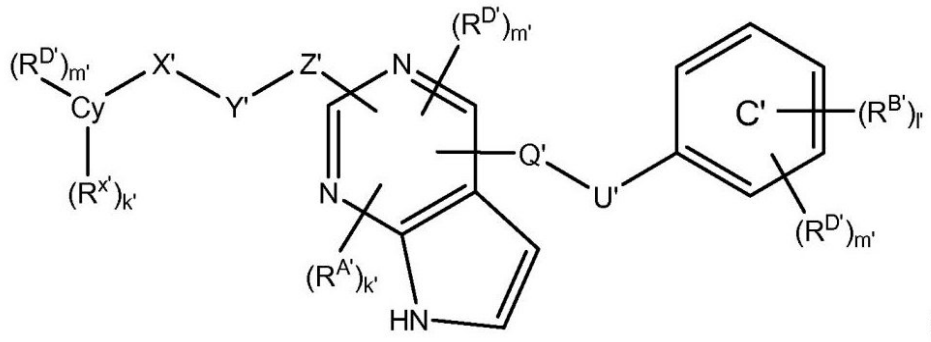
(II-d)

の化合物を提供し、式中、環Ｃ’、Ｃｙ、Ｑ’、Ｕ’、Ｘ’、Ｙ’、Ｚ’、R^{A}’、R^{B}’、R^{D}’、R^{X}’、ｋ’、ｌ’およびｍ’は、本明細書において定義されるとおりである。

【０１５１】

式（ＩＩ）の化合物は、任意に１個または２個以上のR^{A}’基で置換された、環Ａ’のためのヘテロアリール基を含む。ある態様において、環Ａ’がピロロピリミジンである場合、本発明は、式（ＩＩ－ｅ）：

【化３９４】



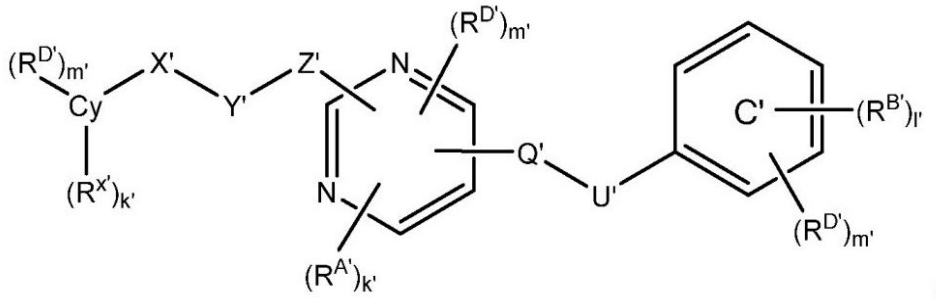
(II-e)

の化合物を提供し、式中、環Ｃ’、Ｃｙ、Ｑ’、Ｕ’、Ｘ’、Ｙ’、Ｚ’、R^{A}’、R^{B}’、R^{D}’、R^{X}’、ｋ’、ｌ’およびｍ’は、本明細書において定義されるとおりである。

【０１５２】

式（ＩＩ）の化合物は、任意に１個または２個以上のR^{A}’基で置換された、環Ａ’のためのヘテロアリール基を含む。ある態様において、環Ａ’がピリミジンである場合、本発明は、式（ＩＩ－e^{A}）：

【化３９５】



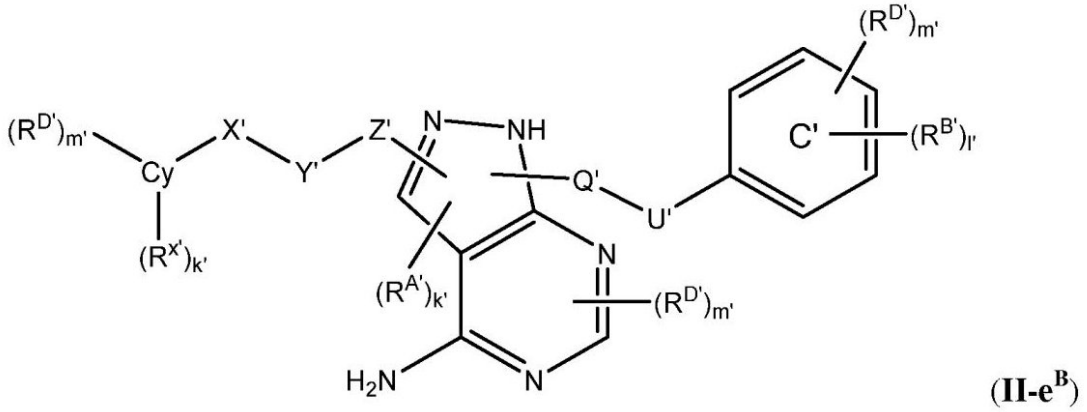
(II-e^{A})

の化合物を提供し、式中、環Ｃ’、Ｃｙ、Ｑ’、Ｕ’、Ｘ’、Ｙ’、Ｚ’、R^{A}’、R^{B}’、R^{D}’、R^{X}’、ｋ’、ｌ’およびｍ’は、本明細書において定義されるとおりである。

【０１５３】

式（ＩＩ）の化合物は、任意に１個または２個以上のＲ^{A}’基で置換された、環Ａ’のためのヘテロアリール基を含む。ある態様において、環Ａ’がピリミジンである場合、本発明は、式（ＩＩ－ｅ^{B}）：

【化３９６】



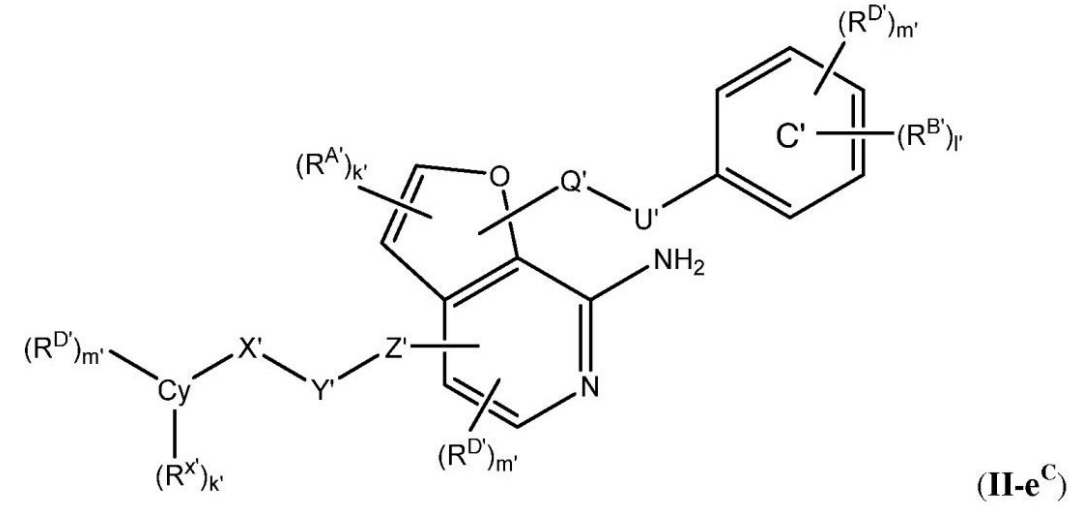
(II-e^{B})

の化合物を提供し、式中、環Ｃ’、Ｃｙ、Ｑ’、Ｕ’、Ｘ’、Ｙ’、Ｚ’、Ｒ^{A}’、Ｒ^{B}’、Ｒ^{D}’、Ｒ^{X}’、ｋ’、ｌ’およびｍ’は、本明細書において定義されるとおりである。

【０１５４】

式（ＩＩ）の化合物は、任意に１個または２個以上のＲ^{A}’基で置換された、環Ａ’のためのヘテロアリール基を含む。ある態様において、環Ａ’がフロ［２，３－ｃ］ピリジン－７－アミンである場合、本発明は、式（ＩＩ－ｅ^{C}）：

【化３９７】



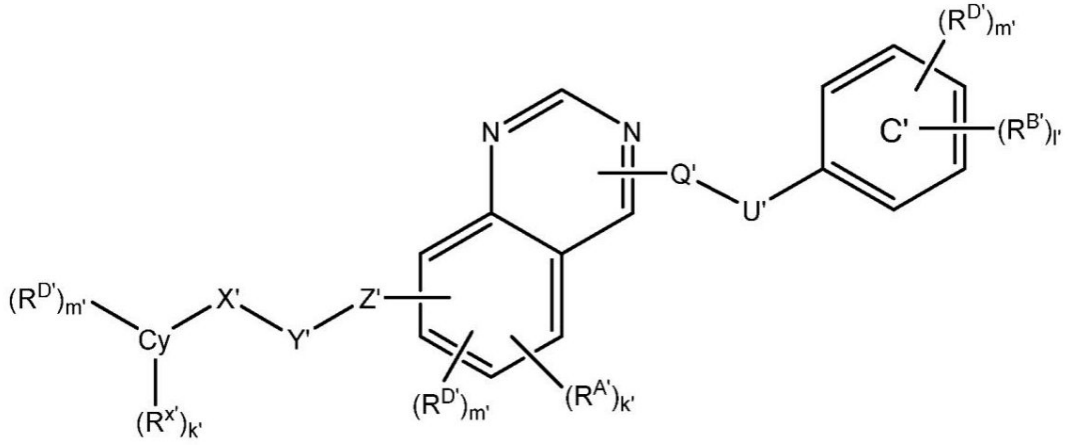
(II-e^{C})

の化合物を提供し、式中、環Ｃ’、Ｃｙ、Ｑ’、Ｕ’、Ｘ’、Ｙ’、Ｚ’、Ｒ^{A}’、Ｒ^{B}’、Ｒ^{X}’、ｋ’およびｌ’は、本明細書において定義されるとおりである。

【０１５５】

式（ＩＩ）の化合物は、任意に１個または２個以上のＲ^{A}’基で置換された、環Ａ’のためのヘテロアリール基を含む。ある態様において、環Ａ’がキナゾリンである場合、本発明は、式（ＩＩ－ｅ^{D}）：

【化３９８】



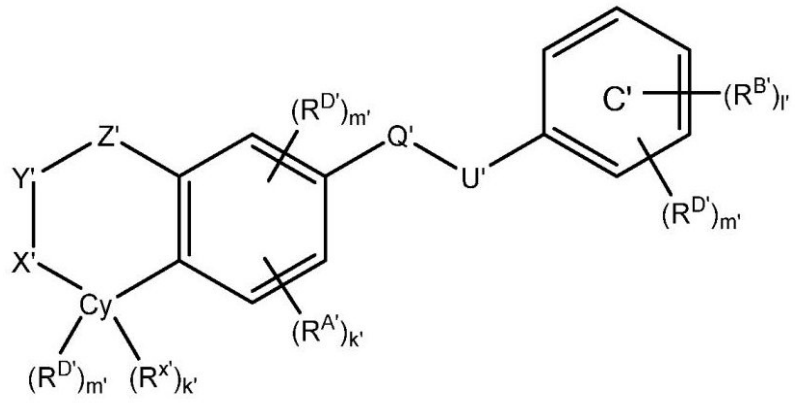
(II-e^{D})

の化合物を提供し、式中、環Ｃ’、Ｃｙ、Ｑ’、Ｕ’、Ｘ’、Ｙ’、Ｚ’、Ｒ^{Ａ}’、Ｒ^{Ｂ}’、Ｒ^{Ｘ}’、ｋ’およびｌ’は、本明細書において定義されるとおりである。

【０１５６】

式（ＩＩ）の化合物は、任意に１個または２個以上のＲ^{Ａ}’基で置換された、環Ａ’のためのヘテロアリール基を含む。ある態様において、環Ａ’がフェニルであり、少なくとも１個のＲ^{Ａ}’基がＣｙに連結して任意の５～８員環を形成する場合、本発明は、式（ＩＩ－ｆ）：

【化３９９】



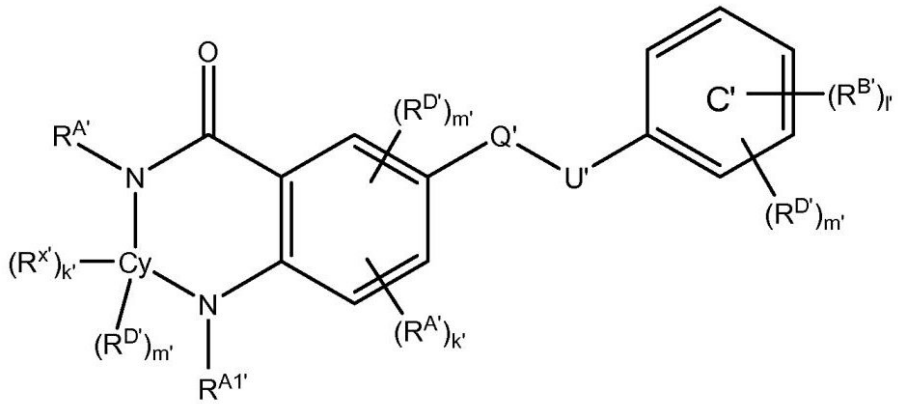
(II-f)

の化合物を提供し、式中、環Ｃ’、Ｃｙ、Ｑ’、Ｕ’、Ｘ’、Ｙ’、Ｚ’、Ｒ^{Ａ}’、Ｒ^{Ｂ}’、Ｒ^{Ｄ}’、Ｒ^{Ｘ}’、ｋ’、ｌ’およびｍ’は、本明細書において定義されるとおりである。

【０１５７】

式（ＩＩ）の化合物は、任意に１個または２個以上のＲ^{Ａ}’基で置換された、環Ａ’のためのヘテロアリール基を含む。ある態様において、環Ａ’がフェニルであり、少なくとも１個のＲ^{Ａ}’基がＣｙに連結して任意の５～８員環を形成する場合、本発明は、式（ＩＩ－ｇ）：

【化４００】



(II-g)

の化合物を提供し、式中、環Ｃ’、Ｃｙ、Ｑ’、Ｕ’、Ｘ’、Ｙ’、Ｚ’、$R^{A'}$、$R^{B'}$、$R^{D'}$、$R^{X'}$、ｋ’、ｌ’およびｍ’は、本明細書において定義されるとおりである。

【０１５８】

式（ＩＩ）の化合物において、$R^{D'}$は、環Ａ’、環Ｃ’またはＣｙ上の置換基である。ある態様において、$R^{D'}$は、Michaelアクセプター部分を含む。このMichaelアクセプター部分は、システインまたは他の求核性残基と反応して、化合物の標的への共有結合による結合を可能にし得る。ある態様において、共有結合による結合は不可逆的である。他の態様において、共有結合による結合は可逆的である。ある態様において、$R^{D'}$は、式（ｉ－１）のものである。ある態様において、$R^{D'}$は、式（ｉ－２）のものである。ある態様において、$R^{D'}$は、式（ｉ－３）のものである。ある態様において、$R^{D'}$は、式（ｉ－４）のものである。ある態様において、$R^{D'}$は、式（ｉ－５）のものである。ある態様において、$R^{D'}$は、式（ｉ－６）のものである。ある態様において、$R^{D'}$は、式（ｉ－７）のものである。ある態様において、$R^{D'}$は、式（ｉ－８）のものである。ある態様において、$R^{D'}$は、式（ｉ－９）のものである。ある態様において、$R^{D'}$は、式（ｉ－１０）のものである。ある態様において、$R^{D'}$は、式（ｉ－１１）のものである。ある態様において、$R^{D'}$は、式（ｉ－１２）のものである。ある態様において、$R^{D'}$は、式（ｉ－１３）のものである。ある態様において、$R^{D'}$は、式（ｉ－１４）のものである。ある態様において、$R^{D'}$は、式（ｉ－１５）のものである。ある態様において、$R^{D'}$は、式（ｉ－１６）のものである。ある態様において、$R^{D'}$は、式（ｉ－１７）のものである。

【０１５９】

式（ＩＩ）の化合物において、$R^{D'}$は、置換基$R^{D1'}$を含んでもよい。ある態様において、$R^{D1'}$は、Ｈである。ある態様において、$R^{D1'}$は、ハロゲンである。ある態様において、$R^{D1'}$は、Ｆである。ある態様において、$R^{D1'}$は、Ｃｌである。ある態様において、$R^{D1'}$は、Ｂｒである。ある態様において、$R^{D1'}$は、Ｉ（ヨウ素）である。ある態様において、$R^{D1'}$は、置換アシルである。ある態様において、$R^{D1'}$は、未置換アシルである。ある態様において、$R^{D1'}$は、アセチルである。ある態様において、$R^{D1'}$は、置換アルキルである。ある態様において、$R^{D1'}$は、未置換アルキルである。ある態様において、$R^{D1'}$は、C_{1-6}アルキルである。ある態様において、$R^{D1'}$は、メチルである。ある態様において、$R^{D1'}$は、エチルである。ある態様において、$R^{D1'}$は、プロピルである。ある態様において、$R^{D1'}$は、ブチルである。ある態様において、$R^{D1'}$は、置換アルケニルである。ある態様において、$R^{D1'}$は、未置換アルケニルである。ある態様において、$R^{D1'}$は、置換アルキニルである。ある態様において、$R^{D1'}$は、未置換アルキニルである。ある態様において、$R^{D1'}$は、置換カルボシクリルである。ある態様において、$R^{D1'}$は、未置換カルボシクリルである。ある態様において、$R^{D1'}$は、置換ヘテロシクリルである。ある態様において、$R^{D1'}$は、未置換ヘテロシクリルである。ある態様において、$R^{D1'}$は、置

換アリールである。ある態様において、$R^{D1'}$は、未置換アリールである。ある態様において、$R^{D1'}$は、置換フェニルである。ある態様において、$R^{D1'}$は、未置換フェニルである。ある態様において、$R^{D1'}$は、置換ヘテロアリールである。ある態様において、$R^{D1'}$は、未置換ヘテロアリールである。ある態様において、$R^{D1'}$は、置換ピリジルである。ある態様において、$R^{D1'}$は、未置換ピリジルである。ある態様において、$R^{D1'}$は、－ＣＮである。ある態様において、$R^{D1'}$は、$-NO_2$である。ある態様において、$R^{D1'}$は$OR^{D1a'}$である。ある態様において、$R^{D1'}$は、$-N(R^{D1a'})_2$である。ある態様において、$R^{D1'}$は$SR^{D1a'}$である。ある態様において、$R^{D1'}$は、$-CH_2OR^{D1a'}$である。ある態様において、$R^{D1'}$は、$-CH_2N(R^{D1a'})_2$である。ある態様において、$R^{D1'}$は、$-CH_2SR^{D1a'}$である。

【０１６０】

ある態様において、少なくとも１個の$R^{D1a'}$は、Ｈである。ある態様において、少なくとも１個の$R^{D1a'}$は、置換アシルである。ある態様において、少なくとも１個の$R^{D1a'}$は、未置換アシルである。ある態様において、少なくとも１個の$R^{D1a'}$は、アセチルである。ある態様において、少なくとも１個の$R^{D1a'}$は、置換アルキルである。ある態様において、少なくとも１個の$R^{D1a'}$は、未置換アルキルである。ある態様において、少なくとも１個の$R^{D1a'}$は、C_{1-6}アルキルである。ある態様において、少なくとも１個の$R^{D1a'}$は、メチルである。ある態様において、少なくとも１個の$R^{D1a'}$は、エチルである。ある態様において、少なくとも１個の$R^{D1a'}$は、プロピルである。ある態様において、少なくとも１個の$R^{D1a'}$は、ブチルである。ある態様において、少なくとも１個の$R^{D1a'}$は、置換アルケニルである。ある態様において、少なくとも１個の$R^{D1a'}$は、未置換アルケニルである。ある態様において、少なくとも１個の$R^{D1a'}$は、置換アルキニルである。ある態様において、少なくとも１個の$R^{D1a'}$は、未置換アルキニルである。ある態様において、少なくとも１個の$R^{D1a'}$は、置換カルボシクリルである。ある態様において、少なくとも１個の$R^{D1a'}$は、未置換カルボシクリルである。ある態様において、少なくとも１個の$R^{D1a'}$は、置換ヘテロシクリルである。ある態様において、少なくとも１個の$R^{D1a'}$は、未置換ヘテロシクリルである。ある態様において、少なくとも１個の$R^{D1a'}$は、置換アリールである。ある態様において、少なくとも１個の$R^{D1a'}$は、未置換アリールである。ある態様において、少なくとも１個の$R^{D1a'}$は、置換フェニルである。ある態様において、少なくとも１個の$R^{D1a'}$は、未置換フェニルである。ある態様において、少なくとも１個の$R^{D1a'}$は、置換ヘテロアリールである。ある態様において、少なくとも１個の$R^{D1a'}$は、未置換ヘテロアリールである。ある態様において、少なくとも１個の$R^{D1a'}$は、置換ピリジルである。ある態様において、少なくとも１個の$R^{D1a'}$は、未置換ピリジルである。ある態様において、少なくとも１個の$R^{D1a'}$は、窒素原子に結合している場合は、窒素保護基である。ある態様において、少なくとも１個の$R^{D1a'}$は、窒素原子に結合している場合は、Ｂｎ、ＢＯＣ、Ｃｂｚ、Ｆｍｏｃ、トリフルオロアセチル、トリフェニルメチルまたはＴｓである。ある態様において、$R^{D1a'}$は、酸素原子に結合している場合は、酸素保護基である。ある態様において、$R^{D1a'}$は、酸素原子に結合している場合は、シリル、ＴＢＤＰＳ、ＴＢＤＭＳ、ＴＩＰＳ、ＴＥＳ、ＴＭＳ、ＭＯＭ、ＴＨＰ、ｔ－Ｂｕ、Ｂｎ、アリル、アセチル、ピバロイルまたはベンゾイルである。ある態様において、$R^{D1a'}$は、硫黄原子に結合している場合は、硫黄保護基である。ある態様において、$R^{D1a'}$は、硫黄原子に結合している場合は、アセトアミドメチル、ｔ－Ｂｕ、３－ニトロ－２－ピリジンスルフェニル、２－ピリジン－スルフェニルまたはトリフェニルメチルである。ある態様において、２個の$R^{D1a'}$基は、連結されて置換ヘテロ環式環を形成する。ある態様において、２個の$R^{D1a'}$基は、連結されて未置換のヘテロ環式環を形成する。

【０１６１】

式（ＩＩ）の化合物において、$R^{D'}$は、置換基$R^{D2'}$を含んでもよい。ある態様に

おいて、R^{D2}’は、Hである。ある態様において、R^{D2}’は、ハロゲンである。ある態様において、R^{D2}’は、Fである。ある態様において、R^{D2}’は、Ｃｌである。ある態様において、R^{D2}’は、Ｂｒである。ある態様において、R^{D2}’は、Ｉ（ヨウ素）である。ある態様において、R^{D2}’は、置換アシルである。ある態様において、R^{D2}’は、未置換アシルである。ある態様において、R^{D2}’は、アセチルである。ある態様において、R^{D2}’は、置換アルキルである。ある態様において、R^{D2}’は、未置換アルキルである。ある態様において、R^{D2}’は、C_{1-6}アルキルである。ある態様において、R^{D2}’は、メチルである。ある態様において、R^{D2}’は、エチルである。ある態様において、R^{D2}’は、プロピルである。ある態様において、R^{D2}’は、ブチルである。ある態様において、R^{D2}’は、置換アルケニルである。ある態様において、R^{D2}’は、未置換アルケニルである。ある態様において、R^{D2}’は、置換アルキニルである。ある態様において、R^{D2}’は、未置換アルキニルである。ある態様において、R^{D2}’は、置換カルボシクリルである。ある態様において、R^{D2}’は、未置換カルボシクリルである。ある態様において、R^{D2}’は、置換ヘテロシクリルである。ある態様において、R^{D2}’は、未置換ヘテロシクリルである。ある態様において、R^{D2}’は、置換アリールである。ある態様において、R^{D2}’は、未置換アリールである。ある態様において、R^{D2}’は、置換フェニルである。ある態様において、R^{D2}’は、未置換フェニルである。ある態様において、R^{D2}’は、置換ヘテロアリールである。ある態様において、R^{D2}’は、未置換ヘテロアリールである。ある態様において、R^{D2}’は、置換ピリジルである。ある態様において、R^{D2}’は、未置換ピリジルである。ある態様において、R^{D2}’は、－ＣＮである。ある態様において、R^{D2}’は、$-NO_2$である。ある態様において、R^{D2}’は、$-OR^{D2a}$’である。ある態様において、R^{D2}’は、$-N(R^{D2a})_2$’である。ある態様において、R^{D2}’は、$-SR^{D2a}$’である。ある態様において、R^{D2}’は、$-CH_2OR^{D2a}$’である。ある態様において、R^{D2}’は、$-CH_2N(R^{D2a})_2$’である。ある態様において、R^{D2}’は、$-CH_2SR^{D2a}$’である。

【０１６２】

ある態様において、少なくとも１個のR^{D2a}’は、Hである。ある態様において、少なくとも１個のR^{D2a}’は、置換アシルである。ある態様において、少なくとも１個のR^{D2a}’は、未置換アシルである。ある態様において、少なくとも１個のR^{D2a}’は、アセチルである。ある態様において、少なくとも１個のR^{D2a}’は、置換アルキルである。ある態様において、少なくとも１個のR^{D2a}’は、未置換アルキルである。ある態様において、少なくとも１個のR^{D2a}’は、C_{1-6}アルキルである。ある態様において、少なくとも１個のR^{D2a}’は、メチルである。ある態様において、少なくとも１個のR^{D2a}’は、エチルである。ある態様において、少なくとも１個のR^{D2a}’は、プロピルである。ある態様において、少なくとも１個のR^{D2a}’は、ブチルである。ある態様において、少なくとも１個のR^{D2a}’は、置換アルケニルである。ある態様において、少なくとも１個のR^{D2a}’は、未置換アルケニルである。ある態様において、少なくとも１個のR^{D2a}’は、置換アルキニルである。ある態様において、少なくとも１個のR^{D2a}’は、未置換アルキニルである。ある態様において、少なくとも１個のR^{D2a}’は、置換カルボシクリルである。ある態様において、少なくとも１個のR^{D2a}’は、未置換カルボシクリルである。ある態様において、少なくとも１個のR^{D2a}’は、置換ヘテロシクリルである。ある態様において、少なくとも１個のR^{D2a}’は、未置換ヘテロシクリルである。ある態様において、少なくとも１個のR^{D2a}’は、置換アリールである。ある態様において、少なくとも１個のR^{D2a}’は、未置換アリールである。ある態様において、少なくとも１個のR^{D2a}’は、置換フェニルである。ある態様において、少なくとも１個のR^{D2a}’は、未置換フェニルである。ある態様において、少なくとも１個のR^{D2a}’は、置換ヘテロアリールである。ある態様において、少なくとも１個のR^{D2a}’は、未置換ヘテロアリールである。ある態様において、少なくとも１個のR^{D2a}’は、置換ピリジルである。ある態様において、少なくとも１個のR^{D2a}’は

、未置換ピリジルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ$^{Ｄ２ａ'}$は、窒素原子に結合している場合は、窒素保護基である。ある態様において、少なくとも１個のＲ$^{Ｄ２ａ'}$は、窒素原子に結合している場合は、Ｂｎ、ＢＯＣ、Ｃｂｚ、Ｆｍｏｃ、トリフルオロアセチル、トリフェニルメチルまたはＴｓである。ある態様において、Ｒ$^{Ｄ２ａ'}$は、酸素原子に結合している場合は、酸素保護基である。ある態様において、Ｒ$^{Ｄ２ａ'}$は、酸素原子に結合している場合は、シリル、ＴＢＤＰＳ、ＴＢＤＭＳ、ＴＩＰＳ、ＴＥＳ、ＴＭＳ、ＭＯＭ、ＴＨＰ、ｔ－Ｂｕ、Ｂｎ、アリル、アセチル、ピバロイルまたはベンゾイルである。ある態様において、Ｒ$^{Ｄ２ａ'}$は、硫黄原子に結合している場合は、硫黄保護基である。ある態様において、Ｒ$^{Ｄ２ａ'}$は、硫黄原子に結合している場合は、アセトアミドメチル、ｔ－Ｂｕ、３－ニトロ－２－ピリジンスルフェニル、２－ピリジン－スルフェニルまたはトリフェニルメチルである。ある態様において、２個のＲ$^{Ｄ２ａ'}$基は、連結されて置換ヘテロ環式環を形成する。ある態様において、２個のＲ$^{Ｄ２ａ'}$基は、連結されて未置換のヘテロ環式環を形成する。

【０１６３】

式（ＩＩ）の化合物において、Ｒ$^{Ｄ'}$は、置換基Ｒ$^{Ｄ３'}$を含んでもよい。ある態様において、Ｒ$^{Ｄ３'}$は、Ｈである。ある態様において、Ｒ$^{Ｄ３'}$は、ハロゲンである。ある態様において、Ｒ$^{Ｄ３'}$は、Ｆである。ある態様において、Ｒ$^{Ｄ３'}$は、Ｃｌである。ある態様において、Ｒ$^{Ｄ３'}$は、Ｂｒである。ある態様において、Ｒ$^{Ｄ３'}$は、Ｉ（ヨウ素）である。ある態様において、Ｒ$^{Ｄ３'}$は、置換アシルである。ある態様において、Ｒ$^{Ｄ３'}$は、未置換アシルである。ある態様において、Ｒ$^{Ｄ３'}$は、アセチルである。ある態様において、Ｒ$^{Ｄ３'}$は、置換アルキルである。ある態様において、Ｒ$^{Ｄ３'}$は、未置換アルキルである。ある態様において、Ｒ$^{Ｄ３'}$は、Ｃ$_{1-6}$アルキルである。ある態様において、Ｒ$^{Ｄ３'}$は、メチルである。ある態様において、Ｒ$^{Ｄ３'}$は、エチルである。ある態様において、Ｒ$^{Ｄ３'}$は、プロピルである。ある態様において、Ｒ$^{Ｄ３'}$は、ブチルである。ある態様において、Ｒ$^{Ｄ３'}$は、置換アルケニルである。ある態様において、Ｒ$^{Ｄ３'}$は、未置換アルケニルである。ある態様において、Ｒ$^{Ｄ３'}$は、置換アルキニルである。ある態様において、Ｒ$^{Ｄ３'}$は、未置換アルキニルである。ある態様において、Ｒ$^{Ｄ３'}$は、置換カルボシクリルである。ある態様において、Ｒ$^{Ｄ３'}$は、未置換カルボシクリルである。ある態様において、Ｒ$^{Ｄ３'}$は、置換ヘテロシクリルである。ある態様において、Ｒ$^{Ｄ３'}$は、未置換ヘテロシクリルである。ある態様において、Ｒ$^{Ｄ３'}$は、置換アリールである。ある態様において、Ｒ$^{Ｄ３'}$は、未置換アリールである。ある態様において、Ｒ$^{Ｄ３'}$は、置換フェニルである。ある態様において、Ｒ$^{Ｄ３'}$は、未置換フェニルである。ある態様において、Ｒ$^{Ｄ３'}$は、置換ヘテロアリールである。ある態様において、Ｒ$^{Ｄ３'}$は、未置換ヘテロアリールである。ある態様において、Ｒ$^{Ｄ３'}$は、置換ピリジルである。ある態様において、Ｒ$^{Ｄ３'}$は、未置換ピリジルである。ある態様において、Ｒ$^{Ｄ３'}$は、－ＣＮである。ある態様において、Ｒ$^{Ｄ３'}$は、－ＮＯ$_2$である。ある態様において、Ｒ$^{Ｄ３'}$は、－ＯＲ$^{Ｄ３ａ'}$である。ある態様において、Ｒ$^{Ｄ３'}$は、－Ｎ（Ｒ$^{Ｄ３ａ'}$）$_2$である。ある態様において、Ｒ$^{Ｄ３'}$は、－ＳＲ$^{Ｄ３ａ'}$である。ある態様において、Ｒ$^{Ｄ３'}$は、－ＣＨ$_2$ＯＲ$^{Ｄ３ａ'}$である。ある態様において、Ｒ$^{Ｄ３'}$は、－ＣＨ$_2$Ｎ（Ｒ$^{Ｄ３ａ'}$）$_2$である。ある態様において、Ｒ$^{Ｄ３'}$は、－ＣＨ$_2$ＳＲ$^{Ｄ３ａ'}$である。

【０１６４】

ある態様において、少なくとも１個のＲ$^{Ｄ３ａ'}$は、Ｈである。ある態様において、少なくとも１個のＲ$^{Ｄ３ａ'}$は、置換アシルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ$^{Ｄ３ａ'}$は、未置換アシルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ$^{Ｄ３ａ'}$は、アセチルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ$^{Ｄ３ａ'}$は、置換アルキルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ$^{Ｄ３ａ'}$は、未置換アルキルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ$^{Ｄ３ａ'}$は、Ｃ$_{1-6}$アルキルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ$^{Ｄ３ａ'}$は、メチルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ$^{Ｄ３ａ'}$は、エチルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ$^{Ｄ３ａ'}$は、

プロピルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｄ３ａ}’は、ブチルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｄ３ａ}’は、置換アルケニルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｄ３ａ}’は、未置換アルケニルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｄ３ａ}’は、置換アルキニルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｄ３ａ}’は、未置換アルキニルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｄ３ａ}’は、置換カルボシクリルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｄ３ａ}’は、未置換カルボシクリルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｄ３ａ}’は、置換ヘテロシクリルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｄ３ａ}’は、未置換ヘテロシクリルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｄ３ａ}’は、置換アリールである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｄ３ａ}’は、未置換アリールである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｄ３ａ}’は、置換フェニルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｄ３ａ}’は、未置換フェニルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｄ３ａ}’は、置換ヘテロアリールである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｄ３ａ}’は、未置換ヘテロアリールである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｄ３ａ}’は、置換ピリジルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｄ３ａ}’は、未置換ピリジルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｄ３ａ}’は、窒素原子に結合している場合は、窒素保護基である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｄ３ａ}’は、窒素原子に結合している場合は、Ｂｎ、ＢＯＣ、Ｃｂｚ、Ｆｍｏｃ、トリフルオロアセチル、トリフェニルメチルまたはＴｓである。ある態様において、Ｒ^{Ｄ３ａ}’は、酸素原子に結合している場合は、酸素保護基である。ある態様において、Ｒ^{Ｄ３ａ}’は、酸素原子に結合している場合は、シリル、ＴＢＤＰＳ、ＴＢＤＭＳ、ＴＩＰＳ、ＴＥＳ、ＴＭＳ、ＭＯＭ、ＴＨＰ、ｔ－Ｂｕ、Ｂｎ、アリル、アセチル、ピバロイルまたはベンゾイルである。ある態様において、Ｒ^{Ｄ３ａ}’は、硫黄原子に結合している場合は、硫黄保護基である。ある態様において、Ｒ^{Ｄ３ａ}’は、硫黄原子に結合している場合は、アセトアミドメチル、ｔ－Ｂｕ、３－ニトロ－２－ピリジンスルフェニル、２－ピリジン－スルフェニルまたはトリフェニルメチルである。ある態様において、２個のＲ^{Ｄ３ａ}’基は、連結されて置換ヘテロ環式環を形成する。ある態様において、２個のＲ^{Ｄ３ａ}’基は、連結されて未置換のヘテロ環式環を形成する。

【０１６５】

式（ＩＩ）の化合物において、Ｒ^{Ｄ}’は、置換基Ｒ^{Ｄ４}’を含んでもよい。ある態様において、Ｒ^{Ｄ４}’は脱離基である。ある態様において、Ｒ^{Ｄ４}’は、ハロゲンである。ある態様において、Ｒ^{Ｄ４}’は、Ｆである。ある態様において、Ｒ^{Ｄ４}’は、Ｃｌである。ある態様において、Ｒ^{Ｄ４}’は、Ｂｒである。ある態様において、Ｒ^{Ｄ４}’は、Ｉ（ヨウ素）である。ある態様において、Ｒ^{Ｄ４}’は、－ＯＳ（＝Ｏ）$_{w}$，Ｒ^{Ｄ４ａ}’である。ある態様において、ｗ’は、１である。ある態様において、ｗ’は、２である。ある態様において、Ｒ^{Ｄ４}’は、－ＯＭｓである。ある態様において、Ｒ^{Ｄ４}’は、－ＯＴｆである。ある態様において、Ｒ^{Ｄ４}’は、－ＯＴｓである。ある態様において、Ｒ^{Ｄ４}’は、－ＯＢｓである。ある態様において、Ｒ^{Ｄ４}’は２－ニトロベンゼンスルホニルオキシである。ある態様において、Ｒ^{Ｄ４}’は、－ＯＲ^{Ｄ４ａ}’である。ある態様において、Ｒ^{Ｄ４}’は、－ＯＭｅである。ある態様において、Ｒ^{Ｄ４}’は、－ＯＣＦ$_{3}$である。ある態様において、Ｒ^{Ｄ４}’は、－ＯＰｈである。ある態様において、Ｒ^{Ｄ４}’は、－ＯＣ（＝Ｏ）Ｒ^{Ｄ４ａ}’である。ある態様において、Ｒ^{Ｄ４}’は、－ＯＣ（＝Ｏ）Ｍｅである。ある態様において、Ｒ^{Ｄ４}’は、－ＯＣ（＝Ｏ）ＣＦ$_{3}$である。ある態様において、Ｒ^{Ｄ４}’は、－ＯＣ（＝Ｏ）Ｐｈである。ある態様において、Ｒ^{Ｄ４}’は、－ＯＣ（＝Ｏ）Ｃｌである。ある態様において、Ｒ^{Ｄ４}’は、－ＯＣ（＝Ｏ）ＯＲ^{Ｄ４ａ}’である。ある態様において、Ｒ^{Ｄ４}’は、－ＯＣ（＝Ｏ）ＯＭｅである。ある態様において、Ｒ^{Ｄ４}’は、－ＯＣ（＝Ｏ）Ｏ（ｔ－Ｂｕ）である。

【０１６６】

ある態様において、Ｒ^{Ｄ４ａ}’は、置換アルキルである。ある態様において、Ｒ^{Ｄ４ａ}’は、未置換アルキルである。ある態様において、Ｒ^{Ｄ４ａ}’は、Ｃ$_{1-6}$アルキルであ

る。ある態様において、R^{D4a}’は、メチルである。ある態様において、R^{D4a}’は、エチルである。ある態様において、R^{D4a}’は、プロピルである。ある態様において、R^{D4a}’は、ブチルである。ある態様において、R^{D4a}’は、置換アルケニルである。ある態様において、R^{D4a}’は、未置換アルケニルである。ある態様において、R^{D4a}’は、ビニルである。ある態様において、R^{D4a}’は、置換アルキニルである。ある態様において、R^{D4a}’は、未置換アルキニルである。ある態様において、R^{D4a}’は、エチニルである。ある態様において、R^{D4a}’は、置換カルボシクリルである。ある態様において、R^{D4a}’は、未置換カルボシクリルである。ある態様において、R^{D4a}’は、置換ヘテロシクリルである。ある態様において、R^{D4a}’は、未置換ヘテロシクリルである。ある態様において、R^{D4a}’は、置換アリールである。ある態様において、R^{D4a}’は、未置換アリールである。ある態様において、R^{D4a}’は、置換フェニルである。ある態様において、R^{D4a}’は、未置換フェニルである。ある態様において、R^{D4a}’は、置換ヘテロアリールである。ある態様において、R^{D4a}’は、未置換ヘテロアリールである。ある態様において、R^{D4a}’は、置換ピリジルである。ある態様において、R^{D4a}’は、未置換ピリジルである。

【０１６７】

式（ＩＩ）の化合物において、R^{D}’は、置換基R^{D5}’を含んでもよい。ある態様において、R^{D5}’は、Ｈである。ある態様において、R^{D5}’は、置換アルキルである。ある態様において、R^{D5}’は、未置換アルキルである。ある態様において、R^{D5}’は、C_{1-6}アルキルである。ある態様において、R^{D5}’は、メチルである。ある態様において、R^{D5}’は、エチルである。ある態様において、R^{D5}’は、プロピルである。ある態様において、R^{D5}’は、ブチルである。ある態様において、R^{D5}’は、窒素保護基である。ある態様において、R^{D5}’は、Ｂｎ、ＢＯＣ、Ｃｂｚ、Ｆｍｏｃ、トリフルオロアセチル、トリフェニルメチルまたはＴｓである。

【０１６８】

ある態様において、R^{D1}’およびR^{D2}’は各々、水素である。ある態様において、R^{D1}’およびR^{D3}’は各々、水素である。ある態様において、R^{D2}’およびR^{D3}’は各々、水素である。ある態様において、R^{D1}’、R^{D2}’、およびR^{D3}’は各々、水素である。ある態様において、R^{D1}’、R^{D2}’、およびR^{D3}’、およびR^{D5}’は各々、水素である。

【０１６９】

ある態様において、ａ’は、１である。ある態様において、ａ’は、２である。

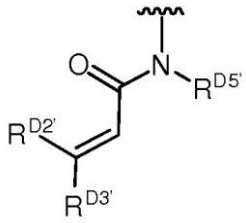
【０１７０】

ある態様において、ｚ’は、０である。ある態様において、ｚ’は、１である。ある態様において、ｚ’は、２である。ある態様において、ｚ’は、３である。ある態様において、ｚ’は、４である。ある態様において、ｚ’は５である。ある態様において、ｚ’は６である。

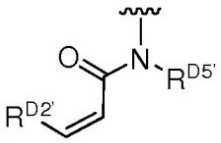
【０１７１】

ある態様において、Y^{Z}’は、－Ｏ－である。ある態様において、Y^{Z}’は＝Ｏである。ある態様において、Y^{Z}’は、－Ｓ－である。ある態様において、Y^{Z}’は＝Ｓである。ある態様において、Y^{Z}’は、$-NR^{D6}$’－であって、ここでR^{D6}’は、水素、C_{1-6}アルキル、または窒素保護基である。ある態様において、Y^{Z}’は、－ＮＨ－である。ある態様において、Y^{Z}’は、$-NCH_3-$である。ある態様において、Y^{Z}’は、－Ｎ（ＢＯＣ）－である。ある態様において、Y^{Z}’は、－Ｎ（Ｆｍｏｃ）－である。ある態様において、Y^{Z}’は、－Ｎ（Ｃｂｚ）－である。ある態様において、Y^{Z}’は、－Ｎ（Ｂｎ）－である。ある態様において、Y^{Z}’は$=NR^{D6}$’であって、ここでR^{D6}’は、水素、C_{1-6}アルキル、または窒素保護基である。ある態様において、Y^{Z}’は＝ＮＨである。ある態様において、Y^{Z}’は$=NCH_3$である。ある態様において、Y^{Z}’は＝ＮＴｓである。ある態様において、Y^{Z}’は＝ＮＢｎである。ある態様において、Y^{Z}’は$=NCH(Ph)_2$である。

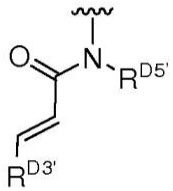
【０１７２】
ある態様において、Ｒ^{D}’は、式：
【化４０１】



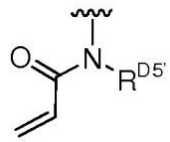
のものである。ある態様において、Ｒ^{D}’は、式：
【化４０２】



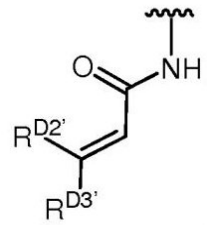
のものである。ある態様において、Ｒ^{D}’は、式：
【化４０３】



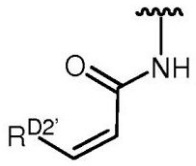
のものである。ある態様において、Ｒ^{D}’は、式：
【化４０４】



のものである。ある態様において、Ｒ^{D}’は、式：
【化４０５】

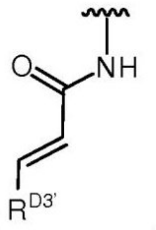


のものである。ある態様において、Ｒ^{D}’は、式：
【化４０６】



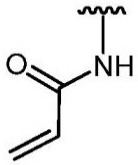
のものである。ある態様において、Ｒ^{D}’は、式：

【化４０７】



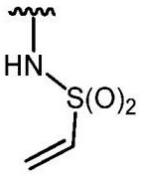
のものである。ある態様において、R^{D}’は、式：

【化４０８】



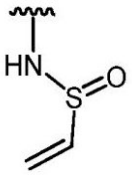
のものである。ある態様において、R^{D}’は、式：

【化４０９】



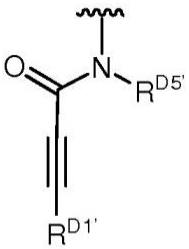
のものである。ある態様において、R^{D}’は、式：

【化４１０】



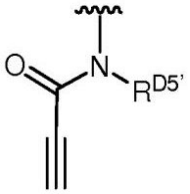
のものである。ある態様において、R^{D}’は、式：

【化４１１】



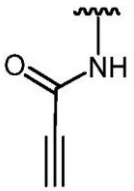
のものである。ある態様において、R^{D}’は、式：

【化４１２】



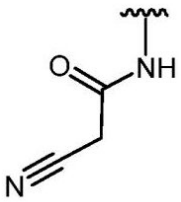
のものである。ある態様において、R^{D}’は、式：

【化４１３】



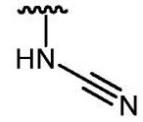
のものである。ある態様において、$R^{D'}$は、式：

【化４１４】



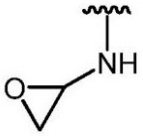
のものである。ある態様において、$R^{D'}$は、式：

【化４１５】



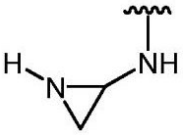
のものである。ある態様において、$R^{D'}$は、式：

【化４１６】



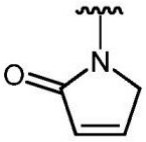
のものである。ある態様において、$R^{D'}$は、式：

【化４１７】



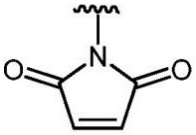
のものである。ある態様において、$R^{D'}$は、式：

【化４１８】



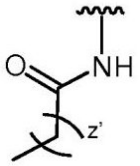
のものである。ある態様において、$R^{D'}$は、式：

【化４１９】



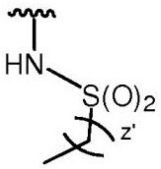
のものである。ある態様において、$R^{D'}$は、式：

【化４２０】



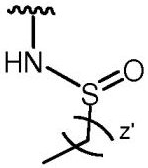
のものである。ある態様において、R^{D}’は、式：

【化４２１】



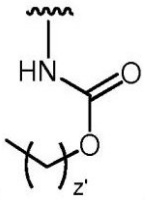
のものである。ある態様において、R^{D}’は、式：

【化４２２】



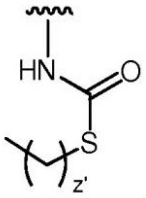
のものである。ある態様において、R^{D}’は、式：

【化４２３】



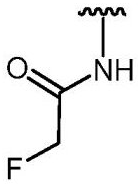
のものである。ある態様において、R^{D}’は、式：

【化４２４】



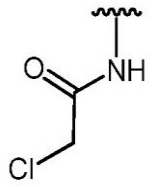
のものである。ある態様において、R^{D}’は、式：

【化４２５】



のものである。ある態様において、R^{D}’は、式：

【化４２６】

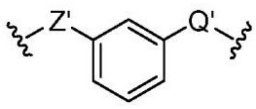


のものである。

【０１７３】

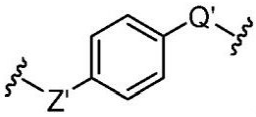
式（ＩＩ）または（Ｖ）の化合物は、任意に１個または２個以上のＲ^{A}’基で置換されたアリール環Ａ’を含む。ある態様において、ｋ’は、０である。ある態様において、環Ａ’は、式：

【化４２７】



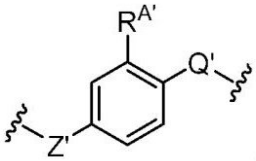
のものである。ある態様において、環Ａ’は、式：

【化４２８】



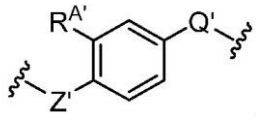
のものである。ある態様において、ｋ’は、１である。ある態様において、環Ａ’は、式：

【化４２９】



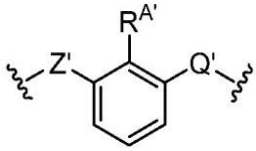
のものである。ある態様において、環Ａ’は、式：

【化４３０】



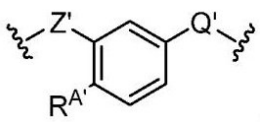
のものである。ある態様において、環Ａ’は、式：

【化４３１】



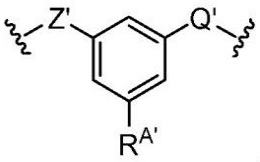
のものである。ある態様において、環Ａ’は、式：

【化４３２】



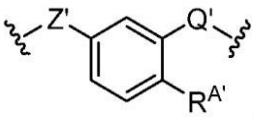
のものである。ある態様において、環Ａ’は、式：

【化４３３】



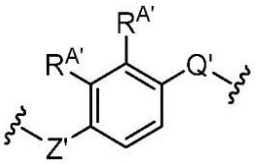
のものである。ある態様において、環Ａ’は、式：

【化４３４】



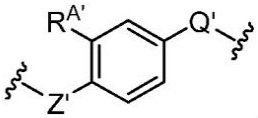
のものである。ある態様において、ｋ’は、２である。ある態様において、環Ａ’は、式：

【化４３５】



のものである。ある態様において、環Ａ’は、式：

【化４３６】

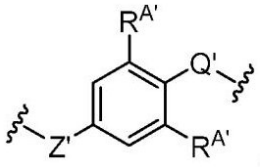


のものである。ある態様において、環Ａ’は、式：

【化４３７】

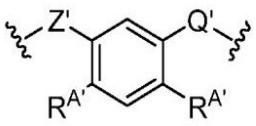
のものである。ある態様において、環Ａ’は、式：

【化４３８】



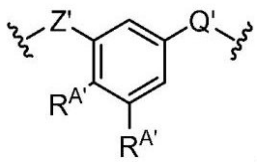
のものである。ある態様において、環Ａ’は、式：

【化４３９】



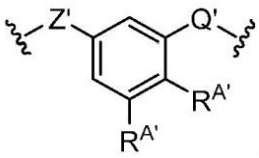
のものである。ある態様において、環Ａ’は、式：

【化４４０】



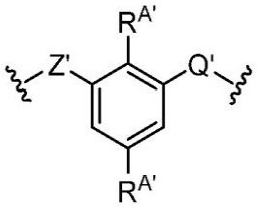
のものである。ある態様において、環Ａ’は、式：

【化４４１】



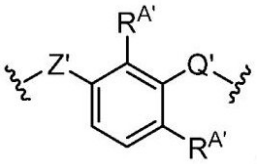
のものである。ある態様において、環Ａ’は、式：

【化４４２】



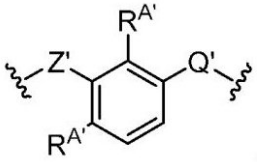
のものである。ある態様において、環Ａ’は、式：

【化４４３】



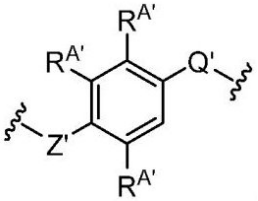
のものである。ある態様において、環Ａ’は、式：

【化４４４】



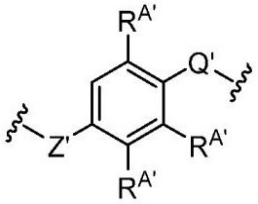
のものである。ある態様において、ｋ’は、３である。ある態様において、環Ａ’は、式：

【化４４５】



のものである。ある態様において、環Ａ’は、式：

【化４４６】

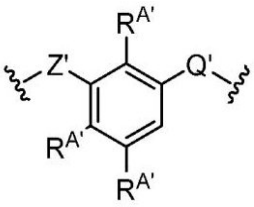


のものである。ある態様において、環Ａ’は、式：

【化４４７】

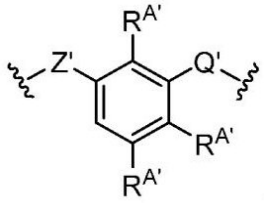
のものである。ある態様において、環Ａ’は、式：

【化４４８】



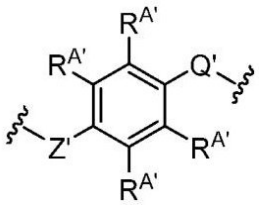
のものである。ある態様において、環Ａ’は、式：

【化４４９】



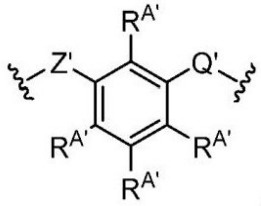
のものである。ある態様において、ｋ’は、４である。ある態様において、環Ａ’は、式：

【化４５０】



のものである。ある態様において、環Ａ’は、式：

【化４５１】



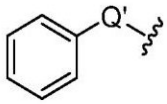
のものである。

【０１７４】

式（ＩＩ）または（Ｖ）の化合物は、任意に１個または２個以上のＲ^{A}’基で置換され

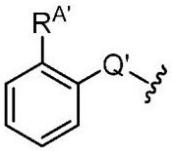
たアリール環Ａ’を含む。ある態様において、Ｘ’、Ｙ’およびＺ’は結合であり、Ｃｙは水素である。ある態様において、ｋ’は、０である。ある態様において、環Ａ’は、式：

【化４５２】



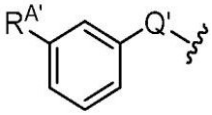
のものである。ある態様において、ｋ’は、１である。ある態様において、環Ａ’は、式：

【化４５３】



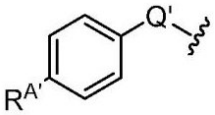
のものである。ある態様において、環Ａ’は、式：

【化４５４】



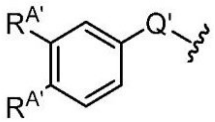
のものである。ある態様において、環Ａ’は、式：

【化４５５】



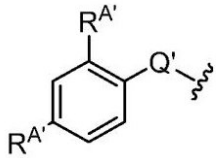
のものである。ある態様において、ｋ’は、２である。ある態様において、環Ａ’は、式：

【化４５６】



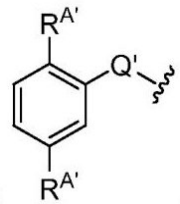
のものである。ある態様において、環Ａ’は、式：

【化４５７】



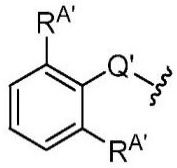
のものである。ある態様において、環Ａ’は、式：

【化４５８】



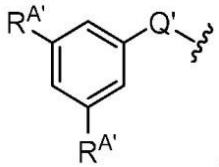
のものである。ある態様において、環Ａ’は、式：

【化４５９】



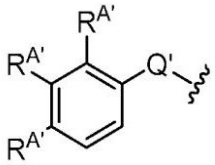
のものである。ある態様において、環Ａ’は、式：

【化４６０】



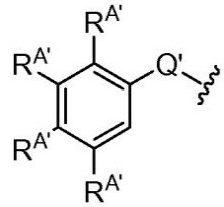
のものである。ある態様において、環Ａ’は、式：

【化４６１】



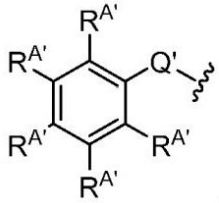
のものである。ある態様において、環Ａ’は、式：

【化４６２】



のものである。ある態様において、環Ａ’は、式：

【化４６３】



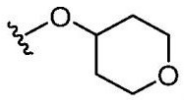
のものである。

【０１７５】

式（ＩＩ）または（Ｖ）の化合物において、環Ａ’は、１個または２個以上のＲ^{A}’基で置換されていてもよい。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{A}’は、Ｈである。ある態様において、少なくとも２個のＲ^{A}’基は、Ｈである。ある態様において、少なくとも３個のＲ^{A}’基は、Ｈである。ある態様において、少なくとも４個のＲ^{A}’基は、Ｈである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{A}’は、ハロゲンである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{A}’は、Ｆである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{A}’は、Ｃｌである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{A}’は、Ｂｒである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{A}’は、Ｉ（ヨウ素）である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{A}’は、置換アシルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{A}’は、－Ｃ（＝Ｏ）Ｎ（Ｒ^{A1}’）$_{2}$である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{A}’は、－Ｃ（＝Ｏ）ＮＨＲ^{A1}’である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{A}’は、－Ｃ（＝Ｏ）ＮＨ（Ｃ$_{1-6}$アルキル）である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{A}

’は、－Ｃ（＝Ｏ）ＮＨＭｅである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ａ}’は、－Ｃ（＝Ｏ）ＮＨ$_{2}$である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ａ}’は、未置換アシルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ａ}’は、アセチルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ａ}’は、置換アルキルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ａ}’は、置換メチルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ａ}’は、未置換アルキルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ａ}’は、Ｃ$_{1-6}$アルキルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ａ}’は、メチルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ａ}’は、エチルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ａ}’は、プロピルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ａ}’は、ブチルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ａ}’は、置換アルケニルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ａ}’は、未置換アルケニルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ａ}’は、置換アルキニルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ａ}’は、未置換アルキニルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ａ}’は、置換カルボシクリルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ａ}’は、未置換カルボシクリルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ａ}’は、置換ヘテロシクリルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ａ}’は、未置換ヘテロシクリルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ａ}’は、

【化４６４】



である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ａ}’は、置換アリールである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ａ}’は、未置換アリールである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ａ}’は、置換フェニルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ａ}’は、未置換フェニルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ａ}’は、置換ヘテロアリールである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ａ}’は、未置換ヘテロアリールである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ａ}’は、置換ピリジルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ａ}’は、未置換ピリジルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ａ}’は、－ＯＲ^{Ａ１}’である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ａ}’は、－Ｏ（Ｃ$_{1-6}$アルキル）である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ａ}’は、－ＯＭｅである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ａ}’は、－ＯＨである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ａ}’は、－Ｎ（Ｒ^{Ａ１}’）$_{2}$である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ａ}’は、－ＮＨ$_{2}$である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ａ}’は、－ＳＲ^{Ａ１}’である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ａ}’は、－ＳＨである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ａ}’は、－ＮＲ^{Ａ１}’Ｃ（＝Ｏ）Ｎ（Ｒ^{Ａ１}’）$_{2}$である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ａ}’は、－ＮＨＣ（＝Ｏ）Ｎ（Ｒ^{Ａ１}’）$_{2}$である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ａ}’は、－ＮＨＣ（＝Ｏ）ＮＨＲ^{Ａ１}’である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ａ}’は、－ＮＨＣ（＝Ｏ）ＮＨ（Ｃ$_{1-6}$アルキル）である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ａ}’は、－ＮＨＣ（＝Ｏ）ＮＨＭｅである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ａ}’は、－ＮＨＣ（＝Ｏ）ＮＨ$_{2}$である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ａ}’は、－ＮＲ^{Ａ１}’Ｃ（＝Ｏ）ＮＨＲ^{Ａ１}’である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ａ}’は、－ＮＲ^{Ａ１}’Ｃ（＝Ｏ）ＮＨ$_{2}$である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ａ}’は、－ＮＲ^{Ａ１}’Ｓ（＝Ｏ）$_{2}$Ｒ^{Ａ１}’である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ａ}’は、－ＮＨＳ（＝Ｏ）$_{2}$Ｒ^{Ａ１}’である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ａ}’は、－ＮＨＳ（＝Ｏ）$_{2}$（Ｃ$_{1-6}$アルキル）である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ａ}’は、－ＮＨＳ（＝Ｏ）$_{2}$Ｍｅである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ａ}’は、－Ｓ（＝Ｏ）$_{2}$Ｎ（Ｒ^{Ａ１}’）$_{2}$である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ａ}’は、－Ｓ（＝Ｏ）$_{2}$Ｎ（Ｒ^{Ａ１}’）$_{2}$である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ａ}’は、－Ｓ（＝Ｏ）$_{2}$Ｎ（Ｃ$_{1-6}$アルキル）$_{2}$である。ある態様において、少なくとも

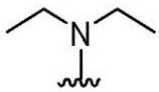
１個のＲ^{Ａ}’は、－Ｓ（＝Ｏ）$_{2}$ＮＨ（Ｃ$_{1-6}$アルキル）である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ａ}’は、－Ｓ（＝Ｏ）$_{2}$ＮＨ（ｔ－Ｂｕ）である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ａ}’は、－Ｓ（＝Ｏ）$_{2}$ＮＨ$_{2}$である。

【０１７６】

式（ＩＩ）または（Ｖ）の化合物において、環Ｃ’は、１個または２個以上のＲ^{Ｂ}’基で置換されていてもよい。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｂ}’は、Ｈである。ある態様において、少なくとも２個のＲ^{Ｂ}’基は、Ｈである。ある態様において、少なくとも３個のＲ^{Ｂ}’基は、Ｈである。ある態様において、少なくとも４個のＲ^{Ｂ}’基は、Ｈである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｂ}’は、ハロゲンである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｂ}’は、Ｆである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｂ}’は、Ｃｌである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｂ}’は、Ｂｒである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｂ}’は、Ｉ（ヨウ素）である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｂ}’は、置換アシルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｂ}’は、－Ｃ（＝Ｏ）Ｎ（Ｒ^{Ａ１}’）$_{2}$である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｂ}’は、－Ｃ（＝Ｏ）ＮＨＲ^{Ａ１}’である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｂ}’は、－Ｃ（＝Ｏ）ＮＨ（Ｃ$_{1-6}$アルキル）である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｂ}’は、－Ｃ（＝Ｏ）ＮＨＭｅである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｂ}’は、－Ｃ（＝Ｏ）ＮＨ$_{2}$である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｂ}’は、未置換アシルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｂ}’は、アセチルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｂ}’は、置換アルキルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｂ}’は、置換メチルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｂ}’は、未置換アルキルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｂ}’は、Ｃ$_{1-6}$アルキルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｂ}’は、メチルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｂ}’は、エチルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｂ}’は、プロピルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｂ}’は、ブチルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｂ}’は、－ＣＦ$_{3}$である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｂ}’は、置換アルケニルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｂ}’は、未置換アルケニルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｂ}’は、置換アルキニルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｂ}’は、未置換アルキニルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｂ}’は、置換カルボシクリルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｂ}’は、未置換カルボシクリルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｂ}’は、置換ヘテロシクリルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｂ}’は、未置換ヘテロシクリルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｂ}’は、置換アリールである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｂ}’は、未置換アリールである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｂ}’は、置換フェニルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｂ}’は、未置換フェニルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｂ}’は、置換ヘテロアリールである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｂ}’は、未置換ヘテロアリールである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｂ}’は、置換ピリジルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｂ}’は、未置換ピリジルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｂ}’は、－Ｏ^{Ａ１}である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｂ}’は、－Ｏ（Ｃ$_{1-6}$アルキル）である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｂ}’は、－ＯＭｅである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｂ}’は、－ＯＨである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｂ}’は、－Ｎ（Ｒ^{Ａ１}’）$_{2}$である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｂ}’は、－ＮＨ$_{2}$である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｂ}’は、－ＳＲ^{Ａ１}’である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｂ}’は、－ＳＨである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｂ}’は、－ＮＲ^{Ａ１}’Ｃ（＝Ｏ）Ｎ（Ｒ^{Ａ１}’）$_{2}$である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｂ}’は、－ＮＨＣ（＝Ｏ）Ｎ（Ｒ^{Ａ１}’）$_{2}$である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｂ}’は、－ＮＨＣ（＝Ｏ）ＮＨＲ^{Ａ１}’である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｂ}’は、－ＮＨＣ（＝Ｏ）ＮＨ（Ｃ$_{1-6}$アルキル）である。あ

る態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｂ}’は、－ＮＨＣ（＝Ｏ）ＮＨＭｅである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｂ}’は、－ＮＨＣ（＝Ｏ）ＮＨ$_{2}$である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｂ}’は、－ＮＲ^{Ａ１}’Ｃ（＝Ｏ）ＮＨＲ^{Ａ１}’である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｂ}’は、－ＮＲ^{Ａ１}’Ｃ（＝Ｏ）ＮＨ$_{2}$である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｂ}’は、－ＮＲ^{Ａ１}’Ｓ（＝Ｏ）$_{2}$Ｒ^{Ａ１}’である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｂ}’は、－ＮＨＳ（＝Ｏ）$_{2}$Ｒ^{Ａ１}’である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｂ}’は、－ＮＨＳ（＝Ｏ）$_{2}$（Ｃ$_{１－６}$アルキル）である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｂ}’は、－ＮＨＳ（＝Ｏ）$_{2}$Ｍｅである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｂ}’は、－Ｓ（＝Ｏ）$_{2}$Ｎ（Ｒ^{Ａ１}’）$_{2}$である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｂ}’は、－Ｓ（＝Ｏ）$_{2}$Ｎ（Ｒ^{Ａ１}’）$_{2}$である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｂ}’は、－Ｓ（＝Ｏ）$_{2}$Ｎ（Ｃ$_{１－６}$アルキル）$_{2}$である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｂ}’は、－Ｓ（＝Ｏ）$_{2}$ＮＨ（Ｃ$_{１－６}$アルキル）である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｂ}’は、－Ｓ（＝Ｏ）$_{2}$ＮＨ（ｔ－Ｂｕ）である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｂ}’は、－Ｓ（＝Ｏ）$_{2}$ＮＨ$_{2}$である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｂ}’は、置換イミダゾールである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｂ}’は、置換ピペリジン（piperidine）である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｂ}’は、置換ピペリジン（piperizine）である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｂ}’は、置換ピロリジンである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｂ}’は、置換モルホリンである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｂ}’は、置換ジアザパンである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｂ}’は、

【化４６５】

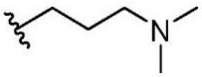


である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｂ}’は、

【化４６６】

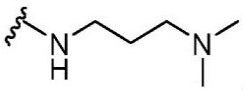
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｂ}’は、

【化４６７】



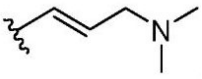
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｂ}’は、

【化４６８】



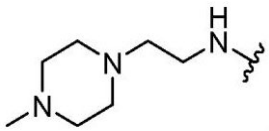
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｂ}’は、

【化４６９】



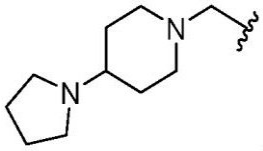
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｂ}’は、

【化４７０】



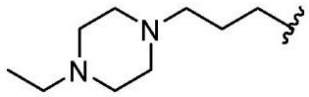
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}’は、

【化４７１】



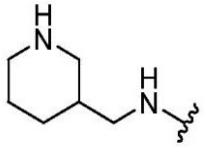
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}’は、

【化４７２】



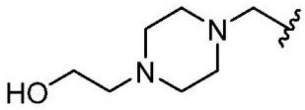
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}’は、

【化４７３】



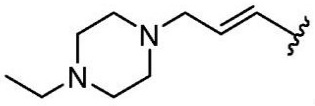
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}’は、

【化４７４】



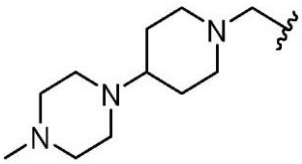
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}’は、

【化４７５】



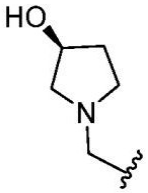
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}’は、

【化４７６】



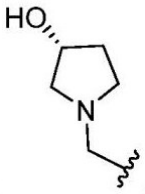
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}’は、

【化４７７】



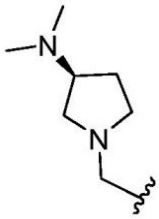
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}’は、

【化４７８】



である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}’は、

【化４７９】

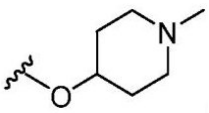


である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}’は、

【化４８０】

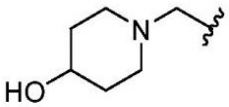
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}’は、

【化４８１】



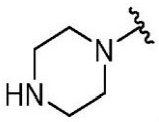
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}’は、

【化４８２】



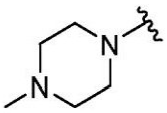
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}’は、

【化４８３】



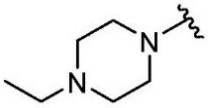
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}’は、

【化４８４】



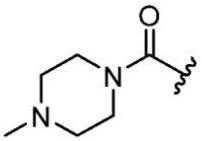
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}’は、

【化４８５】



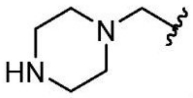
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}’は、

【化４８６】



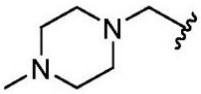
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}’は、

【化４８７】



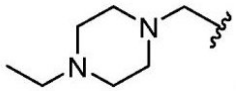
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}’は、

【化４８８】



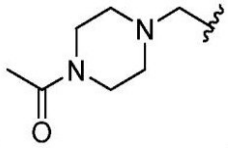
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}’は、

【化４８９】



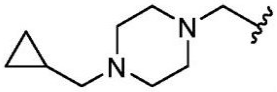
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}’は、

【化４９０】



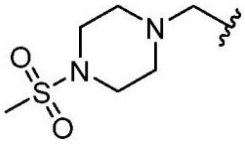
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}’は、

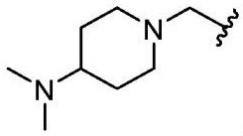
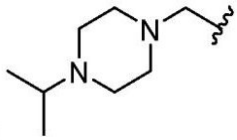
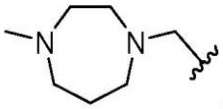
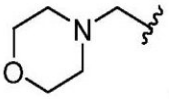
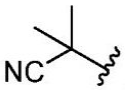
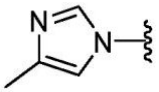
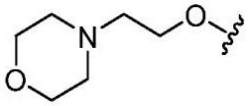
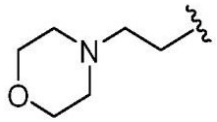
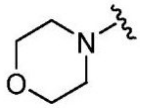
【化４９１】



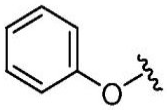
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}’は、

【化４９２】



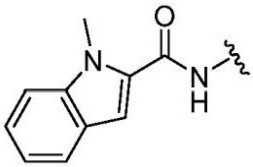
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}’は、
【化４９３】

である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}’は、
【化４９４】

である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}’は、
【化４９５】

である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}’は、
【化４９６】

である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}’は、
【化４９７】

である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}’は、
【化４９８】

である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}’は、
【化４９９】

である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}’は、
【化５００】

である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}’は、
【化５０１】

である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{B}’は、

【化５０２】



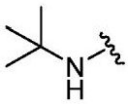
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｂ}’は、

【化５０３】



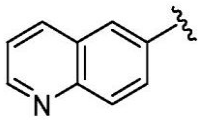
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｂ}’は、

【化５０４】



である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ｂ}’は、

【化５０５】



である。

【０１７７】

ある態様において、２個のＲ^{Ｂ}’基は、連結されて１，３ジオキソランを形成する。ある態様において、２個のＲ^{Ｂ}’基は、連結されて、アリール環Ｃ’に縮合した１，３ジオキソランを形成し、一緒に任意に置換されたベンゾジオキソランを含む。ある態様において、２個のＲ^{Ｂ}’基は、連結されて１，２，３－チアジアゾールを形成する。ある態様において、２個のＲ^{Ｂ}’基は、連結されて、アリール環Ｃ’に縮合した１，２，３－チアジアゾールを形成し、一緒に、任意に置換されたベンゾ［ｄ］［１，２，３］チアジアゾールを含む。

【０１７８】

ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ａ１}’は、Ｈである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ａ１}’は、置換アシルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ａ１}’は、未置換アシルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ａ１}’は、アセチルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ａ１}’は、置換アルキルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ａ１}’は、未置換アルキルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ａ１}’は、Ｃ$_{１－６}$アルキルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ａ１}’は、メチルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ａ１}’は、エチルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ａ１}’は、プロピルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ａ１}’は、ブチルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ａ１}’は、置換アルケニルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ａ１}’は、未置換アルケニルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ａ１}’は、置換アルキニルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ａ１}’は、未置換アルキニルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ａ１}’は、置換カルボシクリルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ａ１}’は、未置換カルボシクリルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ａ１}’は、置換ヘテロシクリルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ａ１}’は、未置換ヘテロシクリルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{Ａ１}’は、置換アリールである。ある態様において、少なくとも１

個のR^{A1}’は、未置換アリールである。ある態様において、少なくとも１個のR^{A1}’は、置換フェニルである。ある態様において、少なくとも１個のR^{A1}’は、未置換フェニルである。ある態様において、少なくとも１個のR^{A1}’は、置換ヘテロアリールである。ある態様において、少なくとも１個のR^{A1}’は、未置換ヘテロアリールである。ある態様において、少なくとも１個のR^{A1}’は、置換ピリジルである。ある態様において、少なくとも１個のR^{A1}’は、未置換ピリジルである。ある態様において、少なくとも１個のR^{A1}’は、窒素原子に結合している場合は、窒素保護基である。ある態様において、少なくとも１個のR^{A1}’は、窒素原子に結合している場合は、Ｂｎ、ＢＯＣ、Ｃｂｚ、Ｆｍｏｃ、トリフルオロアセチル、トリフェニルメチルまたはＴｓである。ある態様において、R^{A1}’は、酸素原子に結合している場合は、酸素保護基である。ある態様において、R^{A1}’は、酸素原子に結合している場合は、シリル、ＴＢＤＰＳ、ＴＢＤＭＳ、ＴＩＰＳ、ＴＥＳ、ＴＭＳ、ＭＯＭ、ＴＨＰ、ｔ－Ｂｕ、Ｂｎ、アリル、アセチル、ピバロイルまたはベンゾイルである。ある態様において、R^{A1}’は、硫黄原子に結合している場合は、硫黄保護基である。ある態様において、R^{A1}’は、硫黄原子に結合している場合は、アセトアミドメチル、ｔ－Ｂｕ、３－ニトロ－２－ピリジンスルフェニル、２－ピリジン－スルフェニルまたはトリフェニルメチルである。

【０１７９】

式（ＩＩ）または（Ｖ）の化合物において、２個のR^{A1}’基は、連結されて、任意に置換された炭素環式環、任意に置換されたヘテロ環式環、任意置換のアリール、または任意置換のヘテロアリール環を形成してもよい。ある態様において、２個のR^{A1}’基は、連結されて炭素環式環を形成する。ある態様において、２個のR^{A1}’基は、連結されて未置換の炭素環式環を形成する。ある態様において、２個のR^{A1}’基は、連結されて置換ヘテロ環式環を形成する。ある態様において、２個のR^{A1}’基は、連結されて未置換のヘテロ環式環を形成する。ある態様において、２個のR^{A1}’基は、連結されて置換アリール環を形成する。ある態様において、２個のR^{A1}’基は、連結されて未置換アリール環を形成する。ある態様において、２個のR^{A1}’基は、連結されて置換フェニル環を形成する。ある態様において、２個のR^{A1}’基は、連結されて未置換フェニル環を形成する。ある態様において、２個のR^{A1}’基は、連結されて置換ヘテロアリール環を形成する。ある態様において、２個のR^{A1}’基は、連結されて未置換ヘテロアリール環を形成する。

【０１８０】

ある態様において、R^{A}’は－OR^{A1}’であり、ｋ’は１である。ある態様において、R^{A}’は－Ｏ（C_{1-6}アルキル）であり、ｋ’は１である。ある態様において、R^{A}’は－ＯＭｅであり、ｋ’は１である。ある態様において、R^{A}’は－ＯＨであり、ｋ’は１である。

【０１８１】

ある態様において、R^{A}’は置換C_{1-6}アルキルであり；ｋ’は１である。ある態様において、R^{A}’は未置換C_{1-6}アルキルであり；ｋ’は１である。ある態様において、R^{A}’はメチルであり；ｋ’は１である。ある態様において、R^{A}’は、－CF_3であり；ｋ’は１である。ある態様において、R^{A}’はエチルであり；ｋ’は１である。ある態様において、R^{A}はプロピルであり；ｋ’は１である。ある態様において、R^{A}’はブチルであり；ｋ’は１である。ある態様において、R^{A}’はプロピルであり；ｋ’は１である。ある態様において、R^{A}’はブチルであり；ｋ’は１である。ある態様において、R^{A}’はプロピルであり；ｋ’は１である。ある態様において、R^{A}’はブチルであり；ｋ’は１である。

【０１８２】

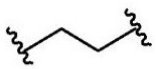
ある態様において、R^{A}’は、ハロゲンであり；ｋ’は１である。ある態様において、R^{A}’はＦであり；ｋ’は１である。ある態様において、R^{A}’はＣｌであり；ｋ’は１である。ある態様において、R^{A}’はＢｒであり；ｋ’は１である。ある態様において、R^{A}’はＩ（ヨウ素）であり；ｋ’は１である。

【０１８３】
ある態様において、一つのＲ^{A}’はハロゲンであり、別のＲ^{A}’は置換Ｃ$_{1-6}$アルキルであり；ｋ’は２である。ある態様において、一つのＲ^{A}’はＦであり、別のＲ^{A}’は置換Ｃ$_{1-6}$アルキルであり；ｋ’は２である。ある態様において、一つのＲ^{A}’はＣｌであり、別のＲ^{A}’は置換Ｃ$_{1-6}$アルキルであり；ｋ’は２である。ある態様において、一つのＲ^{A}’はハロゲンであり、別のＲ^{A}’は未置換Ｃ$_{1-6}$アルキルであり；ｋ’は２である。ある態様において、一つのＲ^{A}’はＦであり、別のＲ^{A}’は未置換Ｃ$_{1-6}$アルキルであり；ｋ’は２である。ある態様において、一つのＲ^{A}’はＣｌであり、別のＲ^{A}’は未置換Ｃ$_{1-6}$アルキルであり；ｋ’は２である。ある態様において、一つのＲ^{A}’はハロゲンであり、別のＲ^{A}’はメチルであり；ｋ’は２である。ある態様において、一つのＲ^{A}’はＦであり、別のＲ^{A}’はメチルであり；ｋ’は２である。ある態様において、一つのＲ^{A}’はＣｌであり、別のＲ^{A}’はメチルであり；ｋ’は２である。ある態様において、一つのＲ^{A}’はハロゲンであり、別のＲ^{A}’は－ＣＦ$_{3}$であり；ｋ’は２である。ある態様において、一つのＲ^{A}’はＦであり、別のＲ^{A}’は－ＣＦ$_{3}$であり；ｋ’は２である。ある態様において、一つのＲ^{A}’はＣｌであり、別のＲ^{A}’は－ＣＦ$_{3}$であり；ｋ’は２である。

【０１８４】
式（ＩＩ）または（Ｖ）の化合物において、リンカーＸ’、Ｙ’およびＺ’は、二価のリンカー部分である。ある態様において、Ｘ’は結合である。ある態様において、Ｘ’は単結合である。ある態様において、Ｘ’は、－ＣＨ$_{2}$である。ある態様において、Ｘ’は、－ＣＨＲ^{A}’である。ある態様において、Ｘ’は、－ＣＨである。ある態様において、Ｘ’は、－Ｃ（Ｒ^{A}’）$_{2}$である。ある態様において、Ｘ’は、－Ｃである。ある態様において、Ｘ’は、－Ｎである。ある態様において、Ｘ’は、－ＮＲ^{A}’である。ある態様において、Ｘ’は、－Ｏである。ある態様において、Ｘ’は、－Ｃ＝Ｏである。ある態様において、Ｘ’は、－Ｏである。ある態様において、Ｘ’は、－Ｓである。ある態様において、Ｘ’は、任意に、Ｒ^{A}’またはＲ^{B}’と共に５～８員の環を形成してもよい。ある態様において、Ｙ’は結合である。ある態様において、Ｙ’は単結合である。ある態様において、Ｙ’は、－ＣＨ$_{2}$である。ある態様において、Ｙ’は、－ＣＨＲ^{A}’である。ある態様において、Ｙ’は、－ＣＨである。ある態様において、Ｙ’は、－Ｃ（Ｒ^{A}’）$_{2}$である。ある態様において、Ｙ’は、－Ｃである。ある態様において、Ｙ’は、－Ｎである。ある態様において、Ｙ’は、－ＮＲ^{A}’である。ある態様において、Ｙ’は、－Ｏである。ある態様において、Ｙ’は、－Ｃ＝Ｏである。ある態様において、Ｙ’は、－Ｓである。ある態様において、Ｙ’は、任意に、Ｒ^{A}’またはＲ^{B}’と共に５～８員の環を形成してもよい。ある態様において、Ｚ’は結合である。ある態様において、Ｚ’は単結合である。ある態様において、Ｚ’は、－ＣＨ$_{2}$である。ある態様において、Ｚ’は、－ＣＨＲ^{A}’である。ある態様において、Ｚ’は、－ＣＨである。ある態様において、Ｚ’は、－Ｃ（Ｒ^{A}’）$_{2}$である。ある態様において、Ｚ’は、－Ｃである。ある態様において、Ｚ’は、－Ｎである。ある態様において、Ｚ’は、－ＮＲ^{A}’である。ある態様において、Ｚ’は、－Ｏである。ある態様において、Ｚ’は、－Ｃ＝Ｏである。ある態様において、Ｚ’は、－Ｓである。ある態様において、Ｚ’は、任意に、Ｒ^{A}’またはＲ^{B}’と共に５～８員の環を形成してもよい。

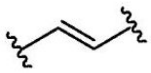
【０１８５】
式（ＩＩ）または（Ｖ）の化合物において、リンカーＸ’、Ｙ’およびＺ’は、一緒にされて、特定の連結基を表してもよい。ある態様において、Ｘ’、Ｙ’およびＺ’は、一緒に、

【化５０６】



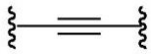
を表す。ある態様において、Ｘ’、Ｙ’およびＺ’は、一緒に、

【化５０７】



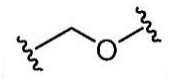
を表す。ある態様において、Ｘ’、Ｙ’およびＺ’は、一緒に、

【化５０８】



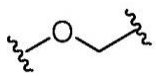
を表す。ある態様において、Ｘ’、Ｙ’およびＺ’は、一緒に、

【化５０９】



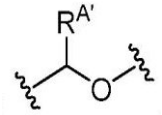
を表す。ある態様において、Ｘ’、Ｙ’およびＺ’は、一緒に、

【化５１０】



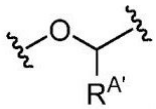
を表す。ある態様において、Ｘ’、Ｙ’およびＺ’は、一緒に、

【化５１１】



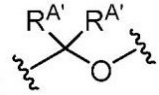
を表す。ある態様において、Ｘ’、Ｙ’およびＺ’は、一緒に、

【化５１２】



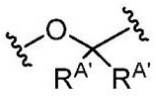
を表す。ある態様において、Ｘ’、Ｙ’およびＺ’は、一緒に、

【化５１３】



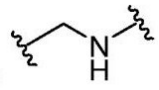
を表す。ある態様において、Ｘ’、Ｙ’およびＺ’は、一緒に、

【化５１４】



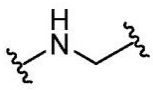
を表す。ある態様において、Ｘ’、Ｙ’およびＺ’は、一緒に、

【化５１５】



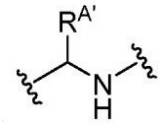
を表す。ある態様において、Ｘ’、Ｙ’およびＺ’は、一緒に、

【化５１６】



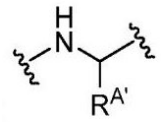
を表す。ある態様において、Ｘ’、Ｙ’およびＺ’は、一緒に、

【化５１７】



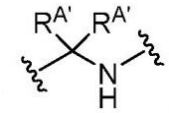
を表す。ある態様において、Ｘ’、Ｙ’およびＺ’は、一緒に、

【化５１８】



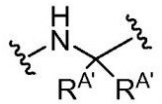
を表す。ある態様において、Ｘ’、Ｙ’およびＺ’は、一緒に、

【化５１９】



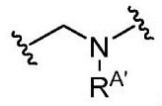
を表す。ある態様において、Ｘ’、Ｙ’およびＺ’は、一緒に、

【化５２０】



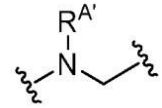
を表す。ある態様において、Ｘ’、Ｙ’およびＺ’は、一緒に、

【化５２１】



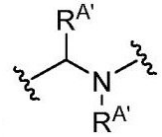
を表す。ある態様において、Ｘ’、Ｙ’およびＺ’は、一緒に、

【化５２２】



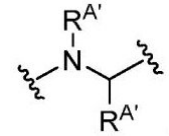
を表す。ある態様において、Ｘ’、Ｙ’およびＺ’は、一緒に、

【化５２３】



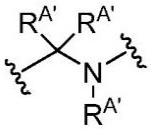
を表す。ある態様において、Ｘ’、Ｙ’およびＺ’は、一緒に、

【化５２４】



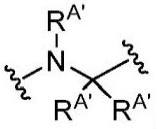
を表す。ある態様において、Ｘ’、Ｙ’およびＺ’は、一緒に、

【化５２５】



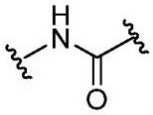
を表す。ある態様において、Ｘ’、Ｙ’およびＺ’は、一緒に、

【化５２６】



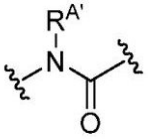
を表す。ある態様において、Ｘ’、Ｙ’およびＺ’は、一緒に、

【化５２７】



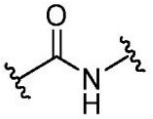
を表す。ある態様において、Ｘ’、Ｙ’およびＺ’は、一緒に、

【化５２８】



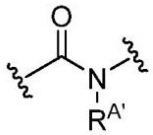
を表す。ある態様において、Ｘ’、Ｙ’およびＺ’は、一緒に、

【化５２９】



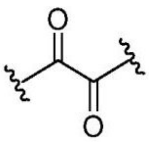
を表す。ある態様において、Ｘ’、Ｙ’およびＺ’は、一緒に、

【化５３０】



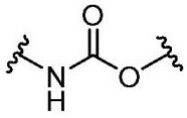
を表す。ある態様において、Ｘ’、Ｙ’およびＺ’は、一緒に、

【化５３１】



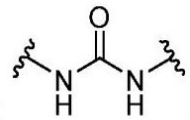
を表す。ある態様において、Ｘ’、Ｙ’およびＺ’は、一緒に、

【化５３２】



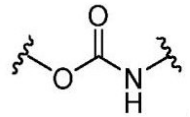
を表す。ある態様において、Ｘ’、Ｙ’およびＺ’は、一緒に、

【化５３３】



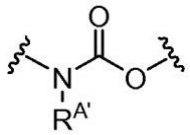
を表す。ある態様において、Ｘ’、Ｙ’およびＺ’は、一緒に、

【化５３４】



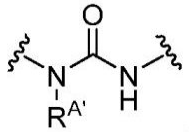
を表す。ある態様において、Ｘ’、Ｙ’およびＺ’は、一緒に、

【化５３５】



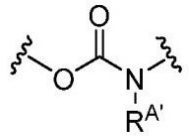
を表す。ある態様において、Ｘ’、Ｙ’およびＺ’は、一緒に、

【化５３６】



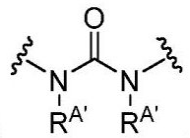
を表す。ある態様において、Ｘ’、Ｙ’およびＺ’は、一緒に、

【化５３７】



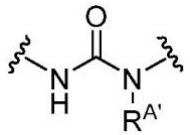
を表す。ある態様において、Ｘ’、Ｙ’およびＺ’は、一緒に、

【化５３８】



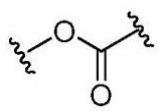
を表す。ある態様において、Ｘ’、Ｙ’およびＺ’は、一緒に、

【化５３９】



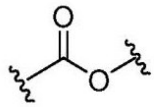
を表す。ある態様において、Ｘ’、Ｙ’およびＺ’は、一緒に、

【化５４０】



を表す。ある態様において、Ｘ’、Ｙ’およびＺ’は、一緒に、

【化５４１】



を表す。ある態様において、Ｘ’、Ｙ’およびＺ’は、一緒に、単結合を表す。

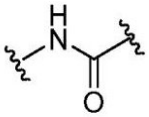
【０１８６】

式（ＩＩ）または（Ｖ）の化合物において、リンカーＱ’およびＵ’は、二価のリンカー部分である。ある態様において、Ｑ’は、－ＮＲ^{A}’である。ある態様において、Ｑ’は、－ＮＨである。ある態様において、Ｑ’は、－Ｃ＝Ｏである。ある態様において、Ｑ’は、－ＮＲ^{A}’ＣＯである。ある態様において、Ｑ’は結合である。ある態様において、Ｘ’は、任意に、Ｒ^{A}’またはＲ^{B}’と共に５～８員の環を形成してもよい。ある態様において、Ｕ’は、－ＮＲ^{A}’である。ある態様において、Ｕ’は、－ＮＨである。ある態様において、Ｕ’は、－Ｃ＝Ｏである。ある態様において、Ｕ’は、－ＮＲ^{A}’ＣＯである。ある態様において、Ｕ’は結合である。ある態様において、Ｕ’は、任意に、Ｒ^{A}’またはＲ^{B}’と共に５～８員の環を形成してもよい。

【０１８７】

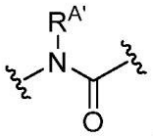
式（ＩＩ）または（Ｖ）の化合物において、リンカーＱ’およびＵ’は、一緒にされて、特定の連結基を表してもよい。ある態様において、Ｑ’およびＵ’は、一緒に、

【化５４２】



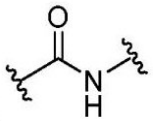
を表す。ある態様において、Ｑ’およびＵ’は、一緒に、

【化５４３】



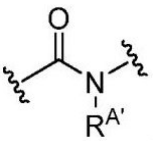
を表す。ある態様において、Ｑ’およびＵ’は、一緒に、

【化５４４】



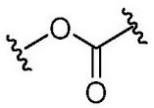
を表す。ある態様において、Ｑ’およびＵ’は、一緒に、

【化５４５】



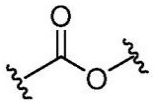
を表す。ある態様において、Ｑ’およびＵ’は、一緒に、

【化５４６】



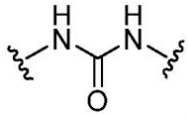
を表す。ある態様において、Ｑ’およびＵ’は、一緒に、

【化５４７】



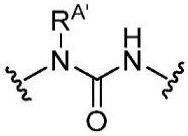
を表す。ある態様において、Ｑ’およびＵ’は、一緒に、

【化５４８】



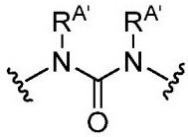
を表す。ある態様において、Ｑ’およびＵ’は、一緒に、

【化５４９】



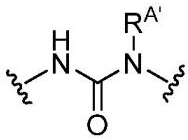
を表す。ある態様において、Ｑ’およびＵ’は、一緒に、

【化５５０】



を表す。ある態様において、Ｑ’およびＵ’は、一緒に、

【化５５１】

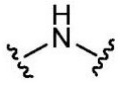


を表す。ある態様において、Ｑ’およびＵ’は、一緒に、

【化５５２】

を表す。ある態様において、Ｑ’およびＵ’は、一緒に、

【化５５３】



を表す。

【０１８８】

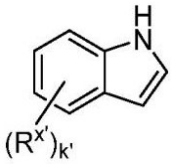
式（ＩＩ）または（Ｖ）のＣｙは、任意置換のアリール環であってもよい。ある態様において、環Ｃｙは、置換アリール環である。ある態様において、Ｃｙは、未置換アリール環である。ある態様において、Ｃｙは単環式アリール環である。ある態様において、Ｃｙは、置換フェニルである。ある態様において、Ｃｙは、未置換フェニルである。ある態様において、Ｃｙは二環式アリール環である。ある態様において、Ｃｙは、置換ナフチルである。ある態様において、Ｃｙは、未置換ナフチルである。ある態様において、Ｃｙは、１個または２個以上の任意に置換された炭素環式基、任意に置換されたヘテロ環式基、任意置換のアリール基、または任意置換のヘテロアリール基と縮合した、任意置換のアリール環であって、結合点が、アリール環上にあるものである。

【０１８９】

式（ＩＩ）または（Ｖ）のＣｙはまた、任意置換のヘテロアリール環であってもよい。ある態様において、Ｃｙは、置換ヘテロアリール環である。ある態様において、Ｃｙは、未置換ヘテロアリール環である。ある態様において、Ｃｙは単環式ヘテロアリール環である。ある態様において、Ｃｙは、５員の単環式ヘテロアリール環である。ある態様において、Ｃｙは、Ｓ、ＮおよびＯからなる群より選択される１個のヘテロ原子を有する５員の単環式ヘテロアリール環である。ある態様において、Ｃｙは、Ｓ、ＮおよびＯからなる群より選択される２個のヘテロ原子を有する５員の単環式ヘテロアリール環である。ある態様において、Ｃｙは、Ｓ、ＮおよびＯからなる群より選択される３個のヘテロ原子を有する５員の単環式ヘテロアリール環。ある態様において、Ｃｙは、置換ピロリルである。ある態様において、Ｃｙは、未置換ピロリルである。ある態様において、Ｃｙは、置換フラニルである。ある態様において、Ｃｙは、未置換フラニルである。ある態様において、Ｃｙは、置換チエニルである。ある態様において、Ｃｙは、未置換チエニルである。ある態様において、Ｃｙは、置換ピラゾリルである。ある態様において、Ｃｙは、未置換ピラゾリルである。ある態様において、Ｃｙは、置換イミダゾリルである。ある態様において、Ｃｙは、未置換イミダゾリルである。ある態様において、Ｃｙは、置換オキサゾリルである。ある態様において、Ｃｙは、未置換オキサゾリルである。ある態様において、Ｃｙは、置換イソキサゾリルである。ある態様において、Ｃｙは、未置換イソキサゾリルである。ある態様において、Ｃｙは、置換チアゾリルである。ある態様において、Ｃｙは、未置換チアゾリルである。ある態様において、Ｃｙは、置換イソチアゾリルである。ある態様において、Ｃｙは、未置換イソチアゾリルである。ある態様において、Ｃｙは、置換トリアゾリルである。ある態様において、Ｃｙは、未置換トリアゾリルである。ある態様において、Ｃｙは、置換オキサジアゾリルである。ある態様において、Ｃｙは、未置換オキサジアゾリルである。ある態様において、Ｃｙは、置換チアジアゾリルである。ある態様において、Ｃｙは、未置換チアジアゾリルである。ある態様において、Ｃｙは、６員の単環式ヘテロアリール環である。ある態様において、Ｃｙは、Ｓ、ＮおよびＯからなる群より選択される１個のヘテロ原子を有する６員の単環式ヘテロアリール環である。ある態様において、Ｃｙは、Ｓ、ＮおよびＯからなる群より選択される２個のヘテロ原子を有する６員の単環式ヘテロアリール環である。ある態様において、Ｃｙは、Ｓ、ＮおよびＯからなる群より選択される３個のヘテロ原子を有する６員の単環式ヘテロアリール環である。ある態様において、Ｃｙは、置換ピリジルである。ある態様において、Ｃｙは、未置換ピリジルである。ある態様において、Ｃｙは、置換ピリダジニルである。ある態様において、Ｃｙは、未置換ピリダジニルである。ある態様において、Ｃｙは、置換ピリミジニルである。ある態様において、Ｃｙは、未置換ピリミジニルである。ある態様において、Ｃｙは、置換ピラジニルである。ある態様において、Ｃｙは、未置換ピラジニルである。ある態様において、Ｃｙは、置換トリアジニルである。ある態様において、Ｃｙは、未置換トリアジニルである。ある態様において、Ｃｙは、１個または２個以上の任意に置換された炭素環式基、任意に置換されたヘテロ環式基、任意置換のアリール基、または任意置換のヘテロアリール基に縮合した、任意置換のヘテロアリール環であって、ここで、結合点は、原子価が許容する限りにおいて、ヘテロアリール環、または炭素環式基、ヘテロ環式基、アリール基もしくはヘテロアリール基のうちの１または２以上の上にある。ある態様において、Ｃｙは、二環式ヘテロアリール環である。ある態様において、Ｃｙは、任意に置換されたフェニル環に縮合した、任意置換のヘテロアリール環である。ある態様において、Ｃｙは、置換インドリルである。ある態様において、Ｃｙは、未置換インドリルである。ある態様において、Ｃｙは、置換イソインドリルである。ある態様において、Ｃｙは、未置換イソインドリルである。ある態様において、Ｃｙは、置換インダゾリルである。ある態様において、Ｃｙは、未置換インダゾリルである。ある態様において、Ｃｙは、置換ベンゾチエニルである。ある態様において、Ｃｙは、未置換ベンゾチエニルである。ある態様において、Ｃｙは、置換イソベンゾチエニルである。ある態様において、Ｃｙは、未置換イソベンゾチエニルである。ある態様において、Ｃｙは、置換ベンゾフラニルである。ある態様において、Ｃｙは、未置換ベンゾフラニルである。ある態様において、Ｃｙは、

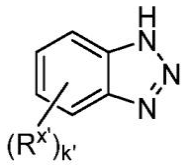
置換ベンゾイソフラニルである。ある態様において、Ｃｙは、未置換ベンゾイソフラニルである。ある態様において、Ｃｙは、置換ベンゾイミダゾリルである。ある態様において、Ｃｙは、未置換ベンゾイミダゾリルである。ある態様において、Ｃｙは、置換ベンゾキサゾリルである。ある態様において、Ｃｙは、未置換ベンゾキサゾリルである。ある態様において、Ｃｙは、置換ベンゾイソキサゾリルである。ある態様において、Ｃｙは、未置換ベンゾイソキサゾリルである。ある態様において、Ｃｙは、置換ベンゾチアゾリルである。ある態様において、Ｃｙは、未置換ベンゾチアゾリルである。ある態様において、Ｃｙは、置換ベンゾイソチアゾリルである。ある態様において、Ｃｙは、未置換ベンゾイソチアゾリルである。ある態様において、Ｃｙは、置換ベンゾトリアゾリルである。ある態様において、Ｃｙは、未置換ベンゾトリアゾリルである。ある態様において、Ｃｙは、置換ベンゾキサジアゾリルである。ある態様において、Ｃｙは、未置換ベンゾキサジアゾリルである。ある態様において、Ｃｙは、置換キノリニルである。ある態様において、Ｃｙは、未置換キノリニルである。ある態様において、Ｃｙは、置換イソキノリニルである。ある態様において、Ｃｙは、未置換イソキノリニルである。ある態様において、Ｃｙは、置換シンノリニルである。ある態様において、Ｃｙは、未置換シンノリニルである。ある態様において、Ｃｙは、置換キノキサリニルである。ある態様において、Ｃｙは、未置換キノキサリニルである。ある態様において、Ｃｙは、置換フタラジニルである。ある態様において、Ｃｙは、未置換フタラジニルである。ある態様において、Ｃｙは、置換キナゾリニルである。ある態様において、Ｃｙは、未置換キナゾリニルである。ある態様において、Ｃｙは、

【化５５４】



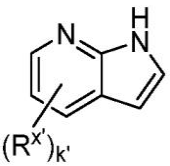
であって、ここでＸ’は、任意の自由に原子価が合う位置に連結されてよい。ある態様において、Ｃｙは、

【化５５５】



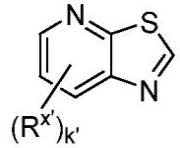
であって、ここでＸ’は、任意の自由に原子価が合う位置に連結されてよい。ある態様において、Ｃｙは、

【化５５６】



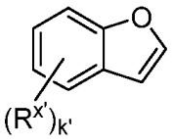
であって、ここでＸ’は、任意の自由に原子価が合う位置に連結されてよい。ある態様において、Ｃｙは、

【化５５７】



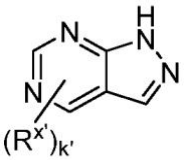
であって、ここでＸ’は、任意の自由に原子価が合う位置に連結されてよい。ある態様において、Ｃｙは、

【化５５８】



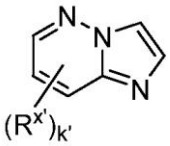
であって、ここでＸ’は、任意の自由に原子価が合う位置に連結されてよい。ある態様において、Ｃｙは、

【化５５９】



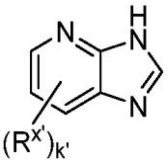
であって、ここでＸ’は、任意の自由に原子価が合う位置に連結されてよい。ある態様において、Ｃｙは、

【化５６０】



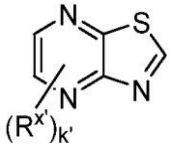
であって、ここでＸ’は、任意の自由に原子価が合う位置に連結されてよい。ある態様において、Ｃｙは、

【化５６１】



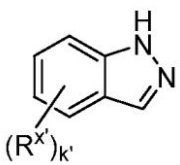
であって、ここでＸ’は、任意の自由に原子価が合う位置に連結されてよい。ある態様において、Ｃｙは、

【化５６２】



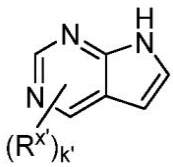
であって、ここでＸ’は、任意の自由に原子価が合う位置に連結されてよい。ある態様において、Ｃｙは、

【化５６３】



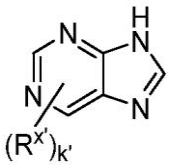
であって、ここでＸ’は、任意の自由に原子価が合う位置に連結されてよい。ある態様において、Ｃｙは、

【化５６４】



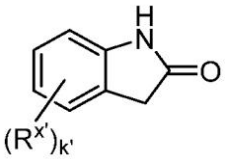
であって、ここでＸ’は、任意の自由に原子価が合う位置に連結されてよい。ある態様において、Ｃｙは、

【化５６５】



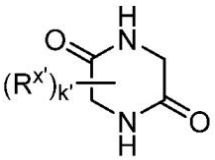
であって、ここでＸ’は、任意の自由に原子価が合う位置に連結されてよい。ある態様において、Ｃｙは、

【化５６６】



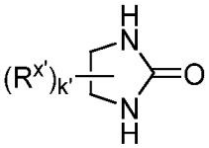
であって、ここでＸ’は、任意の自由に原子価が合う位置に連結されてよい。ある態様において、Ｃｙは、

【化５６７】



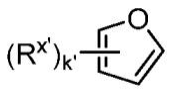
であって、ここでＸ’は、任意の自由に原子価が合う位置に連結されてよい。ある態様において、Ｃｙは、

【化５６８】



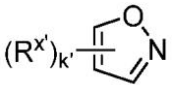
であって、ここでＸ’は、任意の自由に原子価が合う位置に連結されてよい。ある態様において、Ｃｙは、

【化５６９】



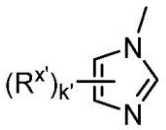
であって、ここでＸ’は、任意の自由に原子価が合う位置に連結されてよい。ある態様において、Ｃｙは、

【化５７０】

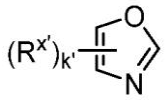


であって、ここでＸ’は、任意の自由に原子価が合う位置に連結されてよい。ある態様に

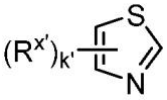
おいて、Ｃｙは、
【化５７１】



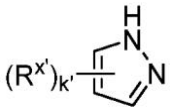
であって、ここでＸ’は、任意の自由に原子価が合う位置に連結されてよい。ある態様において、Ｃｙは、
【化５７２】



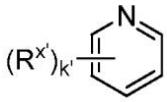
であって、ここでＸ’は、任意の自由に原子価が合う位置に連結されてよい。ある態様において、Ｃｙは、
【化５７３】



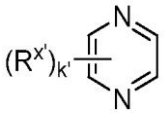
であって、ここでＸ’は、任意の自由に原子価が合う位置に連結されてよい。ある態様において、Ｃｙは、
【化５７４】



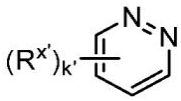
であって、ここでＸ’は、任意の自由に原子価が合う位置に連結されてよい。ある態様において、Ｃｙは、
【化５７５】



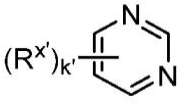
であって、ここでＸ’は、任意の自由に原子価が合う位置に連結されてよい。ある態様において、Ｃｙは、
【化５７６】



であって、ここでＸ’は、任意の自由に原子価が合う位置に連結されてよい。ある態様において、Ｃｙは、
【化５７７】

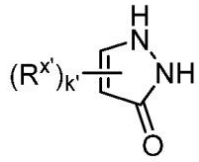


であって、ここでＸ’は、任意の自由に原子価が合う位置に連結されてよい。ある態様において、Ｃｙは、
【化５７８】

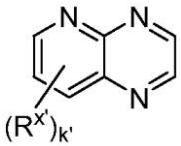


であって、ここでＸ’は、任意の自由に原子価が合う位置に連結されてよい。ある態様に

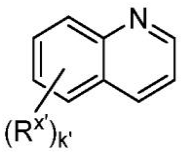
おいて、Ｃｙは、
【化５７９】



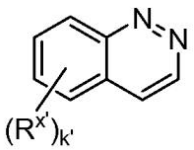
であって、ここでＸ’は、任意の自由に原子価が合う位置に連結されてよい。ある態様において、Ｃｙは、
【化５８０】



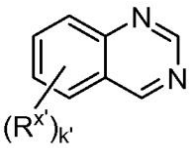
であって、ここでＸ’は、任意の自由に原子価が合う位置に連結されてよい。ある態様において、Ｃｙは、
【化５８１】



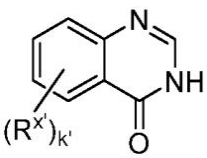
であって、ここでＸ’は、任意の自由に原子価が合う位置に連結されてよい。ある態様において、Ｃｙは、
【化５８２】



であって、ここでＸ’は、任意の自由に原子価が合う位置に連結されてよい。ある態様において、Ｃｙは、
【化５８３】

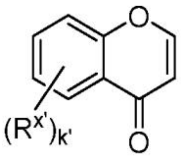


であって、ここでＸ’は、任意の自由に原子価が合う位置に連結されてよい。ある態様において、Ｃｙは、
【化５８４】



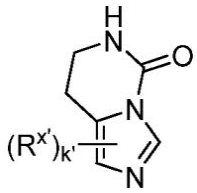
であって、ここでＸ’は、任意の自由に原子価が合う位置に連結されてよい。ある態様において、Ｃｙは、

【化５８５】



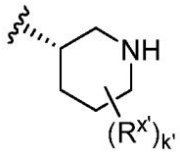
であって、ここでＸ’は、任意の自由に原子価が合う位置に連結されてよい。ある態様において、Ｃｙは、

【化５８６】



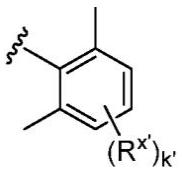
であって、ここでＸ’は、任意の自由に原子価が合う位置に連結されてよい。ある態様において、Ｃｙは、

【化５８７】



であって、ここでＸ’は、任意の自由に原子価が合う位置に連結されてよい。ある態様において、Ｃｙは、

【化５８８】



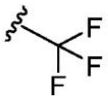
であって、ここでＸ’は、任意の自由に原子価が合う位置に連結されてよい。

【０１９０】

式（ＩＩ）または（Ｖ）の化合物において、Ｃｙは、１個または２個以上のＲ^{X}’基で置換されていてもよい。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、Ｈである。ある態様において、少なくとも２個のＲ^{X}’基は、Ｈである。ある態様において、少なくとも３個のＲ^{X}’基は、Ｈである。ある態様において、少なくとも４個のＲ^{X}’基は、Ｈである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、ハロゲンである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、Ｆである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、Ｃｌである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、Ｂｒである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、Ｉ（ヨウ素）である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、置換アシルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、－Ｃ（＝Ｏ）Ｎ（Ｒ^{A1}’）$_2$である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、－Ｃ（＝Ｏ）ＮＨＲ^{A1}’である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、－Ｃ（＝Ｏ）ＮＨ（Ｃ$_{1-6}$アルキル）である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、－Ｃ（＝Ｏ）ＮＨＭｅである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、－Ｃ（＝Ｏ）ＮＨ$_2$である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、未置換アシルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、アセチルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、置換アルキルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、置換メチルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、未置

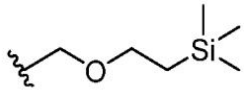
換アルキルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、Ｃ$_{1-6}$アルキルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、メチルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、エチルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、プロピルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、ブチルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、置換アルケニルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、未置換アルケニルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、置換アルキニルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、未置換アルキニルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、置換カルボシクリルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、未置換カルボシクリルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、置換ヘテロシクリルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、未置換ヘテロシクリルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、置換アリールである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、未置換アリールである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、置換フェニルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、未置換フェニルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、置換ヘテロアリールである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、未置換ヘテロアリールである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、置換ピリジルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、未置換ピリジルである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、－ＯＲ^{A1}’である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、－Ｏ（Ｃ$_{1-6}$アルキル）である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、－ＯＭｅである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、－ＯＨである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、－Ｎ（Ｒ^{A1}’）$_{2}$である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、－ＮＨ$_{2}$である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、－ＳＲ^{A1}’である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、－ＳＨである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、－ＮＲ^{A1}’Ｃ（＝Ｏ）Ｎ（Ｒ^{A1}’）$_{2}$である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、－ＮＨＣ（＝Ｏ）Ｎ（Ｒ^{A1}’）$_{2}$である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、－ＮＨＣ（＝Ｏ）ＮＨＲ^{A1}’である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、－ＮＨＣ（＝Ｏ）ＮＨ（Ｃ$_{1-6}$アルキル）である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、－ＮＨＣ（＝Ｏ）ＮＨＭｅである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、－ＮＨＣ（＝Ｏ）ＮＨ$_{2}$である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、－ＮＲ^{A1}’Ｃ（＝Ｏ）ＮＨＲ^{A1}’である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、－ＮＲ^{A1}’Ｃ（＝Ｏ）ＮＨ$_{2}$である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、－ＮＲ^{A1}’Ｓ（＝Ｏ）$_{2}$Ｒ^{A1}’である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、－ＮＨＳ（＝Ｏ）$_{2}$Ｒ^{A1}’である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、－ＮＨＳ（＝Ｏ）$_{2}$（Ｃ$_{1-6}$アルキル）である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、－ＮＨＳ（＝Ｏ）$_{2}$Ｍｅである。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、－Ｓ（＝Ｏ）$_{2}$Ｎ（Ｒ^{A1}’）$_{2}$である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、－Ｓ（＝Ｏ）$_{2}$Ｎ（Ｒ^{A1}’）$_{2}$である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、－Ｓ（＝Ｏ）$_{2}$Ｎ（Ｃ$_{1-6}$アルキル）$_{2}$である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、－Ｓ（＝Ｏ）$_{2}$ＮＨ（Ｃ$_{1-6}$アルキル）である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、－Ｓ（＝Ｏ）$_{2}$ＮＨ（ｔ－Ｂｕ）である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、－Ｓ（＝Ｏ）$_{2}$ＮＨ$_{2}$である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、

【化５８９】



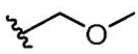
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、

【化５９０】



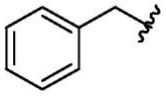
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、

【化５９１】



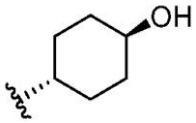
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、

【化５９２】



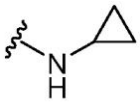
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、

【化５９３】



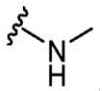
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、

【化５９４】



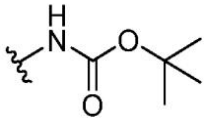
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、

【化５９５】



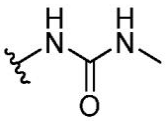
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、

【化５９６】



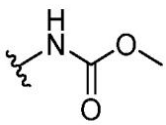
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、

【化５９７】



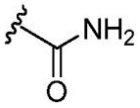
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、

【化５９８】



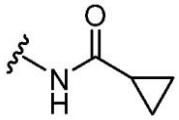
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、

【化５９９】



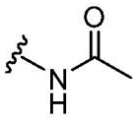
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、

【化６００】



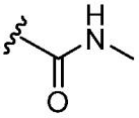
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、

【化６０１】



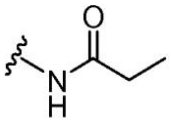
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、

【化６０２】



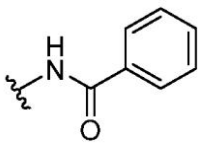
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、

【化６０３】



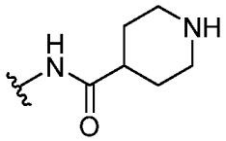
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、

【化６０４】



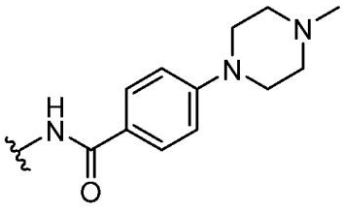
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、

【化６０５】



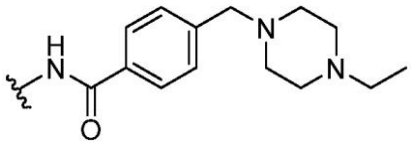
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、

【化６０６】



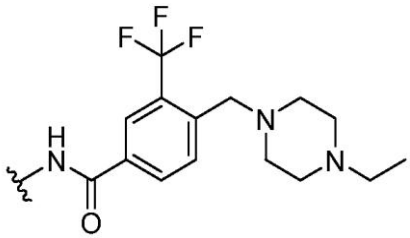
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、

【化６０７】



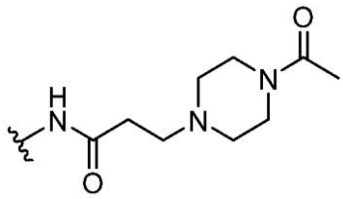
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、

【化６０８】



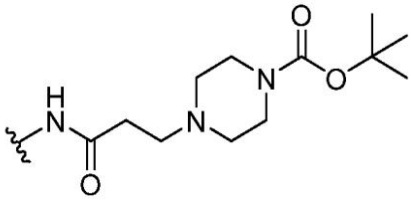
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、

【化６０９】



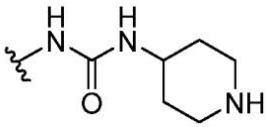
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、

【化６１０】



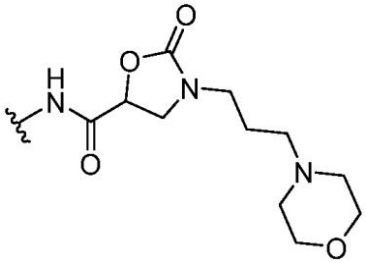
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、

【化６１１】



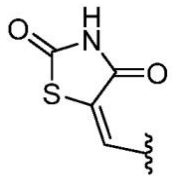
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、

【化６１２】



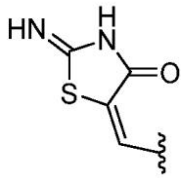
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、

【化６１３】



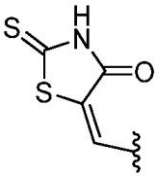
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、

【化６１４】



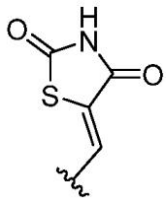
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、

【化６１５】



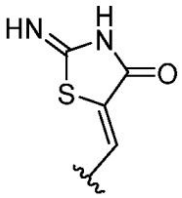
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、

【化６１６】



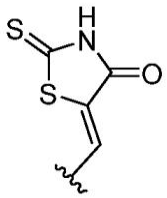
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、

【化６１７】



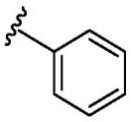
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、

【化６１８】

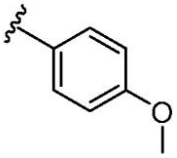


である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、

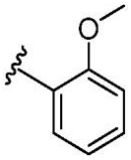
【化６１９】



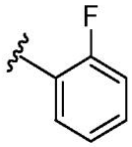
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、
【化６２０】



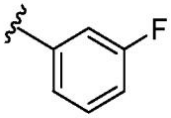
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、
【化６２１】



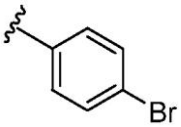
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、
【化６２２】



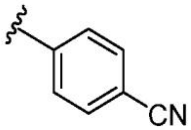
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、
【化６２３】



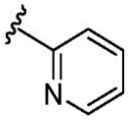
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、
【化６２４】



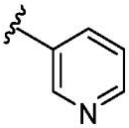
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、
【化６２５】



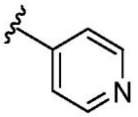
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、
【化６２６】



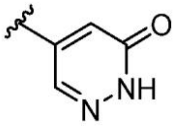
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、
【化６２７】



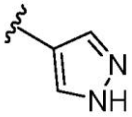
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、
【化６２８】



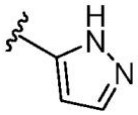
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、
【化６２９】



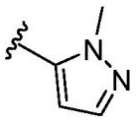
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、
【化６３０】



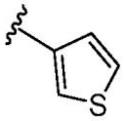
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、
【化６３１】



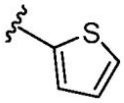
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、
【化６３２】



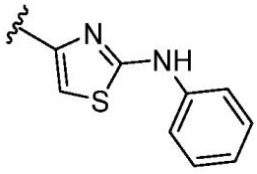
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、
【化６３３】



である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、
【化６３４】

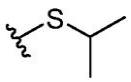


である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、
【化６３５】



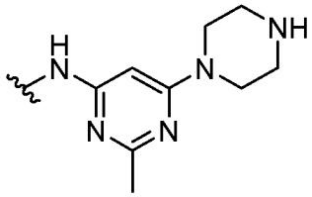
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、

【化６３６】



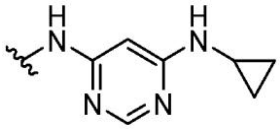
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、

【化６３７】



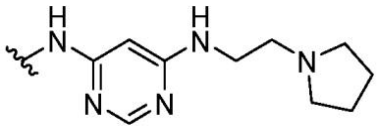
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、

【化６３８】



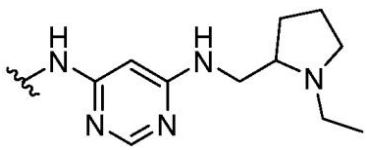
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、

【化６３９】



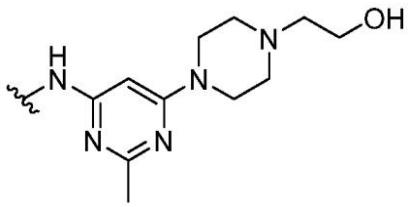
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、

【化６４０】



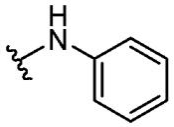
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、

【化６４１】



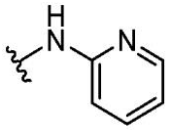
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、

【化６４２】

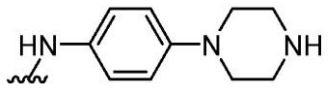


である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、

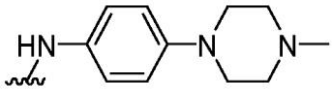
【化６４３】



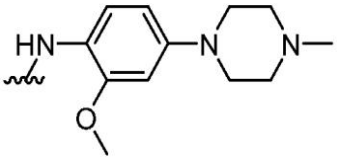
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、
【化６４４】



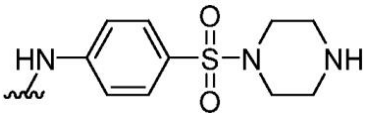
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、
【化６４５】



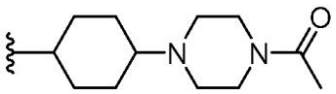
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、
【化６４６】



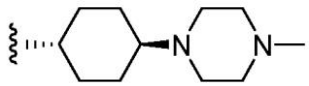
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、
【化６４７】



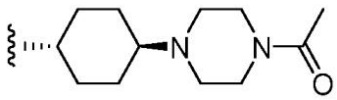
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、
【化６４８】



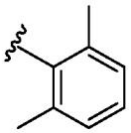
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、
【化６４９】



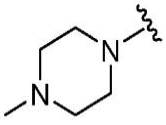
である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、
【化６５０】



である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、
【化６５１】



である。ある態様において、少なくとも１個のＲ^{X}’は、
【化６５２】



である。

【０１９１】

ある態様において、本発明の化合物は、式（Ａ）の化合物、またはその医薬的に許容可能な塩、溶媒和物、水和物、多形、共結晶、互変異性体、立体異性体、同位体標識された誘導体もしくはプロドラッグである。ある態様において、本発明の化合物は、式（Ａ）の化合物、またはその医薬的に許容可能な塩である。ある態様において、本発明の化合物は、式（Ｉ－１１）の化合物、またはその医薬的に許容可能な塩、溶媒和物、水和物、多形、共結晶、互変異性体、立体異性体、同位体標識された誘導体もしくはプロドラッグである。ある態様において、本発明の化合物は、式（Ｉ－１１）の化合物、またはその医薬的に許容可能な塩である。ある態様において、本発明の化合物は、式（ＩＩ）の化合物、またはその医薬的に許容可能な塩、溶媒和物、水和物、多形、共結晶、互変異性体、立体異性体、同位体標識された誘導体もしくはプロドラッグである。ある態様において、本発明の化合物は、式（ＩＩ）の化合物、またはその医薬的に許容可能な塩である。ある態様において、本発明の化合物は、式（Ｖ）の化合物、またはその医薬的に許容可能な塩、溶媒和物、水和物、多形、共結晶、互変異性体、立体異性体、同位体標識された誘導体もしくはプロドラッグである。ある態様において、本発明の化合物は、式（Ｖ）の化合物、またはその医薬的に許容可能な塩である。

【０１９２】

ある態様において、本発明の化合物は：

・キナーゼ阻害活性を示す、

・トランスフォーミング増殖因子ｂ活性化キナーゼ－１（TAK1）、造血細胞キナーゼ（HCK）、またはTAK1およびHCKの両方を阻害する能力を示す、

・造血前駆細胞キナーゼ１（HPK1、別名、マイトジェン活性化プロテインキナーゼキナーゼキナーゼキナーゼ１またはMAP4K1）を阻害する能力を示す、

・ブルトン型チロシンキナーゼ（BTK）、v-src肉腫（Schmidt-Ruppin A-2）ウイルス癌遺伝子相同体（SRC）ファミリーのキナーゼ、またはBTKおよびSRCの両方を阻害する能力を示す、

・in vitroで、または科学的に受入可能な癌細胞異種移植モデルを用いる動物研究で維持されるWM細胞株に対して、細胞障害性効果または増殖阻害効果を示す；ならびに／あるいは

・既存の化学療法剤より優れた治療的プロフィール（例えば最適な安全性および治癒効果）を示す

ものを含む。

【０１９３】

本明細書において用いられる場合「キナーゼ」とは、ＡＴＰからタンパク質およびペプチド中のＳｅｒ／ＴｈｒまたはＴｙｒの側鎖上のヒドロキシル基へのγ－リン酸の移動を触媒し、最終的には多様な重要な細胞機能（おそらくは特に：シグナル伝達、分化および増殖）の制御に関与する、大きなクラスの酵素を指す。ヒトの体内には約２，０００種の特徴的なプロテインキナーゼが存在すると概算され、これらの各々が特定のタンパク質／ペプチド基質をリン酸化するにもかかわらず、それらは全て、同じ第２の基質であるＡＴＰに、高度に保存されたポケットで結合する。既知の癌遺伝子産物の約５０％は、タンパク質チロシンキナーゼPTKであり、それらのキナーゼ活性は、細胞形質転換をもたらすことが示されている。

【０１９４】

ある態様において、阻害されるべきキナーゼは、ミエロイド分化一次応答遺伝子（myeloid differentiation primary response gene）（８８）（MYD88）シグナル伝達経路に関与する。例えば、キナーゼは、トランスフォーミング増殖因子ｂ活性化キナーゼ－１（TAK1）または造血細胞キナーゼ（HCK）である。ある態様において、本発明の化合物は、TAK1、HCK、またはTAK1およびHCKの両方を阻害する。

【０１９５】

ミエロイド分化一次応答遺伝子（８８）（MYD88）L265Pは、WM患者において広範に発現する、BTK、IRAK1/4、TAK1の刺激を通してのNF-NFκBシグナル伝達を支持する体細胞変異である。MYD88は、TLR-3を除くToll様受容体（TLR）およびインターロイキン－１受容体（IL-1R）シグナル伝達のための、アダプター分子である。TLRまたはIL-1Rの刺激に続いて、MYD88は、活性化された受容体複合体にホモ二量体としてリクルートされ、これが次いで、インターロイキン－１受容体関連キナーゼ４（IRAK4）と複合体化し、IRAK1およびIRAK2を活性化する。新生物壊死因子受容体関連因子６（TRAF6）が、次いでIRAK1により活性化されて、ＩκＢαのリン酸化およびTAK1活性化を介してＮＦκＢの活性化をもたらす。

【０１９６】

トランスフォーミング増殖因子ｂ活性化キナーゼ－１（TAK1；別名、MAP3K7）は、セリン／スレオニンプロテインキナーゼファミリーのメンバーである。このキナーゼは、TGFベータおよび形態形成タンパク質（BMP）により誘導されるシグナル伝達を媒介し、転写調節およびアポトーシスを含む多様な細胞機能を制御する。TAK1ノックアウトは、マウスにとって胚致死性である。成体マウスにおけるTAK1のコンディショナルノックダウンは、全身性の炎症、脾腫大、心臓、腎臓および肝臓における変性、ならびに骨髄前駆細胞の増殖および分化の増大をもたらす。TAK1は、Myd88、ブルトン型チロシンキナーゼ（BTK）およびインターロイキン－１受容体関連キナーゼ（IRAK）の下流に位置し、自然免疫、炎症応答およびRas依存的ながんにおけるその役割について研究されている。

【０１９７】

造血細胞キナーゼ（HCK）は、造血細胞において見出される非受容体型チロシン－プロテインキナーゼであり、Ｂ細胞受容体による活性化に際してブルトン型チロシンキナーゼ（BTK）と相互作用することが知られている（Proc Natl Acad Sci USA. 1994 91(17), 8152－55）。HCKは、細胞表面受容体からのシグナルを伝達し、好中球、単球、マクロファージおよび肥満細胞の機能、食作用、細胞の生存および増殖、細胞の接着および遊走を含む自然免疫応答の調節において、重要な役割を果たす。それは、FCGR1AおよびFCGR2Aなどの、免疫グロブリンのＦｃ領域に結合する受容体のみならず、またCSF3R、PLAUR、IFNG、IL2、IL6およびIL8ならびにITGB1およびITGB2などのインテグリンのための受容体の下流でも作用する。食作用のプロセスの間に、それは、分泌型リソソームの可動化、脱顆粒、およびNADPHオキシダーゼの活性化を媒介して、呼吸性バーストを引き起こす。それはまた、炎症性分子の放出において役割を果たし、アクチン細胞骨格の再編成およびアクチン重合、ならびにポドソームおよび細胞突起の形成を促進する。

【０１９８】

造血前駆細胞キナーゼ１（HPK1）は、Ste20セリン／スレオニンキナーゼスーパーファミリーの造血細胞に限定されたメンバーである。HPK1は、マイトジェン活性化プロテインキナーゼキナーゼキナーゼキナーゼ１（MAP4K1）とも呼ばれる。HPK1は、MEKK／JNK／SAPKシグナル伝達経路の組織特異的な上流のアクチベーターである。HPK1は、アダプタータンパク質SLP-76をリン酸化することによりＴ細胞受容体（TCR）シグナル伝達活性およびＴ細胞の増殖を低下させる。細胞質ゾルのHPK1は、TCR複合体にリクルートされ、そのキナーゼ活性は、TCRの会合（engagement）により誘導される。HPK1の過剰発現は、キナーゼ依存的な様式において、TCRにより誘導されるAP-1依存的遺伝子転写の活性化を抑制し、このことは、HPK1のキナーゼ活性が、Erk MAPK経路を阻害するために必要とされることを示唆している。このErk MAPK経路の遮断は、TCRにより誘導されるIL-2遺伝子転写を負に調節する阻害機構であると考えられる（Immunol. Res. 2012, 54(1-3), 262-65）。ある態様において、本発明の化合物、例えば式（Ａ）、（Ｉ－１１）、（ＩＩ）または（Ｖ）の化合物（例えば式（Ａ－１）～（Ａ－１８）の化合物）は、HPK1を阻害する。

【０１９９】

ある態様において、本発明の化合物は、TAK1、HCKまたはHPK1の選択的阻害剤である。用語「選択的阻害剤」とは、本明細書において用いられる場合、先行技術の多くのキナーゼ阻害剤と比較して、化合物が多様なキナーゼに対しては作用しないが、TAK1、HCKまた

はHPK1に対して特異的に作用することを意味するものと理解される。ある態様において、本発明の化合物は、TAK1、HCKまたはHPK1に加えて、BTKまたはSRCファミリーのキナーゼなどの１または２以上のキナーゼを阻害する。本発明のある態様において、阻害剤の特異性は、ＩＣ$_{50}$値により示される。いくつかの態様において、ある選択的阻害剤についてのＩＣ$_{50}$値は、TAK1、HCKまたはHPK1に対しては＜１００μＭであるが、他のキナーゼに対しては＞１００μＭである。

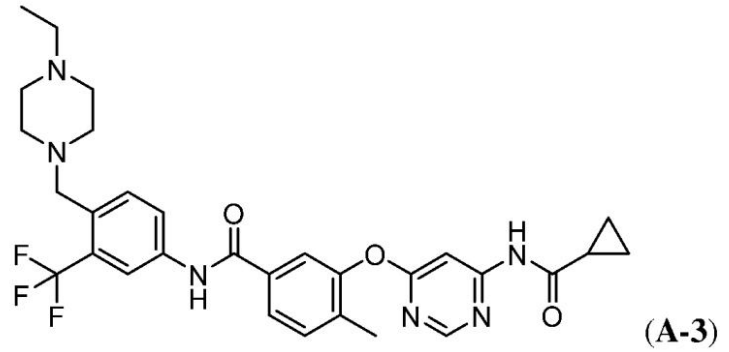
【０２００】

ＩＣ$_{50}$値は、キナーゼ活性の５０％を阻害するために必要とされる阻害剤の濃度として定義される。ある態様において、本発明の化合物は、ＩＣ$_{50}$値＜１００μＭを示し得る。ある他の態様において、化合物は、ＩＣ$_{50}$値＜５０μＭを示す。ある他の態様において、化合物は、ＩＣ$_{50}$値＜４０μＭを示す。ある他の態様において、化合物は、ＩＣ$_{50}$値＜３０μＭを示す。ある他の態様において、化合物は、ＩＣ$_{50}$値＜２０μＭを示す。ある他の態様において、化合物は、ＩＣ$_{50}$値＜１０μＭを示す。ある他の態様において、化合物は、ＩＣ$_{50}$値＜７．５μＭを示す。ある態様において、化合物は、ＩＣ$_{50}$値＜５μＭを示す。ある他の態様において、化合物は、ＩＣ$_{50}$値＜２．５μＭを示す。ある態様において、化合物は、ＩＣ$_{50}$値＜１μＭを示す。ある態様において、化合物は、ＩＣ$_{50}$値＜０．７５μＭを示す。ある態様において、化合物は、ＩＣ$_{50}$値＜０．５μＭを示す。ある態様において、化合物は、ＩＣ$_{50}$値＜０．２５μＭを示す。ある態様において、化合物は、ＩＣ$_{50}$値＜０．１μＭを示す。ある他の態様において、化合物は、ＩＣ$_{50}$値＜７５ｎＭを示す。ある他の態様において、化合物は、ＩＣ$_{50}$値＜５０ｎＭを示す。ある他の態様において、化合物は、ＩＣ$_{50}$値＜２５ｎＭを示す。ある他の態様において、化合物は、ＩＣ$_{50}$値＜１０ｎＭを示す。他の態様において、化合物は、ＩＣ$_{50}$値＜７．５ｎＭを示す。他の態様において、化合物は、ＩＣ$_{50}$値＜５ｎＭを示す。

【０２０１】

ある態様において、本発明の化合物（例えば式（Ａ）、（Ｉ－１１）、（ＩＩ）または（Ｖ）のいずれか一つの化合物）は、HCKを選択的に阻害する。ある態様において、本発明の化合物（例えば式（Ａ）、（Ｉ－１１）、（ＩＩ）または（Ｖ）の化合物）は、ＴＡＫ１を選択的に阻害する。選択的TAK1阻害剤の非限定的な例は：

【化６５３】



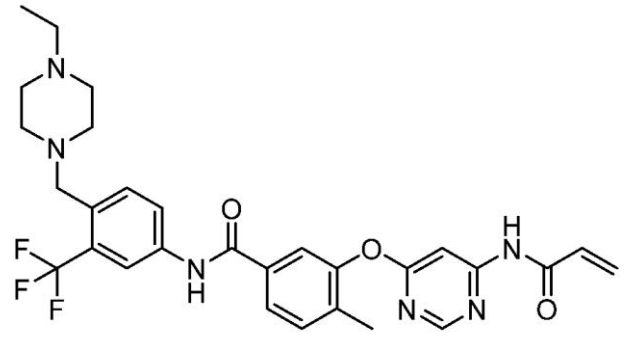
(A-3)

である。

【０２０２】

ある態様において、本発明の化合物（例えば式（Ａ）、（Ｉ－１１）、（ＩＩ）または（Ｖ）の化合物）は、TAK1およびHCKの両方を阻害する。TAK1／HCKの二重阻害剤の非限定的な例は：

【化６５４】



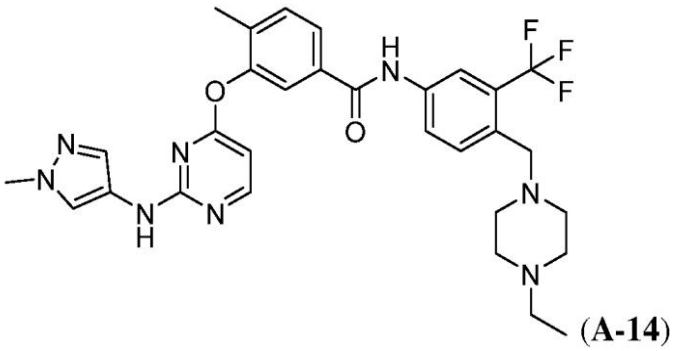
(A-17)

である。

【０２０３】

ある態様において、本発明の化合物（例えば式（Ａ）、（Ｉ－１１）、（ＩＩ）または（Ｖ）の化合物）は、HPK1を選択的に阻害する。選択的HPK1阻害剤の非限定的な例は：

【化６５５】



(A-14)

である。

【０２０４】

また、提供されるのは、本発明の化合物を、ブルトン型チロシンキナーゼ（BTK）、インターロイキン－１受容体関連キナーゼ１（IRAK1）、インターロイキン－１受容体関連キナーゼ４（IRAK4）、Ｘ染色体上骨髄キナーゼ（BMX）、ホスホイノシチド３－キナーゼ（PI3K）、トランスフォーミング増殖因子ｂ活性化キナーゼ－１（TAK1）、および／またはSrcファミリーキナーゼの阻害剤と組み合わせて用いて、Ｂ細胞新生物を処置する方法である。ある態様において、本発明の１または２以上の化合物を、ホスホイノシチド３－キナーゼデルタアイソフォーム（PI3Kδ）の阻害剤と組み合わせて用いる。ある態様において、ＷＭを処置するために、本明細書において記載される剤のうちの２、３、４、５、６、７、８、９、１０またはそれより多くの組み合わせを用いる。ある態様において、本明細書において記載される剤を、ブルトン型チロシンキナーゼ（BTK）、インターロイキン－１受容体関連キナーゼ１（IRAK1）、インターロイキン－１受容体関連キナーゼ４（IRAK4）、Ｘ染色体上骨髄キナーゼ（BMX）、ホスホイノシチド３－キナーゼ（PI3K）、トランスフォーミング増殖因子ｂ活性化キナーゼ－１（TAK1）、および／またはSrcファミリーキナーゼの阻害剤と組み合わせて用いる。

【０２０５】

ブルトン型チロシンキナーゼ（BTK）は、Ｔリンパ球およびナチュラルキラー細胞を除く全ての造血細胞型で発現する、重要なシグナル伝達酵素である。BTKは、Ｂ細胞シグナル伝達経路において、細胞表面Ｂ細胞受容体BCR刺激を下流の細胞内応答にリンクさせる必須の役割を果たす。BTKは、Ｂ細胞の発達活性化シグナル伝達および生存の重要な調節因子である（Kurosaki, Curr. Op. Imm., 2000, 276-281；Schaeffer and Schwartzberg, Curr. Op. Imm., 2000, 282-288）。さらに、BTKは、多くの他の造血細胞シグナル伝達経路、例えばマクロファージにおけるToll様受容体（TLR）およびサイトカイン受容体により媒介されるTNF－α産生、肥満細胞におけるIgE受容体（FcepsilonRI）シグナル伝達

、Ｂ細胞系譜リンパ球系細胞におけるFas/APO-1アポトーシス性シグナル伝達の阻害、ならびにコラーゲン刺激性血小板凝集において、役割を果たす。例えばC.A. Jeffries, et al., J. Biol. Chem., 2003, 278, 26258-26264；N.J. Horwood, et al., J. Exp. Med., 2003, 197, 1603-1611；Iwaki et al., J. Biol. Chem., 2005, 280(48), 40261-40270；Vassilev et al., J. Biol. Chem., 1999, 274(3),1646-1656；およびQuek et al., Curr. Biol., 1998, 8(20),1137-1140を参照。活性化されたBtkは、MyD88およびTRIFと相互作用し、MyD88依存性およびTRIF依存性の経路の活性化を促進する（Nature Immunology, 2011, 12, 416－424）。

【０２０６】

BTK阻害剤は、当該分野において周知であり、例えば、イブルチニブおよびベンゾナフチリジノン（benzonaphthyridinone）（2012年10月19日に出願された米国特許仮出願U.S.S.N. 61/716,273を参照）を含む。BTK阻害剤のさらなる非限定的な例は、WO 1999/054286、WO 2013/010380、WO 2009/137596、WO 2011/029043、WO 2010/056875、WO 2000/056737およびWO 2013/067277において開示される。

【０２０７】

IRAK1および4は、外来病原体に対する自然免疫応答を開始させることにおいて重要な役割を果たすセリン／スレオニン－プロテインキナーゼである。それらは、Toll様受容体（TLR）およびIL-1Rシグナル伝達経路に関与し、TLR活性化に際してMYD88により受容体－シグナル伝達複合体に迅速にリクルートされる。MYD88との会合は、IRAK4によるIRAK1のリン酸化、ならびにその後のIRAK1の自己リン酸化およびキナーゼ活性化をもたらす（Immunity, 1997, 7(6), 837-47）。IRAK4－／－マウスは、多様なIL-1およびTLRのリガンドに対する細胞応答が破壊されており、ウイルスおよび細菌の負荷に対するそれらの応答が重篤に損なわれている。IRAK1－／－マウスは、類似の、しかし部分的な応答を示す。

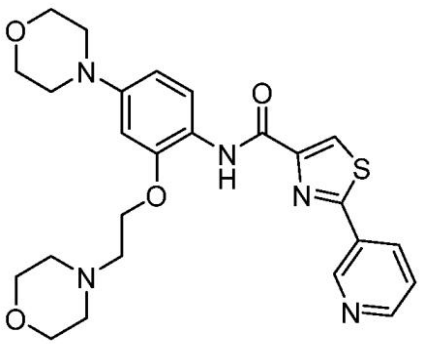
【０２０８】

IRAK1およびIRAK4阻害剤は、当該分野において周知であり、例えば、WO 2003/030902、WO 2012/007375、G.M. Buckely et al., Biorg. Med. Chem. Lett., 2008, 18, 3211-3214およびG.M. Buckely et al., Biorg. Med. Chem. Lett., 2008, 18, 3656-3660、WO2013/074986、および2012年11月16日に出願された米国特許仮出願U.S.S.N. 61/727,640において記載されるものを含む。

【０２０９】

ある態様において、IRAK4阻害剤は、

【化６５６】



JH-IV-96-01
IRAK4 IC50 = 20nm

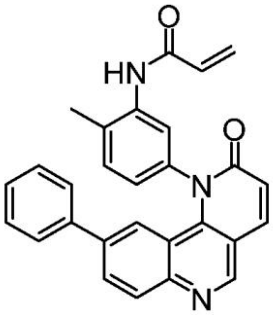
のもの、またはそのアナログである。

「Ｘ染色体上骨髄」キナーゼ（BMX、別名ETK）は、非受容体型チロシンキナーゼであり、ホスファチジルイノシトール－３キナーゼ（PI-3K）およびv-src肉腫（Schmidt-Ruppin A-2）ウイルス癌遺伝子相同体（SRC）の下流で活性化されるが、その基質は知られていない。ポジショナルスキャニングペプチドライブラリースクリーニングにより、ホスホチロシン（ｐＹ）を－１位においてプライミングすることについての顕著な優先性が明らか

となった。潜在的な基質は、完全活性のためにキナーゼドメインｐＹｐＹ部位を有することが必要とされる複数のチロシンキナーゼを含む。BMXは、SRCによるＹ５７６のリン酸化に続いて接着斑キナーゼ（FAK）の残基Ｙ５７７をリン酸化することが明らかとなっている。さらに、RNA干渉によるBMXの欠失、およびBmx陰性（Bmx－）マウスからのマウス胚線維芽細胞（MEF）は、FAKシグナル伝達の障害を示した。インスリン受容体（IR）のリン酸化は、同様に、BMXの欠失により低下し、Bmx－マウスにおける肝臓のIRリン酸化も同様であった。しかし、グルコース耐性は増大し、このことは、AKTホスファターゼPHLPPの活性の著しく代償的な低下を反映している。これらの知見により、BMXが、複数のキナーゼ経路の中心的調節因子として機能する機構が明らかとなる。

BMX阻害剤は、当該分野において周知であり、例えば、U.S.S.N. 61/716,273および61/717,345において記載されるものを含み、これらの両方の内容は、本明細書に参考により組み込まれる。ある態様において、BMX阻害剤は、式：

【化６５７】



BMX IC_{50} = 16 nM

のもの、またはそのアナログである。

【０２１０】

ホスファチジルイノシトール３－キナーゼ（PI3－キナーゼまたはPI3K）は、細胞の成長、増殖、分化、運動性、生存および細胞内輸送などの細胞の機能に関与する酵素のファミリーであり、これらの機能は次いで、がんに関与する。PI3Kは、ホスファチジルイノシトール（Ptdlns）のイノシトール環の３位のヒドロキシル基をリン酸化することができる、関連する細胞内シグナル伝達酵素のファミリーである。ホスファチジルイノシトール３－キナーゼは、８５ｋＤａの調節サブユニットおよび１１０ｋＤａの触媒サブユニットからなる。PI3KCA遺伝子によりコードされるタンパク質は、触媒サブユニットを表し、これは、ホスファチジルイノシトール（Ptdlns）、Ptdlns4PおよびPtdlns(4,5)P2をリン酸化するためにATPを用いる。特に重要であるのは、PI3Kデルタアイソフォームであり、これは、白血球にで発現し、主にＢ細胞のシグナル伝達、発達および生存に関与する。

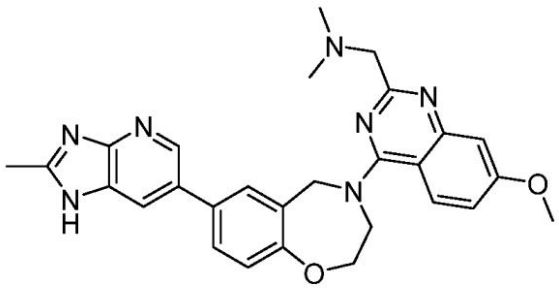
【０２１１】

PI3K阻害剤は、当該分野において周知であり、例えば、International PCT PublicationsWO 2013/088404、WO 2012/068096およびWO 2013/052699において記載されるものを含み、これらは、本明細書に参考により組み込まれる。

【０２１２】

ある態様において、PI3K阻害剤は、

【化６５８】



PI3Kα IC_{50} = 3 nM

またはそのアナログである。

【０２１３】

本発明の化合物は、WMまたは他のＢ細胞新生物を処置するために、他のキナーゼ阻害剤と組み合わせてもよい。ある態様において、本発明の化合物は、WMまたは他のＢ細胞新生物を処置するために、ブルトン型チロシンキナーゼ（BTK）の阻害剤と共に投与される。ある態様において、本発明の化合物は、WMまたは他のＢ細胞新生物を処置するために、インターロイキン－１受容体関連キナーゼ１（IRAK1）の阻害剤と共に投与される。ある態様において、本発明の化合物は、WMまたは他のＢ細胞新生物を処置するために、ホスホイノシチド３－キナーゼ（PI3K）の阻害剤と共に投与される。ある態様において、本発明の化合物は、WMまたは他のＢ細胞新生物を処置するために、ホスホイノシチド３－キナーゼデルタアイソフォーム（PI3Kδ）の阻害剤と共に投与される。ある態様において、本発明の化合物は、WMまたは他のＢ細胞新生物を処置するために、BTK、IRAK1またはPI3Kの任意の阻害剤のうちの二つと共に投与される。ある態様において、本発明の化合物は、WMまたは他のＢ細胞新生物を処置するために、BTK、IRAK1またはPI3Kの任意の阻害剤のうちの二つより多くと共に投与される。

【０２１４】

BTK阻害剤、IRAK1阻害剤、IRAK4阻害剤および／またはPI3K阻害剤は、対象に同時にまたは連続的に投与することができる。

【０２１５】

投与が企図される「対象」または「患者」は、任意の動物を含む。いくつかの態様において、対象として、限定されないが、ヒト、商業に関連する哺乳動物（例えばウシ、ブタ、ウマ、ヒツジ、ヤギ、ネコおよび／またはイヌ）、鳥類（例えば商業に関連する鳥類、例えばニワトリ、アヒル、ガチョウおよび／またはシチメンチョウ）、ならびに実験動物（例えばマウス、ラット、非ヒト霊長類）が挙げられる。処置を必要とする対象は、Ｂ細胞新生物を有すると同定された対象であり、すなわち、対象は医師によりＢ細胞新生物を有すると診断されている（例えば、当該分野において周知の方法を用いて）。ある態様において、処置を必要とする対象は、Ｂ細胞新生物を有するかまたはこれを発症することが疑われる対象、例えばＢ細胞新生物の指標である１または２以上の症状を呈する対象である。用語「処置を必要とする対象」は、さらに、かつてＢ細胞新生物を有したが、その徴候および／または症状が寛解している人々を含む（すなわち、そのがんが寛解中である）。Ｂ細胞新生物の１または２以上の症状または臨床的特徴として、限定されないが、無症候性の局所性または汎発性の末梢リンパ節腫、形質細胞の差（plasmacytic difference）、骨髄の病変（involvement）、自己免疫性血小板減少症、末梢血絨毛リンパ球、終末器官の損傷（高カルシウム血症、腎不全骨病変）、回帰感染、クレアチン上昇、高尿酸血症および低アルブミン血症が挙げられる。

【０２１６】

ある態様において、対象は、ワルデンストレームマクログロブリン血症（WM）を有すると診断される。対象は、貧血、過粘稠、ニューロパシー、凝固障害、脾腫大、肝腫大、腺腫大およびＩｇＭ血清パラプロテインを含む、WMの１または２以上の徴候、症状または臨

床的特徴を呈し得る。ある態様において、対象は、当該対象が染色体3p22.2の位置38182641に変異を有することに基づいて、WMを有すると診断される。いくつかの態様において、変異は、MYD88遺伝子中におけるＴからＣへの単一のヌクレオチドの変化をもたらす。いくつかの態様において、変異は、MYD88遺伝子中の位置265において、ロイシンからプロリンへのアミノ酸の変化をもたらす。変異は、限定されないが、核酸分子の直接配列決定、HPLC分析、DNAチップ技術および質量分析を含む、当該分野において公知の任意の好適な方法を用いて、対象から得られた生物学的試料中で検出することができる。生物学的試料の非限定的な例として、骨髄、リンパ節、脾臓および血液が挙げられる。

【０２１７】

用語「投与する」、「投与すること」、または「投与」とは、本明細書において用いられる場合、本発明の化合物またはその医薬組成物を移植すること、吸収すること、消化すること、注射すること、または吸入することを指す。

【０２１８】

本明細書において用いられる場合、用語「処置」、「処置する」および「処置すること」は、Ｂ細胞新生物を逆転させること、緩和すること、その発症を遅延させること、またはその進行を阻害することを指す。ある態様において、処置は、１または２以上の徴候または症状が発症したかまたは観察された後で投与してもよい。他の態様において、処置は、Ｂ細胞新生物徴候または症状の不在下において投与してもよい。例えば、処置は、症状の発症に先立って、感受性の個体に投与してもよい（例えば、症状の病歴を考慮して、および／または遺伝的もしくは他の感受性要因を考慮して）。処置はまた、症状が消散した後で、例えば再発を遅延させるかまたは予防するために、続けてもよい。

【０２１９】

本発明の化合物の「有効量」とは、所望される生物学的応答を引き起こす、すなわちＢ細胞新生物を処置するために十分な量を指す。当業者には理解されるであろうが、本発明の化合物の有効量は、所望される生物学的エンドポイント、化合物の薬物動態学、処置されている状態、投与の様式、ならびに対象の年齢および健康などの要因に依存して変化し得る。有効量は、限定されないが、Ｂ細胞新生物に関連する１または２以上の徴候および／または症状を、遅延させるか、軽減するか、阻害するか、寛解させるか、または逆転させるために必要な量を含む。ワルデンストレームマクログロブリン血症の処置において、これは、ＩｇＭ血清パラプロテインのレベルの低下、貧血の軽減、過粘稠の軽減、ニューロパシーの軽減、凝固障害の軽減、脾腫大の軽減、肝腫大の軽減、および腺腫大の軽減を指し得る。

【０２２０】

化合物の有効量は、１日または数日間にわたり（投与の様式に依存して）、１回または２回以上の用量の投与において、約０．００１ｍｇ／ｋｇ～約１０００ｍｇ／ｋｇで変化し得る。ある態様において、有効量は、約０．００１ｍｇ／ｋｇ～約１０００ｍｇ／ｋｇ、約０．０１ｍｇ／ｋｇ～約７５０ｍｇ／ｋｇ、約０．１ｍｇ／ｋｇ～約５００ｍｇ／ｋｇ、約１．０ｍｇ／ｋｇ～約２５０ｍｇ／ｋｇ、約１．０ｍｇ／ｋｇ～約１００ｍｇ／ｋｇ、および約１０．０ｍｇ／ｋｇ～約１５０ｍｇ／ｋｇで変化し得る。

【０２２１】

１または２以上のさらなる医薬剤、例えば抗がん剤（例えば化学療法剤）、抗炎症剤、ステロイド、免疫抑制剤、放射線療法または他の剤を、Ｂ細胞新生物の処置において、本発明の化合物と組み合わせて用いることができる。１または２以上のさらなる医薬剤は、同時にまたは連続的に対象に投与することができる。

【０２２２】

例示的な化学療法剤として、アルキル化剤、例えばナイトロジェンマスタード、エチレンイミン、メチルメラミン、アルキルスルホネート、ニトロソウレアおよびトリアゼン；代謝拮抗薬、例えば葉酸アナログ、ピリミジンアナログ、特にフルオロウラシルおよびシトシンアラビノシド、ならびにプリンアナログ；天然生成物、例えばビンカアルカロイド、エピポドフィロトキシン、抗生物質、酵素および生物学的応答モディファイアー；なら

びに種々の生成物、例えば白金配位錯体、アントラセンジオン、置換ウレア、例えばヒドロキシウレア、メチルヒドラジン誘導体、ならびにアドレノコルチコイド抑制薬が挙げられる。

【０２２３】

例示的な化学療法剤はまた、アントラサイクリン抗生物質、アクチノマイシンＤ、プリカマイシン、ピューロマイシン、グラミシジンＤ、パクリタキセル、コルヒチン、サイトカラシンＢ、エメチン、マイタンシン、アムサクリン、シスプラチン、カルボプラチン、マイトマイシン、アルトレタミン、シクロホスファミド、ロムスチンおよびカルムスチンを含む。

【０２２４】

さらに別の側面において、本発明は、Ｂ細胞新生物の処置における使用のための、本発明の化合物の有効量、および医薬的に許容可能な塩、溶媒和物、水和物、多形、共結晶、互変異性体、立体異性体、同位体標識された誘導体、およびプロドラッグ、および任意に医薬的に許容可能な賦形剤を含む、医薬組成物を提供する。ある態様において、本発明により提供されるのは、Ｂ細胞新生物の処置における使用のための、本発明の化合物、ならびにその医薬的に許容可能な塩および組成物である。ある態様において、有効量は、治療有効量である。ある態様において、治療有効量は、Ｂ細胞新生物の処置および／または予防のために有用な量である。ある態様において、Ｂ細胞新生物は、限定されないが、ホジキンリンパ腫および多くの非ホジキンリンパ腫、例えば、びまん性大細胞型Ｂ細胞リンパ腫、濾胞性リンパ腫、粘膜関連リンパ組織リンパ腫（MALT）、小リンパ球性リンパ腫（慢性リンパ球性白血病と重複する）、マントル細胞リンパ腫（MCL）、バーキットリンパ腫、縦隔大細胞型Ｂ細胞リンパ腫、ワルデンストレームマクログロブリン血症、結節辺縁帯Ｂ細胞リンパ腫（NMZL）、脾辺縁帯リンパ腫（SMZL）、血管内大細胞型Ｂ細胞リンパ腫、原発性滲出性リンパ腫およびリンパ腫様肉芽腫症である。化合物の有効量は、１日または数日間にわたり（投与の様式に依存して）、１回または２回以上の用量の投与において、約０．００１ｍｇ／ｋｇ～約１０００ｍｇ／ｋｇで変化し得る。ある態様において、有効量は、約０．００１ｍｇ／ｋｇ～約１０００ｍｇ／ｋｇ、約０．０１ｍｇ／ｋｇ～約７５０ｍｇ／ｋｇ、約０．１ｍｇ／ｋｇ～約５００ｍｇ／ｋｇ、約１．０ｍｇ／ｋｇ～約２５０ｍｇ／ｋｇ、および約１０．０ｍｇ／ｋｇ～約１５０ｍｇ／ｋｇで変化し得る。

【０２２５】

本明細書において記載される医薬組成物は、薬学の分野において公知の任意の方法により調製することができる。一般的に、かかる調製方法は、本発明の化合物（「活性成分」）を、キャリアもしくは賦形剤、および／または１または２以上の他の補助成分と関連させるステップ、ならびに次いで、必要および／または望ましい場合には、生成物を所望される単一または複数用量単位に成形または包装するステップを含む。

【０２２６】

医薬組成物は、調製し、包装し、ならびに／または、バルクで、単一の単位用量として、および／もしくは複数の単一の単位用量として販売することができる。本明細書において用いられる場合、「単位用量」とは、、活性成分の予め決定された量を含む、医薬組成物の別々の量である。活性成分の量は、一般に、対象に投与されるであろう活性成分の投与量、および／またはかかる投与量の便利な画分、例えばかかる投与量の２分の１または３分の１に等しい。

【０２２７】

本発明の医薬組成物は、医薬的に許容可能なキャリア中に含めるか、またはこの中で希釈してもよい。用語「医薬的に許容可能なキャリア」とは、本明細書において用いられる場合、１または２以上の混合可能な充填剤、希釈剤または他のかかる物質であって、ヒト、またはイヌ、ネコ、ラット、マウスまたはウマなどの他の哺乳動物への投与のために好適であるものを意味する。用語「キャリア」は、適用を容易にするために活性成分を組み合わせる、天然または合成の有機または無機の成分を表す。キャリアは、所望される薬効または安定性を実質的に損なう相互作用が存在しないような様式において、本発明の調製

物と、および互いに混合することができる。経口、皮下、静脈内、筋肉内などの処方物のために好適なキャリアは、Remington’s Pharmaceutical Sciences（Mack Publishing Company, Easton, Pa）において見出すことができる。

【０２２８】

本明細書において提供される化合物および組成物は、経腸（例えば経口）、非経口、静脈内、筋肉内、動脈内、髄内、髄腔内、皮下、脳室内、経皮、皮内、直腸、膣内、腹腔内、局所（粉末、軟膏、クリームおよび／または滴下剤によるような）、粘膜、鼻、頬側、舌下を含む任意の経路により；気管内注入、気管支注入および／もしくは吸入により；ならびに／または経口スプレー、鼻スプレーおよび／もしくはエアロゾルにより、投与することができる。特に企図される経路は、経口投与、静脈内投与（例えば全身静脈内投与）、血液および／もしくはリンパの供給を介する局所投与、ならびに／または患部への直接投与である。一般的に、最も適切な投与の経路は、剤の性質（例えば、胃腸管の環境におけるその安定性）、および／または対象の状態（例えば、対象が経口投与を耐容することができるか否か）を含む、多様な要因に依存するであろう。

【０２２９】

有効量を達成するために必要とされる化合物の正確な量は、対象ごとに、例えば、対象の種、年齢および一般的状態、副作用または障害の重篤度、特定の化合物のアイデンティティー、投与の様式などに依存して、異なるであろう。所望される投与量を、１日３回、１日２回、１日１回、２日に１回、３日に１回、週１回、２週間に１回、３週間に１回、または４週間に１回送達することができる。ある態様において、所望される投与量を、複数回の投与（例えば２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４回またはそれより多くの投与）を用いて送達してもよい。

【０２３０】

ある態様において、１日１回または２回以上の７０ｋｇの成人ヒトへの投与のための化合物の有効量は、１単位投与形態あたり、約０．０００１ｍｇ～約３０００ｍｇ、約０．０００１ｍｇ～約２０００ｍｇ、約０．０００１ｍｇ～約１０００ｍｇ、約０．００１ｍｇ～約１０００ｍｇ、約０．０１ｍｇ～約１０００ｍｇ、約０．１ｍｇ～約１０００ｍｇ、約１ｍｇ～約１０００ｍｇ、約１ｍｇ～約１００ｍｇ、約１０ｍｇ～約１０００ｍｇまたは約１００ｍｇ～約１０００ｍｇの化合物を含んでもよい。

【０２３１】

ある態様において、本発明の化合物は、所望される治療効果を得るために、対象の体重１ｋｇあたり１日当たり、約０．００１ｍｇ～約１００ｍｇ、約０．０１ｍｇ～約５０ｍｇ、好ましくは約０．１ｍｇ～約４０ｍｇ、好ましくは約０．５ｍｇ～約３０ｍｇ、約０．０１ｍｇ～約１０ｍｇ、約０．１ｍｇ～約１０ｍｇ、およびより好ましくは約１ｍｇ～約２５ｍｇを送達するために十分な投与量レベルで、１日１回または２回以上、投与される。

【０２３２】

本明細書において記載される用量の範囲は、提供される医薬組成物の成人への投与のためのガイダンスを提供することが理解されるであろう。例えば小児または青年へ投与するべき量は、医師または当業者により決定され得、成人に投与されるものよりも低くても、これと同じであってもよい。

【０２３３】

本発明を、以下の例によりさらに説明する。例は、決して、さらなる限定として解釈されるべきではない。本願を通して引用される先行文献（学術参考文献、発酵された特許、公開された特許出願、および同時継続の特許出願を含む）の全ての全内容は、参考により本明細書に組み込まれる。

【０２３４】

例

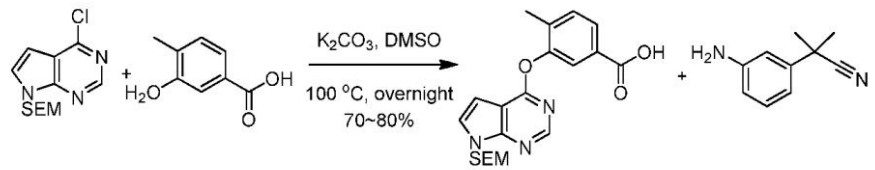
本明細書において記載される発明をより完全に理解することを可能にするために、以下の例を記載する。本願において記載される合成例および生物学的な例は、本明細書におい

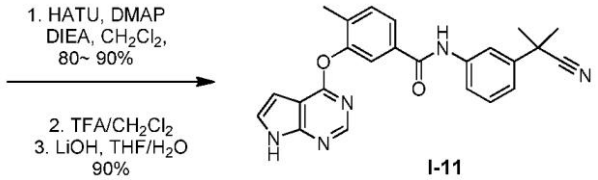
て提供される化合物、医薬組成物および方法を説明するために提供され、決して、それらの範囲を限定するものとして解釈されるべきではない。

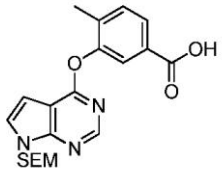
例１．化合物の調製

Ｉ－１１の調製

【化６５９】

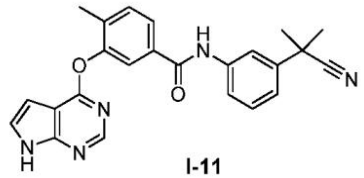






４－メチル－３－（（７－（（２－（トリメチルシリル）エトキシ）メチル）－７Ｈ－ピロロ［２，３－ｄ］ピリミジン－４‐イル）オキシ）安息香酸：ＤＭＳＯ（５ｍＬ）中に４－クロロ－７－（（２－（トリメチルシリル）エトキシ）メチル）－７Ｈ－ピロロ［２，３－ｄ］ピリミジン（２８４ｍｇ、１．０ｍｍｏｌ）、３－ヒドロキシ－４－メチル安息香酸（１５２ｍｇ、１．０ｍｍｏｌ）およびK_2CO_3（４１４ｍｇ、３．０ｍｍｏｌ）を混合し、１００℃で一晩攪拌した。次いで、反応混合物を室温まで冷却した。混合物を１ＮのＨＣｌ溶液で酸性化し、酢酸エチルで抽出した。有機相をブラインで洗浄し、Na_2SO_4で乾燥させ、濾過および濃縮した。粗生成物を、カラムクロマトグラフィーによって精製し、２９６ｍｇの生成物を無色の油状物質として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ４００（Ｍ＋Ｈ）$^+$。

【化６６０】

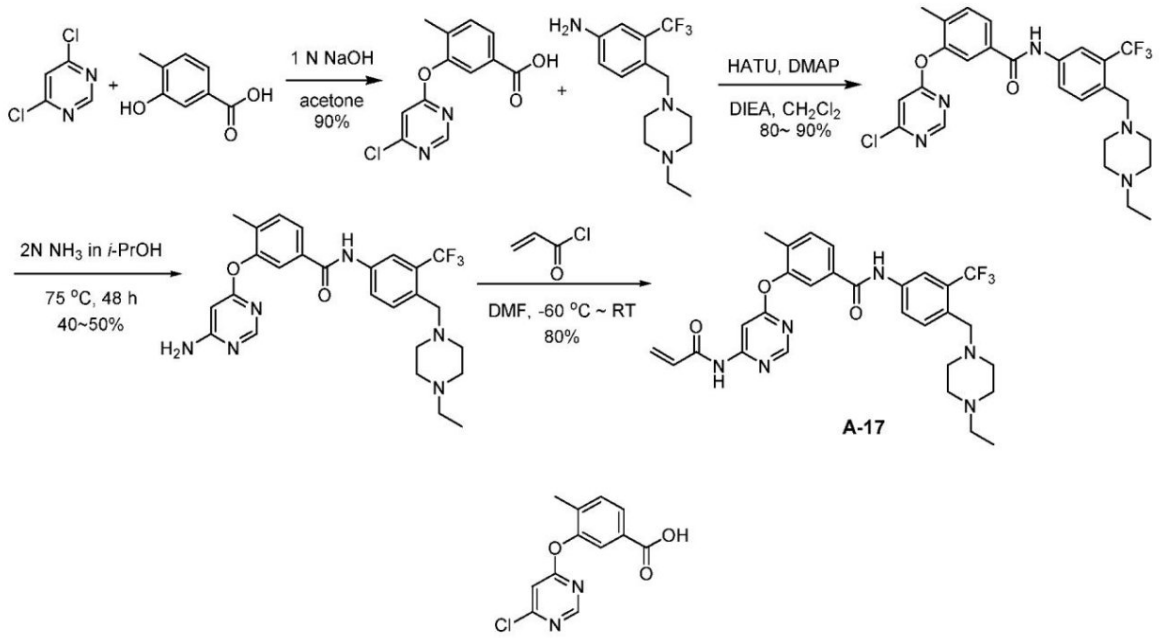


３－（（７Ｈ－ピロロ［２，３－ｄ］ピリミジン－４‐イル）オキシ）－Ｎ－（３－（２－シアノプロパン－２‐イル）フェニル）－４－メチルベンズアミド（Ｉ－１１）：CH_2Cl_2（３ｍＬ）中の４－メチル－３－（（７－（（２－（トリメチルシリル）エトキシ）メチル）－７Ｈ－ピロロ［２，３－ｄ］ピリミジン－４‐イル）オキシ）安息香酸（２００ｍｇ、０．５ｍｍｏｌ）、ＨＡＴＵ（２３０ｍｇ、０．６ｍｍｏｌ）、ＤＭＡＰ（７３ｍｇ、０．６ｍｍｏｌ）およびiPr_2NEt（２２０ｕＬ、１．２５ｍｍｏｌ）の溶液へ２－（３－アミノフェニル）－２－メチルプロパニトリル（８０ｍｇ、０．５ｍｍｏｌ）を添加し、得られた混合物を室温で２４時間撹拌した。溶液をろ過して固体を除去し、カラムクロマトグラフィー（ジクロロメタン：メタノール＝１０：１）で濃縮および精製し、無色の油状物質として４５５ｍｇの生成物を産出した。CH_2Cl_2（５ｍＬ

）中の得られた油状物質の溶液へＴＦＡを添加し、得られた混合物を室温で５時間撹拌した。溶液を真空で濃縮および乾燥させ、次いでＴＨＦ（４ｍＬ）および１ＮのＮａＯＨ溶液（４ｍＬ）に溶解した。反応混合物を２４時間攪拌し、酢酸エチルで抽出した。混合した有機相をブラインで洗浄し、Na_2SO_4で乾燥させ、次いで、ろ過および濃縮し、逆相ＨＰＬＣによって精製して１８５ｍｇ（９０％）の表題化合物を白色固体として得た。

Ａ－１７の精製

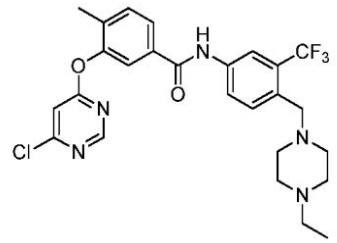
【化６６１】



【０２３５】

３－（（６－クロロピリミジン－４‐イル）オキシ）－４－メチル安息香酸：アセトン（２ｍＬ）中の４，６－ジクロロピリミジン（１５０ｍｇ、１．０ｍｍｏｌ）および３－ヒドロキシ－４－メチル安息香酸（１５２ｍｇ、１．０ｍｍｏｌ）の溶液へ水酸化ナトリウムを添加し、反応混合物を室温にて、ＬＣ－ＭＳ分析で出発物質の完全な消費が示された点である、１時間攪拌した。反応混合物を、酢酸エチルによって抽出した。収集した有機相をブラインで洗浄し、Na_2SO_4で乾燥し、次いでろ過および濃縮しカラムクロマトグラフィーによって精製して２５０ｍｇ（９０％）の生成物を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ２６５$(M+H)^+$。

【化６６２】

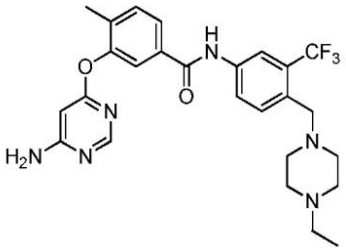


【０２３６】

３－（（６－クロロピリミジン－４‐イル）オキシ）－Ｎ－（４－（（４－エチルピペラジン－１‐イル）メチル）－３－（トリフルオロメチル）フェニル）－４－メチルベンズアミド：CH_2Cl_2（４ｍＬ）中の３－（（６－クロロピリミジン－４‐イル）オキシ）－４－メチル安息香酸（２１０ｍｇ，０．８ｍｍｏｌ）、ＨＡＴＵ（３６５ｍｇ，０．９６ｍｍｏｌ）、ＤＭＡＰ（１１７ｍｇ、０．９６ｍｍｏｌ）およびiPr_2NEt（３５０ｕＬ，２．０ｍｍｏｌ）の溶液に４－（（４－エチルピペラジン－１－イル）メチル）－３－（トリフルオロメチル）アニリン（２３０ｍｇ，０．８ｍｍｏｌ）を添加し、得られた混合物を２４時間室温にて攪拌した。溶液をろ過して固体を除去し、カラムクロ

マトグラフィーで濃縮および精製し、３６０ｍｇ（８４％）の生成物を淡黄色の油状物質として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ５３４（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【化６６３】



【０２３７】

３－（（６－アミノピリミジン－４－イル）オキシ）－Ｎ－（４－（（４－エチルピペラジン－１－イル）メチル）－３－（トリフルオロメチル）フェニル）－４－メチルベンズアミド：１０ｍｌのｉ－ＰｒＯＨ中のＮＨ$_{3}$の２Ｎ溶液を３－（（６－クロロピリミジン－４－イル）オキシ）－Ｎ－（４－（（４－エチルピペラジン－１－イル）メチル）－３－（トリフルオロメチル）フェニル）－４－メチルベンズアミド（２７０ｍｇ、０．５ｍｍｏｌ）へ添加し、反応混合物を、７５℃にて４８時間攪拌し、次いで室温まで冷却し、濃縮した。粗生成物をカラムクロマトグラフィーによって精製し、１２０ｍｇの生成物を無色の油状物質として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ５１５（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$.

【０２３８】

３－（（６－アクリルアミドピリミジン－４－イル）オキシ）－Ｎ－（４－（（４－エチルピペラジン－１－イル）メチル）－３－（トリフルオロメチル）フェニル）－４－メチルベンズアミド（Ａ－１７）：

ドライアイス／溶媒浴中で冷却したＤＭＦ中の３－（（６－アミノピリミジン－４－イル）オキシ）－Ｎ－（４－（（４－エチルピペラジン－１－イル）メチル）－３－（トリフルオロメチル）フェニル）－４－メチルベンズアミド（５１ｍｇ、０．１ｍｍｏｌ）の溶液へ、塩化アクリロイル（８．９ｕＬ、０．１１ｍｍｏｌ）を添加した。混合物が室温に温まるように冷却浴を除去し、３０分間攪拌を続けた。次いでＤＭＳＯ中に溶液を希釈し、逆相ＨＰＬＣによって精製し、４５ｍｇ（８０％）のＡ－１７を白色固体として得た。

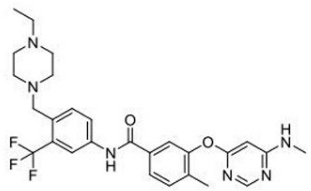
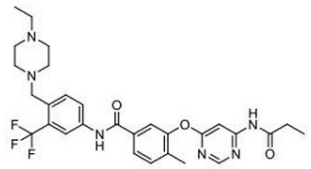
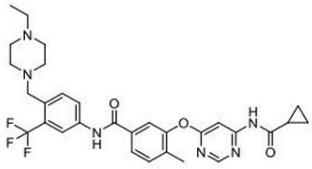
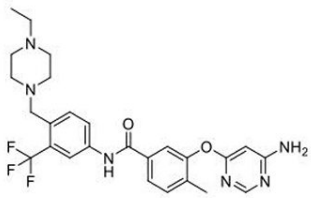
【０２３９】

化合物（Ａ－１）～（Ａ－１６）および（Ａ－１８）をＡ－１７と同様に調整した。

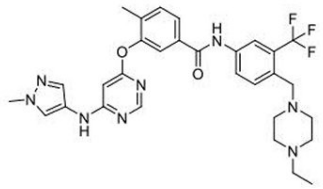
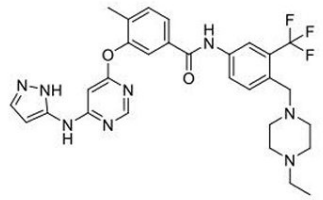
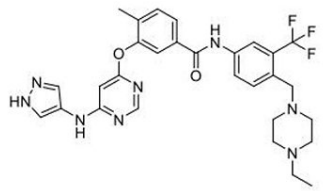
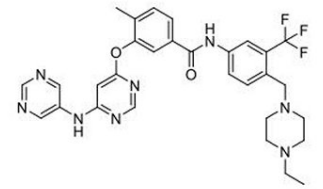
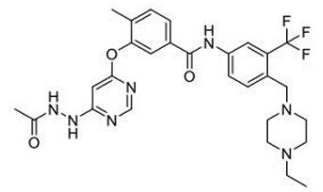
【０２４０】

全ての最終化合物についての特徴づけデータは、以下の表にある。

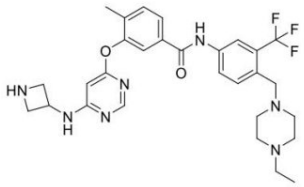
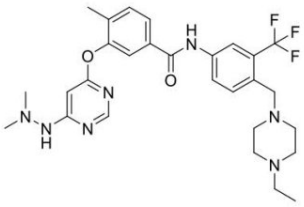
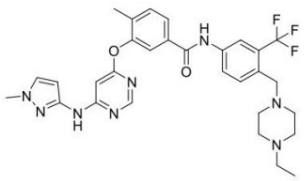
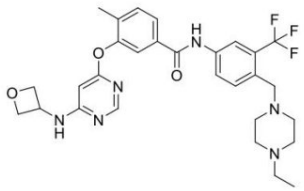
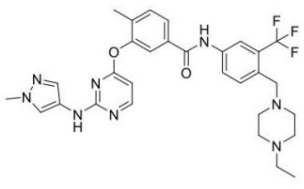
【表１－１】

ID #	構造	名称	^{1}H NMR およびまたは MS(m/z)
A-1		Ｎ－（４－（（４－エチルピペラジン－１－イル）メチル）－３－（トリフルオロメチル）フェニル）－４－メチル－３－（（６－（メチルアミノ）ピリミジン－４－イル）オキシ）ベンズアミド	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.39 (s, 1H), 8.11 (s, 1H), 8.00 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.75 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.62 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.33 (bs, 1H), 3.60 (s, 2H), 3.38 (m, 2H), 2.97-2.79 (m, 6H), 2.71 (bs, 3H), 2.37-2.22 (m, 2H), 2.09 (s, 3H), 1.12 (t, J = 6.8 Hz, 3H). MS (ESI) m/z 529 $(M+H)^+$.
A-2		Ｎ－（４－（（４－エチルピペラジン－１－イル）メチル）－３－（トリフルオロメチル）フェニル）－４－メチル－３－（（６－プロピオナミドピリミジン－４－イル）オキシ）ベンズアミド	^{1}H NMR (600 MHz, TFA salt, DMSO) δ 10.89 (s, 1H), 10.42 (s, 1H), 9.36 (br, 1H), 8.42 (s, 1H), 8.13 (s, 1H), 8.02 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.80 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.64 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.57 (s, 1H), 7.46 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 3.61 (s, 2H), 3.38 (m, 2H), 3.07 (m, 2H), 2.92 (m, 2H), 2.85 (m, 2H), 2.37 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 2.32 (m, 2H), 2.10 (s, 3H), 1.34 (t, J = 7.2 Hz, 3H), 0.98 (t, J = 7.2 Hz, 3H). MS (ESI) m/z 571 $(M+H)^+$.
A-3		３－（（６－（シクロプロパンカルボキサミド）ピリミジン－４－イル）オキシ）－Ｎ－（４－（（４－エチルピペラジン－１－イル）メチル）－３－（トリフルオロメチル）フェニル）－４－メチルベンズアミド	^{1}H NMR (600 MHz, DMSO) δ 11.25 (s, 1H), 10.36 (s, 1H), 8.43 (s, 1H), 8.11 (s, 1H), 7.97 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.79 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.70 (s, 1H), 7.63 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.54 (s, 1H), 7.45 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 3.49 (s, 2H), 2.32 (m, 8H), 2.24 (m, 2H), 2.09 (s, 3H), 1.97 (m, 1H), 0.91 (t, J = 7.2 Hz, 3H), 0.79 (m, 4H). MS (ESI) m/z 583 $(M+H)^+$.
A-4		３－（（６－アミノピリミジン－４－イル）オキシ）－Ｎ－（４－（（４－エチルピペラジン－１－イル）メチル）－３－（トリフルオロメチル）フェニル）－４－メチルベンズアミド	^{1}H NMR (600 MHz, TFA salt, DMSO) δ 8.06 (s, 1H), 8.03 (s, 1H), 7.92 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.76 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.69 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.63 (s, 1H), 7.43 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 5.78 (s, 1H), 3.70 (s, 2H), 3.47 (m, 2H), 3.15 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 3.01 (m, 4H), 2.42 (m, 2H), 1.29 (t, J = 7.2 Hz, 3H). MS (ESI) m/z 515 $(M+H)^+$.

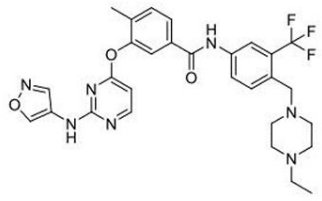
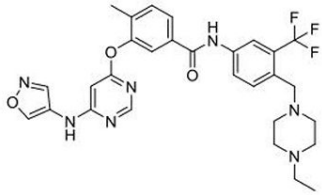
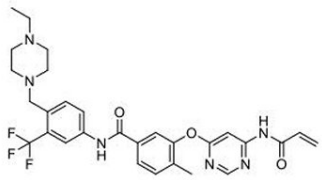
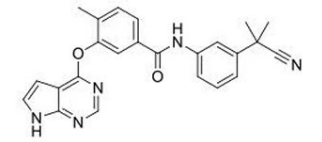
【表１－２】

ID #	構造	名称	^{1}H NMR およびまたは MS(m/z)
A-5		Ｎ－（４－（（４－エチルピペラジン－１－イル）メチル）－３－（トリフルオロメチル）フェニル）－４－メチル－３－（（６－（（１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－４－イル）アミノ）ピリミジン－４－イル）オキシ）ベンズアミド	^{1}H NMR (600 MHz, DMSO) δ 10.36 (s, 1H), 9.37 (br, 1H), 8.20 (s, 1H), 8.11 (s, 1H), 7.97 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.84 (s, 1H), 7.78 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.69 (s, 1H), 7.63 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.44 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.36 (s, 1H), 5.94 (s , 1H), 3.74 (s, 3H), 3.50 (s, 2H), 2.18-2.42 (m, 10H), 2.12 (s, 3H), 0.92 (m, 3H). MS (ESI) *m/z* 595 $(M+H)^+$.
A-6		３－（（６－（（１Ｈ－ピラゾール－５－イル）アミノ）ピリミジン－４－イル）オキシ）－Ｎ－（４－（（４－エチルピペラジン－１－イル）メチル）－３－（トリフルオロメチル）フェニル）－４－メチルベンズアミド	^{1}H NMR (600 MHz, TFA salt, DMSO) δ 10.45 (s, 1H), 9.92 (s, 1H), 9.33 (br, 1H), 8.24 (s, 1H), 8.18 (s, 1H), 8.08 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.83 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.74 (s, 1H), 7.69 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.62 (s, 1H), 7.49 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 3.66 (s, 2H), 3.44 (m, 2H), 3.12 (m, 2H), 2.97 (m, 2H), 2.91 (m, 2H), 2.37 (m, 2H), 2.17 (s, 3H), 1.19 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H). MS (ESI) *m/z* 581 $(M+H)^+$.
A-7		３－（（６－（（１Ｈ－ピラゾール－４－イル）アミノ）ピリミジン－４－イル）オキシ）－Ｎ－（４－（（４－エチルピペラジン－１－イル）メチル）－３－（トリフルオロメチル）フェニル）－４－メチルベンズアミド	^{1}H NMR (600 MHz, DMSO) δ 12.63 (br, 1H), 10.44 (s, 1H), 9.42 (br, 1H), 8.26 (br, 1H), 8.19 (s, 1H), 8.06 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H), 7.90 (br, 1H), 7.85 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.76 (s, 1H), 7.70 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H), 7.53 (br, 1H), 7.51 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 6.00 (s, 1H), 3.60 (s , 2H), 2.25-2.86 (m, 10H), 2.19 (s, 3H), 1.05 (m, 3H). MS (ESI) *m/z* 581 $(M+H)^+$.
A-8		Ｎ－（４－（（４－エチルピペラジン－１－イル）メチル）－３－（トリフルオロメチル）フェニル）－４－メチル－３－（（６－（ピリミジン－５－イルアミノ）ピリミジン－４－イル）オキシ）ベンズアミド	^{1}H NMR (600 MHz, TFA salt, DMSO) δ 10.49 (s, 1H), 10.02 (s, 1H), 9.44 (br, 1H), 9.08 (s, 2H), 8.82 (s, 1H), 8.42 (s, 1H), 8.19 (s, 1H), 8.09 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.88 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.79 (s, 1H), 7.70 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.54 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 6.27 (s, 1H), 3.66 (s, 2H), 3.44 (m, 2H), 3.13 (m, 2H), 2.98 (m, 2H), 2.91 (m, 2H), 2.38 (m, 2H), 2.20 (s, 3H), 1.20 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H). MS (ESI) *m/z* 593 $(M+H)^+$.
A-9		３－（（６－（２－アセチルヒドラジニル）ピリミジン－４－イル）オキシ）－Ｎ－（４－（（４－エチルピペラジン－１－イル）メチル）－３－（トリフルオロメチル）フェニル）－４－メチルベンズアミド	^{1}H NMR (600 MHz, DMSO) δ 10.43 (s, 1H), 9.88 (s, 1H), 9.20 (s, 1H), 8.19 (s, 1H), 8.17 (s, 1H), 8.04 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.84 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.73 (s, 1H), 7.70 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.50 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 5.99 (s, 1H), 3.56 (s , 2H), 3.32 (m, 4H), 2.29-2.48 (m, 4H), 2.32 (q, *J* = 7.2 Hz, 2H), 2.17 (s, 3H), 1.92 (s, 3H), 0.97 (*J* = 7.2 Hz, 3H). MS (ESI) *m/z* 572 $(M+H)^+$.

【表１－３】

ID #	構造	名称	^{1}H NMR およびまたは MS(m/z)
A-10		３－（（６－（アゼチジン－３－イルアミノ）ピリミジン－４－イル）オキシ）－Ｎ－（４－（（４－エチルピペラジン－１－イル）メチル）－３－（トリフルオロメチル）フェニル）－４－メチルベンズアミド	^{1}H NMR (600 MHz, TFA salt, DMSO) δ 10.56 (s, 1H), 10.05 (s, 1H), 9.47 (br, 1H), 8.76 (s, 1H), 8.20 (s, 1H), 8.08 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.93 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.77 (s, 1H), 7.72 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H), 7.58 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 6.35 (s, 1H), 4.60 (m, 1H), 4.38 (m, 2H), 3.68 (s, 2H), 3.57 (m, 2H), 3.46 (m, 2H), 3.12 (m, 2H), 2.98 (m, 2H), 2.92 (m, 2H), 2.39 (m, 2H), 2.21 (s, 3H), 1.21 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H). MS (ESI) *m/z* 570 $(M+H)^+$.
A-11		３－（（６－（２，２－ジメチルヒドラジニル）ピリミジン－４－イル）オキシ）－Ｎ－（４－（（４－エチルピペラジン－１－イル）メチル）－３－（トリフルオロメチル）フェニル）－４－メチルベンズアミド	^{1}H NMR (600 MHz, TFA salt, DMSO) δ 10.58 (s, 1H), 9.48 (br, 1H), 8.95 (s, 1H), 8.20 (s, 1H), 8.09 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.98 (s, 1H), 7.95 (d, *J* = 7.2 Hz, 1H), 7.79 (s, 1H), 7.72 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H), 7.60 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 6.84 (br, 2H), 3.71 (s, 6H), 3.68 (s, 2H), 3.46 (m, 2H), 3.15 (m, 2H), 2.98 (m, 2H), 2.92 (m, 2H), 2.39 (m, 2H), 2.21 (s, 3H), 1.21 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H). MS (ESI) *m/z* 558 $(M+H)^+$.
A-12		Ｎ－（４－（（４－エチルピペラジン－１－イル）メチル）－３－（トリフルオロメチル）フェニル）－４－メチル－３－（（６－（（１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル）アミノ）ピリミジン－４－イル）オキシ）ベンズアミド	^{1}H NMR (600 MHz, TFA salt, DMSO) δ 10.47 (s, 1H), 9.94 (s, 1H), 9.36 (br, 1H), 8.26 (s, 1H), 8.20 (s, 1H), 8.10 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.85 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.76 (s, 1H), 7.71 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H), 7.58 (s, 1H), 7.52 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 6.16 (br, 1H), 3.75 (s, 3H), 3.68 (s, 2H), 3.45 (m, 2H), 3.14 (m, 2H), 2.99 (m, 2H), 2.94 (m, 2H), 2.37 (m, 2H), 2.19 (s, 3H), 1.19 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H). MS (ESI) *m/z* 595 $(M+H)^+$.
A-13		Ｎ－（４－（（４－エチルピペラジン－１－イル）メチル）－３－（トリフルオロメチル）フェニル）－４－メチル－３－（（６－（オキセタン－３－イルアミノ）ピリミジン－４－イル）オキシ）ベンズアミド	^{1}H NMR (600 MHz, TFA salt, DMSO) δ 10.46 (s, 1H), 9.32 (br, 1H), 8.24 (s, 1H), 8.19 (s, 1H), 8.15 (br, 1H), 8.09 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 8.03 (d, *J* = 6.6 Hz, 1H), 7.84 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.72 (s, 1H), 7.71 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.51 (d, *J* = 7.2 Hz, 1H), 5.88 (br, 1H), 4.15 (m, 2H), 3.70 (m, 2H), 3.68 (s, 2H), 3.46 (m, 2H), 3.14 (m, 2H), 2.99 (m, 2H), 2.93 (m, 2H), 2.38 (m, 2H), 2.17 (s, 3H), 1.21 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H). MS (ESI) *m/z* 571 $(M+H)^+$.
A-14		Ｎ－（４－（（４－エチルピペラジン－１－イル）メチル）－３－（トリフルオロメチル）フェニル）－４－メチル－３－（（２－（（１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－４－イル）アミノ）ピリミジン－４－イル）オキシ）ベンズアミド	^{1}H NMR (600 MHz, DMSO) δ 10.45 (s, 1H), 9.60 (br, 1H), 8.33 (s, 1H), 8.17 (s, 1H), 8.04 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.98 (m, 1H), 7.88 (m, 1H), 7.69 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H), 7.61 (m, 1H), 7.05 (m, 1H), 6.73 (m, 1H), 6.46 (m , 1H), 3.55 (s, 3H), 3.49 (br, 2H), 2.20-2.58 (m, 10H), 2.18 (s, 3H), 0.97 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H). MS (ESI) *m/z* 595 $(M+H)^+$.

【表１－４】

ID #	構造	名称	^{1}H NMR およびまたは MS(m/z)
A-15		Ｎ－（４－（（４－エチルピペラジン－１－イル）メチル）－３－（トリフルオロメチル）フェニル）－３－（（２－（イソキサゾール－４－イルアミノ）ピリミジン－４－イル）オキシ）－４－メチルベンズアミド	^{1}H NMR (600 MHz, TFA salt, DMSO) δ 10.51 (s, 1H), 9.90 (m, 1H), 9.31 (br, 1H), 8.44 (d, *J* = 5.4 Hz, 1H), 8.32 (m, 1H), 8.20 (s, 1H), 8.11 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.97 (m, 1H), 7.87 (s, 1H), 7.71 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.61 (s, 1H), 6.62 (s, 1H), 3.69 (s, 2H), 3.46 (m, 2H), 3.15 (m, 2H), 2.99 (m, 2H), 2.94 (m, 2H), 2.39 (m, 2H), 2.19 (s, 3H), 1.21 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H). MS (ESI) *m/z* 582 $(M+H)^+$.
A-16		Ｎ－（４－（（４－エチルピペラジン－１－イル）メチル）－３－（トリフルオロメチル）フェニル）－３－（（６－（イソキサゾール－４－イルアミノ）ピリミジン－４－イル）オキシ）－４－メチルベンズアミド	MS (ESI) m/z 582 (M+H)+.
A-17		３－（（６－アクリルアミドピリミジン－４－イル）オキシ）－Ｎ－（４－（（４－エチルピペラジン－１－イル）メチル）－３－（トリフルオロメチル）フェニル）－４－メチルベンズアミド	^{1}H NMR (600 MHz, DMSO) δ 11.16 (s, 1H), 10.37 (s, 1H), 8.46 (s, 1H), 8.11 (s, 1H), 7.97 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.81 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.73 (s, 1H), 7.68 (s, 1H), 7.63 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H), 7.47 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 6.54 (dd, *J* = 16.8, 10.8 Hz, 1H), 6.30 (d, *J* = 16.8 Hz, 1H), 5.81 (d, *J* = 10.8 Hz, 1H), 3.49 (s, 2H), 2.32 (m, 8H), 2.23 (q, *J* = 7.2 Hz, 2H), 2.11 (s, 3H), 0.91 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H). MS (ESI) *m/z* 569 $(M+H)^+$.
I-11		３－（（７Ｈ－ピロロ［２，３－ｄ］ピリミジン－４－イル）オキシ）－Ｎ－（３－（２－シアノプロパン－２－イル）フェニル）－４－メチルベンズアミド	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.23 (s,1H), 8.22 (s, 1H), 7.86 (s, 1H), 7.82 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.78 (s, 1H), 7.74 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.46 (d, *J* = 8.0, 1H), 7.43 (d, *J* = 3.2 Hz, 1H), 7.33 (dd, *J* = 8.0, 8.0 Hz, 1H), 7.17 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 6.48 (d, *J* = 3.2 Hz, 1H), 2.10 (s, 3H), 1.61 (s, 6H). MS (ESI) *m/z* 412 $(M+H)^+$.

【０２４１】

例２．化合物の生物学的アッセイ

In vitro活性アッセイ

本明細書において記載される化合物の、TAK1、HCKおよび他のキナーゼを阻害することにおけるin vitro活性は、当該分野において公知のInvitrogen Select Screeningアッセイを用いて得た。このアッセイから決定されたＩＣ$_{50}$値を以下に示す。

【０２４２】

細胞増殖分析

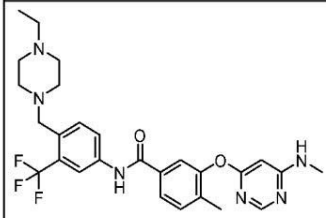
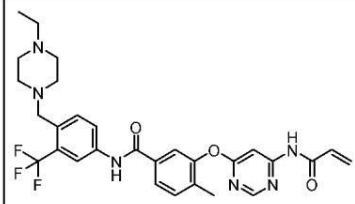
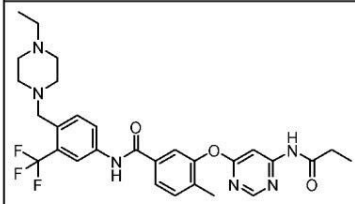
CellTiter-Glo（登録商標）発光細胞生存アッセイ（Promega）を用いて、記載される化合物での処置の後での細胞の生存率を評価した。細胞を、EL406 Combination Washer Dispenser（BioTek Instruments, Inc.）を用いて３８４ウェルプレート中に播種し、JANUS Automated Workstation（PerkinElmer Inc.）を用いて化合物を細胞培養培地中に注入した。細胞を、連続希釈された阻害剤（２０～０．０４μＭ）で、７２時間、３７℃で処置した。2104 Envision（登録商標）Multilabel Reader（PerkinElmer Inc.）を用いて、発光の測定を行った。

【０２４３】
原発性患者の骨髄新生物細胞についてのアポトーシス分析
WM細胞を、本明細書において記載される化合物を用いて、またはこれを用いずに、処置した。細胞を３７℃で０．０１～４ｕＭの本明細書において記載される化合物と共にインキュベートした。アネキシンＶ／ヨウ化プロピジウム染色をApoptosis Detection Kit Ｉ（BD Pharmingen）と共に用いて、アポトーシス分析を行った。１×１０^{6}／ウェルの細胞を、２４ウェルプレート中で、約２４時間、阻害剤または対応する対照で処置した。BD（商標）FACSCanto IIフローサイトメーターを用いて、最少で１０，０００回のイベントを得、BD FACS DIVAソフトウェアで分析した。

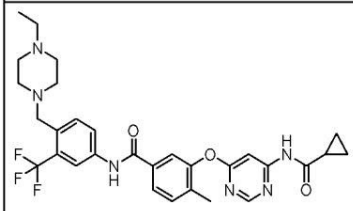
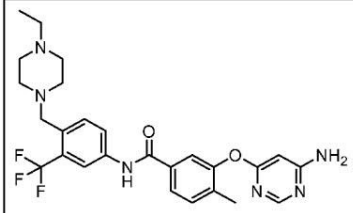
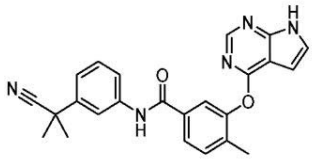
【０２４４】
結果
多数の本明細書において記載される化合物は、TAK1、HCK、BTKおよび他のキナーゼに対する阻害活性を示す。表１および１ａにおいて示されるのは、これらの化合物の例示的なin vitroでのＩＣ$_{50}$データである。表２および２ａは、これらの化合物のin vitroでのＥＣ$_{50}$値を示す。

【表２－１】

表１.

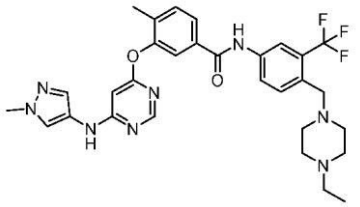
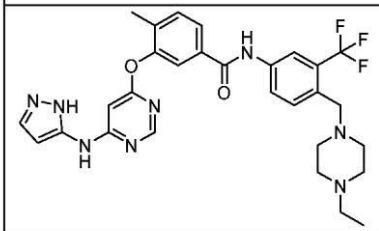
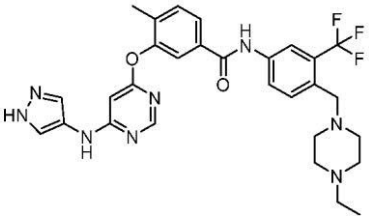
構造	化合物 ID	BTK IC_{50} (nM)	HCK IC_{50} (nM) Inv	TAK1 IC_{50} (nM)	GCK IC_{50} (nM)
	(A-1)	–	275	364	31
	(A-17)	3380	28	45	17
	(A-2)	–	253	100	28

【表２－２】

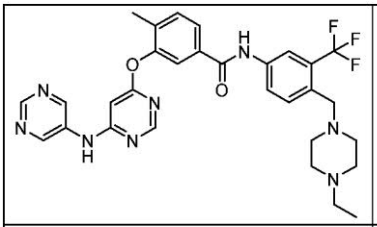
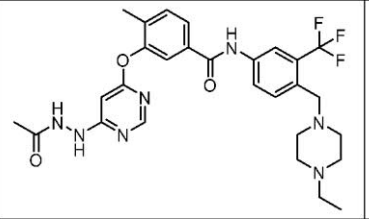
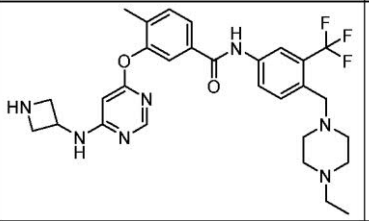
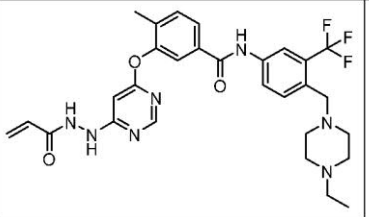
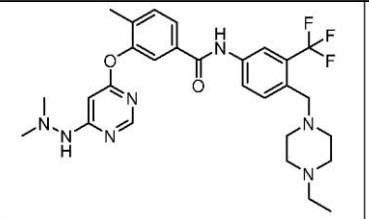
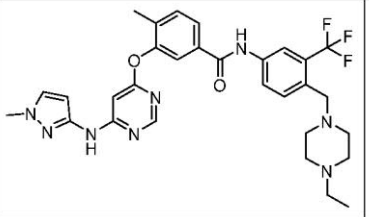
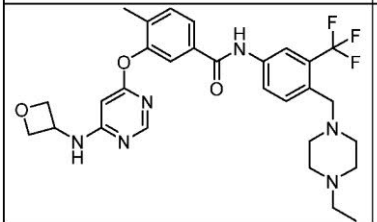
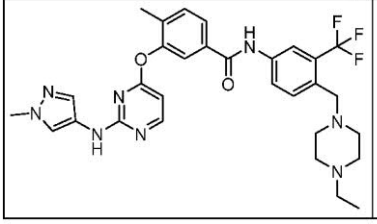
構造	化合物 ID	BTK IC_{50} (nM)	HCK IC_{50} (nM) Inv	TAK1 IC_{50} (nM)	GCK IC_{50} (nM)
	(A-3)	–	185	92	–
	(A-4)	–	382	591	–
	(I-11)	–	–	–	–

【表３－１】

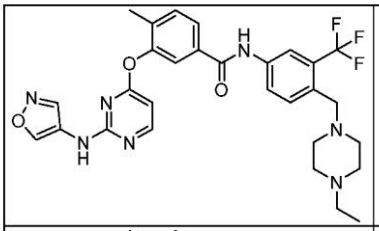
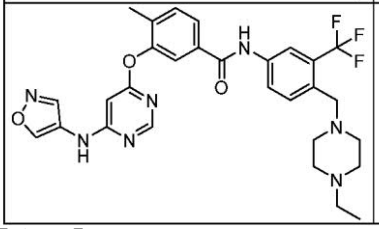
表１ａ.

構造	化合物 ID	BTK IC_{50} (nM)	HCK IC_{50} (nM) Inv	TAK1 IC_{50} (nM)
	(A-5)	> 10000	61.8	100
	(A-6)	–	38.4	63.5
	(A-7)	–	33.8	71.7

【表３－２】

	(A-8)	–	889	487
	(A-9)	–	> 10000	7310
	(A-10)	–	> 10000	> 10000
	(A-18)	–	6980	1750
	(A-11)	–	> 10000	> 10000
	(A-12)	–	18	76.2
	(A-13)	–	392	400
	(A-14)	–	27.4	53.8

【表３－３】

	(A-15)	–	116	136
	(A-16)	–	–	–

【表４】

表２.

化合物ID	BCWM.1 EC_{50} (nM)	MWCL-1 EC_{50} (nM)	RPCIWM-1 EC_{50} (nM)	OCI-Ly3 EC_{50} (nM)	Ramos EC_{50} (nM)	OCI-Ly19 EC_{50} (nM)	Mec1 EC_{50} (nM)
(A-1)	1720	3990	–	11500	9480	4980	–
(A-2)	42	1350	–	2960	5340	1750	–
(A-3)	50	910	–	480	2680	600	–
(A-4)	3010	1150	–	31900	21100	9430	14300
(A-17)	8	202	–	247	389	188	–

【表５－１】

表２ａ.

化合物ID	BCWM.1 EC_{50} (nM)	MWCL-1 EC_{50} (nM)	TMD8 EC_{50} (nM)	OCI-Ly7 EC_{50} (nM)	OCI-Ly3 EC_{50} (nM)	Ramos EC_{50} (nM)	OCI-Ly19 EC_{50} (nM)
(A-5)	51 72	73 242	132	655	4710	3000 6060	173 417
(A-6)	86	118	–	–	4770	3080	302
(A-7)	48	71	–	–	4000	3020	192
(A-8)	980	2660	–	–	> 10000	6180	1700
(A-9)	10800 6460	18700 > 20000	–	–	19600 > 20000	> 20000	> 20000

【表５－２】

化合物ID	BCWM.1 EC_{50} (nM)	MWCL-1 EC_{50} (nM)	TMD8 EC_{50} (nM)	OCI-Ly7 EC_{50} (nM)	OCI-Ly3 EC_{50} (nM)	Ramos EC_{50} (nM)	OCI-Ly19 EC_{50} (nM)
(A-10)	8250 > 20000	24800 > 20000	–	–	8370 > 20000	> 20000	> 20000
(A-11)	19700	> 20000	–	–	> 20000	> 20000	> 20000
(A-12)	38 71	75 71	–	–	156 472	2960	209
(A-13)	361 964	1760 2860	–	–	1200 1730	3260	2280
(A-14)	33	128	45	173	–	2090	179
(A-15)	185	718	392	786	–	4680	307
(A-16)	610	1710	856	1030	–	1310	777
(A-18)	1980 3750	4090 6740	–	–	1860 5030	7240	2780
(I-11)	4950	1440	3460	1120	9690	3890	–

【０２４５】

キノームスキャン（Kinome Scan）

化合物（Ａ－２）および（Ａ－１７）にKinome Scan（商標）（DiscoverRx）アッセイを行い、既知のキナーゼの広範なパネルに対する阻害を決定した。

【０２４６】

結果

表３は、各化合物ＩＩ－１およびＩ－１３のKinomeScan（試験化合物と個々のキナーゼの間の相互作用を測定するための活性部位特異的競合結合アッセイ）データを示す。より低い値は、試験化合物による所定のキナーゼに対するより大きな阻害を示す。示されているように、ＩＩ－１およびＩ－１３は、重要な標的であるＨＣＫと共にＬＯＫ、ＤＤＲ１、ＪＮＫ２、ＺＡＫ、ＩＫＫ－アルファ、ＢＬＫ、ｐ３８－アルファ、ＡＢＬ１、ＬＹＮおよびＳＴＫ３６を含むいくつかの他のキナーゼを阻害した。

【表６－１】

表３.

キナーゼ	Ａ－２（１μM）	Ａ－１７（１μM）
ＴＡＯＫ１	０．４５	０．０５

【表６－２】

キナーゼ	Ａ－２（１μM）	Ａ－１７（１μM）
ＬＯＫ	０．０５	０．１
ＴＡＯＫ３	０．４５	０．１
ＤＤＲ１	０．３５	０．２５
ＨＣＫ	１．５	０．３
ＪＮＫ２	０．１５	０．３
ＺＡＫ	１．６	０．４
ＩＫＫ－アルファ	１３	０．５５
ＢＬＫ	０．６５	０．６
ｐ３８－アルファ	０	０．７５
ＡＢＬ１－非リン酸化	１	０．８
ＬＹＮ	３．６	０．８
ＳＴＫ３６	１	０．９
ＬＣＫ	１．６	１
ＦＬＴ３	１．８	１．２
ＭＫＫ７	１１	１．２
ＭＡＰ４Ｋ２	２．８	１．４
ｐ３８－ベータ	１．８	２．１
ＰＤＧＦＲＢ	５．１	２．５
ＣＳＦ１Ｒ	３．２	２．６
ＲＥＴ（Ｍ９１８Ｔ）	７．４	２．８
ＡＢＬ２	２．９	２．９
ＡＢＬ１（Ｅ２５５Ｋ）－リン酸化	３．３	３
ＣＤＣ２Ｌ１	０．４５	３．２
ＥＰＨＡ８	５．４	３．６
ＲＥＴ	９．９	３．６
ＣＤＣ２Ｌ２	０．４	３．８
ＫＩＴ（Ｌ５７６Ｐ）	２．２	３．９
ＣＤＫ８	１２	４
ＭＡＰ４Ｋ４	６．４	４
ＫＩＴ（Ｖ５５９Ｄ）	３．４	４．２
ＭＩＮＫ	１８	４．６
ＭＡＰ３Ｋ３	２１	４．８
ＴＡＯＫ２	０．１５	４．８
ＪＡＫ３（ＪＨ１ドメイン－触媒性）	４７	４．９
ＪＮＫ１	６．８	５
ＫＩＴ	５．６	５．１
ＦＥＳ	４．１	５．２
ＣＤＫＬ２	１．４	５．５
ＴＩＥ１	５．５	５．５
ＵＬＫ３	７１	６
ＨＰＫ１	３０	６．２

【表６－３】

キナーゼ	Ａ－２（１μM）	Ａ－１７（１μM）
ＣＤＫ１１	１．６	６．６
ＣＤＫＬ３	１．６	６．８
ＦＧＲ	１３	７．７
ＴＮＩＫ	２０	９
ＣＤＣ２Ｌ５	１９	１０
ＭＳＴ３	３６	１０
ＡＢＬ１（Ｍ３５１Ｔ）－リン酸化	６	１１
ＤＤＲ２	３	１１
ＦＧＦＲ１	２１	１２
ＦＬＴ３（Ｎ８４１Ｉ）	１４	１２
ＨＩＰＫ２	２９	１２
ＮＬＫ	２９	１２
ＳＲＣ	５．９	１２
ＨＩＰＫ３	１３	１３
ＭＡＰ４Ｋ５	２９	１４
ｐ３８－ガンマ	６．６	１４
ＲＳＫ２（キナーゼドメイン２－Ｃ－末端）	９７	１５
ＫＩＴ（Ａ８２９Ｐ）	３２	１６
ＫＩＴ（Ｖ５５９Ｄ，Ｔ６７０Ｉ）	１１	１６
ＯＳＲ１	７９	１６
ＴＮＫ１	３３	１６
ＥＰＨＢ２	６９	１７
ＹＳＫ１	２１	１７
ＥＧＦＲ（Ｌ７４７－Ｅ７４９欠失、Ａ７５０Ｐ）	２１	１８
ＥＰＨＡ３	３２	１８
ＦＲＫ	１９	１８
ＭＳＴ４	３８	１８
ＰＣＴＫ１	４５	１８
ＲＥＴ（Ｖ８０４Ｍ）	２６	１８
ＴＩＥ２	１３	１８
ＰＣＴＫ２	１０	２０
ＵＬＫ１	１００	２０
ＦＧＦＲ４	３２	２１
ＢＲＡＦ（Ｖ６００Ｅ）	２３	２２
ＨＩＰＫ１	３２	２２
ＥＧＦＲ（Ｌ７４７－Ｓ７５２欠失、Ｐ７５３Ｓ）	１９	２３
ＦＬＴ３（Ｄ８３５Ｙ）	２３	２３
ＪＮＫ３	１５	２３
ｐ３８－デルタ	１５	２３
ＦＬＴ３（Ｄ８３５Ｈ）	２３	２４
ＣＡＭＫ１	３８	２６

【表６－４】

キナーゼ	Ａ－２（１μM）	Ａ－１７（１μM）
ＣＴＫ	４０	２６
ＦＬＴ１	３８	２６
ＭＹＯ３Ａ	５９	２６
ＳＧＫ３	９７	２６
ＹＥＳ	２４	２７
ＦＧＦＲ２	３４	２８
ＮＥＫ４	５９	３０
ＳＢＫ１	８９	３１
ＡＢＬ１（Ｆ３１７Ｌ）－リン酸化	３．９	３３
ＡＵＲＫＡ	９５	３３
ＭＥＫ３	８４	３３
ＣＡＭＫ１Ｄ	７３	３４
ＨＩＰＫ４	１４	３４
ＺＡＰ７０	６９	３５
ＭＵＳＫ	４３	３７
ＡＳＫ２	６５	３８
ＥＧＦＲ（Ｅ７４６－Ａ７５０欠失）	２８	３８
ＦＬＴ４	５４	３８
ＳＴＫ３９	２３	３８
ＴＴＫ	３９	３８
ＦＬＴ３（Ｒ８３４Ｑ）	６４	３９
ＰＡＫ３	６１	３９
ＳＬＫ	１７	３９
ＡＢＬ１（Ｔ３１５Ｉ）－リン酸化	３７	４０
ＣＤＫ３	５８	４０
ＣＳＫ	６９	４０
ＰＦＴＫ１	２７	４０
ＢＲＡＦ	４２	４１
ＦＥＲ	３０	４２
ＩＫＫ－ベータ	４８	４２
ＰＩＫ３ＣＡ（Ｑ５４６Ｋ）	８５	４２
ＡＢＬ１（Ｔ３１５Ｉ）－非リン酸化	０	４４
ＭＹＬＫ２	６３	４４
ＰＲＫＣＤ	３９	４４
ＲＯＣＫ１	９７	４４
ＣＤＫＬ１	４５	４５
ＴＹＫ２（ＪＨ１ドメイン－触媒性）	９０	４５
ＧＲＫ７	６８	４６
ＰＬＫ４	７８	４６
ＲＯＣＫ２	１００	４６
ＣＤＫ２	４３	４７

【表６－５】

キナーゼ	Ａ－２（１μM）	Ａ－１７（１μM）
ＭＡＳＴ１	５９	４７
ＡＢＬ１（Ｆ３１７Ｉ）－非リン酸化	０	４８
ＥＩＦ２ＡＫ１	６２	４８
ＡＵＲＫＢ	７７	５０
ＭＥＫ６	７７	５０
ＥＲＢＢ２	４６	５１
ＥＲＮ１	５８	５１
ＲＥＴ（Ｖ８０４Ｌ）	６２	５１
ＲＰＳ６ＫＡ５（キナーゼドメイン１－Ｎ－末端）	７８	５１
ＫＩＴ（Ｖ５５９Ｄ，Ｖ６５４Ａ）	５０	５２
ＰＣＴＫ３	３２	５２
ＥＧＦＲ（Ｌ７４７－Ｔ７５１欠失、Ｓ挿入）	１８	５３
ＥＰＨＡ２	４０	５３
ＥＧＦＲ（Ｌ８６１Ｑ）	５６	５４
ＭＡＰ３Ｋ１５	１００	５４
ＳＧＫ	１００	５４
ＦＹＮ	５２	５５
ＰＤＧＦＲＡ	２５	５５
ＰＩＫ３ＣＡ（Ｃ４２０Ｒ）	１００	５５
ＳＲＭＳ	６６	５５
ＣＤＫ５	６７	５６
ＩＲＡＫ１	９７	５６
ＰＩＫ３Ｃ２Ｇ	８１	５６
ＰＫＮＢ（M.tuberculosis）	１００	５６
ＱＳＫ	６９	５６
ＹＳＫ４	８９	５７
ＣＩＴ	５６	５８
ＥＧＦＲ（Ｔ７９０Ｍ）	８３	５８
ＪＡＫ２（ＪＨ１ドメイン－触媒性）	７４	５８
ＭＡＰ３Ｋ１	６０	５８
ＰＩＫ３ＣＡ（Ｅ５４５Ａ）	８９	５８
ＰＩＫ３ＣＧ	９４	５８
ＮＤＲ１	８７	５９
ＰＦＰＫ５（P.falciparum）	１００	５９
ＳＲＰＫ１	７０	５９
ＤＹＲＫ２	９９	６０
ＥＧＦＲ	５５	６０
ＧＳＫ３Ａ	４０	６０
ＡＢＬ１（Ｆ３１７Ｌ）－非リン酸化	０	６１
ＣＬＫ１	８５	６１
ＰＲＫＣＱ	５５	６１

【表６－６】

キナーゼ	Ａ－２（１μM）	Ａ－１７（１μM）
ＰＡＫ１	９６	６２
ＳＴＫ３５	８０	６２
ＡＢＬ１（Ｆ３１７Ｉ）－リン酸化	７．９	６３
ＣＡＭＫ１Ｇ	６１	６４
ＣＡＭＫ４	１００	６４
ＣＤＫＬ５	９３	６４
ＣＤＫ７	３３	６６
ＰＬＫ３	１００	６６
ＰＲＫＤ１	８７	６６
ＩＲＡＫ４	９９	６７
ＰＩＫ３ＣＡ（Ｅ５４５Ｋ）	８８	６７
ＥＧＦＲ（Ｓ７５２－Ｉ７５９欠失）	３７	６８
ＩＮＳＲＲ	７１	６８
ＰＦＴＡＩＲＥ２	１００	６８
ＭＹＬＫ	１００	６９
ＰＩＫ３ＣＡ（Ｉ８００Ｌ）	８３	７０
ＳＹＫ	２１	７０
ＡＵＲＫＣ	１００	７１
ＣＡＳＫ	６０	７１
ＣＤＫ９	４６	７１
ＣＳＮＫ１Ａ１	８３	７１
ＥＰＨＢ６	９２	７１
ＰＩＫ３ＣＡ	１００	７１
ＢＭＰＲ１Ｂ	９９	７２
ＦＬＴ３－自己阻害	６８	７２
ＰＩＫ３ＣＡ（Ｅ５４２Ｋ）	８７	７２
ＰＲＫＣＩ	６５	７３
ＡＮＫＫ１	１００	７４
ＥＰＨＡ４	６４	７５
ＥＧＦＲ（Ｇ７１９Ｃ）	６０	７６
ＥＰＨＡ５	８６	７６
ＪＡＫ１（ＪＨ１ドメイン－触媒性）	８６	７６
ＭＳＴ２	８２	７６
ＰＲＫＣＨ	９４	７６
ＡＲＫ５	９６	７７
ＣＬＫ４	６６	７７
ＦＧＦＲ３	８０	７７
ＧＡＫ	７７	７７
ＭＥＫ１	１００	７７
ＭＹＯ３Ｂ	７６	７７
ＷＮＫ３	９５	７７

【表６－７】

キナーゼ	Ａ－２（１μM）	Ａ－１７（１μM）
ＤＣＡＭＫＬ１	７７	７８
ＥＰＨＡ６	６８	７８
ＦＧＦＲ３（Ｇ６９７Ｃ）	８１	７８
ＫＩＴ（Ｄ８１６Ｈ）	８２	７８
ＲＩＰＫ５	９０	７８
ＳＮＲＫ	６８	７８
ＥＲＢＢ４	８８	７９
ＥＧＦＲ（Ｌ８５８Ｒ）	８３	８０
ＩＫＫ－イプシロン	１００	８０
ＴＬＫ１	１００	８０
ＴＲＫＣ	１００	８０
ＥＲＫ２	１００	８１
ＰＲＫＤ２	７３	８１
ＡＣＶＲＬ１	８３	８２
ＢＭＰＲ２	８６	８２
ＮＥＫ１０	１００	８２
ＰＡＫ２	７８	８２
Ｓ６Ｋ１	５４	８２
ＳＩＫ	７３	８２
ＧＳＫ３Ｂ	８３	８３
ＨＵＮＫ	１００	８３
ＭＥＲＴＫ	１００	８３
ＮＩＫ	６２	８３
ＰＩＰ５Ｋ２Ｂ	１００	８３
ＲＩＯＫ１	１００	８３
ＶＲＫ２	９６	８３
ＣＡＭＫ２Ｄ	９２	８４
ＰＡＫ６	１００	８４
ＴＢＫ１	９５	８４
ＧＣＮ２（キナーゼドメイン２、Ｓ８０８Ｇ）	８４	８５
ＰＫＮ１	１００	８５
ＳＧＫ２	１００	８５
ＴＧＦＢＲ２	１００	８５
ＷＮＫ１	１００	８５
ＡＬＫ	９２	８６
ＤＣＡＭＫＬ３	９７	８６
ＭＥＫ２	８３	８６
ＰＩＭ１	１００	８６
ＰＲＫＣＥ	９２	８６
ＴＡＫ１	３．２	８６
ＹＡＮＫ２	１００	８６

【表６－８】

キナーゼ	Ａ－２（１μM）	Ａ－１７（１μM）
ＡＸＬ	６８	８７
ＭＫＮＫ２	７２	８７
ＮＥＫ６	９１	８７
ＰＩＰ５Ｋ１Ａ	１００	８７
ＡＤＣＫ３	１００	８８
ＣＬＫ２	１００	８８
ＥＲＫ８	１００	８８
ＰＩＫ３ＣＢ	６６	８８
ＰＩＭ３	９３	８８
ＲＡＦ１	７５	８８
ＡＫＴ１	８２	８９
ＢＵＢ１	８０	８９
ＭＡＰ４Ｋ３	１００	８９
ＢＴＫ	６５	９０
ＩＣＫ	６５	９０
ＰＡＫ７	１００	９０
ＰＩＫ３ＣＤ	１００	９０
ＲＩＯＫ３	８３	９０
ＢＭＸ	７９	９１
ＣＤＫ４－サイクリンＤ１	９４	９１
ＳＮＡＲＫ	１００	９１
ＴＲＫＡ	９０	９１
ＡＬＫ（Ｌ１１９６Ｍ）	９０	９２
ＬＡＴＳ２	１００	９２
ＰＲＫＧ２	７４	９２
ＮＥＫ２	９８	９３
ＴＲＫＢ	８５	９３
ＡＡＫ１	９４	９４
ＥＧＦＲ（Ｌ８５８Ｒ，Ｔ７９０Ｍ）	８０	９４
ＥＲＫ３	９３	９４
ＬＲＲＫ２（Ｇ２０１９Ｓ）	１００	９４
ＰＡＫ４	９５	９４
ＰＩＫ３ＣＡ（Ｈ１０４７Ｌ）	９７	９４
ＲＩＰＫ４	８８	９４
ＲＰＳ６ＫＡ４（キナーゼドメイン１－Ｎ－末端）	９６	９４
ＴＥＳＫ１	８１	９４
ＣＳＦ１Ｒ－自己阻害	９６	９５
ＬＩＭＫ２	９４	９５
ＬＲＲＫ２	９５	９５
ＰＩＫ３ＣＡ（Ｍ１０４３Ｉ）	８３	９５
ＲＰＳ６ＫＡ４（キナーゼドメイン２－Ｃ－末端）	１００	９５

【表６－９】

キナーゼ	Ａ－２（１μM）	Ａ－１７（１μM）
ＴＮＮＩ３Ｋ	６４	９５
ＨＡＳＰＩＮ	８４	９６
ＭＡＰ３Ｋ４	８０	９６
ＰＲＰ４	９４	９６
ＹＡＮＫ１	７３	９６
ＡＢＬ１（Ｙ２５３Ｆ）－リン酸化	４．８	９７
ＥＧＦＲ（Ｇ７１９Ｓ）	６５	９７
ＭＬＫ１	９１	９７
ＮＥＫ１	９３	９７
ＰＩＫ４ＣＢ	９８	９７
ＢＩＫＥ	９２	９８
ＲＳＫ２（キナーゼドメイン１－Ｎ－末端）	１００	９８
ＳＲＰＫ２	１００	９８
ＳＴＫ１６	１００	９８
ＡＭＰＫ－アルファ２	９５	９９
ＣＡＭＫＫ２	７９	９９
ＥＰＨＢ４	８７	９９
ＲＳＫ４（キナーゼドメイン１－Ｎ－末端）	９２	９９
ＡＢＬ１（Ｑ２５２Ｈ）－リン酸化	１１	１００
ＡＣＶＲ１	１００	１００
ＡＣＶＲ１Ｂ	１００	１００
ＡＣＶＲ２Ａ	１００	１００
ＡＣＶＲ２Ｂ	９５	１００
ＡＤＣＫ４	１００	１００
ＡＫＴ２	９０	１００
ＡＫＴ３	１００	１００
ＡＬＫ（Ｃ１１５６Ｙ）	４９	１００
ＡＭＰＫ－アルファ１	８５	１００
ＡＳＫ１	９６	１００
ＢＭＰＲ１Ａ	１００	１００
ＢＲＫ	１００	１００
ＢＲＳＫ１	１００	１００
ＢＲＳＫ２	１００	１００
ＣＡＭＫ２Ａ	９２	１００
ＣＡＭＫ２Ｂ	１００	１００
ＣＡＭＫ２Ｇ	８６	１００
ＣＡＭＫＫ１	１００	１００
ＣＤＫ４－サイクリンＤ３	１００	１００
ＣＨＥＫ１	１００	１００
ＣＨＥＫ２	１００	１００
ＣＬＫ３	１００	１００

【表６－１０】

キナーゼ	Ａ－２（１μM）	Ａ－１７（１μM）
ＣＳＮＫ１Ａ１Ｌ	９９	１００
ＣＳＮＫ１Ｄ	１００	１００
ＣＳＮＫ１Ｅ	１００	１００
ＣＳＮＫ１Ｇ１	１００	１００
ＣＳＮＫ１Ｇ２	１００	１００
ＣＳＮＫ１Ｇ３	９３	１００
ＣＳＮＫ２Ａ１	１００	１００
ＣＳＮＫ２Ａ２	１００	１００
ＤＡＰＫ１	１００	１００
ＤＡＰＫ２	９３	１００
ＤＡＰＫ３	１００	１００
ＤＣＡＭＫＬ２	７４	１００
ＤＬＫ	１００	１００
ＤＭＰＫ	１００	１００
ＤＭＰＫ２	８８	１００
ＤＲＡＫ１	１００	１００
ＤＲＡＫ２	８５	１００
ＤＹＲＫ１Ａ	９２	１００
ＤＹＲＫ１Ｂ	７７	１００
ＥＰＨＡ１	９０	１００
ＥＰＨＡ７	７５	１００
ＥＰＨＢ１	７８	１００
ＥＰＨＢ３	１００	１００
ＥＲＢＢ３	１００	１００
ＥＲＫ１	１００	１００
ＥＲＫ４	９６	１００
ＥＲＫ５	９８	１００
ＦＡＫ	１００	１００
ＧＲＫ１	７７	１００
ＧＲＫ４	１００	１００
ＩＧＦ１Ｒ	１００	１００
ＩＮＳＲ	１００	１００
ＩＲＡＫ３	１００	１００
ＩＴＫ	９５	１００
ＪＡＫ１（ＪＨ２ドメイン－シュードキナーゼ）	９０	１００
ＫＩＴ（Ｄ８１６Ｖ）	９６	１００
ＫＩＴ－自己阻害	６５	１００
ＬＡＴＳ１	１００	１００
ＬＩＭＫ１	１００	１００
ＬＫＢ１	１００	１００
ＬＴＫ	１００	１００

【表６－１１】

キナーゼ	Ａ－２（１μM）	Ａ－１７（１μM）
ＬＺＫ	１００	１００
ＭＡＫ	９３	１００
ＭＡＰ３Ｋ２	９０	１００
ＭＡＰＫＡＰＫ２	１００	１００
ＭＡＰＫＡＰＫ５	９４	１００
ＭＡＲＫ１	８３	１００
ＭＡＲＫ２	１００	１００
ＭＡＲＫ３	９４	１００
ＭＡＲＫ４	９２	１００
ＭＥＫ４	８２	１００
ＭＥＫ５	３７	１００
ＭＥＬＫ	８９	１００
ＭＥＴ	１００	１００
ＭＥＴ（Ｍ１２５０Ｔ）	８９	１００
ＭＥＴ（Ｙ１２３５Ｄ）	１００	１００
ＭＫＮＫ１	９４	１００
ＭＬＣＫ	１００	１００
ＭＬＫ２	１００	１００
ＭＬＫ３	６２	１００
ＭＲＣＫＡ	１００	１００
ＭＲＣＫＢ	１００	１００
ＭＳＴ１	８０	１００
ＭＳＴ１Ｒ	１００	１００
ＭＴＯＲ	８６	１００
ＭＹＬＫ４	１００	１００
ＮＤＲ２	１００	１００
ＮＥＫ１１	１００	１００
ＮＥＫ３	６５	１００
ＮＥＫ５	８５	１００
ＮＥＫ７	１００	１００
ＮＥＫ９	１００	１００
ＮＩＭ１	１００	１００
ＰＤＰＫ１	６９	１００
ＰＨＫＧ１	１００	１００
ＰＨＫＧ２	１００	１００
ＰＩＫ３Ｃ２Ｂ	１００	１００
ＰＩＫ３ＣＡ（Ｈ１０４７Ｙ）	７９	１００
ＰＩＭ２	７１	１００
ＰＩＰ５Ｋ１Ｃ	５０	１００
ＰＩＰ５Ｋ２Ｃ	８２	１００
ＰＫＡＣ－アルファ	７２	１００

【表６－１２】

キナーゼ	Ａ－２（１μM）	Ａ－１７（１μM）
ＰＫＡＣ－ベータ	１００	１００
ＰＫＭＹＴ１	１００	１００
ＰＫＮ２	８９	１００
ＰＬＫ１	１００	１００
ＰＬＫ２	１００	１００
ＰＲＫＤ３	１００	１００
ＰＲＫＧ１	１００	１００
ＰＲＫＲ	１００	１００
ＰＲＫＸ	１００	１００
ＰＹＫ２	９７	１００
ＲＩＯＫ２	１００	１００
ＲＩＰＫ１	５４	１００
ＲＩＰＫ２	８６	１００
ＲＯＳ１	７５	１００
ＲＰＳ６ＫＡ５（キナーゼドメイン２－Ｃ－末端）	１００	１００
ＲＳＫ１（キナーゼドメイン１－Ｎ－末端）	１００	１００
ＲＳＫ１（キナーゼドメイン２－Ｃ－末端）	１００	１００
ＲＳＫ３（キナーゼドメイン１－Ｎ－末端）	１００	１００
ＲＳＫ３（キナーゼドメイン２－Ｃ－末端）	１００	１００
ＲＳＫ４（キナーゼドメイン２－Ｃ－末端）	１００	１００
ＳｇＫ１１０	１００	１００
ＳＩＫ２	１００	１００
ＳＲＰＫ３	１００	１００
ＳＴＫ３３	９７	１００
ＴＥＣ	８２	１００
ＴＧＦＢＲ１	１００	１００
ＴＬＫ２	１００	１００
ＴＮＫ２	１００	１００
ＴＲＰＭ６	５８	１００
ＴＳＳＫ１Ｂ	８３	１００
ＴＸＫ	８９	１００
ＴＹＫ２（ＪＨ２ドメイン－シュードキナーゼ）	８７	１００
ＴＹＲＯ３	９２	１００
ＵＬＫ２	８１	１００
ＶＥＧＦＲ２	２８	１００
ＷＥＥ１	１００	１００
ＷＥＥ２	１００	１００
ＹＡＮＫ３	８８	１００

【０２４７】

キナーゼ性（Kinative）

化合物(Ａ－５)および（Ａ－１４）のキナーゼ選択性を、KiNativと名付けられた、A375細胞の２６０種のキナーゼを検出する、化学的プロテオミクス的アプローチを用いて評価した（ActivX Biosciences）。化合物の細胞内標的を探索するために、A375細胞を１μMの最終濃度で阻害剤と共にインキュベートし、次いで、キナーゼおよび他のヌクレオチ

ド依存的酵素の上の保存されたリジンを非特異的に標識するATP－ビオチンプローブによる標識の保護を探した。

【０２４８】

結果

表４は、化合物（Ａ－５）が、Ａｂｌ（＞９０％）、ＦＹＮ（７１．２％）、ＬＹＮ（８７．８％）、およびＺＡＫ（７５．７％）を含む多数のキナーゼを、１μＭで阻害することを示す。表５は、化合物（Ａ－１４）が、Ａｂｌ（＞９０％）、ＦＹＮ（８８．２％）、ＬＹＮ（８５．７％）およびＺＡＫ（７５．８％）を含む多数のキナーゼを１μＭで阻害することを示す。

【表７－１】

表４.

キナーゼ	参照	配列	配列番号：	標識部位	化合物Ａ－４（１．０μM）
ABL, ARG	UniRef100_P00519, UniRef100_P42684	LMTGDTYTAHAGAKFPIK	1	活性化ループ	95.5
ACK	UniRef100_Q07912	TVSVAVKCLKPDVLSQPEAMDDFIR	2	Lys1	4.9
AGK	UniRef100_Q53H12	ATVFLNPAACKGK	3	ATP	-31.4
AMPKa1, AMPKa2	UniRef100_P54646, UniRef100_Q13131	DLKPENVLLDAHMNAK	4	Lys2	16.3
ARAF	UniRef100_P10398	DLKSNNIFLHEGLTVK	5	Lys2	12.2
ATR	UniRef100_Q13535	FYIMMCKPK	6	ATP	23.0
AurA	UniRef100_O14965	FILALKVLFK	7	Lys1	-16.0
AurB	UniRef100_Q96GD4	SHFIVALKVLFK	8	Lys1	-51.1
BARK1	UniRef100_P25098	DLKPANILLDEHGHVR	9	Lys2	-13.4
BRAF	UniRef100_P15056	DLKSNNIFLHEDLTVK	10	Lys2	18.9
BTK	UniRef100_Q06187	YVLDDEYTSSVGSKFPVR	11	活性化ループ	-18.8
CaMK1a	UniRef100_Q14012	LVAIKCIAK	12	Lys1	12.4
CaMK1d	UniRef100_Q8IU85	LFAVKCIPK	13	Lys1	-6.0
CaMK2d	UniRef100_Q13557	IPTGQEYAAKIINTKK	14	Lys1	-8.1
CaMK2g	UniRef100_Q13555	TSTQEYAAKIINTK	15	Lys1	-23.1
CaMK4	UniRef100_Q16566	DLKPENLLYATPAPDAPLK	16	Lys2	5.9

【表７－２】

キナーゼ	参照	配列	配列番号：	標識部位	化合物Ａ－４（１．０μM）
CaMKK2	UniRef100_Q96RR4	DIKPSNLLVGEDGHIK	17	Lys2	6.2
CASK	UniRef100_O14936, UniRef100_C9JGY0	ETGQQFAVKIVDVAK	18	Lys1	-28.1
CDC2	UniRef100_P06493	DLKPQNLLIDDKGTIK	19	Lys2	-2.3
CDK11, CDK8	UniRef100_P49336, UniRef100_Q9BWU1	DLKPANILVMGEGPER	20	Lys2	50.0
CDK2	UniRef100_P24941	DLKPQNLLINTEGAIK	21	Lys2	-3.5
CDK4	UniRef100_P11802	DLKPENILVTSGGTVK	22	Lys2	17.4
CDK5	UniRef100_Q00535	DLKPQNLLINR	23	Lys2	-27.3
CDK6	UniRef100_Q00534	DLKPQNILVTSSGQIK	24	Lys2	13.1
CDK7	UniRef100_P50613	DLKPNNLLLDENGVLK	25	Lys2	3.9
CDK9	UniRef100_P50750	DMKAANVLITR	26	Lys2	-16.2
CHK1	UniRef100_B5BTY6, UniRef100_O14757	DIKPENLLLDER	27	Lys2	-5.0
CHK2	UniRef100_O96017	DLKPENVLLSSQEEDCLIK	28	Lys2	-7.8
CK1a	UniRef100_P48729, UniRef100_B4E1D9	DIKPDNFLMGIGR	29	Lys2	-0.6
CK1g2	UniRef100_P78368	DVKPENFLVGRPGTK	30	Lys2	-9.1
CK2a2	UniRef100_P19784	DVKPHNVMIDHQQK	31	Lys2	-18.2
CLK3	UniRef100_P49761	YEIVGNLGEGTFGKVVECLDHAR	32	ATP ループ	-52.8
CSK	UniRef100_P41240	VSDFGLTKEASSTQDTGKLPVK	33	活性化ループ	15.3
DGKA	UniRef100_P23743	IDPVPNTHPLLVFVNPKSGGK	34	ATP	-4.8
DGKH	UniRef100_Q86XP1	ATFSFCVSPLLVFVNSKSGDNQGVK	35	ATP	-6.3
DGKQ	UniRef100_P52824	GRLLTALVLPDLLHAKLPPDSCPLLVFVNPKSGGLK	36	ATP	11.0
DNAPK	UniRef100_P78527	KGGSWIQEINVAEK	37	ATP	-61.5
DNAPK	UniRef100_P78527	EHPFLVKGGEDLR	38	ATP	-64.6
eEF2K	UniRef100_O00418	YIKYNSNSGFVR	39	ATP	-30.5

【表７－３】

キナーゼ	参照	配列	配列番号：	標識部位	化合物Ａ－４（１．０μM）
EphB1	UniRef100_P54762	YLQDDTSDPTYTSSLGGKIPVR	40	活性化ループ	-1.7
EphB2	UniRef100_P29323	FLEDDTSDPTYTSALGGKIPIR	41	活性化ループ	-12.8
Erk1	UniRef100_P27361	DLKPSNLLINTTCDLK	42	Lys2	-9.0
Erk2	UniRef100_P28482	DLKPSNLLLNTTCDLK	43	Lys2	-3.8
Erk5	UniRef100_Q13164	DLKPSNLLVNENCELK	44	Lys2	25.9
FER	UniRef100_P16591	TSVAVKTCKEDLPQELK	45	Lys1	91.4
FES	UniRef100_P07332	LRADNTLVAVKSCR	46	Lys1	89.1
FGR	UniRef100_P09769	LIKDDEYNPCQGSKFPIK	47	活性化ループ	31.9
FRAP	UniRef100_P42345	IQSIAPSLQVITSKQRPR	48	ATP	-7.5
FRK	UniRef100_P42685	HEIKLPVK	49	活性化ループ	91.1
FYN, SRC, YES	UniRef100_P12931, UniRef100_P07947, UniRef100_P06241	QGAKFPIKWTAPEAALYGR	50	活性化ループ	71.2
GCK	UniRef100_Q12851	DIKGANLLLTLQGDVK	51	Lys2	94.9
GCN2	UniRef100_Q9P2K8	DLKPVNIFLDSDDHVK	52	Lys2	20.8
GSK3A	UniRef100_P49840	DIKPQNLLVDPDTAVLK	53	Lys2	36.0
GSK3B	UniRef100_P49841	DIKPQNLLLDPDTAVLK	54	Lys2	0.5
HPK1	UniRef100_Q92918	DIKGANILINDAGEVR	55	Lys2	68.1
IKKa	UniRef100_O15111	DLKPENIVLQDVGGK	56	Lys2	-17.0
IKKb	UniRef100_O14920	DLKPENIVLQQGEQR	57	Lys2	-12.6
IKKe	UniRef100_Q14164	SGELVAVKVFNTTSYLRPR	58	Lys1	-9.9
ILK	UniRef100_Q13418	WQGNDIVVKVLK	59	Lys1	5.2
IRAK1	UniRef100_P51617	AIQFLHQDSPSLIHGDIKSSNVLLDER	60	Lys2	-3.5

【表７－４】

キナーゼ	参照	配列	配列番号：	標識部位	化合物Ａ－４（１．０μM）
IRAK4	UniRef100_Q9NWZ3	DIKSANILLDEAFTAK	61	Lys2	1.9
IRE1	UniRef100_O75460	DLKPHNILISMPNAHGK	62	Lys2	-2.2
ITPK1	UniRef100_Q13572	ESIFFNSHNVSKPESSSVLTELDKIEGVFERPSDEVIR	63	ATP	1.2
JAK1	UniRef100_P23458	QLASALSYLEDKDLVHGNVCTKNLLLAR	64	プロテインキナーゼドメイン	4.3
JAK1 domain2	UniRef100_P23458	IGDFGLTKAIETDKEYYTVK	65	活性化ループ	-6.2
JAK3 domain2	UniRef100_P52333	IADFGLAKLLPLDKDYYVVR	66	活性化ループ	7.7
JNK1, JNK2, JNK3	UniRef100_P45983, UniRef100_P53779, UniRef100_P45984	DLKPSNIVVK	67	Lys2	77.2
KHS1	UniRef100_Q9Y4K4	NVHTGELAAVKIIK	68	Lys1	15.8
KSR1	UniRef100_Q8IVT5	SKNVFYDNGKVVITDFGLFGISGVVR	69	活性化ループ	-22.0
KSR1, KSR2	UniRef100_Q6VAB6, UniRef100_Q8IVT5	SKNVFYDNGK	70	活性化ループ	-10.0
LATS1	UniRef100_O95835	ALYATKTLR	71	Lys1	5.4
LATS2	UniRef100_Q9NRM7	DIKPDNILIDLDGHIK	72	Lys2	-1.9
LCK	UniRef100_P06239	EGAKFPIKWTAPEAINYGTFTIK	73	活性化ループ	92.3
LKB1	UniRef100_Q15831	DIKPGNLLLTTGGTLK	74	Lys2	-6.0
LOK	UniRef100_O94804	DLKAGNVLMTLEGDIR	75	Lys2	19.9
LRRK2	UniRef100_Q5S007	DLKPHNVLLFTLYPNAAIIAK	76	Lys2	-15.9
LYN	UniRef100_P07948	VAVKTLKPGTMSVQAFLEEANLMK	77	Lys1	87.8
MAP2K1	UniRef100_Q02750	IMHRDVKPSNILVNSR	78	Lys2	11.4
MAP2K1, MAP2K2	UniRef100_P36507, UniRef100_Q02750	DVKPSNILVNSR	79	Lys2	-16.3
MAP2K3	UniRef100_P46734	DVKPSNVLINK	80	Lys2	-1.0
MAP2K4	UniRef100_P45985	DIKPSNILLDR	81	Lys2	-14.1
MAP2K5	UniRef100_Q13163	DVKPSNMLVNTR	82	Lys2	20.5

【表７－５】

キナーゼ	参照	配列	配列番号：	標識部位	化合物Ａ－４（１．０μM）
MAP2K6	UniRef100_P52564	DVKPSNVLINALGQVK	83	Lys2	0.5
MAP2K7	UniRef100_O14733	DVKPSNILLDER	84	Lys2	-38.2
MAP3K1	UniRef100_Q13233	DVKGANLLIDSTGQR	85	Lys2	26.9
MAP3K2	UniRef100_Q9Y2U5	ELAVKQVQFDPDSPETSKEVNALECEIQLLK	86	Lys1	4.2
MAP3K2, MAP3K3	UniRef100_Q9Y2U5, UniRef100_Q99759	DIKGANILR	87	Lys2	3.2
MAP3K3	UniRef100_Q99759	ELASKQVQFDPDSPETSKEVSALECEIQLLK	88	Lys1	3.7
MAP3K4	UniRef100_Q9Y6R4	DIKGANIFLTSSGLIK	89	Lys2	19.2
MAP3K5	UniRef100_Q99683	DIKGDNVLINTYSGVLK	90	Lys2	-30.4
MAP3K6	UniRef100_O95382	DIKGDNVLINTFSGLLK	91	Lys2	-25.0
MARK2, MARK3	UniRef100_P27448, UniRef100_Q7KZI7	DLKAENLLLDADMNIK	92	Lys2	4.6
MARK3	UniRef100_P27448	EVAIKIIDKTQLNPTSLQK	93	Lys1	-26.1
MARK3, MARK4	UniRef100_Q96L34, UniRef100_P27448	EVAIKIIDK	94	Lys1	-16.2
MARK4	UniRef100_Q96L34	DLKAENLLLDAEANIK	95	Lys2	2.9
MAST1, MAST2	UniRef100_Q6P0Q8, UniRef100_Q9Y2H9	DLKPDNLLITSMGHIK	96	Lys2	35.6
MAST3	UniRef100_O60307	DLKPDNLLITSLGHIK	97	Lys2	-8.1
MASTL	UniRef100_Q96GX5	GAFGKVYLGQK	98	ATPループ	12.8
MASTL	UniRef100_Q96GX5	LYAVKVVK	99	Lys1	3.3
MELK	UniRef100_Q14680	DLKPENLLFDEYHK	100	Lys2	-19.6
MER	UniRef100_Q12866	NCMLRDDMTVCVADFGLSKK	101	活性化ループ	49.8
MER, TYRO3	UniRef100_Q06418, UniRef100_Q12866	KIYSGDYYR	102	活性化ループ	1.6
MET	UniRef100_P08581	DMYDKEYYSVHNK	103	活性化ループ	-21.0
MLK3	UniRef100_Q16584	DLKSNNILLLQPIESDDMEHK	104	Lys2	20.7
MLK4	UniRef100_Q5TCX8	DLKSSNILLLEK	105	Lys2	-1.7

【表７－６】

キナーゼ	参照	配列	配列番号：	標識部位	化合物Ａ－４（１．０μM）
MLKL	UniRef100_Q8NB16	APVAIKVFK	106	Lys1	-14.9
MPSK1	UniRef100_O75716	DLKPTNILLGDEGQPVLMDLGSMNQACIHVEGSR	107	Lys2	16.1
MSK1 domain1	UniRef100_O75582	DIKLENILLDSNGHVVLTDFGLSK	108	Lys2	5.7
MSK2 domain1	UniRef100_O75676	DLKLENVLLDSEGHIVLTDFGLSK	109	Lys2	-64.9
MST1	UniRef100_Q13043	ETGQIVAIKQVPVESDLQEIIK	110	Lys1	-4.7
MST2	UniRef100_Q13188	ESGQVVAIKQVPVESDLQEIIK	111	Lys1	-6.2
MST3	UniRef100_Q9Y6E0	DIKAANVLLSEHGEVK	112	Lys2	-3.7
MST4	UniRef100_Q9P289	TQQVVAIKIIDLEEAEDEIEDIQQEITVLSQCDSSYVTK	113	Lys1	6.2
MST4, YSK1	UniRef100_O00506, UniRef100_Q9P289	DIKAANVLLSEQGDVK	114	Lys2	4.6
MYO3A, MYO3B	UniRef100_Q8NEV4, UniRef100_Q8WXR4	DVKGNNILLTTEGGVK	115	Lys2	-15.3
NDR1	UniRef100_Q15208	DIKPDNLLLDSK	116	Lys2	9.3
NDR2	UniRef100_Q9Y2H1	DIKPDNLLLDAK	117	Lys2	-10.9
NEK1	UniRef100_Q96PY6	DIKSQNIFLTK	118	Lys2	-3.0
NEK2	UniRef100_P51955	DLKPANVFLDGK	119	Lys2	-22.7
NEK3	UniRef100_P51956	SKNIFLTQNGK	120	活性化ループ	13.1
NEK4	UniRef100_P51957	DLKTQNVFLTR	121	Lys2	1.5
NEK6, NEK7	UniRef100_Q8TDX7, UniRef100_Q9HC98	DIKPANVFITATGVVK	122	Lys2	-12.5
NEK7	UniRef100_Q8TDX7	AACLLDGVPVALKK	123	Lys1	-7.2
NEK8	UniRef100_Q86SG6	DLKTQNILLDK	124	Lys2	-11.4
NEK9	UniRef100_Q8TD19	DIKTLNIFLTK	125	Lys2	-1.2
OSR1	UniRef100_C9JIG9, UniRef100_O95747	DVKAGNILLGEDGSVQIADFGVSAFLATGGDITR	126	Lys2	-11.1
p38a	UniRef100_Q16539	DLKPSNLAVNEDCELK	127	Lys2	61.4
p38a	UniRef100_Q16539	QELNKTIWEVPER	128	プロテインキナーゼドメイン	92.2

【表７－７】

キナーゼ	参照	配列	配列番号：	標識部位	化合物Ａ－４（１．０μM）
p38b	UniRef100_Q15759	QELNKTVWEVPQR	129	プロテインキナーゼドメイン	51.4
p38d, p38g	UniRef100_O15264, UniRef100_P53778	DLKPGNLAVNEDCELK	130	Lys2	62.5
p70S6K	UniRef100_P23443	DLKPENIMLNHQGHVK	131	Lys2	-2.3
p70S6Kb	UniRef100_Q9UBS0	DLKPENIMLSSQGHIK	132	Lys2	8.2
PAN3	UniRef100_Q58A45	VMDPTKILITGK	133	ATP	12.1
PCTAIRE 1	UniRef100_Q00536	SKLTDNLVALKEIR	134	Lys1	-3.5
PCTAIRE 2, PCTAIRE 3	UniRef100_Q00537, UniRef100_Q07002	SKLTENLVALKEIR	135	Lys1	11.7
PDK1	UniRef100_O15530	EYAIKILEK	136	Lys1	18.8
PEK	UniRef100_Q9NZJ5	DLKPSNIFFTMDDVVK	137	Lys2	9.4
PFTAIRE 1	UniRef100_O94921	LVALKVIR	138	Lys1	4.3
PHKg1	UniRef100_Q16816	DLKPENILLDDNMNIK	139	プロテインキナーゼドメイン	-49.0
PHKg2	UniRef100_P15735	ATGHEFAVKIMEVTAER	140	Lys1	15.2
PI4KA, PI4KAP2	UniRef100_A4QPH2, UniRef100_P42356	SGTPMQSAAKAPYLAK	141	ATP	19.3
PI4KB	UniRef100_Q9UBF8	VPHTQAVVLNSKDK	142	ATP	-0.2
PIK3C2B	UniRef100_O00750	VIFKCGDDLRQDMLTLQMIR	143	ATP	24.0
PIK3C3	UniRef100_Q8NEB9	TEDGGKYPVIFKHGDDLR	144	ATP	-5.1
PIK3CB	UniRef100_Q9BTS4, UniRef100_P42338	VFGEDSVGVIFKNGDDLRQDMLTLQMLR	145	ATP	27.8
PIK3CD	UniRef100_O00329	VNWLAHNVSKDNRQ	146	ATP	2.2
PIK3CG	UniRef100_P48736	KKPLWLEFK	147	ATP	-21.1
PIP4K2A	UniRef100_P48426	AKELPTLKDNDFINEGQK	148	ATP	-26.7
PIP4K2B	UniRef100_P78356	AKDLPTFKDNDFLNEGQK	149	ATP	-44.7

【表７－８】

キナーゼ	参照	配列	配列番号：	標識部位	化合物Ａ－４（１．０μM）
PIP4K2C	UniRef100_Q8TBX8	TLVIKEVSSEDIADMHSNLSNYHQYIVK	150	ATP	5.2
PIP5K3	UniRef100_Q9Y2I7	GGKSGAAFYATEDDRFILK	151	ATP	0.9
PITSLRE	UniRef100_P21127	DLKTSNLLLSHAGILK	152	Lys2	-10.4
PKCa, PKCb	UniRef100_P17252, UniRef100_P05771, UniRef100_B5BU22	DLKLDNVMLDSEGHIK	153	Lys2	2.3
PKD2	UniRef100_Q9BZL6	DVAVKVIDK	154	Lys1	-6.9
PKN1	UniRef100_Q16512	VLLSEFRPSGELFAIKALK	155	Lys1	-32.1
PKR	UniRef100_P19525	DLKPSNIFLVDTK	156	Lys2	-28.4
PLK1	UniRef100_P53350	CFEISDADTKEVFAGKIVPK	157	Lys1	-9.1
PRP4	UniRef100_Q13523	CNILHADIKPDNILVNESK	158	Lys2	-20.1
PRPK	UniRef100_Q96S44	FLSGLELVKQGAEAR	159	ATP ループ	-13.7
PYK2	UniRef100_Q14289	YIEDEDYYKASVTR	160	活性化ループ	10.9
RAF1	UniRef100_P04049	DMKSNNIFLHEGLTVK	161	Lys2	36.6
RIPK3	UniRef100_Q9Y572	DLKPSNVLLDPELHVK	162	Lys2	32.6
ROCK1, ROCK2	UniRef100_O75116, UniRef100_Q13464	DVKPDNMLLDK	163	Lys2	22.0
RSK1 domain1	UniRef100_Q15418	DLKPENILLDEEGHIKLTDFGLSKEAIDHEK	164	Lys2	-20.9
RSK1 domain1, RSK2 domain1, RSK3 domain1	UniRef100_Q15418, UniRef100_P51812, UniRef100_Q15349	DLKPENILLDEEGHIK	165	Lys2	-17.7
RSK1 domain2	UniRef100_Q15418	DLKPSNILYVDESGNPECLR	166	Lys2	-16.3
RSK2 domain1	UniRef100_P51812	DLKPENILLDEEGHIKLTDFGLSKESIDHEK	167	Lys2	-3.3

【表７－９】

キナーゼ	参照	配列	配列番号：	標識部位	化合物Ａ－４（１．０μM）
RSK2 domain2	UniRef100_P51812	DLKPSNILYVDESGNPESIR	168	Lys2	-24.1
RSK3 domain1	UniRef100_Q15349	DLKPENILLDEEGHIKITDFGLSK	169	Lys2	-32.6
RSK4 domain1	UniRef100_Q9UK32	DLKPENILLDEIGHIK	170	Lys2	27.6
RSKL1	UniRef100_Q96S38	VLGVIDKVLLVMDTR	171	ATP	31.5
SGK3	UniRef100_Q96BR1	FYAVKVLQK	172	Lys1	-10.2
SLK	UniRef100_Q9H2G2	DLKAGNILFTLDGDIK	173	Lys2	-14.3
SMG1	UniRef100_Q96Q15	DTVTIHSVGGTITILPTKTKPK	174	ATP	-4.0
SNRK	UniRef100_Q9NRH2	DLKPENVVFFEK	175	Lys2	18.0
SRC	UniRef100_P12931	VAIKTLKPGTMSPEAFLQEAQVMKK	176	Lys1	76.1
SRPK1	UniRef100_Q96SB4	IIHTDIKPENILLSVNEQYIR	177	Lys2	-34.1
STK33	UniRef100_Q9BYT3	DLKLENIMVK	178	Lys2	12.9
STLK5	UniRef100_Q7RTN6	YSVKVLPWLSPEVLQQNLQGYDAK	179	活性化ループ	5.0
SYK	UniRef100_P43405	ISDFGLSKALR	180	活性化ループ	17.4
TAK1	UniRef100_O43318	DLKPPNLLLVAGGTVLK	181	Lys2	32.0
TAO1, TAO3	UniRef100_Q9H2K8, UniRef100_Q7L7X3	DIKAGNILLTEPGQVK	182	Lys2	76.5
TAO2	UniRef100_Q9UL54	DVKAGNILLSEPGLVK	183	Lys2	86.0
TBK1	UniRef100_Q9UHD2	TGDLFAIKVFNNISFLRPVDVQMR	184	Lys1	18.2
TEC	UniRef100_P42680	YVLDDQYTSSSGAKFPVK	185	活性化ループ	-12.8
TLK1	UniRef100_Q9UKI8	YLNEIKPPIIHYDLKPGNILLVDGTACGEIK	186	Lys2	4.9
TLK2	UniRef100_Q86UE8	YLNEIKPPIIHYDLKPGNILLVNGTACGEIK	187	Lys2	7.1
TYK2 domain2	UniRef100_P29597	IGDFGLAKAVPEGHEYYR	188	活性化ループ	-18.1
ULK1	UniRef100_O75385	DLKPQNILLSNPAGR	189	Lys2	-6.0

【表７－１０】

キナーゼ	参照	配列	配列番号：	標識部位	化合物Ａ－４（１．０μM）
ULK3	UniRef100_D3DW67, UniRef100_Q6PHR2	NISHLDLKPQNILLSSLEKPHLK	190	Lys2	-4.4
VRK2	UniRef100_Q86Y07	MLDVLEYIHENEYVHGDIKAANLLLGYK	191	Lys2	27.9
Wee1	UniRef100_P30291	YIHSMSLVHMDIKPSNIFISR	192	Lys2	23.2
Wnk1, Wnk2	UniRef100_Q9Y3S1, UniRef100_D3DUP1, UniRef100_Q9H4A3	GSFKTVYK	193	ATP ループ	24.2
Wnk1, Wnk2, Wnk3	UniRef100_Q9Y3S1, UniRef100_D3DUP1, UniRef100_Q9BYP7, UniRef100_Q9H4A3	DLKCDNIFITGPTGSVK	194	Lys2	0.2
YANK3	UniRef100_Q86UX6	DVKPDNILLDER	195	Lys2	27.7
ZAK	UniRef100_Q9NYL2	WISQDKEVAVKK	196	Lys1	75.7
ZAP70	UniRef100_P43403	ISDFGLSKALGADDSYYTAR	197	活性化ループ	49.2
ZC1/HGK, ZC2/TNIK, ZC3/MINK	UniRef100_O95819, UniRef100_Q9UKE5, UniRef100_Q8N4C8	DIKGQNVLLTENAEVK	198	Lys2	19.2
ZC2/TNIK	UniRef100_Q9UKE5	TGQLAAIKVMDVTGDEEEEIKQEINMLKK	199	Lys1	23.9

【表８－１】

表５.

キナーゼ	参照	配列	配列番号：	標識部位：	化合物Ａ－４（１．０μM）
ABL, ARG	UniRef100_P00519, UniRef100_P42684	LMTGDTYTAHAGAKFPIK	200	活性化ループ	98.4
ACK	UniRef100_Q07912	TVSVAVKCLKPDVLSQPEAMDDFIR	201	Lys1	8.5
AGK	UniRef100_Q53H12	ATVFLNPAACKGK	202	ATP	5.9
AKT1	UniRef100_P31749	GTFGKVILVK	203	ATP ループ	-23.9
AKT2, AKT3	UniRef100_Q9Y243, UniRef100_P31751	GTFGKVILVR	204	ATP ループ	-19.7
AMPKa1, AMPKa2	UniRef100_P54646, UniRef100_Q96E92	DLKPENVLLDAHMNAK	205	Lys2	-17.5
ANPa	UniRef100_P16066	GMLFLHNGAICSHGNLKSSNCVVDGR	206	Lys2	-5.3
ARAF	UniRef100_P10398	DLKSNNIFLHEGLTVK	207	Lys2	2.0
ATR	UniRef100_Q13535	FYIMMCKPK	208	ATP	-20.3

【表８－２】

キナーゼ	参照	配列	配列番号：	標識部位：	化合物Ａ－４（１．０μM）
AurA	UniRef100_O14965	FILALKVLFK	209	Lys1	14.6
AurA	UniRef100_O14965	DIKPENLLLGSAGELK	210	Lys2	6.1
AurA, AurB, AurC	UniRef100_O14965, UniRef100_Q9UQB9, UniRef100_Q96GD4	GKFGNVYLAR	211	ATP ループ	-2.4
AurB	UniRef100_Q96GD4	SHFIVALKVLFK	212	Lys1	3.3
BARK1	UniRef100_P25098	DLKPANILLDEHGHVR	213	Lys2	-13.6
BRAF	UniRef100_P15056	DLKSNNIFLHEDLTVK	214	Lys2	18.9
BTK	UniRef100_Q06187	YVLDDEYTSSVGSKFPVR	215	活性化ループ	-10.2
CaMK1a	UniRef100_Q14012	LVAIKCIAK	216	Lys1	-5.4
CaMK1d	UniRef100_Q8IU85	LFAVKCIPK	217	Lys1	-1.8
CaMK2d	UniRef100_Q13557	IPTGQEYAAKIINTKK	218	Lys1	-7.3
CaMK2g	UniRef100_Q13555	TSTQEYAAKIINTK	219	Lys1	2.0
CaMK4	UniRef100_Q16566	DLKPENLLYATPAPDAPLK	220	Lys2	-2.0
CaMKK2	UniRef100_Q96RR4	DIKPSNLLVGEDGHIK	221	Lys2	16.2
CASK	UniRef100_O14936	ETGQQFAVKIVDVAK	222	Lys1	7.1
CDC2	UniRef100_Q5H9N4	DLKPQNLLIDDKGTIK	223	Lys2	9.0
CDK11, CDK8	UniRef100_P49336, UniRef100_Q9BWU1	DLKPANILVMGEGPER	224	Lys2	49.2
CDK2	UniRef100_P24941	DLKPQNLLINTEGAIK	225	Lys2	34.5
CDK4	UniRef100_P11802	DLKPENILVTSGGTVK	226	Lys2	11.4
CDK5	UniRef100_Q00535	DLKPQNLLINR	227	Lys2	11.3
CDK6	UniRef100_Q00534	DLKPQNILVTSSGQIK	228	Lys2	13.6
CDK7	UniRef100_P50613	DLKPNNLLLDENGVLK	229	Lys2	-7.3
CDK9	UniRef100_P50750	DMKAANVLITR	230	Lys2	-13.1
CHK1	UniRef100_B4DT73	DIKPENLLLDER	231	Lys2	12.2
CHK2	UniRef100_O96017	DLKPENVLLSSQEEDCLIK	232	Lys2	-1.6
CK1a	UniRef100_P48729	DIKPDNFLMGIGR	233	Lys2	-19.6
CK1d, CK1e	UniRef100_P49674, UniRef100_P48730	DVKPDNFLMGLGKK	234	Lys2	-9.3
CK1g1, CK1g2, CK1g3	UniRef100_Q9Y6M4, UniRef100_P78368, UniRef100_Q9HCP0	KIGCGNFGELR	235	ATP ループ	1.3
CK1g2	UniRef100_P78368	DVKPENFLVGRPGTK	236	Lys2	-23.3
CLK2	UniRef100_P49760	LTHTDLKPENILFVNSDYELTYNLEK	237	Lys2	-30.3
CLK3	UniRef100_P49761	YEIVGNLGEGTFGKVVECLDHAR	238	ATP ループ	-4.0

【表８－３】

キナーゼ	参照	配列	配列番号：	標識部位：	化合物Ａ－４（１．０μM）
CSK	UniRef100_P41240	VSDFGLTKEASSTQDTGKLPVK	239	活性化ループ	20.0
DGKA	UniRef100_P23743	IDPVPNTHPLLVFVNPKSGGK	240	ATP	-16.3
DGKH	UniRef100_Q86XP1	ATFSFCVSPLLVFVNSKSGDNQGVK	241	ATP	32.6
DGKQ	UniRef100_P52824	GRLLTALVLPDLLHAKLPPDSCPLLVFVNPKSGGLK	242	ATP	-23.2
DNAPK	UniRef100_P78527	KGGSWIQEINVAEK	243	ATP	-35.9
DNAPK	UniRef100_P78527	EHPFLVKGGEDLR	244	ATP	-63.7
eEF2K	UniRef100_O00418	YIKYNSNSGFVR	245	ATP	-22.0
Erk1	UniRef100_P27361	DLKPSNLLINTTCDLK	246	Lys2	-16.3
Erk2	UniRef100_P28482	DLKPSNLLLNTTCDLK	247	Lys2	-2.7
Erk3	UniRef100_Q16659	DLKPANLFINTEDLVLK	248	Lys2	31.8
Erk5	UniRef100_Q13164	DLKPSNLLVNENCELK	249	Lys2	-42.7
FER	UniRef100_P16591	TSVAVKTCKEDLPQELK	250	Lys1	74.0
FES	UniRef100_P07332	LRADNTLVAVKSCR	251	Lys1	36.1
FGR	UniRef100_P09769	LIKDDEYNPCQGSKFPIK	252	活性化ループ	70.3
FRAP	UniRef100_P42345	IQSIAPSLQVITSKQRPR	253	ATP	-3.3
FRK	UniRef100_P42685	HEIKLPVK	254	活性化ループ	98.0
FYN, SRC, YES	UniRef100_P12931, UniRef100_P07947, UniRef100_P06241	QGAKFPIKWTAPEAALYGR	255	活性化ループ	88.2
GCK	UniRef100_Q12851	DIKGANLLLTLQGDVK	256	Lys2	96.3
GCN2	UniRef100_Q9P2K8	DLKPVNIFLDSDDHVK	257	Lys2	5.4
GPRK6	UniRef100_P43250	DLKPENILLDDHGHIR	258	Lys2	-1.9
GSK3A	UniRef100_P49840	DIKPQNLLVDPDTAVLK	259	Lys2	25.5
GSK3B	UniRef100_P49841	DIKPQNLLLDPDTAVLK	260	Lys2	-3.5
HPK1	UniRef100_Q92918	DIKGANILINDAGEVR	261	Lys2	88.2
IKKa	UniRef100_O15111	DLKPENIVLQDVGGK	262	Lys2	-3.1
IKKb	UniRef100_O14920	DLKPENIVLQQGEQR	263	Lys2	-12.2
IKKe	UniRef100_Q14164	SGELVAVKVFNTTSYLRPR	264	Lys1	-3.9
ILK	UniRef100_Q13418	WQGNDIVVKVLK	265	Lys1	-0.4
ILK	UniRef100_Q13418	ISMADVKFSFQCPGR	266	プロテインキナーゼドメイン	6.8
IRAK1	UniRef100_P51617	AIQFLHQDSPSLIHGDIKSSNVLLDER	267	Lys2	7.6
IRAK3	UniRef100_Q9Y616	VEIQNLTYAVKLFK	268	Lys1	-7.1

【表８－４】

キナーゼ	参照	配列	配列番号：	標識部位：	化合物Ａ－４（１．０μM）
IRAK4	UniRef100_Q9NWZ3	DIKSANILLDEAFTAK	269	Lys2	6.3
IRE1	UniRef100_O75460	DLKPHNILISMPNAHGK	270	Lys2	-0.6
ITPK1	UniRef100_Q13572	ESIFFNSHNVSKPESSSVLTELDKIEGVFERPSDEVIR	271	ATP	-16.2
JAK1 domain1	UniRef100_P23458	QLASALSYLEDKDLVHGNVCTKNLLLAR	272	プロテインキナーゼドメイン	9.0
JAK1 domain2	UniRef100_P23458	IGDFGLTKAIETDKEYYTVK	273	活性化ループ	29.3
JAK1 domain2	UniRef100_P23458	YDPEGDNTGEQVAVKSLKPESGGNHIADLKK	274	Lys1	24.0
JAK3 domain2	UniRef100_P52333	IADFGLAKLLPLDKDYYVVR	275	活性化ループ	-4.3
JNK1, JNK2, JNK3	UniRef100_P45983, UniRef100_P53779, UniRef100_P45984	DLKPSNIVVK	276	Lys2	31.5
KHS1	UniRef100_Q9Y4K4	NVHTGELAAVKIIK	277	Lys1	33.9
KHS2	UniRef100_Q8IVH8	NVNTGELAAIKVIK	278	Lys1	3.8
KSR1	UniRef100_Q8IVT5	SKNVFYDNGKVVITDFGLFGISGVVR	279	活性化ループ	-0.2
KSR1, KSR2	UniRef100_Q6VAB6, UniRef100_Q8IVT5	SKNVFYDNGK	280	活性化ループ	1.4
LATS1	UniRef100_O95835	ALYATKTLR	281	Lys1	15.8
LATS2	UniRef100_Q9NRM7	DIKPDNILIDLDGHIK	282	Lys2	0.8
LCK	UniRef100_P06239	EGAKFPIKWTAPEAINYGTFTIK	283	活性化ループ	83.8
LKB1	UniRef100_Q15831	DIKPGNLLLTTGGTLK	284	Lys2	3.6
LOK	UniRef100_O94804	DLKAGNVLMTLEGDIR	285	Lys2	28.8
LRRK2	UniRef100_Q5S007	DLKPHNVLLFTLYPNAAIIAK	286	Lys2	-11.8
LYN	UniRef100_P07948	VAVKTLKPGTMSVQAFLEEANLMK	287	Lys1	85.7
MAP2K1	UniRef100_Q02750	IMHRDVKPSNILVNSR	288	Lys2	6.6
MAP2K1, MAP2K2	UniRef100_P36507, UniRef100_Q02750	KLIHLEIKPAIR	289	Lys1	9.4
MAP2K1, MAP2K2	UniRef100_P36507, UniRef100_Q02750	DVKPSNILVNSR	290	Lys2	2.2
MAP2K2	UniRef100_P36507	HQIMHRDVKPSNILVNSR	291	Lys2	3.9
MAP2K3	UniRef100_P46734	DVKPSNVLINK	292	Lys2	-1.0
MAP2K4	UniRef100_P45985	DIKPSNILLDR	293	Lys2	0.4
MAP2K5	UniRef100_Q13163	DVKPSNMLVNTR	294	Lys2	-46.0

【表８－５】

キナーゼ	参照	配列	配列番号：	標識部位：	化合物Ａ－４（１．０μM）
MAP2K6	UniRef100_P52564	DVKPSNVLINALGQVK	295	Lys2	2.0
MAP2K7	UniRef100_O14733	DVKPSNILLDER	296	Lys2	19.3
MAP3K1	UniRef100_Q13233	DVKGANLLIDSTGQR	297	Lys2	27.5
MAP3K2	UniRef100_Q9Y2U5	ELAVKQVQFDPDSPETSKEVNALECEIQLLK	298	Lys1	-1.1
MAP3K2, MAP3K3	UniRef100_Q9Y2U5, UniRef100_Q99759	DIKGANILR	299	Lys2	8.4
MAP3K3	UniRef100_Q99759	ELASKQVQFDPDSPETSKEVSALECEIQLLK	300	Lys1	10.0
MAP3K4	UniRef100_Q9Y6R4	DIKGANIFLTSSGLIK	301	Lys2	17.3
MAP3K5	UniRef100_Q99683	DIKGDNVLINTYSGVLK	302	Lys2	-10.2
MAP3K6	UniRef100_O95382	DIKGDNVLINTFSGLLK	303	Lys2	2.1
MARK2, MARK3	UniRef100_P27448, UniRef100_Q7KZI7	DLKAENLLLDADMNIK	304	Lys2	-15.6
MARK3	UniRef100_P27448	EVAIKIIDKTQLNPTSLQK	305	Lys1	2.6
MARK3, MARK4	UniRef100_Q96L34, UniRef100_P27448	EVAIKIIDK	306	Lys1	-7.5
MARK4	UniRef100_Q96L34	DLKAENLLLDAEANIK	307	Lys2	-28.5
MAST1, MAST2	UniRef100_Q6P0Q8, UniRef100_Q9Y2H9	DLKPDNLLITSMGHIK	308	Lys2	-24.8
MAST3	UniRef100_O60307	DLKPDNLLITSLGHIK	309	Lys2	-4.7
MASTL	UniRef100_Q96GX5	GAFGKVYLGQK	310	ATP ループ	1.1
MASTL	UniRef100_Q96GX5	LYAVKVVK	311	Lys1	-7.6
MELK	UniRef100_Q14680	DLKPENLLFDEYHK	312	Lys2	-3.0
MER, TYRO3	UniRef100_Q06418, UniRef100_Q12866	KIYSGDYYR	313	活性化ループ	21.2
MET	UniRef100_P08581	DMYDKEYYSVHNK	314	活性化ループ	5.7
MLK3	UniRef100_Q16584	DLKSNNILLLQPIESDDMEHK	315	Lys2	-0.2
MLK4	UniRef100_Q5TCX8	DLKSSNILLLEK	316	Lys2	1.5
MLKL	UniRef100_Q8NB16	APVAIKVFK	317	Lys1	-5.5
MPSK1	UniRef100_O75716	DLKPTNILLGDEGQPVLMDLGSMNQACIHVEGSR	318	Lys2	-2.3
MSK1 domain1	UniRef100_O75582	DIKLENILLDSNGHVVLTDFGLSK	319	Lys2	-21.5
MSK2 domain1	UniRef100_O75676	DLKLENVLLDSEGHIVLTDFGLSK	320	Lys2	-8.1
MST1	UniRef100_Q13043	ETGQIVAIKQVPVESDLQEIIK	321	Lys1	7.5

【表８－６】

キナーゼ	参照	配列	配列番号：	標識部位：	化合物Ａ－４（１．０μM）
MST2	UniRef100_Q13188	ESGQVVAIKQVPVESDLQEIIK	322	Lys1	8.6
MST3	UniRef100_Q9Y6E0	DIKAANVLLSEHGEVK	323	Lys2	-8.9
MST4	UniRef100_Q9P289	TQQVVAIKIIDLEEAEDEIEDIQQEITVLSQCDSSYVTK	324	Lys1	-37.3
MST4, YSK1	UniRef100_O00506, UniRef100_Q9P289	DIKAANVLLSEQGDVK	325	Lys2	-2.4
MYO3A, MYO3B	UniRef100_Q8NEV4, UniRef100_Q8WXR4	DVKGNNILLTTEGGVK	326	Lys2	22.9
NDR1	UniRef100_Q15208	DIKPDNLLLDSK	327	Lys2	2.3
NDR2	UniRef100_Q9Y2H1	DIKPDNLLLDAK	328	Lys2	9.8
NEK1	UniRef100_Q96PY6	DIKSQNIFLTK	329	Lys2	-7.1
NEK2	UniRef100_P51955	DLKPANVFLDGK	330	Lys2	12.5
NEK3	UniRef100_P51956	SKNIFLTQNGK	331	活性化ループ	-8.6
NEK4	UniRef100_P51957	DLKTQNVFLTR	332	Lys2	2.8
NEK6, NEK7	UniRef100_Q8TDX7, UniRef100_Q9HC98	DIKPANVFITATGVVK	333	Lys2	-1.8
NEK7	UniRef100_Q8TDX7	AACLLDGVPVALKK	334	Lys1	2.7
NEK8	UniRef100_Q86SG6	DLKTQNILLDK	335	Lys2	-7.8
NEK9	UniRef100_Q8TD19	DIKTLNIFLTK	336	Lys2	-10.7
NLK	UniRef100_Q9UBE8	DIKPGNLLVNSNCVLK	337	Lys2	22.3
OSR1	UniRef100_C9JIG9, UniRef100_O95747	DVKAGNILLGEDGSVQIADFGVSAFLATGGDITR	338	Lys2	32.2
p38a	UniRef100_Q16539	DLKPSNLAVNEDCELK	339	Lys2	76.1
p38a	UniRef100_Q16539	QELNKTIWEVPER	340	プロテインキナーゼドメイン	88.4
p38d, p38g	UniRef100_O15264, UniRef100_P53778	DLKPGNLAVNEDCELK	341	Lys2	51.5
p70S6K	UniRef100_P23443	DLKPENIMLNHQGHVK	342	Lys2	-74.1
p70S6Kb	UniRef100_Q9UBS0	DLKPENIMLSSQGHIK	343	Lys2	3.5
PAN3	UniRef100_Q58A45	VMDPTKILITGK	344	ATP	7.3
PCTAIRE1	UniRef100_Q00536	SKLTDNLVALKEIR	345	Lys1	53.3
PCTAIRE2, PCTAIRE3	UniRef100_Q00537, UniRef100_Q07002	SKLTENLVALKEIR	346	Lys1	72.9
PDHK1	UniRef100_Q15118	SPGQPIQVVYVPSHLYHMVFELFKNAMR	347	ATP	-23.7
PEK	UniRef100_Q9NZJ5	DLKPSNIFFTMDDVVK	348	Lys2	-21.9
PFTAIRE1	UniRef100_O94921	LVALKVIR	349	Lys1	64.0

【表８－７】

キナーゼ	参照	配列	配列番号：	標識部位：	化合物Ａ－４（１．０μM）
PHKg1	UniRef100_Q16816	DLKPENILLDDNMNIK	350	プロテインキナーゼドメイン	-0.9
PHKg2	UniRef100_P15735	ATGHEFAVKIMEVTAER	351	Lys1	7.1
PI4K2B	UniRef100_Q8TCG2	SEEPYGQLNPKWTK	352	ATP	33.4
PI4KA, PI4KAP2	UniRef100_A4QPH2, UniRef100_P42356	SGTPMQSAAKAPYLAK	353	ATP	2.1
PI4KB	UniRef100_Q9UBF8	VPHTQAVVLNSKDK	354	ATP	23.7
PIK3C2B	UniRef100_O00750	VIFKCGDDLRQDMLTLQMIR	355	ATP	-15.7
PIK3C3	UniRef100_Q8NEB9	TEDGGKYPVIFKHGDDLR	356	ATP	-29.7
PIK3CB	UniRef100_P42338	VFGEDSVGVIFKNGDDLRQDMLTLQMLR	357	ATP	-3.9
PIK3CD	UniRef100_O00329	VNWLAHNVSKDNRQ	358	ATP	-22.8
PIK3CG	UniRef100_P48736	KKPLWLEFK	359	ATP	-20.1
PIP4K2A	UniRef100_P48426	AKELPTLKDNDFINEGQK	360	ATP	-19.5
PIP4K2C	UniRef100_Q8TBX8	TLVIKEVSSEDIADMHSNLSNYHQYIVK	361	ATP	-7.3
PIP5K3	UniRef100_Q9Y2I7	GGKSGAAFYATEDDRFILK	362	ATP	21.7
PITSLRE	UniRef100_P21127	DLKTSNLLLSHAGILK	363	Lys2	10.2
PKCa, PKCb	UniRef100_P05771, UniRef100_P17252	DLKLDNVMLDSEGHIK	364	Lys2	-86.4
PKCe	UniRef100_Q02156	DLKLDNILLDAEGHCK	365	Lys2	27.7
PKCi	UniRef100_P41743	IYAMKVVK	366	Lys1	-54.3
PKD2	UniRef100_Q9BZL6	DVAVKVIDK	367	Lys1	-5.4
PKN1	UniRef100_Q16512	VLLSEFRPSGELFAIKALK	368	Lys1	1.8
PKR	UniRef100_P19525	DLKPSNIFLVDTK	369	Lys2	-1.7
PLK1	UniRef100_P53350	CFEISDADTKEVFAGKIVPK	370	Lys1	18.8
PLK4	UniRef100_O00444	AESIHTGLEVAIKMIDKK	371	Lys1	-17.3
PRP4	UniRef100_Q13523	CNILHADIKPDNILVNESK	372	Lys2	-5.5
PRPK	UniRef100_Q96S44	FLSGLELVKQGAEAR	373	ATP ループ	-16.0
PYK2	UniRef100_Q14289	YIEDEDYYKASVTR	374	活性化ループ	30.5
RIPK1	UniRef100_Q13546	DLKPENILVDNDFHIK	375	Lys2	23.1
RIPK3	UniRef100_Q9Y572	DLKPSNVLLDPELHVK	376	Lys2	70.2
ROCK1, ROCK2	UniRef100_O75116, UniRef100_Q13464	DVKPDNMLLDK	377	Lys2	-0.2

【表８－８】

キナーゼ	参照	配列	配列番号：	標識部位：	化合物Ａ－４（１．０μM）
RSK1 domain1	UniRef100_Q15418	DLKPENILLDEEGHIKLTDFGLSKEAIDHEK	378	Lys2	-29.6
RSK1 domain1, RSK2 domain1, RSK3 domain1	UniRef100_P51812, UniRef100_Q15418, UniRef100_Q15349	DLKPENILLDEEGHIK	379	Lys2	-25.1
RSK1 domain2	UniRef100_Q15418	DLKPSNILYVDESGNPECLR	380	Lys2	1.0
RSK2 domain1	UniRef100_P51812	DLKPENILLDEEGHIKLTDFGLSKESIDHEK	381	Lys2	-36.7
RSK2 domain2	UniRef100_P51812	DLKPSNILYVDESGNPESIR	382	Lys2	2.8
RSK3 domain1	UniRef100_Q15349	DLKPENILLDEEGHIKITDFGLSK	383	Lys2	-37.8
RSKL1	UniRef100_Q96S38	VLGVIDKVLLVMDTR	384	ATP	21.8
SGK3	UniRef100_Q96BR1	FYAVKVLQK	385	Lys1	16.6
SLK	UniRef100_Q9H2G2	DLKAGNILFTLDGDIK	386	Lys2	13.8
SMG1	UniRef100_Q96Q15	DTVTIHSVGGTITILPTKTKPK	387	ATP	-3.6
SNRK	UniRef100_Q9NRH2	DLKPENVVFFEK	388	Lys2	24.5
SRC	UniRef100_P12931	VAIKTLKPGTMSPEAFLQEAQVMKK	389	Lys1	82.7
SRPK1	UniRef100_Q96SB4	IIHTDIKPENILLSVNEQYIR	390	Lys2	-9.1
SRPK1, SRPK2	UniRef100_P78362, UniRef100_Q96SB4	FVAMKVVK	391	Lys1	-38.7
STK33	UniRef100_Q9BYT3	DLKLENIMVK	392	Lys2	-8.0
STLK5	UniRef100_Q7RTN6	YSVKVLPWLSPEVLQQNLQGYDAK	393	活性化ループ	12.0
SYK	UniRef100_P43405	ISDFGLSKALR	394	活性化ループ	6.6
TAK1	UniRef100_043318	DLKPPNLLLVAGGTVLK	395	Lys2	0.4
TAO1, TAO3	UniRef100_Q7L7X3, UniRef100_Q9H2K8	DIKAGNILLTEPGQVK	396	Lys2	87.1
TAO2	UniRef100_Q9UL54	DVKAGNILLSEPGLVK	397	Lys2	92.0
TBK1	UniRef100_Q9UHD2	TGDLFAIKVFNNISFLRPVDVQMR	398	Lys1	-18.0
TEC	UniRef100_P42680	YVLDDQYTSSSGAKFPVK	399	活性化ループ	20.6
TLK1	UniRef100_Q9UKI8	YLNEIKPPIIHYDLKPGNILLVDGTACGEIK	400	Lys2	11.5

【表８－９】

キナーゼ	参照	配列	配列番号：	標識部位：	化合物Ａ－４（１．０μM）
TLK2	UniRef100_Q86UE8	YLNEIKPPIIHYDLKPGNILLVNGTACGEIK	401	Lys2	10.2
ULK1	UniRef100_O75385	DLKPQNILLSNPAGR	402	Lys2	8.8
ULK3	UniRef100_D3DW67	NISHLDLKPQNILLSSLEKPHLK	403	Lys2	27.1
VRK2	UniRef100_Q86Y07	MLDVLEYIHENEYVHGDIKAANLLLGYK	404	Lys2	-1.2
Wnk1, Wnk2	UniRef100_Q9Y3S1, UniRef100_D3DUP1	GSFKTVYK	405	ATP ループ	11.2
Wnk1, Wnk2, Wnk3	UniRef100_Q9Y3S1, UniRef100_D3DUP1, UniRef100_Q9BYP7	DLKCDNIFITGPTGSVK	406	Lys2	-1.1
YANK3	UniRef100_Q86UX6	DVKPDNILLDER	407	Lys2	-43.1
ZAK	UniRef100_Q9NYL2	WISQDKEVAVKK	408	Lys1	75.8
ZAP70	UniRef100_P43403	ISDFGLSKALGADDSYYTAR	409	活性化ループ	10.7
ZC1/HGK, ZC2/TNIK, ZC3/MINK	UniRef100_O95819, UniRef100_Q9UKE5, UniRef100_Q8N4C8	DIKGQNVLLTENAEVK	410	Lys2	57.5
ZC2/TNIK	UniRef100_Q9UKE5	TGQLAAIKVMDVTGDEEEEIKQEINMLKK	411	Lys1	46.0

【０２４９】

例３．ｐ－ＢＴＫおよびｐ－Ｈｃｋ阻害

PhosFlow研究のためのプロトコール

PhosFlowを実施して、ＢＴＫ－ｐＹ２２３（BD Biosciences）およびＨｃｋ－ｐＹ４１０（Abcam）について、ＢＣＷＭ.1細胞中、恒常的にＨＣＫを過剰発現するＢＣＷＭ．１細胞中（ＢＣＷＭ．１＿ＨＣＫ－ｗｔ）および恒常的にＨＣＫのＴ３３８Ｍ変異体（ＢＣＷＭ．１＿ＨＣＫ－ｍｕ）を過剰発現しているＢＣＷＭ．１細胞中でリン酸化反応のレベルを検出した。細胞を、３７℃にて１０分間、BD Phosflow Fix Buffer Ⅰ (BD Biosciences)で固定し、次いでBD Phosflow Perm/Wash Buffer I(BD Biosciences)で２回、洗浄した。細胞をBD Phosflow Perm/Wash BufferⅠ中に１，０００万個／ｍｌでけん濁し、抗体を、１００μｌの細胞と共にフローチューブにアリコートした。細胞を、室温で暗所にて３０分間インキュベートした。BD Phosflow BD（商標） FACSCanto IIフローサイトメーターを使用したフロー分析を実施する前に、細胞をBD Phosflow Perm/Wash Buffer Iで２回洗浄した。

【０２５０】

アポトーシス分析のためのプロトコール

２４時間のWM患者からの骨髄単核細胞のＡ－５およびＡ－１４処置の後に、WM患者の初代リンパ形質細胞（primary‐lymphoplasmacytic cells）（ＬＰＣｓ）のアポトーシス分析を実施した。アポトーシス分析を、CD19-APC-cy7抗体(BD Pharmingen)でゲートされたＬＰＣ集団中で、Annexin V/ヨウ化プロピジウム染色およびApoptosis Detection KitⅠ（BD Pharmingen）を使用して実施した。

【０２５１】

結果

PhosFlow研究は、Ａ－５およびＡ－１４の両方が、ＢＣＷＭ．１細胞ならびにＨｃｋ野生型（－ｗｔ）およびＴ３３８Ｍゲートキーパー変異（－ｍｕ）の発現を遺伝子操作したＢＣＷＭ．１細胞におけるＨｃｋおよびＢＴＫのリン酸化反応を０．５μＭおよび０．１μＭの用量の両方で阻害することを示した（それぞれ表６および表７に示す）。加えて、Ｈｃｋ－ｗｔまたはＨｃｋ－ｍｕの発現は、Ａ－５およびＡ－１４によるＨｃｋおよびＢＴＫの両方のリン酸化反応の阻害への耐性を増大させ、Ｈｃｋ－ｍｕを発現するＢＣＷＭ.１細胞でより強い耐性が提示された。表８に示すように、Ａ－５およびＡ－１４の両方が、ＤＭＳＯコントロールと比較してＷＭ患者の初代ＬＰＣにおいて有意にアポトーシスを誘発した。

【表９】

表６.

相対ＭＦＩ％	p-BTK						p-Hck					
	BCWM.1		BCWM.1_Hck-wt		BCWM.1_Hck-mu		BCWM.1		BCWM.1_Hck-wt		BCWM.1_Hck-mu	
(0.5μM 薬剤)	15 分	90 分	15 分	90 分	15 分	90 分	15 分	90 分	15 分	90 分	15 分	90 分
DMSO	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
A-5	56.3	42.3	73.6	69.9	100.7	90.4	68.2	49	80.4	77.7	102.2	81.1
A-14	51.5	27.4	65.6	29.7	112.1	83.9	59.3	35.6	68.6	41.5	89.7	52.3

【表１０】

表７.

相対ＭＦＩ％	p-BTK						p-Hck					
	BCWM.1		BCWM.1_Hck-wt		BCWM.1_Hck-mu		BCWM.1		BCWM.1_Hck-wt		BCWM.1_Hck-mu	
(0.1μM 薬剤)	15 分	90 分	15 分	90 分	15 分	90 分	15 分	90 分	15 分	90 分	15 分	90 分
DMSO	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
A-5	68.1	52.7	82.1	78.3	70.9	70.4	76.3	50.5	76	80.6	95.3	69.6
A-14	81.8	50.1	76.3	72	75.3	61.2	73.6	57.8	75.8	78.9	83.1	63.7

【表１１】

表８.

処置		用量 (1.0 μM)		用量 (0.5 μM)		用量 (0.2 μM)	
		アポトーシス (%)	ＤＭＳＯと比較したアポトーシス	アポトーシス (%)	ＤＭＳＯと比較したアポトーシス	アポトーシス (%)	ＤＭＳＯと比較したアポトーシス
患者 1	非処置	40.9	114.30%				
	DMSO	39.2	100%				
	A-5	57.7	147.20%				
患者 2	N	14.2	97.30%				
	DMSO	14.6	100%				
	A-5	28.9	197.90%				
患者 3	N	14.529	95.49%				
	DMSO	15.216	100.00%				
	A-5	29.48	193.70%				
患者 4	N	29.83	103.00%				
	DMSO	29.75	100.00%				
	A-5	48.56	163.20%				
患者 5	N	18.69	110.70%				
	DMSO	16.89	100%				
	A-5	30.5	180.60%	23.25	137.70%		
	A-14	46.86	277.40%	39.24	232.30%		
患者 6	N	8.66	117.50%				
	DMSO	7.37	100%				
	A-5	17.82	241.80%				
	A-14	20.88	283.30%				
患者 7	DMSO	6.46	100.00%				
	A-5	18.2	281.70%	17.23	266.70%		
	A-14	31.51	487.80%	22.62	350.20%		
患者 8	DMSO	5.38	100.00%				
	A-5	17.31	321.75%	11.04	205.20%		
	A-14	31.58	586.99%	12.9	239.78%		
患者 9	DMSO	7.6	100.00%				
	A-14	43.7	575.00%			24.8	326.32%
患者 10	N	17.6	113.50%				
	DMSO	15.5	100%				
	A-5	28.7	185.20%			21.5	138.70%
	A-14	52	335.50%			27.9	180.00%
患者 11	N	26.2	112.70%				
	DMSO	25.5	100%				
	A-5	47	184.30%			30.2	118.40%
	A-14	71.8	281.60%			53.1	208.20%

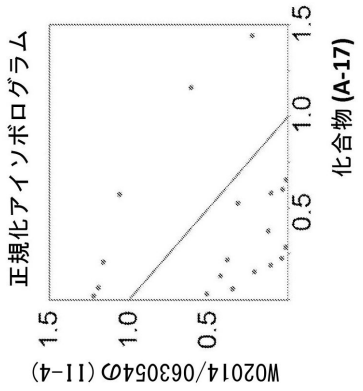
【０２５２】

均等物および範囲

請求の範囲において、「a」、「an」および「the」などの冠詞は、それと反対であることが示されるかまたは文脈から他に明らかでない限りにおいて、１または１より多くを意味し得る。群の１または２以上のメンバーの間に「or」を含む請求の範囲および説明は、それと反対であることが示されるかまたは文脈から他に明らかでない限りにおいて、当該群のメンバーのうちの１、１より多く、または全てが、所与の生成物またはプロセスにおいて存在するか、それにおいて使用されるかまたは他にそれに関連する場合、満たされるとみなされる。本発明は、群のうちの正確に１のメンバーが所与の生成物またはプロセスにおいて存在するか、それにおいて使用されるかまたは他にそれに関連する態様を含む。本発明は、群のうちの１より多くのメンバーが所与の生成物またはプロセスにおいて存在するか、それにおいて使用されるかまたは他にそれに関連する態様を含む。

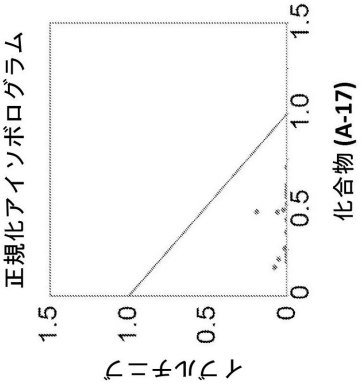
【０２５３】
さらに、本発明は、列挙される請求項の１または２以上からの、１または２以上の限定、要素、節、および記載的用語が別の請求項に導入される、全てのバリエーション、組み合わせおよび順列を包含する。例えば、別の請求項に従属する任意の請求項は、同じ基礎請求項に依存する任意の他の請求項において見出される１または２以上の限定を含むように改変されることができる。要素が、リストとして、例えばマーカッシュ群式に提示される場合、要素の各々の下位群もまた開示され、任意の要素を群から取り除くことができる。一般に、発明、または発明の側面が、特定の要素および／または特徴を含むものとして言及される場合、本発明の特定の態様または本発明の側面は、かかる要素および／または特徴からなるか、本質的にこれからなることが、理解されるべきである。単純化を目的として、それらの態様は、本明細書において特に逐語的に記載していない。また、用語「含む（comprising）」および「含む（containing）」は、オープンであることが意図され、さらなる要素またはステップの包含を許容することが特記される。範囲が示される場合、エンドポイントは含められる。さらに、他に示されるかまたは文脈および当業者の理解から他に明らかでない限りにおいて、範囲として表わされる値は、本発明の異なる態様において、記述された範囲内の任意の特定の値または部分範囲を、文脈が他に明らかに指示しない限りにおいて当該範囲の下限の単位の１０分の１まで、とることができる。
【０２５４】
本願は、多様な発行された特許、公開された特許出願、学術文献の記事および他の刊行物を引用し、これらの全ては、本明細書に参考により組み込まれる。組み込まれた参考文献のいずれかと本明細書との間に矛盾が存在する場合、本明細書が支配する。さらに、先行技術の内に該当する本発明の任意の特定の態様は、請求項のうちの任意の１または２以上から明示的に除外される。かかる態様は、等業者には公知であると考えられるため、本明細書において明示的に除外が記載されていなくとも、それらは除外され得る。本発明の任意の特定の態様を、先行技術の存在に関連するか否かに関わらず、任意の請求項から、任意の理由のために、除外することができる。
【０２５５】
当業者は、本明細書において記載される特定の態様に対する多くの均等物を認識するか、または慣用的な実験のみを用いてこれらを確認することができる。本明細書において記載される本発明の態様の範囲は、上の説明に限定されることを意図されず、むしろ、添付される請求の範囲において記載される。当業者は、以下の請求の範囲において定義されるような本発明の精神または範囲から逸脱することなく、この記載に対する多様な変更および修飾が行われ得ることを理解するであろう。

【図１】



WO2014/063054@ (11-4)

図１



【配列表】

0006879740000001.app

フロントページの続き

(51)Int.Cl.		FI		
A61K 31/4375	*(2006.01)*	A61P	43/00	111
A61P 35/00	*(2006.01)*	A61K	31/4375	
A61P 35/02	*(2006.01)*	A61P	35/00	
C07D 487/04	*(2006.01)*	A61P	35/02	
A61K 31/519	*(2006.01)*	C07D	487/04	140
A61K 31/506	*(2006.01)*	A61K	31/519	
C07D 403/12	*(2006.01)*	A61K	31/506	
C07D 405/12	*(2006.01)*	C07D	403/12	
C07D 413/12	*(2006.01)*	C07D	405/12	
		C07D	413/12	

前置審査

(72)発明者 バーレージ, サラ, ジーン
アメリカ合衆国 マサチューセッツ州 ０２１４４、サマービル、ジョセフィーン アベニュー ２８
(72)発明者 グレイ, ナサニエル
アメリカ合衆国 マサチューセッツ州 ０２１３０、ボストン、グリーンビュー アベニュー ２６
(72)発明者 タン, リー
アメリカ合衆国 マサチューセッツ州 ０２１１５、ボストン、ブルックライン アベニュー ４００、アパートメント ５ビー
(72)発明者 ヤン, グアン
アメリカ合衆国 マサチューセッツ州 ０１７６０、ナティック、ジェニファー サークル ３

審査官 中島 芳人

(56)参考文献 特表２０１１－５２６２９９（ＪＰ，Ａ）
特表２０１２－５２４１２３（ＪＰ，Ａ）
特表２０１１－５００６８５（ＪＰ，Ａ）
国際公開第２０１２／１７０９７６（WO，Ａ１）
特表２００９－５４４５８３（ＪＰ，Ａ）
特表２０１２－５０１３０９（ＪＰ，Ａ）
国際公開第２０１１／０９０７３８（WO，Ａ１）
国際公開第２００７／０７６４７４（WO，Ａ１）
特表２０１３－５０３９０１（ＪＰ，Ａ）
Tan, L. et al., Discovery of Type II Inhibitors of TGFβ-Activated Kinase 1 (TAK1) and Mitogen-Activated Protein Kinase Kinase Kinase Kinase 2 (MAP4K2), Journal of Medicinal Chemistry , ２０１４年 ７月１７日, 58(1), p.183-196
Li, Siyuan et al., Synthesis and biological evaluation of 4-[3-chloro-4-(3-fluorobenzyloxy)anilino]-6-(3-substituted-phenoxy)pyrimidines as dual EGFR/ErbB-2 kinase inhibitors, Bioorganic & Medicinal Chemistry , ２０１２年, 20(2), p.877-885
Database REGISTRY, ２０１２年, RN 1359301-68-0, Retrieved from STN international [online] ;retrieved on 19 June 2019
Database REGISTRY, ２０１２年, RN 1358435-21-8, Retrieved from STN international [online] ;retrieved on 19 June 2019
Database REGISTRY, ２０１２年, RN 1358114-46-1, Retrieved from STN international [onli

ne] ;retrieved on 19 June 2019
Database REGISTRY, ２００９年, RN 1116056-91-7, Retrieved from STN international [onli
ne] ;retrieved on 19 June 2019

(58)調査した分野(Int.Cl., ＤＢ名)
Ｃ０７Ｄ
Ａ６１Ｋ
ＣＡｐｌｕｓ／ＲＥＧＩＳＴＲＹ（ＳＴＮ）