

【公報種別】特許法第 17 条の 2 の規定による補正の掲載

【部門区分】第 3 部門第 2 区分

【発行日】平成29年12月21日 (2017.12.21)

【公表番号】特表2016-537384(P2016-537384A)

【公表日】平成28年12月1日 (2016.12.1)

【年通号数】公開・登録公報2016-066

【出願番号】特願2016-533073(P2016-533073)

【国際特許分類】

C 0 7 D 487/04 (2006.01)

C 0 7 D 519/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/437 (2006.01)

A 6 1 K 31/444 (2006.01)

A 6 1 K 31/4192 (2006.01)

A 6 1 K 31/4439 (2006.01)

A 6 1 K 31/506 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/5025 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 487/04 1 3 7

C 0 7 D 519/00 3 1 1

C 0 7 D 519/00 C S P

A 6 1 K 31/437

A 6 1 K 31/444

A 6 1 K 31/4192

A 6 1 K 31/4439

A 6 1 K 31/506

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 K 31/5025

【手続補正書】

【提出日】平成29年11月10日 (2017.11.10)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

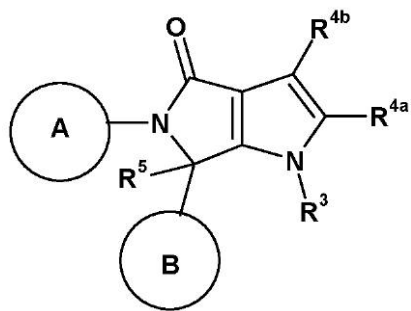
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 (I) の化合物または薬学的に許容されるその塩

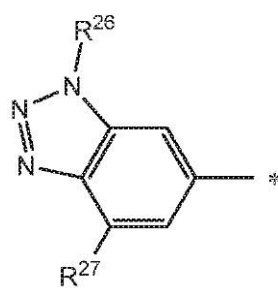
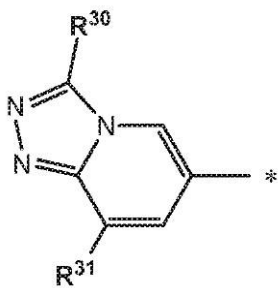
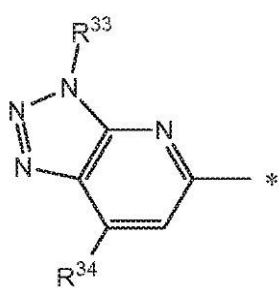
【化 1】



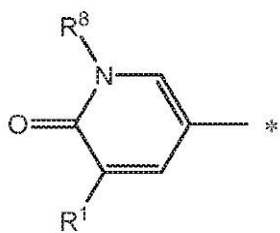
(I)

(式中、
A は、

【化 2】

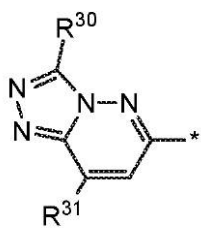


及び



から選択され、または A は、

【化 3】



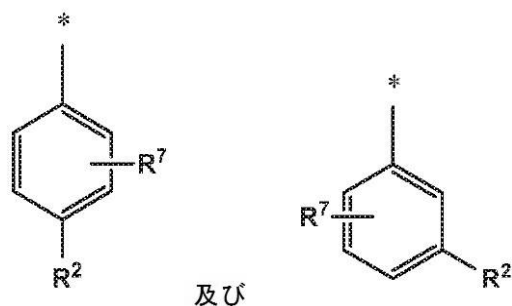
であり、

R²⁶ は、メチルであり、

R²⁷ は、メチルであり、

R^{30} は、メチルまたは CF_2 であり、
 R^{31} は、メチルであり、
 R^{33} は、メチルであり、
 R^{34} は、メチルであり、
 R^8 は、($C_1 \sim C_4$) アルキルであり、
 R^1 は、H、クロロ、およびメチルから選択され、
 B は、

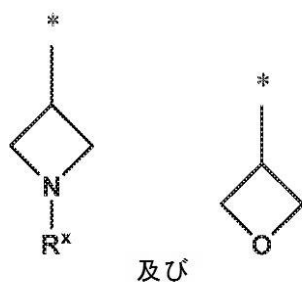
【化4】



から選択され、

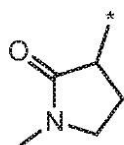
R^2 は、ハロ、メトキシ、シアノ、メチル、およびHから選択され、
 R^5 は、Hであり、
 R^7 は、Hおよびハロから選択され、
 R^3 は、H、メチル、エチル、メトキシエチル、ヒドロキシメチル、メトキシメチル、ヒドロキシエチル、 $-C(O)O-(C_1 \sim C_2)$ アルキル、 $-C(O)NR^9R^{10}$ 、シクロプロピル、イソプロピル、

【化5】



から選択され、または R^3 は、 $-CH_2C(O)NR^9R^{10}$ 、 $-(C_1 \sim C_2)$ アルキル、 $-NR^9R^{10}$ 、および

【化6】

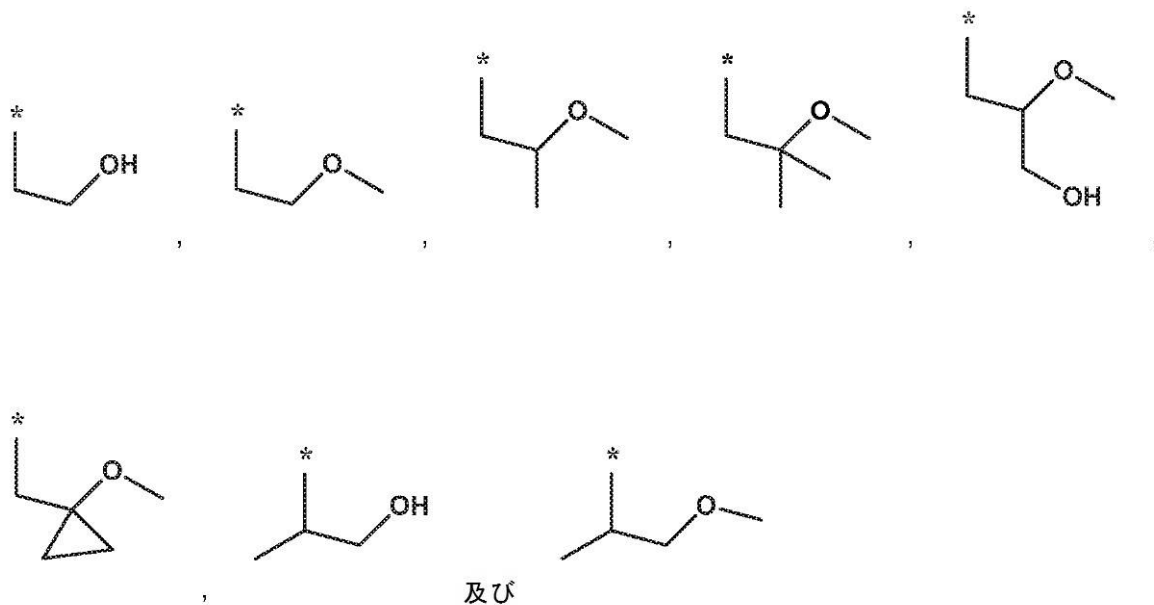


から選択され、

R^x は、H、メチル、 $-C(O)O-(C_1 \sim C_2)$ アルキル、エチル、イソプロピル

、 $-C(O)-(C_1 \sim C_2)$ アルキルから選択され、前記 $-C(O)-(C_1 \sim C_2)$ アルキルは、メトキシで任意選択で置換されており、または R^x は、

【化7】



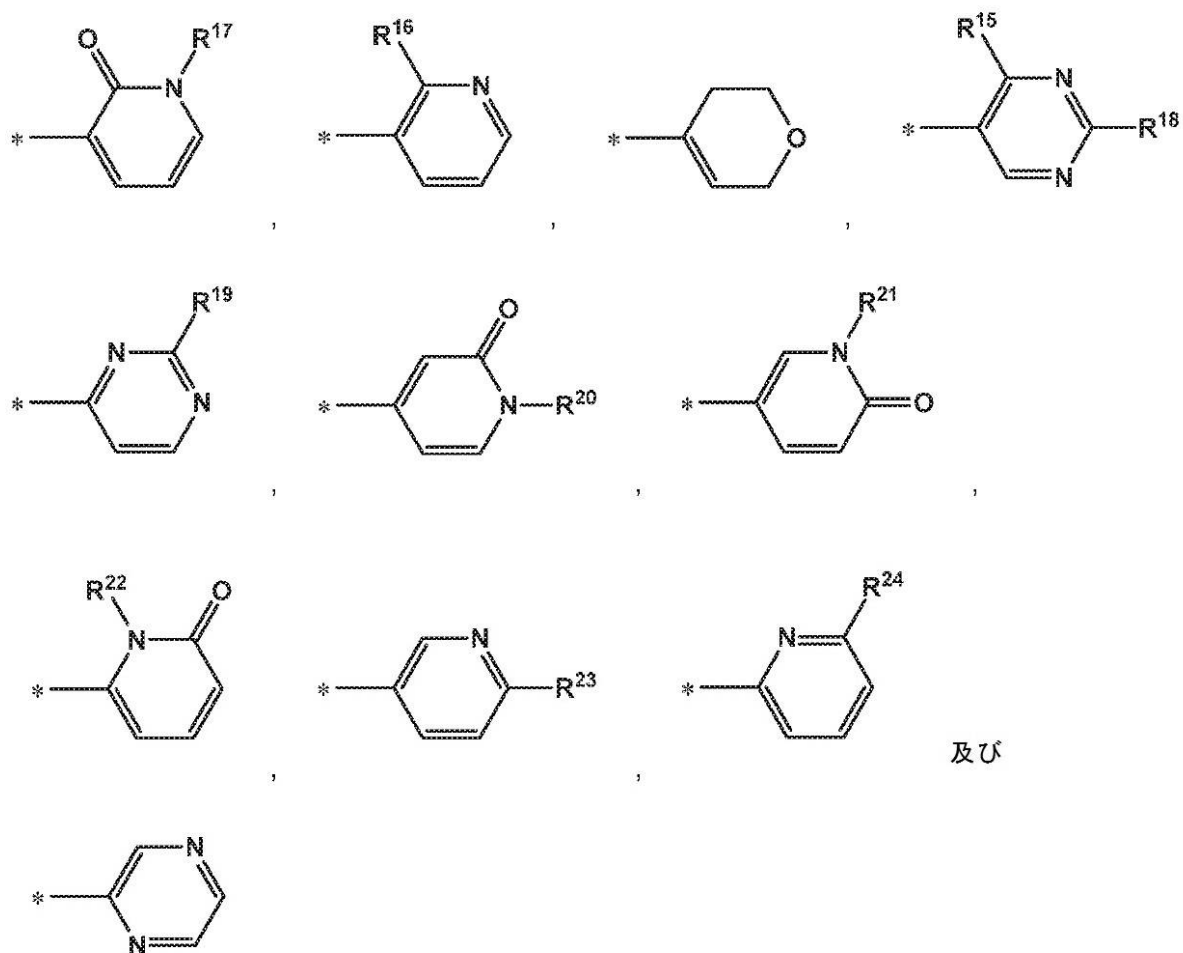
から選択され、

R^9 は、Hおよびメチルから選択され、

R^{10} は、Hおよびメチルから選択され、

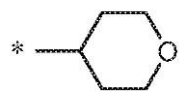
R^{4a} は、H、メチル、シクロプロピル、

【化 8】



から選択され、または R^{4a} は、

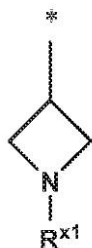
【化 9】



であり、

R^{4b} は、H、シクロプロピル、メチル、 $-C(O)NR^9R^{10}$ 、 $-C(O)OH$ 、 $-NHC(O)-O-(C_1 \sim C_4 \text{ アルキル})$ 、 $-NHC(O)-(C_1 \sim C_4 \text{ アルキル})$ 、および NR^9R^{10} から選択され、または R^{4b} は、 $-NHC(O)NR^9R^{10}$ 、 $-C(O)NH(C_1 \sim C_2 \text{ アルキル})-NR^9R^{10}$ 、 $-NHC(O)-(C_1 \sim C_2 \text{ アルキル})-NR^9R^{10}$ 、

【化 1 0】



から選択され、

R^{15} は、メトキシおよび H から選択され、

R^{16} は、メトキシおよびヒドロキシから選択され、

R^{17} は、メチルであり、

R^{18} は、メトキシおよび $-NR^9R^{10}$ から選択され、

R^{19} は、メトキシおよび CF_3 から選択され、

R^{20} は、メチルであり、

R^{21} は、メチルであり、

R^{22} は、メチルであり、

R^{23} は、 $-NR^9R^{10}$ およびメトキシから選択され、

R^{24} は、 $-NR^9R^{10}$ 、H、およびメトキシから選択され、

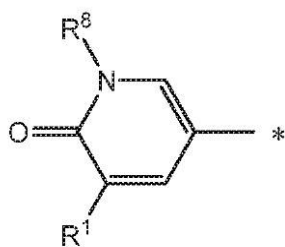
R^{x1} は、H、メチル、および $-C(O)-(C_1 \sim C_2)$ アルキルから選択され、

* は、分子の残部への結合点を示し、

ただし、

A が、

【化 1 1】

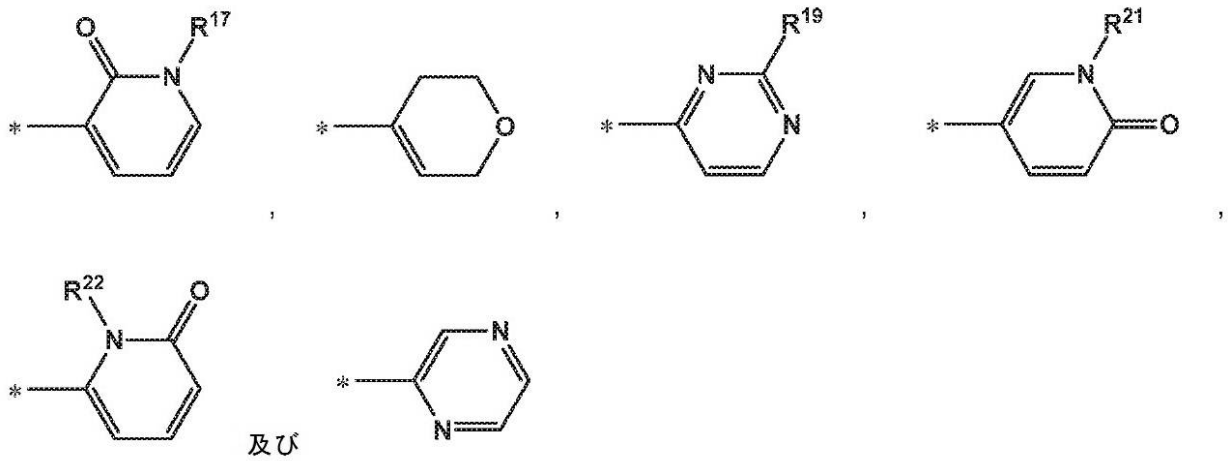


であり、

R^3 が、エチル、シクロプロピル、およびイソプロピルから選択される場合、

R^{4a} は、

【化 1 2】



から選択され、または R^{4a} は、

【化 1 3】



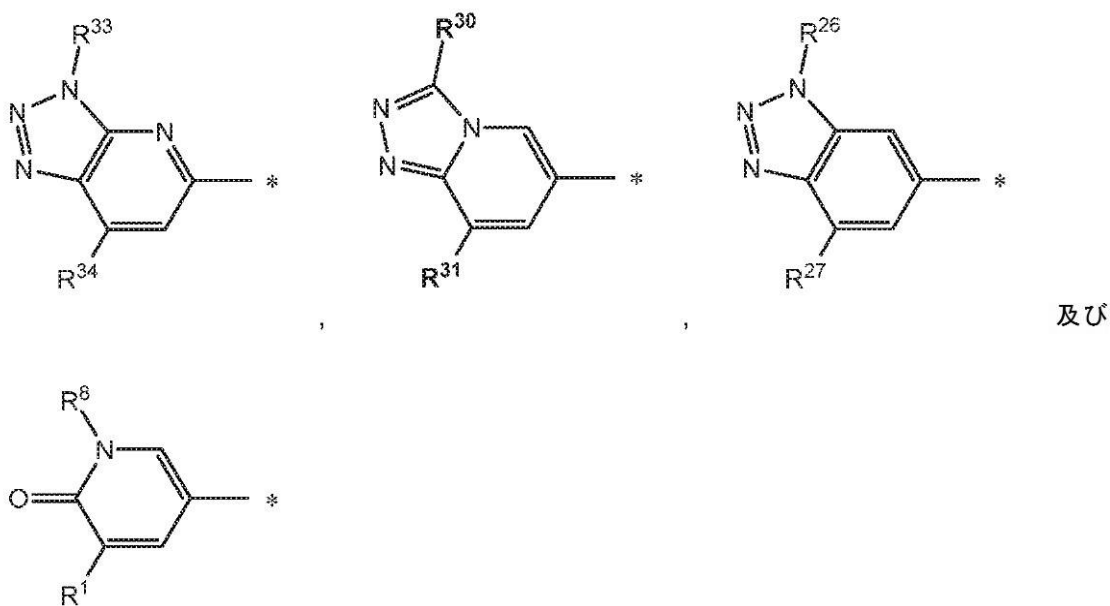
であり、

残りの置換基は、本明細書で定義された通りであることを条件とする)。

【請求項 2】

A が、

【化 1 4】



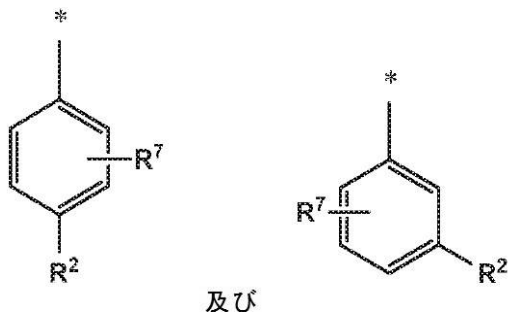
から選択され、

R^{26} が、メチルであり、

R^{27} が、メチルであり、

R^{30} が、メチルまたは CF_2 であり、
 R^{31} が、メチルであり、
 R^{33} が、メチルであり、
 R^{34} が、メチルであり、
 R^8 が、($C_1 \sim C_4$) アルキルであり、
 R^1 が、H、クロロ、およびメチルから選択され、
 B が、

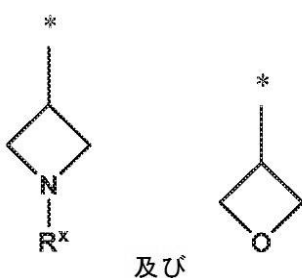
【化 15】



から選択され、

R^2 が、ハロ、メトキシ、シアノ、メチル、およびHから選択され、
 R^5 が、Hであり、
 R^7 が、Hおよびハロから選択され、
 R^3 が、H、メチル、エチル、メトキシエチル、ヒドロキシメチル、メトキシメチル、
 ヒドロキシエチル、 $-C(O)O-(C_1 \sim C_2)$ アルキル、 $-C(O)NR^9R^{10}$ 、
 シクロプロピル、イソプロピル、

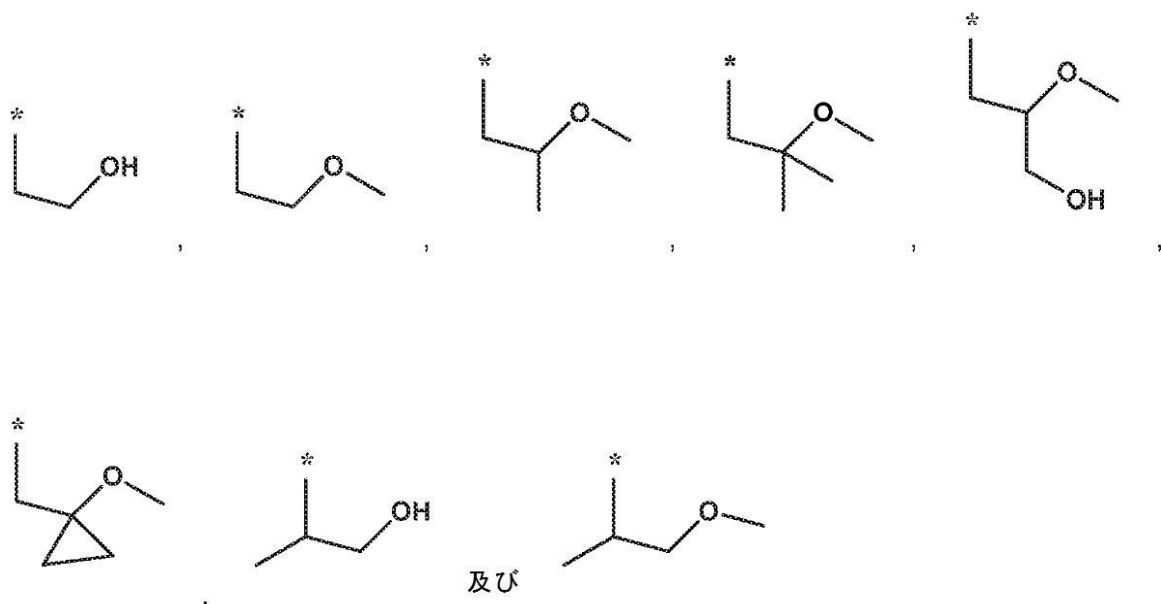
【化 16】



から選択され、

R^x が、H、メチル、 $-C(O)O-(C_1 \sim C_2)$ アルキル、エチル、イソプロピル、
 $-C(O)-(C_1 \sim C_2)$ アルキルから選択され、前記 $-C(O)-(C_1 \sim C_2)$ アルキルが、
 メトキシで任意選択で置換されており、または R^x が、

【化 17】



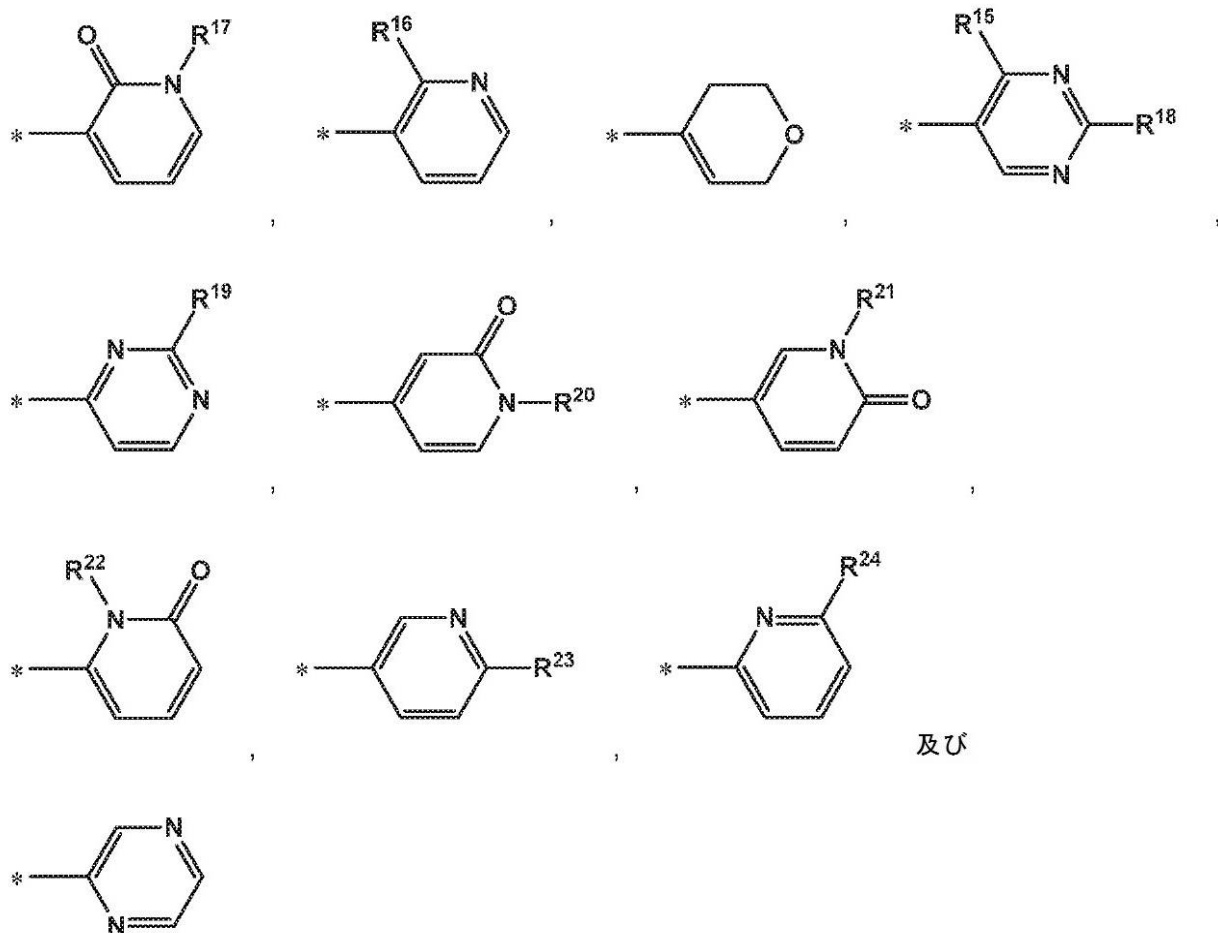
から選択され、

R^9 が、Hおよびメチルから選択され、

R^{10} が、Hおよびメチルから選択され、

R^{4a} が、H、メチル、シクロプロピル、

【化 18】



から選択され、

R^{4b} が、H、シクロプロピル、メチル、 $-C(O)NR^9R^{10}$ 、 $-C(O)OH$ 、 $-NHC(O)-O-(C_1\sim C_4\text{アルキル})$ 、 $-NHC(O)-(C_1\sim C_4\text{アルキル})$ 、および NR^9R^{10} から選択され、

R^{15} が、メトキシおよび H から選択され、

R^{16} が、メトキシおよびヒドロキシから選択され、

R^{17} が、メチルであり、

R^{18} が、メトキシおよび $-NR^9R^{10}$ から選択され、

R^{19} が、メトキシおよび CF_3 から選択され、

R^{20} が、メチルであり、

R^{21} が、メチルであり、

R^{22} が、メチルであり、

R^{23} が、 $-NR^9R^{10}$ およびメトキシから選択され、

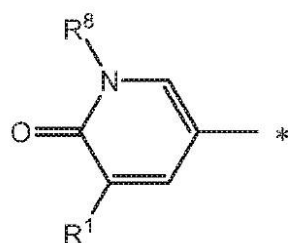
R^{24} が、 $-NR^9R^{10}$ 、H、およびメトキシから選択され、

* が、分子の残部への結合点を示し、

ただし、

A が、

【化 19】

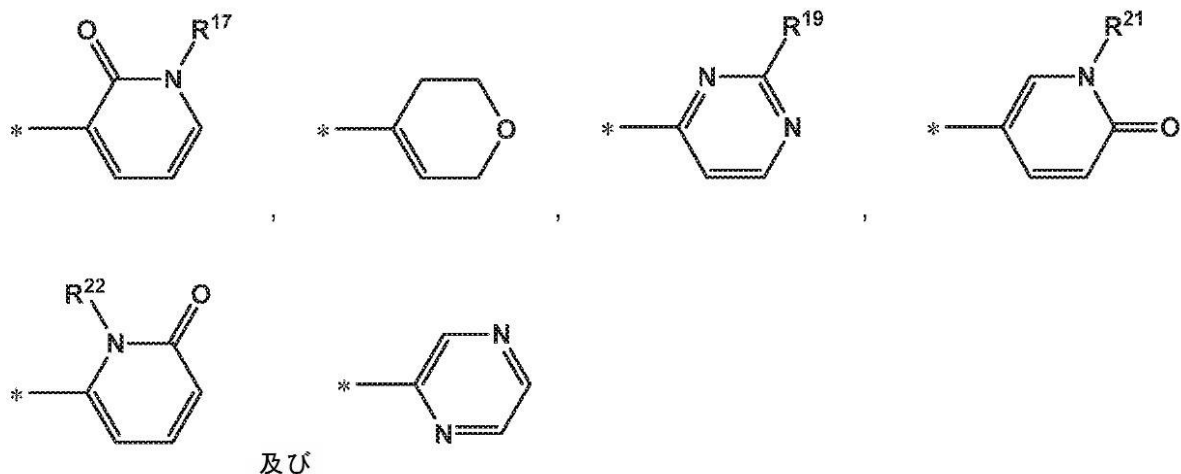


であり、

R^3 が、エチル、シクロプロピル、およびイソプロピルから選択される場合、

R^{4a} が、

【化 20】



から選択され、

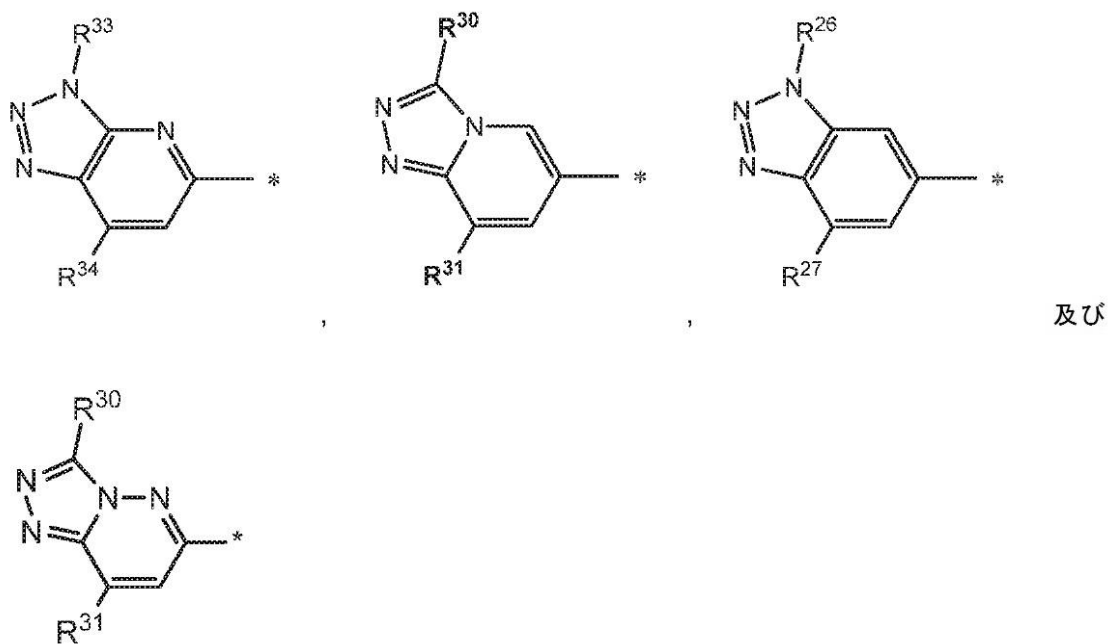
残りの置換基が、本明細書で定義された通りであることを条件とする、請求項 1 に記載の

式 (I) の化合物または薬学的に許容されるその塩。

【請求項 3】

A が、

【化 2 1】

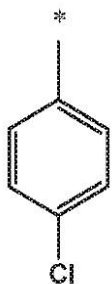


から選択される、請求項 1 に記載の式 (I) の化合物または薬学的に許容されるその塩。

【請求項 4】

B が、

【化 2 2】

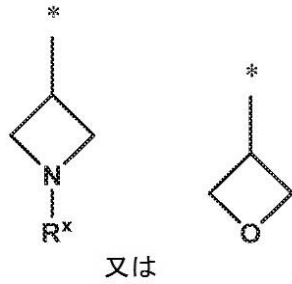


である、請求項 1 から 3 のいずれかに記載の式 (I) の化合物または薬学的に許容されるその塩。

【請求項 5】

R^3 が、メチル、 $-C(O)O-CH_2CH_3$ 、

【化 2 3】



である、請求項 1 から 4 のいずれかに記載の式 (I) の化合物または薬学的に許容されるその塩。

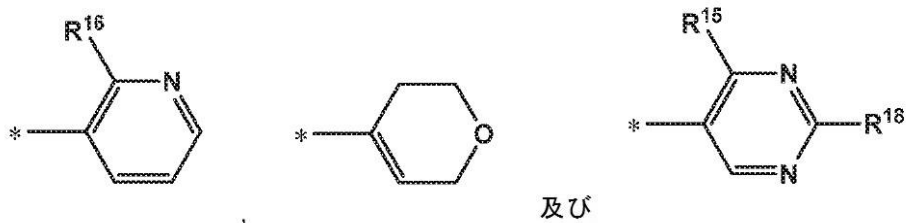
【請求項 6】

R^x が、メチル、 $-C(O)-CH_3$ 、および $-C(O)O-CH_2CH_3$ から選択される、請求項 1 から 5 のいずれかに記載の式 (I) の化合物または薬学的に許容されるその塩。

【請求項 7】

R^{4a} が、H、

【化 2 4】



から選択される、請求項 1 から 6 のいずれかに記載の式 (I) の化合物または薬学的に許容されるその塩。

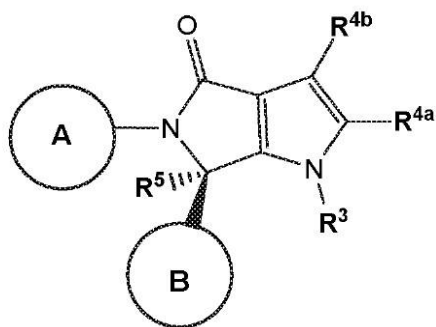
【請求項 8】

R^{4b} が、 $-C(O)NR^9R^{10}$ 、シクロプロピル、メチル、H、 $-NHC(O)-(C_1 \sim C_4 \text{ アルキル})$ 、 $-C(O)NH(C_1 \sim C_2 \text{ アルキル})-NR^9R^{10}$ 、および $-NHC(O)-(C_1 \sim C_2 \text{ アルキル})-NR^9R^{10}$ から選択される、請求項 1 または 3 から 7 のいずれかに記載の式 (I) の化合物または薬学的に許容されるその塩。

【請求項 9】

式 (Ic) :

【化 2 5】



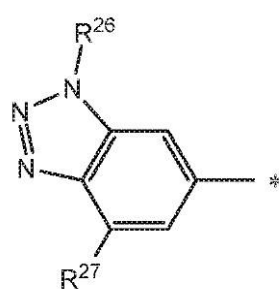
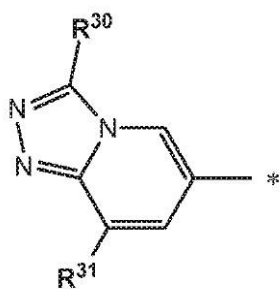
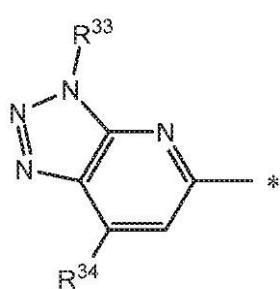
(Ic)

の立体化学を有する、請求項 1 から 8 のいずれかに記載の式 (I) の化合物または薬学的に許容されるその塩。

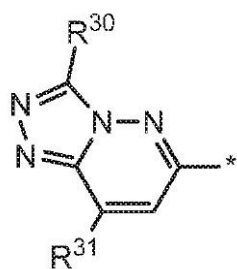
【請求項 10】

A が、

【化 26】



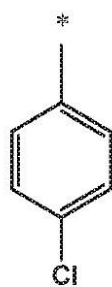
及び



であり、

B が、

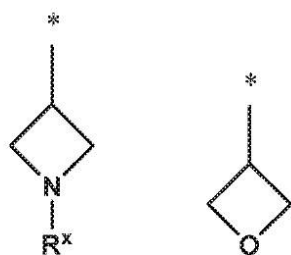
【化 27】



であり、

R³ が、メチル、-C(O)O-CH₂CH₃、

【化 2 8】



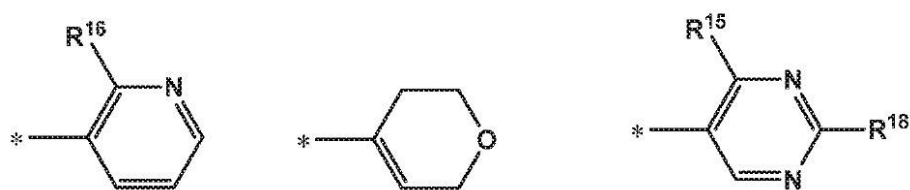
又は

であり、

R^x が、メチル、 $-C(O)-CH_3$ 、および $-C(O)O-CH_2CH_3$ から選択され、

R^{4a} が、H、

【化 2 9】



及び

から選択され、

R^{4b} が、 $-C(O)NR^9R^{10}$ 、シクロプロピル、メチル、H、 $-NHC(O)-(C_1 \sim C_4 \text{ アルキル})$ 、 $-C(O)NH(C_1 \sim C_2 \text{ アルキル})-NR^9R^{10}$ 、および $-NHC(O)-(C_1 \sim C_2 \text{ アルキル})-NR^9R^{10}$ から選択される、請求項 1 に記載の式 (I) の化合物または薬学的に許容されるその塩。

【請求項 11】

実施例 1：6 - (4 - クロロフェニル) - 3 - シクロプロピル - 5 - (3, 7 - ジメチル - 3H - [1, 2, 3] トリアゾロ[4, 5 - b]ピリジン - 5 - イル) - 1 - (ヒドロキシメチル) - 5, 6 - ジヒドロピロロ[3, 4 - b]ピロール - 4 (1H) - オン

実施例 2：6 - (4 - クロロフェニル) - 5 - (3, 7 - ジメチル - 3H - [1, 2, 3] トリアゾロ[4, 5 - b]ピリジン - 5 - イル) - 1 - (メトキシメチル) - 3 - メチル - 5, 6 - ジヒドロピロロ[3, 4 - b]ピロール - 4 (1H) - オン

実施例 3：6 - (4 - クロロフェニル) - 5 - (3, 8 - ジメチル - [1, 2, 4] トリアゾロ[4, 3 - a]ピリジン - 6 - イル) - 3 - メチル - 5, 6 - ジヒドロピロロ[3, 4 - b]ピロール - 4 (1H) - オン

実施例 4：1 - (アゼチジン - 3 - イル) - 6 - (4 - クロロフェニル) - 5 - (3, 8 - ジメチル - [1, 2, 4] トリアゾロ[4, 3 - a]ピリジン - 6 - イル) - 3 - メチル - 5, 6 - ジヒドロピロロ[3, 4 - b]ピロール - 4 (1H) - オン

実施例 5：6 - (4 - クロロフェニル) - 5 - (3, 8 - ジメチル - [1, 2, 4] トリアゾロ[4, 3 - a]ピリジン - 6 - イル) - 3 - メチル - 1 - (1 - メチルアゼチジン - 3 - イル) - 5, 6 - ジヒドロピロロ[3, 4 - b]ピロール - 4 (1H) - オン

実施例 6：6 - (4 - クロロフェニル) - 5 - (3, 8 - ジメチル - [1, 2, 4] トリアゾロ[4, 3 - a]ピリジン - 6 - イル) - 3 - メチル - 1 - (オキセタン - 3 - イル) - 5, 6 - ジヒドロピロロ[3, 4 - b]ピロール - 4 (1H) - オン

実施例 7 : 1 - (1 - アセチルアゼチジン - 3 - イル) - 6 - (4 - クロロフェニル) - 5 - (3 , 8 - ジメチル - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] ピリジン - 6 - イル) - 3 - メチル - 5 , 6 - ジヒドロピロロ [3 , 4 - b] ピロール - 4 (1 H) - オン

実施例 8 : エチル 3 - (6 - (4 - クロロフェニル) - 5 - (3 , 8 - ジメチル - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] ピリジン - 6 - イル) - 3 - メチル - 4 - オキソ - 5 , 6 - ジヒドロピロロ [3 , 4 - b] ピロール - 1 (4 H) - イル) アゼチジン - 1 - カルボキシレート

実施例 9 : 6 - (4 - クロロフェニル) - 5 - (3 , 8 - ジメチル - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] ピリジン - 6 - イル) - N , 3 - ジメチル - 4 - オキソ - 5 , 6 - ジヒドロピロロ [3 , 4 - b] ピロール - 1 (4 H) - カルボキサミド

実施例 10 : 6 - (4 - クロロフェニル) - 5 - (3 , 8 - ジメチル - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] ピリジン - 6 - イル) - N , N , 3 - トリメチル - 4 - オキソ - 5 , 6 - ジヒドロピロロ [3 , 4 - b] ピロール - 1 (4 H) - カルボキサミド

実施例 11 : エチル 6 - (4 - クロロフェニル) - 5 - (3 , 8 - ジメチル - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] ピリジン - 6 - イル) - 3 - メチル - 4 - オキソ - 5 , 6 - ジヒドロピロロ [3 , 4 - b] ピロール - 1 (4 H) - カルボキシレート

実施例 12 : 6 - (4 - クロロフェニル) - 5 - (3 , 8 - ジメチル - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] ピリジン - 6 - イル) - 1 - (1 - (2 - メトキシアセチル) アゼチジン - 3 - イル) - 3 - メチル - 5 , 6 - ジヒドロピロロ [3 , 4 - b] ピロール - 4 (1 H) - オン

実施例 13 : 6 - (4 - クロロフェニル) - 5 - (3 , 8 - ジメチル - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] ピリジン - 6 - イル) - 1 - (2 - メトキシエチル) - 3 - メチル - 5 , 6 - ジヒドロピロロ [3 , 4 - b] ピロール - 4 (1 H) - オン

実施例 14 : 6 - (4 - クロロフェニル) - 5 - (3 , 8 - ジメチル - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] ピリジン - 6 - イル) - 1 - (2 - ヒドロキシエチル) - 3 - メチル - 5 , 6 - ジヒドロピロロ [3 , 4 - b] ピロール - 4 (1 H) - オン

実施例 15 : 1 - (アゼチジン - 3 - イル) - 6 - (4 - クロロフェニル) - 3 - シクロプロピル - 5 - (3 , 8 - ジメチル - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] ピリジン - 6 - イル) - 5 , 6 - ジヒドロピロロ [3 , 4 - b] ピロール - 4 (1 H) - オン

実施例 16 : 6 - (4 - クロロフェニル) - 3 - シクロプロピル - 5 - (3 , 8 - ジメチル - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] ピリジン - 6 - イル) - 1 - (1 - メチルアゼチジン - 3 - イル) - 5 , 6 - ジヒドロピロロ [3 , 4 - b] ピロール - 4 (1 H) - オン

実施例 17 : 1 - (1 - アセチルアゼチジン - 3 - イル) - 6 - (4 - クロロフェニル) - 3 - シクロプロピル - 5 - (3 , 8 - ジメチル - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] ピリジン - 6 - イル) - 5 , 6 - ジヒドロピロロ [3 , 4 - b] ピロール - 4 (1 H) - オン

実施例 18 : 6 - (4 - クロロフェニル) - 3 - シクロプロピル - 5 - (3 , 8 - ジメチル - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] ピリジン - 6 - イル) - 1 - (オキセタン - 3 - イル) - 5 , 6 - ジヒドロピロロ [3 , 4 - b] ピロール - 4 (1 H) - オン

実施例 19 : 1 - (アゼチジン - 3 - イル) - 6 - (4 - クロロフェニル) - 5 - (3 , 7 - ジメチル - 3 H - [1 , 2 , 3] トリアゾロ [4 , 5 - b] ピリジン - 5 - イル) - 3 - メチル - 5 , 6 - ジヒドロピロロ [3 , 4 - b] ピロール - 4 (1 H) - オン

実施例 20 : 6 - (4 - クロロフェニル) - 5 - (3 , 7 - ジメチル - 3 H - [1 , 2 , 3] トリアゾロ [4 , 5 - b] ピリジン - 5 - イル) - 3 - メチル - 1 - (1 - メチルアゼチジン - 3 - イル) - 5 , 6 - ジヒドロピロロ [3 , 4 - b] ピロール - 4 (1 H) - オン

実施例 21 : 6 - (4 - クロロフェニル) - 5 - (3 , 8 - ジメチル - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] ピリジン - 6 - イル) - 5 , 6 - ジヒドロピロロ [3 , 4 - b] ピロール - 4 (1 H) - オン

実施例 22 : エチル 6 - (4 - クロロフェニル) - 5 - (3 , 8 - ジメチル - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] ピリジン - 6 - イル) - 4 - オキソ - 5 , 6 - ジヒドロピロロ [3 , 4 - b] ピロール - 1 (4 H) - カルボキシレート

実施例 23 : 6 - (4 - クロロフェニル) - 5 - (3 , 8 - ジメチル - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] ピリジン - 6 - イル) - N - メチル - 4 - オキソ - 5 , 6 - ジヒドロピロロ [3 , 4 - b] ピロール - 1 (4 H) - カルボキサミド

実施例 24 : 6 - (4 - クロロフェニル) - 5 - (3 , 8 - ジメチル - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] ピリジン - 6 - イル) - N , N - ジメチル - 4 - オキソ - 5 , 6 - ジヒドロピロロ [3 , 4 - b] ピロール - 1 (4 H) - カルボキサミド

実施例 25 : 6 - (4 - クロロフェニル) - 5 - (3 , 8 - ジメチル - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] ピリジン - 6 - イル) - 2 - (1 - メチル - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロピリジン - 3 - イル) - 5 , 6 - ジヒドロピロロ [3 , 4 - b] ピロール - 4 (1 H) - オン

実施例 26 : 6 - (4 - クロロフェニル) - 5 - (3 , 8 - ジメチル - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] ピリジン - 6 - イル) - 2 - (2 - ヒドロキシピリジン - 3 - イル) - 5 , 6 - ジヒドロピロロ [3 , 4 - b] ピロール - 4 (1 H) - オン

実施例 27 : 6 - (4 - クロロフェニル) - 5 - (3 , 8 - ジメチル - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] ピリジン - 6 - イル) - 2 - (2 - メトキシピリジン - 3 - イル) - 5 , 6 - ジヒドロピロロ [3 , 4 - b] ピロール - 4 (1 H) - オン

実施例 28 : 6 - (4 - クロロフェニル) - 5 - (1 , 4 - ジメチル - 1 H - ベンゾ [d] [1 , 2 , 3] トリアゾール - 6 - イル) - 1 , 3 - ジメチル - 5 , 6 - ジヒドロピロロ [3 , 4 - b] ピロール - 4 (1 H) - オン

実施例 29 : 6 - (4 - クロロフェニル) - 5 - (3 , 8 - ジメチル - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] ピリジン - 6 - イル) - 1 - メチル - 5 , 6 - ジヒドロピロロ [3 , 4 - b] ピロール - 4 (1 H) - オン

実施例 30 : 6 - (4 - クロロフェニル) - 5 - (3 , 8 - ジメチル - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] ピリジン - 6 - イル) - 2 - (2 - メトキシピリジン - 3 - イル) - 1 - メチル - 5 , 6 - ジヒドロピロロ [3 , 4 - b] ピロール - 4 (1 H) - オン

実施例 31 : 6 - (4 - クロロフェニル) - 2 - (3 , 6 - ジヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イル) - 5 - (3 , 8 - ジメチル - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] ピリジン - 6 - イル) - 1 - メチル - 5 , 6 - ジヒドロピロロ [3 , 4 - b] ピロール - 4 (1 H) - オン

実施例 32 : 6 - (4 - クロロフェニル) - 5 - (3 , 7 - ジメチル - 3 H - [1 , 2 , 3] トリアゾロ [4 , 5 - b] ピリジン - 5 - イル) - 1 , 3 - ジメチル - 5 , 6 - ジヒドロピロロ [3 , 4 - b] ピロール - 4 (1 H) - オン

実施例 33 : 6 - (4 - クロロフェニル) - 5 - (3 , 8 - ジメチル - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] ピリジン - 6 - イル) - 1 , 3 - ジメチル - 5 , 6 - ジヒドロピロロ [3 , 4 - b] ピロール - 4 (1 H) - オン

実施例 34 : 6 - (4 - クロロフェニル) - 5 - (1 , 5 - ジメチル - 6 - オキソ - 1 , 6 - ジヒドロピリジン - 3 - イル) - 1 , 3 - ジメチル - 5 , 6 - ジヒドロピロロ [3 , 4 - b] ピロール - 4 (1 H) - オン

実施例 35 : 6 - (4 - クロロフェニル) - 3 - シクロプロピル - 5 - (3 , 8 - ジメチル - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] ピリジン - 6 - イル) - 1 - メチル - 5 , 6 - ジヒドロピロロ [3 , 4 - b] ピロール - 4 (1 H) - オン

実施例 36 : (R) - 6 - (4 - クロロフェニル) - 3 - シクロプロピル - 5 - (3 , 8 - ジメチル - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] ピリジン - 6 - イル) - 1 - メチル - 5 , 6 - ジヒドロピロロ [3 , 4 - b] ピロール - 4 (1 H) - オン

実施例 37 : 6 - (4 - クロロフェニル) - 3 - シクロプロピル - 5 - (1 , 5 - ジメチル - 6 - オキソ - 1 , 6 - ジヒドロピリジン - 3 - イル) - 1 - メチル - 5 , 6 - ジヒドロピロロ [3 , 4 - b] ピロール - 4 (1 H) - オン

実施例 5 1 : 6 - (4 - クロロフェニル) - 5 - (1 , 5 - ジメチル - 6 - オキソ - 1 ,

[illegible]

ロール - 4 (1 H) - オン

実施例 68 : 6 - (4 - クロロフェニル) - 2 - シクロプロピル - 5 - (1 , 5 - ジメチル - 6 - オキソ - 1 , 6 - ジヒドロピリジン - 3 - イル) - 1 - メチル - 5 , 6 - ジヒドロピロロ [3 , 4 - b] ピロール - 4 (1 H) - オン

実施例 69 : 6 - (4 - クロロフェニル) - 5 - (1 , 5 - ジメチル - 6 - オキソ - 1 , 6 - ジヒドロピリジン - 3 - イル) - 1 , 2 - ジメチル - 5 , 6 - ジヒドロピロロ [3 , 4 - b] ピロール - 4 (1 H) - オン

実施例 72 : 6 - (4 - クロロフェニル) - 5 - (1 , 5 - ジメチル - 6 - オキソ - 1 , 6 - ジヒドロピリジン - 3 - イル) - 1 - メチル - 5 , 6 - ジヒドロピロロ [3 , 4 - b] ピロール - 4 (1 H) - オン

実施例 74 : 5 - (5 - クロロ - 1 - メチル - 6 - オキソ - 1 , 6 - ジヒドロピリジン - 3 - イル) - 6 - (4 - クロロフェニル) - 1 , 2 - ジメチル - 5 , 6 - ジヒドロピロロ [3 , 4 - b] ピロール - 4 (1 H) - オン

実施例 75 : (R) - 5 - (5 - クロロ - 1 - メチル - 6 - オキソ - 1 , 6 - ジヒドロピリジン - 3 - イル) - 6 - (4 - クロロフェニル) - 1 , 2 - ジメチル - 5 , 6 - ジヒドロピロロ [3 , 4 - b] ピロール - 4 (1 H) - オン

実施例 76 : 5 - (5 - クロロ - 1 - メチル - 6 - オキソ - 1 , 6 - ジヒドロピリジン - 3 - イル) - 6 - (4 - クロロフェニル) - 1 - メチル - 5 , 6 - ジヒドロピロロ [3 , 4 - b] ピロール - 4 (1 H) - オン

実施例 77 : (R) - 5 - (5 - クロロ - 1 - メチル - 6 - オキソ - 1 , 6 - ジヒドロピリジン - 3 - イル) - 6 - (4 - クロロフェニル) - 1 - メチル - 5 , 6 - ジヒドロピロロ [3 , 4 - b] ピロール - 4 (1 H) - オン

実施例 78 : 6 - (4 - クロロフェニル) - 1 - メチル - 5 - (1 - メチル - 6 - オキソ - 1 , 6 - ジヒドロピリジン - 3 - イル) - 5 , 6 - ジヒドロピロロ [3 , 4 - b] ピロール - 4 (1 H) - オン

実施例 79 : 5 - (1 , 5 - ジメチル - 6 - オキソ - 1 , 6 - ジヒドロピリジン - 3 - イル) - 1 - メチル - 6 - フェニル - 5 , 6 - ジヒドロピロロ [3 , 4 - b] ピロール - 4 (1 H) - オン

実施例 80 : 6 - (4 - クロロ - 3 - フルオロフェニル) - 5 - (1 , 5 - ジメチル - 6 - オキソ - 1 , 6 - ジヒドロピリジン - 3 - イル) - 1 - メチル - 5 , 6 - ジヒドロピロロ [3 , 4 - b] ピロール - 4 (1 H) - オン

実施例 81 : 5 - (1 , 5 - ジメチル - 6 - オキソ - 1 , 6 - ジヒドロピリジン - 3 - イル) - 1 - メチル - 6 - (p - トリル) - 5 , 6 - ジヒドロピロロ [3 , 4 - b] ピロール - 4 (1 H) - オン

実施例 82 : 5 - (1 , 5 - ジメチル - 6 - オキソ - 1 , 6 - ジヒドロピリジン - 3 - イル) - 6 - (4 - フルオロフェニル) - 1 - メチル - 5 , 6 - ジヒドロピロロ [3 , 4 - b] ピロール - 4 (1 H) - オン

実施例 83 : 4 - (5 - (1 , 5 - ジメチル - 6 - オキソ - 1 , 6 - ジヒドロピリジン - 3 - イル) - 1 - メチル - 4 - オキソ - 1 , 4 , 5 , 6 - テトラヒドロピロロ [3 , 4 - b] ピロール - 6 - イル) ベンゾニトリル

実施例 84 : 5 - (1 , 5 - ジメチル - 6 - オキソ - 1 , 6 - ジヒドロピリジン - 3 - イル) - 6 - (4 - メトキシフェニル) - 1 - メチル - 5 , 6 - ジヒドロピロロ [3 , 4 - b] ピロール - 4 (1 H) - オン

実施例 85 : 5 - (1 , 5 - ジメチル - 6 - オキソ - 1 , 6 - ジヒドロピリジン - 3 - イル) - 6 - (3 - メトキシフェニル) - 1 - メチル - 5 , 6 - ジヒドロピロロ [3 , 4 - b] ピロール - 4 (1 H) - オン

実施例 86 : 5 - (5 - クロロ - 1 - メチル - 6 - オキソ - 1 , 6 - ジヒドロピリジン - 3 - イル) - 1 - メチル - 6 - フェニル - 5 , 6 - ジヒドロピロロ [3 , 4 - b] ピロール - 4 (1 H) - オン

実施例 87 : 5 - (5 - クロロ - 1 - メチル - 6 - オキソ - 1 , 6 - ジヒドロピリジン -

3 - イル) - 1 - メチル - 6 - (p - トリル) - 5 , 6 - ジヒドロピロロ [3 , 4 - b]
ピロール - 4 (1 H) - オン

実施例 88 : 5 - (5 - クロロ - 1 - メチル - 6 - オキソ - 1 , 6 - ジヒドロピリジン -
3 - イル) - 6 - (4 - フルオロフェニル) - 1 - メチル - 5 , 6 - ジヒドロピロロ [3
, 4 - b] ピロール - 4 (1 H) - オン

実施例 89 : 4 - (5 - (5 - クロロ - 1 - メチル - 6 - オキソ - 1 , 6 - ジヒドロピリ
ジン - 3 - イル) - 1 - メチル - 4 - オキソ - 1 , 4 , 5 , 6 - テトラヒドロピロロ [3
, 4 - b] ピロール - 6 - イル) ベンゾニトリル

実施例 90 : 5 - (5 - クロロ - 1 - メチル - 6 - オキソ - 1 , 6 - ジヒドロピリジン -
3 - イル) - 6 - (4 - クロロ - 3 - フルオロフェニル) - 1 - メチル - 5 , 6 - ジヒド
ロピロロ [3 , 4 - b] ピロール - 4 (1 H) - オン

実施例 91 : 5 - (5 - クロロ - 1 - メチル - 6 - オキソ - 1 , 6 - ジヒドロピリジン -
3 - イル) - 6 - (3 - メトキシフェニル) - 1 - メチル - 5 , 6 - ジヒドロピロロ [3
, 4 - b] ピロール - 4 (1 H) - オン

実施例 92 : 5 - (5 - クロロ - 1 - メチル - 6 - オキソ - 1 , 6 - ジヒドロピリジン -
3 - イル) - 6 - (4 - メトキシフェニル) - 1 - メチル - 5 , 6 - ジヒドロピロロ [3
, 4 - b] ピロール - 4 (1 H) - オン

実施例 93 : 6 - (4 - クロロフェニル) - 5 - (3 , 7 - ジメチル - 3 H - [1 , 2 ,
3] トリアゾロ [4 , 5 - b] ピリジン - 5 - イル) - N , 1 - ジメチル - 4 - オキソ -
1 , 4 , 5 , 6 - テトラヒドロピロロ [3 , 4 - b] ピロール - 3 - カルボキサミド

実施例 94 : 6 - (4 - クロロフェニル) - 5 - (3 , 7 - ジメチル - 3 H - [1 , 2 ,
3] トリアゾロ [4 , 5 - b] ピリジン - 5 - イル) - N , N , 1 - トリメチル - 4 - オ
キソ - 1 , 4 , 5 , 6 - テトラヒドロピロロ [3 , 4 - b] ピロール - 3 - カルボキサミ
ド

実施例 95 : T e r t - ブチル (6 - (4 - クロロフェニル) - 5 - (3 , 7 - ジメチル
- 3 H - [1 , 2 , 3] トリアゾロ [4 , 5 - b] ピリジン - 5 - イル) - 1 - メチル -
4 - オキソ - 1 , 4 , 5 , 6 - テトラヒドロピロロ [3 , 4 - b] ピロール - 3 - イル)
カルバメート

実施例 96 : N - (6 - (4 - クロロフェニル) - 5 - (3 , 7 - ジメチル - 3 H - [1
, 2 , 3] トリアゾロ [4 , 5 - b] ピリジン - 5 - イル) - 1 - メチル - 4 - オキソ -
1 , 4 , 5 , 6 - テトラヒドロピロロ [3 , 4 - b] ピロール - 3 - イル) アセトアミド

実施例 97 : エチル (6 - (4 - クロロフェニル) - 5 - (3 , 7 - ジメチル - 3 H - [1
, 2 , 3] トリアゾロ [4 , 5 - b] ピリジン - 5 - イル) - 1 - メチル - 4 - オキソ
- 1 , 4 , 5 , 6 - テトラヒドロピロロ [3 , 4 - b] ピロール - 3 - イル) カルバメー
ト

実施例 98 : 6 - (4 - クロロフェニル) - 5 - (1 , 4 - ジメチル - 1 H - ベンゾ [d
] [1 , 2 , 3] トリアゾール - 6 - イル) - N , 1 - ジメチル - 4 - オキソ - 1 , 4 ,
5 , 6 - テトラヒドロピロロ [3 , 4 - b] ピロール - 3 - カルボキサミド

実施例 99 : 6 - (4 - クロロフェニル) - 5 - (3 , 8 - ジメチル - [1 , 2 , 4] ト
リアゾロ [4 , 3 - a] ピリジン - 6 - イル) - N , 1 - ジメチル - 4 - オキソ - 1 , 4
, 5 , 6 - テトラヒドロピロロ [3 , 4 - b] ピロール - 3 - カルボキサミド

実施例 100 : 6 - (4 - クロロフェニル) - 5 - (3 , 8 - ジメチル - [1 , 2 , 4]
トリアゾロ [4 , 3 - a] ピリジン - 6 - イル) - N , N , 1 - トリメチル - 4 - オキソ
- 1 , 4 , 5 , 6 - テトラヒドロピロロ [3 , 4 - b] ピロール - 3 - カルボキサミド

実施例 101 : 6 - (4 - クロロフェニル) - 5 - (3 , 8 - ジメチル - [1 , 2 , 4]
トリアゾロ [4 , 3 - a] ピリジン - 6 - イル) - 1 - メチル - 4 - オキソ - 1 , 4 , 5
, 6 - テトラヒドロピロロ [3 , 4 - b] ピロール - 3 - カルボキサミド

実施例 102 : T e r t - ブチル (6 - (4 - クロロフェニル) - 5 - (3 , 8 - ジメチ
ル - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] ピリジン - 6 - イル) - 1 - メチル - 4 -
オキソ - 1 , 4 , 5 , 6 - テトラヒドロピロロ [3 , 4 - b] ピロール - 3 - イル) カル

バメート

実施例 103 : N - (6 - (4 - クロロフェニル) - 5 - (3 , 8 - ジメチル - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] ピリジン - 6 - イル) - 1 - メチル - 4 - オキソ - 1 , 4 , 5 , 6 - テトラヒドロピロロ [3 , 4 - b] ピロール - 3 - イル) アセトアミド

実施例 104 : 6 - (4 - クロロフェニル) - 3 - シクロプロピル - 5 - (3 , 7 - ジメチル - 3 H - [1 , 2 , 3] トリアゾロ [4 , 5 - b] ピリジン - 5 - イル) - 1 - (オキセタン - 3 - イル) - 5 , 6 - ジヒドロピロロ [3 , 4 - b] ピロール - 4 (1 H) - オン

実施例 105 : 1 - (1 - アセチルアゼチジン - 3 - イル) - 6 - (4 - クロロフェニル) - 3 - シクロプロピル - 5 - (3 , 7 - ジメチル - 3 H - [1 , 2 , 3] トリアゾロ [4 , 5 - b] ピリジン - 5 - イル) - 5 , 6 - ジヒドロピロロ [3 , 4 - b] ピロール - 4 (1 H) - オン

実施例 106 : 6 - (4 - クロロフェニル) - 3 - シクロプロピル - 5 - (3 , 7 - ジメチル - 3 H - [1 , 2 , 3] トリアゾロ [4 , 5 - b] ピリジン - 5 - イル) - 1 - (1 - メチルアゼチジン - 3 - イル) - 5 , 6 - ジヒドロピロロ [3 , 4 - b] ピロール - 4 (1 H) - オン、

実施例 107 : 6 - (4 - クロロフェニル) - 5 - (3 - (ジフルオロメチル) - 8 - メチル - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] ピリジン - 6 - イル) - 1 , 3 - ジメチル - 5 , 6 - ジヒドロピロロ [3 , 4 - b] ピロール - 4 (1 H) - オン、

実施例 108 : 6 - (4 - クロロフェニル) - 5 - (3 - (ジフルオロメチル) - 8 - メチル - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - b] ピリダジン - 6 - イル) - N , 1 - ジメチル - 4 - オキソ - 1 , 4 , 5 , 6 - テトラヒドロピロロ [3 , 4 - b] ピロール - 3 - カルボキサミド

実施例 109 : N - (6 - (4 - クロロフェニル) - 5 - (3 - (ジフルオロメチル) - 8 - メチル - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - b] ピリダジン - 6 - イル) - 1 - メチル - 4 - オキソ - 1 , 4 , 5 , 6 - テトラヒドロピロロ [3 , 4 - b] ピロール - 3 - イル) アセトアミド

実施例 110 : N - (6 - (4 - クロロフェニル) - 5 - (3 - (ジフルオロメチル) - 8 - メチル - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - b] ピリダジン - 6 - イル) - 1 - メチル - 4 - オキソ - 1 , 4 , 5 , 6 - テトラヒドロピロロ [3 , 4 - b] ピロール - 3 - イル) - 3 - (ジメチルアミノ) プロパンアミド

実施例 111 : 1 - (6 - (4 - クロロフェニル) - 5 - (3 - (ジフルオロメチル) - 8 - メチル - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - b] ピリダジン - 6 - イル) - 1 - メチル - 4 - オキソ - 1 , 4 , 5 , 6 - テトラヒドロピロロ [3 , 4 - b] ピロール - 3 - イル) - 3 - メチル尿素

実施例 112 : 6 - (4 - クロロフェニル) - 5 - (1 , 4 - ジメチル - 1 H - ベンゾ [d] [1 , 2 , 3] トリアゾール - 6 - イル) - N - (2 - (ジメチルアミノ) エチル) - 1 - メチル - 4 - オキソ - 1 , 4 , 5 , 6 - テトラヒドロピロロ [3 , 4 - b] ピロール - 3 - カルボキサミド

実施例 113 : N - (6 - (4 - クロロフェニル) - 5 - (1 , 4 - ジメチル - 1 H - ベンゾ [d] [1 , 2 , 3] トリアゾール - 6 - イル) - 1 - メチル - 4 - オキソ - 1 , 4 , 5 , 6 - テトラヒドロピロロ [3 , 4 - b] ピロール - 3 - イル) アセトアミド

実施例 114 : 1 - (6 - (4 - クロロフェニル) - 5 - (1 , 4 - ジメチル - 1 H - ベンゾ [d] [1 , 2 , 3] トリアゾール - 6 - イル) - 1 - メチル - 4 - オキソ - 1 , 4 , 5 , 6 - テトラヒドロピロロ [3 , 4 - b] ピロール - 3 - イル) - 3 - メチル尿素

実施例 115 : N - (6 - (4 - クロロフェニル) - 5 - (1 , 4 - ジメチル - 1 H - ベンゾ [d] [1 , 2 , 3] トリアゾール - 6 - イル) - 1 - メチル - 4 - オキソ - 1 , 4 , 5 , 6 - テトラヒドロピロロ [3 , 4 - b] ピロール - 3 - イル) - 3 - (ジメチルアミノ) プロパンアミド

実施例 116 : N - (6 - (4 - クロロフェニル) - 5 - (3 , 8 - ジメチル - [1 , 2

, 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] ピリジン - 6 - イル) - 1 - メチル - 4 - オキソ - 1 , 4 , 5 , 6 - テトラヒドロピロロ [3 , 4 - b] ピロール - 3 - イル) - 2 - (ジメチルアミノ) アセトアミド

実施例 1 1 7 : 3 - (1 - アセチルアゼチジン - 3 - イル) - 6 - (4 - クロロフェニル) - 5 - (3 , 8 - ジメチル - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] ピリジン - 6 - イル) - 1 - メチル - 5 , 6 - ジヒドロピロロ [3 , 4 - b] ピロール - 4 (1 H) - オン

実施例 1 1 8 : 6 - (4 - クロロフェニル) - 5 - (3 , 8 - ジメチル - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] ピリジン - 6 - イル) - 1 - メチル - 3 - (1 - メチルアゼチジン - 3 - イル) - 5 , 6 - ジヒドロピロロ [3 , 4 - b] ピロール - 4 (1 H) - オン

実施例 1 1 9 : 6 - (4 - クロロフェニル) - 3 - シクロプロピル - 2 - (3 , 6 - ジヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イル) - 5 - (3 , 8 - ジメチル - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] ピリジン - 6 - イル) - 1 - メチル - 5 , 6 - ジヒドロピロロ [3 , 4 - b] ピロール - 4 (1 H) - オン

実施例 1 2 0 : 6 - (4 - クロロフェニル) - 3 - シクロプロピル - 5 - (3 , 8 - ジメチル - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] ピリジン - 6 - イル) - 2 - (2 - メトキシピリジン - 3 - イル) - 1 - メチル - 5 , 6 - ジヒドロピロロ [3 , 4 - b] ピロール - 4 (1 H) - オン

実施例 1 2 1 : 6 - (4 - クロロフェニル) - 5 - (3 , 8 - ジメチル - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] ピリジン - 6 - イル) - 1 - メチル - 2 - (テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イル) - 5 , 6 - ジヒドロピロロ [3 , 4 - b] ピロール - 4 (1 H) - オン

実施例 1 2 2 : 6 - (4 - クロロフェニル) - 3 - シクロプロピル - 5 - (3 , 8 - ジメチル - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] ピリジン - 6 - イル) - 1 , 2 - ジメチル - 5 , 6 - ジヒドロピロロ [3 , 4 - b] ピロール - 4 (1 H) - オン

実施例 1 2 3 : エチル 6 - (4 - クロロフェニル) - 2 - (3 , 6 - ジヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イル) - 5 - (3 , 8 - ジメチル - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] ピリジン - 6 - イル) - 3 - メチル - 4 - オキソ - 5 , 6 - ジヒドロピロロ [3 , 4 - b] ピロール - 1 (4 H) - カルボキシレート

実施例 1 2 4 : エチル 6 - (4 - クロロフェニル) - 5 - (3 , 8 - ジメチル - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] ピリジン - 6 - イル) - 2 - (2 - メトキシピリジン - 3 - イル) - 3 - メチル - 4 - オキソ - 5 , 6 - ジヒドロピロロ [3 , 4 - b] ピロール - 1 (4 H) - カルボキシレート

実施例 1 2 5 : エチル 6 - (4 - クロロフェニル) - 3 - シクロプロピル - 5 - (3 , 8 - ジメチル - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] ピリジン - 6 - イル) - 4 - オキソ - 5 , 6 - ジヒドロピロロ [3 , 4 - b] ピロール - 1 (4 H) - カルボキシレート

実施例 1 2 6 : 6 - (4 - クロロフェニル) - 5 - (3 , 8 - ジメチル - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] ピリジン - 6 - イル) - 3 - メチル - 1 - (1 - メチル - 2 - オキソピロリジン - 3 - イル) - 5 , 6 - ジヒドロピロロ [3 , 4 - b] ピロール - 4 (1 H) - オン

実施例 1 2 7 : 2 - (6 - (4 - クロロフェニル) - 5 - (3 , 8 - ジメチル - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] ピリジン - 6 - イル) - 3 - メチル - 4 - オキソ - 5 , 6 - ジヒドロピロロ [3 , 4 - b] ピロール - 1 (4 H) - イル) - N - メチルアセトアミド

実施例 1 2 8 : 6 - (4 - クロロフェニル) - 5 - (3 , 8 - ジメチル - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] ピリジン - 6 - イル) - 1 - (2 - (ジメチルアミノ) エチル) - 3 - メチル - 5 , 6 - ジヒドロピロロ [3 , 4 - b] ピロール - 4 (1 H) - オン

実施例 1 2 9 : 2 - (6 - (4 - クロロフェニル) - 5 - (3 , 8 - ジメチル - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] ピリジン - 6 - イル) - 3 - メチル - 4 - オキソ - 5 , 6 - ジヒドロピロロ [3 , 4 - b] ピロール - 1 (4 H) - イル) - N , N - ジメチルア

セトアミド

実施例 130 : 3 - (アゼチジン - 3 - イル) - 6 - (4 - クロロフェニル) - 5 - (3 , 7 - ジメチル - 3 H - [1 , 2 , 3] トリアゾロ [4 , 5 - b] ピリジン - 5 - イル) - 1 - メチル - 5 , 6 - ジヒドロピロロ [3 , 4 - b] ピロール - 4 (1 H) - オン

実施例 131 : 6 - (4 - クロロフェニル) - 5 - (3 , 8 - ジメチル - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - b] ピリダジン - 6 - イル) - 1 - メチル - 5 , 6 - ジヒドロピロロ [3 , 4 - b] ピロール - 4 (1 H) - オン

実施例 132 : 6 - (4 - クロロフェニル) - 5 - (3 - (ジフルオロメチル) - 8 - メチル - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] ピリジン - 6 - イル) - N , 1 - ジメチル - 4 - オキソ - 1 , 4 , 5 , 6 - テトラヒドロピロロ [3 , 4 - b] ピロール - 3 - カルボキサミド

実施例 133 : N - (6 - (4 - クロロフェニル) - 5 - (3 - (ジフルオロメチル) - 8 - メチル - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] ピリジン - 6 - イル) - 1 - メチル - 4 - オキソ - 1 , 4 , 5 , 6 - テトラヒドロピロロ [3 , 4 - b] ピロール - 3 - イル) アセトアミド

実施例 134 : N - (6 - (4 - クロロフェニル) - 5 - (3 - (ジフルオロメチル) - 8 - メチル - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] ピリジン - 6 - イル) - 1 - メチル - 4 - オキソ - 1 , 4 , 5 , 6 - テトラヒドロピロロ [3 , 4 - b] ピロール - 3 - イル) - 2 - (ジメチルアミノ) アセトアミド

実施例 135 : (R) - 6 - (4 - クロロフェニル) - 5 - (3 , 8 - ジメチル - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] ピリジン - 6 - イル) - 2 - (2 - メトキシピリジン - 3 - イル) - 1 - メチル - 5 , 6 - ジヒドロピロロ [3 , 4 - b] ピロール - 4 (1 H) - オン

実施例 136 : (R) - N - (6 - (4 - クロロフェニル) - 5 - (3 , 8 - ジメチル - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] ピリジン - 6 - イル) - 1 - メチル - 4 - オキソ - 1 , 4 , 5 , 6 - テトラヒドロピロロ [3 , 4 - b] ピロール - 3 - イル) アセトアミドおよび

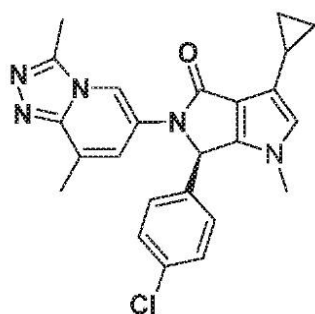
実施例 137 : (R) - 6 - (4 - クロロフェニル) - 2 - (3 , 6 - ジヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イル) - 5 - (3 , 8 - ジメチル - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] ピリジン - 6 - イル) - 1 - メチル - 5 , 6 - ジヒドロピロロ [3 , 4 - b] ピロール - 4 (1 H) - オン、

から選択される、請求項 1 に記載の式 (I) の化合物または薬学的に許容されるその塩

。

【請求項 12】

前記化合物が、(R) - 6 - (4 - クロロフェニル) - 3 - シクロプロピル - 5 - (3 , 8 - ジメチル - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] ピリジン - 6 - イル) - 1 - メチル - 5 , 6 - ジヒドロピロロ [3 , 4 - b] ピロール - 4 (1 H) - オン

【化 30】

である、請求項 1 に記載の式 (I) の化合物または薬学的に許容されるその塩。

【請求項 13】

治療有効量の請求項 1 から 1 2 のいずれかに記載の化合物または薬学的に許容されるその塩と、1 つまたは複数の薬学的に許容される担体とを含む、医薬組成物。

【請求項 14】

治療有効量の請求項 1 から 1 2 のいずれか一項に記載の化合物または薬学的に許容されるその塩と、1 つまたは複数の治療的に活性な薬剤とを含む、組合せ医薬。

【請求項 15】

BETタンパク質活性を変調するための医薬組成物であって、請求項 1 から 1 2 のいずれか一項に記載の化合物または薬学的に許容されるその塩を含む、医薬組成物。

【請求項 16】

がんを処置するための医薬組成物であって、請求項 1 から 1 2 のいずれか一項に記載の化合物または薬学的に許容されるその塩を含む、医薬組成物。

【請求項 17】

医薬としての使用のための、請求項 1 から 1 2 のいずれか一項に記載の化合物または薬学的に許容されるその塩。

【請求項 18】

がんの処置における使用のための、請求項 1 から 1 2 のいずれか一項に記載の化合物または薬学的に許容されるその塩。

【請求項 19】

がんの処置のための医薬の製造における、請求項 1 から 1 2 のいずれか一項に記載の化合物または薬学的に許容されるその塩の使用。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0674

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0674】

【表 2】

表 2：細胞 IC50 値

| 実施例 | MV-4-11 GI50 (μ M) | MV-4-11 TGI (μ M) | THP-1 GI50 (μ M) | THP-1 TGI (μ M) | K-562 GI50 (μ M) | K-562 TGI (μ M) | HCS Brd4- NUT IC50 (μ M) |
|-----|-------------------------------|---------------------------|--------------------------|-------------------------|--------------------------|----------------------------|---|
| 1 | | | | | | | |
| 2 | 0.007655 | 0.0197 | 0.0151 | 0.0347 | 0.06215 | > 10 | |
| 3 | 0.00768 | 0.01875 | 0.01565 | 0.0369 | 0.0554 | > 10 | |
| 4 | | | | | | | |
| 5 | 0.0063 | 0.01305 | 0.01205 | 0.0362 | 0.0478 | > 10 | |
| 6 | 0.00674 | 0.0214 | 0.010615 | 0.02925 | 0.05055 | > 10 | |
| 7 | 0.0502 | 0.1358 | 0.1955 | 0.4495 | 2.06 | > 10 | |
| 8 | 0.0252 | 0.03775 | 0.04165 | 0.09395 | 0.1321 | > 10 | |
| 9 | 0.013 | 0.02675 | 0.01705 | 0.0433 | 0.0787 | > 10 | |

| | | | | | | | |
|----|----------|---------|---------|----------|---------|------|---------|
| 10 | 0.0194 | 0.03625 | 0.02975 | 0.06985 | 0.10155 | > 10 | |
| 11 | 0.0187 | 0.03155 | 0.026 | 0.05895 | 0.11275 | > 10 | |
| 12 | 0.07485 | 0.149 | 0.219 | 0.6185 | 1.0475 | > 10 | |
| 13 | 0.0127 | 0.02485 | 0.01755 | 0.0389 | 0.0736 | > 10 | |
| 14 | 0.01455 | 0.03085 | 0.0356 | 0.08155 | 0.11505 | > 10 | |
| 15 | | | | | | | |
| 16 | 0.003815 | 0.0124 | 0.0117 | 0.0355 | 0.0452 | > 10 | |
| 17 | 0.01111 | 0.03485 | 0.0433 | 0.168 | 0.2295 | > 10 | |
| 18 | 0.002865 | 0.00813 | 0.00463 | 0.01335 | 0.01645 | > 10 | |
| 19 | | | | | | | |
| 20 | 0.007895 | 0.02125 | 0.01295 | 0.038 | 0.06335 | > 10 | |
| 21 | 0.04525 | 0.08105 | 0.0633 | 0.178 | 0.2465 | > 10 | |
| 22 | 0.0468 | 0.08615 | 0.06015 | 0.13 | 0.2255 | > 10 | |
| 23 | 0.029 | 0.0547 | 0.0392 | 0.1017 | 0.206 | > 10 | |
| 24 | 0.09275 | 0.152 | 0.0964 | 0.2675 | 0.527 | > 10 | |
| 25 | 0.0368 | 0.05815 | 0.03925 | 0.0949 | 0.156 | > 10 | |
| 26 | 0.06995 | 0.1185 | 0.1355 | 0.34 | 0.839 | > 10 | |
| 27 | 0.0225 | 0.0377 | 0.03435 | 0.088 | 0.108 | > 10 | |
| 28 | 0.01284 | 0.02635 | 0.01925 | 0.03815 | 0.0556 | > 10 | |
| 29 | | | | | | | |
| 30 | 0.01121 | 0.0213 | 0.0198 | 0.03905 | 0.05725 | > 10 | |
| 31 | 0.0133 | 0.0237 | 0.0309 | 0.0525 | 0.0572 | > 10 | |
| 32 | 0.11065 | 0.2035 | 0.1735 | 0.343 | 0.4295 | > 10 | |
| 33 | 0.007705 | 0.02005 | 0.01745 | 0.0356 | 0.09745 | > 10 | 0.00955 |
| 34 | 0.0194 | 0.0483 | 0.0438 | 0.0994 | 0.241 | > 10 | 0.0268 |
| 35 | 0.00408 | 0.00867 | 0.00894 | 0.01785 | 0.04585 | > 10 | |
| 36 | 0.002145 | 0.00622 | 0.00336 | 0.010915 | 0.01795 | > 10 | |
| 37 | 0.0213 | 0.03855 | 0.0449 | 0.09815 | 0.18 | > 10 | |
| 38 | 0.0294 | 0.0515 | 0.0375 | 0.0727 | 0.154 | > 10 | 0.07245 |
| 39 | 0.0786 | 0.105 | 0.128 | 0.238 | 0.55 | > 10 | |
| 40 | 0.0839 | 0.127 | 0.0919 | 0.137 | 0.326 | > 10 | |
| 41 | 0.0787 | 0.128 | 0.167 | 0.307 | 0.517 | > 10 | |
| 42 | 0.227 | 0.348 | 0.811 | 1.47 | 3.19 | > 10 | 4.97 |
| 43 | 0.183 | 0.31 | 0.276 | 0.492 | 0.934 | > 10 | |
| 44 | 0.264 | 0.391 | 1.42 | 2.7 | 2.59 | > 10 | |
| 45 | 0.0559 | 0.0967 | 0.109 | 0.213 | 0.345 | > 10 | 0.0973 |
| 46 | 0.165 | 0.292 | 0.525 | 1.07 | 1.6 | > 10 | |

| | | | | | | | |
|----|---------|---------|---------|--------|--------|------|---------|
| 47 | 0.0984 | 0.156 | 0.195 | 0.351 | 0.698 | > 10 | |
| 48 | 0.15 | 0.27 | 0.711 | 1.16 | 1.68 | > 10 | |
| 49 | 0.0923 | 0.134 | 0.169 | 0.301 | 0.386 | > 10 | |
| 50 | 0.0208 | 0.033 | 0.0316 | 0.0649 | 0.105 | > 10 | 0.0733 |
| 51 | 0.0881 | 0.116 | 0.104 | 0.165 | 0.449 | > 10 | |
| 52 | 0.8715 | 2.355 | 0.7755 | 2.63 | 2.75 | > 10 | |
| 53 | | | | | | | |
| 54 | 0.0089 | 0.018 | 0.0233 | 0.0415 | 0.0483 | > 10 | 0.0267 |
| 55 | 0.0345 | 0.0542 | 0.0763 | 0.13 | 0.231 | > 10 | 0.1456 |
| 56 | 0.0248 | 0.0445 | 0.0303 | 0.0507 | 0.103 | > 10 | 0.03915 |
| 57 | 0.0376 | 0.0598 | 0.076 | 0.126 | 0.2 | > 10 | |
| 58 | 0.0181 | 0.0338 | 0.0332 | 0.0704 | 0.133 | > 10 | |
| 59 | 0.074 | 0.106 | 0.0863 | 0.136 | 0.297 | > 10 | |
| 60 | | | | | | | |
| 61 | 0.0616 | 0.106 | 0.102 | 0.224 | 0.421 | > 10 | 0.1355 |
| 62 | 0.226 | 0.329 | 0.758 | 1.19 | 1.03 | > 10 | |
| 63 | 0.0944 | 0.16 | 0.426 | 0.788 | 0.68 | > 10 | |
| 64 | 0.1175 | 0.196 | 0.10945 | 0.2155 | 0.353 | > 10 | |
| 65 | 0.08045 | 0.1285 | 0.09625 | 0.1675 | 0.2705 | > 10 | |
| 66 | 0.04385 | 0.08745 | 0.0764 | 0.135 | 0.25 | > 10 | |
| 67 | 0.0667 | 0.118 | 0.143 | 0.353 | 0.4045 | > 10 | |
| 68 | 0.0287 | 0.0517 | 0.0468 | 0.096 | 0.148 | > 10 | |
| 69 | 0.0378 | 0.0843 | 0.065 | 0.144 | 0.236 | > 10 | |
| 72 | 0.0764 | 0.125 | 0.159 | 0.301 | 0.294 | > 10 | |
| 74 | 0.09005 | 0.142 | 0.0927 | 0.1715 | 0.273 | > 10 | |
| 75 | 0.0548 | 0.102 | 0.0743 | 0.167 | 0.289 | > 10 | 0.0112 |
| 76 | 0.1075 | 0.178 | 0.1185 | 0.238 | 0.3675 | > 10 | |
| 77 | 0.0576 | 0.0963 | 0.0889 | 0.146 | 0.342 | > 10 | 0.0101 |
| 78 | 0.4865 | 0.7945 | 0.573 | 1.35 | 1.61 | > 10 | 0.729 |
| 79 | 0.295 | 0.496 | 0.396 | 0.904 | 1.79 | > 10 | |
| 80 | 0.1485 | 0.267 | 0.1465 | 0.3695 | 0.455 | > 10 | |
| 81 | 0.0798 | 0.121 | 0.149 | 0.3 | 0.721 | > 10 | |
| 82 | 0.104 | 0.189 | 0.206 | 0.397 | 0.618 | > 10 | |
| 83 | 0.326 | 0.636 | 0.634 | 1.27 | 1.13 | > 10 | |
| 84 | 0.1575 | 0.3385 | 0.167 | 0.4195 | 0.548 | > 10 | |
| 85 | | | | | | | |
| 86 | 0.3375 | 0.642 | 0.392 | 0.7955 | 1.105 | > 10 | |

| | | | | | | | |
|-----|----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-------|--|
| 87 | 0.0753 | 0.151 | 0.0839 | 0.255 | 0.266 | > 10 | |
| 88 | 0.21 | 0.359 | 0.321 | 0.683 | 0.715 | > 10 | |
| 89 | 0.4025 | 0.785 | 0.598 | 2.015 | 1.91 | > 10 | |
| 90 | 0.2215 | 0.4075 | 0.2185 | 0.4465 | 0.618 | > 10 | |
| 91 | 0.371 | 0.6415 | 0.466 | 1.0025 | 1.715 | > 10 | |
| 92 | 0.655 | 1.495 | 0.68 | 2.405 | 2.87 | > 10 | |
| 93 | 0.002545 | 0.01049 | 0.00312 | 0.011245 | 0.02745 | > 10 | |
| 94 | 0.008195 | 0.02195 | 0.01245 | 0.02985 | 0.03465 | > 10 | |
| 95 | 0.03145 | 0.0631 | 0.03485 | 0.0815 | 0.1229 | > 10 | |
| 96 | 0.010945 | 0.0212 | 0.0112 | 0.02125 | 0.0328 | > 10 | |
| 97 | 0.01365 | 0.02495 | 0.0179 | 0.03345 | 0.0487 | > 10 | |
| 98 | 0.004946 | 0.012532 | 0.0055725 | 0.015972 | 0.03734 | > 8.2 | |
| 99 | 0.0136 | 0.0383 | 0.02775 | 0.096 | 0.138 | > 10 | |
| 100 | 0.1285 | 0.3685 | 0.5175 | 2.135 | 2.045 | > 10 | |
| 101 | 0.05735 | 0.1605 | 0.15 | 0.4505 | 1.295 | > 10 | |
| 102 | 0.0373 | 0.0904 | 0.0533 | 0.118 | 0.185 | > 10 | |
| 103 | 0.0199 | 0.0526 | 0.045 | 0.119 | 0.241 | > 10 | |
| 104 | 0.00298 | 0.011 | 0.00631 | 0.0184 | 0.0365 | > 10 | |
| 105 | 0.000341 | 0.00243 | 0.0006745 | 0.00238 | 0.00476 | > 10 | |
| 106 | 0.000522 | 0.00223 | 0.001164 | 0.003335 | 0.005675 | > 10 | |
| 107 | 0.007205 | 0.02295 | 0.01535 | 0.022 | 0.197 | > 10 | |
| 108 | 0.0432 | 0.07835 | 0.03235 | 0.07275 | 0.322 | > 10 | |
| 109 | 0.0194 | 0.04075 | 0.0173 | 0.0386 | 0.11395 | > 10 | |
| 110 | 0.01 | 0.0255 | 0.257 | 0.2935 | 0.211 | 5.64 | |
| 111 | 0.0132 | 0.0312 | 0.0107 | 0.0301 | 0.113 | > 10 | |
| 112 | 0.01945 | 0.03475 | 0.0393 | 0.09595 | 0.409 | > 10 | |
| 113 | 0.0136 | 0.02725 | 0.0129 | 0.03035 | 0.07205 | > 10 | |
| 114 | 0.02675 | 0.066 | 0.02705 | 0.1052 | 0.499 | > 10 | |
| 115 | 0.0161 | 0.0257 | 0.0293 | 0.079 | 0.15655 | > 10 | |
| 116 | 0.03775 | 0.08745 | 0.05955 | 0.123 | 0.288 | > 10 | |
| 117 | 0.124 | 0.2175 | 0.1845 | 0.354 | 1.487 | > 10 | |
| 118 | 0.3745 | 0.5915 | 0.9565 | 1.81 | 3.83 | > 10 | |
| 119 | 0.00124 | 0.00376 | 0.00157 | 0.003665 | 0.0116633 | 3.74 | |
| 120 | 0.003025 | 0.0050533 | 0.003665 | 0.0055033 | 0.0253667 | > 7 | |
| 121 | 0.05495 | 0.0893 | 0.04473 | 0.0862 | 0.1635 | > 10 | |
| 122 | 0.00911 | 0.0129667 | 0.00604 | 0.0119333 | 0.0410333 | > 7 | |
| 123 | 0.00514 | 0.009695 | 0.00603 | 0.0135 | 0.03755 | > 10 | |

| | | | | | | | |
|-----|----------|----------|----------|---------|---------|------|--|
| 124 | 0.006575 | 0.0132 | 0.00756 | 0.0158 | 0.0416 | > 10 | |
| 125 | 0.01205 | 0.01925 | 0.01505 | 0.0284 | 0.1154 | > 10 | |
| 126 | 0.07455 | 0.18 | 0.1128 | 0.3155 | 0.6285 | > 10 | |
| 127 | 0.4125 | 0.64 | 0.8235 | 1.129 | 2.32 | > 10 | |
| 128 | 0.0395 | 0.0629 | 0.03765 | 0.10515 | 0.203 | > 10 | |
| 129 | 0.0963 | 0.143 | 0.1885 | 0.4395 | 0.4915 | > 10 | |
| 130 | < 0.003 | 0.00621 | 0.012945 | 0.031 | 0.07635 | 3.5 | |
| 131 | 0.00921 | 0.0215 | 0.00976 | 0.03025 | 0.0671 | > 10 | |
| 132 | 0.009575 | 0.02315 | 0.010085 | 0.026 | 0.0586 | > 10 | |
| 133 | 0.0246 | 0.0497 | 0.02995 | 0.07425 | 0.0927 | > 10 | |
| 134 | 0.0315 | 0.065 | 0.0342 | 0.0824 | 0.181 | > 10 | |
| 135 | 0.006085 | 0.012445 | 0.0064 | 0.01495 | 0.02135 | > 10 | |
| 136 | 0.01985 | 0.0395 | 0.0337 | 0.0792 | 0.119 | > 10 | |
| 137 | 0.010035 | 0.01875 | 0.01105 | 0.02275 | 0.03105 | > 10 | |

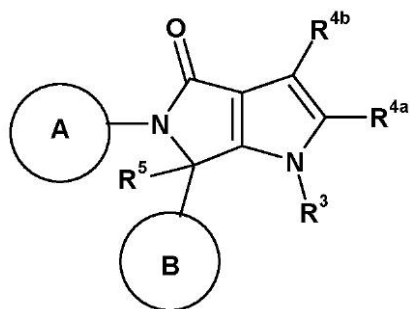
* 1 回の決定または $n \geq 2$ の独立した決定のいずれかによる値

本発明は、以下の態様を含む。

[1]

式 (I) の化合物または薬学的に許容されるその塩

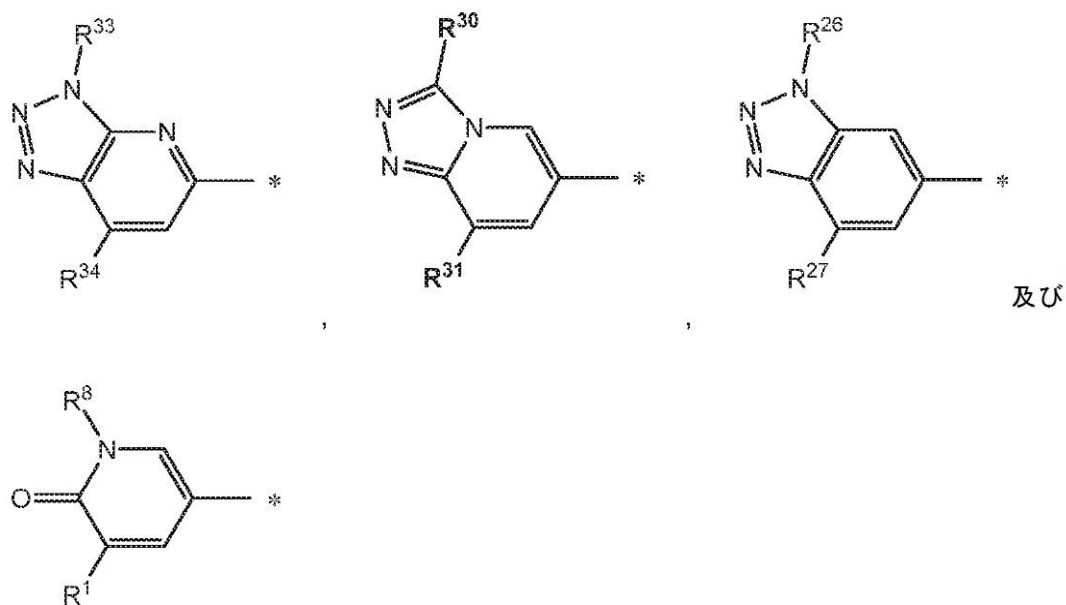
【化 1 9 7】



(I)

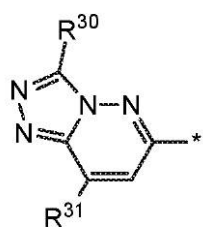
(式中、
A は、

【化 1 9 8】



から選択され、または A は、

【化 1 9 9】

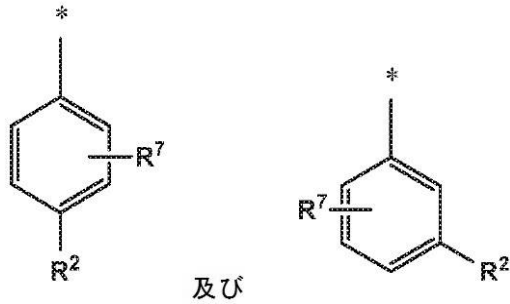


であり、

R²⁶ は、メチルであり、R²⁷ は、メチルであり、R³⁰ は、メチルまたは C F₂ であり、R³¹ は、メチルであり、R³³ は、メチルであり、R³⁴ は、メチルであり、R⁸ は、(C₁ ~ C₄) アルキルであり、R¹ は、H、クロロ、およびメチルから選択され、

B は、

【化 2 0 0】



から選択され、

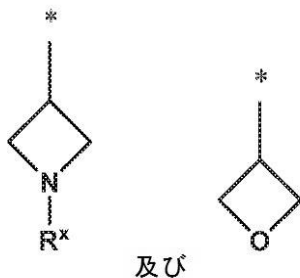
R^2 は、ハロ、メトキシ、シアノ、メチル、および H から選択され、

R^5 は、H であり、

R^7 は、H およびハロから選択され、

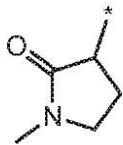
R^3 は、H、メチル、エチル、メトキシエチル、ヒドロキシメチル、メトキシメチル、ヒドロキシエチル、 $-C(O)O-(C_1 \sim C_2)$ アルキル、 $-C(O)NR^9R^{10}$ 、シクロプロピル、イソプロピル、

【化 2 0 1】



から選択され、または R^3 は、 $-CH_2C(O)NR^9R^{10}$ 、 $-(C_1 \sim C_2)$ アルキル、 $-NR^9R^{10}$ 、および

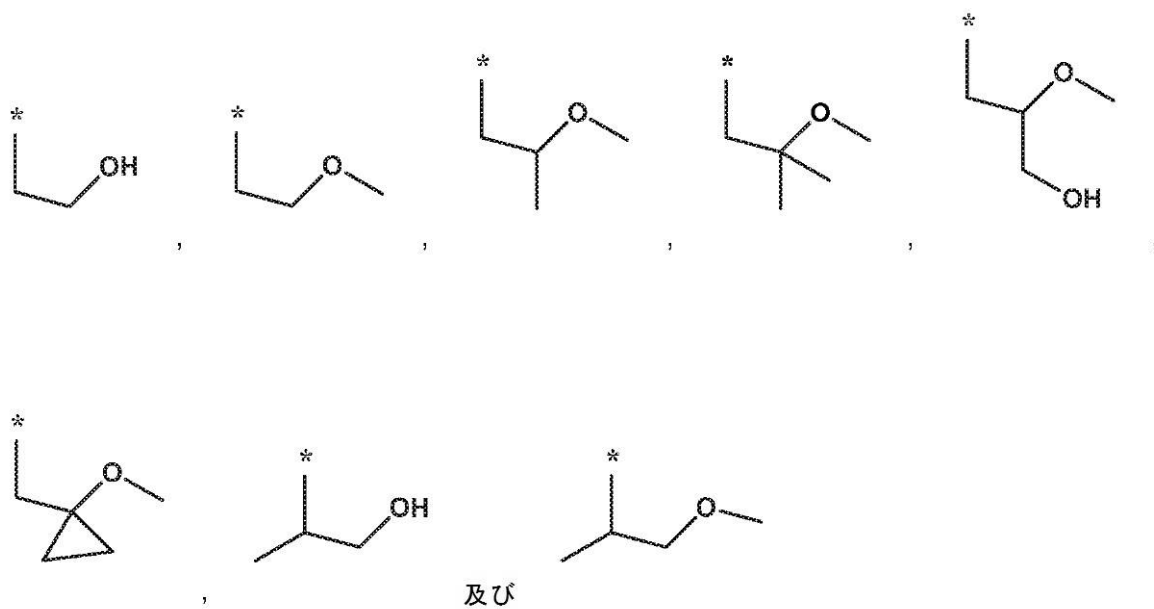
【化 2 0 2】



から選択され、

R^x は、H、メチル、 $-C(O)O-(C_1 \sim C_2)$ アルキル、エチル、イソプロピル、 $-C(O)-(C_1 \sim C_2)$ アルキルから選択され、前記 $-C(O)-(C_1 \sim C_2)$ アルキルは、メトキシで任意選択で置換されており、または R^x は、

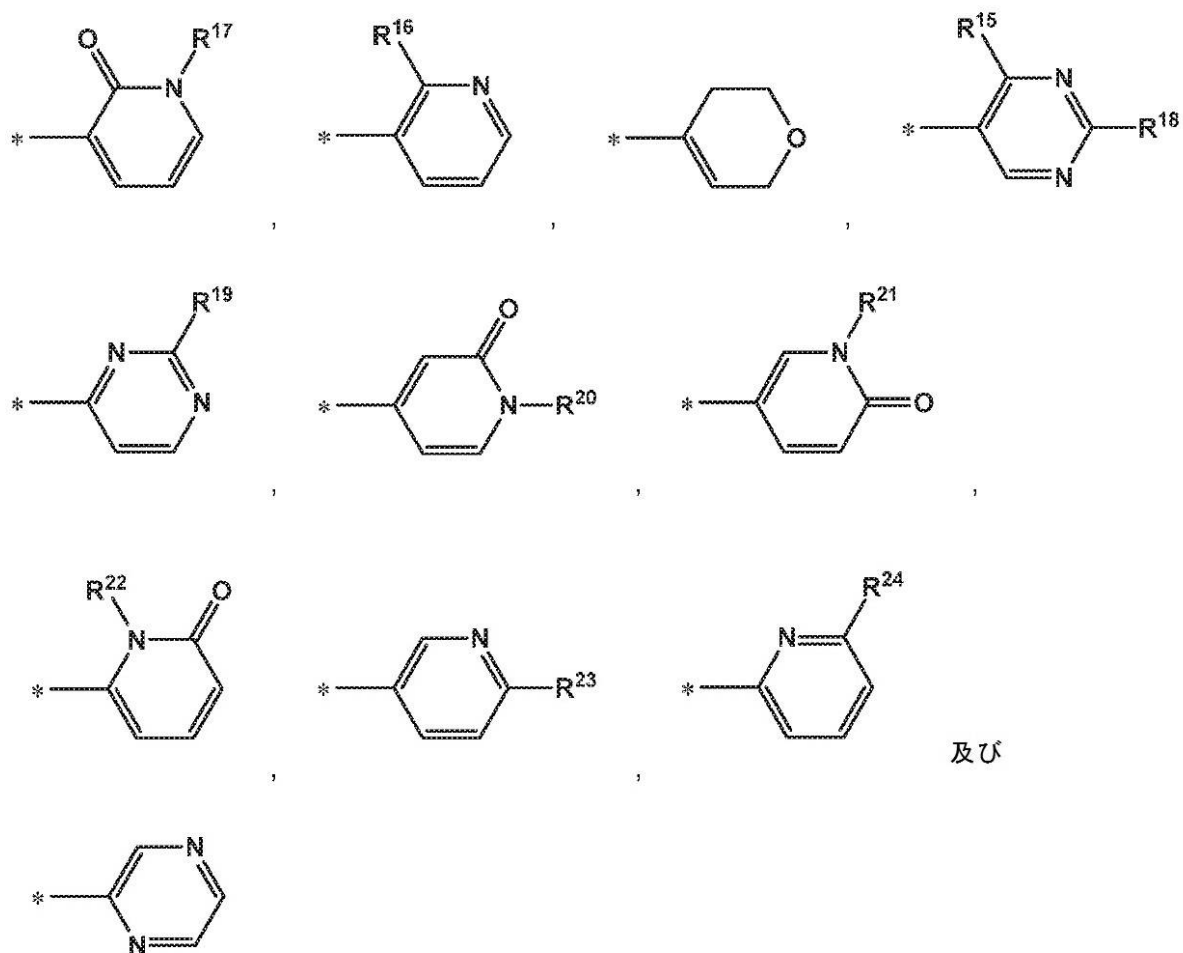
【化 2 0 3】



から選択され、

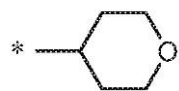
R⁹ は、H およびメチルから選択され、R¹⁰ は、H およびメチルから選択され、R^{4a} は、H、メチル、シクロプロピル、

【化 2 0 4】



から選択され、または R^{4a} は、

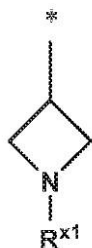
【化 2 0 5】



であり、

R^{4b} は、H、シクロプロピル、メチル、 $-C(O)NR^9R^{10}$ 、 $-C(O)OH$ 、 $-NHC(O)-O-(C_1 \sim C_4 \text{ アルキル})$ 、 $-NHC(O)-(C_1 \sim C_4 \text{ アルキル})$ 、および NR^9R^{10} から選択され、または R^{4b} は、 $-NHC(O)NR^9R^{10}$ 、 $-C(O)NH(C_1 \sim C_2 \text{ アルキル})-NR^9R^{10}$ 、 $-NHC(O)-(C_1 \sim C_2 \text{ アルキル})-NR^9R^{10}$ 、

【化 2 0 6】



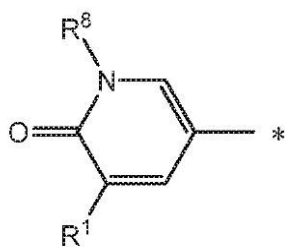
から選択され、

R¹⁵ は、メトキシおよび H から選択され、R¹⁶ は、メトキシおよびヒドロキシから選択され、R¹⁷ は、メチルであり、R¹⁸ は、メトキシおよび - NR⁹ R¹⁰ から選択され、R¹⁹ は、メトキシおよび CF₃ から選択され、R²⁰ は、メチルであり、R²¹ は、メチルであり、R²² は、メチルであり、R²³ は、- NR⁹ R¹⁰ およびメトキシから選択され、R²⁴ は、- NR⁹ R¹⁰、H、およびメトキシから選択され、R^{x1} は、H、メチル、および - C(O) - (C₁ ~ C₂) アルキルから選択され、* は、分子の残部への結合点を示し、

ただし、

A が、

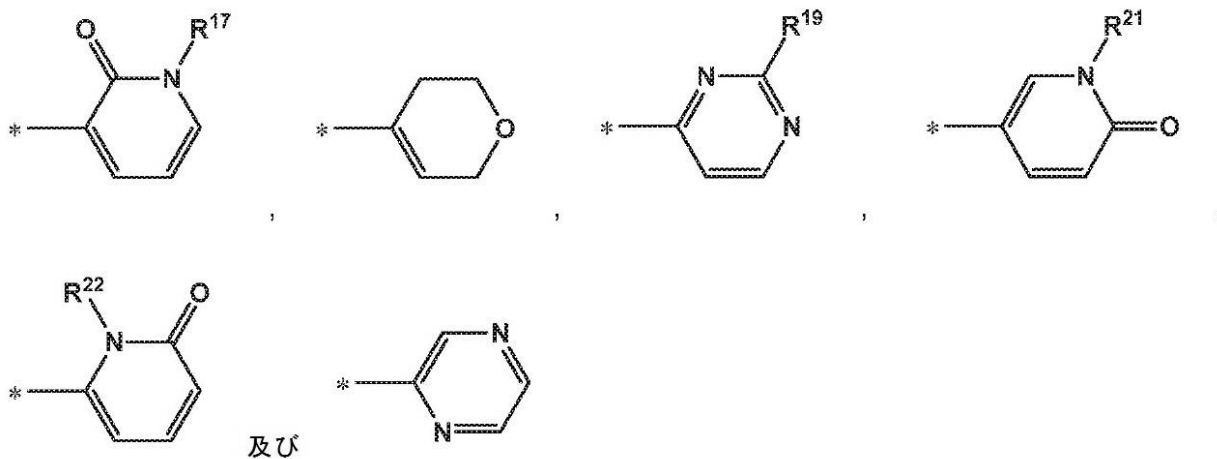
【化 2 0 7】



であり、

R³ が、エチル、シクロプロピル、およびイソプロピルから選択される場合、R^{4a} は、

【化 2 0 8】



から選択され、または R^{4a} は、

【化 2 0 9】



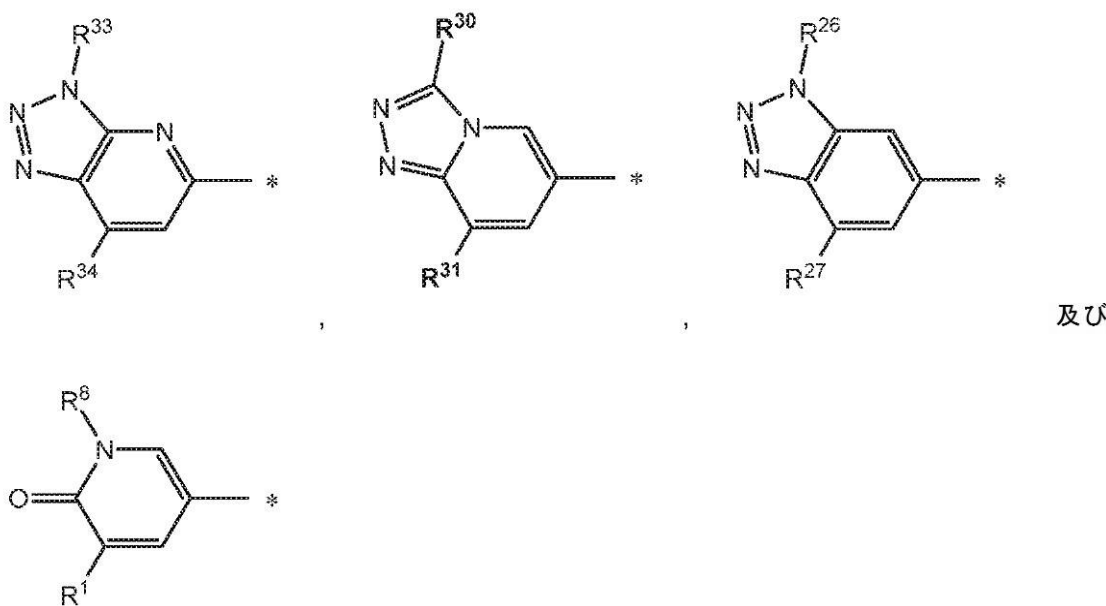
であり、

残りの置換基は、本明細書で定義された通りであることを条件とする)。

[2]

A が、

【化 2 1 0】



から選択され、

R^{26} が、メチルであり、

R^{27} が、メチルであり、

R^{30} が、メチルまたは CF_2 であり、

R^{31} が、メチルであり、

R^{33} が、メチルであり、

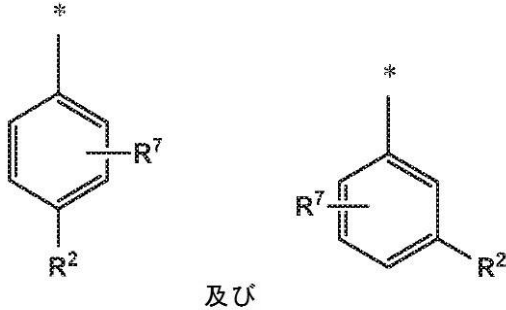
R^{34} が、メチルであり、

R^8 が、($C_1 \sim C_4$) アルキルであり、

R^1 が、H、クロロ、およびメチルから選択され、

B が、

【化 2 1 1】



から選択され、

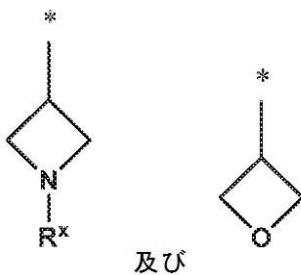
R^2 が、ハロ、メトキシ、シアノ、メチル、および H から選択され、

R^5 が、H であり、

R^7 が、H およびハロから選択され、

R^3 が、H、メチル、エチル、メトキシエチル、ヒドロキシメチル、メトキシメチル、ヒドロキシエチル、 $-C(O)O-(C_1 \sim C_2)$ アルキル、 $-C(O)NR^9R^{10}$ 、シクロプロピル、イソプロピル、

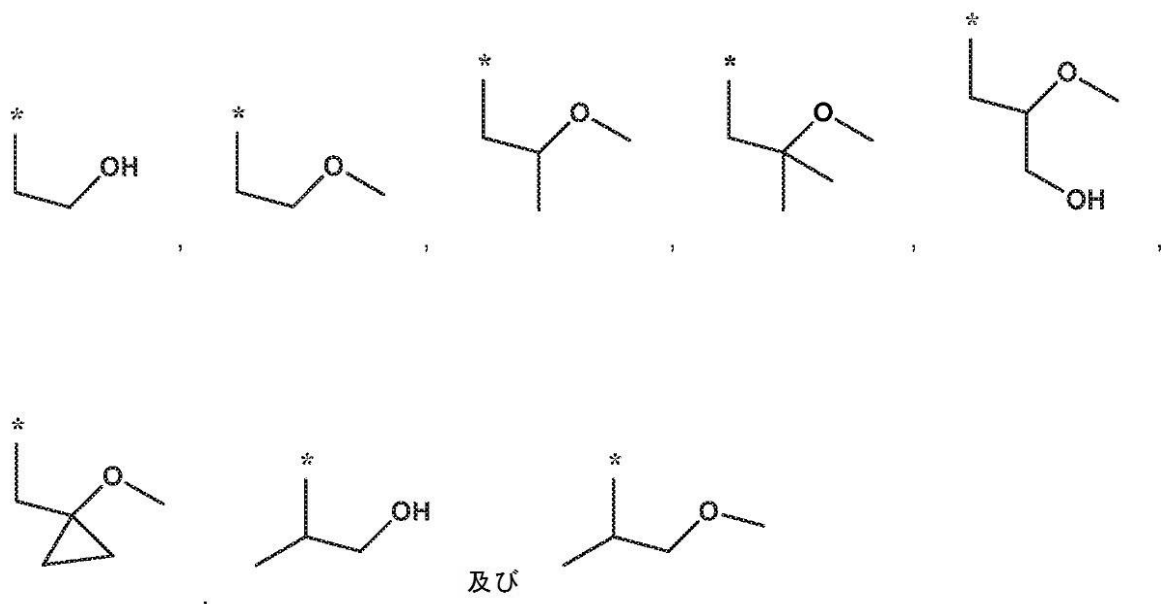
【化 2 1 2】



から選択され、

R^x が、H、メチル、 $-C(O)O-(C_1 \sim C_2)$ アルキル、エチル、イソプロピル、 $-C(O)-(C_1 \sim C_2)$ アルキルから選択され、前記 $-C(O)-(C_1 \sim C_2)$ アルキルが、メトキシで任意選択で置換されており、または R^x が、

【化 2 1 3】



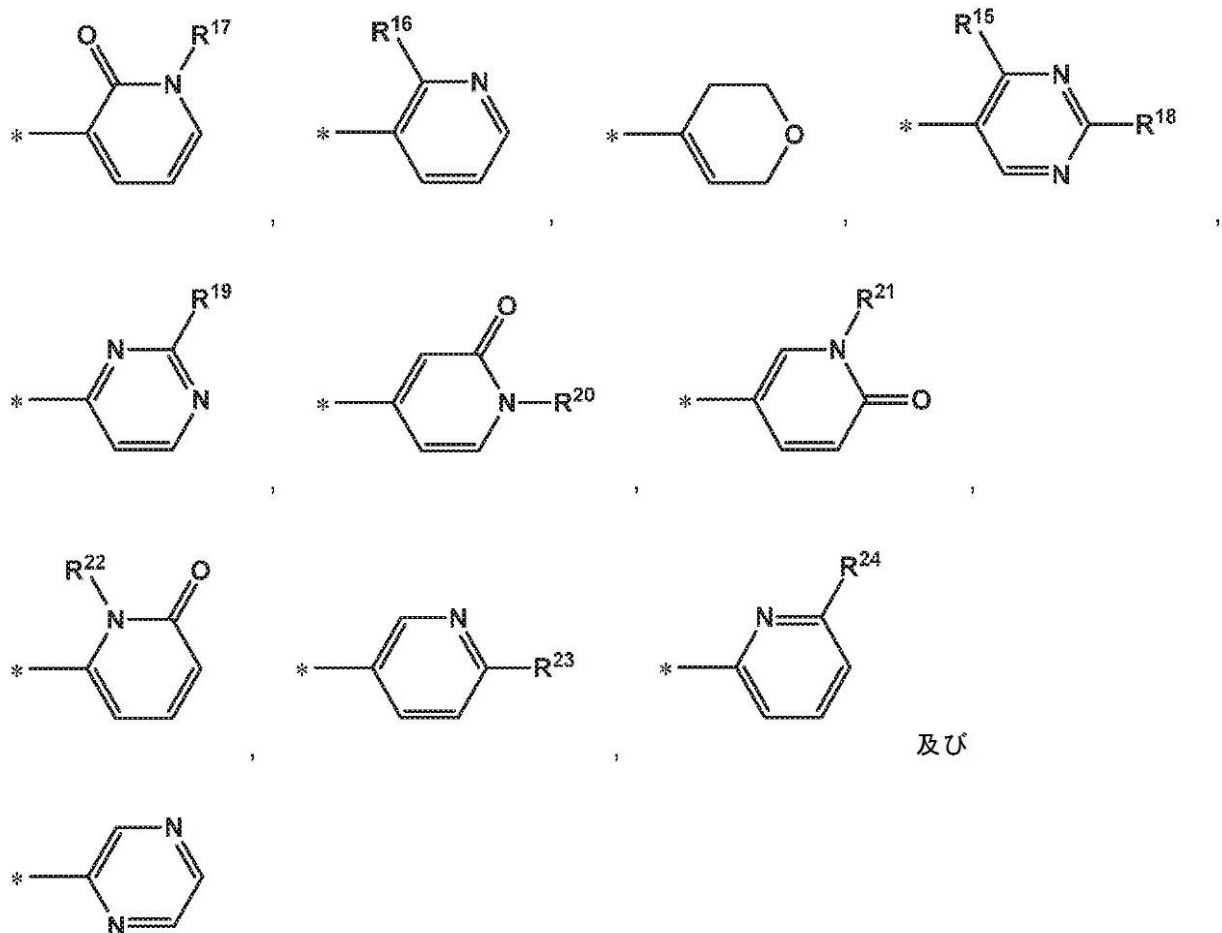
から選択され、

R^9 が、Hおよびメチルから選択され、

R^{10} が、Hおよびメチルから選択され、

R^{4a} が、H、メチル、シクロプロピル、

【化 2 1 4】



から選択され、

R^{4b} が、H、シクロプロピル、メチル、 $-C(O)NR^9R^{10}$ 、 $-C(O)OH$ 、 $-NHC(O)-O-(C_1\sim C_4\text{アルキル})$ 、 $-NHC(O)-(C_1\sim C_4\text{アルキル})$ 、および NR^9R^{10} から選択され、

R^{15} が、メトキシおよび H から選択され、

R^{16} が、メトキシおよびヒドロキシから選択され、

R^{17} が、メチルであり、

R^{18} が、メトキシおよび $-NR^9R^{10}$ から選択され、

R^{19} が、メトキシおよび CF_3 から選択され、

R^{20} が、メチルであり、

R^{21} が、メチルであり、

R^{22} が、メチルであり、

R^{23} が、 $-NR^9R^{10}$ およびメトキシから選択され、

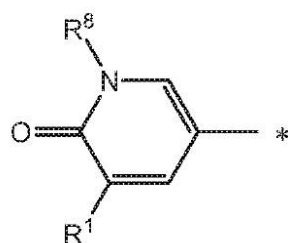
R^{24} が、 $-NR^9R^{10}$ 、H、およびメトキシから選択され、

* が、分子の残部への結合点を示し、

ただし、

A が、

【化 2 1 5】

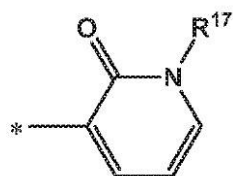


であり、

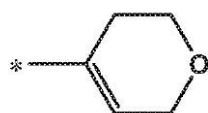
R^3 が、エチル、シクロプロピル、およびイソプロピルから選択される場合、

R^{4a} が、

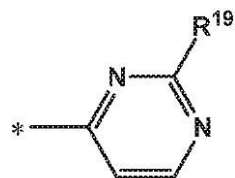
【化 2 1 6】



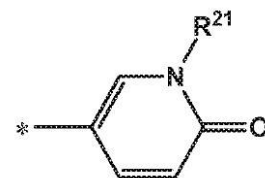
1



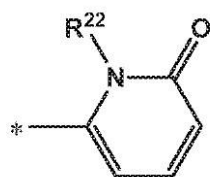
1



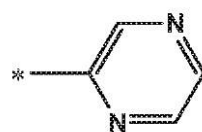
1



1



及び



から選択され、

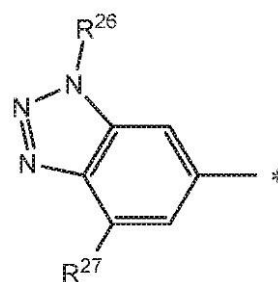
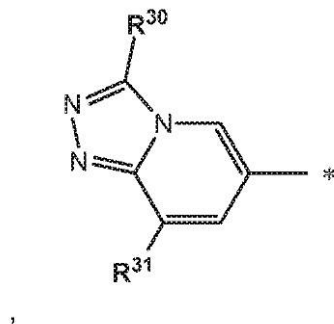
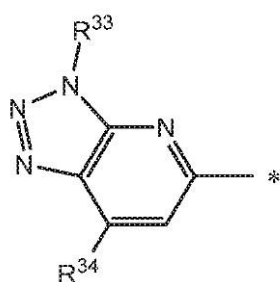
残りの置換基が、本明細書で定義された通りであることを条件とする、[1] に記載の式

(I) の化合物または薬学的に許容されるその塩。

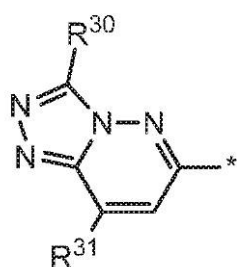
[3]

A が、

【化 2 1 7】



及び

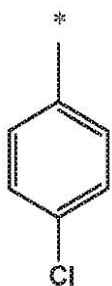


から選択される、[1] に記載の式 (I) の化合物または薬学的に許容されるその塩。

[4]

B が、

【化 2 1 8】

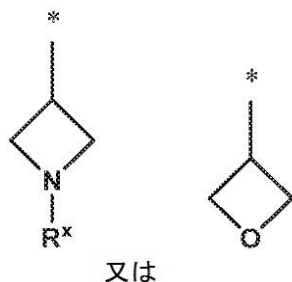


である、[1] から [3] のいずれかに記載の式 (I) の化合物または薬学的に許容されるその塩。

[5]

R³ が、メチル、- C (O) O - C H₂ C H₃、

【化 2 1 9】



である、[1] から [4] のいずれかに記載の式 (I) の化合物または薬学的に許容されるその塩。

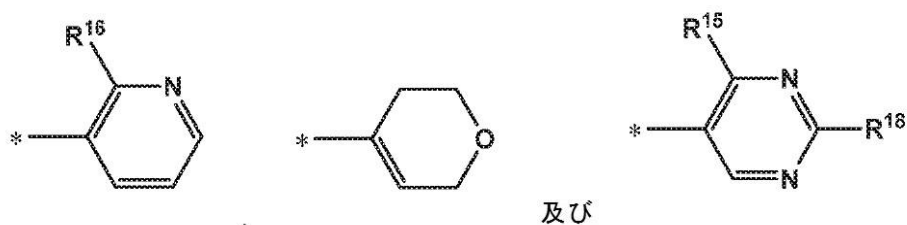
[6]

R^x が、メチル、 $-C(O)-CH_3$ 、および $-C(O)O-CH_2CH_3$ から選択される、[1] から [5] のいずれかに記載の式 (I) の化合物または薬学的に許容されるその塩。

[7]

R^{4a} が、H、

【化 2 2 0】



から選択される、[1] から [6] のいずれかに記載の式 (I) の化合物または薬学的に許容されるその塩。

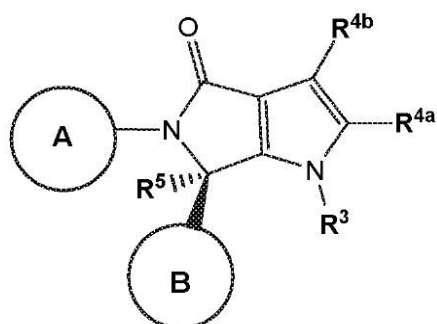
[8]

R^{4b} が、 $-C(O)NR^9R^{10}$ 、シクロプロピル、メチル、H、 $-NHC(O)-(C_1 \sim C_4 \text{ アルキル})$ 、 $-C(O)NH(C_1 \sim C_2 \text{ アルキル})-NR^9R^{10}$ 、および $-NHC(O)-(C_1 \sim C_2 \text{ アルキル})-NR^9R^{10}$ から選択される、[1] または [3] から [7] のいずれかに記載の式 (I) の化合物または薬学的に許容されるその塩。

[9]

式 (Ic) :

【化 2 2 1】

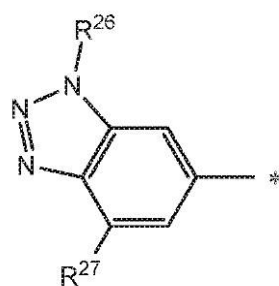
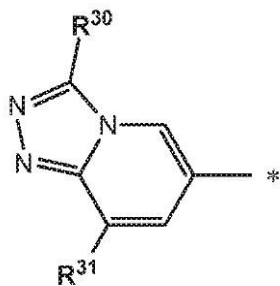
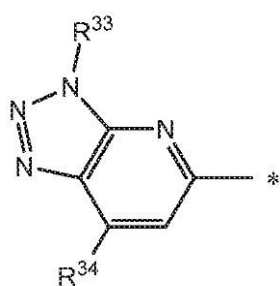


(Ic)

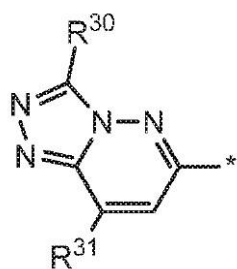
の立体化学を有する、[1 から 8 のいずれかに記載の式 (I) の化合物または薬学的に許容されるその塩。

[1 0]

A が、
【化 2 2 2】

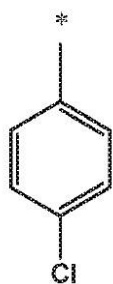


及び



であり、

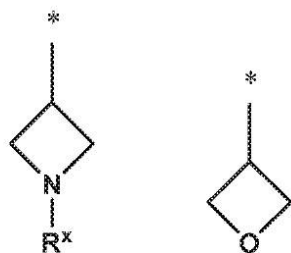
B が、
【化 2 2 3】



であり、

R³ が、メチル、- C (O) O - C H₂ C H₃、

【化 2 2 4】



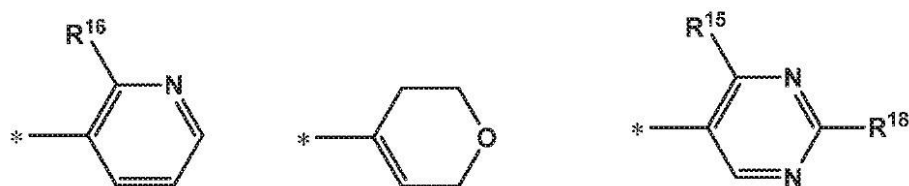
又は

であり、

R^x が、メチル、 $-C(O)-CH_3$ 、および $-C(O)O-CH_2CH_3$ から選択され、

R^{4a} が、H、

【化 2 2 5】



及び

から選択され、

R^{4b} が、 $-C(O)NR^9R^{10}$ 、シクロプロピル、メチル、H、 $-NHC(O)-(C_1 \sim C_4 \text{ アルキル})$ 、 $-C(O)NH(C_1 \sim C_2 \text{ アルキル})-NR^9R^{10}$ 、および $-NHC(O)-(C_1 \sim C_2 \text{ アルキル})-NR^9R^{10}$ から選択される、[1] に記載の式 (I) の化合物または薬学的に許容されるその塩。

[1 1]

治療有効量の [1] から [1 0] のいずれかに記載の化合物または薬学的に許容されるその塩と、1つまたは複数の薬学的に許容される担体とを含む、医薬組成物。

[1 2]

治療有効量の [1] から [1 0] のいずれかに記載の化合物または薬学的に許容されるその塩と、1つまたは複数の治療的に活性な薬剤、特に抗がん剤とを含む、組合せ医薬。

[1 3]

対象においてBETタンパク質活性を変調する方法であって、前記対象に、治療有効量の [1] から [1 0] のいずれかに記載の化合物または薬学的に許容されるその塩を投与することを含む、方法。

[1 4]

がんを処置する方法であって、対象に、治療有効量の [1] から [1 0] のいずれかに記載の化合物または薬学的に許容されるその塩を投与することを含む、方法。

[1 5]

医薬としての使用のための、[1] から [1 0] のいずれかに記載の化合物または薬学的に許容されるその塩。

[1 6]

がんの処置における使用のための、[1] から [1 0] のいずれかに記載の化合物または薬学的に許容されるその塩。

[1 7]

がんの処置のための医薬の製造における、[1] から [1 0] のいずれかに記載の化合物または薬学的に許容されるその塩の使用。