

【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】令和2年2月13日(2020.2.13)

【公表番号】特表2019-501971(P2019-501971A)

【公表日】平成31年1月24日(2019.1.24)

【年通号数】公開・登録公報2019-003

【出願番号】特願2018-553855(P2018-553855)

【国際特許分類】

C 07 D	487/14	(2006.01)
C 07 D	519/00	(2006.01)
A 61 K	31/5517	(2006.01)
A 61 P	1/16	(2006.01)
A 61 P	3/00	(2006.01)
A 61 P	3/10	(2006.01)
A 61 P	3/06	(2006.01)
A 61 P	43/00	(2006.01)
A 61 P	35/00	(2006.01)
A 61 P	29/00	(2006.01)
A 61 P	3/04	(2006.01)
A 61 K	45/00	(2006.01)
A 61 K	33/24	(2019.01)

【F I】

C 07 D	487/14	C S P
C 07 D	519/00	3 1 1
A 61 K	31/5517	
A 61 P	1/16	
A 61 P	3/00	
A 61 P	3/10	
A 61 P	3/06	
A 61 P	43/00	1 1 1
A 61 P	35/00	
A 61 P	29/00	
A 61 P	3/04	
A 61 K	45/00	
A 61 K	33/24	

【手続補正書】

【提出日】令和1年12月26日(2019.12.26)

【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

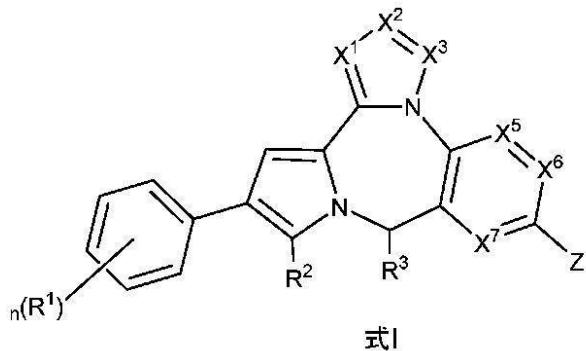
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式1の構造を有する化合物又はその薬学的に許容される塩：

【化1】



[式中、

X¹、X²、及びX³は、出現する毎に独立して、CR⁵又はNであり；

X⁵、X⁶、及びX⁷は、出現する毎に独立して、CR⁷又はNであり；

R¹は、出現する毎に独立して、H、ハロ、-OH、-CN、又は場合により置換されたアルキル、アルコキシ、エーテル、カルバメート、若しくはエステルであり；

R²は、H、ハロ、-CN、アルキル、又はエステルであり；

R³は、H、アルキル、又はシクロアルキルであり；

R⁵は、H、ハロ、-CN又は場合により置換された、アルキル、アルコキシ、アリール、ヘテロアリール、カルバメート、若しくはエステルであり；

R⁷は、H、ハロ、-OH、-CN又は場合により置換されたアルキル、アルコキシ、カルバメート、若しくはエステルであり；

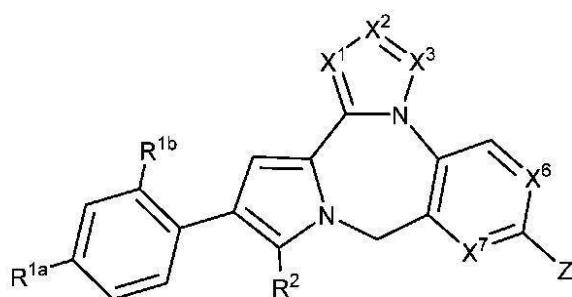
Zは、ハロ又は場合により置換されたアミノ、アルキルアミノ、ヘテロアルキルアミノ、シクロアルキルアミノ、若しくはヘテロシクロアルキルアミノであり；

nは、0～5の整数である]。

【請求項2】

式IIの構造を有する化合物又はその薬学的に許容される塩：

【化2】



式II

[式中、

X¹は、N又はCHであり；

X²及びX³は、出現する毎に独立して、CR⁵又はNであり；

R¹aは、H、ハロ、-CN、-OH又は場合により置換されたアルキルであり；

R¹bは、H、ハロ、-CN、-OH又は場合により置換されたアルキルであり；

R²は、H又はハロであり；

R⁵は、存在しないか又はH、ハロ、若しくは場合により置換されたアルキルであり；

Zは、ハロ又は場合により置換されたアミノ、アルキルアミノ、ヘテロアルキルアミノ、シクロアルキルアミノ、若しくはヘテロシクロアルキルアミノである]

である、請求項1に記載の化合物。

【請求項3】

X^1 がNであり; X^2 及び X^3 がCHである、請求項1又は2に記載の化合物。

【請求項4】

X^1 及び X^2 がNであり; X^3 がCHである、請求項1又は2に記載の化合物。

【請求項5】

X^1 及び X^3 がNであり; X^2 がCHである、請求項1又は2に記載の化合物。

【請求項6】

X^1 、 X^2 、及び X^3 がNである、請求項1又は2に記載の化合物。

【請求項7】

Z が、場合により置換されたアルキルアミノ、ヘテロシクロアルキルアミノ、シクロアルキルアミノ又は $-NR^8R^9$ であり；

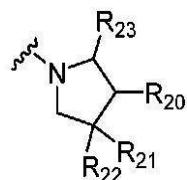
R^8 及び R^9 が、それぞれ、独立して、H又は場合により置換された、アルキル、シクロアルキル、若しくはヘテロシクロアルキルであるか；又は

R^8 及び R^9 が、それらが結合しているNと共に結び付いて、場合により置換された4員、5員、若しくは6員の複素環を形成している、請求項1～6のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項8】

Z が

【化3】



であり；

R^{20} 、 R^{21} 、 R^{22} 、及び R^{23} が、それぞれ独立して、H、ハロ、ヒドロキシル、アミノ、又は場合により置換されたアルキル、アルコキシ、アミノアルキル、アルキルアミノアルキル、アルキルアミノ、シクロアルキル、若しくはヘテロシクロアルキルであるか；又は R^{23} 及び R^{20} が結び付いて、場合により置換された3員、4員、5員、若しくは6員の環を形成しており；

R^{21} 及び R^{20} が結び付いて、場合により置換された3員、4員、5員、若しくは6員の環を形成しているか；又は

R^{21} 及び R^{22} が結び付いて、場合により置換された4員、5員、若しくは6員の環を形成している、

請求項1～7のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項9】

場合により置換された4員、5員、又は6員の環が、ヘテロ原子を含む、請求項8に記載の化合物。

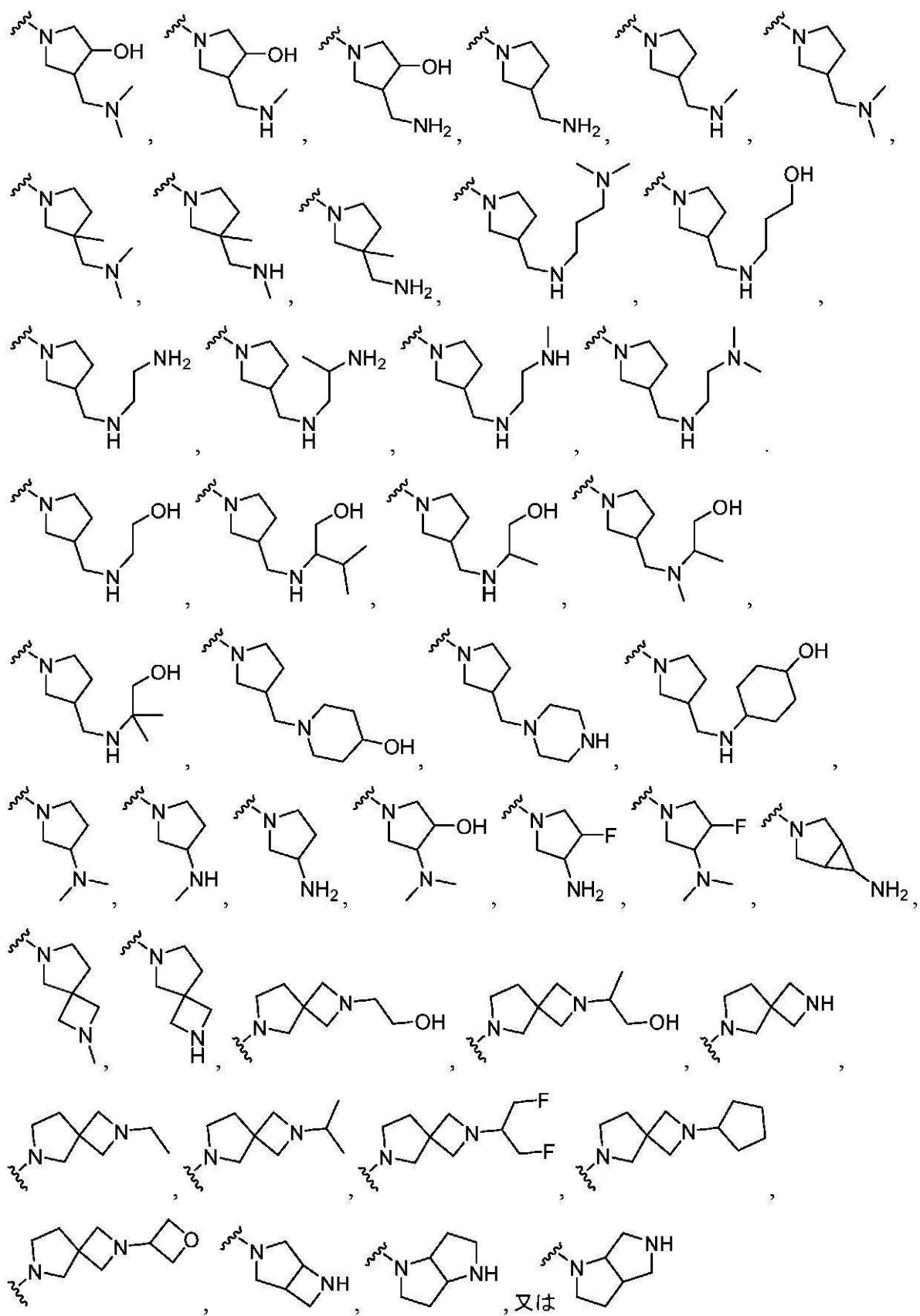
【請求項10】

ヘテロ原子がNである、請求項9に記載の化合物。

【請求項11】

Z が、

【化 4】

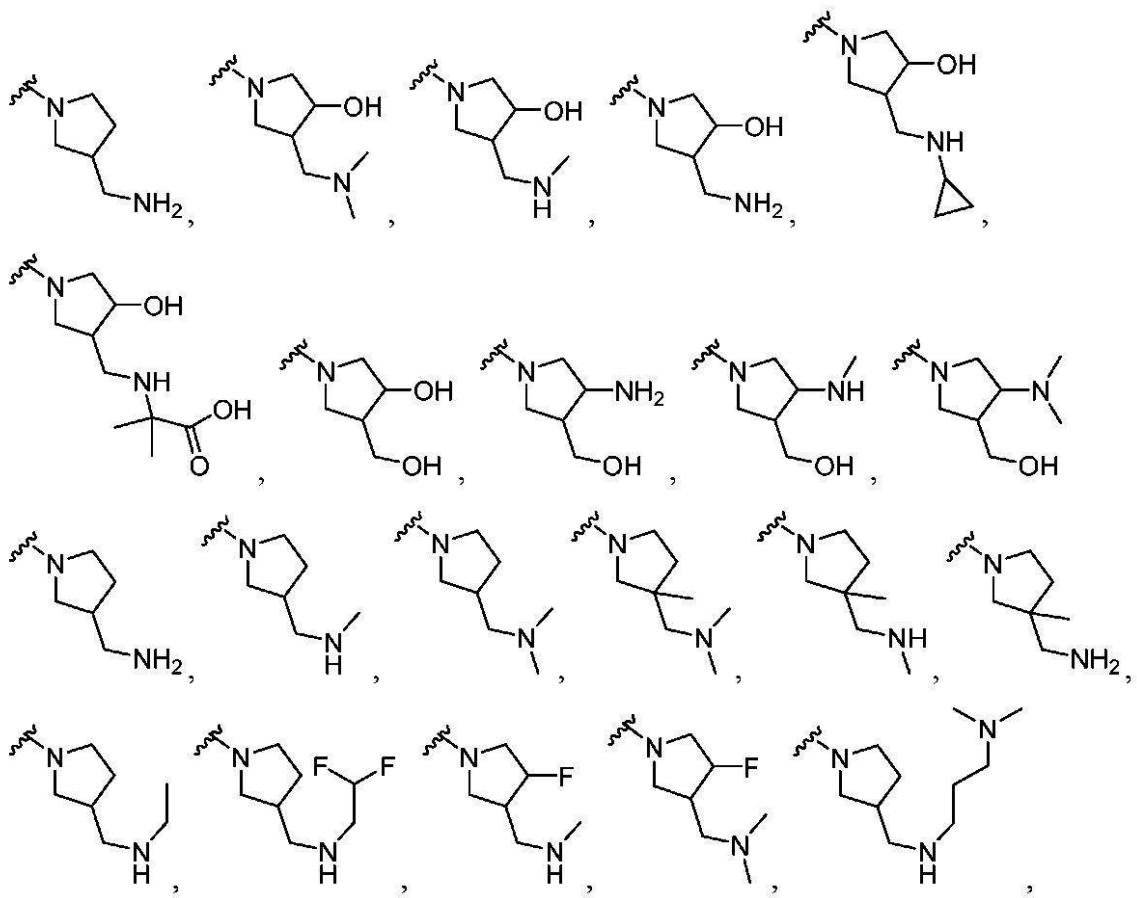


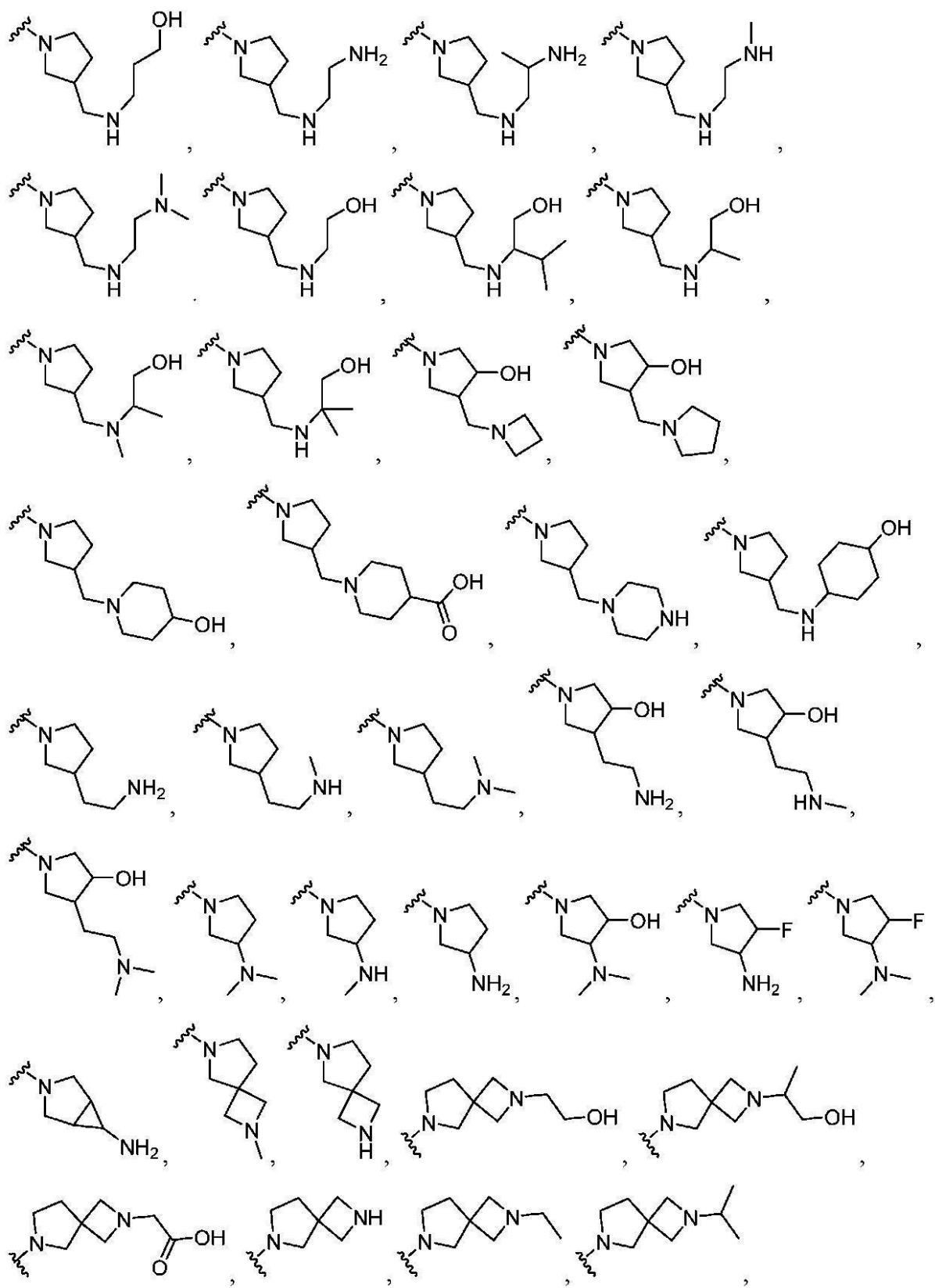
である、請求項8に記載の化合物。

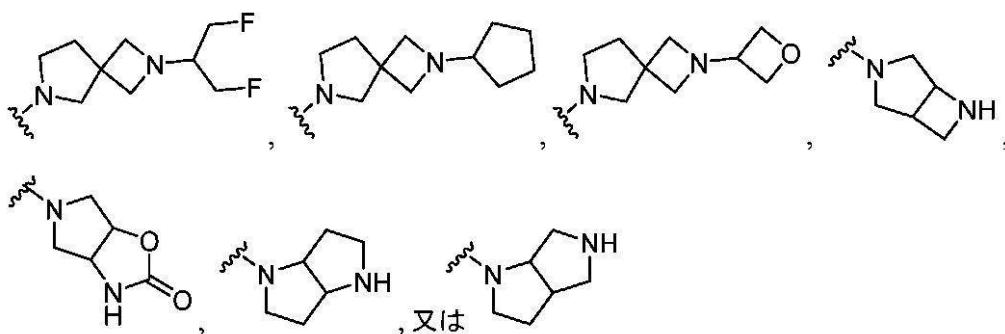
【請求項 1 2】

Zが、

【化 5 】





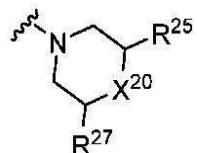


である、請求項8に記載の化合物。

【請求項13】

Zが、

【化6】



であり；

X²⁰が、CR²⁴R²⁶、NH、又はOであり；

R²⁴、R²⁵、R²⁶、及びR²⁷が、それぞれ独立して、H、アミノ、又は場合により置換されたアルキル、アミノアルキル、アルキルアミノアルキル、アルキルアミノ、シクロアルキル、若しくはヘテロシクロアルキルであるか；又は

R²⁴及びR²⁶が結び付いて、場合により置換された4員、5員、若しくは6員の環を形成している、

請求項1～7のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項14】

場合により置換された4員、5員、又は6員の環が、ヘテロ原子を含む、請求項13に記載の化合物。

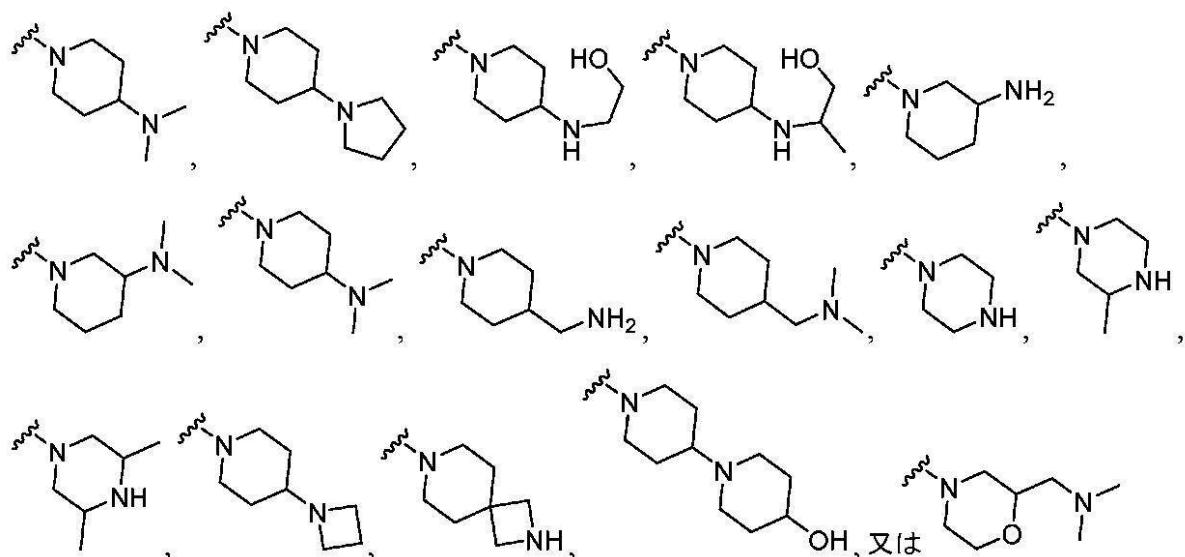
【請求項15】

ヘテロ原子がNである、請求項14に記載の化合物。

【請求項16】

Zが、

【化7】

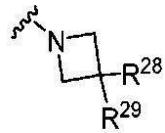


である、請求項13に記載の化合物。

【請求項17】

Zが、

【化8】



であり；

R²⁸及びR²⁹が、それぞれ独立して、H、アミノ、又は場合により置換されたアルキル、アルコキシ、アミノアルキル、アルキルアミノアルキル、アルキルアミノ、シクロアルキル、若しくはヘテロシクロアルキルであるか；又は

R²⁸及びR²⁹が結び付いて、場合により置換された4員、5員、若しくは6員の環を形成している、

請求項1～7のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項18】

場合により置換された4員、5員、又は6員の環が、ヘテロ原子を含む、請求項17に記載の化合物。

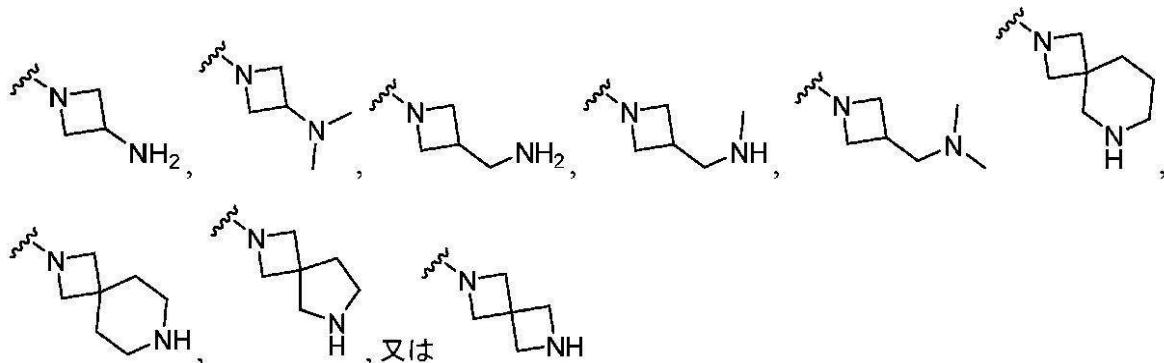
【請求項19】

ヘテロ原子がNである、請求項18に記載の化合物。

【請求項20】

Zが、

【化9】

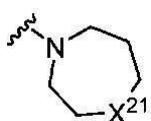


である、請求項17に記載の化合物。

【請求項21】

Zが、

【化10】



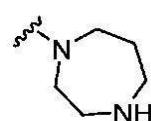
であり；

X²¹が、NH又はOである、請求項1～6のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項22】

Zが、

【化11】



である、請求項21に記載の化合物。

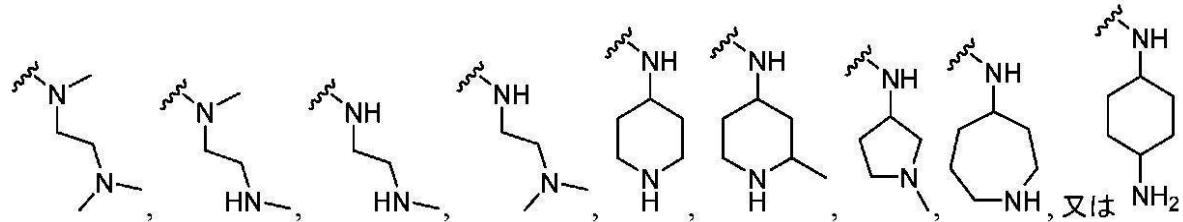
【請求項23】

Zが、場合により置換されたアルキルアミノ、シクロアルキルアミノ、又はヘテロシクロアルキルアミノである、請求項1~7のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項24】

Zが、

【化12】

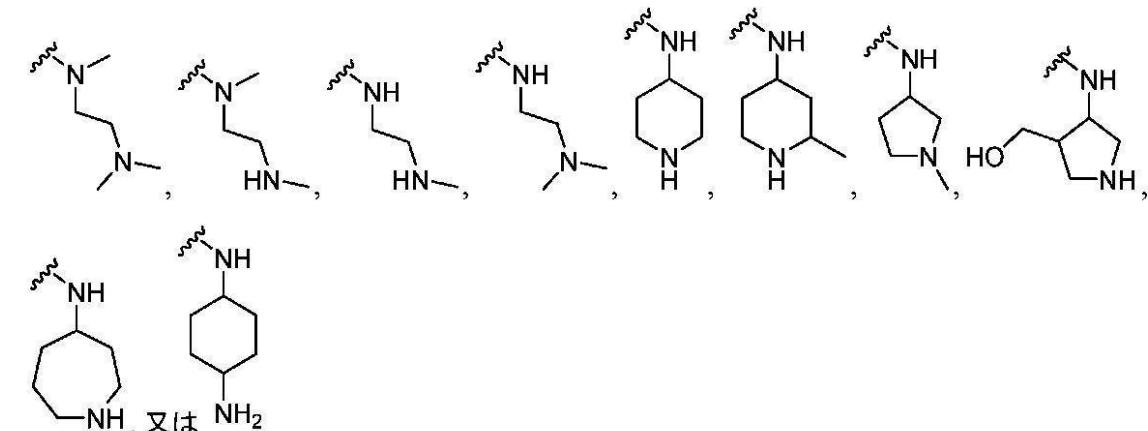


である、請求項23に記載の化合物。

【請求項25】

Zが、

【化13】



である、請求項22に記載の化合物。

【請求項26】

R¹が、出現する毎に独立して、フルオロ、クロロ、-CN、-O-R³¹、OCF₃、-O-C(O)-NR³¹R³²、又は-C(O)-OR³¹であり；

R³¹及びR³²が、出現する毎に独立して、場合により置換されたアルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、(シクロアルキル)アルキル、アリール、又はアラルキルである、請求項1~25のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項27】

R¹が、フルオロ又は-CNである、請求項24に記載の化合物。

【請求項28】

R^{1a}及びR^{1b}が、出現する毎に独立して、フルオロ、クロロ、-CN、-O-R³¹、-OCF₃、-O-C(O)-NR³¹R³²、又は-C(O)-OR³¹であり；R³¹及びR³²が、出現する毎に独立して、場合により置換されたアルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、(シクロアルキル)アルキル、アリール、又はアラルキルである、請求項2~25のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項29】

R^{1a}及びR^{1b}が、出現する毎に独立して、フルオロ又は-CNである、請求項2~25のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項30】

R²が、-C(O)-OR⁴¹であり；

R⁴¹が、場合により置換されたアルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、(シ

クロアルキル)アルキル、アリール、又はアラルキルである、請求項1～29のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項31】

R^2 が、H又はクロロである、請求項1～29のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項32】

R^3 が、場合により置換された、 $C_{1～6}$ アルキル又は $C_{3～6}$ シクロアルキル、好ましくはシクロプロピルである、請求項1、3～27、30及び31のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項33】

R^3 が、Hである、請求項1、3～27、30及び31のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項34】

R^5 が、場合により置換されたアルキル、 $-O-C(O)-NR^{61}R^{62}$ 又は $C(O)-OR^{61}$ であり； R^{61} 及び R^{62} が、出現する毎に独立して、場合により置換されたアルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、(シクロアルキル)アルキル、アリール、又はアラルキルである、請求項1～33のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項35】

R^7 が、 $-O-C(O)-NR^{71}R^{72}$ 又は $-C(O)-OR^{71}$ であり；

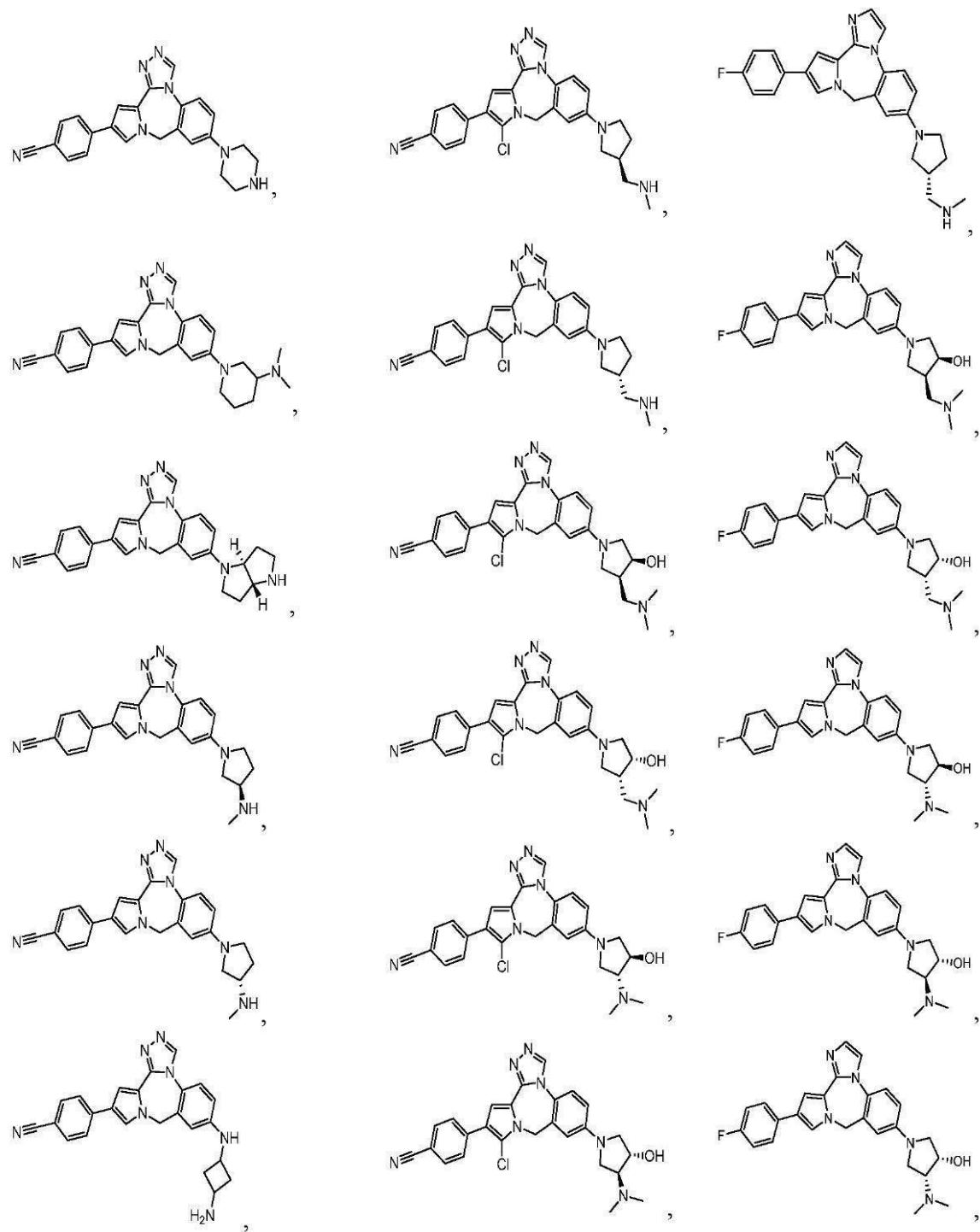
R^{71} が、場合により置換されたアルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、(シクロアルキル)アルキル、アリール、又はアラルキルである、請求項1～34のいずれか一項に記載の化合物。

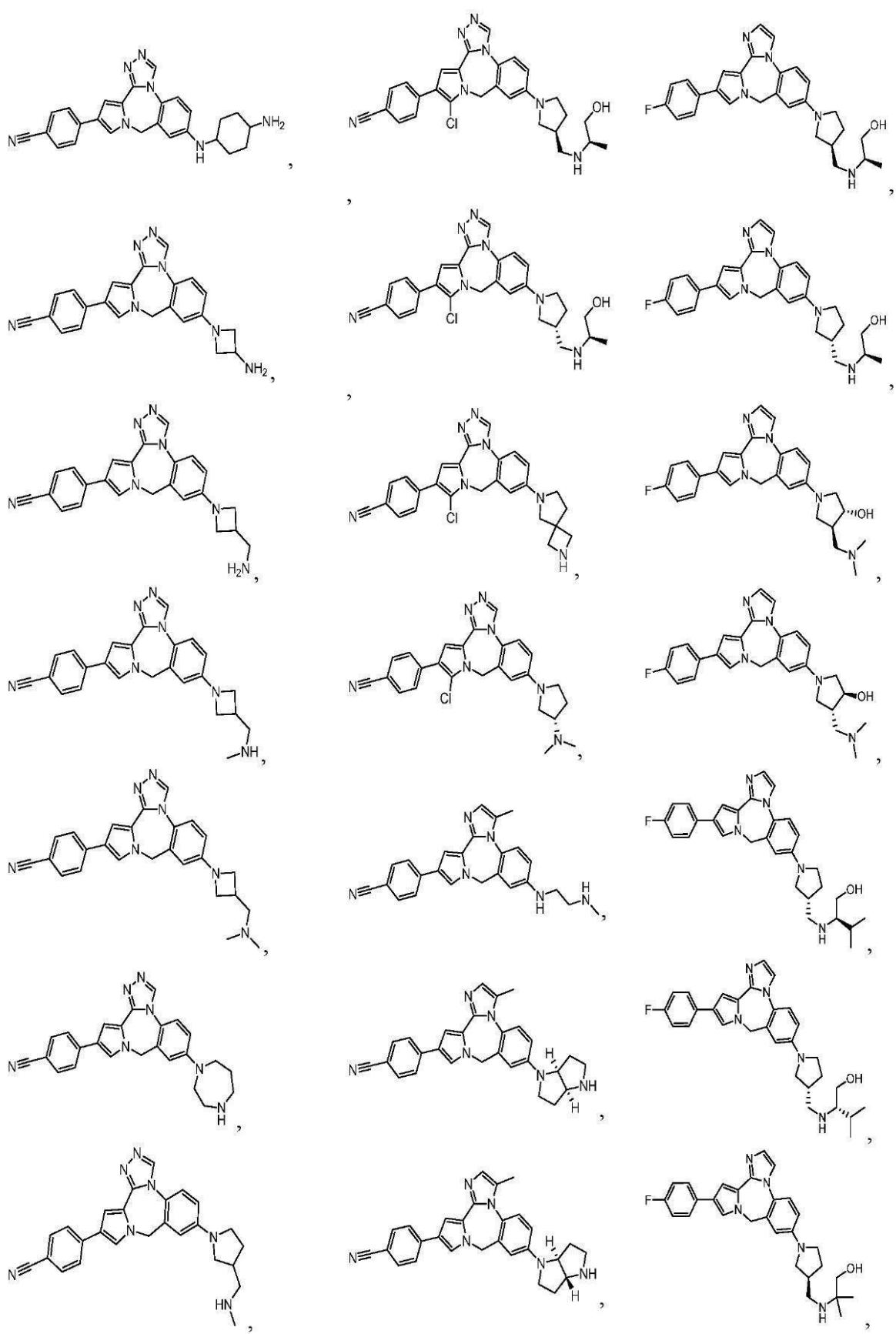
【請求項36】

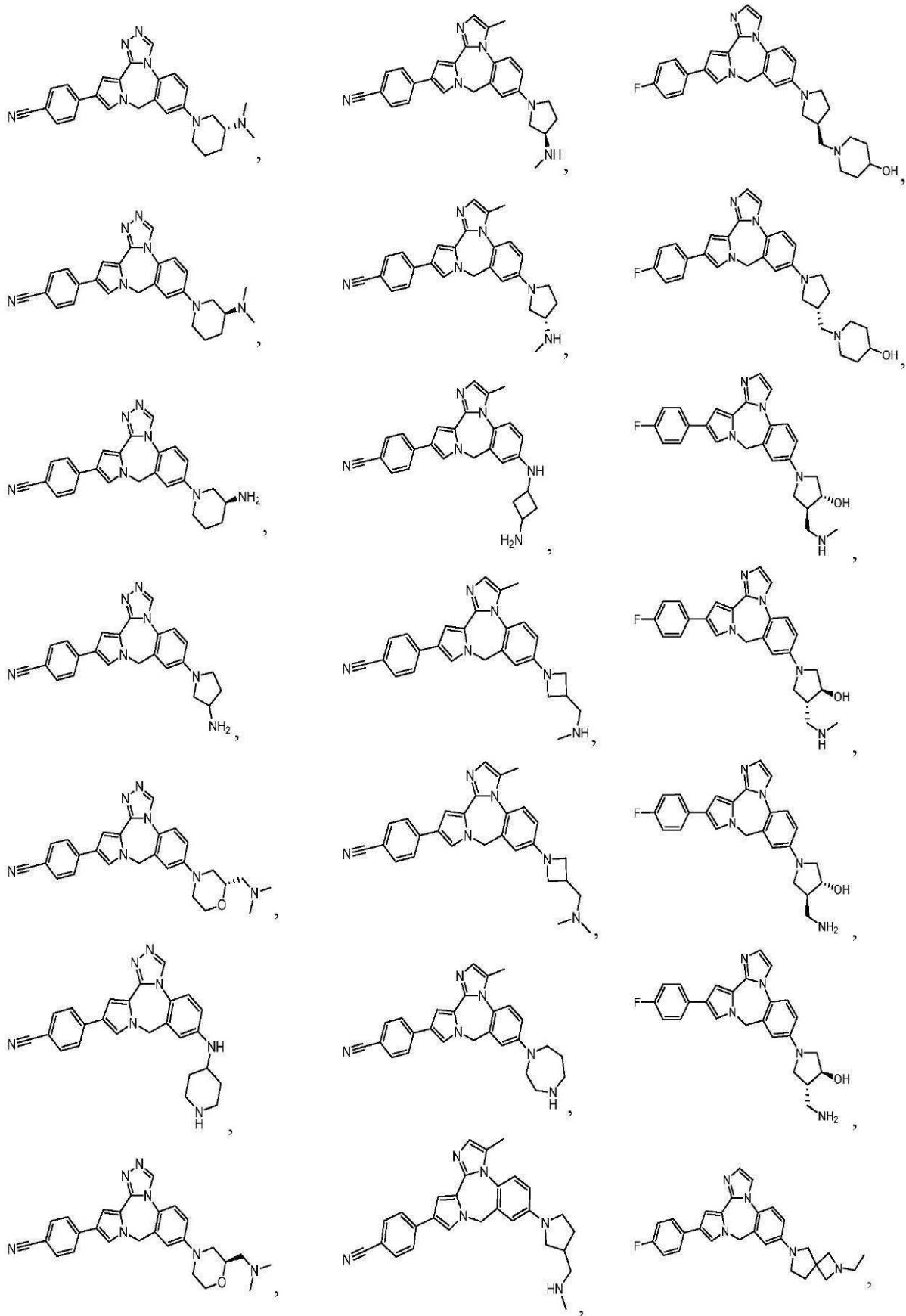
n が、0、1又は2である、請求項1～35のいずれか一項に記載の化合物。

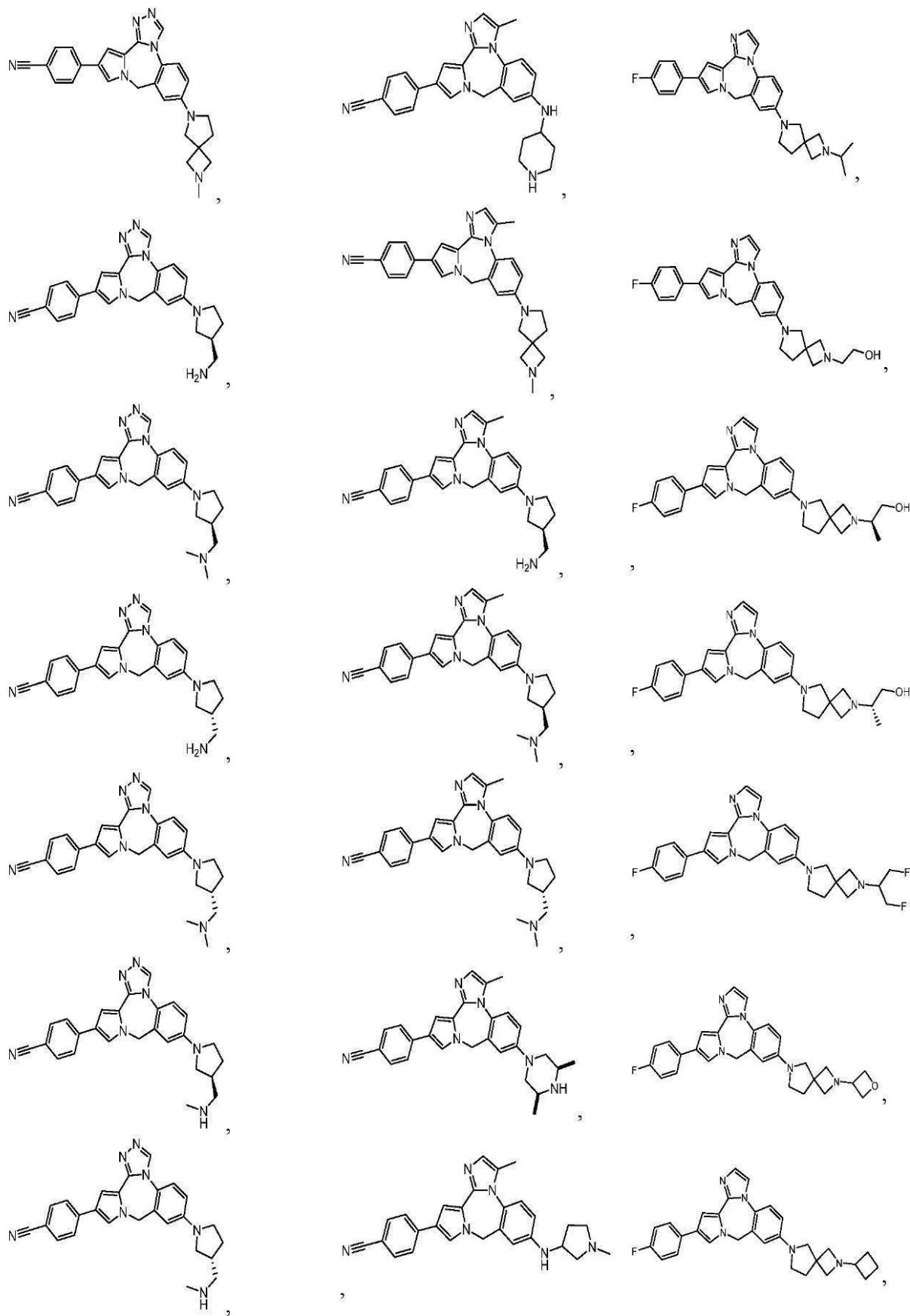
【請求項37】

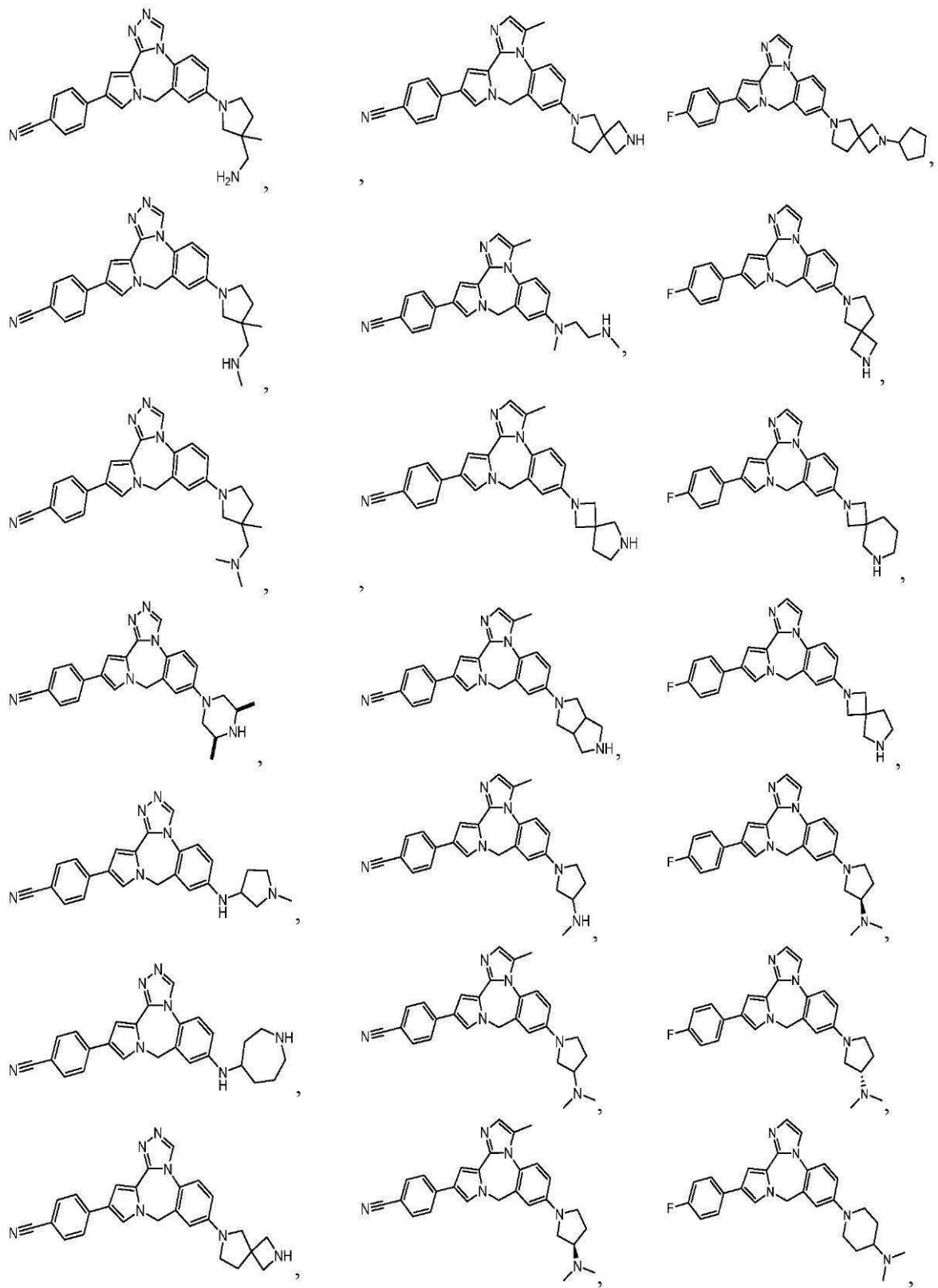
【化 14】

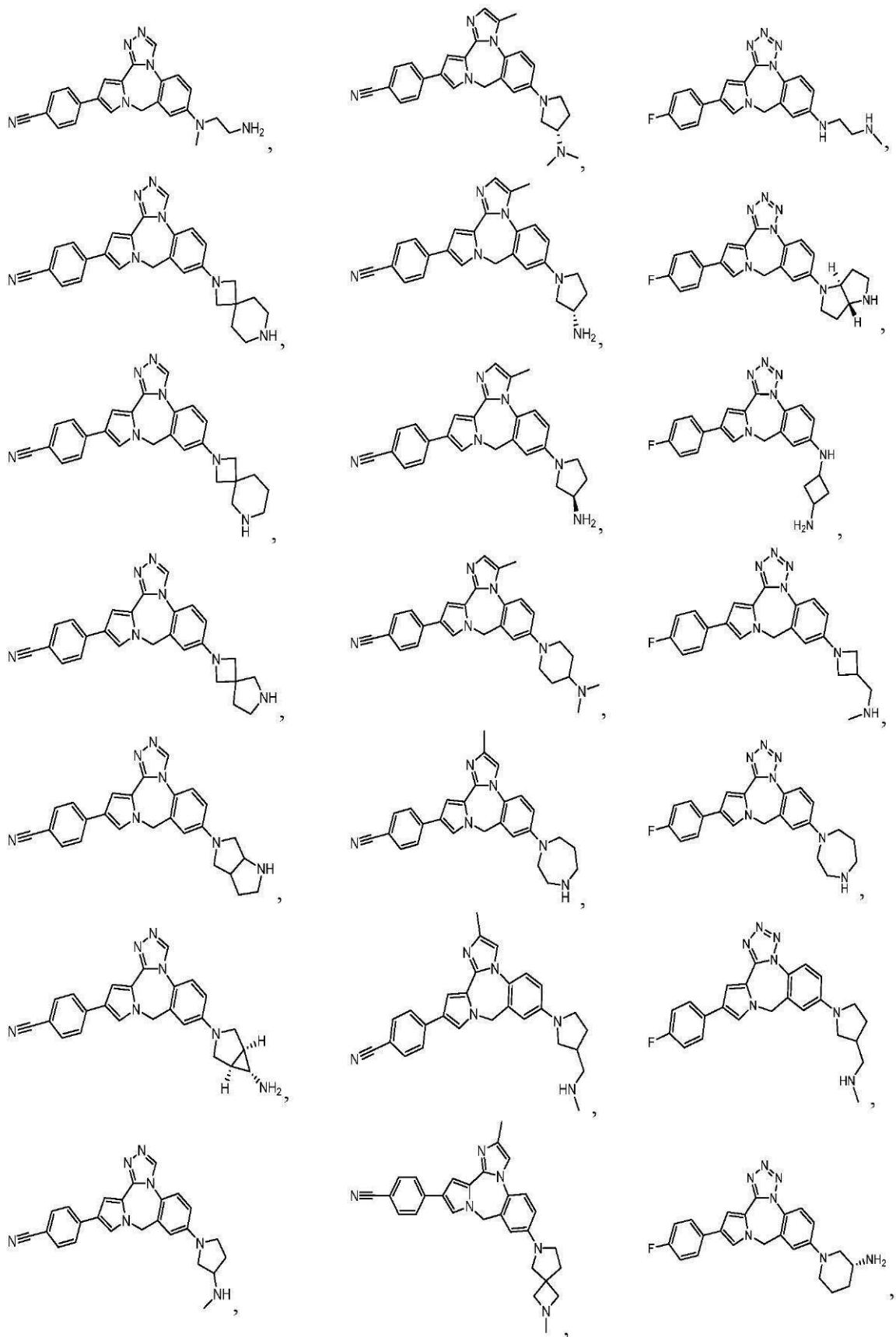


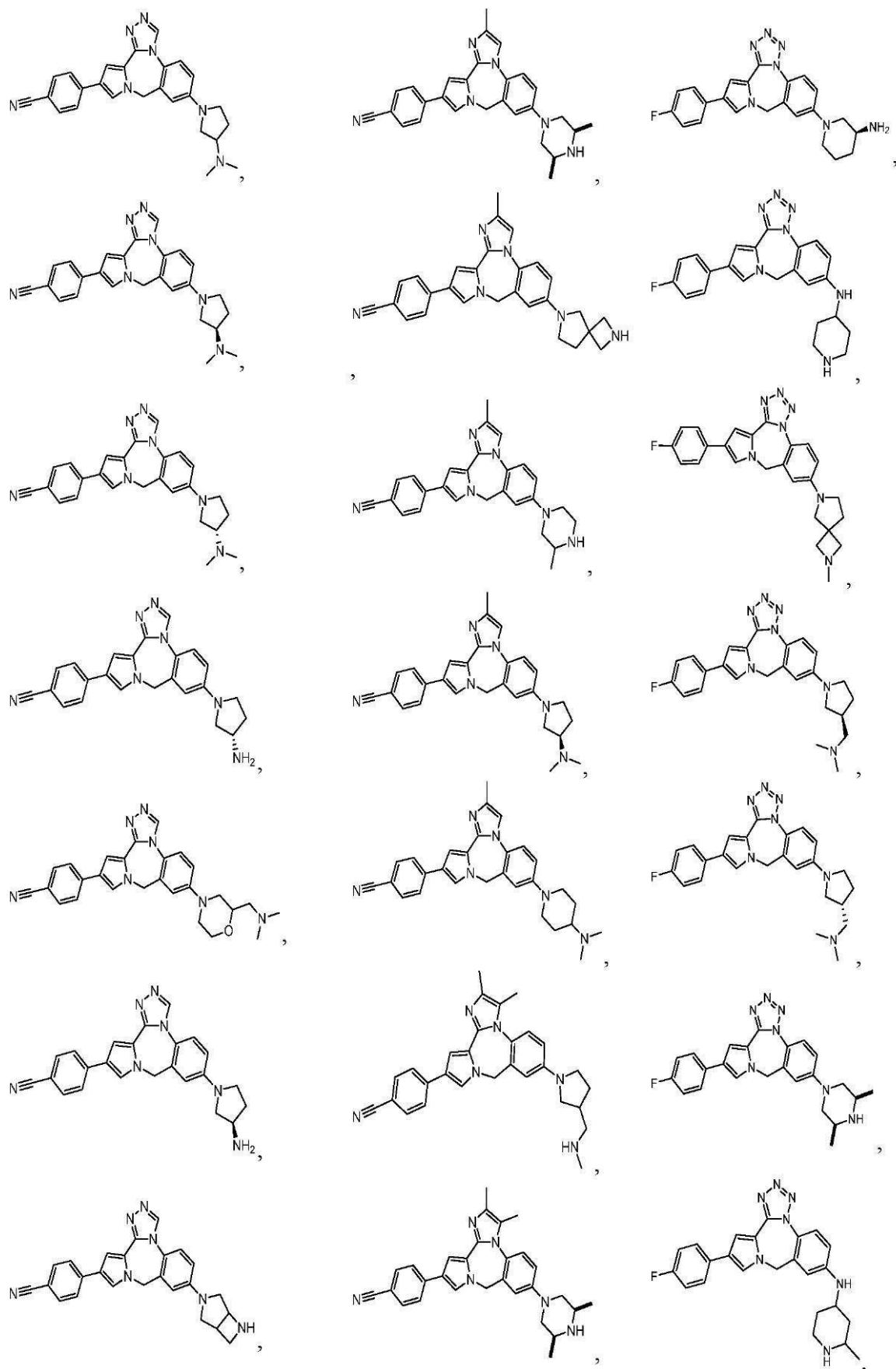


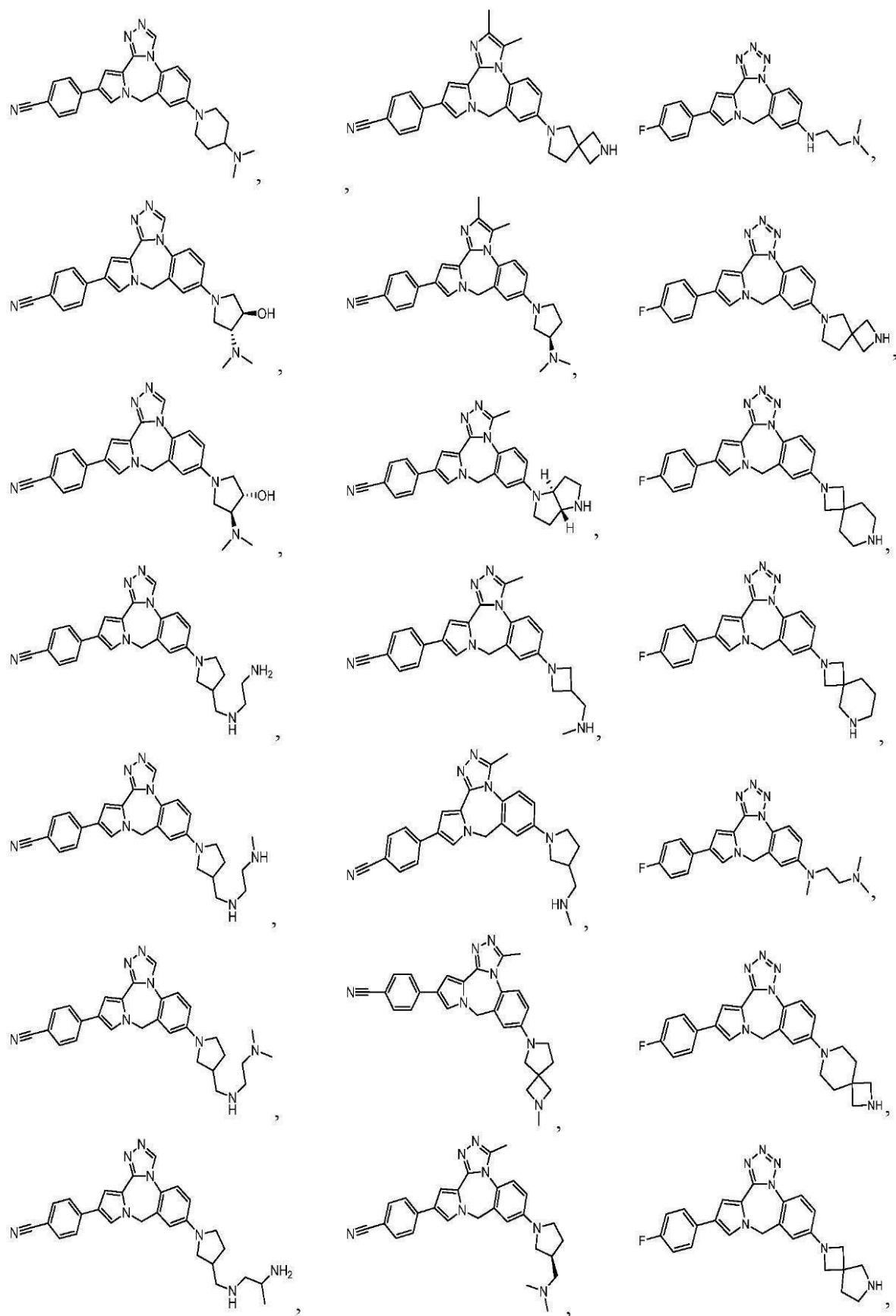


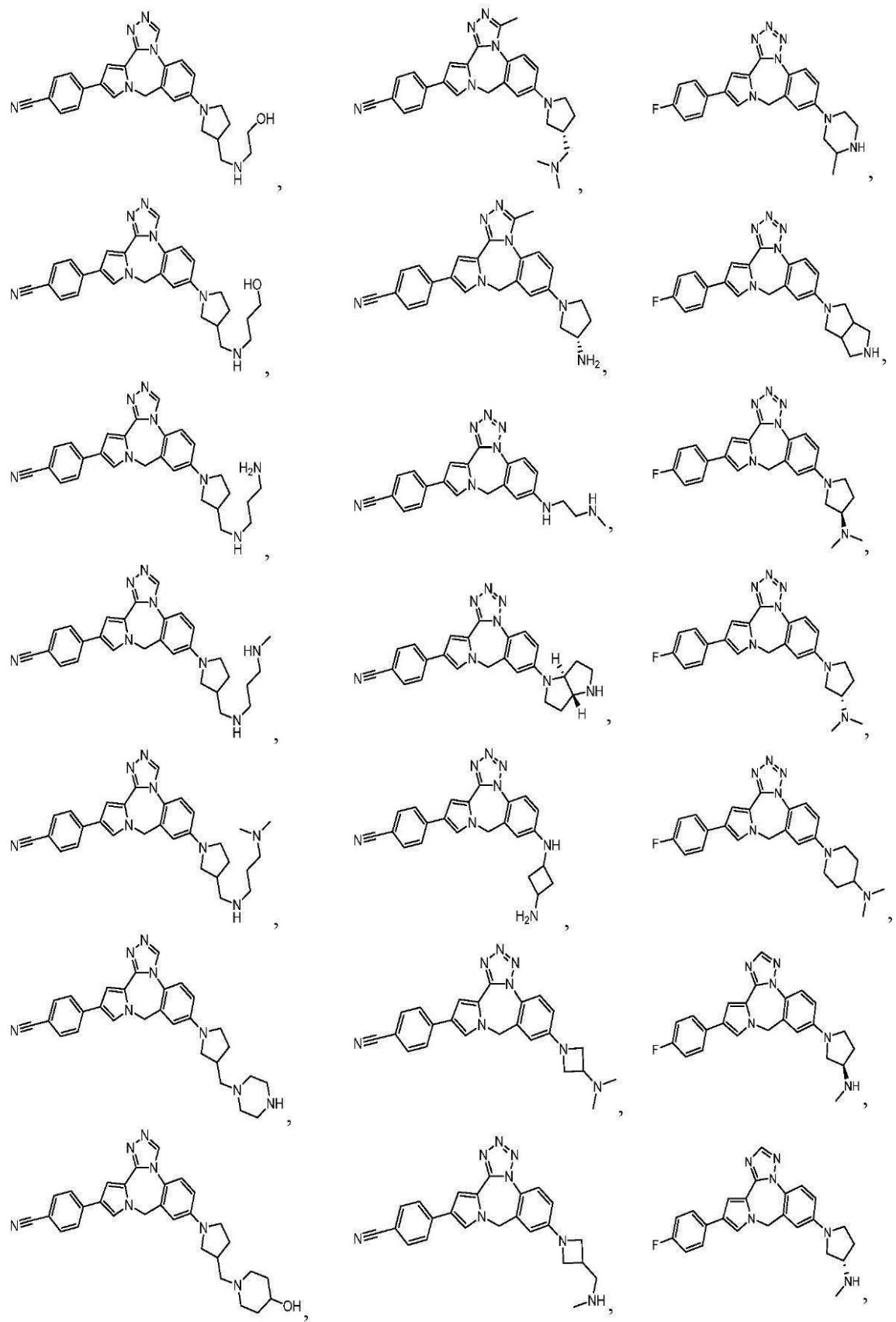


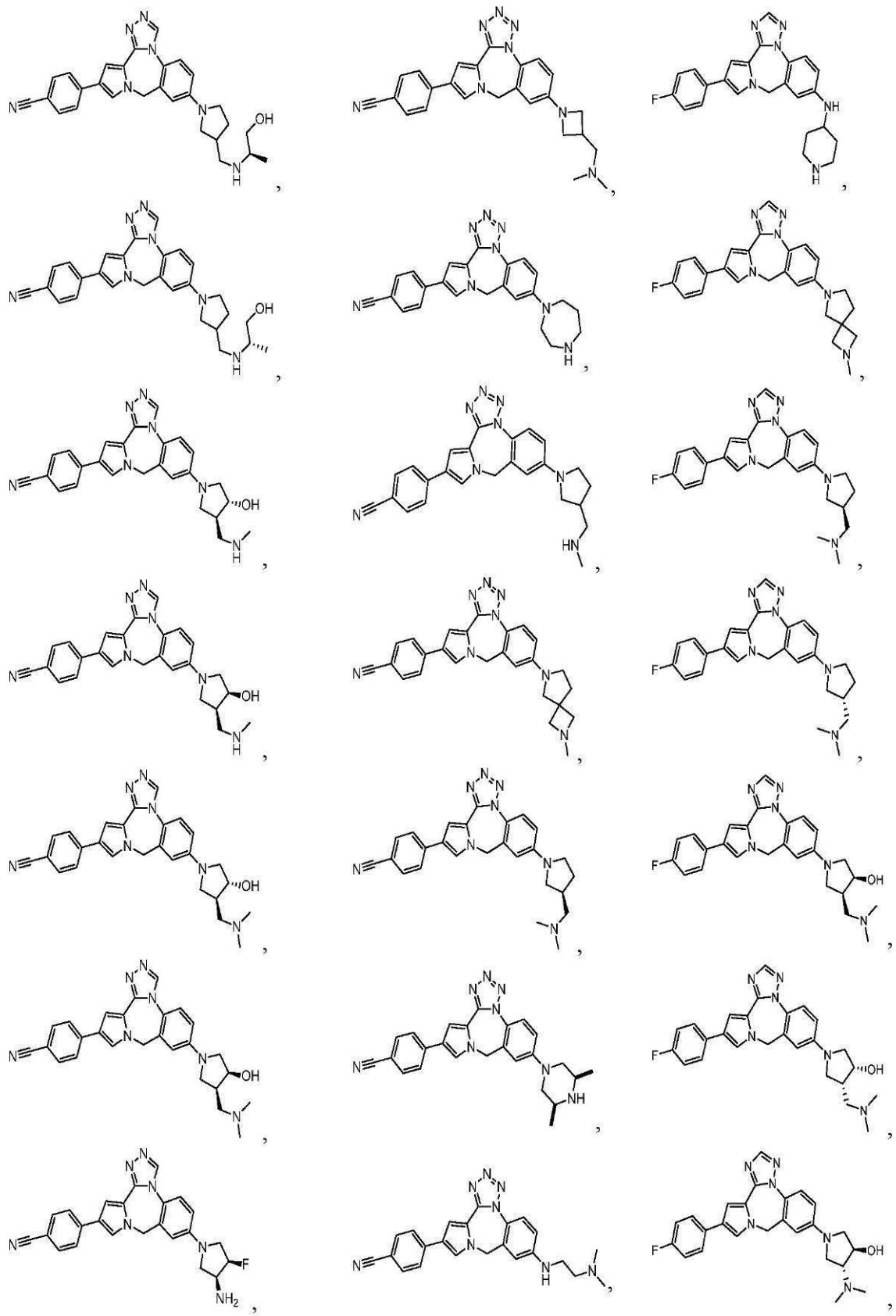


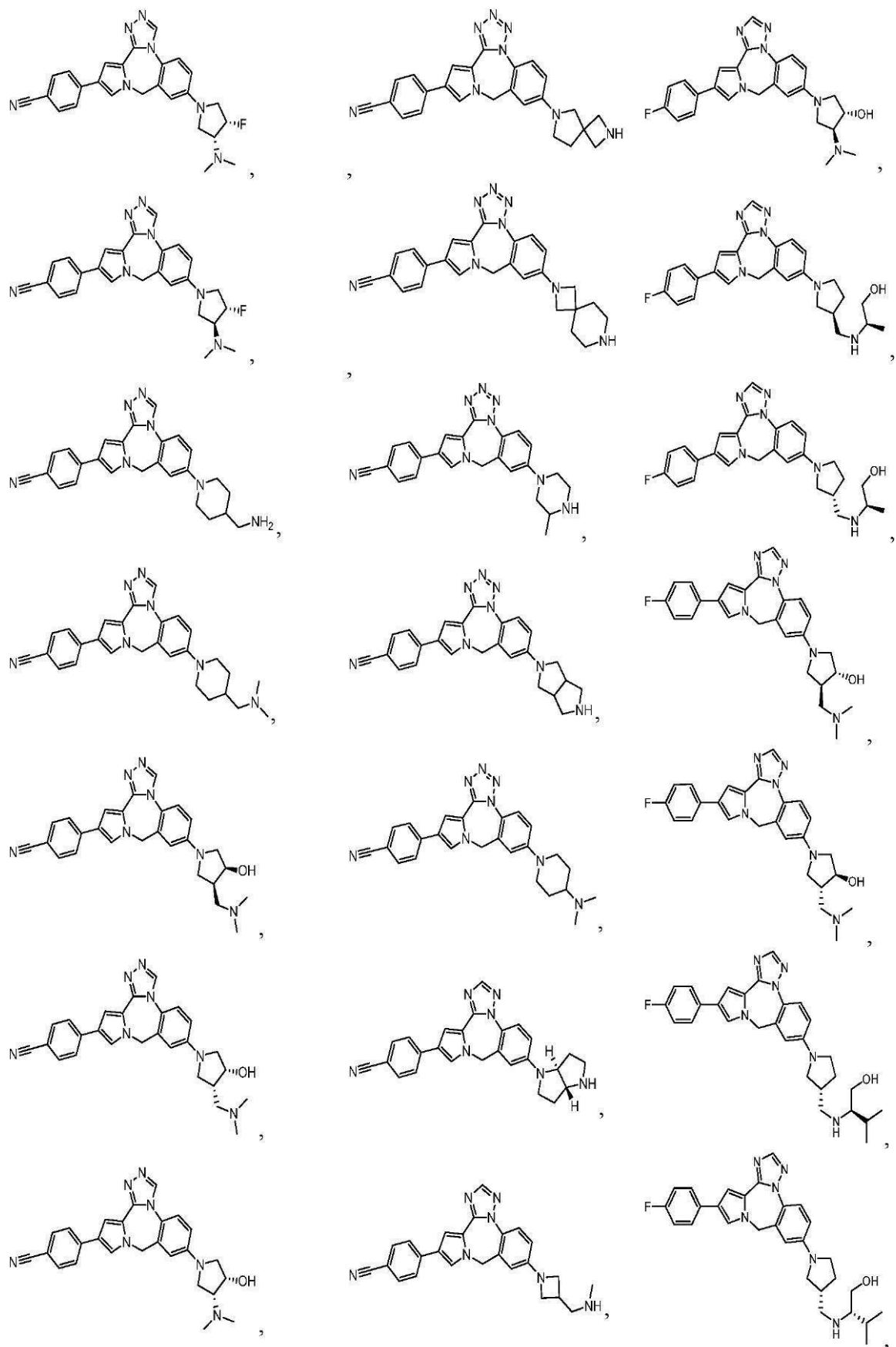


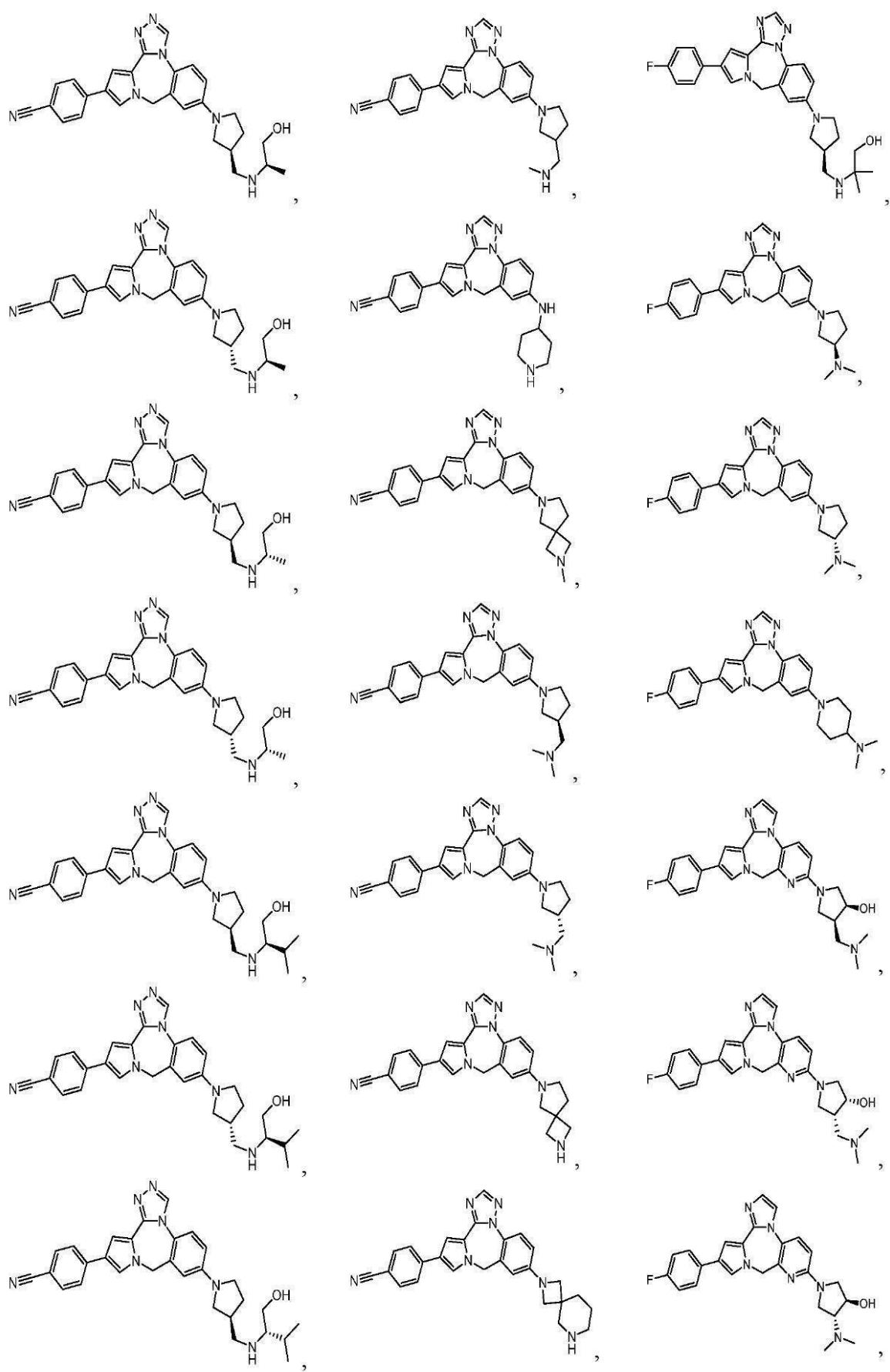


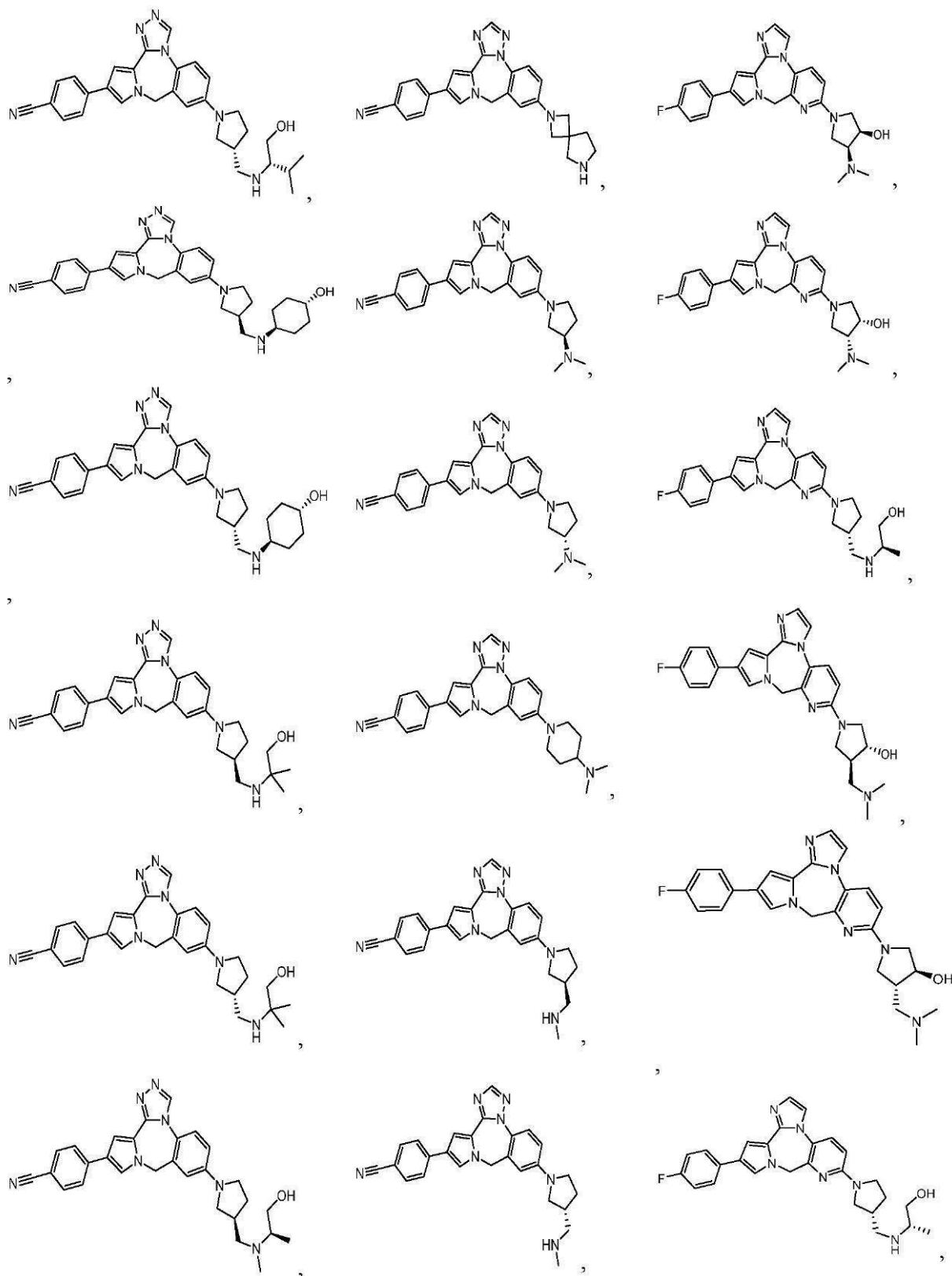


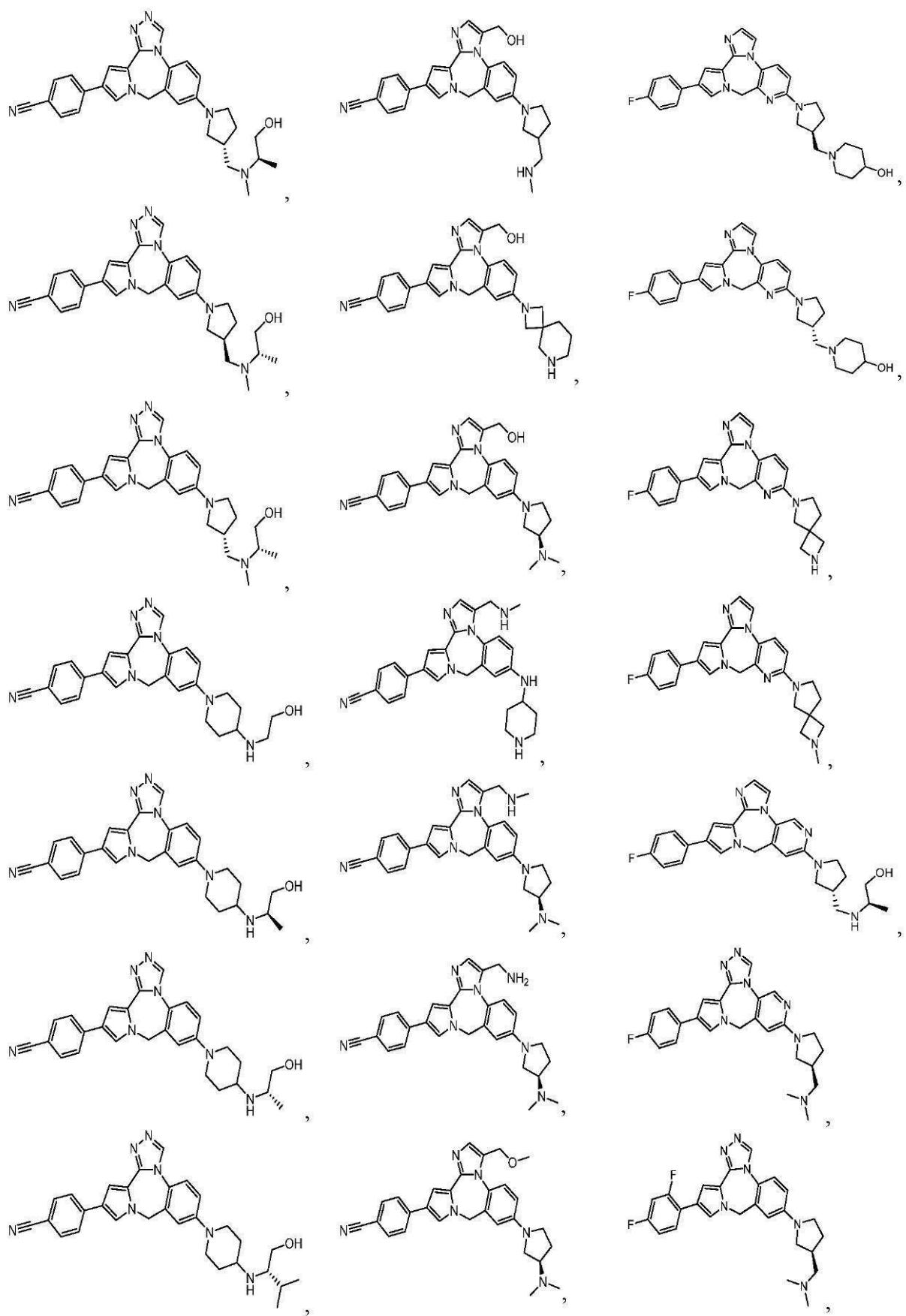


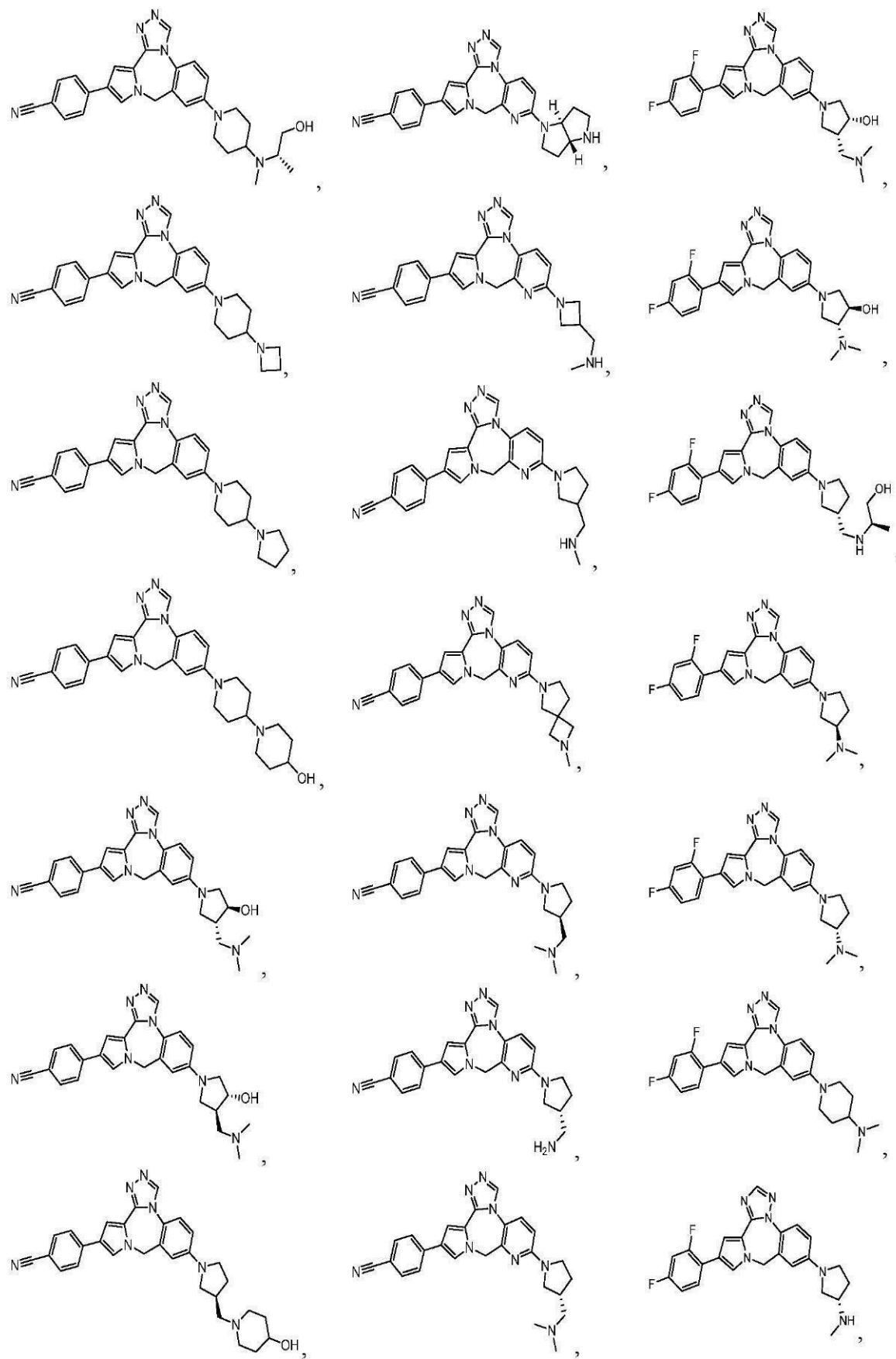


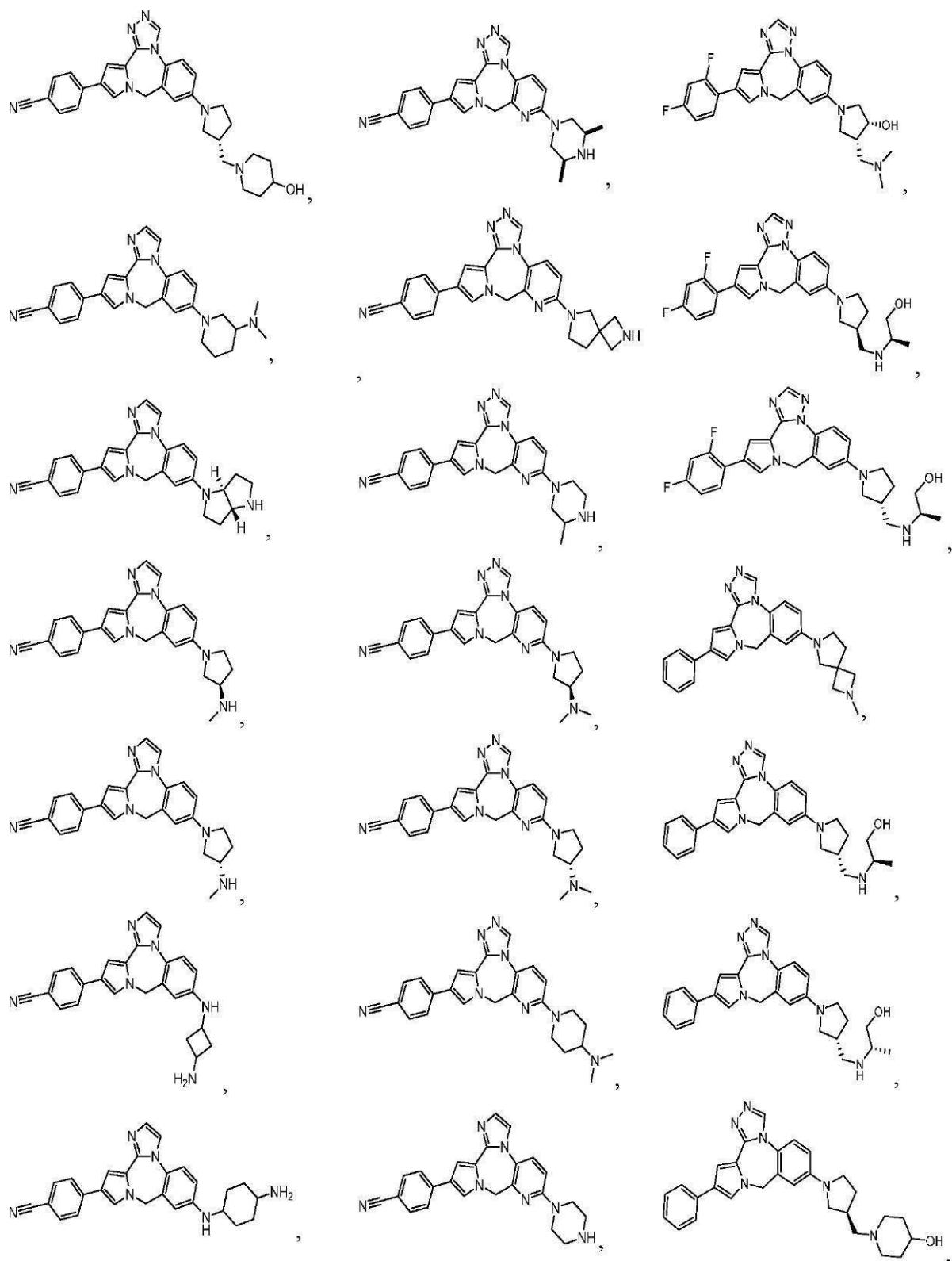


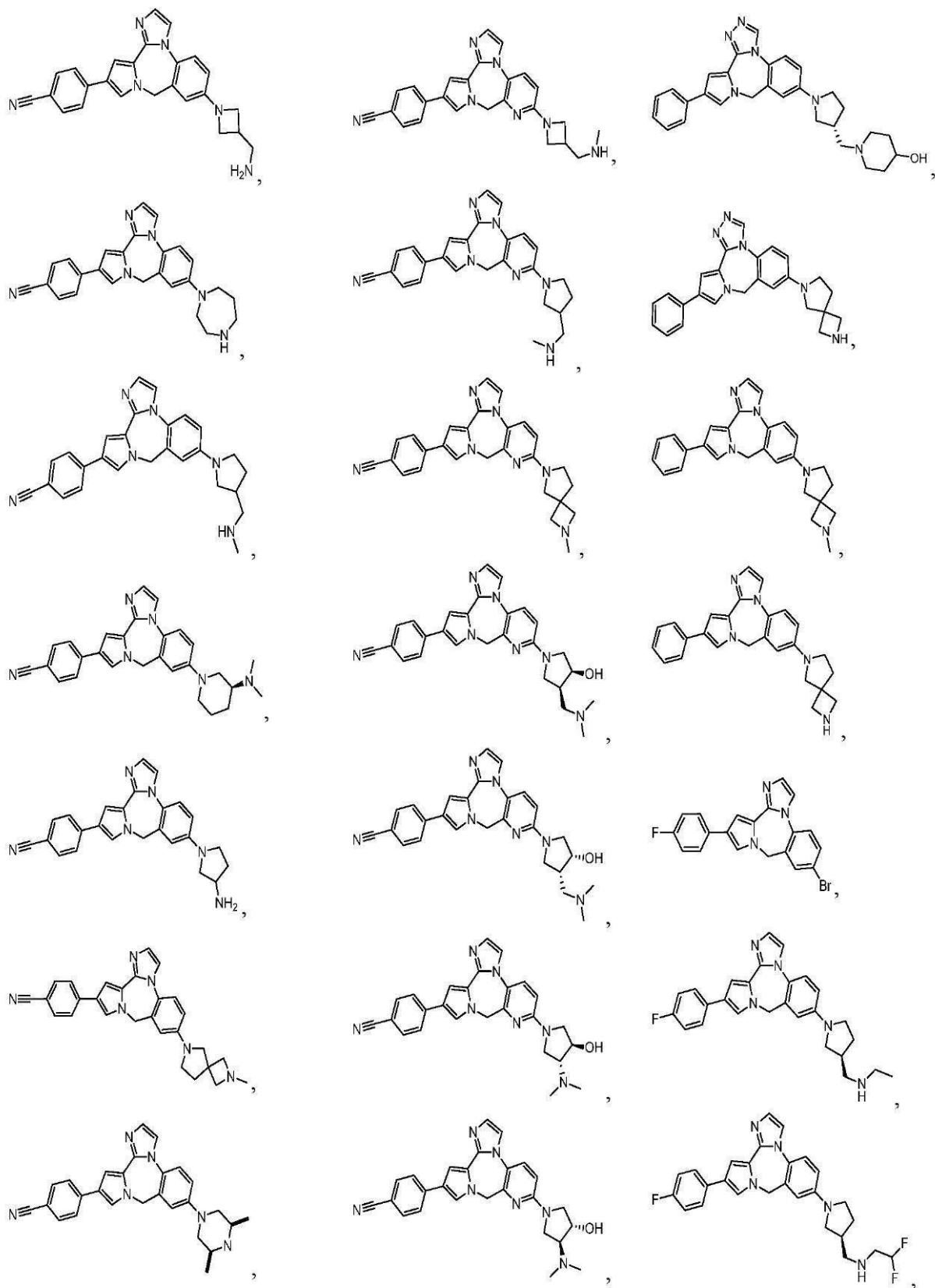


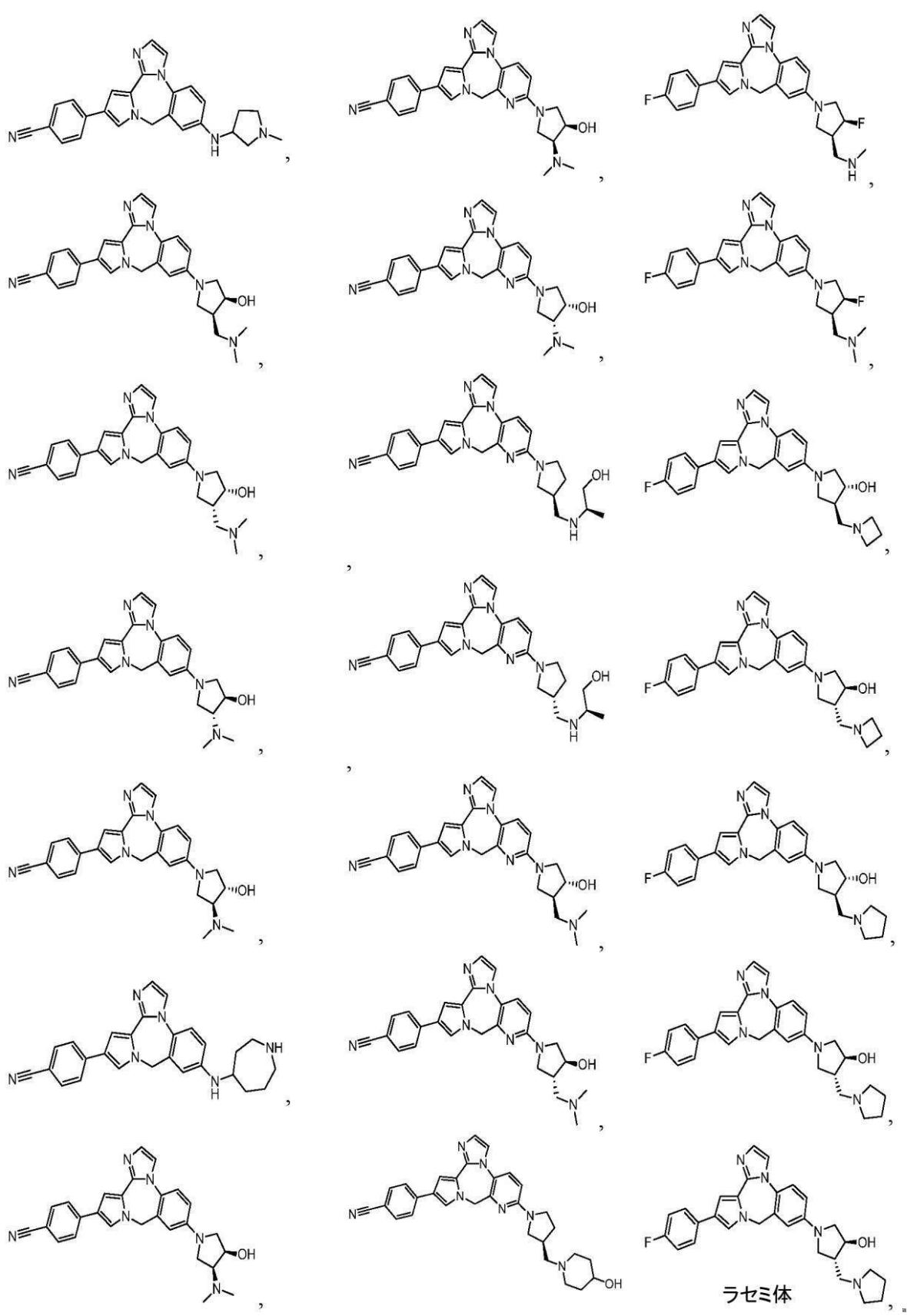


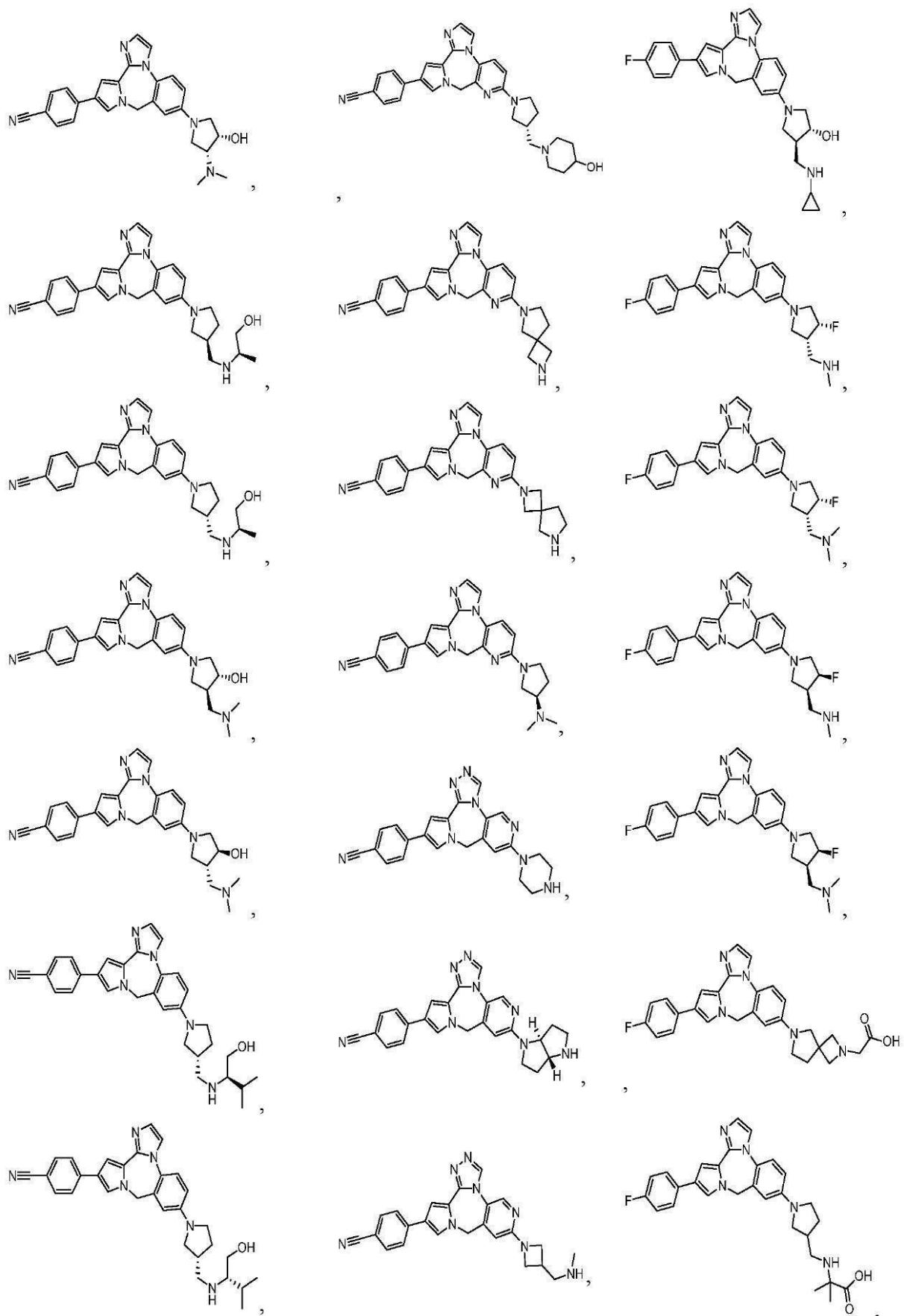


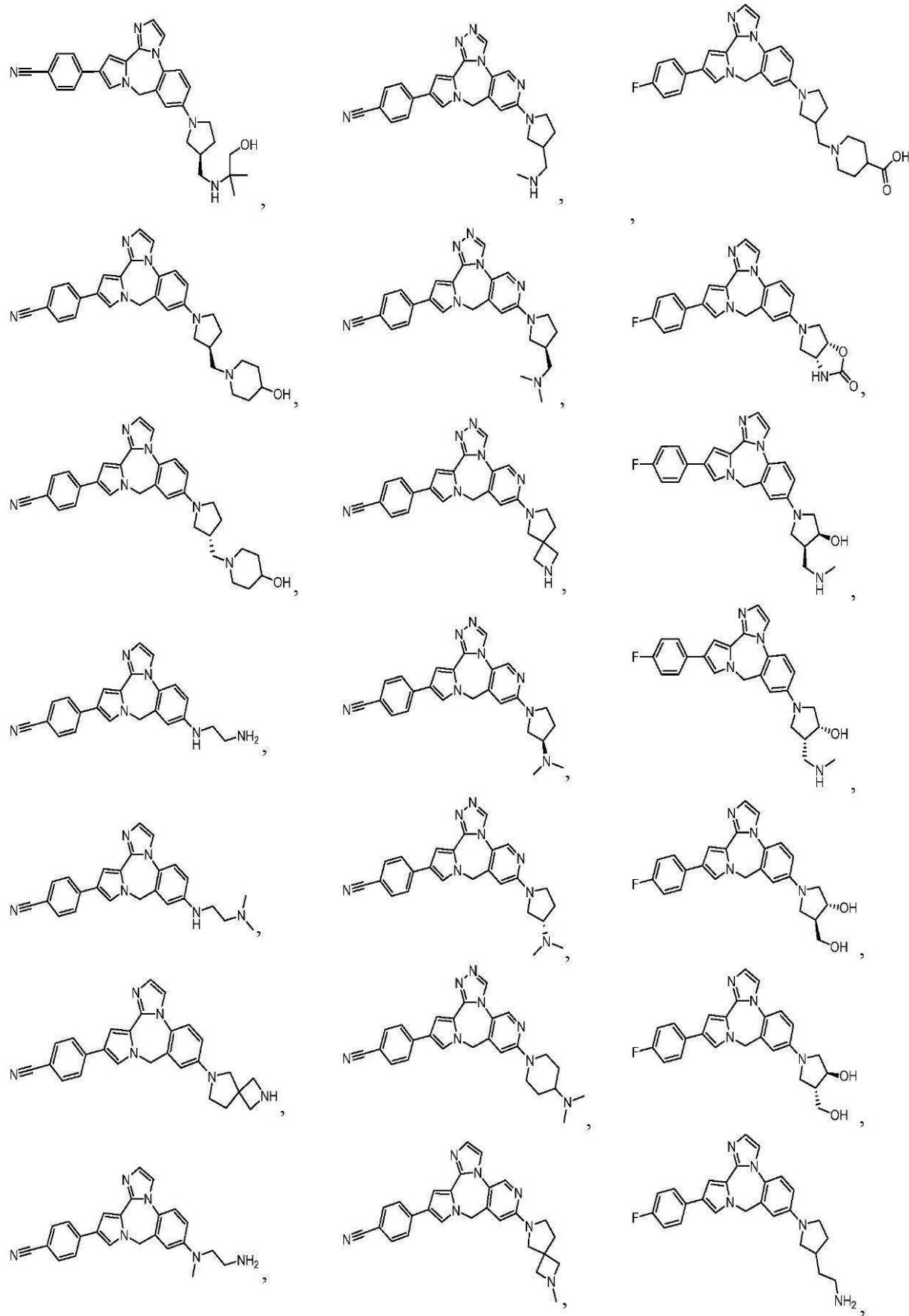


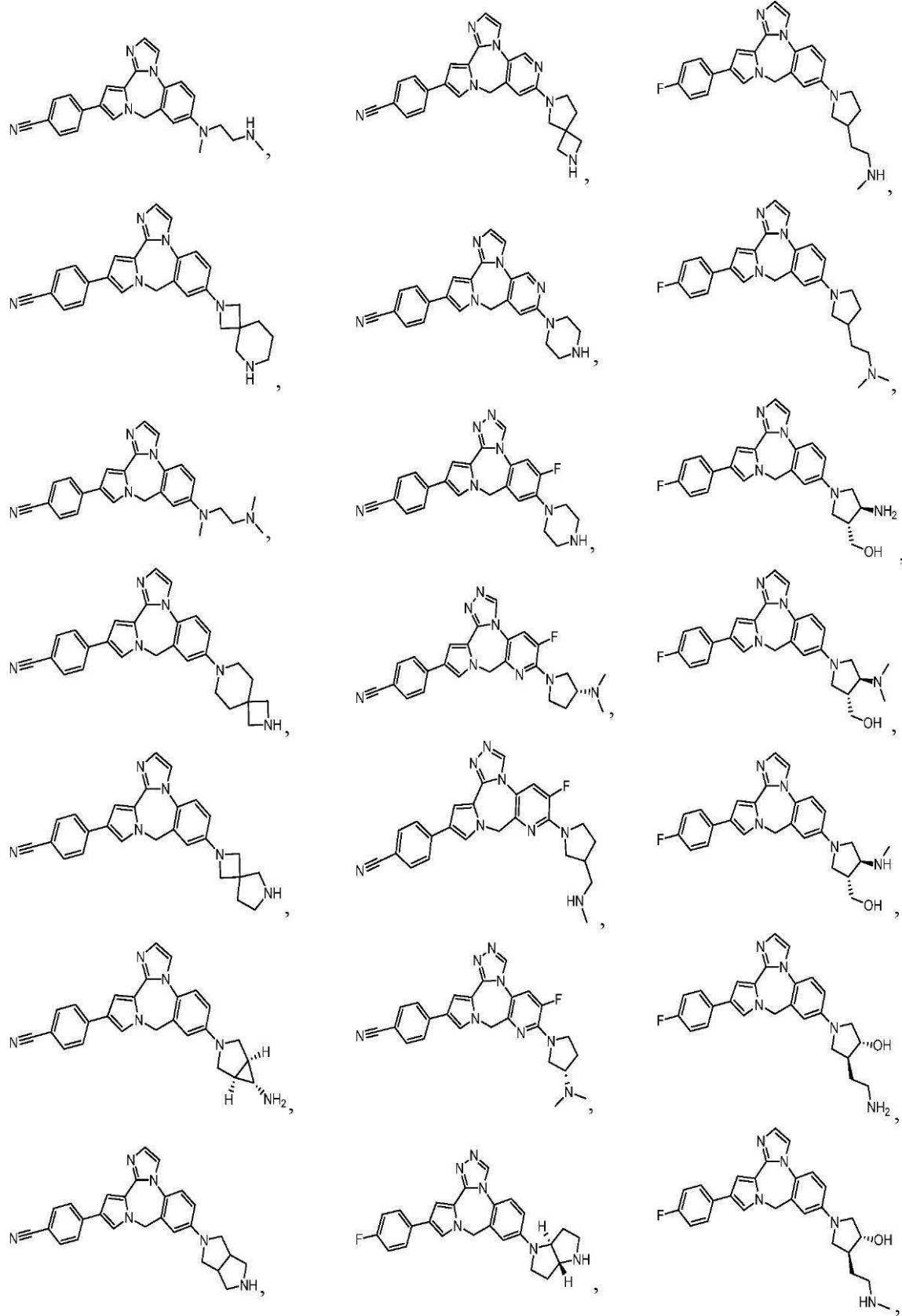


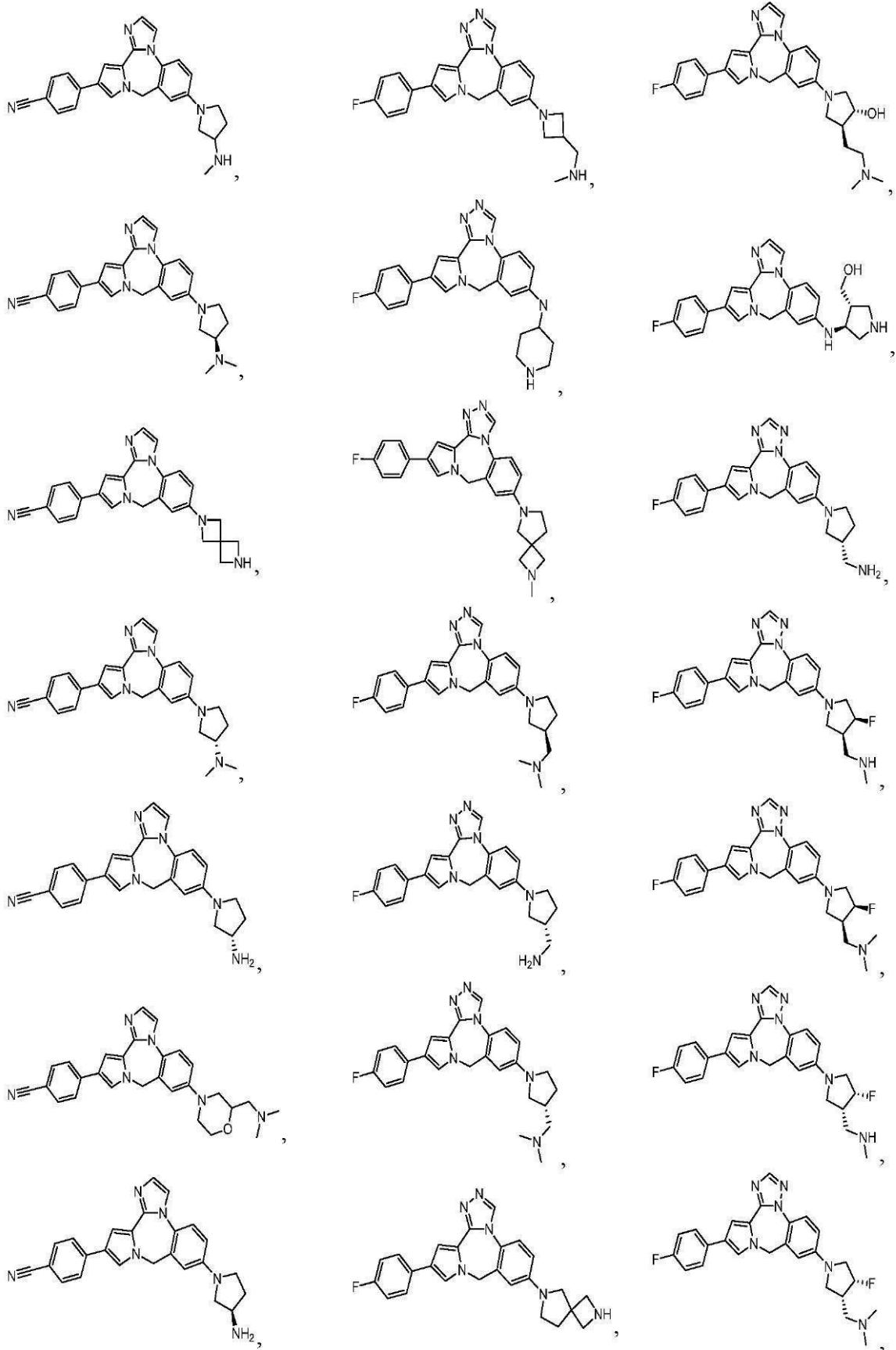


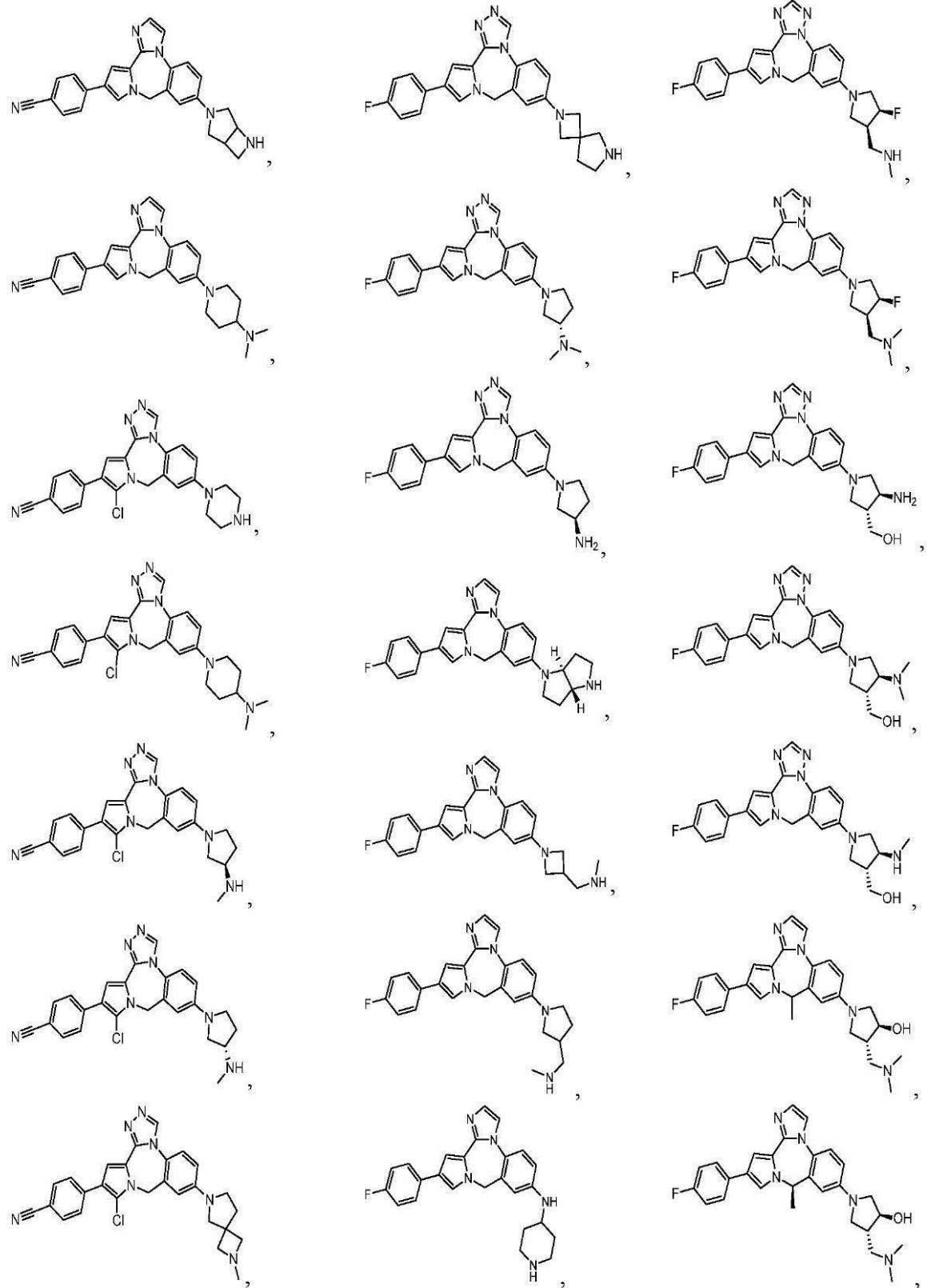


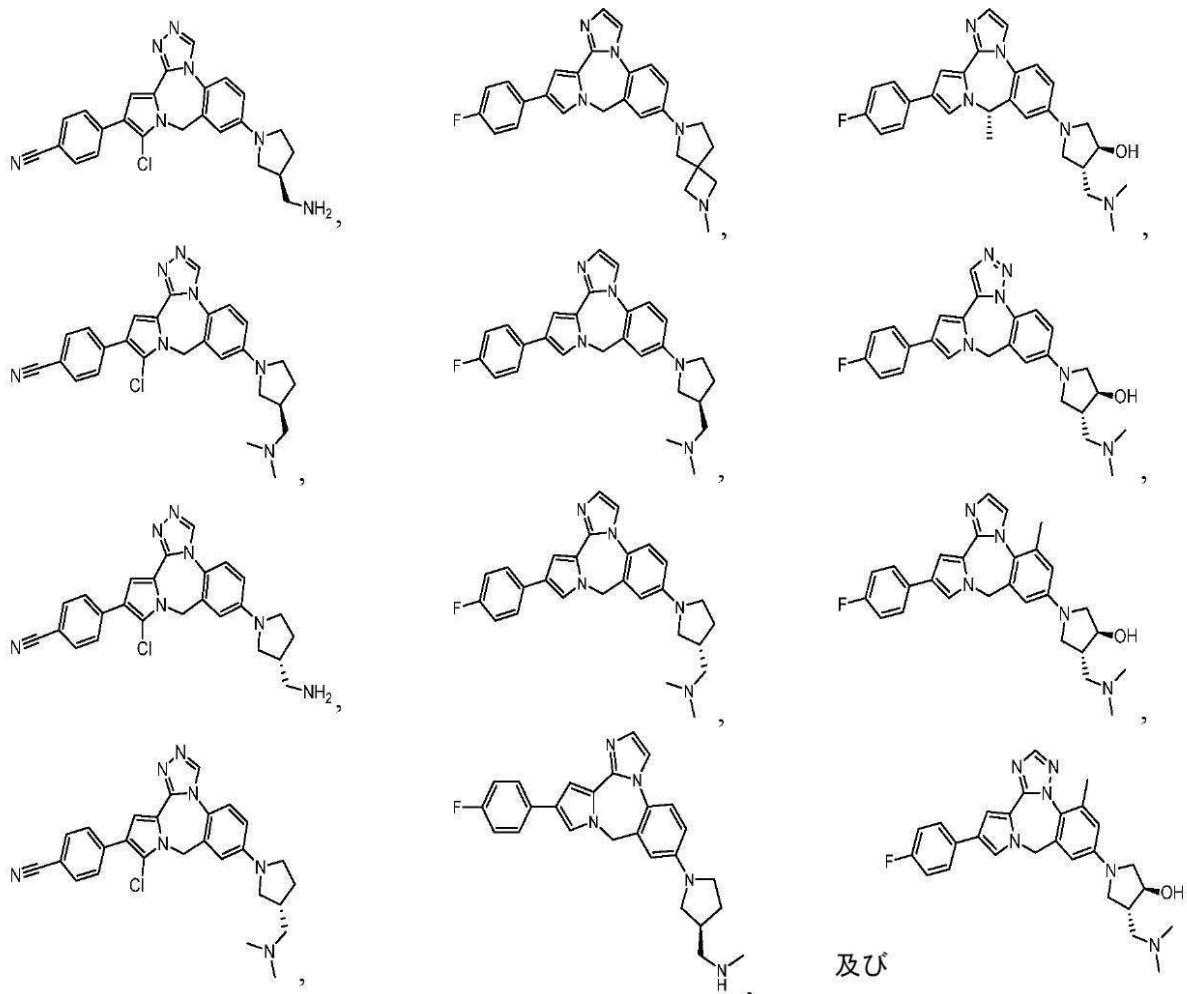












から選択される化合物、又はその薬学的に許容される塩。

【請求項 38】

請求項1～37のいずれか一項に記載の化合物及び薬学的に許容される担体を含む、医薬組成物。

【請求項 39】

マイトジエン活性化プロテインキナーゼ活性化プロテインキナーゼ-2(MK2)に関連する障害を処置又は予防するための組成物であって、請求項1～37のいずれか一項に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩を含む組成物。

【請求項 40】

MK2に関連する障害が、炎症性障害又はがんである、請求項39に記載の組成物。

【請求項 41】

がんが、KRAS又はBRAF依存性がんである、請求項40に記載の組成物。

【請求項 42】

1つ以上の付加的な化学療法剤又は併用療法と併せて投与するためのものである、請求項39に記載の組成物。

【請求項 43】

付加的な化学療法剤が、CHK1阻害剤又はシスプラチニンである、請求項42に記載の組成物。

【請求項 44】

CHK1阻害剤が、PF477736又はLY2603618である、請求項43に記載の組成物。

【請求項 45】

代謝障害を処置又は予防するための組成物であって、請求項1～37のいずれか一項に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩を含む組成物。

【請求項 4 6】

代謝障害が、糖尿病、インスリン抵抗性、肥満、又は代謝症候群である、請求項45に記載の組成物。

【請求項 4 7】

糖尿病が、I型、II型、又は妊娠糖尿病である、請求項46に記載の組成物。

【請求項 4 8】

前記処置又は予防が、対象におけるグリコーゲン分解又は糖新生に影響を及ぼす、請求項45に記載の組成物。

【請求項 4 9】

前記処置又は予防が、対象における肝グルコース産生、高血糖、脂肪肝、インスリン抵抗性、インスリン抵抗性に関連する炎症、インスリン抵抗性に関連する脂質異常、又はこれらの任意の組み合わせを低減する、請求項45に記載の組成物。

【請求項 5 0】

1つ以上の付加的な抗糖尿病剤と併せて投与するためのものである、請求項45～49のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 5 1】

マイトジエン活性化プロテインキナーゼ活性化プロテインキナーゼ-2(MK2)に関連する障害を処理又は予防するための医薬の製造における請求項1～37のいずれか1項に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩の使用。

【請求項 5 2】

MK2に関連する障害が、炎症性障害又はがんである、請求項51に記載の使用。

【請求項 5 3】

がんが、KRAS又はBRAF依存性がんである、請求項52に記載の使用。

【請求項 5 4】

代謝障害を処理又は予防するための医薬の製造における請求項1～37のいずれか1項に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩の使用。

【請求項 5 5】

代謝障害が、糖尿病、インスリン抵抗性、肥満、又は代謝症候群である、請求項54に記載の使用。

【請求項 5 6】

糖尿病が、I型、II型、又は妊娠糖尿病である、請求項55に記載の使用。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】1 4 4 9

【補正方法】変更

【補正の内容】

【1 4 4 9】

均等物

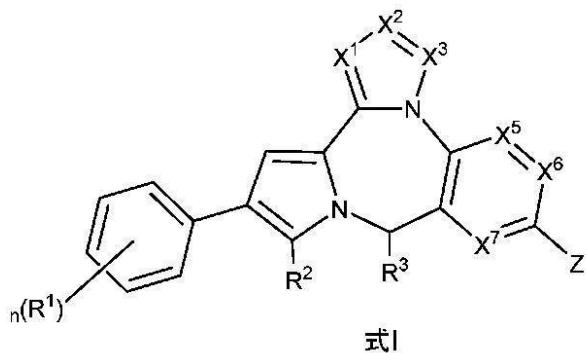
本発明の具体的実施形態を議論してきたが、上記の明細書は例示的であり、制限的ではない。本発明の多数の改変が、本明細書および以下の特許請求の範囲を検討すれば当業者には明らかになるであろう。本発明の全範囲は、そのような改変と共に、それらの均等物の全範囲と併せて特許請求の範囲および本明細書を参照することにより、決定されるべきである。

(付記)

(付記1)

式1の構造を有する化合物又はその薬学的に許容される塩：

【化640】



[式中、

X¹、X²、及びX³は、出現する毎に独立して、CR⁵又はNであり；X⁵、X⁶、及びX⁷は、出現する毎に独立して、CR⁷又はNであり；R¹は、出現する毎に独立して、H、ハロ、-OH、-CN、又は場合により置換されたアルキル、アルコキシ、エーテル、カルバメート、若しくはエステルであり；R²は、H、ハロ、-CN、アルキル、又はエステルであり；R³は、H、アルキル、又はシクロアルキルであり；R⁵は、H、ハロ、-CN又は場合により置換された、アルキル、アルコキシ、アリール、ヘテロアリール、カルバメート、若しくはエステルであり；R⁷は、H、ハロ、-OH、-CN又は場合により置換されたアルキル、アルコキシ、カルバメート、若しくはエステルであり；

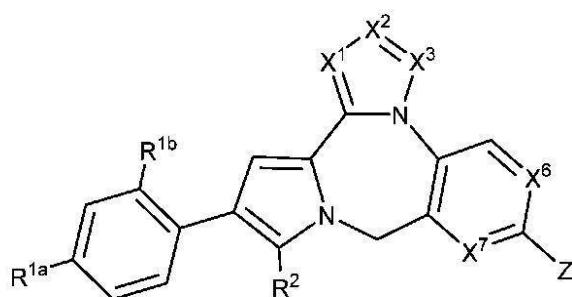
Zは、ハロ又は場合により置換されたアミノ、アルキルアミノ、ヘテロアルキルアミノ、シクロアルキルアミノ、若しくはヘテロシクロアルキルアミノであり；

nは、0～5の整数である]。

(付記2)

式IIの構造を有する化合物又はその薬学的に許容される塩：

【化641】



[式中、

X¹は、N又はCHであり；X²及びX³は、出現する毎に独立して、CR⁵又はNであり；R^{1a}は、H、ハロ、-CN、-OH又は場合により置換されたアルキルであり；R^{1b}は、H、ハロ、-CN、-OH又は場合により置換されたアルキルであり；R²は、H又はハロであり；R⁵は、存在しないか又はH、ハロ、若しくは場合により置換されたアルキルであり；

Zは、ハロ又は場合により置換されたアミノ、アルキルアミノ、ヘテロアルキルアミノ、シクロアルキルアミノ、若しくはヘテロシクロアルキルアミノである]

である、付記1に記載の化合物。

(付記3)

X^1 がNであり; X^2 及び X^3 がCHである、付記1又は2に記載の化合物。

(付記4)

X^1 及び X^2 がNであり; X^3 がCHである、付記1又は2に記載の化合物。

(付記5)

X^1 及び X^3 がNであり; X^2 がCHである、付記1又は2に記載の化合物。

(付記6)

X^1 、 X^2 、及び X^3 がNである、付記1又は2に記載の化合物。

(付記7)

Z が、場合により置換されたアルキルアミノ、ヘテロシクロアルキルアミノ、シクロアルキルアミノ又は $-NR^8R^9$ であり;

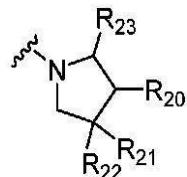
R^8 及び R^9 が、それぞれ、独立して、H又は場合により置換された、アルキル、シクロアルキル、若しくはヘテロシクロアルキルであるか;又は

R^8 及び R^9 が、それらが結合しているNと共に結び付いて、場合により置換された4員、5員、若しくは6員の複素環を形成している、先行する付記のいずれか一項に記載の化合物。

(付記8)

Z が

【化642】



であり;

R^{20} 、 R^{21} 、 R^{22} 、及び R^{23} が、それぞれ独立して、H、ハロ、ヒドロキシル、アミノ、又は場合により置換されたアルキル、アルコキシ、アミノアルキル、アルキルアミノアルキル、アルキルアミノ、シクロアルキル、若しくはヘテロシクロアルキルであるか;又は R^{23} 及び R^{20} が結び付いて、場合により置換された3員、4員、5員、若しくは6員の環を形成しており;

R^{21} 及び R^{20} が結び付いて、場合により置換された3員、4員、5員、若しくは6員の環を形成しているか;又は

R^{21} 及び R^{22} が結び付いて、場合により置換された4員、5員、若しくは6員の環を形成している、

付記1~7のいずれか一項に記載の化合物。

(付記9)

場合により置換された4員、5員、又は6員の環が、ヘテロ原子を含む、付記8に記載の化合物。

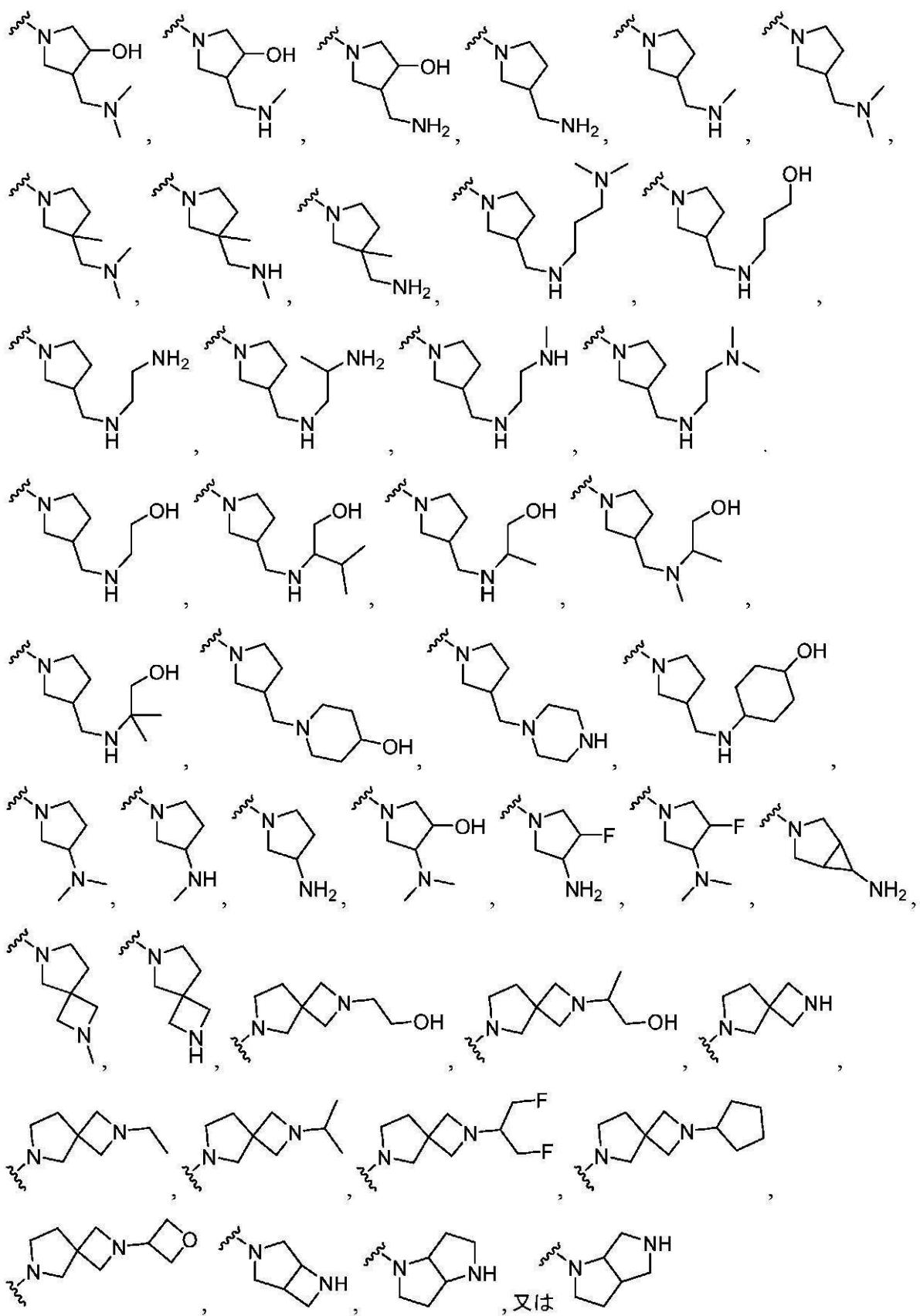
(付記10)

ヘテロ原子がNである、付記9に記載の化合物。

(付記11)

Z が、

【化 6 4 3】

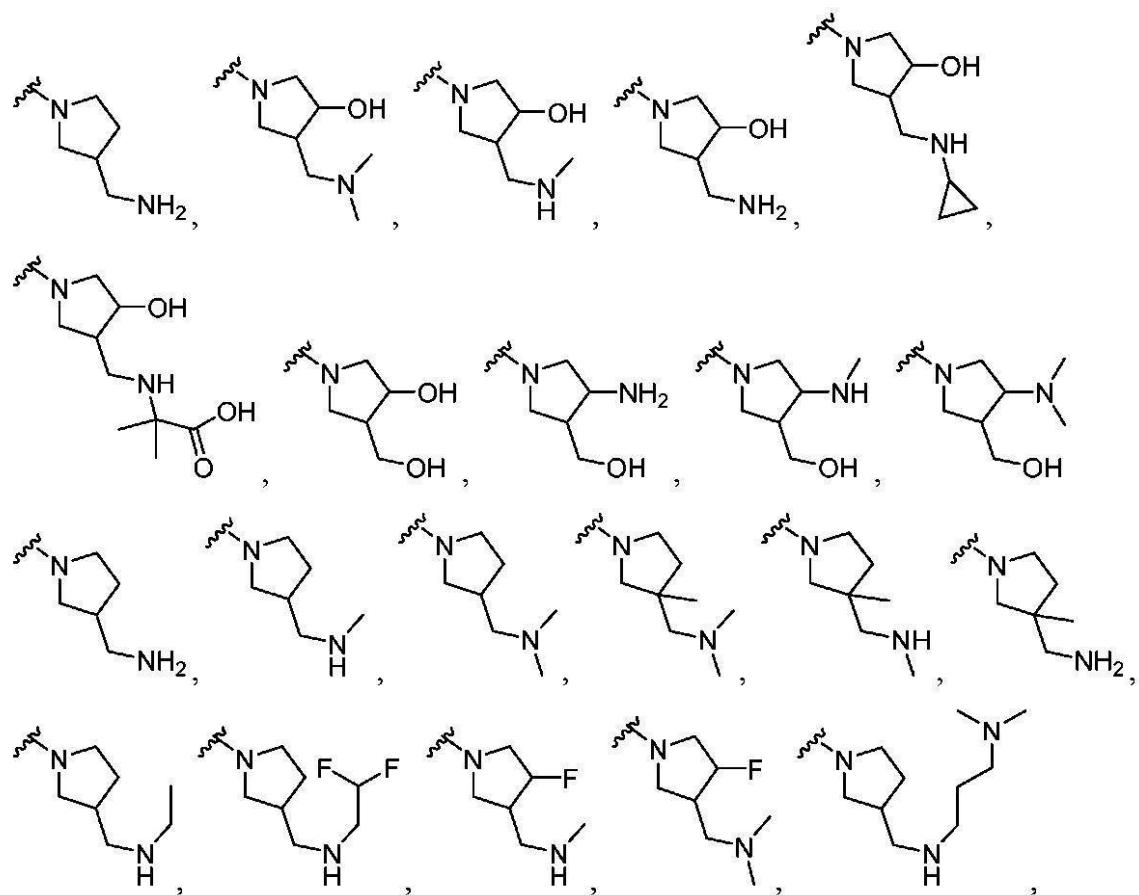


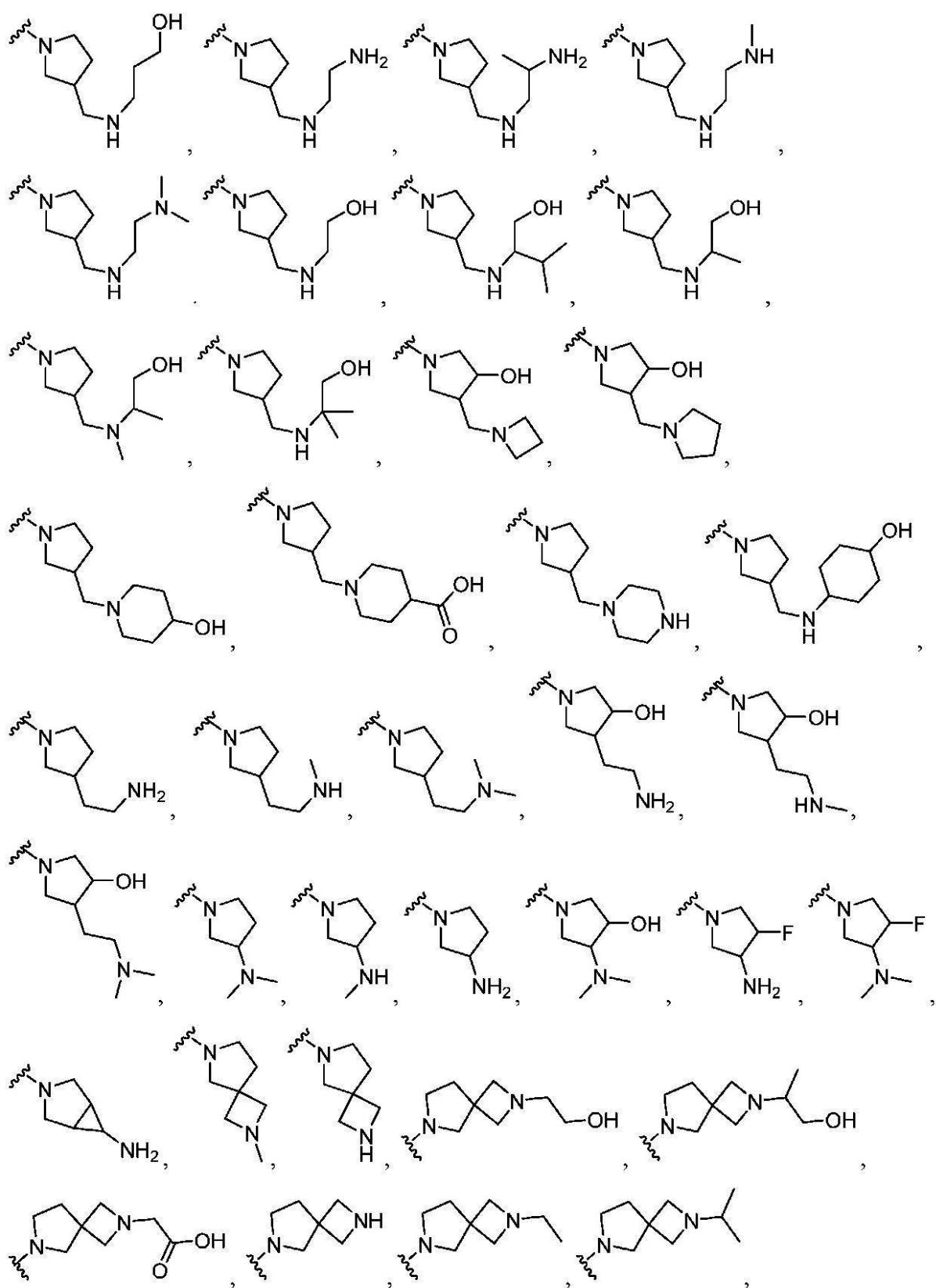
である、付記8に記載の化合物。

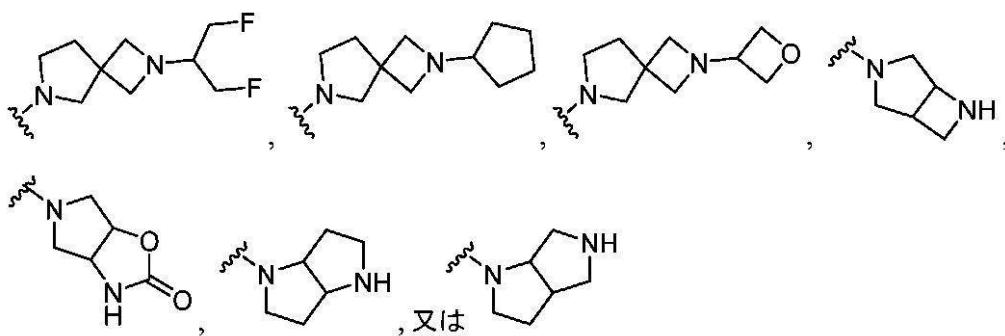
(付記12)

乙が、

【化 6 4 4】





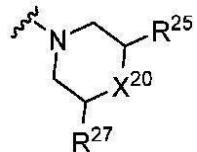


である、付記8に記載の化合物。

(付記13)

Zが、

【化645】



であり；

X²⁰が、CR²⁴R²⁶、NH、又はOであり；

R²⁴、R²⁵、R²⁶、及びR²⁷が、それぞれ独立して、H、アミノ、又は場合により置換されたアルキル、アミノアルキル、アルキルアミノアルキル、アルキルアミノ、シクロアルキル、若しくはヘテロシクロアルキルであるか；又は

R²⁴及びR²⁶が結び付いて、場合により置換された4員、5員、若しくは6員の環を形成している、

付記1～7のいずれか一項に記載の化合物。

(付記14)

場合により置換された4員、5員、又は6員の環が、ヘテロ原子を含む、付記13に記載の化合物。

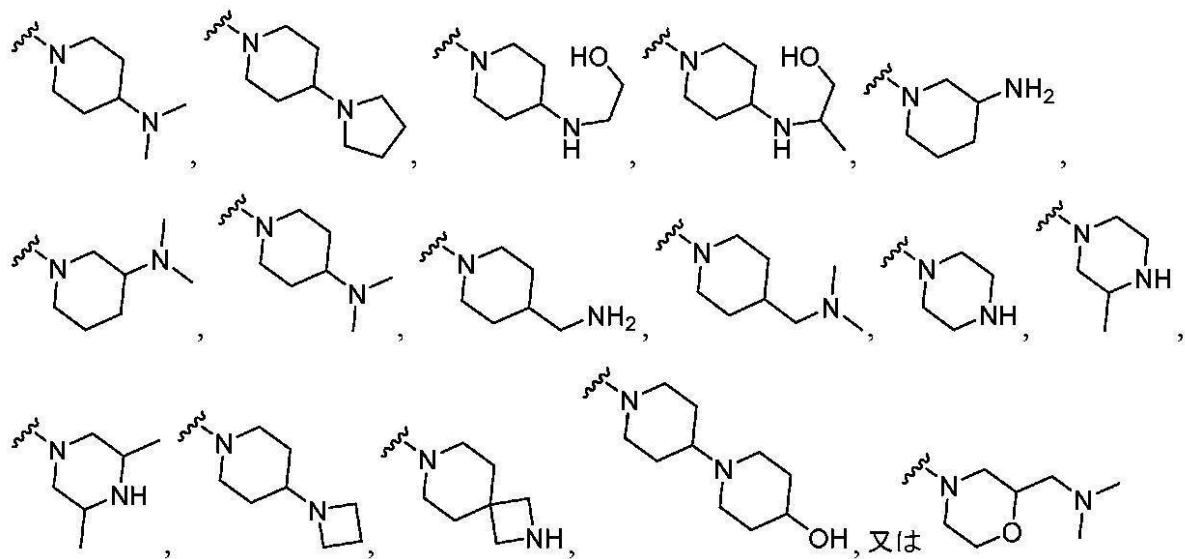
(付記15)

ヘテロ原子がNである、付記14に記載の化合物。

(付記16)

Zが、

【化646】

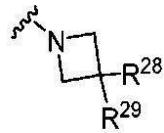


である、付記13に記載の化合物。

(付記 17)

Zが、

【化 6 4 7】



であり；

R^{28} 及び R^{29} が、それぞれ独立して、H、アミノ、又は場合により置換されたアルキル、アルコキシ、アミノアルキル、アルキルアミノアルキル、アルキルアミノ、シクロアルキル、若しくはヘテロシクロアルキルであるか；又は

R^{28} 及び R^{29} が結び付いて、場合により置換された4員、5員、若しくは6員の環を形成している、

付記1～7のいずれか一項に記載の化合物。

(付記 18)

場合により置換された4員、5員、又は6員の環が、ヘテロ原子を含む、付記17に記載の化合物。

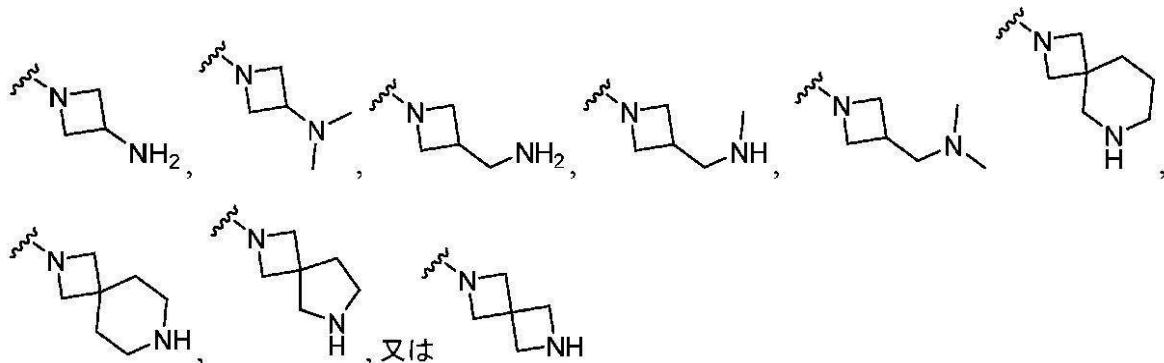
(付記 19)

ヘテロ原子がNである、付記18に記載の化合物。

(付記20)

Zが、

【化 6 4 8】

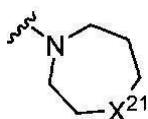


である、付記17に記載の化合物。

(付記 2 1)

乙が、

【化 6 4 9】



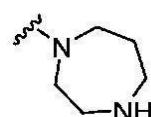
であり；

X^{2-1} が、NH又はOである、付記1~6のいずれか一項に記載の化合物。

(付記 2 2)

乙が、

【化 6 5 0 】



である、付記21に記載の化合物。

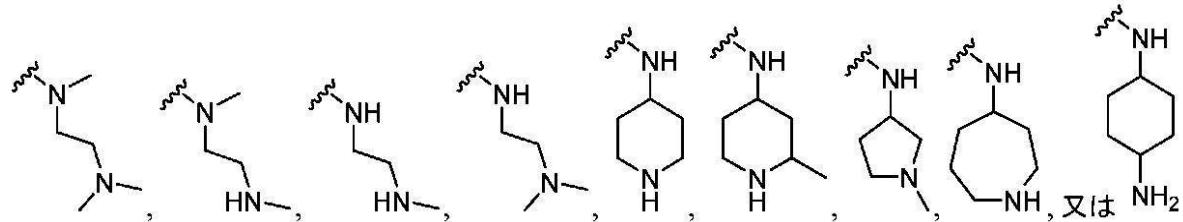
(付記23)

Zが、場合により置換されたアルキルアミノ、シクロアルキルアミノ、又はヘテロシクロアルキルアミノである、付記1~7のいずれか一項に記載の化合物。

(付記24)

Zが、

【化651】

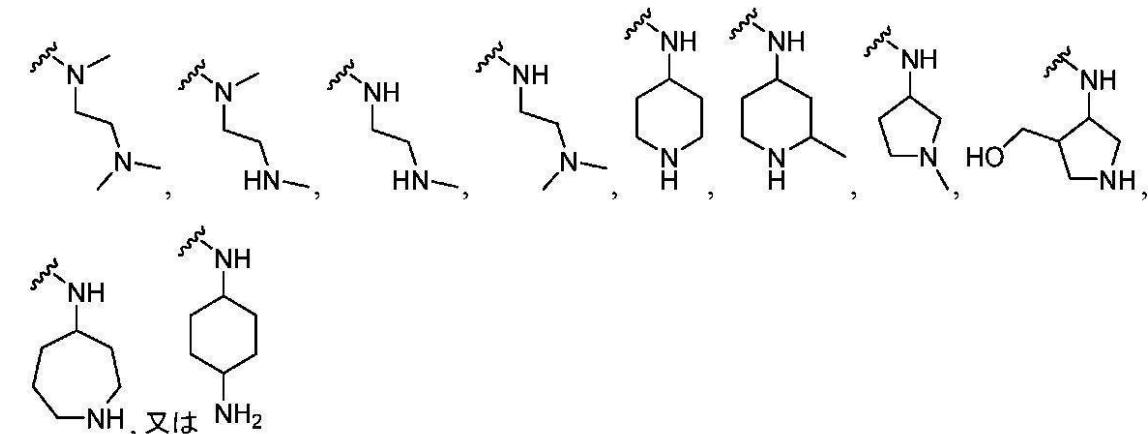


である、付記23に記載の化合物。

(付記25)

Zが、

【化652】



である、付記22に記載の化合物。

(付記26)

R¹が、出現する毎に独立して、フルオロ、クロロ、-CN、-O-R³¹、OCF₃、-O-C(O)-NR³¹R³²、又は-C(O)-OR³¹であり；

R³¹及びR³²が、出現する毎に独立して、場合により置換されたアルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、(シクロアルキル)アルキル、アリール、又はアラルキルである、先行する付記のいずれか一項に記載の化合物。

(付記27)

R¹が、フルオロ又は-CNである、付記24に記載の化合物。

(付記28)

R^{1a}及びR^{1b}が、出現する毎に独立して、フルオロ、クロロ、-CN、-O-R³¹、-OCF₃、-O-C(O)-NR³¹R³²、又は-C(O)-OR³¹であり；R³¹及びR³²が、出現する毎に独立して、場合により置換されたアルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、(シクロアルキル)アルキル、アリール、又はアラルキルである、付記2~25のいずれか一項に記載の化合物。

(付記29)

R^{1a}及びR^{1b}が、出現する毎に独立して、フルオロ又は-CNである、付記2~25のいずれか一項に記載の化合物。

(付記30)

R²が、-C(O)-OR⁴¹であり；

R⁴¹が、場合により置換されたアルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、(シ

クロアルキル)アルキル、アリール、又はアラルキルである、先行する付記のいずれか一項に記載の化合物。

(付記 3 1)

R^2 が、H又はクロロである、付記1~29のいずれか一項に記載の化合物。

(付記 3 2)

R^3 が、場合により置換された、 $C_{1~6}$ アルキル又は $C_{3~6}$ シクロアルキル、好ましくはシクロプロピルである、付記1、3~27、30及び31のいずれか一項に記載の化合物。

(付記 3 3)

R^3 が、Hである、付記1、3~27、30及び31のいずれか一項に記載の化合物。

(付記 3 4)

R^5 が、場合により置換されたアルキル、 $-O-C(O)-NR^{61}R^{62}$ 又は $C(O)-OR^{61}$ であり； R^{61} 及び R^{62} が、出現する毎に独立して、場合により置換されたアルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、(シクロアルキル)アルキル、アリール、又はアラルキルである、先行する付記のいずれか一項に記載の化合物。

(付記 3 5)

R^7 が、 $-O-C(O)-NR^{71}2$ 又は $-C(O)-OR^{71}$ であり；

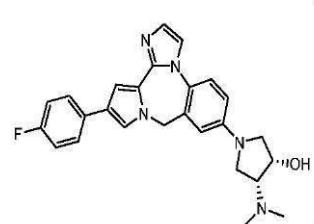
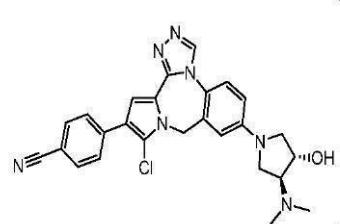
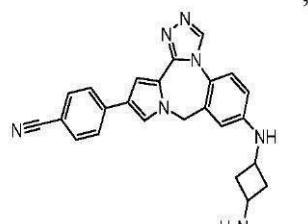
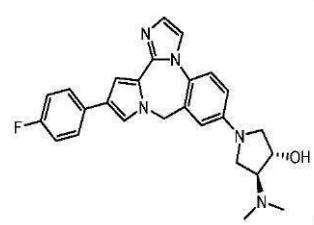
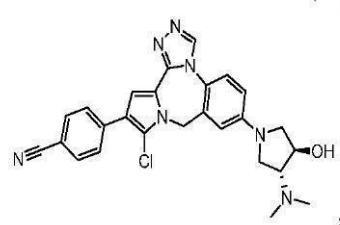
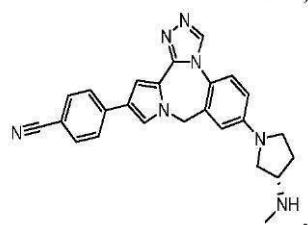
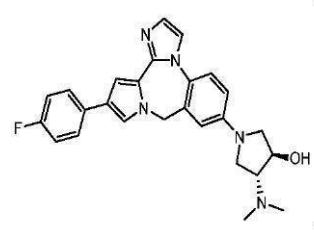
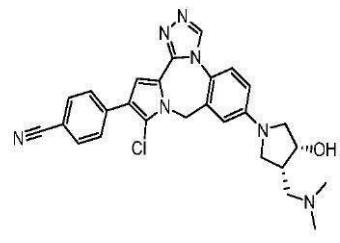
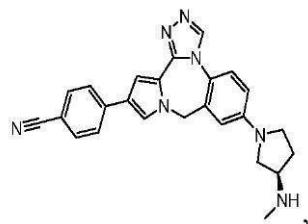
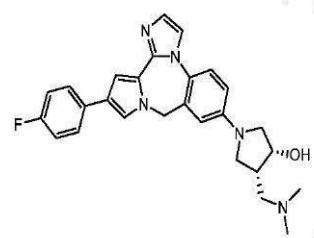
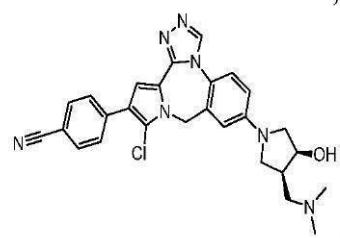
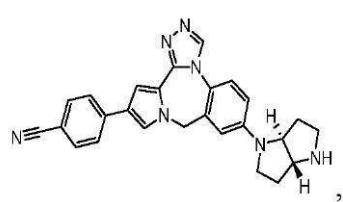
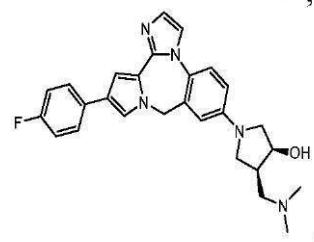
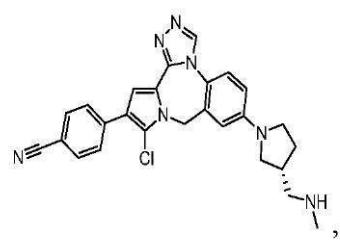
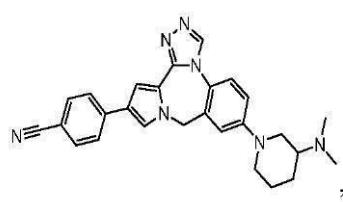
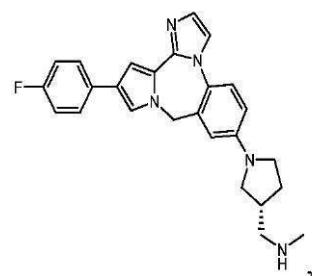
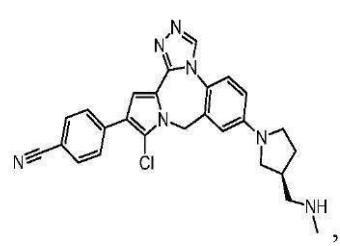
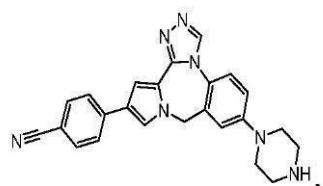
R^{71} が、場合により置換されたアルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、(シクロアルキル)アルキル、アリール、又はアラルキルである、先行する付記のいずれか一項に記載の化合物。

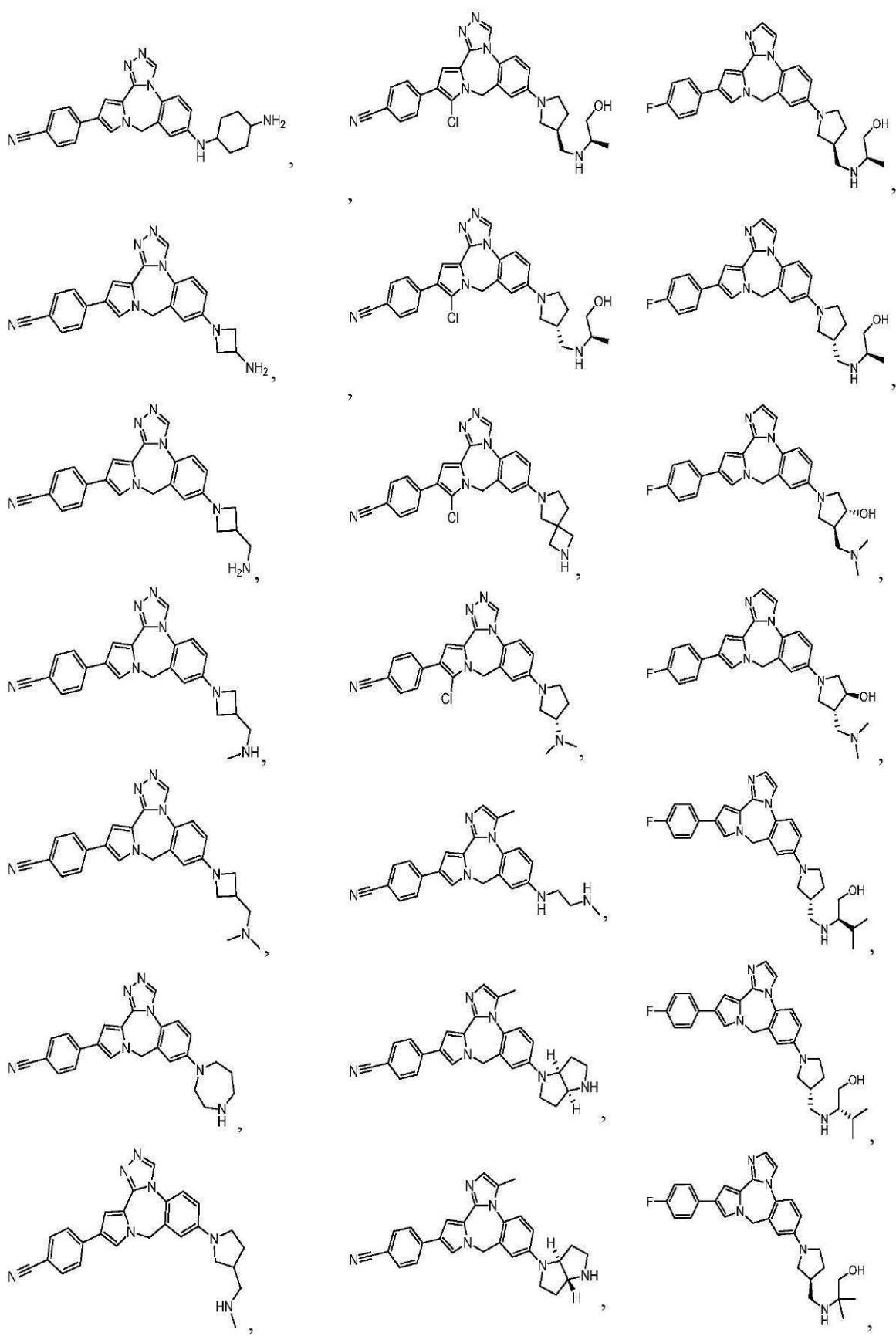
(付記 3 6)

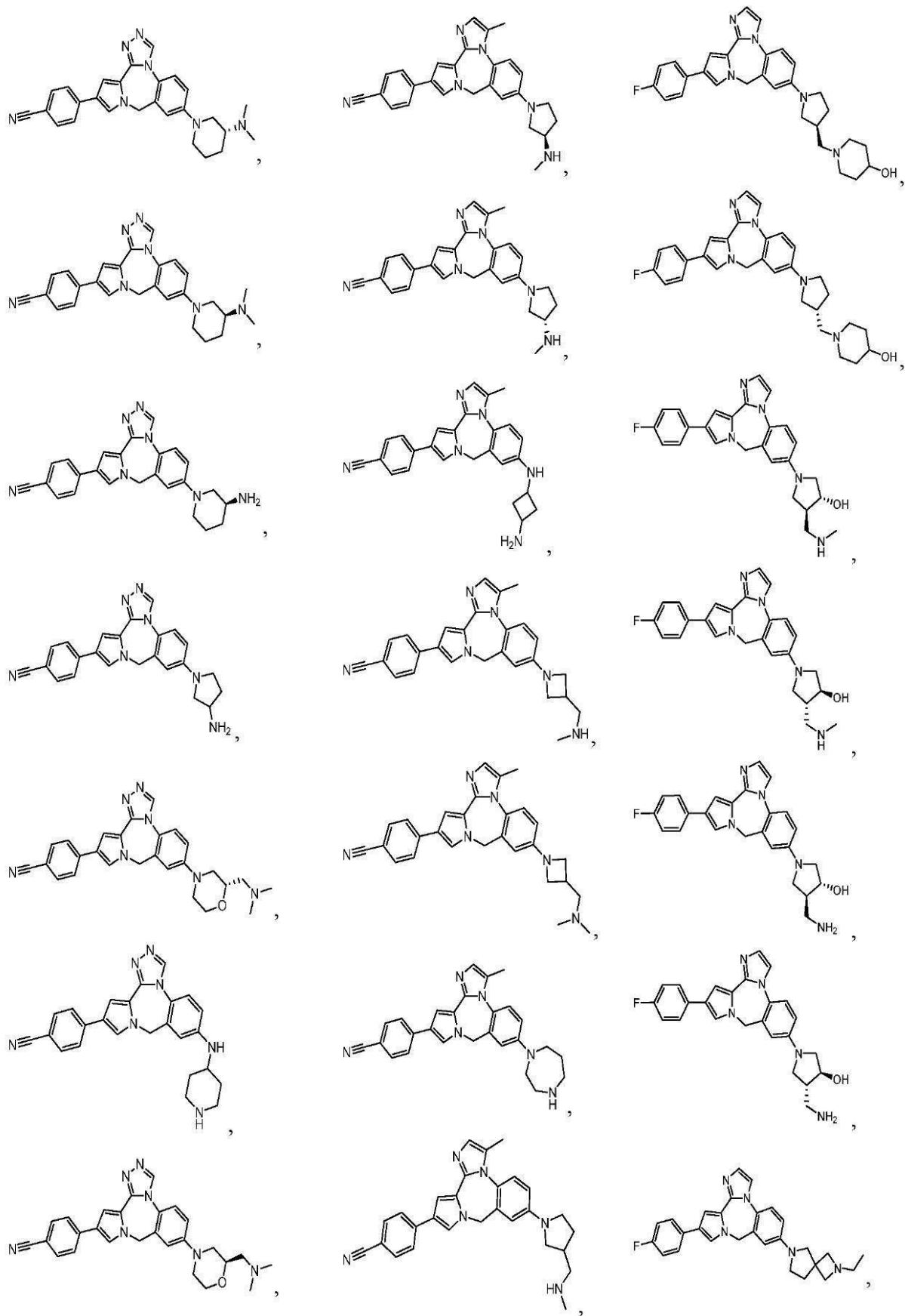
n が、0、1又は2である、先行する付記のいずれか一項に記載の化合物。

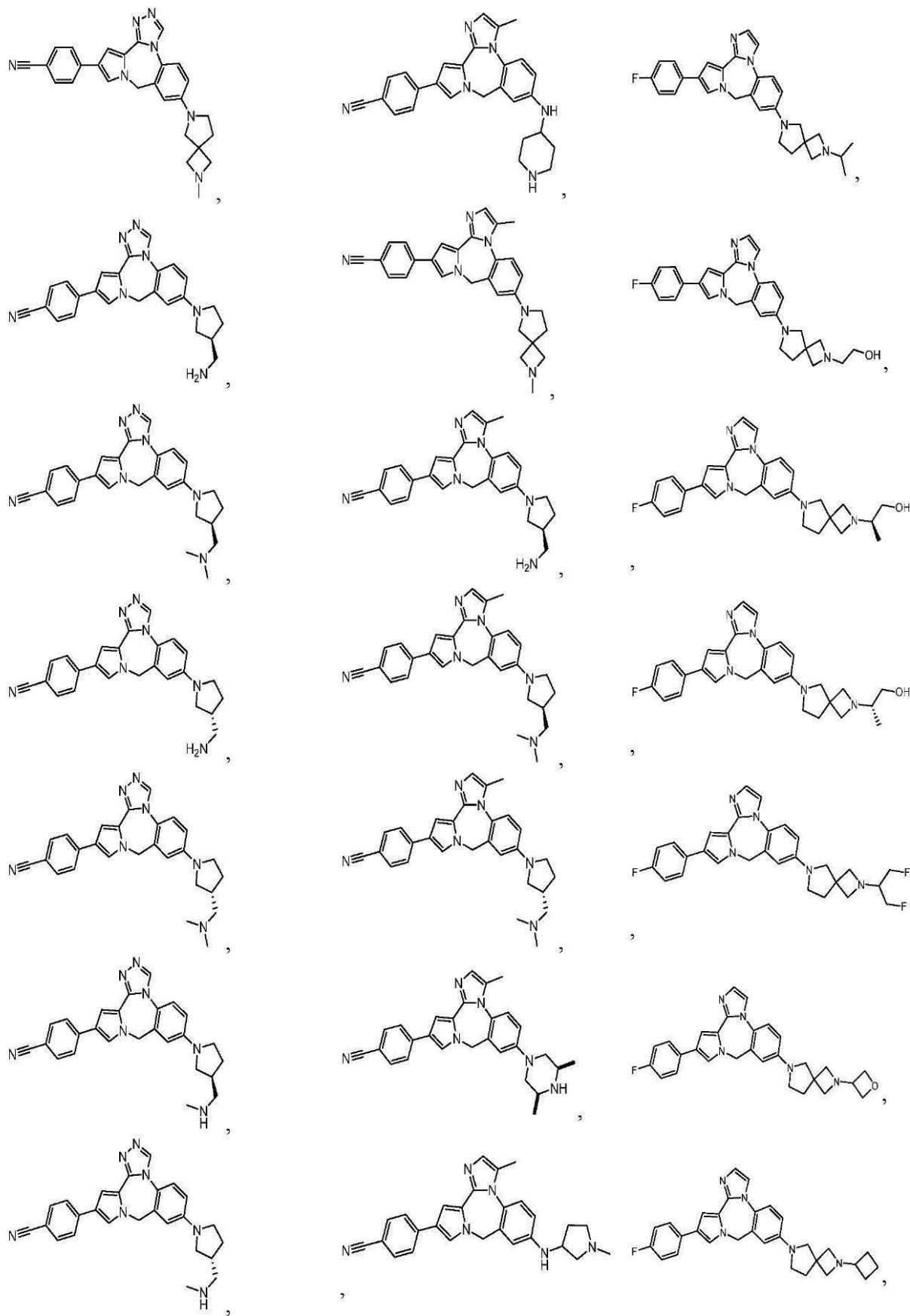
(付記 3 7)

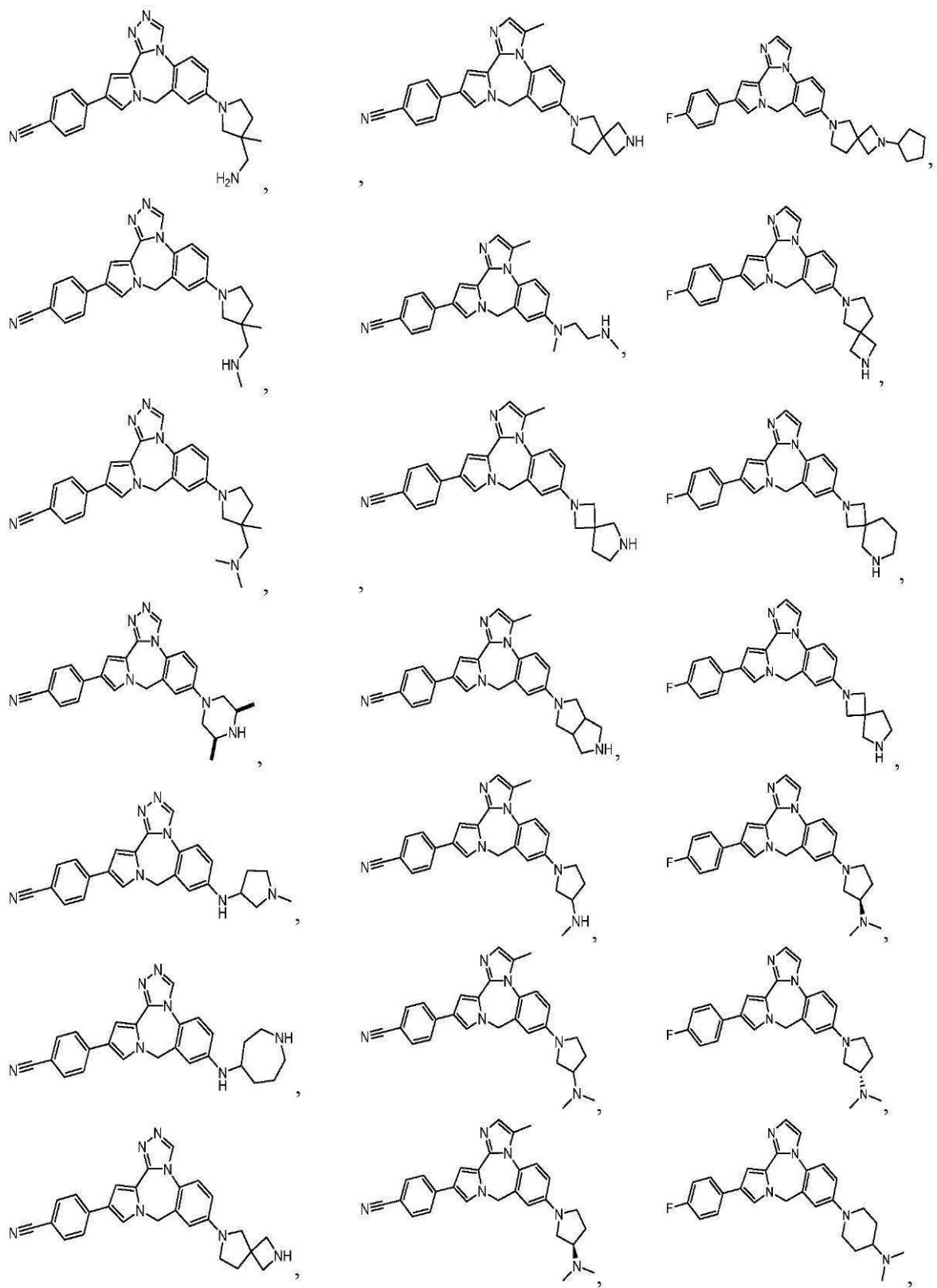
【化 6 5 3】

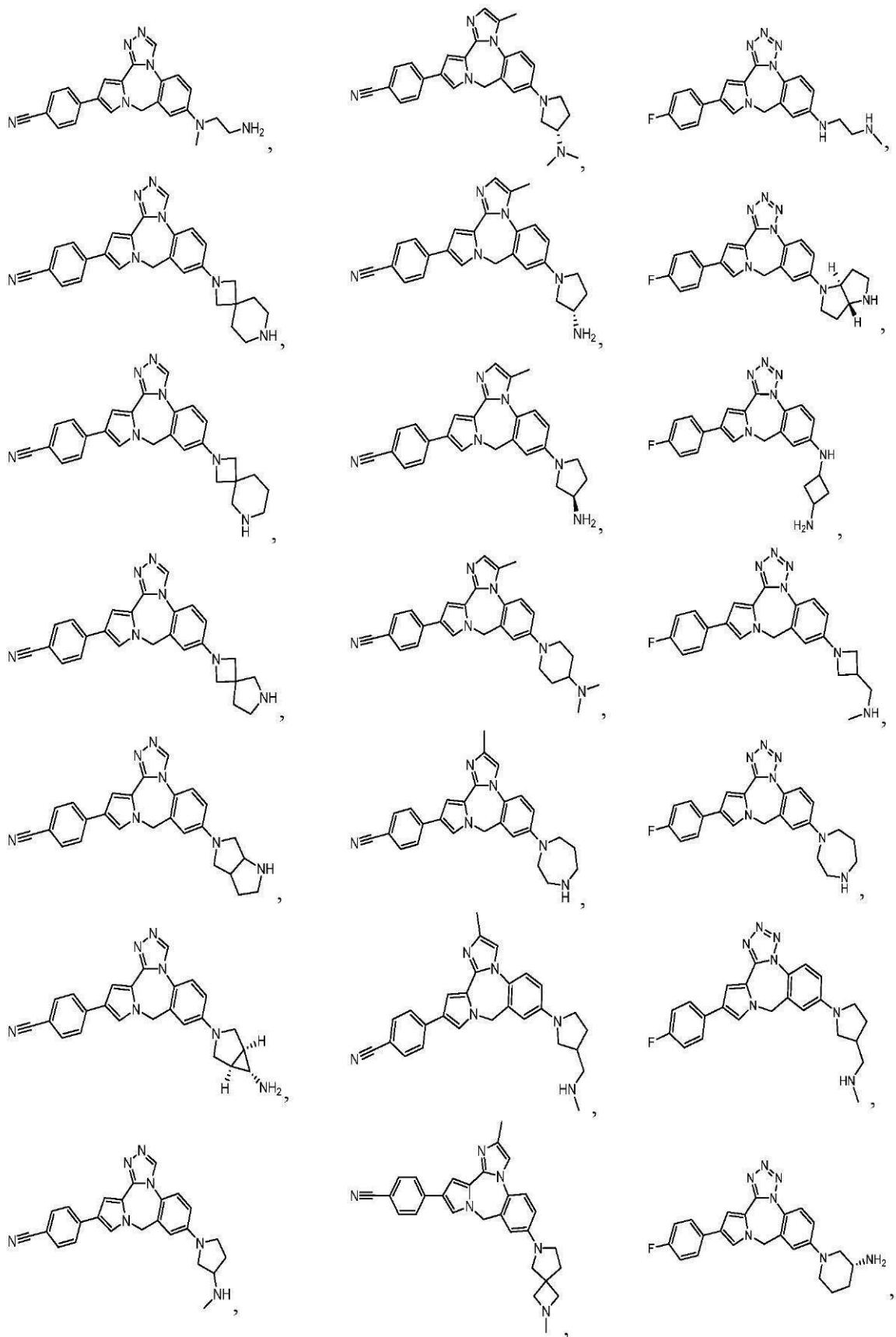


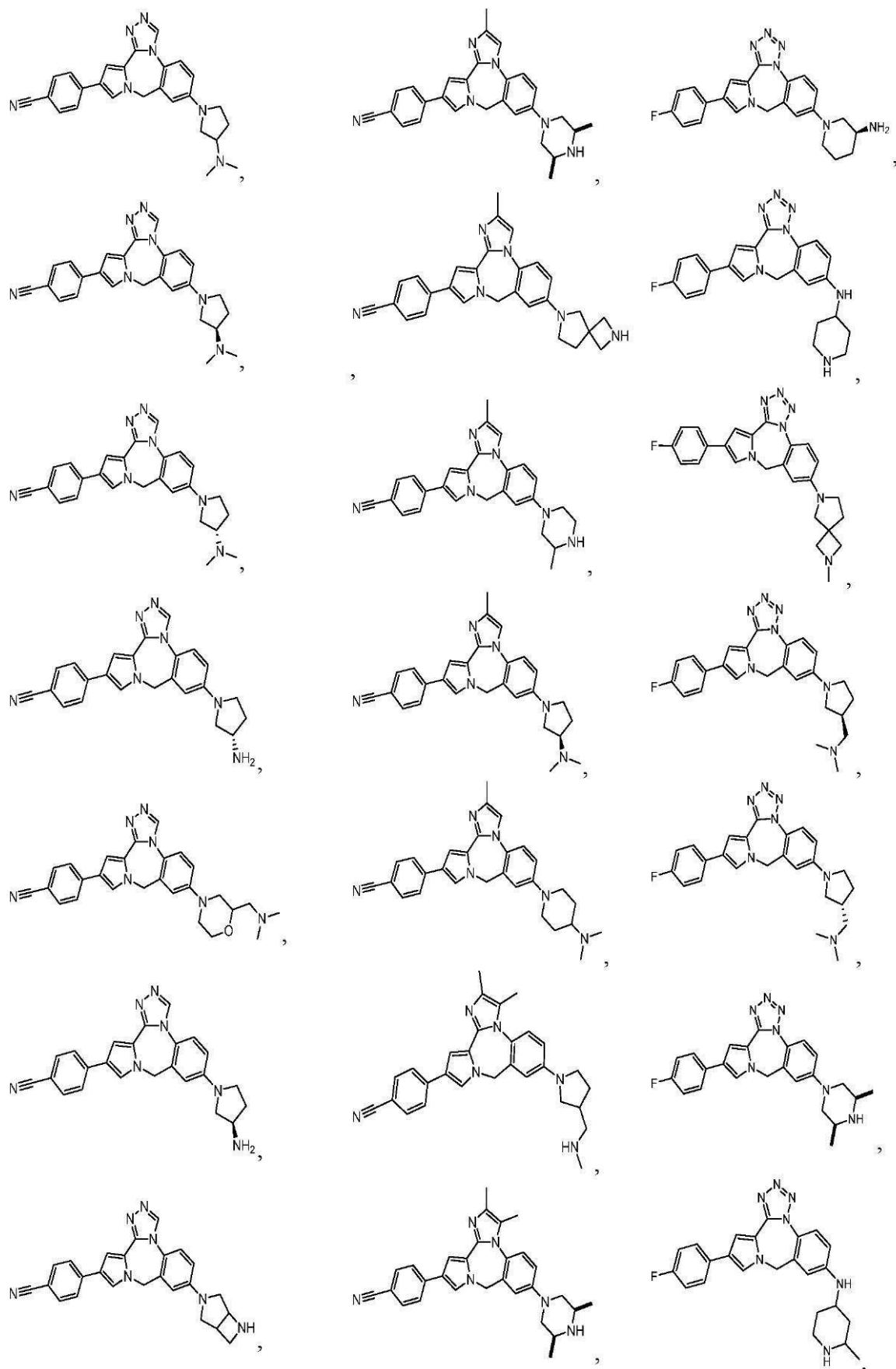


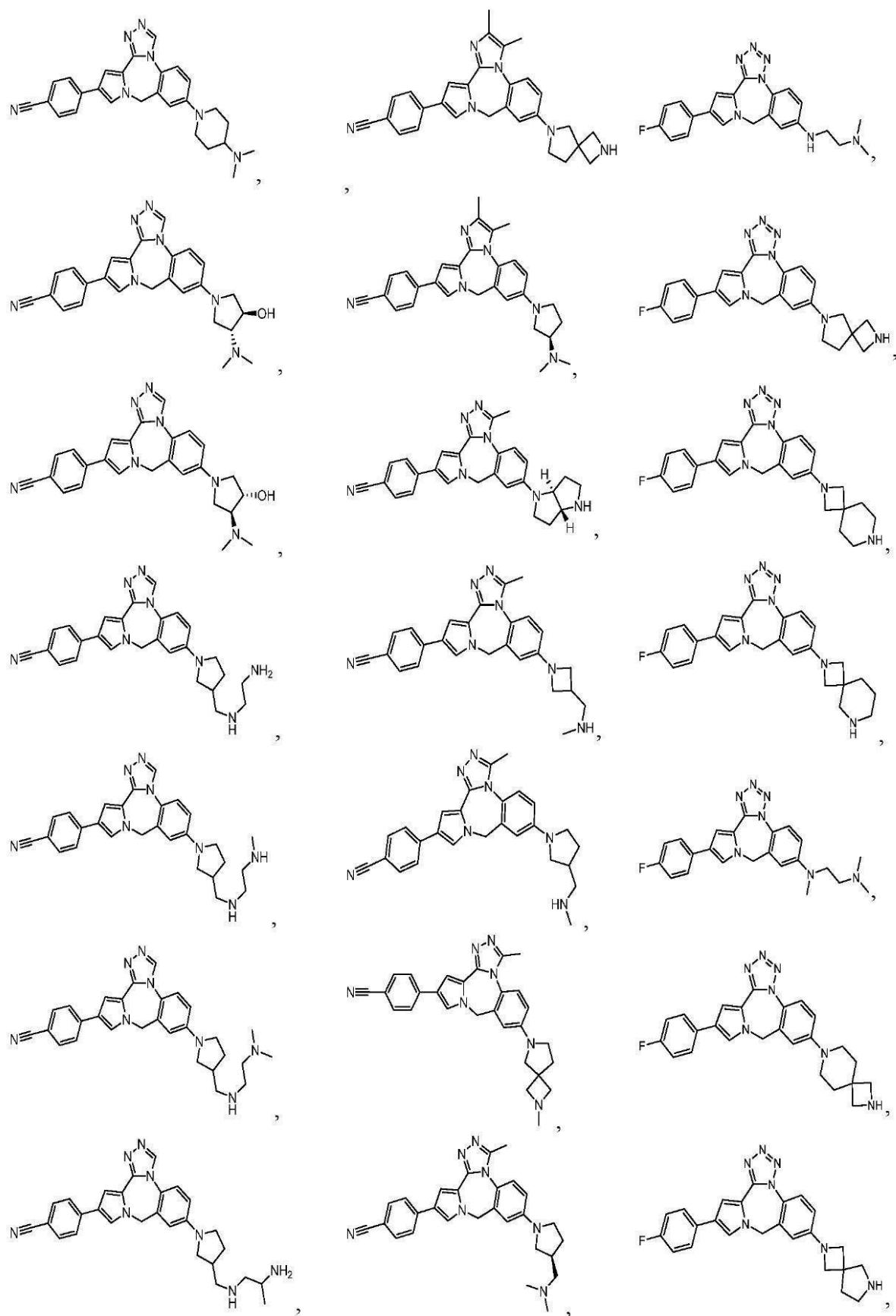


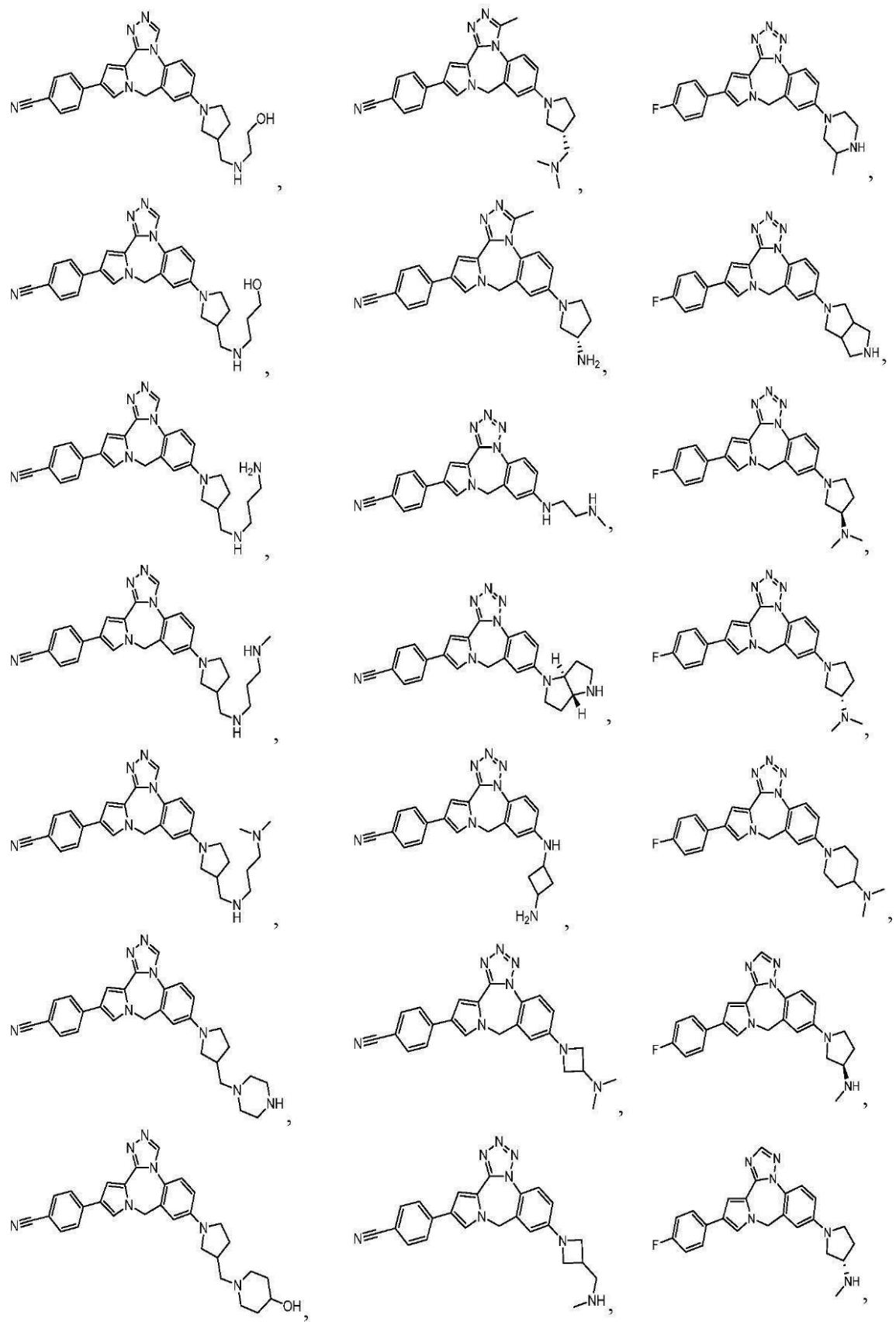


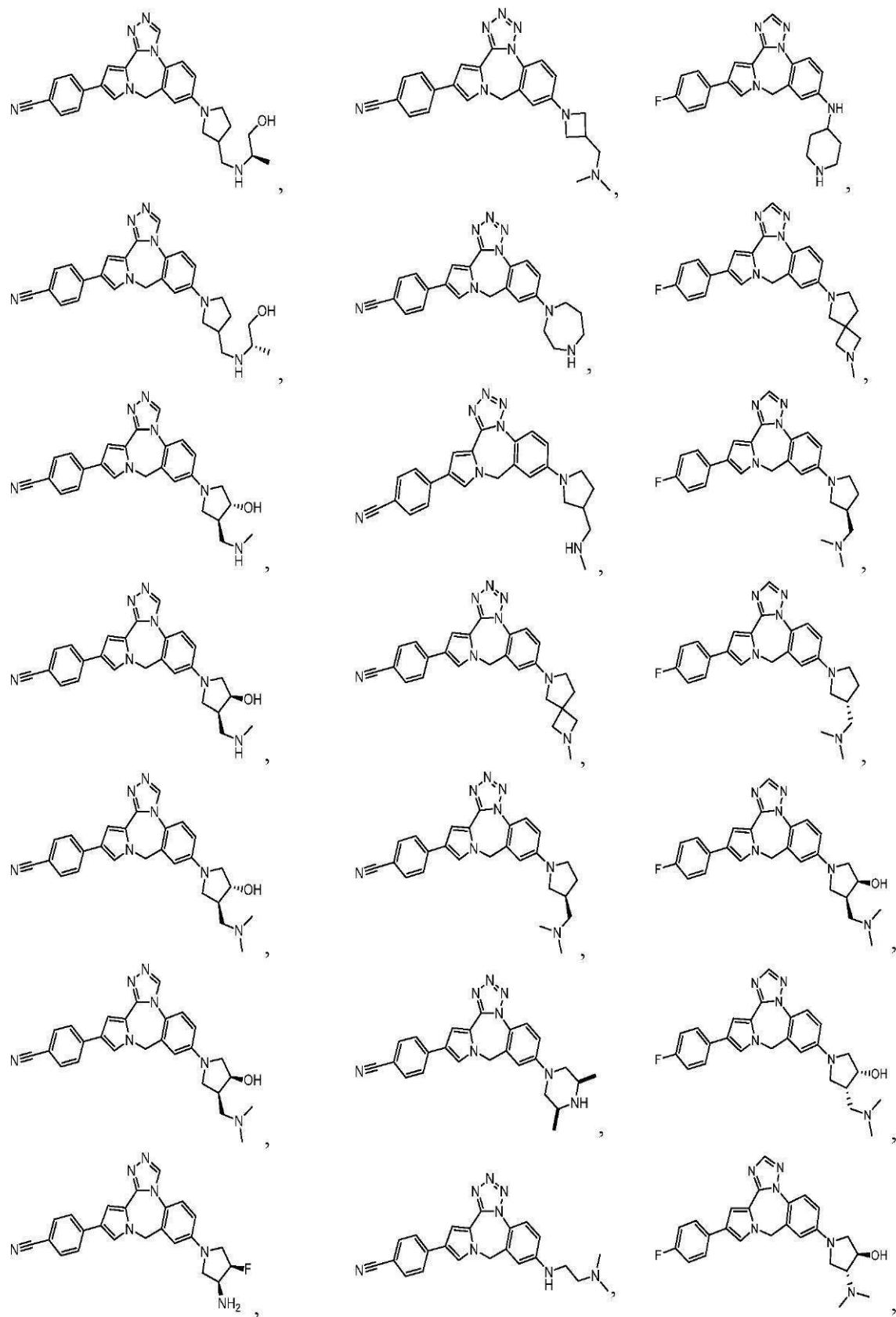


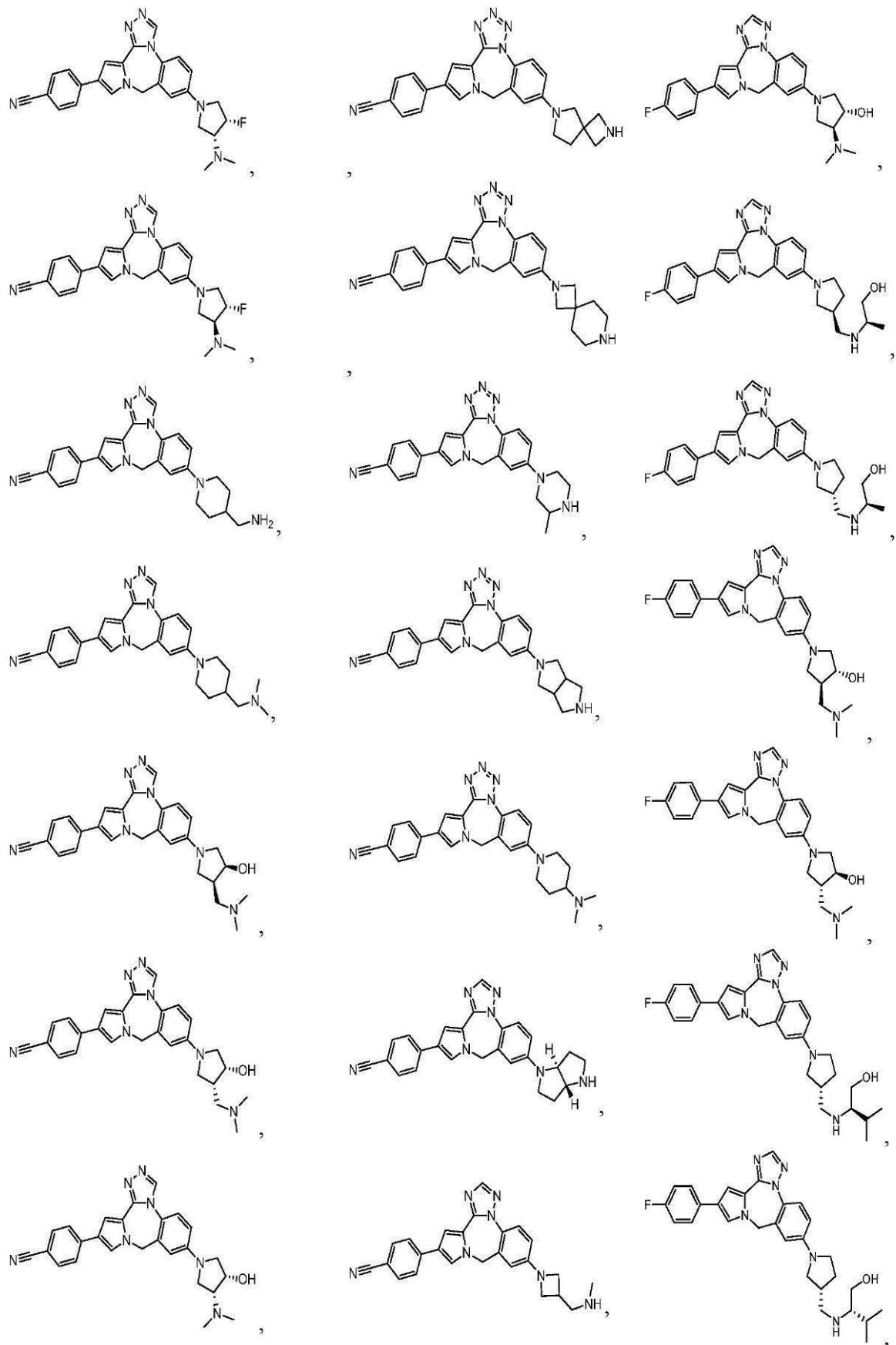


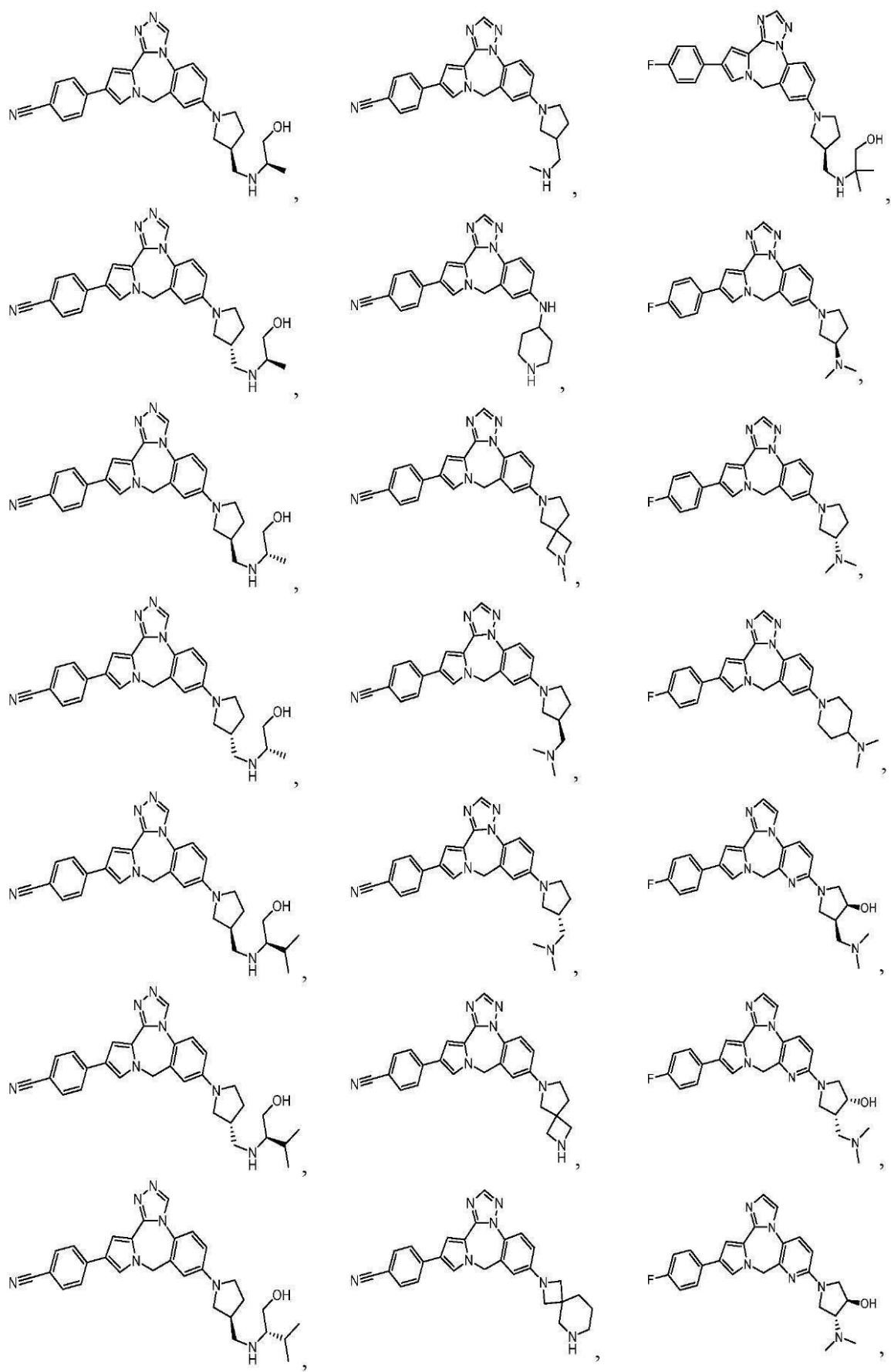


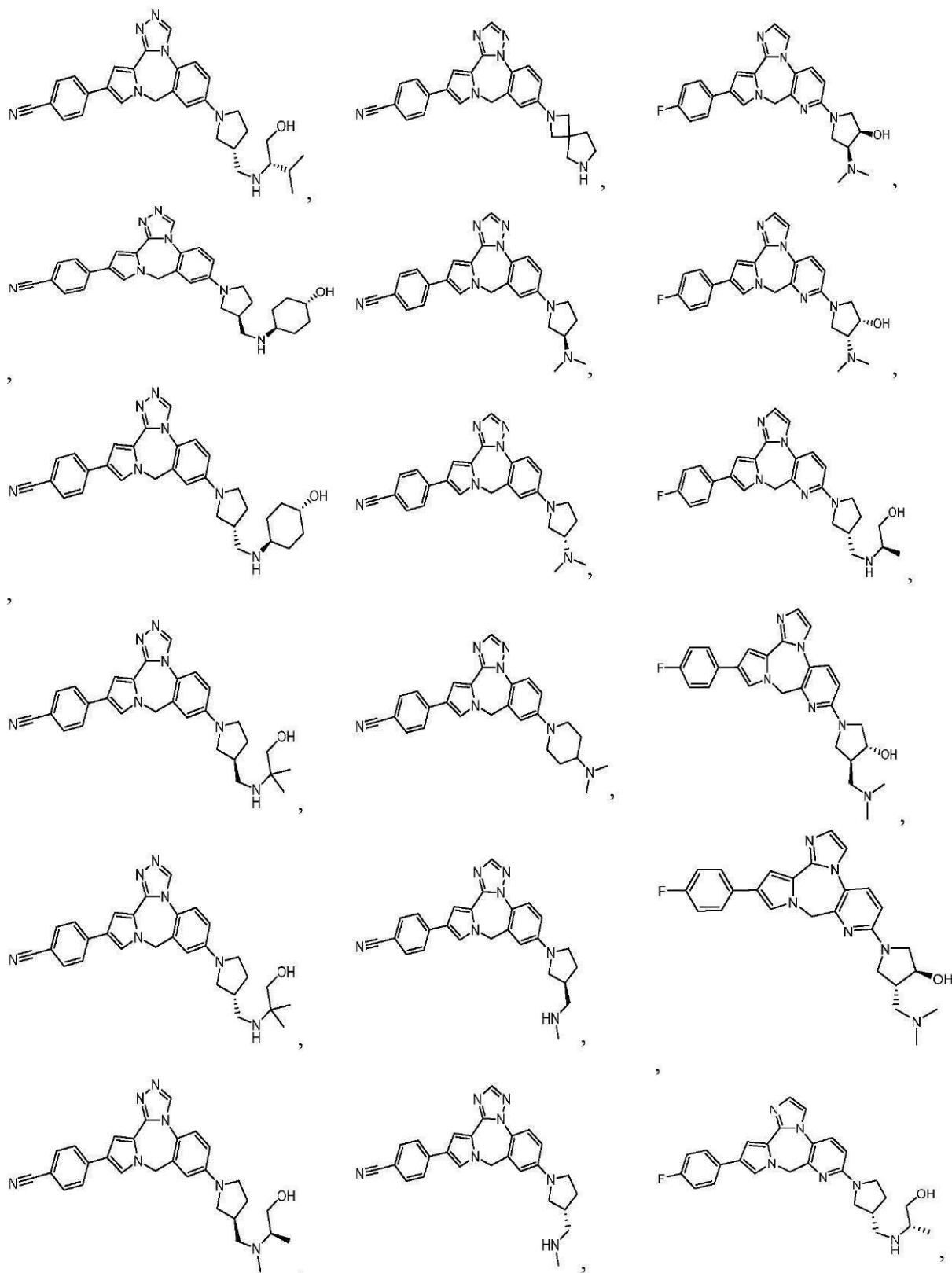


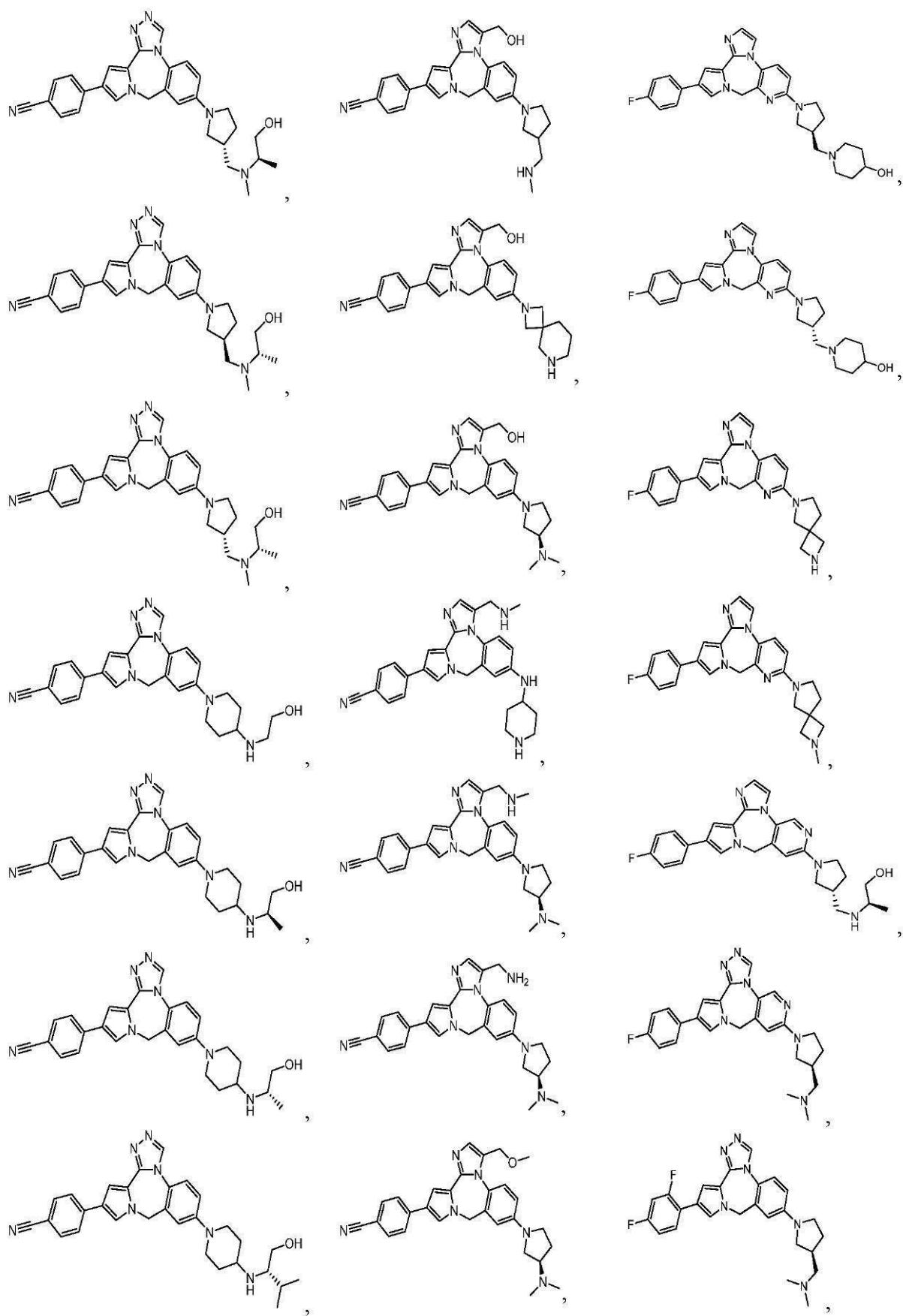


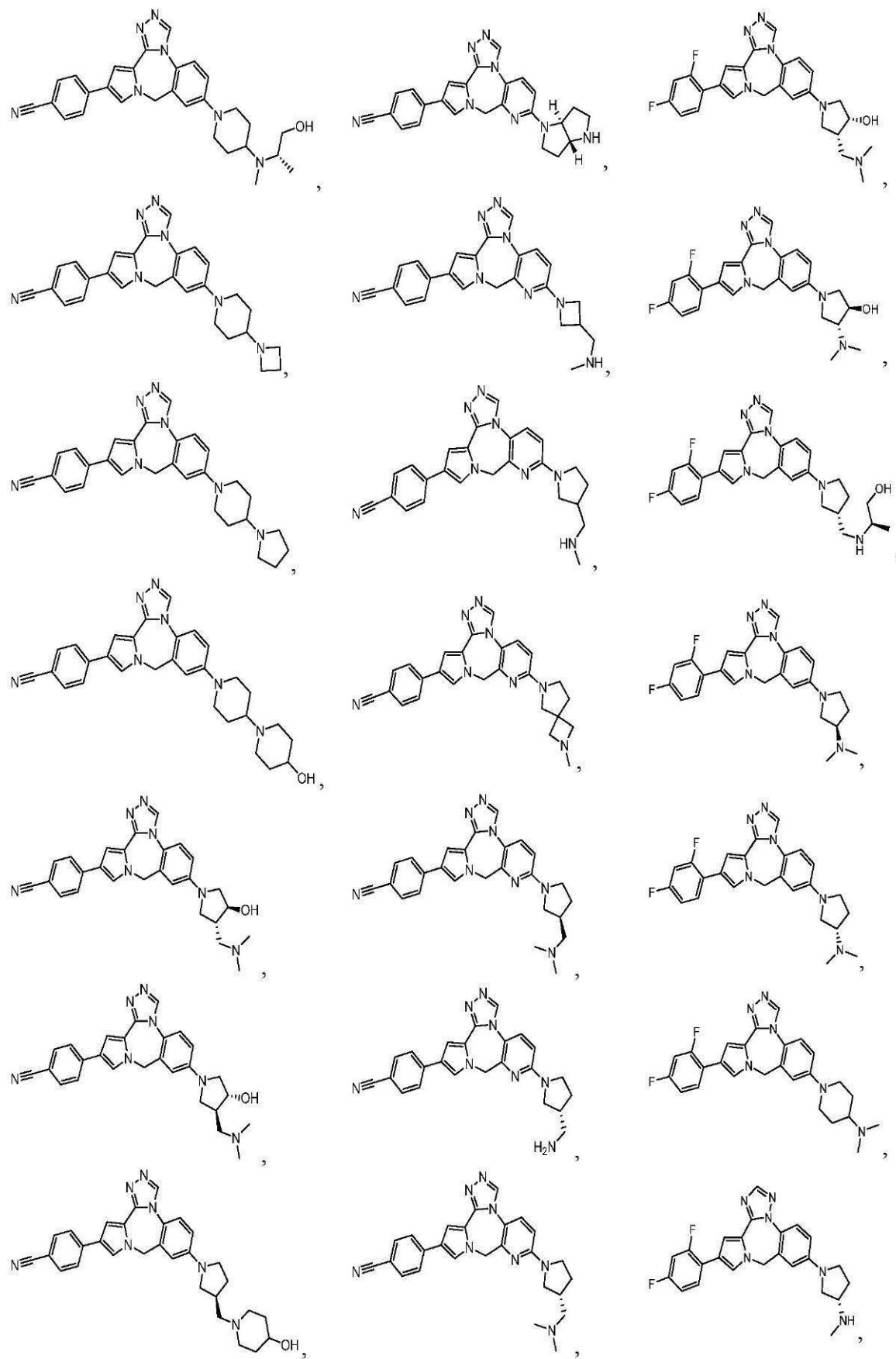


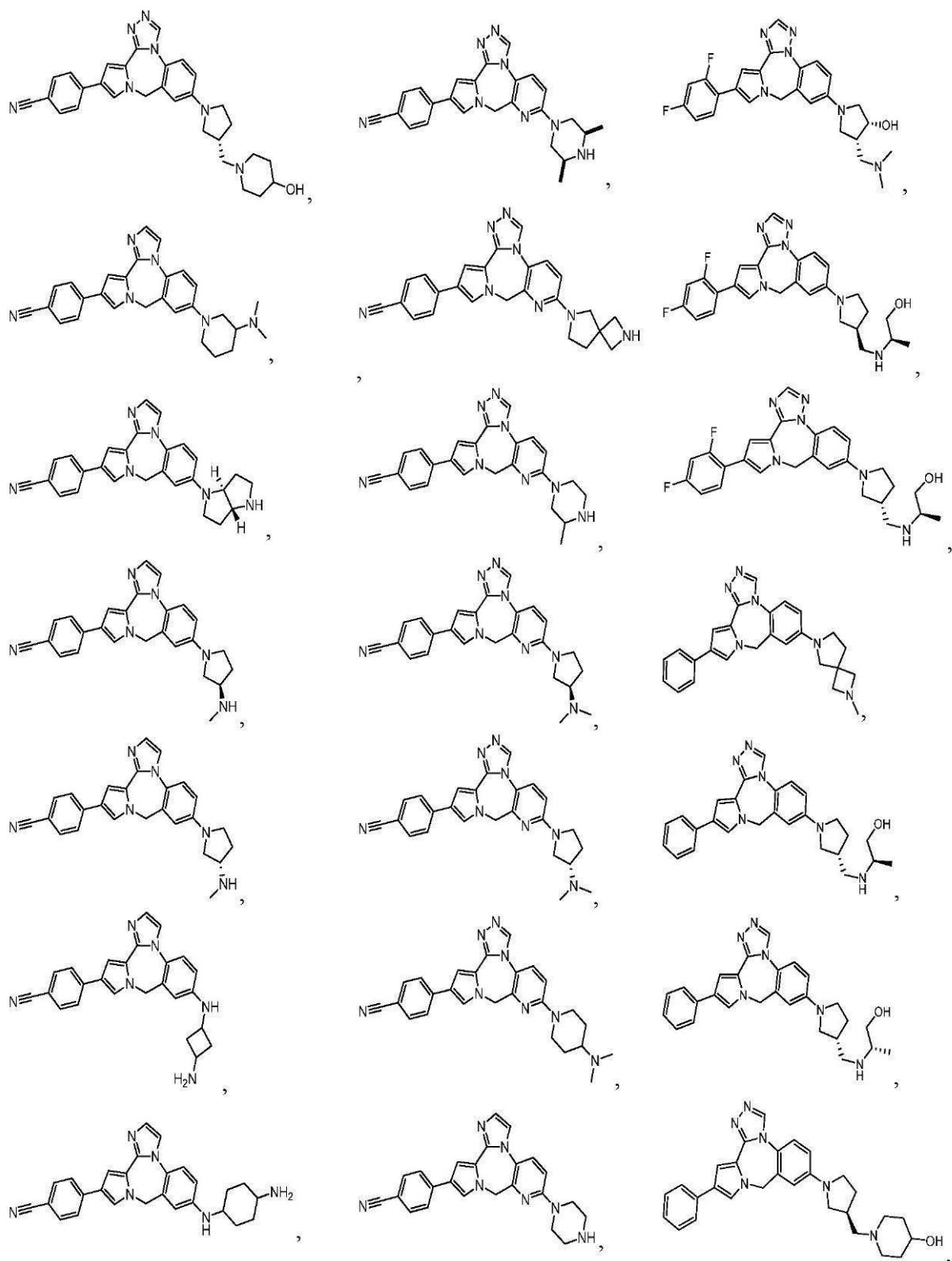


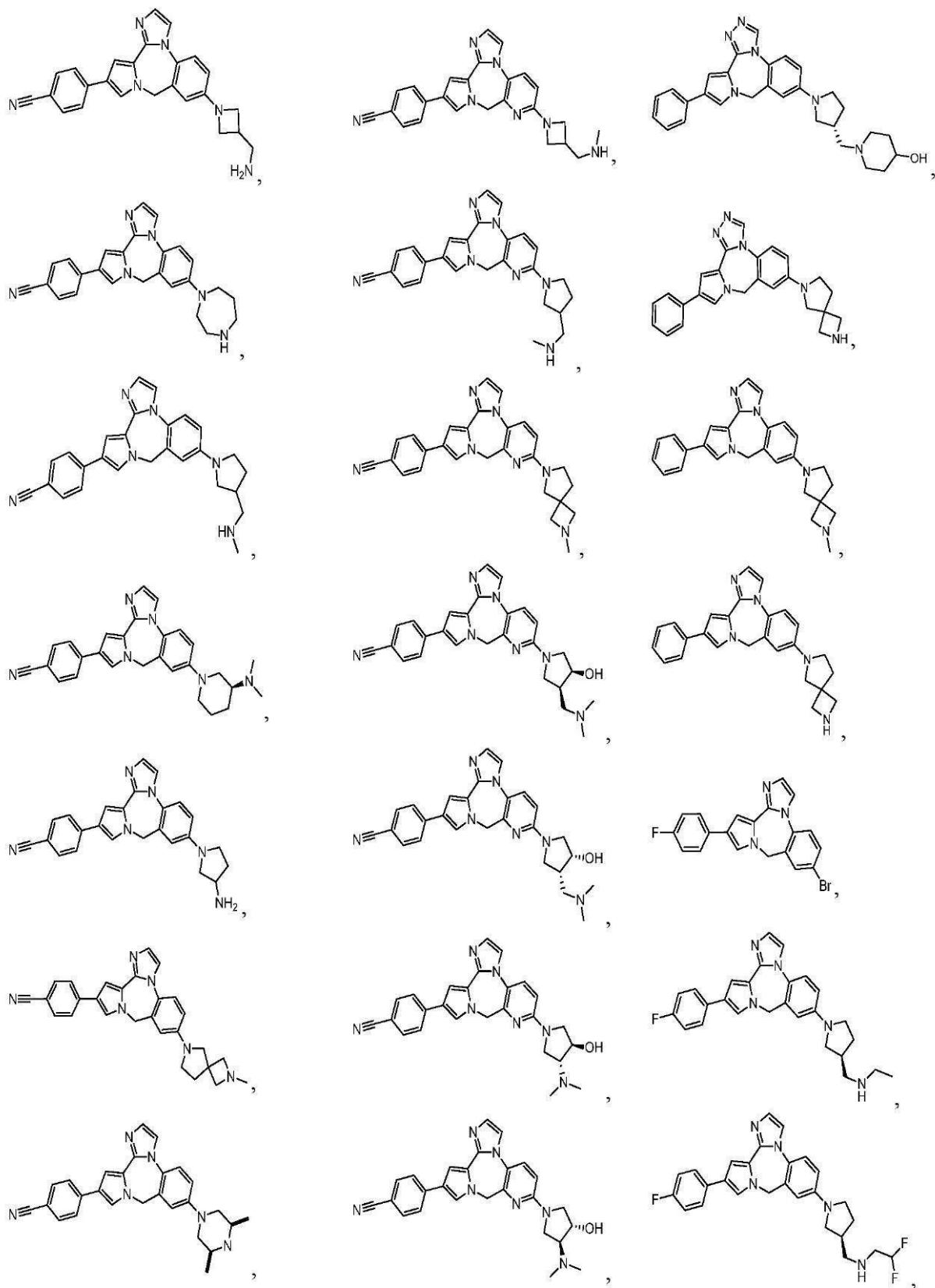


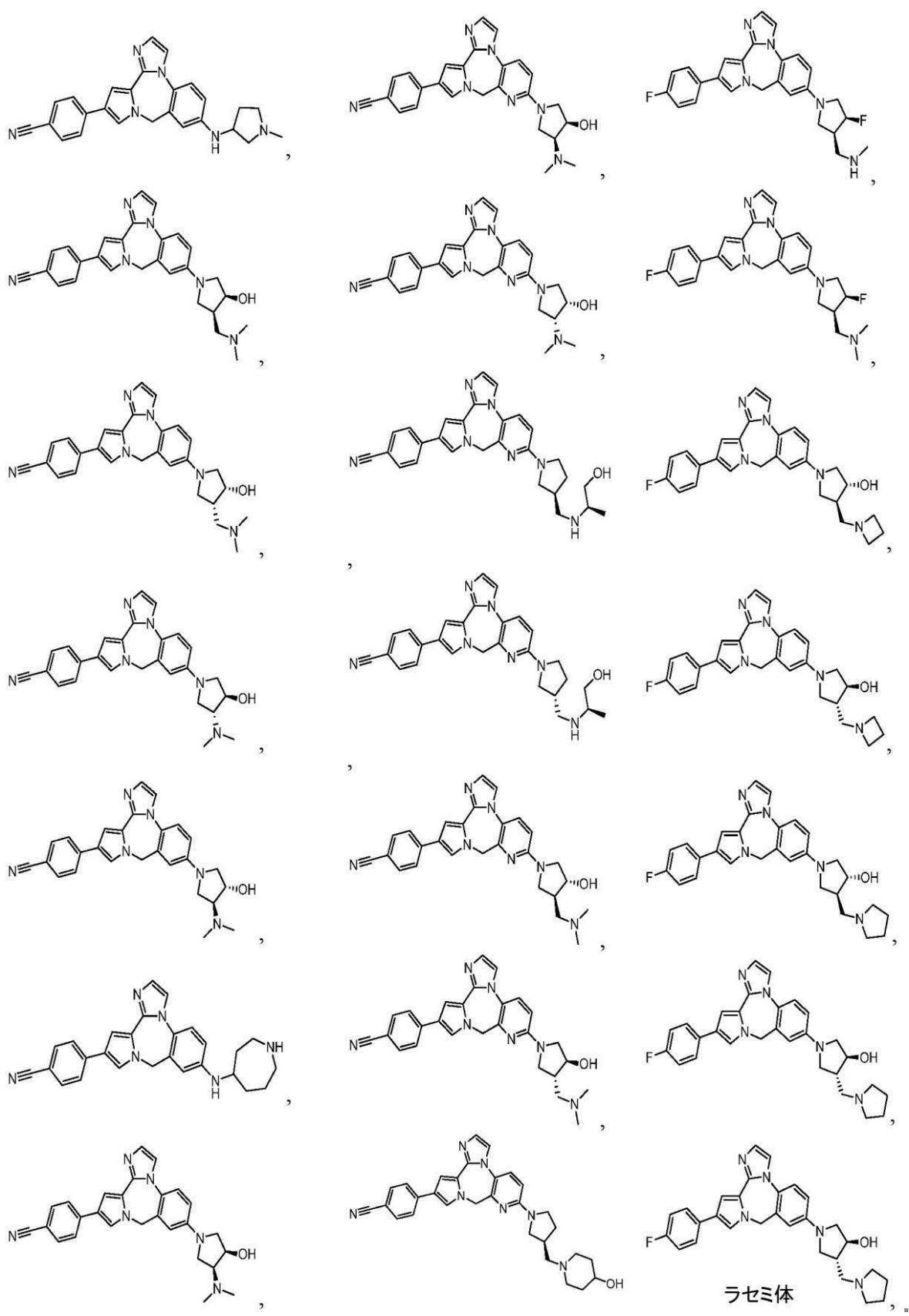


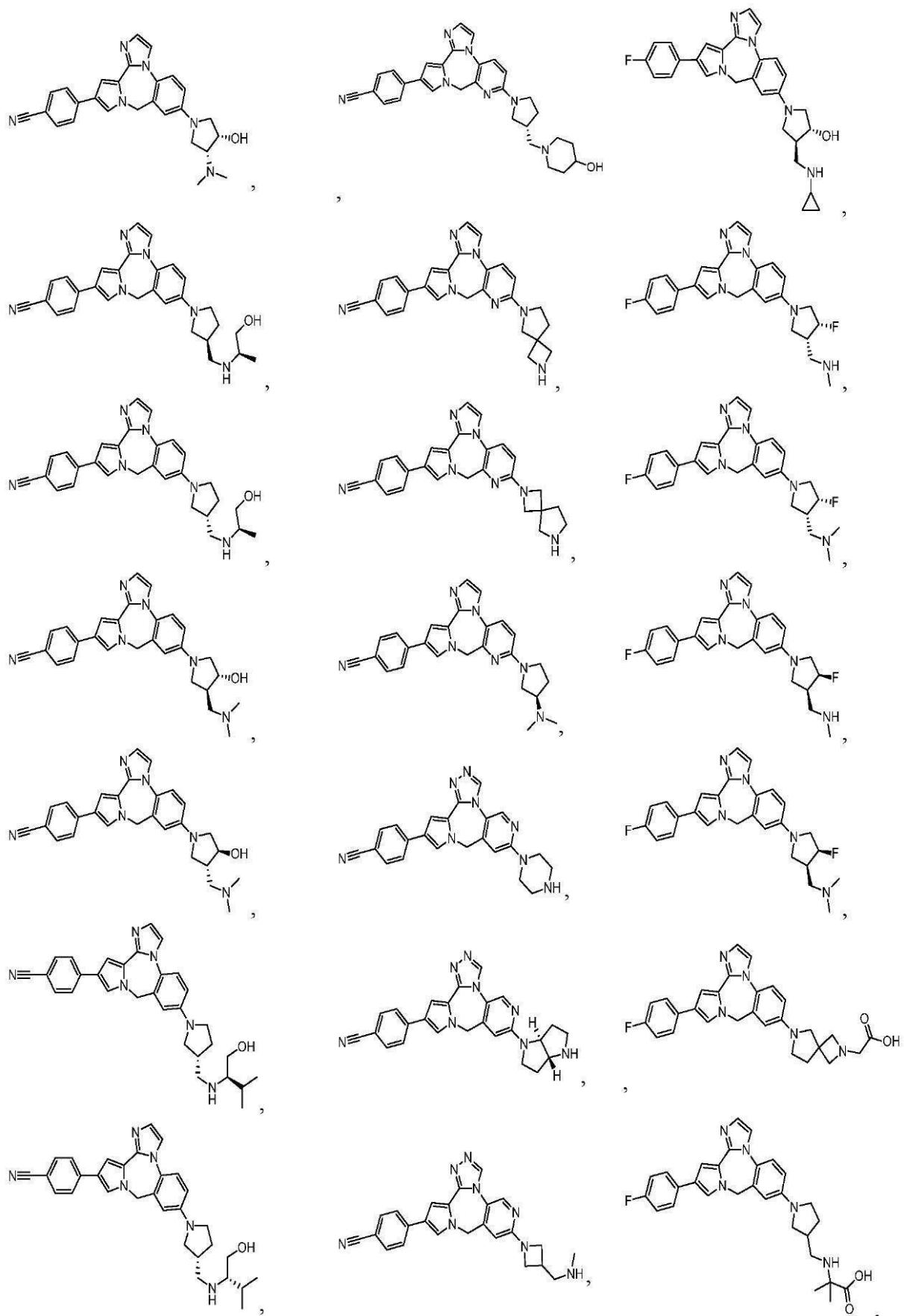


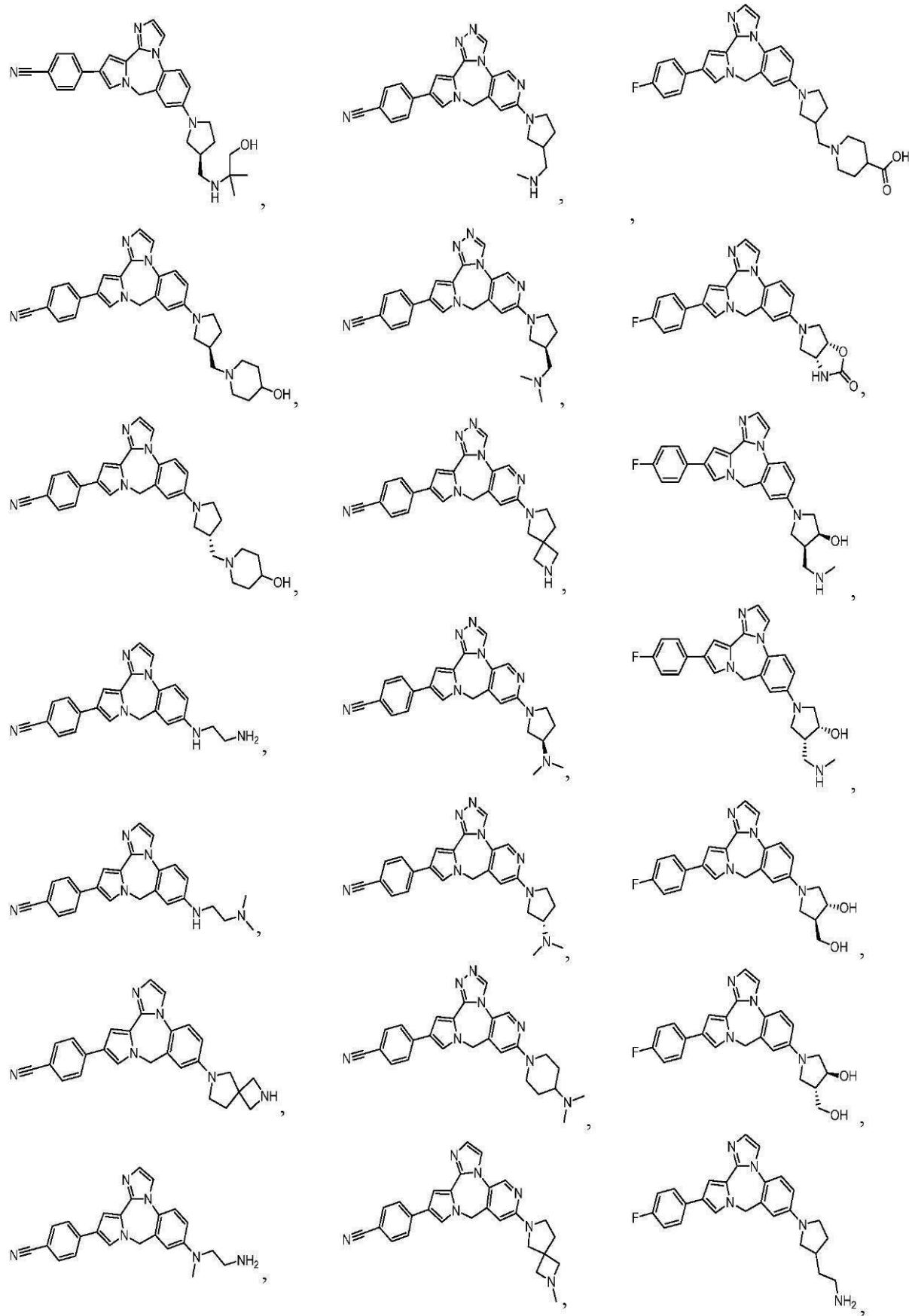


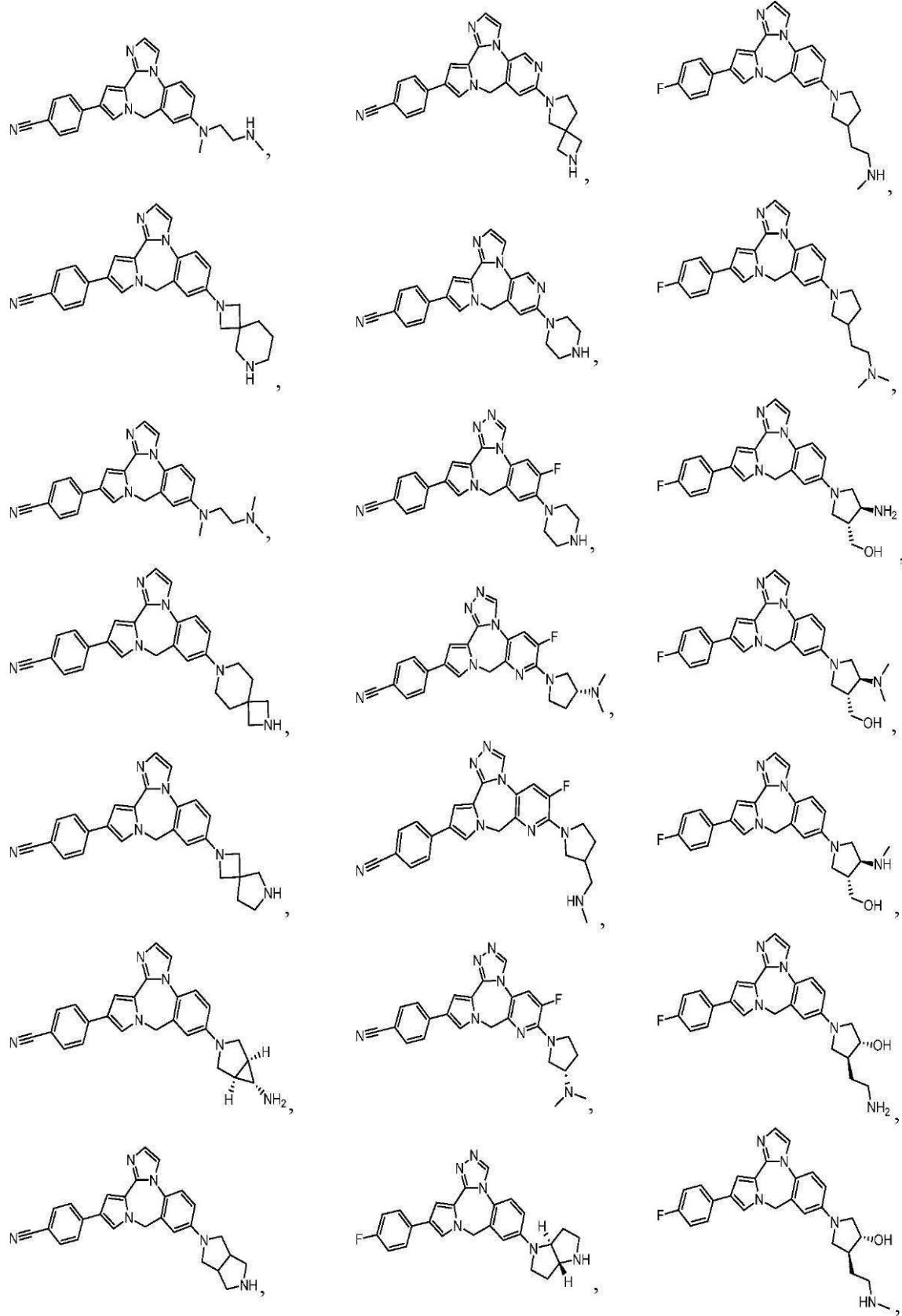


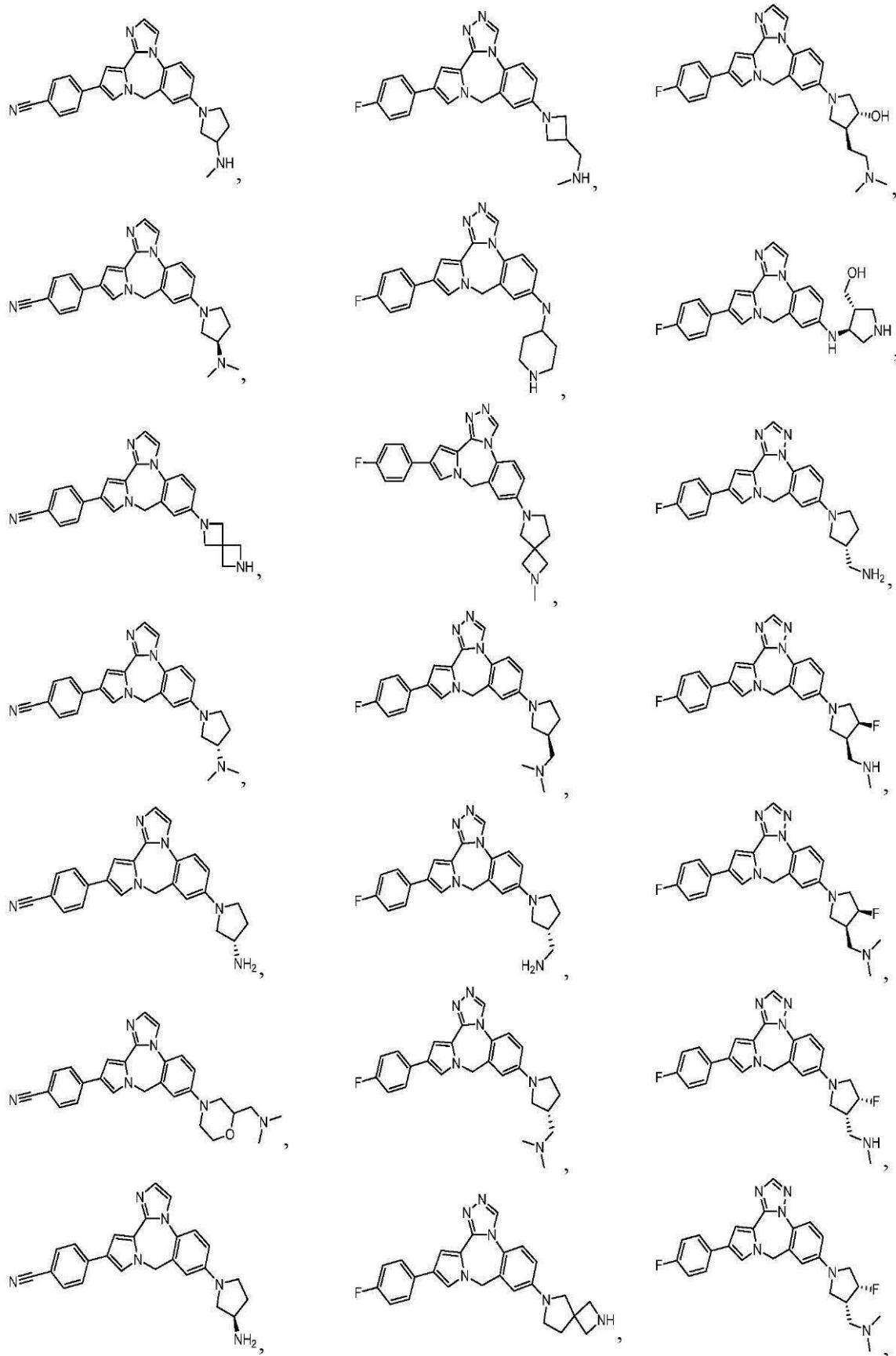


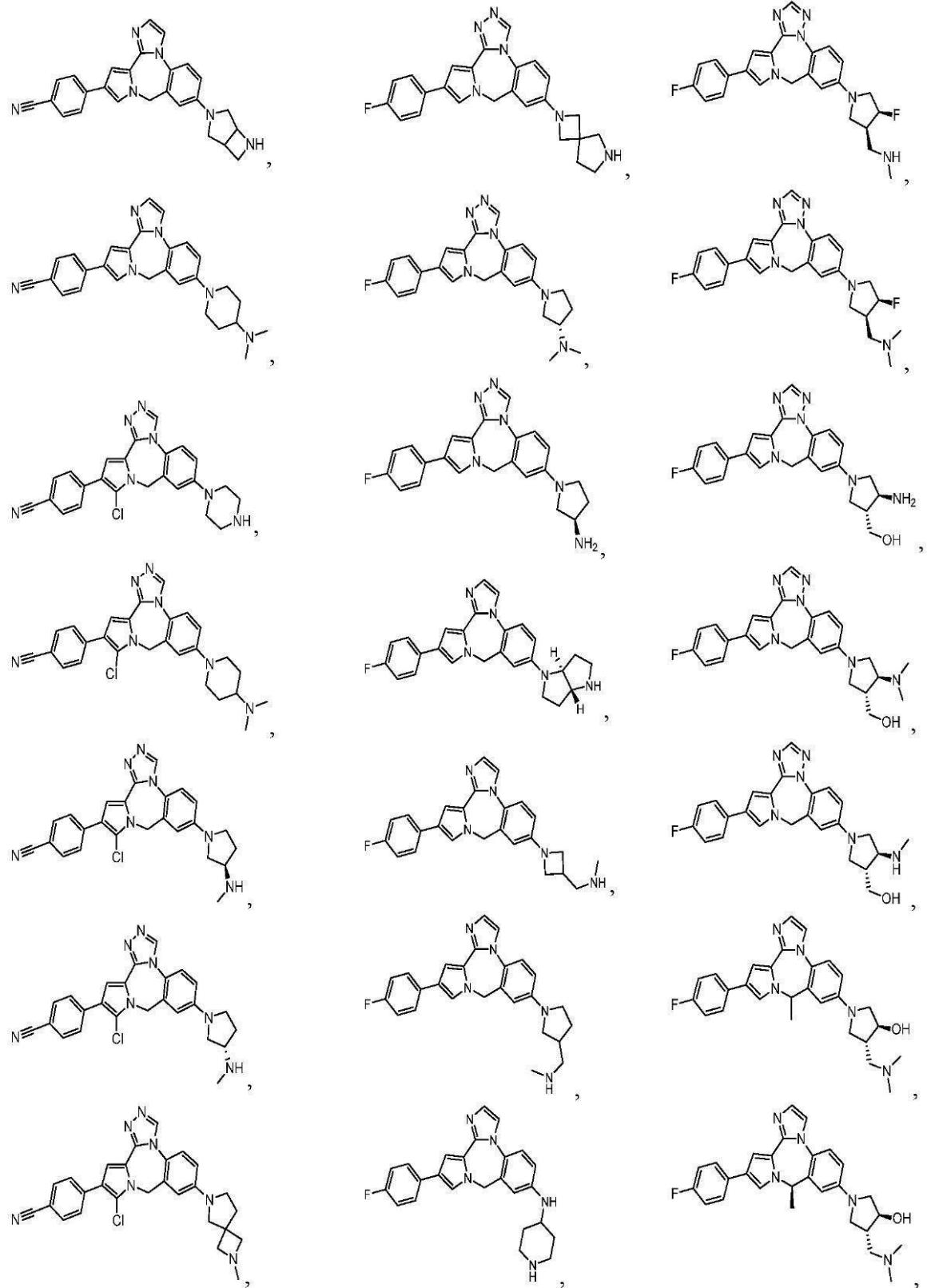


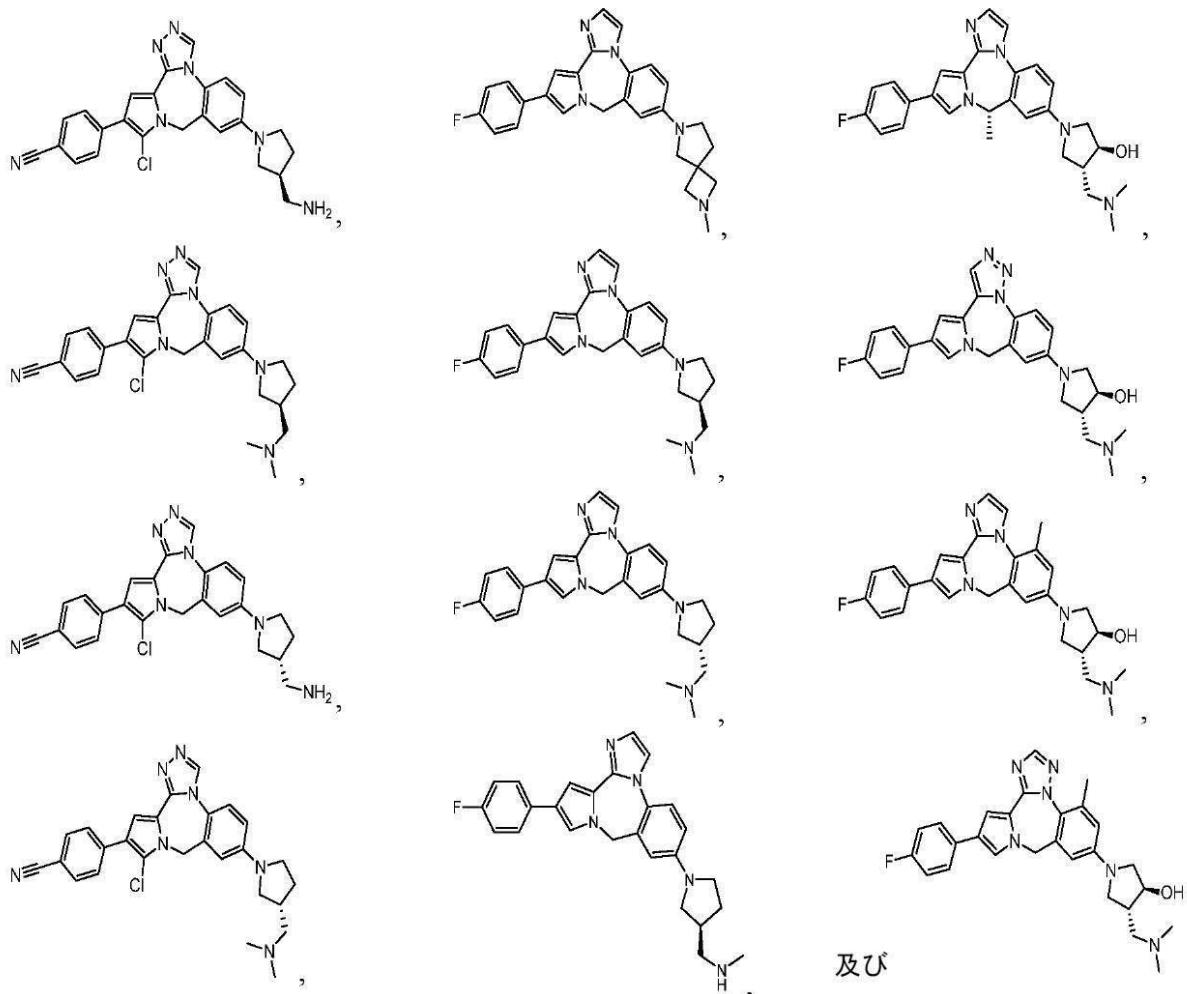












から選択される化合物、又はその薬学的に許容される塩。

(付記38)

先行する付記のいずれか一項に記載の化合物及び薬学的に許容される担体を含む、医薬組成物。

(付記39)

マイトジエン活性化プロテインキナーゼ活性化プロテインキナーゼ-2(MK2)に関連する障害を処置又は予防する方法であって、対象に先行する付記のいずれか一項に記載の化合物を投与することを含む方法。

(付記40)

MK2に関連する障害が、炎症性障害又はがんである、付記39に記載の方法。

(付記41)

がんが、KRAS又はBRAF依存性がんである、付記40に記載の方法。

(付記42)

1つ以上の附加的な化学療法剤又は併用療法を併せて投与することを更に含む、付記39に記載の方法。

(付記43)

附加的な化学療法剤が、CHK1阻害剤又はシスプラチニンである、付記42に記載の方法。

(付記44)

CHK1阻害剤が、PF477736又はLY2603618である、付記43に記載の方法。

(付記45)

がん細胞の増殖を阻害する方法であって、がん細胞を付記1~37のいずれか一項に記載の化合物と接触させることを含む方法。

(付記46)

及び

細胞中のMK2活性を阻害する方法であって、細胞を付記1～37のいずれか一項に記載の化合物と接触させることを含む方法。

(付記47)

代謝障害を処置又は予防する方法であって、対象に付記1～37のいずれか一項に記載の化合物を投与することを含む方法。

(付記48)

代謝障害が、糖尿病、インスリン抵抗性、肥満、又は代謝症候群である、付記47に記載の方法。

(付記49)

糖尿病が、I型、II型、又は妊娠糖尿病である、付記48に記載の方法。

(付記50)

前記処置又は予防が、対象におけるグリコーゲン分解又は糖新生に影響を及ぼす、付記47に記載の方法。

(付記51)

前記処置又は予防が、対象における肝グルコース産生、高血糖、脂肪肝、インスリン抵抗性、インスリン抵抗性に関連する炎症、インスリン抵抗性に関連する脂質異常、又はこれらの任意の組み合わせを低減する、付記47に記載の方法。

(付記52)

1つ以上の付加的な抗糖尿病剤を併せて投与することを更に含む、付記47～51のいずれか一項に記載の方法。