(19)日本国特許庁(JP)　(12)公表特許公報(A)　(11)公表番号
特表2023-536633
(P2023-536633A)
(43)公表日　令和5年8月28日(2023.8.28)

(51)国際特許分類		FI			テーマコード（参考）
C07D 249/04	*(2006.01)*	C07D	249/04	503	4C050
C07D 403/12	*(2006.01)*	C07D	403/12	CSP	4C063
C07D 409/12	*(2006.01)*	C07D	409/12		4C065
C07D 487/04	*(2006.01)*	C07D	487/04	137	
C07D 401/12	*(2006.01)*	C07D	401/12		

審査請求　未請求　予備審査請求　未請求　（全98頁）　最終頁に続く

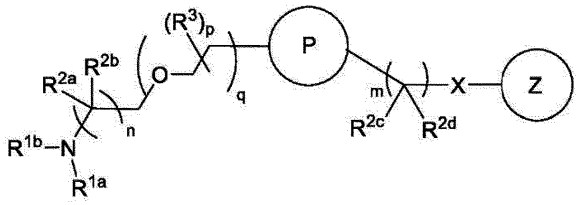
(21)出願番号　特願2023-507667(P2023-507667)
(86)(22)出願日　令和3年8月4日(2021.8.4)
(85)翻訳文提出日　令和5年3月29日(2023.3.29)
(86)国際出願番号　PCT/US2021/044564
(87)国際公開番号　WO2022/031862
(87)国際公開日　令和4年2月10日(2022.2.10)
(31)優先権主張番号　63/060,968
(32)優先日　令和2年8月4日(2020.8.4)
(33)優先権主張国・地域又は機関
米国(US)
(81)指定国・地域　AP(BW,GH,GM,KE,LR,LS,MW,MZ,NA,RW,SD,SL,ST,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,RU,TJ,TM),EP(AL,AT,BE,BG,CH,CY,CZ,DE,DK,EE,ES,FI,FR,GB,GR,HR,HU,IE,IS,IT,LT,LU,LV,MC,
最終頁に続く

(71)出願人　519118164
シギロン セラピューティクス， インコーポレイテッド
ＳＩＧＩＬＯＮ ＴＨＥＲＡＰＥＵＴＩＣＳ， ＩＮＣ．
アメリカ合衆国， マサチューセッツ州， ケンブリッジ， ビニー ストリート １００ スイート ６００
(74)代理人　100107456
弁理士　池田 成人
(74)代理人　100162352
弁理士　酒巻 順一郎
(74)代理人　100123995
弁理士　野田 雅一
(72)発明者　ハイデブレヒト， リチャード
最終頁に続く

(54)【発明の名称】　ヘテロアリール及びヘテロシクリル化合物

(57)【要約】
式（Ｉ）、（ＩＩ）、及び（ＩＩＩ）の化合物並びにその薬学的に許容される塩、その関連する組成物及び調製物、並びにそれを作製及び使用する方法が、本明細書に記載される。
【選択図】なし

【特許請求の範囲】
【請求項１】
式（Ｉ）の化合物：
【化１】



(I)

（式中：
環Ｐは、各々が１～６個のＲ^{4}で任意選択により置換されている、ヘテロシクリル又はヘテロアリールであり；
環Ｚは、各々が１～６個のＲ^{5}で任意選択により置換されている、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、又はヘテロアリールであり；
Ｘは、Ｏ、Ｓ、Ｎ（Ｒ^{Ａ}）、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルキレン、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルケニレン、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$ヘテロアルキレン、又は不在であり；
Ｒ^{1a}は、水素、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルキル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルケニル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルキニル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$ヘテロアルキル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$ハロアルキル、又はアミン保護基であり；
Ｒ^{1b}は、アミン保護基であり；又は
Ｒ^{1a}及びＲ^{1b}は、一緒になって、各々が１～６個のＲ^{6}で任意選択により置換されている、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、又はヘテロアリール環を形成し得；
Ｒ^{2a}、Ｒ^{2b}、Ｒ^{2c}、及びＲ^{2d}の各々は独立して、水素、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルキル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$ヘテロアルキル、ハロゲン、又はＯＲ^{Ｃ}であり；又は
Ｒ^{2a}及びＲ^{2b}又はＲ^{2c}及びＲ^{2d}は、一緒になって、オキソを形成し；
Ｒ^{3}、Ｒ^{5}、及びＲ^{6}の各々は独立して、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルキル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルケニル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルキニル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$ヘテロアルキル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$ハロアルキル、ハロゲン、オキソ、ＯＲ^{Ｃ}、Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{Ｃ}、Ｃ（Ｏ）Ｒ^{Ｄ}、Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{Ａ}）、Ｎ（Ｒ^{Ａ}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{Ｃ}；又はＮ（Ｒ^{Ａ}）（Ｒ^{Ｂ}）であり；
各Ｒ^{4}は、独立して、水素、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルキル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルケニル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルキニル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$ヘテロアルキル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$ハロアルキル、ハロゲン、オキソ、ＯＲ^{Ｃ}、Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{Ｃ}、Ｃ（Ｏ）Ｒ^{Ｄ}、Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{Ａ}）、Ｎ（Ｒ^{Ａ}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{Ｃ}；又はＮ（Ｒ^{Ａ}）（Ｒ^{Ｂ}）であり；
Ｒ^{Ａ}、Ｒ^{Ｂ}、Ｒ^{Ｃ}、及びＲ^{Ｄ}の各々は独立して、水素、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルキル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルケニル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルキニル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$ヘテロアルキル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$ハロアルキル、ハロゲン、シクロアルキル、又はヘテロシクリルであり；
ｍ及びｎは各々独立して、０、１、２、３、４、５、又は６であり；
ｐは、０、１、２、３、４、又は５であり；
ｑは、０～２５の整数である）
又はその薬学的に許容される塩。
【請求項２】
環Ｐが、ヘテロアリールである、請求項１に記載の化合物。
【請求項３】
環Ｐが、５員又は６員窒素ヘテロアリールである、請求項１に記載の化合物。
【請求項４】
環Ｐが、トリアゾリル（例えば、１，２，３－トリアゾリル又は１，２，４－トリアゾリル）である、請求項１に記載の化合物。

【請求項５】
環Ｐが、
【化２】



から選択される、請求項１に記載の化合物。
【請求項６】
環Ｚが、４員環、５員環、又は６員環（例えば、６員環）である、請求項１に記載の化合物。
【請求項７】
環Ｚが、窒素含有６員環である、請求項１に記載の化合物。
【請求項８】
R^{1a}が水素である、請求項１に記載の化合物。
【請求項９】
R^{1b}が、C_1～C_{12}アルキレン、C_2～C_{12}アルケニレン、C_2～C_{12}ヘテロアルキレン、C_1～C_{12}ハロアルキレン、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、又はヘテロアリールを含む、請求項１に記載の化合物。
【請求項１０】
R^{1b}が、酸不安定性アミン保護基又は塩基不安定性アミン保護基を含む、請求項１に記載の化合物。
【請求項１１】
R^{1b}が、９－フルオレニルメトキシカルボニル（Ｆｍｏｃ）、ベンジル（Ｂｎ）、ベンゾイル（Ｂｚ）、アリルオキシカルボニル（Ａｌｌｏｃ）、２－（４－ニトロフェニルスルホニル）エトキシカルボニル（Ｎｓｃ）、１，１－ジオキソベンゾ［ｂ］チオフェン－２－イルメチルオキシカルボニル（Ｂｓｍｏｃ）、１，１－ジオキソナフト［１，２－ｂ］チオフェン（Ｎｓｍｏｃ）、１－（４，４－ジメチル－２，６－ジオキソシクロヘキサ－１－イリデン）－３－メチルブチル（ｉｖＤｄｅ）、２，２，２－トリクロロエチルオキシカルボニル（Ｔｒｏｃ）、２－［フェニル（メチル）スルホニオ］エチルオキシカルボニルテトラフルオロボレート（Ｐｍｓ）、ｔｅｒｔ－ブチルオキシカルボニル（Ｂｏｃ）、ｐ－メトキシベンジル（ＰＭＢ）、カルボベンジルオキシ（Ｃｂｚ）、アセチル（Ａｃ）、トリフルオロアセチル、トシル（Ｔｓ）、トリチル（Ｔｒｔ）、２－（４－ビフェニル）－イソプロポキシカルボニル（Ｂｐｏｃ）、アリル（Ａｌ）、２，２，５，５－テトラメチル－１，２，５－アザジシロリジン、１，３－ジチオラン－２－イミン、ニトロベンゼンスルホニル（Ｎｏｓｙｌ）、スクシンイミジル、及びピロメリット酸ジイミドから選択される、請求項１に記載の化合物。
【請求項１２】
R^{1b}が、ｔｅｒｔ－ブチルオキシカルボニル（Ｂｏｃ）、９－フルオレニルメトキシカルボニル（Ｆｍｏｃ）、ベンジル（Ｂｎ）、アリル（Ａｌ）、ニトロベンゼンスルホニル（Ｎｏｓｙｌ）、ジチオラン－２－イミン、及びトリフルオロアセチルから選択される、請求項１に記載の化合物。
【請求項１３】
R^{1b}が、ｔｅｒｔ－ブチルオキシカルボニル（Ｂｏｃ）である、請求項１に記載の化合物。
【請求項１４】
R^{1a}及びR^{1b}が、一緒になって、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、又はヘテロアリール環を形成する、請求項１に記載の化合物。
【請求項１５】

R^{1a}及びR^{1b}が、一緒になって、スクシンイミジル環を形成する、請求項１４に記載の化合物。

【請求項１６】

R^{1a}が水素である、請求項１に記載の化合物。

【請求項１７】

R^{1a}が水素であり、R^{1b}が、９－フルオレニルメトキシカルボニル（Ｆｍｏｃ）、ベンジル（Ｂｎ）、ベンゾイル（Ｂｚ）、アリルオキシカルボニル（Ａｌｌｏｃ）、２－（４－ニトロフェニルスルホニル）エトキシカルボニル（Ｎｓｃ）、１，１－ジオキソベンゾ［ｂ］チオフェン－２－イルメチルオキシカルボニル（Ｂｓｍｏｃ）、１，１－ジオキソナフト［１，２－ｂ］チオフェン（Ｎｓｍｏｃ）、１－（４，４－ジメチル－２，６－ジオキソシクロヘキサ－１－イリデン）－３－メチルブチル（ｉｖＤｄｅ）、２，２，２－トリクロロエチルオキシカルボニル（Ｔｒｏｃ）、２－［フェニル（メチル）スルホニオ］エチルオキシカルボニルテトラフルオロボレート（Ｐｍｓ）、ｔｅｒｔ－ブチルオキシカルボニル（Ｂｏｃ）、ｐ－メトキシベンジル（ＰＭＢ）、カルボベンジルオキシ（Ｃｂｚ）、アセチル（Ａｃ）、トリフルオロアセチル、トシル（Ｔｓ）、トリチル（Ｔｒｔ）、２－（４－ビフェニル）－イソプロポキシカルボニル（Ｂｐｏｃ）、アリル（Ａｌ）、２，２，５，５－テトラメチル－１，２，５－アザジシロリジン、１，３－ジチオラン－２－イミン、ニトロベンゼンスルホニル（Ｎｏｓｙｌ）、スクシンイミジル、及びピロメリット酸ジイミドである、請求項１に記載の化合物。

【請求項１８】

R^{1a}が水素であり、R^{1b}がｔｅｒｔ－ブチルオキシカルボニル（Ｂｏｃ）である、請求項１に記載の化合物。

【請求項１９】

R^{2a}、R^{2b}、R^{2c}、及びR^{2d}の各々が独立して、水素である、請求項１に記載の化合物。

【請求項２０】

ｍ及びｎの各々が、１又は２である、請求項１に記載の化合物。

【請求項２１】

ｑが、１、２、３、４、５、又は６である、請求項１に記載の化合物。

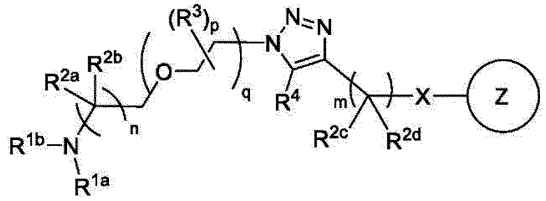
【請求項２２】

ｐが０である、請求項１に記載の化合物。

【請求項２３】

式（Ｉ）の前記化合物が、式（Ｉ－ａ）の化合物：

【化３】



(I-a)

（式中：

環Ｚは、各々が１～６個のR^{5}で任意選択により置換されている、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、又はヘテロアリールであり；

Ｘは、Ｏ、Ｓ、Ｎ（R^{A}）、C_{1}～C_{12}アルキレン、C_{1}～C_{12}アルケニレン、C_{2}～C_{12}ヘテロアルキレン、又は不在であり；

R^{1a}は、水素、C_{1}～C_{12}アルキル、C_{2}～C_{12}アルケニル、C_{2}～C_{12}アルキニル、C_{2}～C_{12}ヘテロアルキル、C_{1}～C_{12}ハロアルキル、又はアミン保護基であり；

R^{1b}は、アミン保護基であり；又は

R^{1a}及びR^{1b}は、一緒になって、各々が１～６個のR^{6}で任意選択により置換されている、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、又はヘテロアリール環を形成し得；

R^{2a}、R^{2b}、R^{2c}、及びR^{2d}の各々は独立して、水素、C_1～C_{12}アルキル、C_2～C_{12}ヘテロアルキル、ハロゲン、又はOR^{C}であり；又は

R^{2a}及びR^{2b}又はR^{2c}及びR^{2d}は、一緒になって、オキソを形成し；

R^{3}、R^{5}、及びR^{6}の各々は独立して、C_1～C_{12}アルキル、C_2～C_{12}アルケニル、C_2～C_{12}アルキニル、C_2～C_{12}ヘテロアルキル、C_1～C_{12}ハロアルキル、ハロゲン、オキソ、OR^{C}、$C(O)OR^{C}$、$C(O)R^{D}$、$C(O)N(R^{A})$、$N(R^{A})C(O)R^{C}$；又は$N(R^{A})(R^{B})$であり；

R^{4}は、水素、C_1～C_{12}アルキル、C_2～C_{12}アルケニル、C_2～C_{12}アルキニル、C_2～C_{12}ヘテロアルキル、C_1～C_{12}ハロアルキル、ハロゲン、オキソ、OR^{C}、$C(O)OR^{C}$、$C(O)R^{D}$、$C(O)N(R^{A})$、$N(R^{A})C(O)R^{C}$；又は$N(R^{A})(R^{B})$であり；

R^{A}、R^{B}、R^{C}、及びR^{D}の各々は独立して、水素、C_1～C_{12}アルキル、C_2～C_{12}アルケニル、C_2～C_{12}アルキニル、C_2～C_{12}ヘテロアルキル、C_1～C_{12}ハロアルキル、ハロゲン、シクロアルキル、又はヘテロシクリルであり；

m及びnは各々独立して、０、１、２、３、４、５、又は６であり；

pは、０、１、２、３、４、又は５であり；

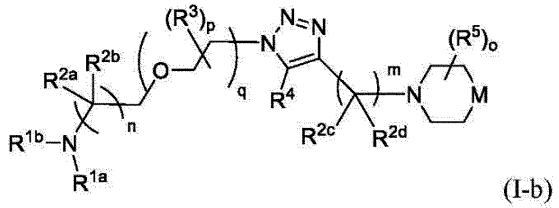
qは、０～２５の整数である）

又はその薬学的に許容される塩である、請求項１に記載の化合物。

【請求項２４】

式（Ｉ）の前記化合物が、式（Ｉ－ｂ）の化合物：

【化４】



(I-b)

（式中：

Mは、C（R’）（R”）、N（R’）、又はS（O）$_q$であり；

R’及びR”の各々は独立して、水素、C_1～C_{12}アルキル、C_2～C_{12}ヘテロアルキル、C_1～C_{12}ハロアルキル又はハロゲンであり；又は

R’及びR”の各々は、一緒になって、オキソを形成し；

R^{1a}は、水素、C_1～C_{12}アルキル、C_2～C_{12}アルケニル、C_2～C_{12}アルキニル、C_2～C_{12}ヘテロアルキル、C_1～C_{12}ハロアルキル、又はアミン保護基であり；

R^{1b}は、アミン保護基であり；又は

R^{1a}及びR^{1b}は、一緒になって、各々が１～６個のR^{6}で任意選択により置換されている、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、又はヘテロアリール環を形成し得；

R^{2a}、R^{2b}、R^{2c}、及びR^{2d}の各々は独立して、水素、C_1～C_{12}アルキル、C_2～C_{12}ヘテロアルキル、又はハロゲンであり；又は

R^{2a}及びR^{2b}又はR^{2c}及びR^{2d}は、一緒になって、オキソを形成し；

R^{3}、R^{5}、及びR^{6}の各々は独立して、C_1～C_{12}アルキル、C_2～C_{12}アルケニル、C_2～C_{12}アルキニル、C_2～C_{12}ヘテロアルキル、C_1～C_{12}ハロアルキル、ハロゲン、オキソ、OR^{C}、$C(O)OR^{C}$、$C(O)R^{D}$、$C(O)N(R^{A})$、$N(R^{A})C(O)R^{C}$；又は$N(R^{A})(R^{B})$であり；

Ｒ^{4}は、水素、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルキル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルケニル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルキニル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$ヘテロアルキル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$ハロアルキル、ハロゲン、オキソ、ＯＲ^{C}、Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{C}、Ｃ（Ｏ）Ｒ^{D}、Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{A}）、Ｎ（Ｒ^{A}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{C}；又はＮ（Ｒ^{A}）（Ｒ^{B}）であり；

Ｒ^{A}、Ｒ^{B}、Ｒ^{C}、及びＲ^{D}の各々は独立して、水素、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルキル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルケニル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルキニル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$ヘテロアルキル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$ハロアルキル、ハロゲン、シクロアルキル、又はヘテロシクリルであり；

ｍ及びｎは各々独立して、０、１、２、３、４、５、又は６であり；

ｏ及びｐは各々独立して、０、１、２、３、４、又は５であり；

ｑは、０～２５の整数であり；

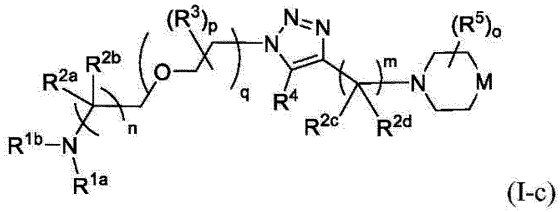
ｘは、０、１、又は２である）

又はその薬学的に許容される塩である、請求項１に記載の化合物。

【請求項２５】

式（Ｉ）の前記化合物が、式（Ｉ－ｃ）の化合物：

【化５】



(I-c)

（式中：

Ｍは、Ｃ（Ｒ’）（Ｒ”）、Ｎ（Ｒ’）、又はＳ（Ｏ）$_{x}$であり；

Ｒ’及びＲ”の各々は独立して、水素、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルキル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$ヘテロアルキル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$ハロアルキル又はハロゲンであり；又は

Ｒ’及びＲ”の各々は、一緒になって、オキソを形成し；

Ｒ^{1a}は、水素、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルキル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルケニル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルキニル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$ヘテロアルキル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$ハロアルキル、又はアミン保護基であり；

Ｒ^{1b}は、アミン保護基であり；又は

Ｒ^{1a}及びＲ^{1b}は、一緒になって、各々が１～６個のＲ^{6}で任意選択により置換されている、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、又はヘテロアリール環を形成し得；

Ｒ^{2a}、Ｒ^{2b}、Ｒ^{2c}、及びＲ^{2d}の各々は独立して、水素、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルキル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$ヘテロアルキル、又はハロゲンであり；又は

Ｒ^{2a}及びＲ^{2b}又はＲ^{2c}及びＲ^{2d}は、一緒になって、オキソを形成し；

Ｒ^{3}、Ｒ^{5}、及びＲ^{6}の各々は独立して、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルキル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルケニル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルキニル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$ヘテロアルキル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$ハロアルキル、ハロゲン、オキソ、ＯＲ^{C}、Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{C}、Ｃ（Ｏ）Ｒ^{D}、Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{A}）、Ｎ（Ｒ^{A}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{C}；又はＮ（Ｒ^{A}）（Ｒ^{B}）であり；

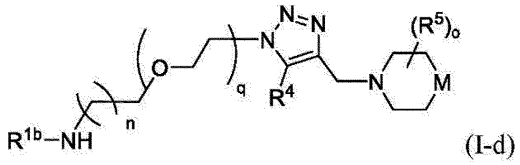
Ｒ^{4}は、水素、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルキル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルケニル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルキニル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$ヘテロアルキル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$ハロアルキル、ハロゲン、オキソ、ＯＲ^{C}、Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{C}、Ｃ（Ｏ）Ｒ^{D}、Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{A}）、Ｎ（Ｒ^{A}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{C}；又はＮ（Ｒ^{A}）（Ｒ^{B}）であり；

Ｒ^{A}、Ｒ^{B}、Ｒ^{C}、及びＲ^{D}の各々は独立して、水素、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルキル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルケニル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルキニル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$ヘテロアルキル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$ハロアルキル、ハロゲン、シクロアルキル、又はヘテロシクリルであり；

ｍ及びｎは各々独立して、０、１、２、３、４、５、又は６であり；

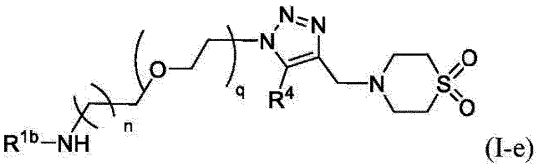
ｏ及びｐは各々独立して、０、１、２、３、４、又は５であり；

ｑは、０～２５の整数であり；
ｘは、０、１、又は２である）
又はその薬学的に許容される塩である、請求項１に記載の化合物。
【請求項２６】
式（Ｉ）の前記化合物が、式（Ｉ－ｄ）の化合物：
【化６】



(I-d)

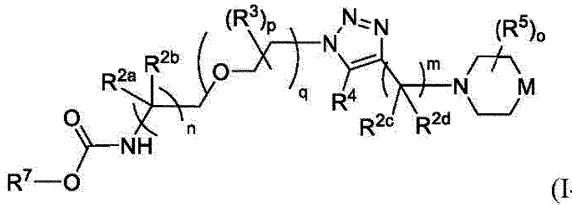
（式中：
Ｍは、Ｃ（Ｒ’）（Ｒ”）、Ｎ（Ｒ’）、又はＳ（Ｏ）$_x$であり；
Ｒ’及びＲ”の各々は独立して、水素、Ｃ$_1$～Ｃ$_{12}$アルキル、Ｃ$_2$～Ｃ$_{12}$ヘテロアルキル、Ｃ$_1$～Ｃ$_{12}$ハロアルキル又はハロゲンであり；又は
Ｒ’及びＲ”の各々は、一緒になって、オキソを形成し；
Ｒ^{1b}は、アミン保護基であり；
各Ｒ^{5}は、独立して、Ｃ$_1$～Ｃ$_{12}$アルキル、Ｃ$_2$～Ｃ$_{12}$アルケニル、Ｃ$_2$～Ｃ$_{12}$アルキニル、Ｃ$_2$～Ｃ$_{12}$ヘテロアルキル、Ｃ$_1$～Ｃ$_{12}$ハロアルキル、ハロゲン、オキソ、ＯＲ^C、Ｃ（Ｏ）ＯＲ^C、Ｃ（Ｏ）Ｒ^D、Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^A）、Ｎ（Ｒ^A）Ｃ（Ｏ）Ｒ^C；又はＮ（Ｒ^A）（Ｒ^B）であり；
Ｒ^{4}は、水素、Ｃ$_1$～Ｃ$_{12}$アルキル、Ｃ$_2$～Ｃ$_{12}$アルケニル、Ｃ$_2$～Ｃ$_{12}$アルキニル、Ｃ$_2$～Ｃ$_{12}$ヘテロアルキル、Ｃ$_1$～Ｃ$_{12}$ハロアルキル、ハロゲン、オキソ、ＯＲ^C、Ｃ（Ｏ）ＯＲ^C、Ｃ（Ｏ）Ｒ^D、Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^A）、Ｎ（Ｒ^A）Ｃ（Ｏ）Ｒ^C、又はＮ（Ｒ^A）（Ｒ^B）であり；
Ｒ^A、Ｒ^B、Ｒ^C、及びＲ^{D}の各々は独立して、水素、Ｃ$_1$～Ｃ$_{12}$アルキル、Ｃ$_2$～Ｃ$_{12}$アルケニル、Ｃ$_2$～Ｃ$_{12}$アルキニル、Ｃ$_2$～Ｃ$_{12}$ヘテロアルキル、Ｃ$_1$～Ｃ$_{12}$ハロアルキル、ハロゲン、シクロアルキル、又はヘテロシクリルであり；
ｎは、０、１、２、３、４、５、又は６であり；
ｏは、０、１、２、３、４、又は５であり；
ｑは、０～２５の整数であり；
ｘは、０、１、又は２である）
又はその薬学的に許容される塩である、請求項１に記載の化合物。
【請求項２７】
式（Ｉ）の前記化合物が、式（Ｉ－ｅ）の化合物：
【化７】



(I-e)

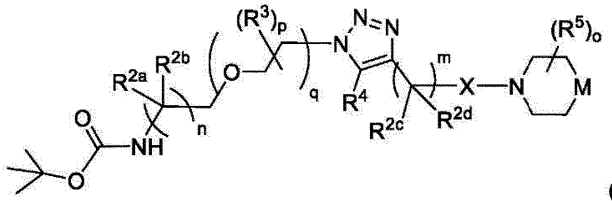
（式中：
Ｒ^{1b}は、アミン保護基であり；
Ｒ^{4}は、水素、Ｃ$_1$～Ｃ$_{12}$アルキル、Ｃ$_2$～Ｃ$_{12}$アルケニル、Ｃ$_2$～Ｃ$_{12}$アルキニル、Ｃ$_2$～Ｃ$_{12}$ヘテロアルキル、Ｃ$_1$～Ｃ$_{12}$ハロアルキル、ハロゲン、オキソ、ＯＲ^C、Ｃ（Ｏ）ＯＲ^C、Ｃ（Ｏ）Ｒ^D、Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^A）、Ｎ（Ｒ^A）Ｃ（Ｏ）Ｒ^C；又はＮ（Ｒ^A）（Ｒ^B）であり；
ｎは、０、１、２、３、４、５、又は６であり；

ｑは、０～２５の整数である）
又はその薬学的に許容される塩である、請求項１に記載の化合物。
【請求項２８】
前記化合物が、式（Ｉ－ｆ）の化合物：
【化８】



(I-f)

（式中：
Ｍは、Ｃ（Ｒ’）（Ｒ”）、Ｎ（Ｒ’）、又はＳ（Ｏ）$_x$であり；
Ｒ’及びＲ”の各々は独立して、水素、Ｃ$_1$～Ｃ$_{12}$アルキル、Ｃ$_2$～Ｃ$_{12}$ヘテロアルキル、Ｃ$_1$～Ｃ$_{12}$ハロアルキル、又はハロゲンであり；又は
Ｒ’及びＲ”の各々は、一緒になって、オキソを形成し；
Ｒ^{4}は、独立して、水素、Ｃ$_1$～Ｃ$_{12}$アルキル、Ｃ$_2$～Ｃ$_{12}$アルケニル、Ｃ$_2$～Ｃ$_{12}$アルキニル、Ｃ$_2$～Ｃ$_{12}$ヘテロアルキル、Ｃ$_1$～Ｃ$_{12}$ハロアルキル、ハロゲン、オキソ、ＯＲ^C、Ｃ（Ｏ）ＯＲ^C、Ｃ（Ｏ）Ｒ^D、Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^A）、Ｎ（Ｒ^A）Ｃ（Ｏ）Ｒ^C；又はＮ（Ｒ^A）（Ｒ^B）であり；
各Ｒ^{5}は、独立して、Ｃ$_1$～Ｃ$_{12}$アルキル、Ｃ$_2$～Ｃ$_{12}$アルケニル、Ｃ$_2$～Ｃ$_{12}$アルキニル、Ｃ$_2$～Ｃ$_{12}$ヘテロアルキル、Ｃ$_1$～Ｃ$_{12}$ハロアルキル、ハロゲン、オキソ、ＯＲ^C、Ｃ（Ｏ）ＯＲ^C、Ｃ（Ｏ）Ｒ^D、Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^A）、Ｎ（Ｒ^A）Ｃ（Ｏ）Ｒ^C；又はＮ（Ｒ^A）（Ｒ^B）であり；
Ｒ^{7}は、水素、Ｃ$_1$～Ｃ$_{12}$アルキル、Ｃ$_2$～Ｃ$_{12}$アルケニル、Ｃ$_2$～Ｃ$_{12}$アルキニル、Ｃ$_2$～Ｃ$_{12}$ヘテロアルキル、Ｃ$_1$～Ｃ$_{12}$ハロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、又はヘテロアリールであり、ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、ハロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、及びヘテロアリールは、１～６個のＲ^{5}で任意選択により置換されており；
Ｒ^A、Ｒ^B、Ｒ^C、及びＲ^{D}の各々は独立して、水素、Ｃ$_1$～Ｃ$_{12}$アルキル、Ｃ$_2$～Ｃ$_{12}$アルケニル、Ｃ$_2$～Ｃ$_{12}$アルキニル、Ｃ$_2$～Ｃ$_{12}$ヘテロアルキル、Ｃ$_1$～Ｃ$_{12}$ハロアルキル、ハロゲン、シクロアルキル、又はヘテロシクリルであり；
ｍ及びｎは各々独立して、０、１、２、３、４、５、又は６であり；
ｏ及びｐは各々独立して、０、１、２、３、４、又は５であり；
ｑは、０～２５の整数であり；
ｘは、０、１、又は２である）
又はその薬学的に許容される塩である、請求項１に記載の化合物。
【請求項２９】
式（Ｉ）の前記化合物が、式（Ｉ－ｇ）の化合物：
【化９】



(I-g)

（式中：
Ｍは、Ｃ（Ｒ’）（Ｒ”）、Ｎ（Ｒ’）、又はＳ（Ｏ）$_x$であり；

Ｒ’及びＲ”の各々は独立して、水素、Ｃ～Ｃ１２アルキル、Ｃ２～Ｃ１２ヘテロアルキル、Ｃ１～Ｃ１２ハロアルキル、又はハロゲンであり；又は
Ｒ’及びＲ”の各々は、一緒になって、オキソを形成し；
Ｘは、Ｏ、Ｓ、Ｎ（Ｒ^{A}）、Ｃ１～Ｃ１２アルキレン、Ｃ１～Ｃ１２アルケニレン、Ｃ２～Ｃ１２ヘテロアルキレン、又は不在であり；
Ｒ^{2a}、Ｒ^{2b}、Ｒ^{2c}、及びＲ^{2d}の各々は独立して、水素、Ｃ１～Ｃ１２アルキル、Ｃ２～Ｃ１２ヘテロアルキル、又はハロゲンであり；又は
Ｒ^{2a}、Ｒ^{2b}、Ｒ^{2c}、及びＲ^{2d}の各々は独立して、水素、Ｃ１～Ｃ１２アルキル、Ｃ２～Ｃ１２ヘテロアルキル、又はハロゲンであり；又は
Ｒ^{2a}及びＲ^{2b}又はＲ^{2c}及びＲ^{2d}は、一緒になって、オキソを形成し；
Ｒ^{3}及びＲ^{5}の各々は、独立して、Ｃ１～Ｃ１２アルキル、Ｃ２～Ｃ１２アルケニル、Ｃ２～Ｃ１２アルキニル、Ｃ２～Ｃ１２ヘテロアルキル、Ｃ１～Ｃ１２ハロアルキル、ハロゲン、オキソ、ＯＲ^{C}、Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{C}、Ｃ（Ｏ）Ｒ^{D}、Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{A}）、Ｎ（Ｒ^{A}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{C}；又はＮ（Ｒ^{A}）（Ｒ^{B}）であり；
各Ｒ^{4}は、独立して、水素、Ｃ１～Ｃ１２アルキル、Ｃ２～Ｃ１２アルケニル、Ｃ２～Ｃ１２アルキニル、Ｃ２～Ｃ１２ヘテロアルキル、Ｃ１～Ｃ１２ハロアルキル、ハロゲン、オキソ、ＯＲ^{C}、Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{C}、Ｃ（Ｏ）Ｒ^{D}、Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{A}）、Ｎ（Ｒ^{A}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{C}；又はＮ（Ｒ^{A}）（Ｒ^{B}）であり；
Ｒ^{A}、Ｒ^{B}、Ｒ^{C}、及びＲ^{D}の各々は独立して、水素、Ｃ１～Ｃ１２アルキル、Ｃ２～Ｃ１２アルケニル、Ｃ２～Ｃ１２アルキニル、Ｃ２～Ｃ１２ヘテロアルキル、Ｃ１～Ｃ１２ハロアルキル、ハロゲン、シクロアルキル、又はヘテロシクリルであり；
ｍ及びｎは各々独立して、０、１、２、３、４、５、又は６であり；
ｏ及びｐは各々独立して、０、１、２、３、４、又は５であり；
ｑは、０～２５の整数であり；
ｘは、０、１、又は２である）
又はその薬学的に許容される塩である、請求項１に記載の化合物。

【請求項３０】
前記化合物が、表１中に示される化合物又はその薬学的に許容される塩から選択される、請求項１に記載の化合物。

【請求項３１】
前記化合物の開始温度が、約１５０℃超（例えば、約１７５℃、２００℃、２２５℃、２５０℃、２７５℃、３００℃、又は３２５℃超）である、請求項１に記載の化合物。

【請求項３２】
前記化合物の開始温度が、１５０℃～３５０℃（例えば、２００℃～３５０℃又は２５０℃～３５０℃）である、請求項１に記載の化合物。

【請求項３３】
前記化合物の最大発熱出力が、約７５０Ｊ／ｇ未満（例えば、約７００Ｊ／ｇ、６５０Ｊ／ｇ、６００Ｊ／ｇ、５５０Ｊ／ｇ、５００Ｊ／ｇ、又は４５０Ｊ／ｇ未満）である、請求項１に記載の化合物。

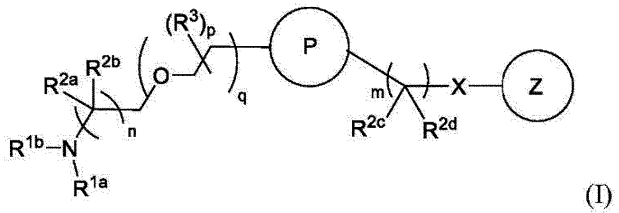
【請求項３４】
前記化合物の最大発熱出力が、約１００Ｊ／ｇ～７００Ｊ／ｇ（例えば、２００Ｊ／ｇ～６００Ｊ／ｇ又は２５０Ｊ／ｇ～５５０Ｊ／ｇ）である、請求項１に記載の化合物。

【請求項３５】
前記化合物の最大発熱出力が、約３００ｋＪ／ｍｏｌ未満、例えば、約２５０ｋＪ／ｍｏｌ、２２５ｋＪ／ｍｏｌ、２００ｋＪ／ｍｏｌ、及び７００Ｊ／ｇ未満（例えば、２００Ｊ／ｇ～６００Ｊ／ｇ又は２５０Ｊ／ｇ～５５０Ｊ／ｇ）である、請求項１に記載の化合物。

【請求項３６】
前記化合物が液体である、請求項１に記載の化合物。

【請求項３７】

請求項１～３６のいずれか一項に記載の化合物を含む組成物。
【請求項３８】
約５グラム、１０グラム、２５グラム、５０グラム、７５グラム、１００グラム、２５０グラム、５００グラム、７５０グラム、１キログラム、２．５キログラム、５キログラム、１０キログラム、２０キログラム超、又はそれ以上の、請求項１に記載の式（Ｉ）、（ＩＩ）、又は（ＩＩＩ）の化合物又はその薬学的に許容される塩、又は請求項３７に記載のその組成物を含む容器。
【請求項３９】
前記容器が、バイアルである、請求項３８に記載の容器。
【請求項４０】
約５グラム、１０グラム、２５グラム、５０グラム、７５グラム、１００グラム、２５０グラム、５００グラム、７５０グラム、１キログラム、２．５キログラム、５キログラム、１０キログラム、２０キログラム超、又はそれ以上の、請求項１に記載の式（Ｉ）の化合物又はその薬学的に許容される塩、又は請求項３７に記載のその組成物を含む調製物。
【請求項４１】
前記調製物が、実質的に純粋である、請求項４０に記載の調製物。
【請求項４２】
前記調製物が、２５％、２０％、１５％、１２．５％、１０％．９％、８％、７％、６％、５％、４％、３％、２％、１％、０．５％未満の第２の化合物（例えば、式（Ｉ）の前記化合物を作製する方法における中間体）を含む、請求項１に記載の化合物。
【請求項４３】
式（Ｉ）の化合物：
【化１０】



(I)

（式中：
環Ｐは、各々が１～６個のＲ^{4}で任意選択により置換されている、ヘテロシクリル又はヘテロアリールであり；
環Ｚは、各々が１～６個のＲ^{5}で任意選択により置換されている、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、又はヘテロアリールであり；
Ｘは、Ｏ、Ｓ、Ｎ（Ｒ^{A}）、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルキレン、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルケニレン、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$ヘテロアルキレン、又は不在であり；
Ｒ^{1a}は、水素、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルキル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルケニル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルキニル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$ヘテロアルキル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$ハロアルキル、又はアミン保護基であり；
Ｒ^{1b}は、アミン保護基であり；又は
Ｒ^{1a}及びＲ^{1b}は、一緒になって、各々が１～６個のＲ^{6}で任意選択により置換されている、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、又はヘテロアリール環を形成し得；
Ｒ^{2a}、Ｒ^{2b}、Ｒ^{2c}、及びＲ^{2d}の各々は独立して、水素、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルキル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$ヘテロアルキル、ハロゲン、又はＯＲ^{C}であり；又は
Ｒ^{2a}及びＲ^{2b}又はＲ^{2c}及びＲ^{2d}は、一緒になって、オキソを形成し；
Ｒ^{3}、Ｒ^{5}、及びＲ^{6}の各々は独立して、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルキル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルケニル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルキニル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$ヘテロアルキル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$ハロアルキル、

ハロゲン、オキソ、ＯＲ^{C}、Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{C}、Ｃ（Ｏ）Ｒ^{D}、Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{A}）、Ｎ（Ｒ^{A}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{C}；又はＮ（Ｒ^{A}）（Ｒ^{B}）であり；

各Ｒ^{4}は、独立して、水素、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルキル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルケニル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルキニル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$ヘテロアルキル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$ハロアルキル、ハロゲン、オキソ、ＯＲ^{C}、Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{C}、Ｃ（Ｏ）Ｒ^{D}、Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{A}）、Ｎ（Ｒ^{A}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{C}；又はＮ（Ｒ^{A}）（Ｒ^{B}）であり；

Ｒ^{A}、Ｒ^{B}、Ｒ^{C}、及びＲ^{D}の各々は独立して、水素、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルキル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルケニル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルキニル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$ヘテロアルキル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$ハロアルキル、ハロゲン、シクロアルキル、又はヘテロシクリルであり；

ｍ及びｎは各々独立して、０、１、２、３、４、５、又は６であり；

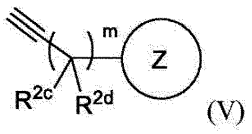
ｐは、０、１、２、３、４、又は５であり；

ｑは、０～２５の整数である）

又はその薬学的に許容される塩を調製する方法であって；

前記方法が、式（Ｖ）の化合物：

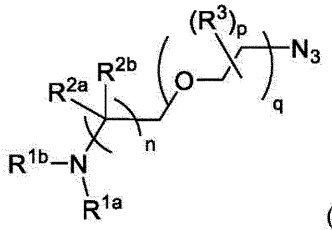
【化１１】



(V)

を、式（ＶＩ）の化合物：

【化１２】



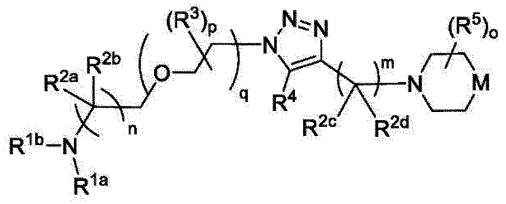
(VI)

と反応させ、それによって、式（Ｉ）の化合物を調製することを含む、方法。

【請求項４４】

式（Ｉ）の前記化合物が、式（Ｉ－ｃ）の化合物：

【化１３】



(I-c)

（式中：

Ｍは、Ｃ（Ｒ’）（Ｒ”）、Ｎ（Ｒ’）、又はＳ（Ｏ）$_{q}$であり；

Ｒ’及びＲ”の各々は独立して、水素、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルキル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$ヘテロアルキル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$ハロアルキル又はハロゲンであり；又は

Ｒ’及びＲ”の各々は、一緒になって、オキソを形成し；

Ｒ^{1a}は、水素、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルキル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルケニル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルキニル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$ヘテロアルキル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$ハロアルキル、又はアミン保護基であり；

Ｒ^{1b}は、アミン保護基であり；又は

R^{1a}及びR^{1b}は、一緒になって、各々が１～６個のR^{6}で任意選択により置換されている、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、又はヘテロアリール環を形成し得；

R^{2a}、R^{2b}、R^{2c}、及びR^{2d}の各々は独立して、水素、C_{1}～C_{12}アルキル、C_{2}～C_{12}ヘテロアルキル、又はハロゲンであり；又は

R^{2a}及びR^{2b}又はR^{2c}及びR^{2d}は、一緒になって、オキソを形成し；

R^{3}、R^{5}、及びR^{6}の各々は独立して、C_{1}～C_{12}アルキル、C_{2}～C_{12}アルケニル、C_{2}～C_{12}アルキニル、C_{2}～C_{12}ヘテロアルキル、C_{1}～C_{12}ハロアルキル、ハロゲン、オキソ、OR^{C}、C（O）OR^{C}、C（O）R^{D}、C（O）N（R^{A}）、N（R^{A}）C（O）R^{C}；又はN（R^{A}）（R^{B}）であり；

R^{4}は、水素、C_{1}～C_{12}アルキル、C_{2}～C_{12}アルケニル、C_{2}～C_{12}アルキニル、C_{2}～C_{12}ヘテロアルキル、C_{1}～C_{12}ハロアルキル、ハロゲン、オキソ、OR^{C}、C（O）OR^{C}、C（O）R^{D}、C（O）N（R^{A}）、N（R^{A}）C（O）R^{C}；又はN（R^{A}）（R^{B}）であり；

R^{A}、R^{B}、R^{C}、及びR^{D}の各々は独立して、水素、C_{1}～C_{12}アルキル、C_{2}～C_{12}アルケニル、C_{2}～C_{12}アルキニル、C_{2}～C_{12}ヘテロアルキル、C_{1}～C_{12}ハロアルキル、ハロゲン、シクロアルキル、又はヘテロシクリルであり；

ｍ及びｎは各々独立して、０、１、２、３、４、５、又は６であり；

ｏ及びｐは各々独立して、０、１、２、３、４、又は５であり；

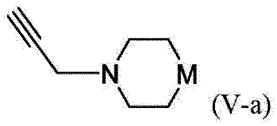
ｑは、０～２５の整数であり；

ｘは、０、１、又は２である）

又はその薬学的に許容される塩であり；

前記方法が、式（Ｖ－ａ）の化合物：

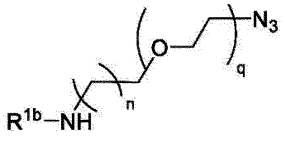
【化１４】



(V-a)

を、式（ＶＩ－ａ）の化合物：

【化１５】



(VI-a)

と反応させ、それによって、式（Ｉ）の化合物を調製することを含む、請求項４３に記載の化合物。

【請求項４５】

調製物の約２５％、２０％、１５％、１２．５％、１０％．９％、８％、７％、６％、５％、４％、３％、２％、１％、０．７５％、０．５％、０．２５％、０．１％、又は０．０５％未満（ｗ／ｗ、ｗ／ｖ、ｖ／ｖ、又は乾燥重量％）の量で第２の化合物を含む、本明細書に記載される式（Ｉ）、（ＩＩ）、又は（ＩＩＩ）の化合物の調製物。

【請求項４６】

前記第２の化合物が、前記調製物の１％未満（ｗ／ｗ、ｗ／ｖ、ｖ／ｖ、又は乾燥重量％）の量で存在する、請求項４５に記載の調製物。

【請求項４７】

前記第２の化合物が、前記調製物の０．７５％未満（ｗ／ｗ、ｗ／ｖ、ｖ／ｖ、又は乾燥重量％）の量で存在する、請求項４５に記載の調製物。

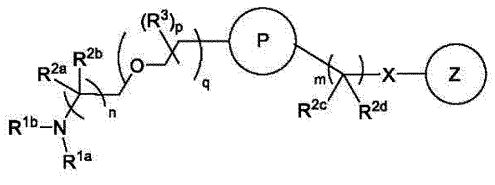
【請求項４８】
前記第２の化合物が、前記調製物の０．５％未満（ｗ／ｗ、ｗ／ｖ、ｖ／ｖ、又は乾燥重量％）の量で存在する、請求項４５に記載の調製物。
【請求項４９】
前記第２の化合物が、表２中の化合物から選択される、請求項４５に記載の調製物。
【請求項５０】
組成物の約２５％、２０％、１５％、１２．５％、１０％．９％、８％、７％、６％、５％、４％、３％、２％、１％、０．７５％、０．５％、０．２５％、０．１％、又は０．０５％未満（ｗ／ｗ、ｗ／ｖ、ｖ／ｖ、又は乾燥重量％）の量で第２の化合物を含む、本明細書に記載される式（Ｉ）、（ＩＩ）、又は（ＩＩＩ）の化合物の組成物。
【請求項５１】
前記第２の化合物が、前記組成物の１％未満（ｗ／ｗ、ｗ／ｖ、ｖ／ｖ、又は乾燥重量％）の量で存在する、請求項５０に記載の組成物。
【請求項５２】
前記第２の化合物が、前記組成物の０．５％未満（ｗ／ｗ、ｗ／ｖ、ｖ／ｖ、又は乾燥重量％）の量で存在する、請求項５０に記載の組成物。
【請求項５３】
前記第２の化合物が、表２中の化合物から選択される、請求項５０に記載の組成物。
【発明の詳細な説明】
【０００１】
［優先権の主張］
本出願は、２０２０年８月４日に出願された米国仮特許出願第６３／０６０，９６８号に対する優先権を主張するものであり、この仮特許出願の開示内容は、全体が参照により本明細書に援用される。
【０００２】
［背景］
特定のヘテロアリール及びヘテロシクリル化合物は、低い開始温度を示し、例えば、実験室条件下で、安全上の危険を及ぼし得る。したがって、これらのヘテロアリール及びヘテロシクリル化合物、並びに関連する中間体を調製するための新規な方法が当該技術分野において必要とされている。
【０００３】
［概要］
式（Ｉ）、（ＩＩ）、及び（ＩＩＩ）の化合物並びにその薬学的に許容される塩、その関連する組成物及び調製物、並びにそれを作製及び使用する方法が、本明細書に記載される。本開示はまた、例えば、全組成物の約５％、２．５％、又は１％未満の量で、式（ＩＶ）の化合物などの第２の薬剤を含む、式（Ｉ）、（ＩＩ）、又は（ＩＩＩ）の化合物の組成物及び調製物を特徴とする。特に、式（Ｉ）、（ＩＩ）、及び（ＩＩＩ）の化合物並びに関連する組成物及び調製物は、抗線維性（ａｆｉｂｒｏｔｉｃ）ポリマーの合成に有用であり得、これは、特に、対象における異物反応を低減するか又は対象に移植若しくは送達される物体における被膜周囲線維化異常増殖（ｐｅｒｉｃａｐｓｕｌａｒ　ｆｉｂｒｏｔｉｃ　ｏｖｅｒｇｒｏｗｔｈ）（ＰＦＯ）を減少させ得る。化合物、調製物、及び組成物を作製及び使用する方法も、本明細書に記載される。
【０００４】
抗線維性ポリマーを調製するための現行の方法は、好ましくないエネルギープロファイルを示し得る、反応性の高い中間体（例えば、アジド化合物）の使用を必要とする。例えば、内部トリアゾール部分を含む特定の抗線維性ポリマーが、低い開始温度（例えば、例えば、１５０℃未満の開始温度）を有する中間体を用いて現在調製される。これらの中間体は、特に、商業的な規模拡大のために必要とされる大量で、実験室における低圧条件で動作するとき、爆発の危険をもたらし得る。したがって、例えば、より高い開始温度を示す、エネルギー的に好ましい中間体を必要とする、特定の抗線維性ポリマーの調製のため

の改善された合成方法が、求められていた。

【０００５】

一態様において、本開示は、式（Ｉ）の化合物：

【化１】



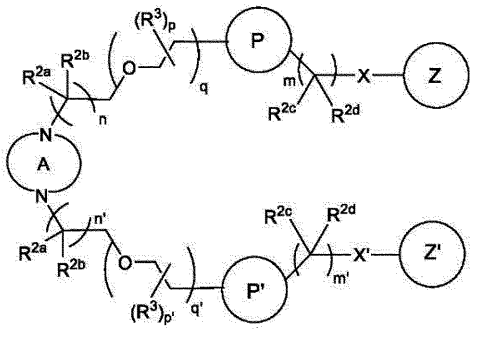
(I)

又はその薬学的に許容される塩を特徴とし、式中、環Ｐは、各々が１～６個のＲ^{4}で任意選択により置換されている、ヘテロシクリル又はヘテロアリールであり；環Ｚは、各々が１～６個のＲ^{5}で任意選択により置換されている、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、又はヘテロアリールであり；Ｘは、Ｏ、Ｓ、Ｎ（Ｒ^{Ａ}）、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルキレン、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルケニレン、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$ヘテロアルキレン、又は不在であり；Ｒ^{1a}は、水素、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルキル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルケニル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルキニル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$ヘテロアルキル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$ハロアルキル、又はアミン保護基であり；Ｒ^{1b}は、アミン保護基であり；又はＲ^{1a}及びＲ^{1b}は、一緒になって、各々が１～６個のＲ^{6}で任意選択により置換されている、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、又はヘテロアリール環を形成し得；Ｒ^{2a}、Ｒ^{2b}、Ｒ^{2c}、及びＲ^{2d}の各々は独立して、水素、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルキル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$ヘテロアルキル、ハロゲン、又はＯＲ^{C}であり；又はＲ^{2a}及びＲ^{2b}又はＲ^{2c}及びＲ^{2d}は、一緒になって、オキソを形成し；Ｒ^{3}、Ｒ^{5}、及びＲ^{6}の各々は独立して、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルキル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルケニル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルキニル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$ヘテロアルキル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$ハロアルキル、ハロゲン、オキソ、ＯＲ^{C}、Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{C}、Ｃ（Ｏ）Ｒ^{D}、Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{Ａ}）、Ｎ（Ｒ^{Ａ}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{C}；又はＮ（Ｒ^{Ａ}）（Ｒ^{Ｂ}）であり；各Ｒ^{4}は、独立して、水素、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルキル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルケニル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルキニル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$ヘテロアルキル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$ハロアルキル、ハロゲン、オキソ、ＯＲ^{C}、Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{C}、Ｃ（Ｏ）Ｒ^{D}、Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{Ａ}）、Ｎ（Ｒ^{Ａ}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{C}；又はＮ（Ｒ^{Ａ}）（Ｒ^{Ｂ}）であり；Ｒ^{Ａ}、Ｒ^{Ｂ}、Ｒ^{C}、及びＲ^{D}の各々は独立して、水素、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルキル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルケニル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルキニル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$ヘテロアルキル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$ハロアルキル、ハロゲン、シクロアルキル、又はヘテロシクリルであり；ｍ及びｎは各々独立して、０、１、２、３、４、５、又は６であり；ｐは、０、１、２、３、４、又は５であり；ｑは、０～２５の整数である。一実施形態において、アミン保護基は、酸不安定性アミン保護基又は塩基不安定性アミン保護基を含む。一実施形態において、アミン保護基は、ｔｅｒｔ－ブチルオキシカルボニル（Ｂｏｃ）、９－フルオレニルメトキシカルボニル（Ｆｍｏｃ）、ベンジル（Ｂｎ）、アリル（Ａｌ）、ニトロベンゼンスルホニル（Ｎｏｓｙｌ）、ジチオラン－２－イミン、及びトリフルオロアセチルから選択される。

【０００６】

別の態様において、本開示は、式（ＩＩ）の化合物：

【化２】



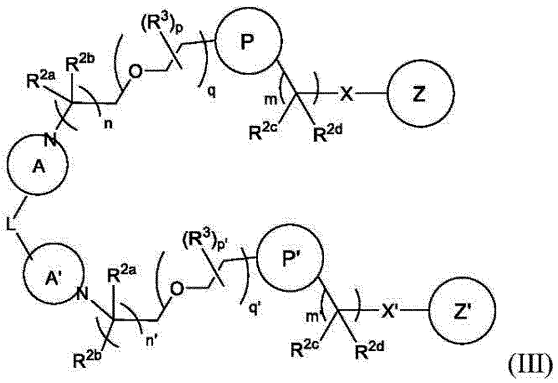
(II)

又はその薬学的に許容される塩を特徴とし、式中、環Ｐ及びＰ’は各々独立して、各々が１～６個のＲ^{4}で任意選択により置換されている、ヘテロシクリル又はヘテロアリールであり；環Ｚ及びＺ’は各々独立して、各々が１～６個のＲ^{5}で任意選択により置換されている、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、又はヘテロアリールであり；環Ａは、各々が１～６個のＲ^{6}で任意選択により置換されている、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、又はヘテロアリールであり；Ｘ及びＸ’は各々独立して、Ｏ、Ｓ、Ｎ（Ｒ^{Ａ}）、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルキレン、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルケニレン、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$ヘテロアルキレン、又は不在であり；Ｒ^{2a}、Ｒ^{2b}、Ｒ^{2c}、及びＲ^{2d}の各々は独立して、水素、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルキル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$ヘテロアルキル、ハロゲン、又はＯＲ^{Ｃ}であり；又はＲ^{2a}及びＲ^{2b}又はＲ^{2c}及びＲ^{2d}は、一緒になって、オキソを形成し；Ｒ^{3}、Ｒ^{5}、及びＲ^{6}の各々は独立して、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルキル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルケニル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルキニル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$ヘテロアルキル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$ハロアルキル、ハロゲン、オキソ、ＯＲ^{Ｃ}、Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{Ｃ}、Ｃ（Ｏ）Ｒ^{Ｄ}、Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{Ａ}）、Ｎ（Ｒ^{Ａ}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{Ｃ}、又はＮ（Ｒ^{Ａ}）（Ｒ^{Ｂ}）であり；各Ｒ^{4}は、独立して、水素、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルキル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルケニル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルキニル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$ヘテロアルキル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$ハロアルキル、ハロゲン、オキソ、ＯＲ^{Ｃ}、Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{Ｃ}、Ｃ（Ｏ）Ｒ^{Ｄ}、Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{Ａ}）、Ｎ（Ｒ^{Ａ}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{Ｃ}；又はＮ（Ｒ^{Ａ}）（Ｒ^{Ｂ}）であり；Ｒ^{Ａ}、Ｒ^{Ｂ}、Ｒ^{Ｃ}、及びＲ^{Ｄ}の各々は独立して、水素、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルキル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルケニル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルキニル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$ヘテロアルキル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$ハロアルキル、ハロゲン、シクロアルキル、又はヘテロシクリルであり；ｍ、ｍ’、ｎ、及びｎ’は各々独立して、０、１、２、３、４、５、又は６であり；ｐ及びｐ’は各々独立して、０、１、２、３、４、又は５であり；ｑ及びｑ’は各々独立して、０～２５の整数である。

【０００７】

別の態様において、本開示は、式（ＩＩＩ）の化合物：

【化３】



(III)

又はその薬学的に許容される塩を特徴とし、式中、環Ａ及びＡ’は各々独立して、各々が

１～６個のＲ^{6}で任意選択により置換されている、ヘテロシクリル又はヘテロアリールであり；Ｌは、－Ｏ－、－Ｃ（Ｏ）－、－Ｎ（Ｒ^{Ａ}）－、－Ｓ（Ｏ）$_{ｘ}$－、Ｃ$_{１}$～Ｃ$_{１２}$アルキレン、Ｃ$_{１}$～Ｃ$_{１２}$アルケニレン、Ｃ$_{２}$～Ｃ$_{１２}$ヘテロアルキレン、Ｃ$_{１}$～Ｃ$_{１２}$ハロアルキレン、又は不在であり、ここで、各アルキレン、アルケニレン、ヘテロアルキレン、及びハロアルキレンは、１～６個のＲ^{5}で任意選択により置換されており；環Ｐ及びＰ’は各々独立して、各々が１～６個のＲ^{4}で任意選択により置換されている、ヘテロシクリル又はヘテロアリールであり；環Ｚ及びＺ’は各々独立して、各々が１～６個のＲ^{5}で任意選択により置換されている、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、又はヘテロアリールであり；環Ａは、各々が１～６個のＲ^{6}で任意選択により置換されている、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、又はヘテロアリールであり；Ｘ及びＸ’は各々独立して、Ｏ、Ｓ、Ｎ（Ｒ^{Ａ}）、Ｃ$_{１}$～Ｃ$_{１２}$アルキレン、Ｃ$_{１}$～Ｃ$_{１２}$アルケニレン、Ｃ$_{２}$～Ｃ$_{１２}$ヘテロアルキレン、又は不在であり；Ｒ^{２ａ}、Ｒ^{２ｂ}、Ｒ^{２ｃ}、及びＲ^{２ｄ}の各々は独立して、水素、Ｃ$_{１}$～Ｃ$_{１２}$アルキル、Ｃ$_{２}$～Ｃ$_{１２}$ヘテロアルキル、ハロゲン、又はＯＲ^{Ｃ}であり；又はＲ^{２ａ}及びＲ^{２ｂ}又はＲ^{２ｃ}及びＲ^{２ｄ}は、一緒になって、オキソを形成し；Ｒ^{3}、Ｒ^{5}、及びＲ^{6}の各々は独立して、Ｃ$_{１}$～Ｃ$_{１２}$アルキル、Ｃ$_{２}$～Ｃ$_{１２}$アルケニル、Ｃ$_{２}$～Ｃ$_{１２}$アルキニル、Ｃ$_{２}$～Ｃ$_{１２}$ヘテロアルキル、Ｃ$_{１}$～Ｃ$_{１２}$ハロアルキル、ハロゲン、オキソ、ＯＲ^{Ｃ}、Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{Ｃ}、Ｃ（Ｏ）Ｒ^{Ｄ}、Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{Ａ}）、Ｎ（Ｒ^{Ａ}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{Ｃ}、又はＮ（Ｒ^{Ａ}）（Ｒ^{Ｂ}）であり；各Ｒ^{4}は、独立して、水素、Ｃ$_{１}$～Ｃ$_{１２}$アルキル、Ｃ$_{２}$～Ｃ$_{１２}$アルケニル、Ｃ$_{２}$～Ｃ$_{１２}$アルキニル、Ｃ$_{２}$～Ｃ$_{１２}$ヘテロアルキル、Ｃ$_{１}$～Ｃ$_{１２}$ハロアルキル、ハロゲン、オキソ、ＯＲ^{Ｃ}、Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{Ｃ}、Ｃ（Ｏ）Ｒ^{Ｄ}、Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{Ａ}）、Ｎ（Ｒ^{Ａ}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{Ｃ}；又はＮ（Ｒ^{Ａ}）（Ｒ^{Ｂ}）であり；Ｒ^{Ａ}、Ｒ^{Ｂ}、Ｒ^{Ｃ}、及びＲ^{Ｄ}の各々は独立して、水素、Ｃ$_{１}$～Ｃ$_{１２}$アルキル、Ｃ$_{２}$～Ｃ$_{１２}$アルケニル、Ｃ$_{２}$～Ｃ$_{１２}$アルキニル、Ｃ$_{２}$～Ｃ$_{１２}$ヘテロアルキル、Ｃ$_{１}$～Ｃ$_{１２}$ハロアルキル、ハロゲン、シクロアルキル、又はヘテロシクリルであり；ｍ、ｍ’、ｎ、及びｎ’は各々独立して、０、１、２、３、４、５、又は６であり；ｐ及びｐ’は各々独立して、０、１、２、３、４、又は５であり；ｑ及びｑ’は各々独立して、０～２５の整数であり；ｘは、０、１、又は２である。

【０００８】

一実施形態において、式（Ｉ）、（ＩＩ）、（ＩＩＩ）の化合物、又はその薬学的に許容される塩の開始温度が、約１５０℃超、例えば、約１７５℃、２００℃、２２５℃、２５０℃、２７５℃、３００℃、又は３２５℃超である。一実施形態において、式（Ｉ）の化合物の開始温度は、約２５０℃超である。一実施形態において、式（ＩＩ）の化合物の開始温度は、約２５０℃超である。一実施形態において、式（ＩＩＩ）の化合物の開始温度は、約２５０℃超である。一実施形態において、式（Ｉ）、（ＩＩ）、（ＩＩＩ）の化合物、又はその薬学的に許容される塩の最大発熱出力は、約７５０Ｊ／ｇ未満、例えば、約７００Ｊ／ｇ、６５０Ｊ／ｇ、６００Ｊ／ｇ、５５０Ｊ／ｇ、５００Ｊ／ｇ、又は４５０Ｊ／ｇ未満である。一実施形態において、最大発熱出力は、約３００Ｊ／ｇ未満である。一実施形態において、式（Ｉ）、（ＩＩ）、（ＩＩＩ）の化合物、又はその薬学的に許容される塩は、液体である。

【０００９】

別の態様において、本開示は、約５グラム超の式（Ｉ）、（ＩＩ）、（ＩＩＩ）の化合物、又はその薬学的に許容される塩（例えば、１０グラム、５０グラム、１００グラム、５００グラム、１キログラム、５キログラム、１０キログラム、２０キログラム超、又はそれ以上）を含む容器を特徴とする。一実施形態において、容器は、バイアルである。一実施形態において、容器は、ガラス、金属、及びプラスチックの１つ以上を含む。一実施形態において、容器は、蓋を含む。一実施形態において、容器は、シール（例えば、気密シール）を含む。

【００１０】

別の態様において、本開示は、約５グラム超の式（Ｉ）、（ＩＩ）、（ＩＩＩ）の化合物、又はその薬学的に許容される塩（例えば、１０グラム、５０グラム、１００グラム、

５００グラム、１キログラム、５キログラム、１０キログラム、２０キログラム超、又はそれ以上）を含む調製物を特徴とする。

【００１１】

別の態様において、本開示は、式（Ｉ）、（ＩＩ）、（ＩＩＩ）の化合物、又はその薬学的に許容される塩を調製する方法を特徴とする。一実施形態において、本方法は、アルキン化合物（例えば、本明細書に記載される式（Ｖ）の化合物）を、アジド化合物（例えば、本明細書に記載される式（ＶＩ）の化合物）と反応させ、それによって、式（Ｉ）、（ＩＩ）、又は（ＩＩＩ）の化合物を調製することを含む。一実施形態において、反応は、触媒（例えば、銅触媒）の存在下で起こる。

【００１２】

本発明の１つ以上の実施形態の詳細が本明細書において記載されている。本発明の他の特徴、対象及び利点は、発明を実施するための形態、図面、実施例及び特許請求の範囲から明らかであろう。

【００１３】

[詳細な説明]

本開示は、化合物、例えば、式（Ｉ）、（ＩＩ）、及び（ＩＩＩ）の化合物、並びに関連する組成物、調製物、及びその使用方法を提供する。本明細書に記載される化合物は、特定の抗線維性化合物の調製における有用な中間体を表す。

【００１４】

[定義]

本発明が、より容易に理解され得るように、いくつかの専門用語及び科学用語が、以下に具体的に定義される。本明細書において他の箇所に特に定義されない限り、本明細書において使用されるすべての他の専門用語及び科学用語は、本発明が属する技術分野の当業者によって一般的に理解される意味を有する。

【００１５】

添付の特許請求の範囲を含め、本明細書において用いられるところ、「ａ」、「ａｎ」、及び「ｔｈｅ」などの単数形の用語は、文脈上特に明記されない限り、それらの対応する複数の指示対象を含む。

【００１６】

「約」は、数値により規定されたパラメータ（例えば、開始温度などの、本明細書に記載される化合物の物理的性質）を修飾するために本明細書において用いられる場合、パラメータが、そのパラメータについて記載される数値を１５％上回る又は下回る程度に変動し得ることを意味する。例えば、約１５０℃の開始温度を有するものと定義される化合物は、１２７．５℃～１７２．５℃の開始温度を有し得る。いくつかの実施形態において、「約」という用語は、パラメータが、そのパラメータについて記載される数値を１０％又は５％上回る又は下回る程度に変動し得ることを意味する。

【００１７】

本明細書において用いられるところ、「取得する（Ａｃｑｕｉｒｅ）」又は「取得している（ａｃｑｕｉｒｉｎｇ）」は、値又は物理的エンティティを「直接的に取得する」又は「間接的に取得する」ことによる、値（例えば数値若しくはイメージ）、又は、物理的エンティティ（例えばサンプル）の入手を達成することを指す。「直接的に取得する」とは、プロセスを実施（例えば分析方法又はプロトコルの実施）して、値又は物理的エンティティを得ることを意味する。「間接的に取得する」とは、他の団体又は提供者（例えば、物理的エンティティ又は値を直接的に取得した第三者の実験室）から値又は物理的エンティティを受け取ることを指す。値又は物理的エンティティを直接的に取得するステップは、物理的な物質における物理的な変更、又は、機器若しくはデバイスの使用を含むプロセスの実施を含む。値を直接的に取得するステップの例としては、ヒト患者からのサンプルの入手が挙げられる。値を直接的に取得するステップは、機器又はデバイスを使用するプロセスの実施、例えば、示差走査熱量計における化合物の分析を含む。

【００１８】

本明細書において用いられるところ、「抗線維性」は、異物反応（ＦＢＲ）を軽減する化合物又は材料を指す。例えば、抗線維性化合物を含むデバイス（例えば、ヒドロゲルカプセル）（例えば、表１又は２に列挙される化合物で共有結合的に修飾されたポリマーを含むヒドロゲルカプセル）のその組織への移植によって誘導される生体組織中のＦＢＲの量は、抗線維性なしの参照デバイス、すなわち、抗線維性化合物を含まないが、実質的に同じ組成（例えば、同じ細胞型）及び構造（例えば、区画のサイズ、形状、数）を有するデバイスの移植によって誘導されるＦＢＲより少ない。実施形態において、ＦＢＲの程度は、例えば、国際公開第２０１７／０７５６３０号パンフレットに記載される当該技術分野において公知のアッセイを用いて、又はＶｅｇａｓ，Ａ．，ｅｔ　ａｌ．，Ｎａｔｕｒｅ　Ｂｉｏｔｅｃｈｎｏｌに記載されるアッセイ／方法（例えば、移植されたカプセルの皮下カテプシン測定、組織切片のマッソンのトリクローム（ＭＴ）、ヘマトキシリン又はエオジン染色、コラーゲン密度の定量化、マクロファージ（ＣＤ６８又はＦ４／８０）細胞染色及び共焦点顕微鏡検査、筋線維芽細胞（α平滑筋アクチン（ａｌｐｈａ－ｍｕｓｃｌｅ　ａｃｔｉｎ）、ＳＭＡ）又は一般的な細胞付着、公知の炎症因子及び免疫細胞マーカーの７９ＲＮＡ配列の定量化、又は好適な被験体、例えば、免疫応答性マウスの腹腔内で１４日後に回収されたデバイス（例えば、カプセル）におけるマクロファージ及び好中球についてのＦＡＣＳ分析）のうちの１つ以上を用いて、例えば、タンパク質吸着、マクロファージ、多核異物巨細胞、線維芽細胞、及び血管新生を含み得る移植されたデバイス（例えば、ヒドロゲルカプセル）を含む組織における免疫応答によって評価される。実施形態において、ＦＢＲは、免疫応答の１つ以上のバイオマーカー、例えば、カテプシン、ＴＮＦ－α、ＩＬ－１３、ＩＬ－６、Ｇ－ＣＳＦ、ＧＭ－ＣＳＦ、ＩＬ－４、ＣＣＬ２、又はＣＣＬ４の移植を含む組織におけるレベルを測定することによって評価される。いくつかの実施形態において、本発明のデバイス（例えば、その外面に配置された抗線維性化合物を含むヒドロゲルカプセル）によって誘導されるＦＢＲは、ＦＢＲなしの参照デバイス、例えば、ＦＢＲを軽減する手段を含まないことを除き、試験デバイス又は権利請求されるデバイスと実質的に同一であるデバイス（例えば、抗線維性化合物を含まないが、その他の点では、権利請求されるカプセルと実質的に同一であるヒドロゲルカプセル）によって誘導されるＦＢＲより少なくとも約８０％、約８５％、約９０％、約９５％、約９９％、又は約１００％少ない。いくつかの実施形態において、ＦＢＲ（例えば、バイオマーカーのレベル）は、約３０分、約１時間、約６時間、約１２時間、約１日、約２日、約３日、約４日、約１週間、約２週間、約１ヶ月、約２ヶ月、約３ヶ月、約６ヶ月、又はそれ以上の後に測定される。

【００１９】

本明細書において用いられるところ、「最大発熱出力」は、化合物についての全ての発熱事象の和（例えば、各発熱事象について発生される全てのエネルギーの和）を指す。一実施形態において、最大発熱出力は、化合物の主要な分解事象に関連する総発熱出力、並びに全ての以前及びその後の発熱事象を含む。最大発熱出力は、化合物の量当たりのエネルギー（例えば、化合物のグラム当たりのジュール又は化合物のモル当たりのジュール）によって測定され得る。

【００２０】

本明細書において用いられるところ、「開始温度」は、化合物が相転移を起こす温度（例えば、融点）を指す。一実施形態において、開始温度は、化合物が化学分解を起こし、及び／又はエネルギーを放出する温度を指す。一実施形態において、開始温度は、化合物が熱爆発の危険又は暴走反応の危険を及ぼす温度を指す。開始温度は、示差走査熱量測定（ＤＳＣ）又は示差熱分析（ＤＴＡ）によって測定されることが多い。熱量測定法を用いて、開始温度は、該当するピークの前縁接線と、外挿されるベースラインとの交点に関連し得る。開始温度は、熱量測定容器を収容する材料、例えば、金の内張り又はステンレス鋼によって影響され得る。開始温度はまた、当該技術分野において公知の他の方法を用いて決定され得る。

【００２１】

［選択される化学的定義］
特定の官能基及び化学用語の定義を以下により詳細に記載する。化学元素は、Ｈａｎｄｂｏｏｋ ｏｆ Ｃｈｅｍｉｓｔｒｙ ａｎｄ Ｐｈｙｓｉｃｓ，７５ｔｈ Ｅｄ．の内表紙のＰｅｒｉｏｄｏｉｃ Ｔａｂｌｅ ｏｆ ｔｈｅ Ｅｌｅｍｅｎｔｓ，ＣＡＳ ｖｅｒｓｉｏｎに従って識別し、特定の官能基は、ここに記載されているとおり通常どおり定義している。また、有機化学の一般原則、並びに特定の官能基部分及び反応性は、Ｔｈｏｍａｓ Ｓｏｒｒｅｌｌ，Ｏｒｇａｎｉｃ Ｃｈｅｍｉｓｔｒｙ，Ｕｎｉｖｅｒｓｉｔｙ Ｓｃｉｅｎｃｅ Ｂｏｏｋｓ，Ｓａｕｓａｌｉｔｏ、１９９９；Ｓｍｉｔｈ＆Ｍａｒｃｈ，Ｍａｒｃｈ’ｓ Ａｄｖａｎｃｅｄ Ｏｒｇａｎｉｃ Ｃｈｅｍｉｓｔｒｙ，５ｔｈ Ｅｄｉｔｉｏｎ，Ｊｏｈｎ Ｗｉｌｅｙ ＆ Ｓｏｎｓ，Ｉｎｃ．，Ｎｅｗ Ｙｏｒｋ、２００１；Ｌａｒｏｃｋ，Ｃｏｍｐｒｅｈｅｎｓｉｖｅ Ｏｒｇａｎｉｃ Ｔｒａｎｓｆｏｒｍａｔｉｏｎｓ，ＶＣＨ Ｐｕｂｌｉｓｈｅｒｓ，Ｉｎｃ．，Ｎｅｗ Ｙｏｒｋ、１９８９；及びＣａｒｒｕｔｈｅｒｓ，Ｓｏｍｅ Ｍｏｄｅｒｎ Ｍｅｔｈｏｄｓ ｏｆ Ｏｒｇａｎｉｃ Ｓｙｎｔｈｅｓｉｓ，３ｒｄ Ｅｄｉｔｉｏｎ，Ｃａｍｂｒｉｄｇｅ Ｕｎｉｖｅｒｓｉｔｙ Ｐｒｅｓｓ，Ｃａｍｂｒｉｄｇｅ，１９８７に記載されている。

【００２２】
本明細書で用いている略語は、化学及び生物学の技術分野におけるその従来の意味を有する。本明細書に記載の化学構造及び式は、化学技術分野において既知である化学原子価に係る標準的な規則に従って構成されている。

【００２３】
値の範囲が列挙されている場合、範囲中の各値及び部分範囲が包含されることが意図されている。例えば「C_1～C_6アルキル」は、C_1、C_2、C_3、C_4、C_5、C_6、C_1～C_6、C_1～C_5、C_1～C_4、C_1～C_3、C_1～C_2、C_2～C_6、C_2～C_5、C_2～C_4、C_2～C_3、C_3～C_6、C_3～C_5、C_3～C_4、C_4～C_6、C_4～C_5、及びC_5～C_6アルキルを包含することが意図されている。

【００２４】
本明細書において用いられるところ、「アルキル」は、１～２４個の炭素原子（「C_1～C_{24}アルキル」）を有する直鎖又は分岐飽和炭化水素基のラジカルを指す。いくつかの実施形態において、アルキル基は、１～１２個の炭素原子（「C_1～C_{12}アルキル」）、１～８個の炭素原子（「C_1～C_8アルキル」）、１～６個の炭素原子（「C_1～C_6アルキル」）、１～５個の炭素原子（「C_1～C_5アルキル」）、１～４個の炭素原子（「C_1～C_4アルキル」）、１～３個の炭素原子（「C_1～C_3アルキル」）、１～２個の炭素原子（「C_1～C_2アルキル」）、又は１個の炭素原子を有する（「C_1アルキル」）。いくつかの実施形態において、アルキル基は、２～６個の炭素原子を有する（「C_2～C_6アルキル」）。C_1～C_6アルキル基の例としては、メチル（C_1）、エチル（C_2）、ｎ－プロピル（C_3）、イソプロピル（C_3）、ｎ－ブチル（C_4）、ｔｅｒｔ－ブチル（C_4）、ｓｅｃ－ブチル（C_4）、イソ－ブチル（C_4）、ｎ－ペンチル（C_5）、３－ペンタニル（C_5）、アミル（C_5）、ネオペンチル（C_5）、３－メチル－２－ブタニル（C_5）、第三級アミル（C_5）、及びｎ－ヘキシル（C_6）が挙げられる。アルキル基の追加の例としては、ｎ－ヘプチル（C_7）、ｎ－オクチル（C_8）などが挙げられる。アルキル基の各実例は独立して任意選択により置換され得、すなわち、非置換であるか（「非置換アルキル」）又は１個以上の置換基（例えば、１～５個の置換基、１～３個の置換基、又は１個の置換基）で置換されている（「置換アルキル」）。

【００２５】
本明細書において用いられるところ、「アルケニル」は、２～２４個の炭素原子、１つ以上の炭素－炭素二重結合を有し、及び三重結合を有さない直鎖又は分岐炭化水素基のラジカル（「C_2～C_{24}アルケニル」）を指す。いくつかの実施形態において、アルケニル基は、２～１０個の炭素原子（「C_2～C_{10}アルケニル」）、２～８個の炭素原子（「C_2～C_8アルケニル」）、２～６個の炭素原子（「C_2～C_6アルケニル」）、２～５個の炭素原子（「C_2～C_5アルケニル」）、２～４個の炭素原子（「C_2～C_4アル

ケニル」）、２～３個の炭素原子（「C_2～C_3アルケニル」）、又は２個の炭素原子を有する（「C_2アルケニル」）。１つ以上の炭素－炭素二重結合は、中間（２－ブテニルにおけるものなど）又は末端（１－ブテニルにおけるものなど）であることが可能である。C_2～C_4アルケニル基の例としては、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～C_6アルケニル基の例としては、前述の$C_{2～4}$アルケニル基並びにペンテニル（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。アルケニル基の各実例は独立して任意選択により置換され得、すなわち、非置換であるか（「非置換アルケニル」）又は１個以上の置換基（例えば、１～５個の置換基、１～３個の置換基、又は１個の置換基）で置換されている（「置換アルケニル」）。

【００２６】

本明細書において用いられるところ、「アルキニル」という用語は、２～２４個の炭素原子、１つ以上の炭素－炭素三重結合を有する直鎖又は分岐炭化水素基のラジカル（「C_2～C_{24}アルケニル」）を指す。いくつかの実施形態において、アルキニル基は、２～１０個の炭素原子（「C_2～C_{10}アルキニル」）、２～８個の炭素原子（「C_2～C_8アルキニル」）、２～６個の炭素原子（「C_2～C_6アルキニル」）、２～５個の炭素原子（「C_2～C_5アルキニル」）、２～４個の炭素原子（「C_2～C_4アルキニル」）、２～３個の炭素原子（「C_2～C_3アルキニル」）、又は２個の炭素原子を有する（「C_2アルキニル」）。１つ以上の炭素－炭素三重結合は、中間（２－ブチニルにおけるものなど）又は末端（１－ブチニルにおけるものなど）であることが可能である。C_2～C_4アルキニル基の例としては、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。アルキニル基の各実例は独立して任意選択により置換され得、すなわち、非置換であるか（「非置換アルキニル」）又は１個以上の置換基（例えば、１～５個の置換基、１～３個の置換基、又は１個の置換基）で置換されている（「置換アルキニル」）。

【００２７】

本明細書において用いられるところ、「ヘテロアルキル」という用語は、非環式の安定な直鎖若しくは分岐鎖、又はこれらの組み合わせであって、少なくとも１個の炭素原子と、Ｏ、Ｎ、Ｐ、Ｓｉ、及びＳからなる群から選択される少なくとも１個のヘテロ原子とを含むものを指し、ここで、窒素、リン、ケイ素、又は硫黄原子は任意選択により酸化されていてもよく、窒素ヘテロ原子は任意選択により四級化されていてもよい。ヘテロ原子Ｏ、Ｎ、Ｐ、Ｓ、及びＳｉは、ヘテロアルキル基の任意の位置に配置されていてもよい。例示的なヘテロアルキル基としては、これらに限定されないが：$-CH_2-CH_2-O-CH_3$、$-CH_2-CH_2-NH-CH_3$、$-CH_2-CH_2-N(CH_3)-CH_3$、$-CH_2-S-CH_2-CH_3$、$-CH_2-CH_2$、$-S(O)-CH_3$、$-CH_2-CH_2-S(O)_2-CH_3$、$-CH=CH-O-CH_3$、$-Si(CH_3)_3$、$-CH_2-CH=N-OCH_3$、$-CH=CH-N(CH_3)-CH_3$、$-O-CH_3$、及び$-O-CH_2-CH_3$が挙げられる。２個又は３個以下のヘテロ原子が連続していてもよい（例えば$-CH_2-NH-OCH_3$及び$-CH_2-O-Si(CH_3)_3$など）。「ヘテロアルキル」が引用され、続いて、特定のヘテロアルキル基が引用されている場合（$-CH_2O$、$-NR^CR^D$など）、用語ヘテロアルキル及び$-CH_2O$又は$-NR^CR^D$は、重複していないか、又は相互に排他的ではないことが理解されるであろう。むしろ、特定のヘテロアルキル基が追加的な明確さのために引用されている。それ故、「ヘテロアルキル」という用語は、$-CH_2O$、$-NR^CR^D$などの特定のヘテロアルキル基を排除していると本明細書において解釈されるべきではない。

【００２８】

「アルキレン」、「アルケニレン」、「アルキニレン」、又は「ヘテロアルキレン」という用語は、単独で、又は他の置換基の一部として、別段の定めがある場合を除き、それぞれ、アルキル、アルケニル、アルキニル、又はヘテロアルキルから誘導される二価ラジ

カルを意味する。アルキレン、アルケニレン、アルキニレン、又はヘテロアルキレン基は、例えば、C_1～C_6アルキレン、C_2～C_6アルケニレン、C_2～C_6アルキニレン、又はC_1～C_6ヘテロアルキレンと記載され得る。ヘテロアルキレン基の場合、ヘテロ原子は、鎖終端の一方又は両方を占有することも可能である（例えば、アルキレンオキシ、アルキレンジオキシ、アルキレンアミノ、アルキレンジアミノなど）。さらに、アルキレン及びヘテロアルキレン連結基について、連結基の式が書かれている方向によって連結基の向きは示唆されていない。例えば、式－C（O）$_2$R’－は、－C（O）$_2$R’－及び－R’C（O）$_2$－の両方を表し得る。

【００２９】

本明細書において用いられるところ、「アリール」は、６～１４個の環炭素原子及びゼロ個のヘテロ原子を芳香族環系中に有する（「C_6～C_{14}アリール」）、単環式又は多環式（例えば、二環式又は三環式）４ｎ＋２芳香族環系（例えば、環式アレイにおいて共有される６、１０、又は１４個のπ電子を有する）のラジカルを指す。いくつかの実施形態において、アリール基は６個の環炭素原子を有する（「C_6アリール」；例えば、フェニル）。いくつかの実施形態において、アリール基は１０個の環炭素原子を有する（「C_{10}アリール」；例えば、１－ナフチル及び２－ナフチルなどのナフチル）。いくつかの実施形態において、アリール基は１４個の環炭素原子を有する（「C_{14}アリール」；例えば、アントラシル）。アリール基は、例えば、C_6～C_{10}員アリールと記載され得、ここで、「員」という用語は、部分中の非水素環原子を指す。アリール基としては、フェニル、ナフチル、インデニル、及びテトラヒドロナフチルが挙げられる。アリール基の各実例は独立して任意選択により置換され得、すなわち、非置換であるか（「非置換アリール」）又は１個以上の置換基で置換されている（「置換アリール」）。

【００３０】

本明細書において用いられるところ、「ヘテロアリール」は、環炭素原子及び１～４個の環ヘテロ原子を芳香族環系中に有する５～１０員単環式又は二環式４ｎ＋２芳香族環系（例えば、環式アレイにおいて共有される６又は１０個のπ電子を有する）のラジカルを指し、ここで、各ヘテロ原子は、窒素、酸素及び硫黄から独立して選択される（「５～１０員ヘテロアリール」）。１個以上の窒素原子を含有するヘテロアリール基において、結合点は、原子価的に許容されるとおり、炭素又は窒素原子であることが可能である。ヘテロアリール二環系は、１個以上のヘテロ原子を一方又は両方の環中に含んでいることが可能である。「ヘテロアリール」はまた、上記に定義されているヘテロアリール環が、１個以上のアリール基と縮合しており、結合点がアリール又はヘテロアリール環のいずれかにある環系を含み、このような実例において、環員の数は、縮合（アリール／ヘテロアリール）環系中の環員の数を示す。一方の環がヘテロ原子を含有しない二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、いずれかの環にあることが可能であり、すなわち、結合点は、ヘテロ原子を有する環（例えば、２－インドリル）又はヘテロ原子を含有しない環（例えば、５－インドリル）のいずれかにあることが可能である。ヘテロアリール基は、例えば６～１０員ヘテロアリールと記載され得、ここで、「員」という用語は、部分中の非水素環原子を指す。

【００３１】

いくつかの実施形態において、ヘテロアリール基は、環炭素原子及び１～４個の環ヘテロ原子を芳香族環系中に有する５～１０員芳香族環系であり、ここで、各ヘテロ原子は窒素、酸素、及び硫黄から独立して選択される（「５～１０員ヘテロアリール」）。いくつかの実施形態において、ヘテロアリール基は、環炭素原子及び１～４個の環ヘテロ原子を芳香族環系中に有する５～８員芳香族環系であり、ここで、各ヘテロ原子は窒素、酸素、及び硫黄から独立して選択される（「５～８員ヘテロアリール」）。いくつかの実施形態において、ヘテロアリール基は、環炭素原子及び１～４個の環ヘテロ原子を芳香族環系中に有する５～６員芳香族環系であり、ここで、各ヘテロ原子は窒素、酸素、及び硫黄から独立して選択される（「５～６員ヘテロアリール」）。いくつかの実施形態において、５～６員ヘテロアリールは、窒素、酸素、及び硫黄から選択される１～３個の環ヘテロ原子

を有する。いくつかの実施形態において、５～６員ヘテロアリールは、窒素、酸素、及び硫黄から選択される１～２個の環ヘテロ原子を有する。いくつかの実施形態において、５～６員ヘテロアリールは、窒素、酸素、及び硫黄から選択される１個の環ヘテロ原子を有する。ヘテロアリール基の各実例は独立して任意選択により置換され得、すなわち、非置換であるか（「非置換ヘテロアリール」）又は１個以上の置換基で置換されている（「置換ヘテロアリール」）。

【００３２】

１個のヘテロ原子を含有する例示的な５員ヘテロアリール基としては、限定されないが、ピロリル、フラニル及びチオフェニルが挙げられる。２個のヘテロ原子を含有する例示的な５員ヘテロアリール基としては、限定されないが、イミダゾリル、ピラゾリル、オキサゾリル、イソオキサゾリル、チアゾリル、及びイソチアゾリルが挙げられる。３個のヘテロ原子を含有する例示的な５員ヘテロアリール基としては、限定されないが、トリアゾリル、オキサジアゾリル、及びチアジアゾリルが挙げられる。４個のヘテロ原子を含有する例示的な５員ヘテロアリール基としては、限定されないが、テトラゾリルが挙げられる。１個のヘテロ原子を含有する例示的な６員ヘテロアリール基としては、限定されないが、ピリジニルが挙げられる。２個のヘテロ原子を含有する例示的な６員ヘテロアリール基としては、限定されないが、ピリダジニル、ピリミジニル、及びピラジニルが挙げられる。３又は４個のヘテロ原子を含有する例示的な６員ヘテロアリール基としては、限定されないが、それぞれトリアジニル及びテトラジニルが挙げられる。１個のヘテロ原子を含有する例示的な７員ヘテロアリール基としては、限定されないが、アゼピニル、オキセピニル、及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は、限定されないが、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、ベンズイミダゾリル、ベンゾオキサゾリル、ベンズイソキサゾリル、ベンゾオキサジアゾリル、ベンズチアゾリル、ベンズイソチアゾリル、ベンズチアジアゾリル、インドリジニル、及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は、限定されないが、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、及びキナゾリニルが挙げられる。他の例示的なヘテロアリール基としては、ヘム及びヘム誘導体が挙げられる。

【００３３】

本明細書において用いられるところ、「アリーレン」及び「ヘテロアリーレン」という用語は、単独で、又は他の置換基の一部として、それぞれ、アリール及びヘテロアリールから誘導される二価ラジカルを意味する。

【００３４】

本明細書において用いられるところ、「シクロアルキル」は、３～１０個の環炭素原子（「C_3～C_{10}シクロアルキル」）及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状炭化水素基のラジカルを指す。いくつかの実施形態において、シクロアルキル基は、３～８個の環炭素原子（「C_3～C_8シクロアルキル」）、３～６個の環炭素原子（「C_3～C_6シクロアルキル」）、又は５～１０個の環炭素原子を有する（「C_5～C_{10}シクロアルキル」）。シクロアルキル基は、例えば、C_4～C_7員シクロアルキルと記載され得、ここで、「員」という用語は、部分中の非水素環原子を指す。例示的なC_3～C_6シクロアルキル基としては、限定されないが、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～C_8シクロアルキル基としては、限定されないが、前述のC_3～C_6シクロアルキル基並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（C_8）、クバニル（C_8）、ビシクロ［１．１．１］ペンタニル（C_5）、ビシクロ［２．２．２］オクタニル（C_8）、ビシクロ［２．１．１］ヘキサニル（C_6）、ビシクロ［３．１．１］ヘ

プタニル（C_7）などが挙げられる。例示的なC_3～C_{10}シクロアルキル基としては、限定されないが、前述のC_3～C_8シクロアルキル基並びにシクロノニル（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。前述の例に例示されているとおり、一定の実施形態において、シクロアルキル基は、単環式（「単環式シクロアルキル」）であるか、又は二環系などの縮合、架橋若しくはスピロ環系を含有し（「二環式シクロアルキル」）、また、飽和であることが可能であり、又は部分不飽和であることが可能である。「シクロアルキル」はまた、上記に定義されているシクロアルキル環が、１個以上のアリール基と縮合しており、結合点がシクロアルキル環にある環系を含み、このような実例において、炭素の数は引き続きシクロアルキル環系中の炭素の数を示す。シクロアルキル基の各実例は独立して任意選択により置換され得、すなわち、非置換であるか（「非置換シクロアルキル」）又は１個以上の置換基で置換されている（「置換シクロアルキル」）。

【００３５】

本明細書において用いられるところ、「ヘテロシクリル」は、環炭素原子及び１～４個の環ヘテロ原子を有する３～１０員非芳香族環系のラジカルを指し、ここで、各ヘテロ原子は、窒素、酸素、硫黄、ホウ素、リン、及びケイ素から独立して選択される（「３～１０員ヘテロシクリル」）。１個以上の窒素原子を含有するヘテロシクリル基において、結合点は、原子価的に許容されるとおり、炭素又は窒素原子であることが可能である。ヘテロシクリル基は、単環式（「単環式ヘテロシクリル」）又は二環系などの縮合、架橋若しくはスピロ環系（「二環式ヘテロシクリル」）であることが可能であり、また、飽和であることが可能であり、又は部分不飽和であることが可能である。ヘテロシクリル二環系は、１個以上のヘテロ原子を一方又は両方の環中に含んでいることが可能である。「ヘテロシクリル」はまた、上記に定義されているヘテロシクリル環が、１個以上のシクロアルキル基と縮合しており、結合点がシクロアルキル又はヘテロシクリル環のいずれかにある環系、又は上記に定義されているヘテロシクリル環が、１個以上のアリール又はヘテロアリール基と縮合しており、結合点がヘテロシクリル環にある環系を含み、このような実例において、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。ヘテロシクリル基は、例えば、３～７員ヘテロシクリルと記載され得、ここで、「員」という用語は、部分中における、非水素環原子、すなわち、炭素、窒素、酸素、硫黄、ホウ素、リン、及びケイ素を指す。ヘテロシクリルの各実例は独立して任意選択により置換され得、すなわち、非置換であるか（「非置換ヘテロシクリル」）又は１個以上の置換基で置換されている（「置換ヘテロシクリル」）。一定の実施形態において、ヘテロシクリル基は非置換３～１０員ヘテロシクリルである。一定の実施形態において、ヘテロシクリル基は置換３～１０員ヘテロシクリルである。

【００３６】

いくつかの実施形態において、ヘテロシクリル基は、環炭素原子及び１～４個の環ヘテロ原子を有する５～１０員非芳香族環系であり、ここで、各ヘテロ原子は、窒素、酸素、硫黄、ホウ素、リン、及びケイ素から独立して選択される（「５～１０員ヘテロシクリル」）。いくつかの実施形態において、ヘテロシクリル基は、環炭素原子及び１～４個の環ヘテロ原子を有する５～８員非芳香族環系であり、ここで、各ヘテロ原子は、窒素、酸素、及び硫黄から独立して選択される（「５～８員ヘテロシクリル」）。いくつかの実施形態において、ヘテロシクリル基は、環炭素原子及び１～４個の環ヘテロ原子を有する５～６員非芳香族環系であり、ここで、各ヘテロ原子は、窒素、酸素、及び硫黄から独立して選択される（「５～６員ヘテロシクリル」）。いくつかの実施形態において、５～６員ヘテロシクリルは、窒素、酸素、及び硫黄から選択される１～３個の環ヘテロ原子を有する。いくつかの実施形態において、５～６員ヘテロシクリルは、窒素、酸素、及び硫黄から選択される１～２個の環ヘテロ原子を有する。いくつかの実施形態において、５～６員ヘテロシクリルは、窒素、酸素、及び硫黄から選択される１個の環ヘテロ原子を有する。

【００３７】

１個のヘテロ原子を含有する例示的な３員ヘテロシクリル基としては、限定されないが、アジルジニル（ａｚｉｒｄｉｎｙｌ）、オキシラニル、チオレニル（ｔｈｉｏｒｅｎｙｌ）が挙げられる。１個のヘテロ原子を含有する例示的な４員ヘテロシクリル基としては、限定されないが、アゼチジニル、オキセタニル及びチエタニルが挙げられる。１個のヘテロ原子を含有する例示的な５員ヘテロシクリル基としては、限定されないが、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、ジヒドロピロリル及びピロリル－２，５－ジオンが挙げられる。２個のヘテロ原子を含有する例示的な５員ヘテロシクリル基としては、限定されないが、ジオキソラニル、オキサスルフラニル、ジスルフラニル、及びオキサゾリジン－２－オンが挙げられる。３個のヘテロ原子を含有する例示的な５員ヘテロシクリル基としては、限定されないが、トリアゾリニル、オキサジアゾリニル、及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有する例示的な６員ヘテロシクリル基としては、限定されないが、ピペリジニル、ピペラジニル、テトラヒドロピラニル、ジヒドロピリジニル、及びチアニルが挙げられる。２個のヘテロ原子を含有する例示的な６員ヘテロシクリル基としては、限定されないが、ピペラジニル、モルホリニル、ジチアニル、ジオキサニルが挙げられる。２個のヘテロ原子を含有する例示的な６員ヘテロシクリル基としては、限定されないが、トリアジナニル又はチオモルホリニル－１，１－ジオキシドが挙げられる。１個のヘテロ原子を含有する例示的な７員ヘテロシクリル基としては、限定されないが、アゼパニル、オキセパニル及びチエパニルが挙げられる。１個のヘテロ原子を含有する例示的な８員ヘテロシクリル基としては、限定されないが、アゾカニル、オキセカニル及びチオカニルが挙げられる。C_6アリール環に縮合した例示的な５員ヘテロシクリル基（本明細書において、５，６－二環式複素環とも称される）としては、限定されないが、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、ベンゾオキサゾリノニルなどが挙げられる。アリール環に縮合した例示的な６員ヘテロシクリル基（本明細書において、６，６－二環式複素環とも称される）としては、限定されないが、テトラヒドロキノリニル、テトラヒドロイソキノリニルなどが挙げられる。

【００３８】

本明細書において用いられるところ、「アミノ」は、ラジカル－NR^CR^Dを指し、ここで、R^C及びR^Dは各々独立して、水素、C_1～C_{12}アルキル、C_3～C_{10}シクロアルキル、C_3～C_{10}ヘテロシクリル、C_6～C_{10}アリール、及びC_5～C_{10}ヘテロアリールである。いくつかの実施形態において、アミノはNH_2を指す。

【００３９】

本明細書において用いられるところ、「シアノ」はラジカル－ＣＮを指す。

【００４０】

本明細書において用いられるところ、「ハロ」又は「ハロゲン」は、独立して、又は他の置換基の一部として、別段の定めがある場合を除き、フッ素（Ｆ）、塩素（Ｃｌ）、臭素（Ｂｒ）、又はヨウ素（Ｉ）原子を意味する。

【００４１】

本明細書において用いられるところ、「ヒドロキシ」はラジカル－ＯＨを指す。

【００４２】

本明細書において定義されるところ、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、及びヘテロアリール基は、任意選択により置換されている（例えば、「置換」若しくは「非置換」アルキル、「置換」若しくは「非置換」アルケニル、「置換」若しくは「非置換」アルキニル、「置換」若しくは「非置換」ヘテロアルキル、「置換」若しくは「非置換」シクロアルキル、「置換」若しくは「非置換」ヘテロシクリル、「置換」若しくは「非置換」アリール又は「置換」若しくは「非置換」ヘテロアリール基）。一般に、「置換されている」という用語は、用語「任意選択により」が先行しているか否かに関わらず、ある基（例えば炭素又は窒素原子）に存在する少なくとも１個の水素が許容される置換基で置き換えられることを意味し、この置換基は、例えば、置換により安定な化合物（例えば、再配列、環化、脱離、又は他の反

応などによって自発的な変換を起こさない化合物）をもたらすものである。別段の定めがある場合を除き、「置換されている」基は、その基の１つ以上の置換可能な位置に置換基を有し、また、いずれかの所与の構造における２つ以上の位置が置換されている場合、この置換基は各位置において同一であるか又は異なる。「置換されている」という用語は、安定な化合物が形成される本明細書に記載の置換基のいずれかなどの、有機化合物のすべての許容可能な置換基による置換を含むことが想定される。本発明は、安定な化合物を得るためのあらゆるこのような組み合わせを想定する。本発明の目的のために、窒素などのヘテロ原子は、ヘテロ原子の原子価を満たすと共に、安定な部分の形成をもたらす、水素置換基及び／又は本明細書に記載のいずれかの好適な置換基を有し得る。

【００４３】

２個以上の置換基は、任意選択により結合されて、アリール、ヘテロアリール、シクロアルキル、又はヘテロシクリル基を形成し得る。このようないわゆる環形成置換基は、典型的には、必須ではないが、環基礎構造に結合して見出される。一実施形態において、環形成置換基は基礎構造の隣接する構成員に結合している。例えば、環基礎構造の隣接する構成員に結合する２個の環形成置換基が、縮合環構造を形成する。他の実施形態において、環形成置換基は、基礎構造の単一の構成員に結合している。例えば、環基礎構造の単一の構成員に結合する２個の環形成置換基が、スピロ環式構造を形成する。さらに他の実施形態において、環形成置換基は、基礎構造の隣接していない構成員に結合している。

【００４４】

本明細書に記載の式（Ｉ）、（ＩＩ）、又は（ＩＩＩ）の化合物は１つ以上の不斉中心を含んでいることが可能であり、それ故、例えば、鏡像異性体及び／又はジアステレオマーといった種々の異性形態で存在することが可能である。例えば、本明細書に記載の化合物は個々の鏡像異性体、ジアステレオマー若しくは幾何異性体の形態であることが可能であり、又はラセミ混合物及び１種以上の立体異性体が富化された混合物を含む立体異性体の混合物の形態であることが可能である。異性体は、キラル高圧液体クロマトグラフィ（ＨＰＬＣ）、並びにキラル塩の形成及び結晶化を含む当業者に公知の方法によって混合物から単離可能であり；又は好ましい異性体は、不斉合成により調製可能である。例えば、Ｊａｃｑｕｅｓ ｅｔ ａｌ．，Ｅｎａｎｔｉｏｍｅｒｓ，Ｒａｃｅｍａｔｅｓ ａｎｄ Ｒｅｓｏｌｕｔｉｏｎｓ（Ｗｉｌｅｙ Ｉｎｔｅｒｓｃｉｅｎｃｅ，Ｎｅｗ Ｙｏｒｋ，１９８１）；Ｗｉｌｅｎ ｅｔ ａｌ．，Ｔｅｔｒａｈｅｄｒｏｎ ３３：２７２５（１９７７）；Ｅｌｉｅｌ，Ｓｔｅｒｅｏｃｈｅｍｉｓｔｒｙ ｏｆ Ｃａｒｂｏｎ Ｃｏｍｐｏｕｎｄｓ（ＭｃＧｒａｗ－Ｈｉｌｌ，ＮＹ，１９６２）；及びＷｉｌｅｎ，Ｔａｂｌｅｓ ｏｆ Ｒｅｓｏｌｖｉｎｇ Ａｇｅｎｔｓ ａｎｄ Ｏｐｔｉｃａｌ Ｒｅｓｏｌｕｔｉｏｎｓ ｐ．２６８（Ｅ．Ｌ．Ｅｌｉｅｌ，Ｅｄ．，Ｕｎｉｖ．ｏｆ Ｎｏｔｒｅ Ｄａｍｅ Ｐｒｅｓｓ，Ｎｏｔｒｅ Ｄａｍｅ，ＩＮ １９７２）を参照のこと。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、及び代わりに、種々の異性体の混合物として、本明細書に記載の化合物を含む。

【００４５】

本明細書において用いられるところ、純粋な鏡像異性化合物は、化合物の他の鏡像異性体又は立体異性体を実質的に含まない（すなわち鏡像体過剰量である）。換言すると、「Ｓ」形態の化合物は「Ｒ」形態の化合物を実質的に含まず、それ故、「Ｒ」形態が鏡像体過剰量である。「鏡像異性体的に純粋な」又は「純粋な鏡像異性体」という用語は、化合物が、約７５重量％超、約８０重量％超、約８５重量％超、約９０重量％超、約９１重量％超、約９２重量％超、約９３重量％超、約９４重量％超、約９５重量％超、約９６重量％超、約９７重量％超、約９８重量％超、約９９重量％超、約９９．５重量％超、又は約９９．９重量％超の鏡像異性体を含むことを示す。一定の実施形態において、重量は、化合物のすべての鏡像異性体又は立体異性体の総重量に基づく。

【００４６】

本明細書に記載の式（Ｉ）、（ＩＩ）、又は（ＩＩＩ）の化合物はまた、１つ以上の同位体置換を含んでいてもよい。例えば、Ｈは、^{1}Ｈ、^{2}Ｈ（Ｄ又は重水素）、及び^{3}Ｈ（

Ｔ又は三重水素）を含むいずれかの同位体形態であり得；Ｃは、^{12}Ｃ、^{13}Ｃ、及び^{14}Ｃを含むいずれかの同位体形態であり得；Ｏは、^{16}Ｏ及び^{18}Ｏなどを含むいずれかの同位体形態であり得る。

【００４７】

「薬学的に許容可能な塩」という用語は、本明細書に記載の化合物に見出される特定の置換基に応じて、比較的無毒の酸又は塩基を伴って調製される有効な化合物の塩を含むことを意味する。本開示において使用される化合物が比較的酸性の官能基を含有する場合、塩基付加塩は、このような中性型の化合物を、十分な量の所望の塩基と、そのまま、又は好適な不活性溶剤中において接触させることにより得ることが可能である。薬学的に許容可能な塩基付加塩の例としては、ナトリウム、カリウム、カルシウム、アンモニウム、有機アミノ、若しくはマグネシウム塩、又は同様の塩が挙げられる。本開示において使用される化合物が比較的塩基性の官能基を含有する場合、酸付加塩は、このような中性型の化合物を、十分な量の所望の酸と、そのまま、又は好適な不活性溶剤中において接触させることにより得ることが可能である。薬学的に許容可能な酸付加塩の例としては、塩酸、臭化水素酸、硝酸、炭酸、一水素炭酸、リン酸、一水素リン酸、二水素リン酸、硫酸、一水素硫酸、ヨウ化水素酸、又は亜リン酸などのような無機酸から誘導されるものが挙げられ、並びに酢酸、プロピオン酸、イソ酪酸、マレイン酸、マロン酸、安息香酸、コハク酸、スベリン酸、フマル酸、乳酸、マンデル酸、フタル酸、ベンゼンスルホン酸、ｐ－トリルスルホン酸、クエン酸、酒石酸、メタンスルホン酸などのような有機酸から誘導される塩が挙げられる。また、アルギニン酸塩などのアミノ酸の塩、及びグルクロン酸又はガラクツロン酸などのような有機酸の塩が含まれる（例えば、Ｂｅｒｇｅ　ｅｔ　ａｌ．，Ｊ．Ｐｈａｒｍ．Ｓｃｉ．　６６：１－１９（１９７７）を参照のこと）。一定の特定の本開示において使用される化合物は、塩基又は酸付加塩への化合物の転換を可能とする塩基性及び酸性官能基の両方を含有する。これらの塩は、当業者に公知の方法によって調製され得る。当業者に公知である他の薬学的に許容可能なキャリアが本開示において使用するのに好適である。

【００４８】

塩形態に加えて、本開示は、プロドラッグ形態の式（Ｉ）、（ＩＩ）、又は（ＩＩＩ）の化合物を提供し得る。プロドラッグは、生理学的状態で化学変化を容易に生起して本発明において使用される化合物を提供する化合物である。さらに、プロドラッグは、エキソビボ環境における化学的又は生化学的方法によって式（Ｉ）、（ＩＩ）、又は（ＩＩＩ）の有用な化合物に転換されることが可能である。

【００４９】

一定の式（Ｉ）、（ＩＩ）、又は（ＩＩＩ）の化合物は、非溶媒和形態、並びに水和物形態を含む溶媒和形態で存在することが可能である。一般に、溶媒和形態は非溶媒和形態と同等であり、本発明の範囲内に包含される。一定の式（Ｉ）、（ＩＩ）、又は（ＩＩＩ）の化合物は、多数の結晶性又はアモルファス形態で存在し得る。一般に、すべての物理的形態が本開示によって想定される使用について同等であり、本開示の範囲内であることが意図されている。

【００５０】

「溶媒和物」という用語は、通常は加溶剤分解反応による、溶剤に付随する化合物の形態を指す。この物理的な付随は水素結合を含み得る。従来の溶剤としては、水、メタノール、エタノール、酢酸、ジメチルスルホキシド（ＤＭＳＯ）、テトラヒドロフラン（ＴＨＦ）、ジエチルエーテルなどが挙げられる。本明細書に記載の化合物は、例えば結晶形態で調製され得、溶媒和され得る。好適な溶媒和物としては、薬学的に許容可能な溶媒和物が挙げられ、さらに、化学量論的溶媒和物及び非化学量論的溶媒和物の両方が挙げられる。

【００５１】

「水和物」という用語は、水に付随している化合物を指す。典型的には、化合物の水和物に含有される水分子の数は、水和物中の化合物分子の数に対する確定された割合である

。従って、化合物の水和物は、例えば一般式Ｒ・ｘ　Ｈ２Ｏ（式中、Ｒは化合物であり、ｘは０超の数字である）によって表され得る。

【００５２】

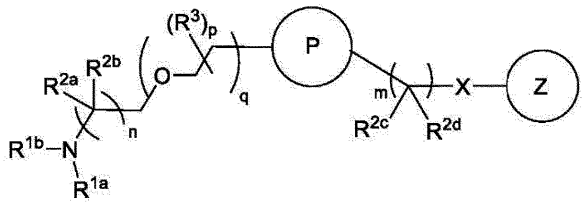
「互変異性体」という用語は、本明細書において用いられるところ、化合物構造の相互変換可能な形態であって、水素原子及び電子の変位が様々である化合物を指す。それ故、２つの構造が、π電子及び原子（通常はＨ）の移動を介して平衡状態にあり得る。例えば、酸又は塩基のいずれかを伴う処理によって急速に相互変換されるため、エノール及びケトンは互変異性体である。互変異性体は、対象となる化合物の最適な化学反応性及び生物作用の獲得と関連性があり得る。

【００５３】

［式（Ｉ）、（ＩＩ）、及び（ＩＩＩ）の化合物］

本発明は、式（Ｉ）の化合物：

【化４】



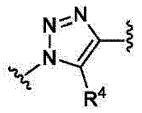
(I)

又はその薬学的に許容される塩を特徴とし、式中、環Ｐは、各々が１～６個のＲ４で任意選択により置換されている、ヘテロシクリル又はヘテロアリールであり；環Ｚは、各々が１～６個のＲ５で任意選択により置換されている、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、又はヘテロアリールであり；Ｘは、Ｏ、Ｓ、Ｎ（ＲＡ）、Ｃ１～Ｃ１２アルキレン、Ｃ１～Ｃ１２アルケニレン、Ｃ２～Ｃ１２ヘテロアルキレン、又は不在であり；Ｒ１ａは、水素、Ｃ１～Ｃ１２アルキル、Ｃ２～Ｃ１２アルケニル、Ｃ２～Ｃ１２アルキニル、Ｃ２～Ｃ１２ヘテロアルキル、Ｃ１～Ｃ１２ハロアルキル、又はアミン保護基であり；Ｒ１ｂは、アミン保護基であり；又はＲ１ａ及びＲ１ｂは、一緒になって、各々が１～６個のＲ６で任意選択により置換されている、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、又はヘテロアリール環を形成し得；Ｒ２ａ、Ｒ２ｂ、Ｒ２ｃ、及びＲ２ｄの各々は独立して、水素、Ｃ１～Ｃ１２アルキル、Ｃ２～Ｃ１２ヘテロアルキル、ハロゲン、又はＯＲＣであり；又はＲ２ａ及びＲ２ｂ又はＲ２ｃ及びＲ２ｄは、一緒になって、オキソを形成し；Ｒ３、Ｒ５、及びＲ６の各々は独立して、Ｃ１～Ｃ１２アルキル、Ｃ２～Ｃ１２アルケニル、Ｃ２～Ｃ１２アルキニル、Ｃ２～Ｃ１２ヘテロアルキル、Ｃ１～Ｃ１２ハロアルキル、ハロゲン、オキソ、ＯＲＣ、Ｃ（Ｏ）ＯＲＣ、Ｃ（Ｏ）ＲＤ、Ｃ（Ｏ）Ｎ（ＲＡ）、Ｎ（ＲＡ）Ｃ（Ｏ）ＲＣ；又はＮ（ＲＡ）（ＲＢ）であり；各Ｒ４は、独立して、水素、Ｃ１～Ｃ１２アルキル、Ｃ２～Ｃ１２アルケニル、Ｃ２～Ｃ１２アルキニル、Ｃ２～Ｃ１２ヘテロアルキル、Ｃ１～Ｃ１２ハロアルキル、ハロゲン、オキソ、ＯＲＣ、Ｃ（Ｏ）ＯＲＣ、Ｃ（Ｏ）ＲＤ、Ｃ（Ｏ）Ｎ（ＲＡ）、Ｎ（ＲＡ）Ｃ（Ｏ）ＲＣ；又はＮ（ＲＡ）（ＲＢ）であり；ＲＡ、ＲＢ、ＲＣ、及びＲＤの各々は独立して、水素、Ｃ１～Ｃ１２アルキル、Ｃ２～Ｃ１２アルケニル、Ｃ２～Ｃ１２アルキニル、Ｃ２～Ｃ１２ヘテロアルキル、Ｃ１～Ｃ１２ハロアルキル、ハロゲン、シクロアルキル、又はヘテロシクリルであり；ｍ及びｎは各々独立して、０、１、２、３、４、５、又は６であり；ｐは、０、１、２、３、４、又は５であり；ｑは、０～２５の整数である。

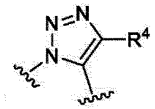
【００５４】

いくつかの実施形態において、環Ｐは、１～６個のＲ４で任意選択により置換されているヘテロアリールである。いくつかの実施形態において、環Ｐは、単環式環又は二環式環である。一実施形態において、環Ｐは、単環式環である。一実施形態において、環Ｐは、５員ヘテロアリール又は６員ヘテロアリールである。一実施形態において、環Ｐは、５員ヘテロアリールである。一実施形態において、環Ｐは、６員ヘテロアリールである。

【００５５】
いくつかの実施形態において、環Ｐは、１、２、３、４、又は５個のヘテロ原子を含む。一実施形態において、環Ｐは、１、２、又は３個のヘテロ原子を含む。一実施形態において、環Ｐは、１個のヘテロ原子を含む。一実施形態において、環Ｐは、２個のヘテロ原子を含む。一実施形態において、環Ｐは、３個のヘテロ原子を含む。一実施形態において、ヘテロ原子は、窒素原子、酸素原子、硫黄原子、リン原子、ホウ素原子、又はケイ素原子である。
【００５６】
いくつかの実施形態において、Ｐは、単環式、窒素含有ヘテロアリールである。いくつかの実施形態において、Ｐは５員窒素含有ヘテロアリールである。いくつかの実施形態において、Ｐは、テトラゾリル、イミダゾリル、ピラゾリル、又はトリアゾリル、ピロリル、オキサゾリル、又はチアゾリルである。いくつかの実施形態において、Ｐは、テトラゾリル、イミダゾリル、ピラゾリル、又はトリアゾリル、又はピロリルである。いくつかの実施形態において、Ｐはイミダゾリルである。いくつかの実施形態において、Ｐは、トリアゾリル（例えば、１，２，３－トリアゾリル又は１，２，４－トリアゾリル）である。いくつかの実施形態において、Ｐは、１，２，３－トリアゾリルである。いくつかの実施形態において、Ｐは、
【化５】



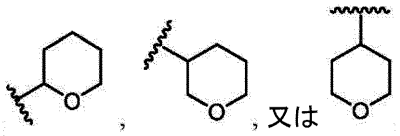
又は
【化６】



である。一実施形態において、R^4は、水素、C_1～C_{12}アルキル、又はハロゲンである。
【００５７】
いくつかの実施形態において、環Ｚは、３員環、４員環、５員環、６員環、７員環、又は８員環である。一実施形態において、環Ｚは、３員環である。一実施形態において、環Ｚは、４員環である。一実施形態において、環Ｚは、５員環である。一実施形態において、環Ｚは、６員環である。一実施形態において、環Ｚは、７員環である。一実施形態において、環Ｚは、８員環である。
【００５８】
いくつかの実施形態において、環Ｚは、少なくとも１個のヘテロ原子（例えば、少なくとも２個のヘテロ原子、３個のヘテロ原子、４個のヘテロ原子）を含む。ヘテロ原子は、窒素原子、酸素原子、硫黄原子、リン原子、ホウ素原子、又はケイ素原子であり得、例えば、本明細書に記載されるように、置換基でさらに置換され得る。
【００５９】
一実施形態において、環Ｚは、単環式環又は二環式環である。一実施形態において、環Ｚは、１～６個のR^4で任意選択により置換されているヘテロシクリルである。一実施形態において、環Ｚは、１～６個のR^4で任意選択により置換されている３員、４員、５員、６員、７員、又は８員ヘテロシクリルである。一実施形態において、環Ｚは、窒素原子、酸素原子、又は硫黄原子を含む。一実施形態において、環Ｚは、酸素含有ヘテロシクリルである。いくつかの実施形態において、環Ｚは、６員酸素含有ヘテロシクリルである。

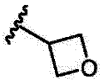
一実施形態において、環Ｚは、テトラヒドロピラニルである。一実施形態において、環Ｚは、以下のとおりである：

【化７】



一実施形態において、環Ｚは、４員酸素含有ヘテロシクリルである。一実施形態において、環Ｚは、

【化８】

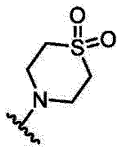


である。

【００６０】

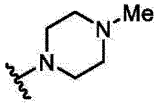
一実施形態において、環Ｚは、硫黄含有ヘテロシクリルである。一実施形態において、環Ｚは、窒素含有ヘテロシクリルである。一実施形態において、Ｚは、６員窒素含有ヘテロシクリルである。一実施形態において、環Ｚは、窒素原子及び硫黄原子を含有する６員ヘテロシクリルである。一実施形態において、環Ｚは、チオモルホリニル－１，１－ジオキシジルである。一実施形態において、環Ｚは、

【化９】



である。一実施形態において、環Ｚは、

【化１０】



である。

【００６１】

一実施形態において、Ｘは、不在、Ｏ、Ｓ、Ｎ（R^A）、C_1～C_{12}アルキレン、又はC_2～C_{12}ヘテロアルキレンである。一実施形態において、ＸはＯである。一実施形態において、Ｘは不在である。

【００６２】

一実施形態において、R^{2a}、R^{2b}、R^{2c}、及びR^{2d}の各々は独立して、水素、C_1～C_{12}アルキル、C_2～C_{12}ヘテロアルキル、又はOR^Cである。一実施形態において、R^{2a}及びR^{2b}の各々は独立して、水素である。一実施形態において、R^{2c}及びR^{2d}の各々は独立して、水素である。一実施形態において、R^{2a}及びR^{2b}の各々は独立して、水素である。

【００６３】

一実施形態において、R^{1a}は、水素、C_1～C_{12}アルキル、C_2～C_{12}アルケニル、C_2～C_{12}ヘテロアルキル、C_1～C_{12}ハロアルキル、又はアミン保護基である。

一実施形態において、R^{1a}は、水素、C_1～C_{12}アルキル、C_2～C_{12}ヘテロアルキル、又はアミン保護基である。一実施形態において、R^{1a}は、水素又はアミン保護基である。一実施形態において、R^{1a}は、水素である。一実施形態において、R^{1a}は、アミン保護基である。一実施形態において、R^{1a}は、酸不安定性アミン保護基、塩基不安定性保護基、紫外光不安定性保護基、又は水素化によって除去されるアミン保護基である。

【００６４】

一実施形態において、R^{1b}は、酸不安定性アミン保護基、塩基不安定性保護基、紫外光不安定性保護基、又は水素化によって除去されるアミン保護基である。一実施形態において、R^{1b}は、９－フルオレニルメトキシカルボニル（Ｆｍｏｃ）、ベンジル（Ｂｎ）、ベンゾイル（Ｂｚ）、アリルオキシカルボニル（Ａｌｌｏｃ）、２－（４－ニトロフェニルスルホニル）エトキシカルボニル（Ｎｓｃ）、１，１－ジオキソベンゾ［ｂ］チオフェン－２－イルメチルオキシカルボニル（Ｂｓｍｏｃ）、１，１－ジオキソナフト［１，２－ｂ］チオフェン（Ｎｓｍｏｃ）、１－（４，４－ジメチル－２，６－ジオキソシクロヘキサ－１－イリデン）－３－メチルブチル（ｉｖＤｄｅ）、２，２，２－トリクロロエチルオキシカルボニル（Ｔｒｏｃ）、２－［フェニル（メチル）スルホニオ］エチルオキシカルボニルテトラフルオロボレート（Ｐｍｓ）、ｔｅｒｔ－ブチルオキシカルボニル（Ｂｏｃ）、ｐ－メトキシベンジル（ＰＭＢ）、カルボベンジルオキシ（Ｃｂｚ）、アセチル（Ａｃ）、トシル（Ｔｓ）、トリチル（Ｔｒｔ）、２－（４－ビフェニル）－イソプロポキシカルボニル（Ｂｐｏｃ）、２，２，５，５－テトラメチル－１，２，５－アザジシロリジン、１，３－ジチオラン－２－イミン、ニトロベンゼンスルホニル（Ｎｏｓｙｌ）、及びピロメリット酸ジイミドから選択されるアミン保護基である。一実施形態において、R^{1b}は、９－フルオレニルメトキシカルボニル（Ｆｍｏｃ）である。一実施形態において、R^{1b}は、ベンジル（Ｂｎ）である。一実施形態において、R^{1b}は、ベンゾイル（Ｂｚ）である。一実施形態において、R^{1b}は、アリルオキシカルボニル（Ａｌｌｏｃ）である。一実施形態において、R^{1b}は、２－（４－ニトロフェニルスルホニル）エトキシカルボニル（Ｎｓｃ）である。一実施形態において、R^{1b}は、１，１－ジオキソベンゾ［ｂ］チオフェン－２－イルメチルオキシカルボニル（Ｂｓｍｏｃ）である。一実施形態において、R^{1b}は、１，１－ジオキソナフト［１，２－ｂ］チオフェン（Ｎｓｍｏｃ）である。一実施形態において、R^{1b}は、１－（４，４－ジメチル－２，６－ジオキソシクロヘキサ－１－イリデン）－３－メチルブチル（ｉｖＤｄｅ）である。一実施形態において、R^{1b}は、２，２，２－トリクロロエチルオキシカルボニル（Ｔｒｏｃ）である。一実施形態において、R^{1b}は、２－［フェニル（メチル）スルホニオ］－エチルオキシカルボニルテトラフルオロボレート（Ｐｍｓ）である。一実施形態において、R^{1b}は、ｔｅｒｔ－ブチルオキシカルボニル（Ｂｏｃ）である。一実施形態において、R^{1b}は、ｐ－メトキシベンジル（ＰＭＢ）である。一実施形態において、R^{1b}は、カルボベンジルオキシ（Ｃｂｚ）である。一実施形態において、R^{1b}は、アセチル（Ａｃ）である。一実施形態において、R^{1b}は、トシル（Ｔｓ）である。一実施形態において、R^{1b}は、トリチル（Ｔｒｔ）である。一実施形態において、R^{1b}は、２－（４－ビフェニル）－イソプロポキシカルボニル（Ｂｐｏｃ）である。一実施形態において、R^{1b}は、２，２，５，５－テトラメチル－１，２，５－アザジシロリジンである。一実施形態において、R^{1b}は、１，３－ジチオラン－２－イミン、ニトロベンゼンスルホニル（Ｎｏｓｙｌ）である。一実施形態において、R^{1b}は、ピロメリット酸ジイミドである。

【００６５】

一実施形態において、R^{1a}が水素であり、R^{1b}は、９－フルオレニルメトキシカルボニル（Ｆｍｏｃ）、ベンジル（Ｂｎ）、ベンゾイル（Ｂｚ）、アリルオキシカルボニル（Ａｌｌｏｃ）、２－（４－ニトロフェニルスルホニル）エトキシカルボニル（Ｎｓｃ）、１，１－ジオキソベンゾ［ｂ］チオフェン－２－イルメチルオキシカルボニル（Ｂｓｍｏｃ）、１，１－ジオキソナフト［１，２－ｂ］チオフェン（Ｎｓｍｏｃ）、１－（４，４－ジメチル－２，６－ジオキソシクロヘキサ－１－イリデン）－３－メチルブチル（ｉ

ｖＤｄｅ）、２，２，２－トリクロロエチルオキシカルボニル（Ｔｒｏｃ）、２－［フェニル（メチル）スルホニオ］エチルオキシカルボニルテトラフルオロボレート（Ｐｍｓ）、ｔｅｒｔ－ブチルオキシカルボニル（Ｂｏｃ）、ｐ－メトキシベンジル（ＰＭＢ）、カルボベンジルオキシ（Ｃｂｚ）、アセチル（Ａｃ）、トシル（Ｔｓ）、トリチル（Ｔｒｔ）、２－（４－ビフェニル）イソプロポキシカルボニル（Ｂｐｏｃ）、２，２，５，５－テトラメチル－１，２，５－アザジシロリジン、１，３－ジチオラン－２－イミン、ニトロベンゼンスルホニル（Ｎｏｓｙｌ）、及びピロメリット酸ジイミドから選択されるアミン保護基である。一実施形態において、R^{1a}が水素であり、R^{1b}は、ｔｅｒｔ－ブチルオキシカルボニル（Ｂｏｃ）である。

【００６６】

一実施形態において、ｍは、０、１、２、３、又は４である。一実施形態において、ｍは０である。一実施形態において、ｍは１である。一実施形態において、ｍは２である。一実施形態において、ｍは３である。一実施形態において、ｍは４である。

【００６７】

一実施形態において、ｎは、０、１、２、３、又は４である。一実施形態において、ｎは０である。一実施形態において、ｎは１である。一実施形態において、ｎは２である。一実施形態において、ｎは３である。一実施形態において、ｎは４である。

【００６８】

一実施形態において、ｍ及びｎの各々は独立して、０又は１である。一実施形態において、ｍ及びｎの各々は独立して、１である。一実施形態において、ｍ及びｎの一方は、独立して、０であり、ｍ及びｎの他方は、独立して、１である。

【００６９】

一実施形態において、ｑは、１、２、３、４、５、又は６である。一実施形態において、ｑは、２、３、又は４である。一実施形態において、ｑは２である。一実施形態において、ｑは３である。一実施形態において、ｑは４である。

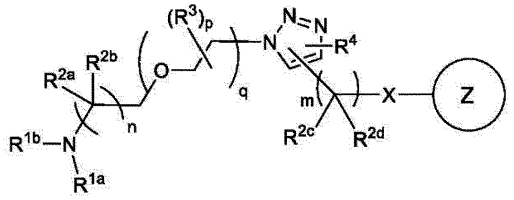
【００７０】

一実施形態において、ｐは、０、１、又は２である。一実施形態において、ｐは０である。一実施形態において、ｐは１である。一実施形態において、ｐは２である。

【００７１】

いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物は、式（Ｉ－ａ）の化合物：

【化１１】



(I-a)

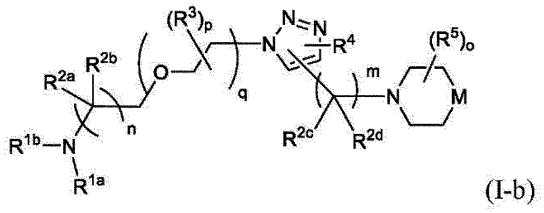
又はその薬学的に許容される塩であり、式中、環Ｚは、各々が１～６個のR^{5}で任意選択により置換されている、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、又はヘテロアリールであり；Ｘは、Ｏ、Ｓ、Ｎ（R^{A}）、C_{1}～C_{12}アルキレン、C_{1}～C_{12}アルケニレン、C_{2}～C_{12}ヘテロアルキレン、又は不在であり；R^{1a}は、水素、C_{1}～C_{12}アルキル、C_{2}～C_{12}アルケニル、C_{2}～C_{12}アルキニル、C_{2}～C_{12}ヘテロアルキル、C_{1}～C_{12}ハロアルキル、又はアミン保護基であり；R^{1b}は、アミン保護基であり；又はR^{1a}及びR^{1b}は、一緒になって、各々が１～６個のR^{6}で任意選択により置換されている、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、又はヘテロアリール環を形成し得；R^{2a}、R^{2b}、R^{2c}、及びR^{2d}の各々は独立して、水素、C_{1}～C_{12}アルキル、C_{2}～C_{12}ヘテロアルキル、ハロゲン、又はOR^{C}であり；又はR^{2a}及びR^{2b}又はR^{2c}及びR^{2d}は、一緒になって、オキソを形成し；R^{3}、R^{5}、及びR^{6}の各々は独立して、C_{1}～C_{12}アルキル、C_{2}～C_{12}アルケニル、C_{2}～C_{12}アルキニル、Ｃ

２～Ｃ１２ヘテロアルキル、Ｃ１～Ｃ１２ハロアルキル、ハロゲン、オキソ、ＯＲ^Ｃ、Ｃ（Ｏ）ＯＲ^Ｃ、Ｃ（Ｏ）Ｒ^Ｄ、Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^Ａ）、Ｎ（Ｒ^Ａ）Ｃ（Ｏ）Ｒ^Ｃ、又はＮ（Ｒ^Ａ）（Ｒ^Ｂ）であり；Ｒ^４は、水素、Ｃ１～Ｃ１２アルキル、Ｃ２～Ｃ１２アルケニル、Ｃ２～Ｃ１２アルキニル、Ｃ２～Ｃ１２ヘテロアルキル、Ｃ１～Ｃ１２ハロアルキル、ハロゲン、オキソ、ＯＲ^Ｃ、Ｃ（Ｏ）ＯＲ^Ｃ、Ｃ（Ｏ）Ｒ^Ｄ、Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^Ａ）、Ｎ（Ｒ^Ａ）Ｃ（Ｏ）Ｒ^Ｃ、又はＮ（Ｒ^Ａ）（Ｒ^Ｂ）であり；Ｒ^Ａ、Ｒ^Ｂ、Ｒ^Ｃ、及びＲ^Ｄの各々は独立して、水素、Ｃ１～Ｃ１２アルキル、Ｃ２～Ｃ１２アルケニル、Ｃ２～Ｃ１２アルキニル、Ｃ２～Ｃ１２ヘテロアルキル、Ｃ１～Ｃ１２ハロアルキル、ハロゲン、シクロアルキル、又はヘテロシクリルであり；ｍ及びｎは各々独立して、０、１、２、３、４、５、又は６であり；ｐは、０、１、２、３、４、又は５であり；ｑは、０～２５の整数である。

【００７２】

いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物は、式（Ｉ－ｂ）の化合物：

【化１２】



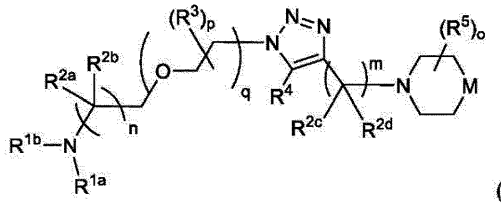
(I-b)

又はその薬学的に許容される塩であり、式中、Ｍは、Ｃ（Ｒ’）（Ｒ”）、Ｎ（Ｒ’）、又はＳ（Ｏ）_ｘであり；Ｒ’及びＲ”の各々は独立して、水素、Ｃ１～Ｃ１２アルキル、Ｃ２～Ｃ１２ヘテロアルキル、Ｃ１～Ｃ１２ハロアルキル又はハロゲンであり；又はＲ’及びＲ”の各々は、一緒になって、オキソを形成し；Ｒ^１ａは、水素、Ｃ１～Ｃ１２アルキル、Ｃ２～Ｃ１２アルケニル、Ｃ２～Ｃ１２アルキニル、Ｃ２～Ｃ１２ヘテロアルキル、Ｃ１～Ｃ１２ハロアルキル、又はアミン保護基であり；Ｒ^１ｂは、アミン保護基であり；又はＲ^１ａ及びＲ^１ｂは、一緒になって、各々が１～６個のＲ^６で任意選択により置換されている、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、又はヘテロアリール環を形成し得；Ｒ^２ａ、Ｒ^２ｂ、Ｒ^２ｃ、及びＲ^２ｄの各々は独立して、水素、Ｃ１～Ｃ１２アルキル、Ｃ２～Ｃ１２ヘテロアルキル、又はハロゲンであり；又はＲ^２ａ及びＲ^２ｂ又はＲ^２ｃ及びＲ^２ｄは、一緒になって、オキソを形成し；Ｒ^３、Ｒ^５、及びＲ^６の各々は独立して、Ｃ１～Ｃ１２アルキル、Ｃ２～Ｃ１２アルケニル、Ｃ２～Ｃ１２アルキニル、Ｃ２～Ｃ１２ヘテロアルキル、Ｃ１～Ｃ１２ハロアルキル、ハロゲン、オキソ、ＯＲ^Ｃ、Ｃ（Ｏ）ＯＲ^Ｃ、Ｃ（Ｏ）Ｒ^Ｄ、Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^Ａ）、Ｎ（Ｒ^Ａ）Ｃ（Ｏ）Ｒ^Ｃ、又はＮ（Ｒ^Ａ）（Ｒ^Ｂ）であり；Ｒ^４は、水素、Ｃ１～Ｃ１２アルキル、Ｃ２～Ｃ１２アルケニル、Ｃ２～Ｃ１２アルキニル、Ｃ２～Ｃ１２ヘテロアルキル、Ｃ１～Ｃ１２ハロアルキル、ハロゲン、オキソ、ＯＲ^Ｃ、Ｃ（Ｏ）ＯＲ^Ｃ、Ｃ（Ｏ）Ｒ^Ｄ、Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^Ａ）、Ｎ（Ｒ^Ａ）Ｃ（Ｏ）Ｒ^Ｃ、又はＮ（Ｒ^Ａ）（Ｒ^Ｂ）であり；Ｒ^Ａ、Ｒ^Ｂ、Ｒ^Ｃ、及びＲ^Ｄの各々は独立して、水素、Ｃ１～Ｃ１２アルキル、Ｃ２～Ｃ１２アルケニル、Ｃ２～Ｃ１２アルキニル、Ｃ２～Ｃ１２ヘテロアルキル、Ｃ１～Ｃ１２ハロアルキル、ハロゲン、シクロアルキル、又はヘテロシクリルであり；ｍ及びｎは各々独立して、０、１、２、３、４、５、又は６であり；ｏ及びｐは各々独立して、０、１、２、３、４、又は５であり；ｑは、０～２５の整数であり；ｘは、０、１、又は２である。

【００７３】

いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物は、式（Ｉ－ｄ）の化合物：

【化１３】



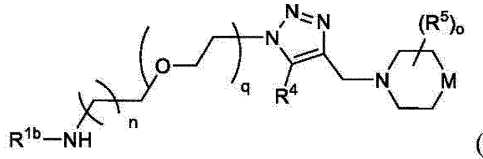
(I-d)

又はその薬学的に許容される塩であり、式中、Ｍは、Ｃ（Ｒ’）（Ｒ”）、Ｎ（Ｒ’）、又はＳ（Ｏ）$_x$であり；Ｒ’及びＲ”の各々は独立して、水素、Ｃ$_1$～Ｃ$_{12}$アルキル、Ｃ$_2$～Ｃ$_{12}$ヘテロアルキル、Ｃ$_1$～Ｃ$_{12}$ハロアルキル又はハロゲンであり；又はＲ’及びＲ”の各々は、一緒になって、オキソを形成し；Ｒ^{1a}は、水素、Ｃ$_1$～Ｃ$_{12}$アルキル、Ｃ$_2$～Ｃ$_{12}$アルケニル、Ｃ$_2$～Ｃ$_{12}$アルキニル、Ｃ$_2$～Ｃ$_{12}$ヘテロアルキル、Ｃ$_1$～Ｃ$_{12}$ハロアルキル、又はアミン保護基であり；Ｒ^{1b}は、アミン保護基であり；又はＲ^{1a}及びＲ^{1b}は、一緒になって、各々が１～６個のＲ^{6}で任意選択により置換されている、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、又はヘテロアリール環を形成し得；Ｒ^{2a}、Ｒ^{2b}、Ｒ^{2c}、及びＲ^{2d}の各々は独立して、水素、Ｃ$_1$～Ｃ$_{12}$アルキル、Ｃ$_2$～Ｃ$_{12}$ヘテロアルキル、又はハロゲンであり；又はＲ^{2a}及びＲ^{2b}又はＲ^{2c}及びＲ^{2d}は、一緒になって、オキソを形成し；Ｒ^3、Ｒ^5、及びＲ^{6}の各々は独立して、Ｃ$_1$～Ｃ$_{12}$アルキル、Ｃ$_2$～Ｃ$_{12}$アルケニル、Ｃ$_2$～Ｃ$_{12}$アルキニル、Ｃ$_2$～Ｃ$_{12}$ヘテロアルキル、Ｃ$_1$～Ｃ$_{12}$ハロアルキル、ハロゲン、オキソ、ＯＲ^C、Ｃ（Ｏ）ＯＲ^C、Ｃ（Ｏ）Ｒ^D、Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^A）、Ｎ（Ｒ^A）Ｃ（Ｏ）Ｒ^C；又はＮ（Ｒ^A）（Ｒ^B）であり；Ｒ^{4}は、水素、Ｃ$_1$～Ｃ$_{12}$アルキル、Ｃ$_2$～Ｃ$_{12}$アルケニル、Ｃ$_2$～Ｃ$_{12}$アルキニル、Ｃ$_2$～Ｃ$_{12}$ヘテロアルキル、Ｃ$_1$～Ｃ$_{12}$ハロアルキル、ハロゲン、オキソ、ＯＲ^C、Ｃ（Ｏ）ＯＲ^C、Ｃ（Ｏ）Ｒ^D、Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^A）、Ｎ（Ｒ^A）Ｃ（Ｏ）Ｒ^C；又はＮ（Ｒ^A）（Ｒ^B）であり；Ｒ^A、Ｒ^B、Ｒ^C、及びＲ^{D}の各々は独立して、水素、Ｃ$_1$～Ｃ$_{12}$アルキル、Ｃ$_2$～Ｃ$_{12}$アルケニル、Ｃ$_2$～Ｃ$_{12}$アルキニル、Ｃ$_2$～Ｃ$_{12}$ヘテロアルキル、Ｃ$_1$～Ｃ$_{12}$ハロアルキル、ハロゲン、シクロアルキル、又はヘテロシクリルであり；ｍ及びｎは各々独立して、０、１、２、３、４、５、又は６であり；ｏ及びｐは各々独立して、０、１、２、３、４、又は５であり；ｑは、０～２５の整数であり；ｘは、０、１、又は２である。

【００７４】

いくつかの実施形態において、化合物は、式（Ｉ－ｅ）の化合物：

【化１４】



(I-e)

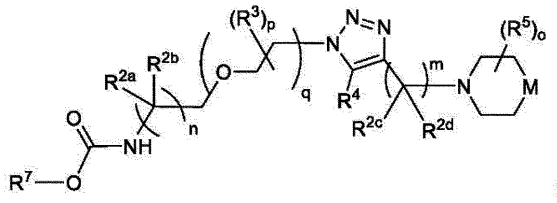
又はその薬学的に許容される塩であり、式中、Ｍは、Ｃ（Ｒ’）（Ｒ”）、Ｎ（Ｒ’）、又はＳ（Ｏ）$_x$であり；Ｒ’及びＲ”の各々は独立して、水素、Ｃ$_1$～Ｃ$_{12}$アルキル、Ｃ$_2$～Ｃ$_{12}$ヘテロアルキル、Ｃ$_1$～Ｃ$_{12}$ハロアルキル又はハロゲンであり；又はＲ’及びＲ”の各々は、一緒になって、オキソを形成し；Ｒ^{1b}は、アミン保護基であり；Ｒ^{4}は、水素、Ｃ$_1$～Ｃ$_{12}$アルキル、Ｃ$_2$～Ｃ$_{12}$アルケニル、Ｃ$_2$～Ｃ$_{12}$アルキニル、Ｃ$_2$～Ｃ$_{12}$ヘテロアルキル、Ｃ$_1$～Ｃ$_{12}$ハロアルキル、ハロゲン、オキソ、ＯＲ^C、Ｃ（Ｏ）ＯＲ^C、Ｃ（Ｏ）Ｒ^D、Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^A）、Ｎ（Ｒ^A）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{C}であり；各Ｒ^{5}は、独立して、Ｃ$_1$～Ｃ$_{12}$アルキル、Ｃ$_2$～Ｃ$_{12}$アルケニル、Ｃ$_2$～Ｃ$_{12}$アルキニル、Ｃ$_2$～Ｃ$_{12}$ヘテロアルキル、Ｃ$_1$～Ｃ$_{12}$ハロアルキル、ハロゲン、オキソ、ＯＲ^C、Ｃ（Ｏ）ＯＲ^C、Ｃ（Ｏ）Ｒ^D、Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^A）、Ｎ（Ｒ^A）Ｃ（Ｏ）Ｒ^C；又は

Ｎ（Ｒ^{A}）（Ｒ^{B}）であり；Ｒ^{A}、Ｒ^{B}、Ｒ^{C}、及びＲ^{D}の各々は独立して、水素、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルキル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルケニル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルキニル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$ヘテロアルキル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$ハロアルキル、ハロゲン、シクロアルキル、又はヘテロシクリルであり；ｎは、０、１、２、３、４、５、又は６であり；ｏは、０、１、２、３、４、又は５であり；ｑは、０～２５の整数であり；ｘは、０、１、又は２である。

【００７５】

一実施形態において、化合物は、式（Ｉ－ｆ）の化合物：

【化１５】



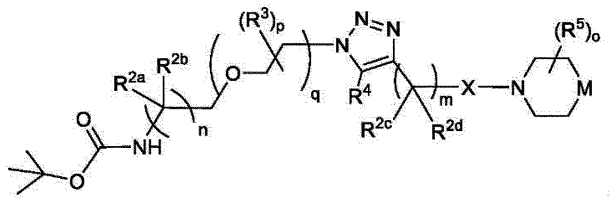
(I-f)

又はその薬学的に許容される塩であり、式中、Ｍは、Ｃ（Ｒ’）（Ｒ”）、Ｎ（Ｒ’）、又はＳ（Ｏ）$_{x}$であり；Ｒ’及びＲ”の各々は独立して、水素、Ｃ～Ｃ$_{12}$アルキル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$ヘテロアルキル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$ハロアルキル、又はハロゲンであり；又はＲ’及びＲ”の各々は、一緒になって、オキソを形成し；Ｒ^{3}、Ｒ^{5}、及びＲ^{6}の各々は独立して、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルキル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルケニル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルキニル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$ヘテロアルキル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$ハロアルキル、ハロゲン、オキソ、ＯＲ^{C}、Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{C}、Ｃ（Ｏ）Ｒ^{D}、Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{A}）、Ｎ（Ｒ^{A}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{C}；又はＮ（Ｒ^{A}）（Ｒ^{B}）であり；Ｒ^{4}は、水素、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルキル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルケニル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルキニル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$ヘテロアルキル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$ハロアルキル、ハロゲン、オキソ、ＯＲ^{C}、Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{C}、Ｃ（Ｏ）Ｒ^{D}、Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{A}）、Ｎ（Ｒ^{A}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{C}、又はＮ（Ｒ^{A}）（Ｒ^{B}）であり；Ｒ^{7}は、水素、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルキル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルケニル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルキニル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$ヘテロアルキル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$ハロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、又はヘテロアリールであり、ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、ハロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、及びヘテロアリールは、１～６個のＲ^{6}で任意選択により置換されており；Ｒ^{A}、Ｒ^{B}、Ｒ^{C}、及びＲ^{D}の各々は独立して、水素、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルキル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルケニル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルキニル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$ヘテロアルキル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$ハロアルキル、ハロゲン、シクロアルキル、又はヘテロシクリルであり；ｍ及びｎは各々独立して、０、１、２、３、４、５、又は６であり；ｏ及びｐは各々独立して、０、１、２、３、４、又は５であり；ｑは、０～２５の整数であり；ｘは、０、１、又は２である。

【００７６】

一実施形態において、化合物は、式（Ｉ－ｇ）の化合物：

【化１６】



(I-g)

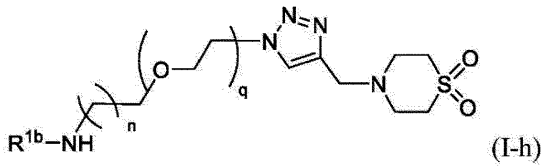
又はその薬学的に許容される塩であり、式中、Ｍは、Ｃ（Ｒ’）（Ｒ”）、Ｎ（Ｒ’）、又はＳ（Ｏ）$_{x}$であり；Ｒ’及びＲ”の各々は独立して、水素、Ｃ～Ｃ$_{12}$アルキル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$ヘテロアルキル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$ハロアルキル、又はハロゲンであり；又はＲ’及びＲ”の各々は、一緒になって、オキソを形成し；Ｘは、Ｏ、Ｓ、Ｎ（Ｒ^{A}）、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$

アルキレン、C_1～C_{12}アルケニレン、C_2～C_{12}ヘテロアルキレン、又は不在であり；R^{2a}、R^{2b}、R^{2c}、及びR^{2d}の各々は独立して、水素、C_1～C_{12}アルキル、C_2～C_{12}ヘテロアルキル、又はハロゲンであり；又はR^{2a}、R^{2b}、R^{2c}、及びR^{2d}の各々は独立して、水素、C_1～C_{12}アルキル、C_2～C_{12}ヘテロアルキル、又はハロゲンであり；又はR^{2a}及びR^{2b}又はR^{2c}及びR^{2d}は、一緒になって、オキソを形成し；R^3の各々は独立して、C_1～C_{12}アルキル、C_2～C_{12}アルケニル、C_2～C_{12}アルキニル、C_2～C_{12}ヘテロアルキル、C_1～C_{12}ハロアルキル、ハロゲン、オキソ、OR^C、C（O）OR^C、C（O）R^D、C（O）N（R^A）、N（R^A）C（O）R^C、又はN（R^A）（R^B）であり；R^4は、水素、C_1～C_{12}アルキル、C_2～C_{12}アルケニル、C_2～C_{12}アルキニル、C_2～C_{12}ヘテロアルキル、C_1～C_{12}ハロアルキル、ハロゲン、オキソ、OR^C、C（O）OR^C、C（O）R^D、C（O）N（R^A）、N（R^A）C（O）R^C、又はN（R^A）（R^B）であり；R^A、R^B、R^C、及びR^Dの各々は独立して、水素、C_1～C_{12}アルキル、C_2～C_{12}アルケニル、C_2～C_{12}アルキニル、C_2～C_{12}ヘテロアルキル、C_1～C_{12}ハロアルキル、ハロゲン、シクロアルキル、又はヘテロシクリルであり；m及びnは各々独立して、0、1、2、3、4、5、又は6であり；o及びpは各々独立して、0、1、2、3、4、又は5であり；qは、0～25の整数であり；xは、0、1、又は2である。

【0077】

一実施形態において、化合物は、式（I－h）の化合物：

【化17】



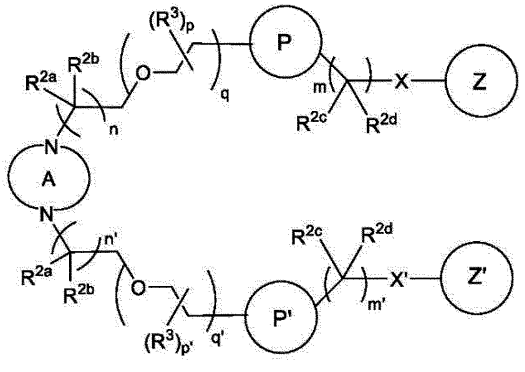
(I-h)

又はその薬学的に許容される塩であり、式中、R^{1b}は、アミン保護基であり；nは、0、1、2、3、4、5、又は6であり；qは、0～25の整数である。

【0078】

別の態様において、本開示は、式（II）の化合物：

【化18】



(II)

又はその薬学的に許容される塩を特徴とし、式中、環P及びP’は各々独立して、各々が1～6個のR^4で任意選択により置換されている、ヘテロシクリル又はヘテロアリールであり；環Z及びZ’は各々独立して、各々が1～6個のR^5で任意選択により置換されている、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、又はヘテロアリールであり；環Aは、各々が1～6個のR^6で任意選択により置換されている、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、又はヘテロアリールであり；X及びX’は各々独立して、O、S、N（R^A）、C_1～C_{12}アルキレン、C_1～C_{12}アルケニレン、C_2～C_{12}ヘテロアルキレン、又は不在であり；R^{2a}、R^{2b}、R^{2c}、及びR^{2d}の各々は独立して、水素、C

１～Ｃ１２アルキル、Ｃ２～Ｃ１２ヘテロアルキル、ハロゲン、又はＯＲ^{C}であり；又はＲ^{2a}及びＲ^{2b}又はＲ^{2c}及びＲ^{2d}は、一緒になって、オキソを形成し；Ｒ^{3}、Ｒ^{5}、及びＲ^{6}の各々は独立して、Ｃ１～Ｃ１２アルキル、Ｃ２～Ｃ１２アルケニル、Ｃ２～Ｃ１２アルキニル、Ｃ２～Ｃ１２ヘテロアルキル、Ｃ１～Ｃ１２ハロアルキル、ハロゲン、オキソ、ＯＲ^{C}、Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{C}、Ｃ（Ｏ）Ｒ^{D}、Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{A}）、Ｎ（Ｒ^{A}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{C}、又はＮ（Ｒ^{A}）（Ｒ^{B}）であり；各Ｒ^{4}は、独立して、水素、Ｃ１～Ｃ１２アルキル、Ｃ２～Ｃ１２アルケニル、Ｃ２～Ｃ１２アルキニル、Ｃ２～Ｃ１２ヘテロアルキル、Ｃ１～Ｃ１２ハロアルキル、ハロゲン、オキソ、ＯＲ^{C}、Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{C}、Ｃ（Ｏ）Ｒ^{D}、Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{A}）、Ｎ（Ｒ^{A}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{C}；又はＮ（Ｒ^{A}）（Ｒ^{B}）であり；Ｒ^{A}、Ｒ^{B}、Ｒ^{C}、及びＲ^{D}の各々は独立して、水素、Ｃ１～Ｃ１２アルキル、Ｃ２～Ｃ１２アルケニル、Ｃ２～Ｃ１２アルキニル、Ｃ２～Ｃ１２ヘテロアルキル、Ｃ１～Ｃ１２ハロアルキル、ハロゲン、シクロアルキル、又はヘテロシクリルであり；ｍ、ｍ’、ｎ、及びｎ’は各々独立して、０、１、２、３、４、５、又は６であり；ｐ及びｐ’は各々独立して、０、１、２、３、４、又は５であり；ｑ及びｑ’は各々独立して、０～２５の整数である。

【００７９】

いくつかの実施形態において、環Ｐ及びＰ’は、１～６個のR^{4}で任意選択により置換されているヘテロアリールである。いくつかの実施形態において、環Ｐ及びＰ’は、単環式環又は二環式環である。一実施形態において、環Ｐ及びＰ’は、単環式環である。一実施形態において、環Ｐ及びＰ’は、５員ヘテロアリール又は６員ヘテロアリールである。一実施形態において、環Ｐ及びＰ’は、５員ヘテロアリールである。一実施形態において、環Ｐ及びＰ’は、６員ヘテロアリールである。

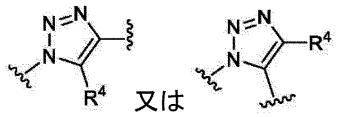
【００８０】

いくつかの実施形態において、環Ｐ及びＰ’は、１、２、３、４、又は５個のヘテロ原子を含む。一実施形態において、環Ｐ及びＰ’は、１、２、又は３個のヘテロ原子を含む。一実施形態において、環Ｐ及びＰ’は、１個のヘテロ原子を含む。一実施形態において、環Ｐ及びＰ’は、２個のヘテロ原子を含む。一実施形態において、環Ｐ及びＰ’は、３個のヘテロ原子を含む。一実施形態において、ヘテロ原子は、窒素原子、酸素原子、硫黄原子、リン原子、ホウ素原子、又はケイ素原子である。

【００８１】

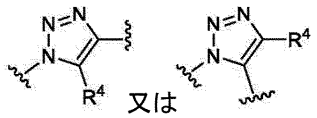
いくつかの実施形態において、環Ｐ及びＰ’は各々、単環式、窒素含有ヘテロアリールである。いくつかの実施形態において、環Ｐ及びＰ’は各々、５員窒素含有ヘテロアリールである。いくつかの実施形態において、環Ｐ及びＰ’は各々、テトラゾリル、イミダゾリル、ピラゾリル、又はトリアゾリル、ピロリル、オキサゾリル、又はチアゾリルである。いくつかの実施形態において、環Ｐ及びＰ’は各々、テトラゾリル、イミダゾリル、ピラゾリル、又はトリアゾリル、又はピロリルである。いくつかの実施形態において、環Ｐ及びＰ’は各々、イミダゾリルである。いくつかの実施形態において、環Ｐ及びＰ’は各々、トリアゾリル（例えば、１，２，３－トリアゾリル又は１，２，４－トリアゾリル）である。いくつかの実施形態において、環Ｐは、１，２，３－トリアゾリルである。いくつかの実施形態において、環Ｐ’は、１，２，３－トリアゾリルである。いくつかの実施形態において、環Ｐは、

【化１９】



である。いくつかの実施形態において、環Ｐ’は、

【化２０】



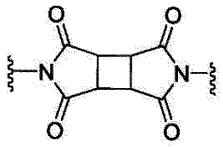
又は

である。一実施形態において、各Ｒ^{4}は、水素、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルキル、又はハロゲンである。

【００８２】

いくつかの実施形態において、環Ａは、単環式、二環式、又は三環式環である。一実施形態において、環Ａは、三環式環である。一実施形態において、環Ａは、ヘテロシクリル又はヘテロアリールである。一実施形態において、環Ａは、三環式ヘテロシクリルである。一実施形態において、環Ａは、スクシンイミジル環又はその構成要素を含む。一実施形態において、環Ａは、四環式環である。一実施形態において、環Ａは、五環式環である。一実施形態において、環Ａは、六環式環である。一実施形態において、環Ａは、七環式環である。一実施形態において、環Ａは、八環式環である。一実施形態において、環Ａは、

【化２１】



である。

【００８３】

いくつかの実施形態において、環Ｚ及びＺ’は各々、３員環、４員環、５員環、６員環、７員環、又は８員環である。一実施形態において、環Ｚ及びＺ’は各々、３員環である。一実施形態において、環Ｚ及びＺ’は各々、４員環である。一実施形態において、環Ｚ及びＺ’は各々、５員環である。一実施形態において、環Ｚ及びＺ’は各々、６員環である。一実施形態において、環Ｚは、７員環である。一実施形態において、環Ｚ及びＺ’は各々、８員環である。

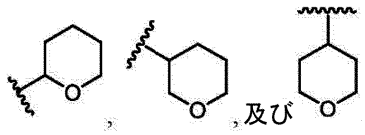
【００８４】

いくつかの実施形態において、環Ｚ及びＺ’は各々、少なくとも１個のヘテロ原子（例えば、少なくとも２個のヘテロ原子、３個のヘテロ原子、４個のヘテロ原子）を含む。ヘテロ原子は、窒素原子、酸素原子、硫黄原子、リン原子、ホウ素原子、又はケイ素原子であり得、例えば、本明細書に記載されるように、置換基でさらに置換され得る。

【００８５】

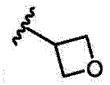
一実施形態において、環Ｚ及びＺ’は各々、単環式環又は二環式環である。一実施形態において、環Ｚは、１～６個のＲ^{4}で任意選択により置換されているヘテロシクリルである。一実施形態において、環Ｚ’は、１～６個のＲ^{4}で任意選択により置換されているヘテロシクリルである。一実施形態において、環Ｚ及びＺ’は各々、１～６個のＲ^{4}で任意選択により置換されている３員、４員、５員、６員、７員、又は８員ヘテロシクリルである。一実施形態において、環Ｚ及びＺ’は各々、窒素原子、酸素原子、又は硫黄原子を含む。一実施形態において、環Ｚ及びＺ’は各々、酸素含有ヘテロシクリルである。いくつかの実施形態において、環Ｚは、６員酸素含有ヘテロシクリルである。いくつかの実施形態において、環Ｚ’は、６員酸素含有ヘテロシクリルである。一実施形態において、環Ｚ及びＺ’は、テトラヒドロピラニルである。一実施形態において、環Ｚ及びＺ’は各々、

【化２２】



から選択される。一実施形態において、環Ｚ及びＺ’は各々、４員酸素含有ヘテロシクリルである。一実施形態において、環Ｚは、

【化２３】

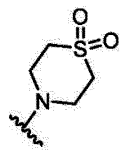


である。

【００８６】

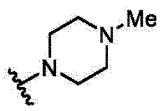
一実施形態において、環Ｚ及びＺ’の各々は、硫黄含有ヘテロシクリルである。一実施形態において、環Ｚ及びＺ’の各々は、窒素含有ヘテロシクリルである。一実施形態において、環Ｚ及びＺ’の各々は、６員窒素含有ヘテロシクリルである。一実施形態において、環Ｚ及びＺ’の各々は、窒素原子及び硫黄原子を含有する６員ヘテロシクリルである。一実施形態において、環Ｚ及びＺ’の各々は、チオモルホリニル－１，１－ジオキシジルである。一実施形態において、環Ｚ及びＺ’の各々は、

【化２４】



である。一実施形態において、環Ｚ及びＺ’の各々は、

【化２５】



である。

【００８７】

いくつかの実施形態において、Ｘ及びＸ’の各々は、不在、Ｏ、Ｓ、Ｎ（R^A）、C_1～C_{12}アルキレン、又はC_2～C_{12}ヘテロアルキレンである。一実施形態において、ＸはＯである。一実施形態において、Ｘは不在である。一実施形態において、Ｘ’はＯである。一実施形態において、Ｘ’は不在である。一実施形態において、Ｘ及びＸ’の各々は独立して、不在である。一実施形態において、Ｘ及びＸ’の各々は独立して、Ｏである。

【００８８】

いくつかの実施形態において、R^{2a}、R^{2b}、R^{2c}、及びR^{2d}の各々は独立して、水素、C_1～C_{12}アルキル、C_2～C_{12}ヘテロアルキル、又はOR^Cである。一実施形態において、R^{2a}及びR^{2b}の各々は独立して、水素である。一実施形態において、R^{2c}及びR^{2d}の各々は独立して、水素である。一実施形態において、R^{2a}及びR^{2b}の各々は独立して、水素である。

【００８９】

いくつかの実施形態において、ｍ及びｍ’の各々は、１又は２である。一実施形態において、ｍは、１又は２である。一実施形態において、ｍ’は、１又は２である。一実施形

態において、ｍは１である。一実施形態において、ｍ’は１である。

【００９０】

いくつかの実施形態において、ｎ及びｎ’の各々は、１又は２である。一実施形態において、ｎは、１又は２である。一実施形態において、ｎ’は、１又は２である。一実施形態において、ｎは１である。一実施形態において、ｎ’は１である。

【００９１】

いくつかの実施形態において、ｑ及びｑ’の各々は、１、２、３、４、５、又は６である。一実施形態において、ｑ及びｑ’の各々は、２、３、又は４である。一実施形態において、ｑは、２、３、又は４である。一実施形態において、ｑ’は、２、３、又は４である。

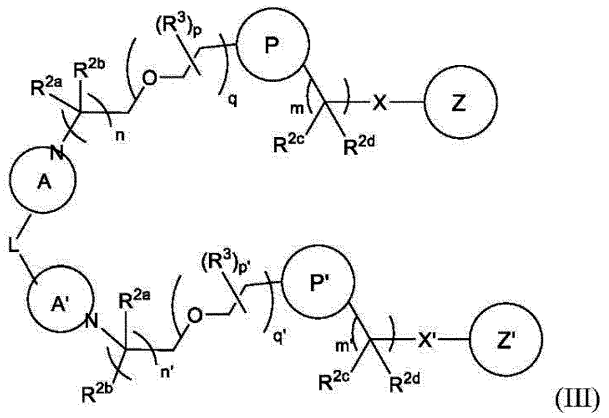
【００９２】

いくつかの実施形態において、ｐ及びｐ’の各々は、０である。一実施形態において、ｐは０である。一実施形態において、ｐ’は０である。

【００９３】

別の態様において、本開示は、式（ＩＩＩ）の化合物：

【化２６】



(III)

又はその薬学的に許容される塩を特徴とし、式中、環Ａ及びＡ’は各々独立して、各々が１～６個のＲ^{6}で任意選択により置換されている、ヘテロシクリル又はヘテロアリールであり；Ｌは、－Ｏ－、－Ｃ（Ｏ）－、－Ｎ（Ｒ^{Ａ}）－、－Ｓ（Ｏ）$_{x}$－、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルキレン、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルケニレン、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$ヘテロアルキレン、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$ハロアルキレン、又は不在であり、ここで、各アルキレン、アルケニレン、ヘテロアルキレン、及びハロアルキレンは、１～６個のＲ^{5}で任意選択により置換されており；環Ｐ及びＰ’は各々独立して、各々が１～６個のＲ^{4}で任意選択により置換されている、ヘテロシクリル又はヘテロアリールであり；環Ｚ及びＺ’は各々独立して、各々が１～６個のＲ^{5}で任意選択により置換されている、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、又はヘテロアリールであり；Ｘ及びＸ’は各々独立して、Ｏ、Ｓ、Ｎ（Ｒ^{Ａ}）、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルキレン、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルケニレン、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$ヘテロアルキレン、又は不在であり；Ｒ^{2a}、Ｒ^{2b}、Ｒ^{2c}、及びＲ^{2d}の各々は独立して、水素、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルキル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$ヘテロアルキル、ハロゲン、又はＯＲ^{Ｃ}であり；又はＲ^{2a}及びＲ^{2b}又はＲ^{2c}及びＲ^{2d}は、一緒になって、オキソを形成し；Ｒ^{3}、Ｒ^{5}、及びＲ^{6}の各々は独立して、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルキル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルケニル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルキニル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$ヘテロアルキル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$ハロアルキル、ハロゲン、オキソ、ＯＲ^{Ｃ}、Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{Ｃ}、Ｃ（Ｏ）Ｒ^{Ｄ}、Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{Ａ}）、Ｎ（Ｒ^{Ａ}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{Ｃ}、又はＮ（Ｒ^{Ａ}）（Ｒ^{Ｂ}）であり；各Ｒ^{4}は、独立して、水素、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルキル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルケニル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルキニル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$ヘテロアルキル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$ハロアルキル、ハロゲン、オキソ、ＯＲ^{Ｃ}、Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{Ｃ}、Ｃ（Ｏ）Ｒ^{Ｄ}、Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{Ａ}）、Ｎ（Ｒ^{Ａ}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{Ｃ}；又はＮ（Ｒ^{Ａ}）（Ｒ^{Ｂ}）であり；Ｒ^{Ａ}、Ｒ^{Ｂ}、Ｒ^{Ｃ}、及びＲ^{Ｄ}の各々は独立して、水素、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルキル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルケニル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルキ

ニル、C_2～C_{12}ヘテロアルキル、C_1～C_{12}ハロアルキル、ハロゲン、シクロアルキル、又はヘテロシクリルであり；m、m’、n、及びn’は各々独立して、0、1、2、3、4、5、又は6であり；p及びp’は各々独立して、0、1、2、3、4、又は5であり；q及びq’は各々独立して、0～25の整数であり；xは、0、1、又は2である。

【００９４】

いくつかの実施形態において、環A及びA’は各々独立して、単環式、二環式、又は三環式環である。いくつかの実施形態において、環A及びA’は、1～6個のR^6で任意選択により置換されている。いくつかの実施形態において、環A及びA’は各々、ヘテロシクリル（例えば、窒素含有ヘテロシクリル）である。いくつかの実施形態において、環A及びA’は各々、フタルイミジルである。

【００９５】

いくつかの実施形態において、Lは、不在、－O－、－C（O）－、－S（O）$_x$－、又は1つ以上のR^5で任意選択により置換されているC_1～C_{12}アルキレンである。いくつかの実施形態において、Lは不在である。いくつかの実施形態において、Lは－O－である。いくつかの実施形態において、Lは、－C（O）－である。いくつかの実施形態において、Lは、－S（O）$_x$－（例えば、－SO_2－）である。いくつかの実施形態において、Lは、C_1～C_{12}アルキレン（例えば、C（CH_2CF_3）$_2$）である。

【００９６】

いくつかの実施形態において、環P及びP’は、1～6個のR^4で任意選択により置換されているヘテロアリールである。いくつかの実施形態において、環P及びP’は、単環式環又は二環式環である。一実施形態において、環P及びP’は、単環式環である。一実施形態において、環P及びP’は、5員ヘテロアリール又は6員ヘテロアリールである。一実施形態において、環P及びP’は、5員ヘテロアリールである。一実施形態において、環P及びP’は、6員ヘテロアリールである。

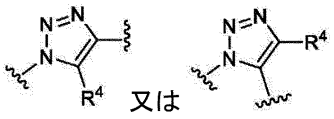
【００９７】

いくつかの実施形態において、環P及びP’は、1、2、3、4、又は5個のヘテロ原子を含む。一実施形態において、環P及びP’は、1、2、又は3個のヘテロ原子を含む。一実施形態において、環P及びP’は、1個のヘテロ原子を含む。一実施形態において、環P及びP’は、2個のヘテロ原子を含む。一実施形態において、環P及びP’は、3個のヘテロ原子を含む。一実施形態において、ヘテロ原子は、窒素原子、酸素原子、硫黄原子、リン原子、ホウ素原子、又はケイ素原子である。

【００９８】

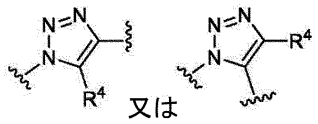
いくつかの実施形態において、環P及びP’は各々、単環式、窒素含有ヘテロアリールである。いくつかの実施形態において、環P及びP’は各々、5員窒素含有ヘテロアリールである。いくつかの実施形態において、環P及びP’は各々、テトラゾリル、イミダゾリル、ピラゾリル、又はトリアゾリル、ピロリル、オキサゾリル、又はチアゾリルである。いくつかの実施形態において、環P及びP’は各々、テトラゾリル、イミダゾリル、ピラゾリル、又はトリアゾリル、又はピロリルである。いくつかの実施形態において、環P及びP’は各々、イミダゾリルである。いくつかの実施形態において、環P及びP’は各々、トリアゾリル（例えば、1，2，3－トリアゾリル又は1，2，4－トリアゾリル）である。いくつかの実施形態において、環Pは、1，2，3－トリアゾリルである。いくつかの実施形態において、環P’は、1，2，3－トリアゾリルである。いくつかの実施形態において、環Pは、

【化２７】



である。いくつかの実施形態において、環P’は、

【化２８】



である。一実施形態において、各Ｒ^{4}は、水素、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルキル、又はハロゲンである。

【００９９】

いくつかの実施形態において、環Ｚ及びＺ’は各々、３員環、４員環、５員環、６員環、７員環、又は８員環である。一実施形態において、環Ｚ及びＺ’は各々、３員環である。一実施形態において、環Ｚ及びＺ’は各々、４員環である。一実施形態において、環Ｚ及びＺ’は各々、５員環である。一実施形態において、環Ｚ及びＺ’は各々、６員環である。一実施形態において、環Ｚは、７員環である。一実施形態において、環Ｚ及びＺ’は各々、８員環である。

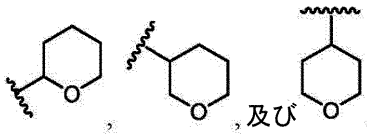
【０１００】

いくつかの実施形態において、環Ｚ及びＺ’は各々、少なくとも１個のヘテロ原子（例えば、少なくとも２個のヘテロ原子、３個のヘテロ原子、４個のヘテロ原子）を含む。ヘテロ原子は、窒素原子、酸素原子、硫黄原子、リン原子、ホウ素原子、又はケイ素原子であり得、例えば、本明細書に記載されるように、置換基でさらに置換され得る。

【０１０１】

一実施形態において、環Ｚ及びＺ’は各々、単環式環又は二環式環である。一実施形態において、環Ｚは、１～６個のＲ^{4}で任意選択により置換されているヘテロシクリルである。一実施形態において、環Ｚ’は、１～６個のR^{4}で任意選択により置換されているヘテロシクリルである。一実施形態において、環Ｚ及びＺ’は各々、１～６個のR^{4}で任意選択により置換されている３員、４員、５員、６員、７員、又は８員ヘテロシクリルである。一実施形態において、環Ｚ及びＺ’は各々、窒素原子、酸素原子、又は硫黄原子を含む。一実施形態において、環Ｚ及びＺ’は各々、酸素含有ヘテロシクリルである。いくつかの実施形態において、環Ｚは、６員酸素含有ヘテロシクリルである。いくつかの実施形態において、環Ｚ’は、６員酸素含有ヘテロシクリルである。一実施形態において、環Ｚ及びＺ’は、テトラヒドロピラニルである。一実施形態において、環Ｚ及びＺ’は各々、

【化２９】



から選択される。一実施形態において、環Ｚ及びＺ’は各々、４員酸素含有ヘテロシクリルである。一実施形態において、環Ｚは、

【化３０】



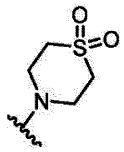
である。

【０１０２】

一実施形態において、環Ｚ及びＺ’の各々は、硫黄含有ヘテロシクリルである。一実施形態において、環Ｚ及びＺ’の各々は、窒素含有ヘテロシクリルである。一実施形態において、環Ｚ及びＺ’の各々は、６員窒素含有ヘテロシクリルである。一実施形態において、環Ｚ及びＺ’の各々は、窒素原子及び硫黄原子を含有する６員ヘテロシクリルである。

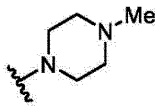
一実施形態において、環Ｚ及びＺ’の各々は、チオモルホリニル－１，１－ジオキシジルである。一実施形態において、環Ｚ及びＺ’の各々は、

【化３１】



である。一実施形態において、環Ｚ及びＺ’の各々は、

【化３２】



である。

【０１０３】

いくつかの実施形態において、Ｘ及びＸ’の各々は、不在、Ｏ、Ｓ、Ｎ（R^A）、C_1～C_{12}アルキレン、又はC_2～C_{12}ヘテロアルキレンである。一実施形態において、ＸはＯである。一実施形態において、Ｘは不在である。一実施形態において、Ｘ’はＯである。一実施形態において、Ｘ’は不在である。一実施形態において、Ｘ及びＸ’の各々は独立して、不在である。一実施形態において、Ｘ及びＸ’の各々は独立して、Ｏである。

【０１０４】

いくつかの実施形態において、R^{2a}、R^{2b}、R^{2c}、及びR^{2d}の各々は独立して、水素、C_1～C_{12}アルキル、C_2～C_{12}ヘテロアルキル、又はOR^Cである。一実施形態において、R^{2a}及びR^{2b}の各々は独立して、水素である。一実施形態において、R^{2c}及びR^{2d}の各々は独立して、水素である。一実施形態において、R^{2a}及びR^{2b}の各々は独立して、水素である。

【０１０５】

いくつかの実施形態において、ｍ及びｍ’の各々は、１又は２である。一実施形態において、ｍは、１又は２である。一実施形態において、ｍ’は、１又は２である。一実施形態において、ｍは１である。一実施形態において、ｍ’は１である。

【０１０６】

いくつかの実施形態において、ｎ及びｎ’の各々は、１又は２である。一実施形態において、ｎは、１又は２である。一実施形態において、ｎ’は、１又は２である。一実施形態において、ｎは１である。一実施形態において、ｎ’は１である。

【０１０７】

いくつかの実施形態において、ｑ及びｑ’の各々は、１、２、３、４、５、又は６である。一実施形態において、ｑ及びｑ’の各々は、２、３、又は４である。一実施形態において、ｑは、２、３、又は４である。一実施形態において、ｑ’は、２、３、又は４である。

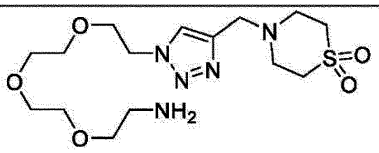
【０１０８】

いくつかの実施形態において、ｐ及びｐ’の各々は、０である。一実施形態において、ｐは０である。一実施形態において、ｐ’は０である。

【０１０９】

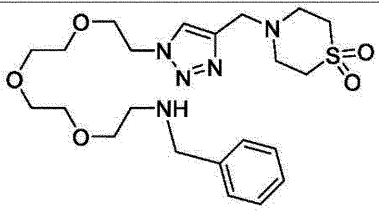
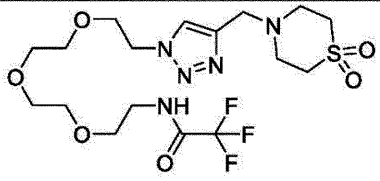
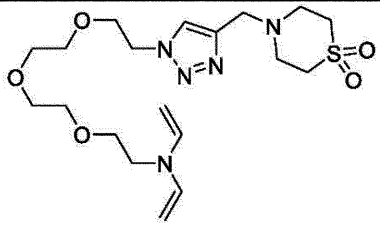
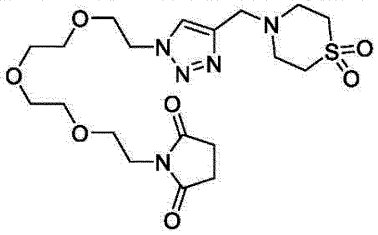
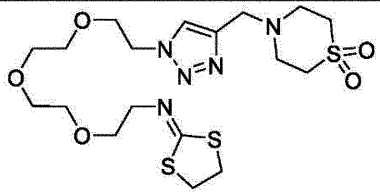
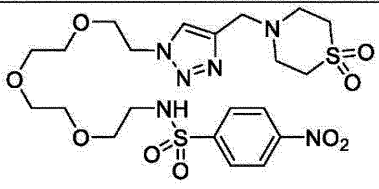
【表１】

表1: 式(I)、(II)、及び(III)の例示的な化合物

化合物番号	構造
100	

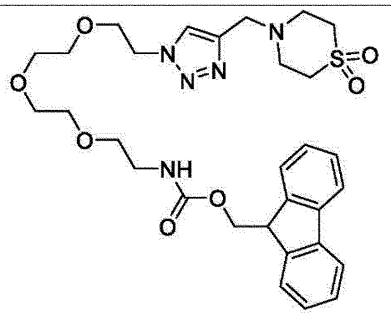
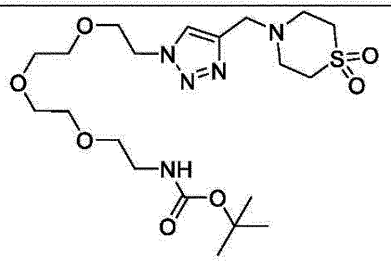
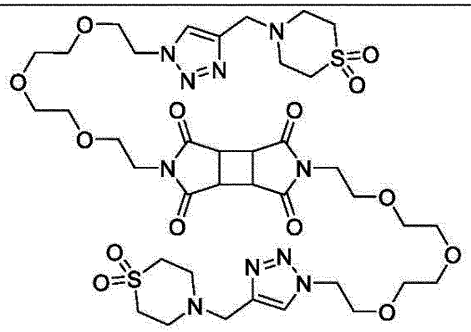
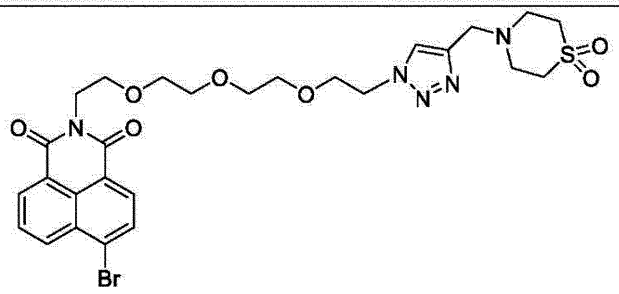
【０１１０】

【表２】

101	
102	
103	
104	
105	
106	

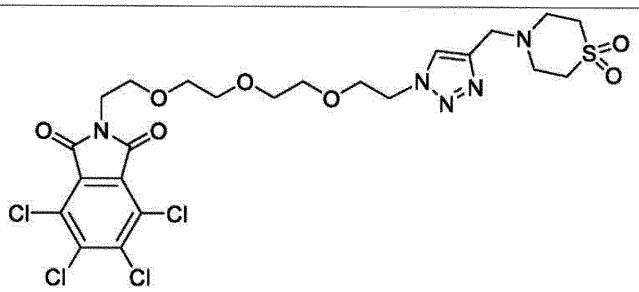
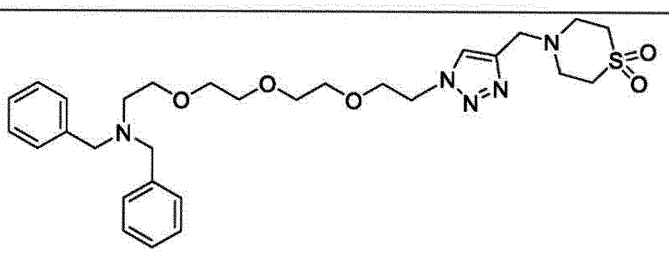
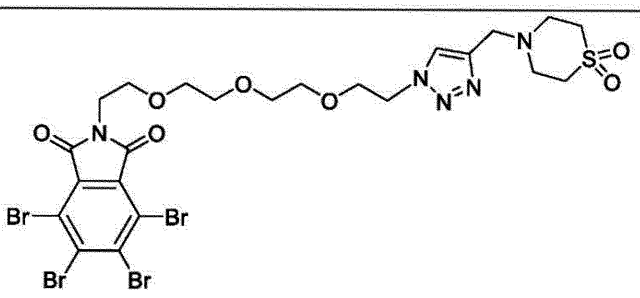
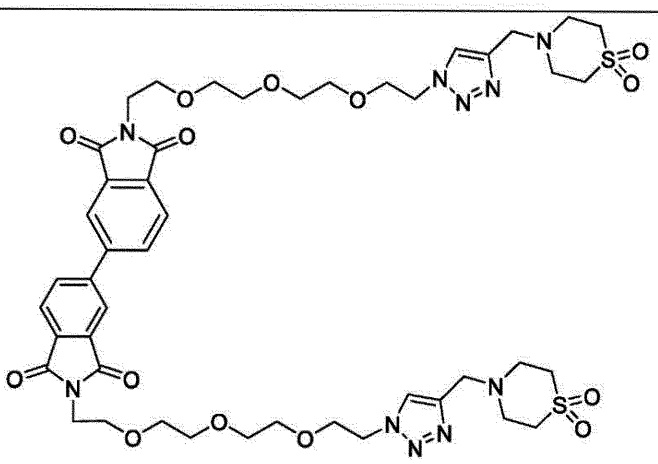
【０１１１】

【表３】

107	
108	
109	
110	

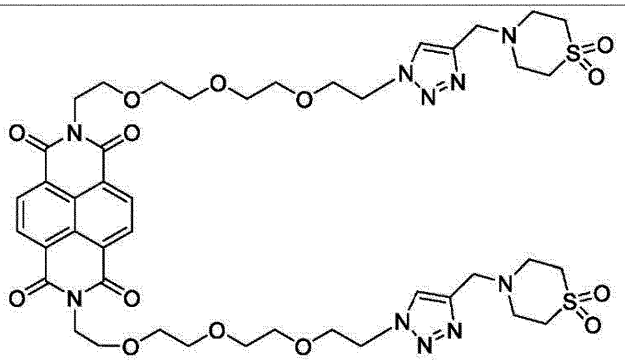
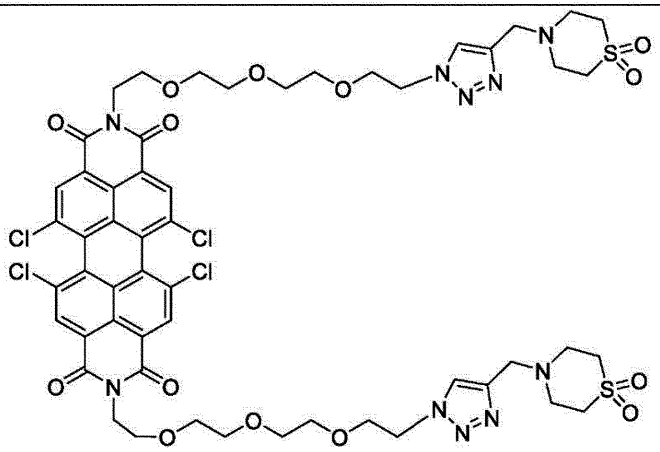
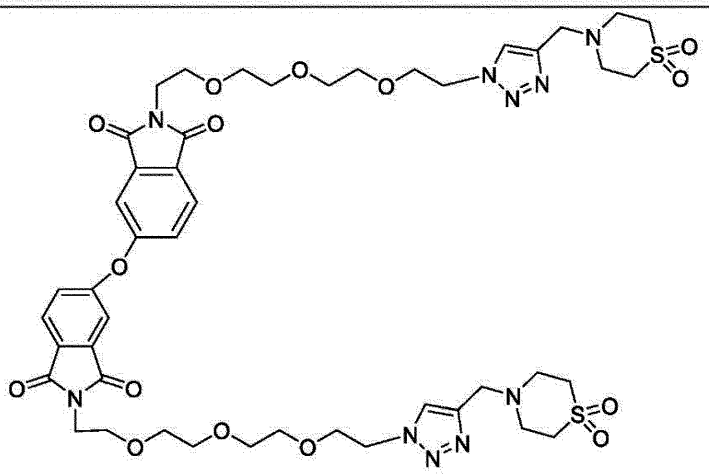
【０１１２】

【表４】

111	
112	
113	
114	

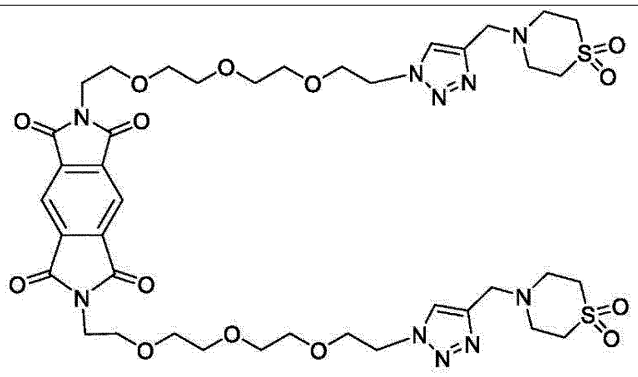
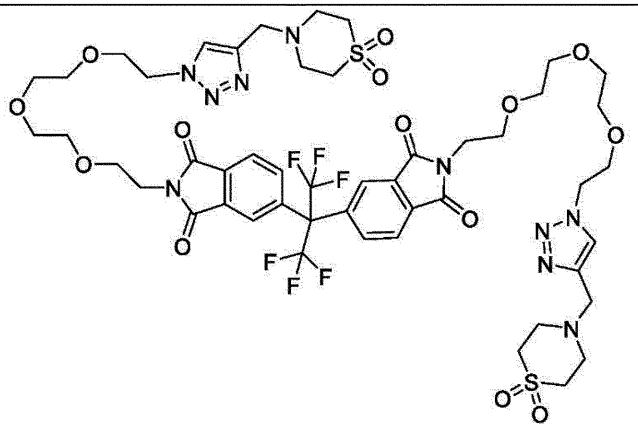
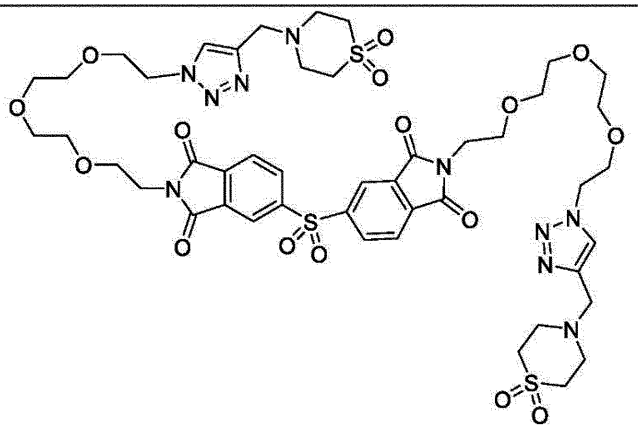
【０１１３】

【表５】

115	
116	
117	

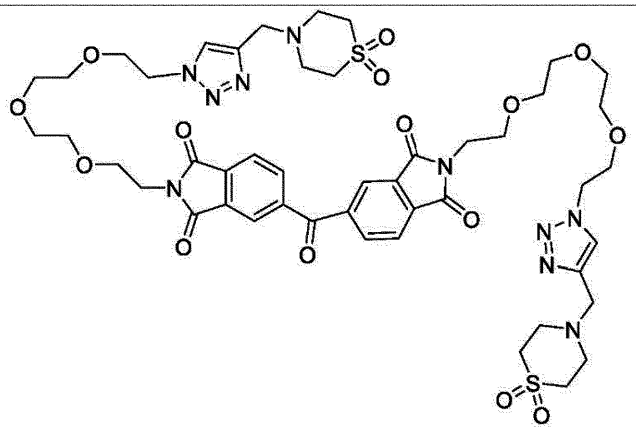
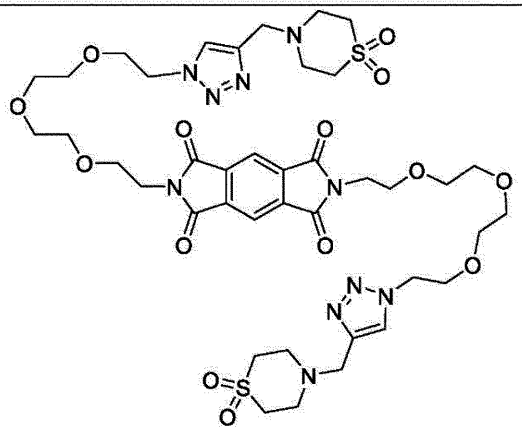
【０１１４】

【表６】

118	
119	
120	

【０１１５】

【表７】

121	
122	

【０１１６】

アジド化合物などの特定の窒素含有化合物は、反応性であり、取り扱いの際に、爆発の危険及び／若しくは感電の危険を及ぼし得る。特に、これらの化合物は、光、熱、摩擦、又は圧力を含む外部エネルギー源による激しい分解を起こしやすいことがあり、リスクを最小限に抑えるために、取り扱いの際に特別な注意を必要とし得る。さらに、これらの窒素含有化合物は、毒性を有し得る。したがって、関連する取り扱い上のリスクを低下させるために、これらの化合物の使用を回避する新規な方法及び中間体が、開発された。一実施形態において、式（Ｉ）（例えば、式（Ｉ－ａ）、（Ｉ－ｂ）、（Ｉ－ｃ）、（Ｉ－ｄ）、（Ｉ－ｅ）、（Ｉ－ｆ）、（Ｉ－ｇ）、及び（Ｉ－ｈ）の化合物）並びに式（ＩＩ）の化合物又はその薬学的に許容される塩は、それらのアジド同等物を上回る改善された特性を有する。例えば、式（Ｉ）（例えば、式（Ｉ－ａ）、（Ｉ－ｂ）、（Ｉ－ｃ）、（Ｉ－ｄ）、（Ｉ－ｅ）、（Ｉ－ｆ）、（Ｉ－ｇ）、及び（Ｉ－ｈ）の化合物）並びに式（ＩＩ）の化合物又はその薬学的に許容される塩は、それらのアジド同等物より高い開始温度又はより低い最大発熱出力を有し得る。

【０１１７】

いくつかの実施形態において、式（Ｉ）、（Ｉ－ａ）、（Ｉ－ｂ）、（Ｉ－ｃ）、（Ｉ－ｄ）、（Ｉ－ｅ）、（Ｉ－ｆ）、（Ｉ－ｇ）、（Ｉ－ｈ）、及び（ＩＩ）の化合物、又はその薬学的に許容される塩は、約１５０℃超の開始温度を有する。一実施形態において、開始温度は、約１６０℃超、例えば、約１７５℃、２００℃、２２５℃、２５０℃、２７５℃、３００℃、又は３２５℃超である。いくつかの実施形態において、化合物の開始温度は、約１５０℃～３５０℃、例えば、約２００℃～３５０℃又は約２５０℃～３５０℃である。一実施形態において、式（Ｉ）又は（ＩＩ）の化合物の開始温度は、２００℃超である。一実施形態において、式（Ｉ）又は（ＩＩ）の化合物の開始温度は、２５０℃超である。一実施形態において、式（Ｉ）又は（ＩＩ）の化合物の開始温度は、２７５℃

超である。一実施形態において、式（Ｉ）又は（ＩＩ）の化合物の開始温度は、３００℃超である。

【０１１８】

いくつかの実施形態において、式（Ｉ）、（Ｉ－ａ）、（Ｉ－ｂ）、（Ｉ－ｃ）、（Ｉ－ｄ）、（Ｉ－ｅ）、（Ｉ－ｆ）、（Ｉ－ｇ）、（Ｉ－ｈ）、（ＩＩ）、（ＩＩＩ）の化合物、又はその薬学的に許容される塩は、約７５０Ｊ／ｇ未満、例えば、約７００Ｊ／ｇ、６５０Ｊ／ｇ、６００Ｊ／ｇ、５５０Ｊ／ｇ、５００Ｊ／ｇ、又は４５０Ｊ／ｇ未満の最大発熱出力を有する。一実施形態において、化合物の最大発熱出力は、約１００Ｊ／ｇ～７００Ｊ／ｇ、例えば、２００Ｊ／ｇ～６００Ｊ／ｇ又は２５０Ｊ／ｇ～５５０Ｊ／ｇである。

【０１１９】

いくつかの実施形態において、式（Ｉ）、（Ｉ－ａ）、（Ｉ－ｂ）、（Ｉ－ｃ）、（Ｉ－ｄ）、（Ｉ－ｅ）、（Ｉ－ｆ）、（Ｉ－ｇ）、（Ｉ－ｈ）、（ＩＩ）、（ＩＩＩ）の化合物、又はその薬学的に許容される塩は、約１５０℃超の開始温度を有する。一実施形態において、開始温度は、約１６０℃超、例えば、約１７５℃、２００℃、２２５℃、２５０℃、２７５℃、３００℃、又は３２５℃超である。いくつかの実施形態において、化合物の開始温度は、約１５０℃～３５０℃、例えば、約２００℃～３５０℃又は約２５０℃～３５０℃である。一実施形態において、式（Ｉ）、（ＩＩ）、又は（ＩＩＩ）の化合物の開始温度は、２００℃超である。一実施形態において、式（Ｉ）、（ＩＩ）、又は（ＩＩＩ）の化合物の開始温度は、２５０℃超である。一実施形態において、式（Ｉ）、（ＩＩ）、又は（ＩＩＩ）の化合物の開始温度は、２７５℃超である。一実施形態において、式（Ｉ）、（ＩＩ）、又は（ＩＩＩ）の化合物の開始温度は、３００℃超である。

【０１２０】

いくつかの実施形態において、式（Ｉ）、（Ｉ－ａ）、（Ｉ－ｂ）、（Ｉ－ｃ）、（Ｉ－ｄ）、（Ｉ－ｅ）、（Ｉ－ｆ）、（Ｉ－ｇ）、（Ｉ－ｈ）、（ＩＩ）、（ＩＩＩ）の化合物、又はその薬学的に許容される塩は、約７５０Ｊ／ｇ未満、例えば、約７００Ｊ／ｇ、６５０Ｊ／ｇ、６００Ｊ／ｇ、５５０Ｊ／ｇ、５００Ｊ／ｇ、又は４５０Ｊ／ｇ未満の最大発熱出力を有する。一実施形態において、化合物の最大発熱出力は、約１００Ｊ／ｇ～７００Ｊ／ｇ、例えば、２００Ｊ／ｇ～６００Ｊ／ｇ又は２５０Ｊ／ｇ～５５０Ｊ／ｇである。

【０１２１】

化合物（例えば、本明細書に記載される化合物）の「窒素比」は、以下に記載される式を用いて決定され得る：

【数１】

$$\frac{\textit{炭素} + \textit{酸素} + \textit{硫黄} + \textit{ハロゲン}}{\textit{窒素}} = \textit{窒素比}$$

式中、「炭素」、「酸素」、「硫黄」、「窒素」、及び「ハロゲン」の値は、化合物中のこれらのタイプの原子のそれぞれの数を指す。一般に、窒素比は、特定の化合物（例えば、アジド化合物）の揮発性のための参照ガイドを提供し得、ここで、４．０未満の窒素比は、潜在的な爆発の危険を示し得る；例えば、Ｂｒａｓｅ＆Ｂａｎｅｒｔ，Ｏｒｇａｎｉｃ Ａｚｉｄｅｓ：Ｓｙｎｔｈｅｓｉｓ ａｎｄ Ａｐｐｌｉｃａｔｉｏｎｓ（Ｗｉｌｅｙ：Ｃｈｉｃｈｅｓｔｅｒ，２０１０）及びＫｏｌｂ ｅｔ ａｌ．（２００１）Ａｎｇｅｗ Ｃｈｅｍ Ｉｎｔ Ｅｄ ４０：２００４－２０２１を参照されたい。一実施形態において、式（Ｉ）又は（ＩＩ）の化合物の窒素比は、約２．０、例えば、２．２５、２．５、２．７５、３．０、３．２５、３．５、３．７５、４．０、４．２５、４．５、４．７５、５，０、５．２５、５．５、５．７５、又は６超である。一実施形態において、式（Ｉ）又は（ＩＩ）の化合物の窒素比は、４．０超である。一実施形態において、式（Ｉ）又は（ＩＩ）の化合物の窒素比は、４．５超である。一実施形態において、式（Ｉ）

又は（ＩＩ）の化合物の窒素比は、５．０超である。一実施形態において、式（Ｉ）又は（ＩＩ）の化合物の窒素比は、５．５超である。一実施形態において、式（Ｉ）又は（ＩＩ）の化合物の窒素比は、５．０超であり、式（Ｉ）又は（ＩＩ）の化合物の開始温度は、約１５０℃超、例えば、約１６０℃、１７５℃、２００℃、２２５℃、２５０℃、２７５℃、３００℃、又は３２５℃超である。一実施形態において、式（Ｉ）又は（ＩＩ）の化合物の窒素比は、５．０超であり、式（Ｉ）又は（ＩＩ）の化合物の最大発熱出力は、約７５０Ｊ／ｇ未満、例えば、約７００Ｊ／ｇ、６５０Ｊ／ｇ、６００Ｊ／ｇ、５５０Ｊ／ｇ、５００Ｊ／ｇ、又は４５０Ｊ／ｇ未満である。

【０１２２】

一実施形態において、式（Ｉ）、（ＩＩ）、又は（ＩＩＩ）の化合物の窒素比は、４．０超である。一実施形態において、式（Ｉ）、（ＩＩ）、又は（ＩＩＩ）の化合物の窒素比は、４．５超である。一実施形態において、式（Ｉ）、（ＩＩ）、又は（ＩＩＩ）の化合物の窒素比は、５．０超である。一実施形態において、式（Ｉ）、（ＩＩ）、又は（ＩＩＩ）の化合物の窒素比は、５．５超である。一実施形態において、式（Ｉ）、（ＩＩ）、又は（ＩＩＩ）の化合物の窒素比は、５．０超であり、式（Ｉ）、（ＩＩ）、又は（ＩＩＩ）の化合物の開始温度は、約１５０℃超、例えば、約１６０℃、１７５℃、２００℃、２２５℃、２５０℃、２７５℃、３００℃、又は３２５℃超である。一実施形態において、式（Ｉ）、（ＩＩ）、又は（ＩＩＩ）の化合物の窒素比は、５．０超であり、式（Ｉ）、（ＩＩ）、又は（ＩＩＩ）の化合物の最大発熱出力は、約７５０Ｊ／ｇ未満、例えば、約７００Ｊ／ｇ、６５０Ｊ／ｇ、６００Ｊ／ｇ、５５０Ｊ／ｇ、５００Ｊ／ｇ、又は４５０Ｊ／ｇ未満である。

【０１２３】

別の態様において、本開示は、約５グラム超の式（Ｉ）、（ＩＩ）、又は（ＩＩＩ）の化合物又はその薬学的に許容される塩（例えば、１０グラム、５０グラム、１００グラム、５００グラム、１キログラム、５キログラム、１０キログラム、２０キログラム超、又はそれ以上）を含む容器を特徴とする。容器は、約１０グラム～１００キログラムの式（Ｉ）、（ＩＩ）、又は（ＩＩＩ）の化合物、例えば、１０グラム～１０キログラム、１０グラム～１キログラム、１０グラム～５００グラム、１０グラム～２５０グラム、１０グラム～１００グラム又は１０グラム～５０グラムの式（Ｉ）、（ＩＩ）、又は（ＩＩＩ）の化合物を含み得る。或いは、容器は、約１００グラム～１００キログラムの式（Ｉ）、（ＩＩ）、又は（ＩＩＩ）の化合物、例えば、１００グラム～５０キログラム、１００グラム～２５キログラム、１００グラム～１０キログラム、１００グラム～５キログラム、１００グラム～１キログラム、１００グラム～５００グラム、又は１００グラム～１５０グラムの式（Ｉ）、（ＩＩ）、又は（ＩＩＩ）の化合物を含み得る。一実施形態において、容器は、バイアル、アンプル、瓶、管、シリンジ、及び／又はディスペンサーパッケージ、又は他の好適な容器を含む。一実施形態において、容器は、バイアルである。一実施形態において、容器は、不活性材料、例えば、ガラス又は金属を含む。一実施形態において、容器は、ガラス、金属、及びプラスチックの１つ以上を含む。一実施形態において、容器は、ガラスを含む。一実施形態において、容器は、プラスチックを含む。一実施形態において、容器は、ポリエチレン、例えば、低密度ポリエチレンから形成され得るビニール袋（例えば、ポリ袋）を含む。実施形態において、化合物を含有するビニール袋は、ドラム、例えば、繊維板、プラスチック又は金属ドラム中に配置される。一実施形態において、容器は、金属を含まない。一実施形態において、容器は、蓋を含む。一実施形態において、容器は、シール（例えば、気密シール）を含む。

【０１２４】

別の態様において、本開示は、約５グラム超の式（Ｉ）、（ＩＩ）、又は（ＩＩＩ）の化合物又はその薬学的に許容される塩（例えば、１０グラム、５０グラム、１００グラム、５００グラム、１キログラム、５キログラム、１０キログラム、２０キログラム超、又はそれ以上）を含む調製物を特徴とする。式（Ｉ）、（ＩＩ）、又は（ＩＩＩ）の化合物の調製物は、式（Ｉ）、（ＩＩ）、又は（ＩＩＩ）のそれぞれの化合物を作製する方法に

おいて見られる添加剤、反応剤、又は不純物を含み得る。一実施形態において、調製物は、実質的に純粋である。一実施形態において、調製物は、約２５％、２０％、１５％、１２．５％、１０％．９％、８％、７％、６％、５％、４％、３％、２％、１％、０．５％未満の第２の化合物（例えば、式（Ｉ）、（ＩＩ）、又は（ＩＩＩ）の化合物を作製する方法における中間体）を含む。一実施形態において、第２の化合物は、式（Ｉ）、（ＩＩ）、又は（ＩＩＩ）の化合物の合成において調製される、中間体、副生成物、又は不純物である。

【０１２５】

別の態様において、本開示は、約２５％、２０％、１５％、１２．５％、１０％．９％、８％、７％、６％、５％、４％、３％、２％、１％、０．７５％、０．５％、０．２５％、０．１％、又は０．０５％未満（ｗ／ｗ、ｗ／ｖ、ｖ／ｖ、又は乾燥重量％）の第２の化合物を含む、式（Ｉ）、（ＩＩ）、又は（ＩＩＩ）の化合物又はその薬学的に許容される塩の組成物を特徴とする。いくつかの実施形態において、第２の化合物は、組成物の１０％～１％（ｗ／ｗ、ｗ／ｖ、ｖ／ｖ、又は乾燥重量％）の量で存在する。いくつかの実施形態において、第２の化合物は、組成物の５％～１％（ｗ／ｗ、ｗ／ｖ、ｖ／ｖ、又は乾燥重量％）の量で存在する。いくつかの実施形態において、第２の化合物は、組成物の５％～０．５％（ｗ／ｗ、ｗ／ｖ、ｖ／ｖ、又は乾燥重量％）の量で存在する。いくつかの実施形態において、第２の化合物は、組成物の２．５％～０．０５％（ｗ／ｗ、ｗ／ｖ、ｖ／ｖ、又は乾燥重量％）の量で存在する。いくつかの実施形態において、第２の化合物は、組成物の５％～０．１％（ｗ／ｗ、ｗ／ｖ、ｖ／ｖ、又は乾燥重量％）の量で存在する。いくつかの実施形態において、第２の化合物は、組成物の２．５％～０．１％（ｗ／ｗ、ｗ／ｖ、ｖ／ｖ、又は乾燥重量％）の量で存在する。一実施形態において、第２の化合物は、式（Ｉ）、（ＩＩ）、又は（ＩＩＩ）の化合物の合成において調製される、中間体、副生成物、又は不純物である。

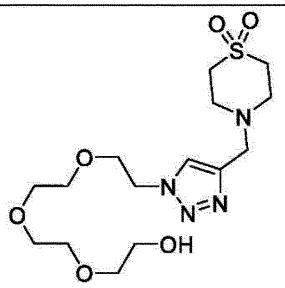
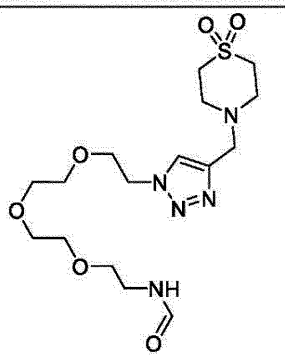
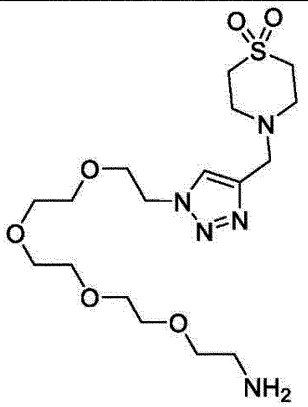
【０１２６】

いくつかの実施形態において、第２の化合物は、組成物の１０％未満（ｗ／ｗ、ｗ／ｖ、ｖ／ｖ、又は乾燥重量％）の量で存在する。いくつかの実施形態において、第２の化合物は、組成物の５％未満（ｗ／ｗ、ｗ／ｖ、ｖ／ｖ、又は乾燥重量％）の量で存在する。いくつかの実施形態において、第２の化合物は、組成物の４％未満（ｗ／ｗ、ｗ／ｖ、ｖ／ｖ、又は乾燥重量％）の量で存在する。いくつかの実施形態において、第２の化合物は、組成物の３％未満（ｗ／ｗ、ｗ／ｖ、ｖ／ｖ、又は乾燥重量％）の量で存在する。いくつかの実施形態において、第２の化合物は、組成物の２％未満（ｗ／ｗ、ｗ／ｖ、ｖ／ｖ、又は乾燥重量％）の量で存在する。いくつかの実施形態において、第２の化合物は、組成物の１％未満（ｗ／ｗ、ｗ／ｖ、ｖ／ｖ、又は乾燥重量％）の量で存在する。いくつかの実施形態において、第２の化合物は、組成物の０．９％未満（ｗ／ｗ、ｗ／ｖ、ｖ／ｖ、又は乾燥重量％）の量で存在する。いくつかの実施形態において、第２の化合物は、組成物の０．８％未満（ｗ／ｗ、ｗ／ｖ、ｖ／ｖ、又は乾燥重量％）の量で存在する。いくつかの実施形態において、第２の化合物は、組成物の０．７％未満（ｗ／ｗ、ｗ／ｖ、ｖ／ｖ、又は乾燥重量％）の量で存在する。いくつかの実施形態において、第２の化合物は、組成物の０．６％未満（ｗ／ｗ、ｗ／ｖ、ｖ／ｖ、又は乾燥重量％）の量で存在する。いくつかの実施形態において、第２の化合物は、組成物の０．５％未満（ｗ／ｗ、ｗ／ｖ、ｖ／ｖ、又は乾燥重量％）の量で存在する。いくつかの実施形態において、第２の化合物は、組成物の０．４％未満（ｗ／ｗ、ｗ／ｖ、ｖ／ｖ、又は乾燥重量％）の量で存在する。いくつかの実施形態において、第２の化合物は、組成物の０．３％未満（ｗ／ｗ、ｗ／ｖ、ｖ／ｖ、又は乾燥重量％）の量で存在する。いくつかの実施形態において、第２の化合物は、組成物の０．２未満％（ｗ／ｗ、ｗ／ｖ、ｖ／ｖ、又は乾燥重量％）の量で存在する。いくつかの実施形態において、第２の化合物は、組成物の０．１％未満（ｗ／ｗ、ｗ／ｖ、ｖ／ｖ、又は乾燥重量％）の量で存在する。いくつかの実施形態において、第２の化合物は、組成物の０．０５％未満（ｗ／ｗ、ｗ／ｖ、ｖ／ｖ、又は乾燥重量％）の量で存在する。

【０１２７】
別の態様において、本開示は、組成物の約０．０５％、０．１％、０．２％、０．３％、０．４％、０．５％、０．６％、０．７％、０．８％、０．９％、１％、１．５％、２％、２．５％．３％、４％、又は５％超（ｗ／ｗ、ｗ／ｖ、ｖ／ｖ、又は乾燥重量％）の量で第２の化合物を含む、式（Ｉ）、（ＩＩ）、又は（ＩＩＩ）の化合物又はその薬学的に許容される塩の組成物を特徴とする。一実施形態において、第２の化合物は、組成物の約０．０５％超（ｗ／ｗ、ｗ／ｖ、ｖ／ｖ、又は乾燥重量％）の量で存在する。一実施形態において、第２の化合物は、組成物の約０．１％超（ｗ／ｗ、ｗ／ｖ、ｖ／ｖ、又は乾燥重量％）の量で存在する。一実施形態において、第２の化合物は、組成物の約０．２％超（ｗ／ｗ、ｗ／ｖ、ｖ／ｖ、又は乾燥重量％）の量で存在する。一実施形態において、第２の化合物は、組成物の約０．２５％超（ｗ／ｗ、ｗ／ｖ、ｖ／ｖ、又は乾燥重量％）の量で存在する。一実施形態において、第２の化合物は、組成物の約０．３％超（ｗ／ｗ、ｗ／ｖ、ｖ／ｖ、又は乾燥重量％）の量で存在する。一実施形態において、第２の化合物は、組成物の約０．４％超（ｗ／ｗ、ｗ／ｖ、ｖ／ｖ、又は乾燥重量％）の量で存在する。一実施形態において、第２の化合物は、組成物の約０．５％超（ｗ／ｗ、ｗ／ｖ、ｖ／ｖ、又は乾燥重量％）の量で存在する。一実施形態において、第２の化合物は、組成物の約０．７５％超（ｗ／ｗ、ｗ／ｖ、ｖ／ｖ、又は乾燥重量％）の量で存在する。
【０１２８】
別の態様において、本開示は、９０：１０、例えば、９５：５、９７：２．５、９８：２、９９：１、９９．５：０．５、９９．９：０．１超（ｗ／ｗ、ｗ／ｖ、ｖ／ｖ、又はモル比）の第２の化合物に対する式（Ｉ）、（ＩＩ）、又は（ＩＩＩ）の化合物の比率で第２の化合物（例えば、式（ＩＶ）の化合物）を含む、式（Ｉ）、（ＩＩ）、又は（ＩＩＩ）の化合物又はその薬学的に許容される塩の組成物を特徴とする。
【０１２９】
一実施形態において、第２の化合物は、以下の表２中の化合物から選択される。
【０１３０】

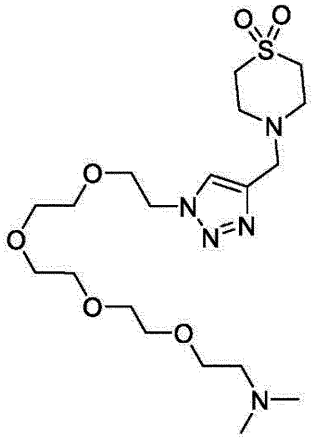
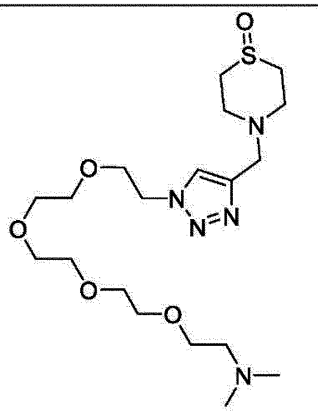
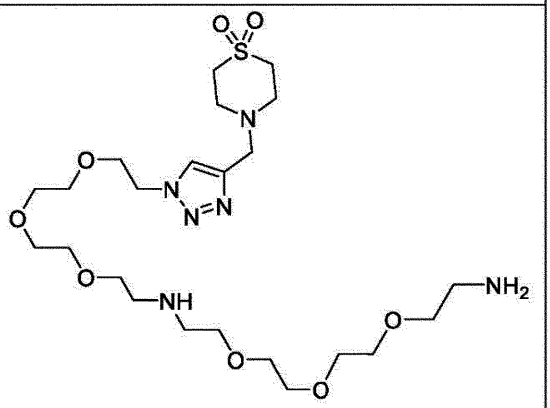
【表８】

表2: 式(IV)の例示的な化合物

化合物番号	構造
200	
201	
202	

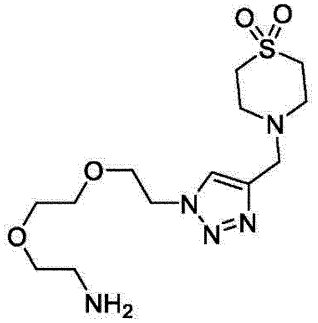
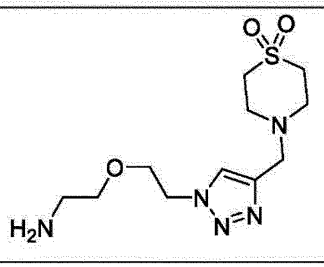
【０１３１】

【表９】

203	
204	
205	

【０１３２】

【表１０】

206	
207	

【０１３３】
いくつかの実施形態において、第２の化合物（例えば、式（ＩＶ）の化合物）は、化合物２００である。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）、（ＩＩ）、又は（ＩＩＩ）の組成物は、全組成物の約０．０５％超（例えば、約０．１％、０．１５％、０．２％、０．２５％、０．３％、０．４％、０．５％、０．６％、０．７％、０．８％、０．９％、又は１％超）の量の化合物２００を含む。
【０１３４】
いくつかの実施形態において、第２の化合物（例えば、式（ＩＶ）の化合物）は、化合物２０１である。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）、（ＩＩ）、又は（ＩＩＩ）の組成物は、全組成物の約０．０５％超（例えば、約０．１％、０．１５％、０．２％、０．２５％、０．３％、０．４％、０．５％、０．６％、０．７％、０．８％、０．９％、又は１％超）の量の化合物２０１を含む。
【０１３５】
いくつかの実施形態において、第２の化合物（例えば、式（ＩＶ）の化合物）は、化合物２０２である。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）、（ＩＩ）、又は（ＩＩＩ）の組成物は、全組成物の約０．０５％超（例えば、約０．１％、０．１５％、０．２％、０．２５％、０．３％、０．４％、０．５％、０．６％、０．７％、０．８％、０．９％、又は１％超）の量の化合物２０２を含む。
【０１３６】
いくつかの実施形態において、第２の化合物（例えば、式（ＩＶ）の化合物）は、化合物２０３である。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）、（ＩＩ）、又は（ＩＩＩ）の組成物は、全組成物の約０．０５％超（例えば、約０．１％、０．１５％、０．２％、０．２５％、０．３％、０．４％、０．５％、０．６％、０．７％、０．８％、０．９％、又は１％超）の量の化合物２００を含む。
【０１３７】
いくつかの実施形態において、第２の化合物（例えば、式（ＩＶ）の化合物）は、化合物２０４である。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）、（ＩＩ）、又は（ＩＩＩ）の組成物は、全組成物の約０．０５％超（例えば、約０．１％、０．１５％、０．２％、０．２５％、０．３％、０．４％、０．５％、０．６％、０．７％、０．８％、０．９％、又は１％超）の量の化合物２０４を含む。
【０１３８】

いくつかの実施形態において、第２の化合物（例えば、式（ＩＶ）の化合物）は、化合物２０５である。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）、（ＩＩ）、又は（ＩＩＩ）の組成物は、全組成物の約０．０５％超（例えば、約０．１％、０．１５％、０．２％、０．２５％、０．３％、０．４％、０．５％、０．６％、０．７％、０．８％、０．９％、又は１％超）の量の化合物２０５を含む。

【０１３９】

いくつかの実施形態において、第２の化合物（例えば、式（ＩＶ）の化合物）は、化合物２０６である。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）、（ＩＩ）、又は（ＩＩＩ）の組成物は、全組成物の約０．０５％超（例えば、約０．１％、０．１５％、０．２％、０．２５％、０．３％、０．４％、０．５％、０．６％、０．７％、０．８％、０．９％、又は１％超）の量の化合物２０６を含む。

【０１４０】

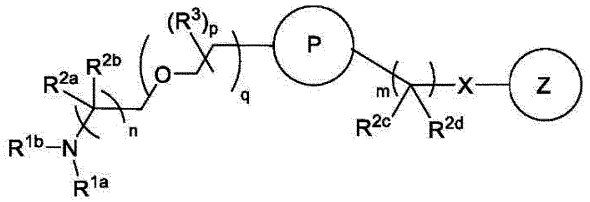
いくつかの実施形態において、第２の化合物（例えば、式（ＩＶ）の化合物）は、化合物２０７である。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）、（ＩＩ）、又は（ＩＩＩ）の組成物は、全組成物の約０．０５％超（例えば、約０．１％、０．１５％、０．２％、０．２５％、０．３％、０．４％、０．５％、０．６％、０．７％、０．８％、０．９％、又は１％超）の量の化合物２０７を含む。

【０１４１】

列挙される実施形態

１．式（Ｉ）の化合物：

【化３３】



(I)

（式中：

環Ｐは、各々が１～６個のＲ^{4}で任意選択により置換されている、ヘテロシクリル又はヘテロアリールであり；

環Ｚは、各々が１～６個のＲ^{5}で任意選択により置換されている、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、又はヘテロアリールであり；

Ｘは、Ｏ、Ｓ、Ｎ（Ｒ^{Ａ}）、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルキレン、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルケニレン、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$ヘテロアルキレン、又は不在であり；

Ｒ^{1a}は、水素、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルキル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルケニル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルキニル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$ヘテロアルキル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$ハロアルキル、又はアミン保護基であり；

Ｒ^{1b}は、アミン保護基であり；又は

Ｒ^{1a}及びＲ^{1b}は、一緒になって、各々が１～６個のＲ^{6}で任意選択により置換されている、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、又はヘテロアリール環を形成し得；

Ｒ^{2a}、Ｒ^{2b}、Ｒ^{2c}、及びＲ^{2d}の各々は独立して、水素、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルキル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$ヘテロアルキル、ハロゲン、又はＯＲ^{Ｃ}であり；又は

Ｒ^{2a}及びＲ^{2b}又はＲ^{2c}及びＲ^{2d}は、一緒になって、オキソを形成し；

Ｒ^{3}、Ｒ^{5}、及びＲ^{6}の各々は独立して、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルキル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルケニル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルキニル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$ヘテロアルキル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$ハロアルキル、ハロゲン、オキソ、ＯＲ^{Ｃ}、Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{Ｃ}、Ｃ（Ｏ）Ｒ^{Ｄ}、Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{Ａ}）、Ｎ（Ｒ^{Ａ}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{Ｃ}；又はＮ（Ｒ^{Ａ}）（Ｒ^{Ｂ}）であり；

各Ｒ^{4}は、独立して、水素、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルキル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルケニル、Ｃ$_{2}$～Ｃ

１２アルキニル、Ｃ２～Ｃ１２ヘテロアルキル、Ｃ１～Ｃ１２ハロアルキル、ハロゲン、オキソ、ＯＲ^{C}、Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{C}、Ｃ（Ｏ）Ｒ^{D}、Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{A}）、Ｎ（Ｒ^{A}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{C}；又はＮ（Ｒ^{A}）（Ｒ^{B}）であり；

Ｒ^{A}、Ｒ^{B}、Ｒ^{C}、及びＲ^{D}の各々は独立して、水素、Ｃ１～Ｃ１２アルキル、Ｃ２～Ｃ１２アルケニル、Ｃ２～Ｃ１２アルキニル、Ｃ２～Ｃ１２ヘテロアルキル、Ｃ１～Ｃ１２ハロアルキル、ハロゲン、シクロアルキル、又はヘテロシクリルであり；

ｍ及びｎは各々独立して、０、１、２、３、４、５、又は６であり；

ｐは、０、１、２、３、４、又は５であり；

ｑは、０～２５の整数である）

又はその薬学的に許容される塩。

【０１４２】

２．環Ｐが、ヘテロアリールである、実施形態１に記載の化合物。

【０１４３】

３．環Ｐが、窒素含有ヘテロアリールである、実施形態１～２のいずれか１つに記載の化合物。

【０１４４】

４．環Ｐが、５員又は６員窒素ヘテロアリールである、実施形態１～３のいずれか１つに記載の化合物。

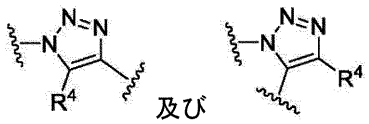
【０１４５】

５．環Ｐが、トリアゾリル（例えば、１，２，３－トリアゾリル又は１，２，４－トリアゾリル）である、実施形態１～４のいずれか１つに記載の化合物。

【０１４６】

６．環Ｐが、

【化３４】



から選択される、実施形態５に記載の化合物。

【０１４７】

７．環Ｚが、４員環、５員環、又は６員環（例えば、６員環）である、実施形態１～６のいずれか１つに記載の化合物。

【０１４８】

８．環Ｚが、ヘテロシクリル又はヘテロアリールである（例えば、環Ｚが、少なくとも１個のヘテロ原子（例えば、窒素、酸素、又は硫黄）を含む）、実施形態１～７のいずれか１つに記載の化合物。

【０１４９】

９．環Ｚが、窒素含有６員環である、実施形態１～８のいずれか１つに記載の化合物。

【０１５０】

１０．環Ｚが、酸素含有６員環である、実施形態１～８のいずれか１つに記載の化合物。

【０１５１】

１１．Ｒ^{1a}が水素である、実施形態１～１０のいずれか１つに記載の化合物。

【０１５２】

１２．Ｒ^{1b}が、Ｃ１～Ｃ１２アルキレン、Ｃ２～Ｃ１２アルケニレン、Ｃ２～Ｃ１２ヘテロアルキレン、Ｃ１～Ｃ１２ハロアルキレン、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、又はヘテロアリールを含む、実施形態１～１１のいずれか１つに記載の化合物。

【０１５３】

１３．Ｒ^{1b}が、酸不安定性アミン保護基又は塩基不安定性アミン保護基を含む、実施

形態１～１２のいずれか１つに記載の化合物。

【０１５４】

１４．R^{1b}が、９－フルオレニルメトキシカルボニル（Ｆｍｏｃ）、ベンジル（Ｂｎ）、ベンゾイル（Ｂｚ）、アリルオキシカルボニル（Ａｌｌｏｃ）、２－（４－ニトロフェニルスルホニル）エトキシカルボニル（Ｎｓｃ）、１，１－ジオキソベンゾ［ｂ］チオフェン－２－イルメチルオキシカルボニル（Ｂｓｍｏｃ）、１，１－ジオキソナフト［１，２－ｂ］チオフェン（Ｎｓｍｏｃ）、１－（４，４－ジメチル－２，６－ジオキソシクロヘキサ－１－イリデン）－３－メチルブチル（ｉｖＤｄｅ）、２，２，２－トリクロロエチルオキシカルボニル（Ｔｒｏｃ）、２－［フェニル（メチル）スルホニオ］エチルオキシカルボニルテトラフルオロボレート（Ｐｍｓ）、ｔｅｒｔ－ブチルオキシカルボニル（Ｂｏｃ）、ｐ－メトキシベンジル（ＰＭＢ）、カルボベンジルオキシ（Ｃｂｚ）、アセチル（Ａｃ）、トリフルオロアセチル、トシル（Ｔｓ）、トリチル（Ｔｒｔ）、２－（４－ビフェニル）－イソプロポキシカルボニル（Ｂｐｏｃ）、アリル（Ａｌ）、２，２，５，５－テトラメチル－１，２，５－アザジシロリジン、１，３－ジチオラン－２－イミン、ニトロベンゼンスルホニル（Ｎｏｓｙｌ）、スクシンイミジル、及びピロメリット酸ジイミドから選択される、実施形態１～１３のいずれか１つに記載の化合物。

【０１５５】

１５．R^{1b}が、ｔｅｒｔ－ブチルオキシカルボニル（Ｂｏｃ）、９－フルオレニルメトキシカルボニル（Ｆｍｏｃ）、ベンジル（Ｂｎ）、アリル（Ａｌ）、ニトロベンゼンスルホニル（Ｎｏｓｙｌ）、ジチオラン－２－イミン、及びトリフルオロアセチルから選択される、実施形態１～１４のいずれか１つに記載の化合物。

【０１５６】

１６．R^{1b}がｔｅｒｔ－ブチルオキシカルボニル（Ｂｏｃ）である、実施形態１～１５のいずれか１つに記載の化合物。

【０１５７】

１７．R^{1b}がアリル（Ａｌ）である、実施形態１～１５のいずれか１つに記載の化合物。

【０１５８】

１８．R^{1b}がトリフルオロアセチルである、実施形態１～１５のいずれか１つに記載の化合物。

【０１５９】

１９．R^{1a}及びR^{1b}が、一緒になって、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、又はヘテロアリール環を形成する、実施形態１～１３のいずれか１つに記載の化合物。

【０１６０】

２０．R^{1a}及びR^{1b}が、一緒になって、スクシンイミジル環を形成する、実施形態１９に記載の化合物。

【０１６１】

２１．R^{1a}が水素である、実施形態１～１８のいずれか１つに記載の化合物。

【０１６２】

２２．R^{1a}が水素であり、R^{1b}が、９－フルオレニルメトキシカルボニル（Ｆｍｏｃ）、ベンジル（Ｂｎ）、ベンゾイル（Ｂｚ）、アリルオキシカルボニル（Ａｌｌｏｃ）、２－（４－ニトロフェニルスルホニル）エトキシカルボニル（Ｎｓｃ）、１，１－ジオキソベンゾ［ｂ］チオフェン－２－イルメチルオキシカルボニル（Ｂｓｍｏｃ）、１，１－ジオキソナフト［１，２－ｂ］チオフェン（Ｎｓｍｏｃ）、１－（４，４－ジメチル－２，６－ジオキソシクロヘキサ－１－イリデン）－３－メチルブチル（ｉｖＤｄｅ）、２，２，２－トリクロロエチルオキシカルボニル（Ｔｒｏｃ）、２－［フェニル（メチル）スルホニオ］エチルオキシカルボニルテトラフルオロボレート（Ｐｍｓ）、ｔｅｒｔ－ブチルオキシカルボニル（Ｂｏｃ）、ｐ－メトキシベンジル（ＰＭＢ）、カルボベンジルオキシ（Ｃｂｚ）、アセチル（Ａｃ）、トリフルオロアセチル、トシル（Ｔｓ）、トリチル

（Ｔｒｔ）、２－（４－ビフェニル）－イソプロポキシカルボニル（Ｂｐｏｃ）、アリル（Ａｌ）、２，２，５，５－テトラメチル－１，２，５－アザジシロリジン、１，３－ジチオラン－２－イミン、ニトロベンゼンスルホニル（Ｎｏｓｙｌ）、スクシンイミジル、及びピロメリット酸ジイミドである、実施形態１～１８のいずれか１つに記載の化合物。

【０１６３】

２３．R^{1a}が水素であり、R^{1b}が、ｔｅｒｔ－ブチルオキシカルボニル（Ｂｏｃ）である、実施形態１～１８のいずれか１つに記載の化合物。

【０１６４】

２４．R^{1a}が水素であり、R^{1b}がアリル（Ａｌ）である、実施形態１～１８のいずれか１つに記載の化合物。

【０１６５】

２５．R^{1a}が水素であり、R^{1b}がトリフルオロアセチルである、実施形態１～１８のいずれか１つに記載の化合物。

【０１６６】

２６．R^{2a}及びR^{2b}の各々が独立して、水素である、実施形態１～２５のいずれか１つに記載の化合物。

【０１６７】

２７．R^{2c}及びR^{2d}の各々が独立して、水素である、実施形態１～２６のいずれか１つに記載の化合物。

【０１６８】

２８．R^{2a}、R^{2b}、R^{2c}、及びR^{2d}の各々が独立して、水素である、実施形態１～２７のいずれか１つに記載の化合物。

【０１６９】

２９．ｍ及びｎの各々が、１又は２である、実施形態１～２８のいずれか１つに記載の化合物。

【０１７０】

３０．ｑが、１、２、３、４、５、又は６である、実施形態１～２９のいずれか１つに記載の化合物。

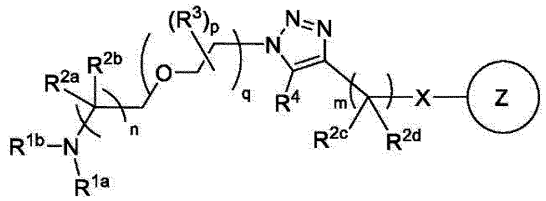
【０１７１】

３１．ｐが０である、実施形態１～３０のいずれか１つに記載の化合物。

【０１７２】

３２．式（Ｉ）の化合物が、式（Ｉ－ａ）の化合物：

【化３５】



(I-a)

（式中：

環Ｚは、各々が１～６個のR^{5}で任意選択により置換されている、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、又はヘテロアリールであり；

Ｘは、Ｏ、Ｓ、Ｎ（R^{A}）、C_{1}～C_{12}アルキレン、C_{1}～C_{12}アルケニレン、C_{2}～C_{12}ヘテロアルキレン、又は不在であり；

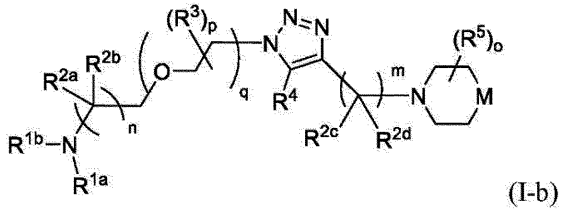
R^{1a}は、水素、C_{1}～C_{12}アルキル、C_{2}～C_{12}アルケニル、C_{2}～C_{12}アルキニル、C_{2}～C_{12}ヘテロアルキル、C_{1}～C_{12}ハロアルキル、又はアミン保護基であり；

R^{1b}は、アミン保護基であり；又は

R^{1a}及びR^{1b}は、一緒になって、各々が１～６個のR^{6}で任意選択により置換され

ている、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、又はヘテロアリール環を形成し得；
R^{2a}、R^{2b}、R^{2c}、及びR^{2d}の各々は独立して、水素、C_1～C_{12}アルキル、C_2～C_{12}ヘテロアルキル、ハロゲン、又はOR^Cであり；又は
R^{2a}及びR^{2b}又はR^{2c}及びR^{2d}は、一緒になって、オキソを形成し；
R^3、R^5、及びR^6の各々は独立して、C_1～C_{12}アルキル、C_2～C_{12}アルケニル、C_2～C_{12}アルキニル、C_2～C_{12}ヘテロアルキル、C_1～C_{12}ハロアルキル、ハロゲン、オキソ、OR^C、$C(O)OR^C$、$C(O)R^D$、$C(O)N(R^A)$、$N(R^A)C(O)R^C$；又は$N(R^A)(R^B)$であり；
R^4は、水素、C_1～C_{12}アルキル、C_2～C_{12}アルケニル、C_2～C_{12}アルキニル、C_2～C_{12}ヘテロアルキル、C_1～C_{12}ハロアルキル、ハロゲン、オキソ、OR^C、$C(O)OR^C$、$C(O)R^D$、$C(O)N(R^A)$、$N(R^A)C(O)R^C$；又は$N(R^A)(R^B)$であり；
R^A、R^B、R^C、及びR^Dの各々は独立して、水素、C_1～C_{12}アルキル、C_2～C_{12}アルケニル、C_2～C_{12}アルキニル、C_2～C_{12}ヘテロアルキル、C_1～C_{12}ハロアルキル、ハロゲン、シクロアルキル、又はヘテロシクリルであり；
m及びnは各々独立して、０、１、２、３、４、５、又は６であり；
pは、０、１、２、３、４、又は５であり；
qは、０～２５の整数である）
又はその薬学的に許容される塩である、実施形態１～３１のいずれか１つに記載の化合物。

【０１７３】
３３．式（Ｉ）の化合物が、式（Ｉ－ｂ）の化合物：
【化３６】



(I-b)

（式中：
Mは、C（R’）（R”）、N（R’）、又はS（O）$_q$であり；
R’及びR”の各々は独立して、水素、C_1～C_{12}アルキル、C_2～C_{12}ヘテロアルキル、C_1～C_{12}ハロアルキル又はハロゲンであり；又は
R’及びR”の各々は、一緒になって、オキソを形成し；
R^{1a}は、水素、C_1～C_{12}アルキル、C_2～C_{12}アルケニル、C_2～C_{12}アルキニル、C_2～C_{12}ヘテロアルキル、C_1～C_{12}ハロアルキル、又はアミン保護基であり；
R^{1b}は、アミン保護基であり；又は
R^{1a}及びR^{1b}は、一緒になって、各々が１～６個のR^6で任意選択により置換されている、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、又はヘテロアリール環を形成し得；
R^{2a}、R^{2b}、R^{2c}、及びR^{2d}の各々は独立して、水素、C_1～C_{12}アルキル、C_2～C_{12}ヘテロアルキル、又はハロゲンであり；又は
R^{2a}及びR^{2b}又はR^{2c}及びR^{2d}は、一緒になって、オキソを形成し；
R^3、R^5、及びR^6の各々は独立して、C_1～C_{12}アルキル、C_2～C_{12}アルケニル、C_2～C_{12}アルキニル、C_2～C_{12}ヘテロアルキル、C_1～C_{12}ハロアルキル、ハロゲン、オキソ、OR^C、$C(O)OR^C$、$C(O)R^D$、$C(O)N(R^A)$、$N(R^A)C(O)R^C$；又は$N(R^A)(R^B)$であり；

R^4は、水素、C_1～C_{12}アルキル、C_2～C_{12}アルケニル、C_2～C_{12}アルキニル、C_2～C_{12}ヘテロアルキル、C_1～C_{12}ハロアルキル、ハロゲン、オキソ、OR^C、$C(O)OR^C$、$C(O)R^D$、$C(O)N(R^A)$、$N(R^A)C(O)R^C$；又は$N(R^A)(R^B)$であり；

R^A、R^B、R^C、及びR^Dの各々は独立して、水素、C_1～C_{12}アルキル、C_2～C_{12}アルケニル、C_2～C_{12}アルキニル、C_2～C_{12}ヘテロアルキル、C_1～C_{12}ハロアルキル、ハロゲン、シクロアルキル、又はヘテロシクリルであり；

m及びnは各々独立して、0、1、2、3、4、5、又は6であり；

o及びpは各々独立して、0、1、2、3、4、又は5であり；

qは、0～25の整数であり；

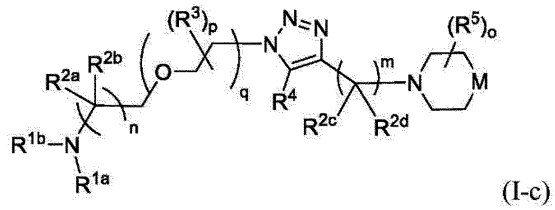
xは、0、1、又は2である）

又はその薬学的に許容される塩である、実施形態1～32のいずれか1つに記載の化合物。

【0174】

34．式（I）の化合物が、式（I－c）の化合物：

【化37】



(I-c)

（式中：

Mは、C（R’）（R”）、N（R’）、又はS（O）$_x$であり；

R’及びR”の各々は独立して、水素、C_1～C_{12}アルキル、C_2～C_{12}ヘテロアルキル、C_1～C_{12}ハロアルキル又はハロゲンであり；又は

R’及びR”の各々は、一緒になって、オキソを形成し；

R^{1a}は、水素、C_1～C_{12}アルキル、C_2～C_{12}アルケニル、C_2～C_{12}アルキニル、C_2～C_{12}ヘテロアルキル、C_1～C_{12}ハロアルキル、又はアミン保護基であり；

R^{1b}は、アミン保護基であり；又は

R^{1a}及びR^{1b}は、一緒になって、各々が1～6個のR^6で任意選択により置換されている、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、又はヘテロアリール環を形成し得；

R^{2a}、R^{2b}、R^{2c}、及びR^{2d}の各々は独立して、水素、C_1～C_{12}アルキル、C_2～C_{12}ヘテロアルキル、又はハロゲンであり；又は

R^{2a}及びR^{2b}又はR^{2c}及びR^{2d}は、一緒になって、オキソを形成し；

R^3、R^5、及びR^6の各々は独立して、C_1～C_{12}アルキル、C_2～C_{12}アルケニル、C_2～C_{12}アルキニル、C_2～C_{12}ヘテロアルキル、C_1～C_{12}ハロアルキル、ハロゲン、オキソ、OR^C、$C(O)OR^C$、$C(O)R^D$、$C(O)N(R^A)$、$N(R^A)C(O)R^C$；又は$N(R^A)(R^B)$であり；

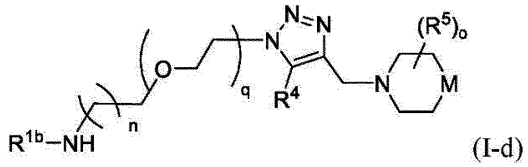
R^4は、水素、C_1～C_{12}アルキル、C_2～C_{12}アルケニル、C_2～C_{12}アルキニル、C_2～C_{12}ヘテロアルキル、C_1～C_{12}ハロアルキル、ハロゲン、オキソ、OR^C、$C(O)OR^C$、$C(O)R^D$、$C(O)N(R^A)$、$N(R^A)C(O)R^C$；又は$N(R^A)(R^B)$であり；

R^A、R^B、R^C、及びR^Dの各々は独立して、水素、C_1～C_{12}アルキル、C_2～C_{12}アルケニル、C_2～C_{12}アルキニル、C_2～C_{12}ヘテロアルキル、C_1～C_{12}ハロアルキル、ハロゲン、シクロアルキル、又はヘテロシクリルであり；

m及びnは各々独立して、0、1、2、3、4、5、又は6であり；

ｏ及びｐは各々独立して、０、１、２、３、４、又は５であり；
ｑは、０～２５の整数であり；
ｘは、０、１、又は２である）
又はその薬学的に許容される塩である、実施形態１～３３のいずれか１つに記載の化合物。

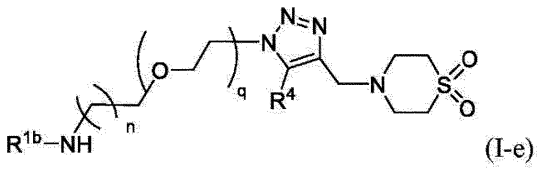
【０１７５】
３５．式（Ｉ）の化合物が、式（Ｉ－ｄ）の化合物：
【化３８】



(I-d)

（式中：
Ｍは、Ｃ（Ｒ’）（Ｒ”）、Ｎ（Ｒ’）、又はＳ（Ｏ）$_x$であり；
Ｒ’及びＲ”の各々は独立して、水素、Ｃ$_1$～Ｃ$_{12}$アルキル、Ｃ$_2$～Ｃ$_{12}$ヘテロアルキル、Ｃ$_1$～Ｃ$_{12}$ハロアルキル又はハロゲンであり；又は
Ｒ’及びＲ”の各々は、一緒になって、オキソを形成し；
Ｒ^{1b}は、アミン保護基であり；
各Ｒ^{5}は、独立して、Ｃ$_1$～Ｃ$_{12}$アルキル、Ｃ$_2$～Ｃ$_{12}$アルケニル、Ｃ$_2$～Ｃ$_{12}$アルキニル、Ｃ$_2$～Ｃ$_{12}$ヘテロアルキル、Ｃ$_1$～Ｃ$_{12}$ハロアルキル、ハロゲン、オキソ、ＯＲ^C、Ｃ（Ｏ）ＯＲ^C、Ｃ（Ｏ）Ｒ^D、Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^A）、Ｎ（Ｒ^A）Ｃ（Ｏ）Ｒ^C；又はＮ（Ｒ^A）（Ｒ^B）であり；
Ｒ^{4}は、水素、Ｃ$_1$～Ｃ$_{12}$アルキル、Ｃ$_2$～Ｃ$_{12}$アルケニル、Ｃ$_2$～Ｃ$_{12}$アルキニル、Ｃ$_2$～Ｃ$_{12}$ヘテロアルキル、Ｃ$_1$～Ｃ$_{12}$ハロアルキル、ハロゲン、オキソ、ＯＲ^C、Ｃ（Ｏ）ＯＲ^C、Ｃ（Ｏ）Ｒ^D、Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^A）、Ｎ（Ｒ^A）Ｃ（Ｏ）Ｒ^C、又はＮ（Ｒ^A）（Ｒ^B）であり；
Ｒ^A、Ｒ^B、Ｒ^C、及びＲ^{D}の各々は独立して、水素、Ｃ$_1$～Ｃ$_{12}$アルキル、Ｃ$_2$～Ｃ$_{12}$アルケニル、Ｃ$_2$～Ｃ$_{12}$アルキニル、Ｃ$_2$～Ｃ$_{12}$ヘテロアルキル、Ｃ$_1$～Ｃ$_{12}$ハロアルキル、ハロゲン、シクロアルキル、又はヘテロシクリルであり；
ｎは、０、１、２、３、４、５、又は６であり；
ｏは、０、１、２、３、４、又は５であり；
ｑは、０～２５の整数であり；
ｘは、０、１、又は２である）
又はその薬学的に許容される塩である、実施形態１～３４のいずれか１つに記載の化合物。

【０１７６】
３６．式（Ｉ）の化合物が、式（Ｉ－ｅ）の化合物：
【化３９】

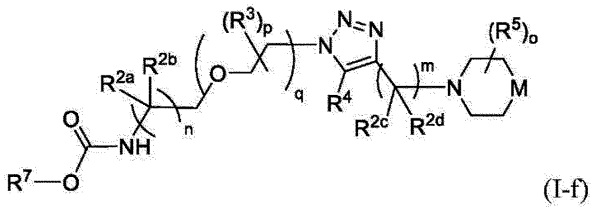


(I-e)

（式中：
Ｒ^{1b}は、アミン保護基であり；
Ｒ^{4}は、水素、Ｃ$_1$～Ｃ$_{12}$アルキル、Ｃ$_2$～Ｃ$_{12}$アルケニル、Ｃ$_2$～Ｃ$_{12}$アルキニル、Ｃ$_2$～Ｃ$_{12}$ヘテロアルキル、Ｃ$_1$～Ｃ$_{12}$ハロアルキル、ハロゲン、オキソ、ＯＲ^C

、Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{C}、Ｃ（Ｏ）Ｒ^{D}、Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{A}）、Ｎ（Ｒ^{A}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{C}；又はＮ（Ｒ^{A}）（Ｒ^{B}）であり；
ｎは、０、１、２、３、４、５、又は６であり；
ｑは、０～２５の整数である）
又はその薬学的に許容される塩である、実施形態１～３５のいずれか１つに記載の化合物。

【０１７７】
３７．化合物が、式（Ｉ－ｆ）の化合物：
【化４０】

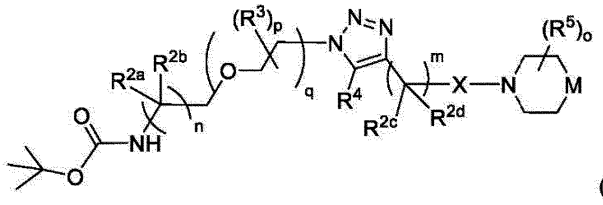


(I-f)

（式中：
Ｍは、Ｃ（Ｒ’）（Ｒ”）、Ｎ（Ｒ’）、又はＳ（Ｏ）$_{x}$であり；
Ｒ’及びＲ”の各々は独立して、水素、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルキル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$ヘテロアルキル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$ハロアルキル、又はハロゲンであり；又は
Ｒ’及びＲ”の各々は、一緒になって、オキソを形成し；
Ｒ^{4}は、独立して、水素、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルキル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルケニル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルキニル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$ヘテロアルキル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$ハロアルキル、ハロゲン、オキソ、ＯＲ^{C}、Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{C}、Ｃ（Ｏ）Ｒ^{D}、Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{A}）、Ｎ（Ｒ^{A}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{C}；又はＮ（Ｒ^{A}）（Ｒ^{B}）であり；
各Ｒ^{5}は、独立して、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルキル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルケニル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルキニル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$ヘテロアルキル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$ハロアルキル、ハロゲン、オキソ、ＯＲ^{C}、Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{C}、Ｃ（Ｏ）Ｒ^{D}、Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{A}）、Ｎ（Ｒ^{A}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{C}；又はＮ（Ｒ^{A}）（Ｒ^{B}）であり；
Ｒ^{7}は、水素、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルキル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルケニル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルキニル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$ヘテロアルキル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$ハロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、又はヘテロアリールであり、ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、ハロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、及びヘテロアリールは、１～６個のＲ^{5}で任意選択により置換されており；
Ｒ^{A}、Ｒ^{B}、Ｒ^{C}、及びＲ^{D}の各々は独立して、水素、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルキル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルケニル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルキニル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$ヘテロアルキル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$ハロアルキル、ハロゲン、シクロアルキル、又はヘテロシクリルであり；
ｍ及びｎは各々独立して、０、１、２、３、４、５、又は６であり；
ｏ及びｐは各々独立して、０、１、２、３、４、又は５であり；
ｑは、０～２５の整数であり；
ｘは、０、１、又は２である）
又はその薬学的に許容される塩である、実施形態１～３６のいずれか１つに記載の化合物。

【０１７８】
３８．式（Ｉ）の化合物が、式（Ｉ－ｇ）の化合物：

【化４１】

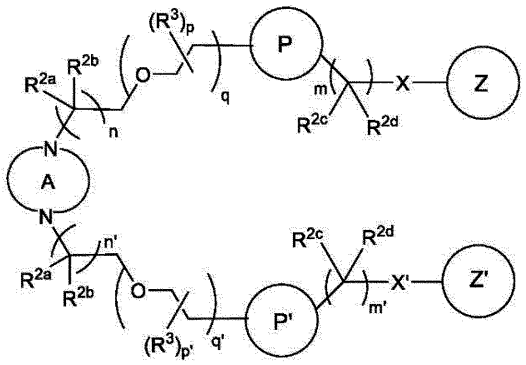


(I-g)

（式中：
Ｍは、Ｃ（Ｒ’）（Ｒ”）、Ｎ（Ｒ’）、又はＳ（Ｏ）$_x$であり；
Ｒ’及びＲ”の各々は独立して、水素、Ｃ～Ｃ$_{12}$アルキル、Ｃ$_2$～Ｃ$_{12}$ヘテロアルキル、Ｃ$_1$～Ｃ$_{12}$ハロアルキル、又はハロゲンであり；又は
Ｒ’及びＲ”の各々は、一緒になって、オキソを形成し；
Ｘは、Ｏ、Ｓ、Ｎ（Ｒ^A）、Ｃ$_1$～Ｃ$_{12}$アルキレン、Ｃ$_1$～Ｃ$_{12}$アルケニレン、Ｃ$_2$～Ｃ$_{12}$ヘテロアルキレン、又は不在であり；
Ｒ^{2a}、Ｒ^{2b}、Ｒ^{2c}、及びＲ^{2d}の各々は独立して、水素、Ｃ$_1$～Ｃ$_{12}$アルキル、Ｃ$_2$～Ｃ$_{12}$ヘテロアルキル、又はハロゲンであり；又は
Ｒ^{2a}、Ｒ^{2b}、Ｒ^{2c}、及びＲ^{2d}の各々は独立して、水素、Ｃ$_1$～Ｃ$_{12}$アルキル、Ｃ$_2$～Ｃ$_{12}$ヘテロアルキル、又はハロゲンであり；又は
Ｒ^{2a}及びＲ^{2b}又はＲ^{2c}及びＲ^{2d}は、一緒になって、オキソを形成し；
Ｒ^{3}及びＲ^{5}の各々は、独立して、Ｃ$_1$～Ｃ$_{12}$アルキル、Ｃ$_2$～Ｃ$_{12}$アルケニル、Ｃ$_2$～Ｃ$_{12}$アルキニル、Ｃ$_2$～Ｃ$_{12}$ヘテロアルキル、Ｃ$_1$～Ｃ$_{12}$ハロアルキル、ハロゲン、オキソ、ＯＲ^C、Ｃ（Ｏ）ＯＲ^C、Ｃ（Ｏ）Ｒ^D、Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^A）、Ｎ（Ｒ^A）Ｃ（Ｏ）Ｒ^C；又はＮ（Ｒ^A）（Ｒ^B）であり；
各Ｒ^{4}は、独立して、水素、Ｃ$_1$～Ｃ$_{12}$アルキル、Ｃ$_2$～Ｃ$_{12}$アルケニル、Ｃ$_2$～Ｃ$_{12}$アルキニル、Ｃ$_2$～Ｃ$_{12}$ヘテロアルキル、Ｃ$_1$～Ｃ$_{12}$ハロアルキル、ハロゲン、オキソ、ＯＲ^C、Ｃ（Ｏ）ＯＲ^C、Ｃ（Ｏ）Ｒ^D、Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^A）、Ｎ（Ｒ^A）Ｃ（Ｏ）Ｒ^C；又はＮ（Ｒ^A）（Ｒ^B）であり；
Ｒ^A、Ｒ^B、Ｒ^C、及びＲ^{D}の各々は独立して、水素、Ｃ$_1$～Ｃ$_{12}$アルキル、Ｃ$_2$～Ｃ$_{12}$アルケニル、Ｃ$_2$～Ｃ$_{12}$アルキニル、Ｃ$_2$～Ｃ$_{12}$ヘテロアルキル、Ｃ$_1$～Ｃ$_{12}$ハロアルキル、ハロゲン、シクロアルキル、又はヘテロシクリルであり；
ｍ及びｎは各々独立して、０、１、２、３、４、５、又は６であり；
ｏ及びｐは各々独立して、０、１、２、３、４、又は５であり；
ｑは、０～２５の整数であり；
ｘは、０、１、又は２である）
又はその薬学的に許容される塩である、実施形態１～３７のいずれか１つに記載の化合物。

【０１７９】
３９．式（ＩＩ）の化合物：

【化４２】



(II)

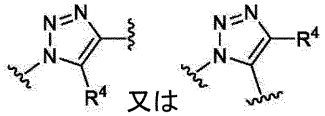
（式中：
環Ｐ及びＰ’は各々独立して、各々が１～６個のR4で任意選択により置換されている、ヘテロシクリル又はヘテロアリールであり；
環Ｚ及びＺ’は各々独立して、各々が１～６個のR5で任意選択により置換されている、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、又はヘテロアリールであり；
環Ａは、各々が１～６個のＲ６で任意選択により置換されている、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、又はヘテロアリールであり；
Ｘ及びＸ’は各々独立して、Ｏ、Ｓ、Ｎ（RA）、Ｃ１～Ｃ１２アルキレン、Ｃ１～Ｃ１２アルケニレン、Ｃ２～Ｃ１２ヘテロアルキレン、又は不在であり；
Ｒ２ａ、Ｒ２ｂ、Ｒ２ｃ、及びＲ２ｄの各々は独立して、水素、Ｃ１～Ｃ１２アルキル、Ｃ２～Ｃ１２ヘテロアルキル、ハロゲン、又はＯＲCであり；又はＲ２ａ及びＲ２ｂ又はＲ２ｃ及びＲ２ｄは、一緒になって、オキソを形成し；
Ｒ３、Ｒ５、及びＲ６の各々は独立して、Ｃ１～Ｃ１２アルキル、Ｃ２～Ｃ１２アルケニル、Ｃ２～Ｃ１２アルキニル、Ｃ２～Ｃ１２ヘテロアルキル、Ｃ１～Ｃ１２ハロアルキル、ハロゲン、オキソ、ＯＲC、Ｃ（Ｏ）ＯＲC、Ｃ（Ｏ）ＲD、Ｃ（Ｏ）Ｎ（RA）、Ｎ（RA）Ｃ（Ｏ）ＲC、又はＮ（RA）（RB）であり；
各Ｒ４は、独立して、水素、Ｃ１～Ｃ１２アルキル、Ｃ２～Ｃ１２アルケニル、Ｃ２～Ｃ１２アルキニル、Ｃ２～Ｃ１２ヘテロアルキル、Ｃ１～Ｃ１２ハロアルキル、ハロゲン、オキソ、ＯＲC、Ｃ（Ｏ）ＯＲC、Ｃ（Ｏ）ＲD、Ｃ（Ｏ）Ｎ（RA）、Ｎ（RA）Ｃ（Ｏ）ＲC；又はＮ（RA）（RB）であり；
ＲA、ＲB、ＲC、及びＲDの各々は独立して、水素、Ｃ１～Ｃ１２アルキル、Ｃ２～Ｃ１２アルケニル、Ｃ２～Ｃ１２アルキニル、Ｃ２～Ｃ１２ヘテロアルキル、Ｃ１～Ｃ１２ハロアルキル、ハロゲン、シクロアルキル、又はヘテロシクリルであり；
ｍ、ｍ’、ｎ、及びｎ’は各々独立して、０、１、２、３、４、５、又は６であり；
ｐ及びｐ’は各々独立して、０、１、２、３、４、又は５であり；
ｑ及びｑ’は各々独立して、０～２５の整数である）
又はその薬学的に許容される塩。

【０１８０】
４０．環Ｐ及びＰ’の各々が独立して、１～６個のR4で任意選択により置換されているヘテロアリールである、実施形態３９に記載の化合物。

【０１８１】
４１．環Ｐ及びＰ’の各々が独立して、５員ヘテロアリール環である、実施形態３９～４０のいずれか１つに記載の化合物。

【０１８２】
４２．環Ｐが、１，２，３－トリアゾリル（例えば、

【化４３】

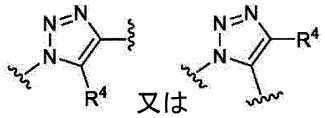


）である、実施形態３９～４１のいずれか１つに記載の化合物。

【０１８３】

４３．環Ｐ’が、１，２，３－トリアゾリル（例えば、

【化４４】



）である、実施形態３９～４２のいずれか１つに記載の化合物。

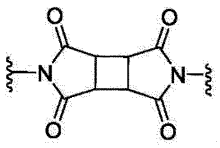
【０１８４】

４４．環Ａが、三環式ヘテロシクリルである、実施形態３９～４３のいずれか１つに記載の化合物。

【０１８５】

４５．環Ａが、

【化４５】



である、実施形態３９～４４のいずれか１つに記載の化合物。

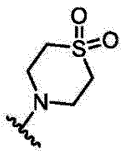
【０１８６】

４６．環Ｚ及びＺ’の各々が独立して、１～６個のR^4で任意選択により置換されているヘテロシクリルである、実施形態３９～４５のいずれか１つに記載の化合物。

【０１８７】

４７．環Ｚが、チオモルホリニル－１，１－ジオキシジル（例えば、

【化４６】

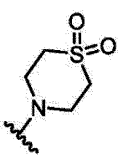


）である、実施形態３９～４６のいずれか１つに記載の化合物。

【０１８８】

４８．環Ｚ’が、チオモルホリニル－１，１－ジオキシジル（例えば、

【化４７】



）である、実施形態３９～４７のいずれか１つに記載の化合物。

【０１８９】

４９．Ｘ及びＸ’が、不在又はＯである、実施形態３９～４８のいずれか１つに記載の化合物。

【０１９０】

５０．Ｘ及びＸ’の各々が、不在である、実施形態３９～４９のいずれか１つに記載の化合物。

【０１９１】

５１．R^{2a}及びR^{2b}の各々が独立して、水素である、実施形態３９～５０のいずれか１つに記載の化合物。

【０１９２】

５２．R^{2c}及びR^{2d}の各々が独立して、水素である、実施形態３９～５１のいずれか１つに記載の化合物。

【０１９３】

５３．R^{2a}、R^{2b}、R^{2c}、及びR^{2d}の各々が独立して、水素である、実施形態３９～５２のいずれか１つに記載の化合物。

【０１９４】

５４．ｍ及びｍ’の各々が、１又は２である、実施形態３９～５３のいずれか１つに記載の化合物。

【０１９５】

５５．ｎ及びｎ’の各々が、１又は２である、実施形態３９～５４のいずれか１つに記載の化合物。

【０１９６】

５６．ｑ及びｑ’の各々が、１、２、３、４、５、又は６である、実施形態３９～５５のいずれか１つに記載の化合物。

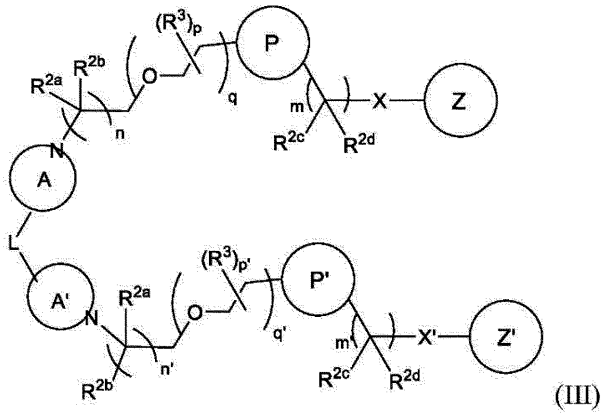
【０１９７】

５７．ｐ及びｐ’の各々が、０である、実施形態３９～５６のいずれか１つに記載の化合物。

【０１９８】

５８．式（ＩＩＩ）の化合物：

【化４８】



(III)

（式中：

環Ａ及びＡ’は各々独立して、各々が１～６個のR^{6}で任意選択により置換されている、ヘテロシクリル又はヘテロアリールであり；

Ｌは、－Ｏ－、－Ｃ（Ｏ）－、－Ｎ（R^{A}）－、－Ｓ（Ｏ）$_{x}$－、C_{1}～C_{12}アルキレン、C_{1}～C_{12}アルケニレン、C_{2}～C_{12}ヘテロアルキレン、C_{1}～C_{12}ハロアルキレン、又は不在であり、ここで、各アルキレン、アルケニレン、ヘテロアルキレン、及びハロアルキレンは、１～６個のR^{5}で任意選択により置換されており；

環Ｐ及びＰ’は各々独立して、各々が１～６個のR^4で任意選択により置換されている、ヘテロシクリル又はヘテロアリールであり；
環Ｚ及びＺ’は各々独立して、各々が１～６個のR^5で任意選択により置換されている、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、又はヘテロアリールであり；
Ｘ及びＸ’は各々独立して、Ｏ、Ｓ、Ｎ（R^A）、C_1～C_{12}アルキレン、C_1～C_{12}アルケニレン、C_2～C_{12}ヘテロアルキレン、又は不在であり；
R^{2a}、R^{2b}、R^{2c}、及びR^{2d}の各々は独立して、水素、C_1～C_{12}アルキル、C_2～C_{12}ヘテロアルキル、ハロゲン、又はOR^Cであり；又はR^{2a}及びR^{2b}又はR^{2c}及びR^{2d}は、一緒になって、オキソを形成し；
R^3、R^5、及びR^6の各々は独立して、C_1～C_{12}アルキル、C_2～C_{12}アルケニル、C_2～C_{12}アルキニル、C_2～C_{12}ヘテロアルキル、C_1～C_{12}ハロアルキル、ハロゲン、オキソ、OR^C、Ｃ（Ｏ）OR^C、Ｃ（Ｏ）R^D、Ｃ（Ｏ）Ｎ（R^A）、Ｎ（R^A）Ｃ（Ｏ）R^C、又はＮ（R^A）（R^B）であり；
各R^4は、独立して、水素、C_1～C_{12}アルキル、C_2～C_{12}アルケニル、C_2～C_{12}アルキニル、C_2～C_{12}ヘテロアルキル、C_1～C_{12}ハロアルキル、ハロゲン、オキソ、OR^C、Ｃ（Ｏ）OR^C、Ｃ（Ｏ）R^D、Ｃ（Ｏ）Ｎ（R^A）、Ｎ（R^A）Ｃ（Ｏ）R^C；又はＮ（R^A）（R^B）であり；
R^A、R^B、R^C、及びR^Dの各々は独立して、水素、C_1～C_{12}アルキル、C_2～C_{12}アルケニル、C_2～C_{12}アルキニル、C_2～C_{12}ヘテロアルキル、C_1～C_{12}ハロアルキル、ハロゲン、シクロアルキル、又はヘテロシクリルであり；
ｍ、ｍ’、ｎ、及びｎ’は各々独立して、０、１、２、３、４、５、又は６であり；
ｐ及びｐ’は各々独立して、０、１、２、３、４、又は５であり；
ｑ及びｑ’は各々独立して、０～２５の整数であり；
ｘは、０、１、又は２である）
又はその薬学的に許容される塩。

【０１９９】

５９．環Ａ及びA^1の各々が独立して、１～６個のR^6で任意選択により置換されている、ヘテロアリール又はヘテロシクリルである、実施形態５８に記載の化合物。

【０２００】

６０．環Ａ及びＡ’の各々が独立して、１～６個のR^6で任意選択により置換されているフタルイミジルである、実施形態５８～５９のいずれか１つに記載の化合物。

【０２０１】

６１．環Ｐ及びＰ’の各々が独立して、１～６個のR^4で任意選択により置換されているヘテロアリールである、実施形態５８～６０のいずれか１つに記載の化合物。

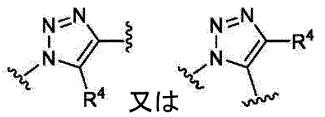
【０２０２】

６２．環Ｐ及びＰ’の各々が独立して、５員ヘテロアリール環である、実施形態５８～６１のいずれか１つに記載の化合物。

【０２０３】

６３．環Ｐが、１，２，３－トリアゾリル（例えば、

【化４９】

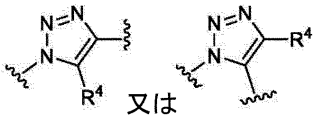


）である、実施形態５８～６２のいずれか１つに記載の化合物。

【０２０４】

６４．環Ｐ’が、１，２，３－トリアゾリル（例えば、

【化５０】



）である、実施形態５８～６３のいずれか１つに記載の化合物。

【０２０５】

６５．Ｌが、不在、－Ｏ－、－Ｃ（Ｏ）－、－Ｎ（R^A）－、－Ｓ（Ｏ）$_x$－、又はＣ$_1$～Ｃ$_{12}$アルキレンであり、ここで、アルキレンが、１～６個のR^5で任意選択により置換されている、実施形態５８～６４のいずれか１つに記載の化合物。

【０２０６】

６６．Ｌが不在である、実施形態５８～６５のいずれか１つに記載の化合物。

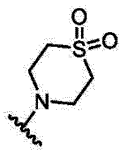
【０２０７】

６７．環Ｚ及びＺ’の各々が独立して、１～６個のR^4で任意選択により置換されているヘテロシクリルである、実施形態５８～６６のいずれか１つに記載の化合物。

【０２０８】

６８．環Ｚが、チオモルホリニル－１，１－ジオキシジル（例えば、

【化５１】

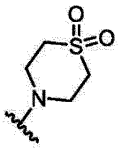


）である、実施形態５８～６７のいずれか１つに記載の化合物。

【０２０９】

６９．環Ｚ’が、チオモルホリニル－１，１－ジオキシジル（例えば、

【化５２】



）である、実施形態５８～６８のいずれか１つに記載の化合物。

【０２１０】

７０．Ｘ及びＸ’が、不在又はＯである、実施形態５８～６９のいずれか１つに記載の化合物。

【０２１１】

７１．Ｘ及びＸ’の各々が、不在である、実施形態５８～７０のいずれか１つに記載の化合物。

【０２１２】

７２．R^{2a}及びR^{2b}の各々が独立して、水素である、実施形態５８～７１のいずれか１つに記載の化合物。

【０２１３】

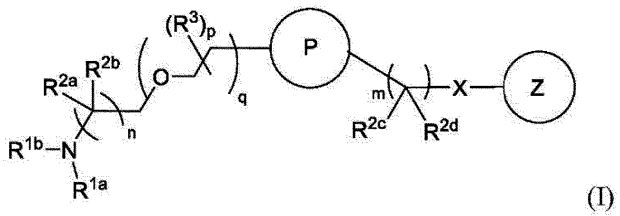
７３．R^{2c}及びR^{2d}の各々が独立して、水素である、実施形態５８～７２のいずれか１つに記載の化合物。

【０２１４】

７４．R^{2a}、R^{2b}、R^{2c}、及びR^{2d}の各々が独立して、水素である、実施形態５

８～７３のいずれか１つに記載の化合物。
【０２１５】
７５．ｍ及びｍ’の各々が、１又は２である、実施形態５８～７４のいずれか１つに記載の化合物。
【０２１６】
７６．ｎ及びｎ’の各々が、１又は２である、実施形態５８～７５のいずれか１つに記載の化合物。
【０２１７】
７７．ｑ及びｑ’の各々が、１、２、３、４、５、又は６である、実施形態５８～７６のいずれか１つに記載の化合物。
【０２１８】
７８．ｐ及びｐ’の各々が、０である、実施形態５８～７７のいずれか１つに記載の化合物。
【０２１９】
７９．化合物が、表１中に示される化合物又はその薬学的に許容される塩から選択される、実施形態１～７８のいずれか１つに記載の化合物。
【０２２０】
８０．化合物の開始温度が、約１５０℃超（例えば、約１７５℃、２００℃、２２５℃、２５０℃、２７５℃、３００℃、又は３２５℃超）である、実施形態１～７９のいずれか１つに記載の化合物。
【０２２１】
８１．化合物の開始温度が、１５０℃～３５０℃（例えば、２００℃～３５０℃又は２５０℃～３５０℃）である、実施形態１～８０のいずれか１つに記載の化合物。
【０２２２】
８２．化合物の最大発熱出力が、約７５０Ｊ／ｇ未満（例えば、約７００Ｊ／ｇ、６５０Ｊ／ｇ、６００Ｊ／ｇ、５５０Ｊ／ｇ、５００Ｊ／ｇ、又は４５０Ｊ／ｇ未満）である、実施形態１～８１のいずれか１つに記載の化合物。
【０２２３】
８３．化合物の最大発熱出力が、約１００Ｊ／ｇ～７００Ｊ／ｇ（例えば、２００Ｊ／ｇ～６００Ｊ／ｇ又は２５０Ｊ／ｇ～５５０Ｊ／ｇ）である、実施形態１～８２のいずれか１つに記載の化合物。
【０２２４】
８４．化合物の最大発熱出力が、約３００ｋＪ／ｍｏｌ未満、例えば、約２５０ｋＪ／ｍｏｌ、２２５ｋＪ／ｍｏｌ、２００ｋＪ／ｍｏｌ、及び７００Ｊ／ｇ未満（例えば、２００Ｊ／ｇ～６００Ｊ／ｇ又は２５０Ｊ／ｇ～５５０Ｊ／ｇ）である、実施形態１～８３のいずれか１つに記載の化合物。
【０２２５】
８５．化合物が液体である、実施形態１～８４のいずれか１つに記載の化合物。
【０２２６】
８６．実施形態１～８５のいずれか１つに記載の化合物を含む組成物。
【０２２７】
８７．約５グラム、１０グラム、２５グラム、５０グラム、７５グラム、１００グラム、２５０グラム、５００グラム、７５０グラム、１キログラム、２．５キログラム、５キログラム、１０キログラム、２０キログラム超、又はそれ以上の、実施形態１～８５のいずれか１つに記載の式（Ｉ）、（ＩＩ）、又は（ＩＩＩ）の化合物又はその薬学的に許容される塩、又は実施形態８６に記載のその組成物を含む容器。
【０２２８】
８８．容器がバイアルである、実施形態８７に記載の容器。
【０２２９】
８９．容器が、ガラス、鋼、又はプラスチックを含む、実施形態８７～８８のいずれか

１つに記載の容器。
【０２３０】
９０．容器が気密である、実施形態８７～８９のいずれか１つに記載の容器。
【０２３１】
９１．約５グラム、１０グラム、２５グラム、５０グラム、７５グラム、１００グラム、２５０グラム、５００グラム、７５０グラム、１キログラム、２．５キログラム、５キログラム、１０キログラム、２０キログラム超、又はそれ以上の、実施形態１～８５のいずれか１つに記載の式（Ｉ）、（ＩＩ）、又は（ＩＩＩ）の化合物又はその薬学的に許容される塩、又は実施形態８６に記載のその組成物を含む調製物。
【０２３２】
９２．調製物が、実質的に純粋である、請求項９１に記載の調製物。
【０２３３】
９３．調製物が、２５％、２０％、１５％、１２．５％、１０％．９％、８％、７％、６％、５％、４％、３％、２％、１％、０．５％未満の第２の化合物（例えば、式（Ｉ）、（ＩＩ）、又は（ＩＩＩ）の化合物を作製する方法における中間体）を含む、実施形態９１～９２のいずれか１つに記載の調製物。
【０２３４】
９４．第２の化合物が、表２中に示される化合物から選択される化合物である、実施形態９１～９３のいずれか１つに記載の調製物。
【０２３５】
９５．表２中に示される化合物（例えば、化合物２００、２０１、２０２、２０３、２０４、２０５、２０５、２０６、２０７、又はその薬学的に許容される塩）から選択される化合物。
【０２３６】
９６．式（Ｉ）の化合物：
【化５３】



(I)

（式中：
環Ｐは、各々が１～６個のＲ^{4}で任意選択により置換されている、ヘテロシクリル又はヘテロアリールであり；
環Ｚは、各々が１～６個のＲ^{5}で任意選択により置換されている、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、又はヘテロアリールであり；
Ｘは、Ｏ、Ｓ、Ｎ（Ｒ^{A}）、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルキレン、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルケニレン、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$ヘテロアルキレン、又は不在であり；
Ｒ^{1a}は、水素、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルキル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルケニル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルキニル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$ヘテロアルキル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$ハロアルキル、又はアミン保護基であり；
Ｒ^{1b}は、アミン保護基であり；又は
Ｒ^{1a}及びＲ^{1b}は、一緒になって、各々が１～６個のＲ^{6}で任意選択により置換されている、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、又はヘテロアリール環を形成し得；
Ｒ^{2a}、Ｒ^{2b}、Ｒ^{2c}、及びＲ^{2d}の各々は独立して、水素、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルキル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$ヘテロアルキル、ハロゲン、又はＯＲ^{C}であり；又は
Ｒ^{2a}及びＲ^{2b}又はＲ^{2c}及びＲ^{2d}は、一緒になって、オキソを形成し；

Ｒ^{3}、Ｒ^{5}、及びＲ^{6}の各々は独立して、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルキル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルケニル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルキニル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$ヘテロアルキル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$ハロアルキル、ハロゲン、オキソ、ＯＲ^{C}、Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{C}、Ｃ（Ｏ）Ｒ^{D}、Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{A}）、Ｎ（Ｒ^{A}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{C}；又はＮ（Ｒ^{A}）（Ｒ^{B}）であり；

各Ｒ^{4}は、独立して、水素、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルキル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルケニル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルキニル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$ヘテロアルキル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$ハロアルキル、ハロゲン、オキソ、ＯＲ^{C}、Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{C}、Ｃ（Ｏ）Ｒ^{D}、Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{A}）、Ｎ（Ｒ^{A}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{C}；又はＮ（Ｒ^{A}）（Ｒ^{B}）であり；

Ｒ^{A}、Ｒ^{B}、Ｒ^{C}、及びＲ^{D}の各々は独立して、水素、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルキル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルケニル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルキニル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$ヘテロアルキル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$ハロアルキル、ハロゲン、シクロアルキル、又はヘテロシクリルであり；

ｍ及びｎは各々独立して、０、１、２、３、４、５、又は６であり；

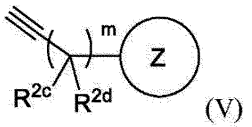
ｐは、０、１、２、３、４、又は５であり；

ｑは、０～２５の整数である）

又はその薬学的に許容される塩を調製する方法であって；

方法が、式（Ｖ）の化合物：

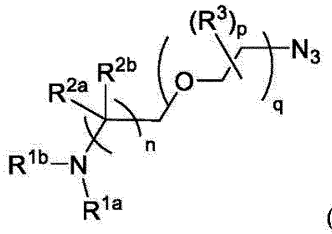
【化５４】



(V)

を、式（ＶＩ）の化合物：

【化５５】



(VI)

と反応させ、それによって、式（Ｉ）の化合物を調製することを含む、方法。

【０２３７】

９７．式（Ｖ）の化合物と、式（ＶＩ）の化合物との反応が、触媒（例えば、銅触媒）の存在下で起こる、実施形態９６に記載の方法。

【０２３８】

９８．触媒が、ＣｕＳＯ$_{4}$水和物を含む、実施形態９６～９７のいずれか１つに記載の方法。

【０２３９】

９９．式（Ｉ）の化合物の開始温度が、約１５０℃超（例えば、約１７５℃、２００℃、２２５℃、２５０℃、２７５℃、３００℃、又は３２５℃超）である、実施形態９６～９８のいずれか１つに記載の方法。

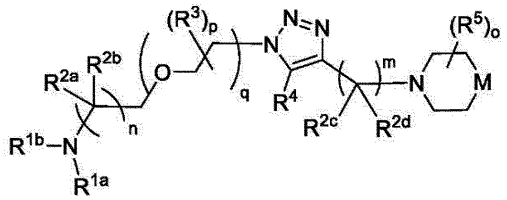
【０２４０】

１００．式（Ｉ）の化合物の開始温度が、約１５０℃～３５０℃（例えば、２００℃～３５０℃又は２５０℃～３５０℃）である、実施形態９６～９９のいずれか１つに記載の方法。

【０２４１】

１０１．反応が、約２５℃超（例えば、約３０℃、３５℃、４０℃、４５℃、５０℃、５５℃、６０℃、６５℃、７０℃、７５℃、８０℃、８５℃、９０℃超、又はそれ以上）

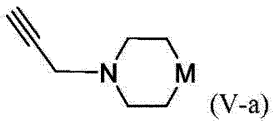
の温度で行われる、実施形態９６～１００のいずれか１つに記載の方法。
【０２４２】
１０２．式（Ｉ）の化合物の最大発熱出力が、約７５０Ｊ／ｇ未満（例えば、約７００Ｊ／ｇ、６５０Ｊ／ｇ、６００Ｊ／ｇ、５５０Ｊ／ｇ、５００Ｊ／ｇ、又は４５０Ｊ／ｇ未満）である、実施形態９６～１０１のいずれか１つに記載の方法。
【０２４３】
１０３．式（Ｉ）の化合物の最大発熱出力が、約１００Ｊ／ｇ～７００Ｊ／ｇ（例えば、２００Ｊ／ｇ～６００Ｊ／ｇ又は２５０Ｊ／ｇ～５５０Ｊ／ｇ）である、実施形態９６～１０１のいずれか１つに記載の方法。
【０２４４】
１０４．少なくとも１ｇ（例えば、２ｇ、５ｇ、１０ｇ、２５ｇ、５０ｇ、７５ｇ、１００ｇ、２５０ｇ、５００ｇ、７５０ｇ、１ｋｇ、２ｋｇ、又はそれ以上）の式（Ｖ）を、１以上（例えば、１．１、１．２、１．３、１．４、１．５、１．６、１．７、１．８、１．９、２、２．２５、２．５、３、３．５、４、５、７．５、又はそれ以上）当量の式（ＶＩ）と反応させることをさらに含む、実施形態９６～１０３のいずれか１つに記載の方法。
【０２４５】
１０５．式（Ｉ）の化合物が、式（Ｉ－ｃ）の化合物：
【化５６】



(I-c)

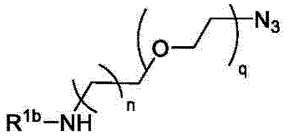
（式中：
Ｍは、Ｃ（Ｒ’）（Ｒ”）、Ｎ（Ｒ’）、又はＳ（Ｏ）$_1$であり；
Ｒ’及びＲ”の各々は独立して、水素、Ｃ$_1$～Ｃ$_{12}$アルキル、Ｃ$_2$～Ｃ$_{12}$ヘテロアルキル、Ｃ$_1$～Ｃ$_{12}$ハロアルキル又はハロゲンであり；又は
Ｒ’及びＲ”の各々は、一緒になって、オキソを形成し；
Ｒ^{1a}は、水素、Ｃ$_1$～Ｃ$_{12}$アルキル、Ｃ$_2$～Ｃ$_{12}$アルケニル、Ｃ$_2$～Ｃ$_{12}$アルキニル、Ｃ$_2$～Ｃ$_{12}$ヘテロアルキル、Ｃ$_1$～Ｃ$_{12}$ハロアルキル、又はアミン保護基であり；
Ｒ^{1b}は、アミン保護基であり；又は
Ｒ^{1a}及びＲ^{1b}は、一緒になって、各々が１～６個のＲ^{6}で任意選択により置換されている、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、又はヘテロアリール環を形成し得；
Ｒ^{2a}、Ｒ^{2b}、Ｒ^{2c}、及びＲ^{2d}の各々は独立して、水素、Ｃ$_1$～Ｃ$_{12}$アルキル、Ｃ$_2$～Ｃ$_{12}$ヘテロアルキル、又はハロゲンであり；又は
Ｒ^{2a}及びＲ^{2b}又はＲ^{2c}及びＲ^{2d}は、一緒になって、オキソを形成し；
Ｒ^3、Ｒ^5、及びＲ^{6}の各々は独立して、Ｃ$_1$～Ｃ$_{12}$アルキル、Ｃ$_2$～Ｃ$_{12}$アルケニル、Ｃ$_2$～Ｃ$_{12}$アルキニル、Ｃ$_2$～Ｃ$_{12}$ヘテロアルキル、Ｃ$_1$～Ｃ$_{12}$ハロアルキル、ハロゲン、オキソ、ＯＲ^C、Ｃ（Ｏ）ＯＲ^C、Ｃ（Ｏ）Ｒ^D、Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^A）、Ｎ（Ｒ^A）Ｃ（Ｏ）Ｒ^C；又はＮ（Ｒ^A）（Ｒ^B）であり；
Ｒ^{4}は、水素、Ｃ$_1$～Ｃ$_{12}$アルキル、Ｃ$_2$～Ｃ$_{12}$アルケニル、Ｃ$_2$～Ｃ$_{12}$アルキニル、Ｃ$_2$～Ｃ$_{12}$ヘテロアルキル、Ｃ$_1$～Ｃ$_{12}$ハロアルキル、ハロゲン、オキソ、ＯＲ^C、Ｃ（Ｏ）ＯＲ^C、Ｃ（Ｏ）Ｒ^D、Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^A）、Ｎ（Ｒ^A）Ｃ（Ｏ）Ｒ^C；又はＮ（Ｒ^A）（Ｒ^B）であり；
Ｒ^A、Ｒ^B、Ｒ^C、及びＲ^{D}の各々は独立して、水素、Ｃ$_1$～Ｃ$_{12}$アルキル、Ｃ$_2$～Ｃ

１２アルケニル、Ｃ２～Ｃ１２アルキニル、Ｃ２～Ｃ１２ヘテロアルキル、Ｃ１～Ｃ１２ハロアルキル、ハロゲン、シクロアルキル、又はヘテロシクリルであり；
ｍ及びｎは各々独立して、０、１、２、３、４、５、又は６であり；
ｏ及びｐは各々独立して、０、１、２、３、４、又は５であり；
ｑは、０～２５の整数であり；
ｘは、０、１、又は２である）
又はその薬学的に許容される塩であり；
方法が、式（Ｖ－ａ）の化合物：
【化５７】



(V-a)

を、式（ＶＩ－ａ）の化合物：
【化５８】



(VI-a)

と反応させ、それによって、式（Ｉ）の化合物を調製することを含む、実施形態９６～１０４のいずれか１つに記載の方法。
【０２４６】
１０６．調製物の約２５％、２０％、１５％、１２．５％、１０％．９％、８％、７％、６％、５％、４％、３％、２％、１％、０．７５％、０．５％、０．２５％、０．１％、又は０．０５％未満（ｗ／ｗ、ｗ／ｖ、ｖ／ｖ、又は乾燥重量％）の量で第２の化合物を含む、本明細書に記載される式（Ｉ）、（ＩＩ）、又は（ＩＩＩ）の化合物の調製物。
【０２４７】
１０７．第２の化合物が、調製物の１０％未満（ｗ／ｗ、ｗ／ｖ、ｖ／ｖ、又は乾燥重量％）の量で存在する、実施形態１０６に記載の調製物。
【０２４８】
１０８．第２の化合物が、調製物の５％未満（ｗ／ｗ、ｗ／ｖ、ｖ／ｖ、又は乾燥重量％）の量で存在する、実施形態１０６に記載の調製物。
【０２４９】
１０９．第２の化合物が、調製物の２．５％未満（ｗ／ｗ、ｗ／ｖ、ｖ／ｖ、又は乾燥重量％）の量で存在する、実施形態１０６に記載の調製物。
【０２５０】
１１０．第２の化合物が、調製物の１％未満（ｗ／ｗ、ｗ／ｖ、ｖ／ｖ、又は乾燥重量％）の量で存在する、実施形態１０６に記載の調製物。
【０２５１】
１１１．第２の化合物が、調製物の０．７５％未満（ｗ／ｗ、ｗ／ｖ、ｖ／ｖ、又は乾燥重量％）の量で存在する、実施形態１０６に記載の調製物。
【０２５２】
１１２．第２の化合物が、調製物の０．５％未満（ｗ／ｗ、ｗ／ｖ、ｖ／ｖ、又は乾燥重量％）の量で存在する、実施形態１０６に記載の調製物。
【０２５３】
１１３．第２の化合物が、表２中の化合物から選択される、実施形態１０６～１１２のいずれか１つに記載の調製物。
【０２５４】

１１４．組成物の約２５％、２０％、１５％、１２．５％、１０％．９％、８％、７％、６％、５％、４％、３％、２％、１％、０．７５％、０．５％、０．２５％、０．１％、又は０．０５％未満（ｗ／ｗ、ｗ／ｖ、ｖ／ｖ、又は乾燥重量％）の量で第２の化合物を含む、本明細書に記載される式（Ｉ）、（ＩＩ）、又は（ＩＩＩ）の化合物の組成物。

【０２５５】

１１５．第２の化合物が、組成物の１０％未満（ｗ／ｗ、ｗ／ｖ、ｖ／ｖ、又は乾燥重量％）の量で存在する、実施形態１１４に記載の組成物。

【０２５６】

１１６．第２の化合物が、組成物の５％未満（ｗ／ｗ、ｗ／ｖ、ｖ／ｖ、又は乾燥重量％）の量で存在する、実施形態１１４に記載の組成物。

【０２５７】

１１７．第２の化合物が、組成物の２．５％未満（ｗ／ｗ、ｗ／ｖ、ｖ／ｖ、又は乾燥重量％）の量で存在する、実施形態１１４に記載の組成物。

【０２５８】

１１８．第２の化合物が、組成物の１％未満（ｗ／ｗ、ｗ／ｖ、ｖ／ｖ、又は乾燥重量％）の量で存在する、実施形態１１４に記載の組成物。

【０２５９】

１１９．第２の化合物が、組成物の０．５％未満（ｗ／ｗ、ｗ／ｖ、ｖ／ｖ、又は乾燥重量％）の量で存在する、実施形態１１４に記載の組成物。

【０２６０】

１２０．第２の化合物が、表２中の化合物から選択される、実施形態１１４～１１９のいずれか１つに記載の組成物。

【０２６１】

［実施例］

本明細書に記載の本発明がより完全に理解され得るよう、以下の実施例が記載されている。本出願に記載されている手法は、本明細書において提供されている化合物、組成物及び方法を例示するために提供されており、如何様にもその範囲を限定すると解釈されるべきではない。

【０２６２】

本明細書において提供されている化合物、組成物及びその方法は、容易に入手可能である出発材料から、当業者に周知であろう以下に記載の特定の合成プロトコルに対する修正をしながら調製可能である。典型的又は好ましいプロセス条件（すなわち、反応温度、時間、反応体のモル比、溶剤、圧力等）が提示されている場合、別段の定めがある場合を除き、他のプロセス条件もまた用いることが可能であることが認識されるであろう。最適な反応条件は用いられる特定の反応体又は溶剤によって様々であり得るが、このような条件は、ルーチン的な最適化手法で当業者によって判定可能である。

【０２６３】

［実施例１：式（Ｉ）及び（ＩＩ）の化合物の例示的な中間体の合成］

［一般的方法：］

［方法Ａ］

マグネチックスターラー及びセプタム付きスクリューキャップを備えたバイアルに、塩基（１．２当量）、保護される第一級アミン（１．０当量）、及びジクロロメタン（５体積）を添加した。混合物を＜５℃に冷却し、次に、アミン保護基試薬（１．１当量）を添加した。反応混合物を室温に温め、１６時間撹拌した。保護されたアミン混合物をろ過し、濃縮し、シリカゲルクロマトグラフィー（ジクロロメタン中０～１０のメタノール）によって精製した。生成物含有画分を組み合わせて、濃縮して、所望の生成物を得た。

【０２６４】

［方法Ｂ］

マグネチックスターラーを備えたバイアルに、保護される第一級アミン（１．０当量）及び水中１Ｎの水酸化ナトリウム（５体積）を添加した。得られた溶液を、０℃に冷却し

、二硫化炭素（１．０１当量）を滴下して添加した。得られた溶液を室温に温め、５分間撹拌した。５分後、溶液を０℃に冷却し、及び１，２－ジブロモエタン（１．０１当量）を滴下して添加した。得られた二層を撹拌し、混合物を室温に温め、１６時間撹拌した。反応混合物をろ過し、濃縮し、シリカゲルクロマトグラフィー（ジクロロメタン中０～１０％のメタノール）によって精製した。生成物含有画分を組み合わせて、濃縮して、所望の生成物を得た。

【０２６５】

［方法Ｃ］

無水物（１．０当量）及び保護される第一級アミン（１．０５当量）を、ディーン・スターク装置の使用によって生成された水を除去しながら、１８時間にわたって無水トルエン（３０体積）中で還流させた。得られた混合物を室温に冷却し、次に、ろ過し、濃縮し、シリカゲルクロマトグラフィー（ジクロロメタン中０～１０％のメタノール）によって精製した。生成物含有画分を組み合わせて、濃縮して、所望の生成物を得た。

【０２６６】

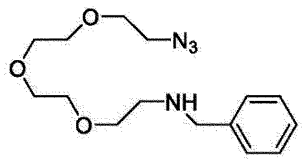
［方法Ｄ］

保護される第一級アミン（１．１７当量）を、メタノール（１６体積）及び水（１体積）を溶解させ、次に、Ｌ－アスコルビン酸ナトリウム（０．１０当量）、ヨウ化第一銅（０．１０当量）、ｔｒａｎｓ－Ｎ’，Ｎ’－ジメチルシクロヘキサン－１，２－ジアミン（０．１３当量）、及びチオモルホリン－１，１－ジオキシド（１．０当量）を添加した。反応混合物を５５℃に加熱し、１６時間撹拌した。得られた反応混合物を濃縮し、シリカゲルクロマトグラフィー（ジクロロメタン中０～２０％のメタノール）によって精製した。生成物含有画分を組み合わせて、濃縮して、所望の生成物を得た。

【０２６７】

［化合物１０１：２－（２－（２－（２－アジドエトキシ）エトキシ）エトキシ）－Ｎ－ベンジルエタン－１－アミンのためのアジド中間体］

【化５９】

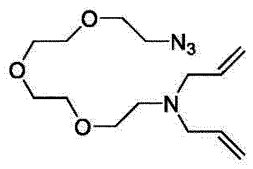


方法Ａ；１Ｈ ＮＭＲ（５００ＭＨｚ、ＣＤＣｌ３）δ ７．６２－７．５７（ｍ，２Ｈ）、７．４０－７．３０（ｍ，３Ｈ）、４．２０（ｓ，２Ｈ）、３．９３－３．８３（ｍ，２Ｈ）、３．６４（ｓ，４Ｈ）、３．５９（ｄｔｄ，Ｊ＝６．９、４．２、３．４、１．７Ｈｚ、６Ｈ）、３．３３（ｄｄ，Ｊ＝１０．０、４．９Ｈｚ、２Ｈ）、３．１４－３．０２（ｍ，２Ｈ）；１３Ｃ ＮＭＲ（１２６ＭＨｚ、ＣＤＣｌ３）δ １３０．４、１３０．３、１２９．３、１２９．０、７０．３、７０．２、７０．２、６９．８、６５．８、５１．０、５０．６、４５．６；［Ｍ＋Ｈ］＋ 計算値３０９．１９２１、実測値３０９．１３２１。

【０２６８】

［化合物１０３：Ｎ－アリル－Ｎ－（２－（２－（２－（２－アジドエトキシ）エトキシ）エトキシ）エチル）プロパ－２－エン－１－アミンのためのアジド中間体］

【化６０】

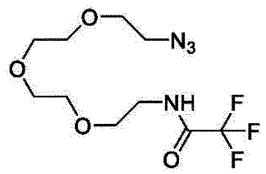


方法Ａ（２．２当量の塩基及び２．１当量の保護基試薬であることを除く）；１Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ、ＣＤＣｌ３）δ　５．８２（ｄｄｔ，Ｊ＝１６．８、１０．２、６．５Ｈｚ、２Ｈ）、５．１８－５．０６（ｍ，４Ｈ）、３．６７－３．５０（ｍ，１４Ｈ）、３．３９－３．３２（ｍ，２Ｈ）、３．１１（ｄ，Ｊ＝６．５Ｈｚ、４Ｈ）、２．６４（ｔ，Ｊ＝６．２Ｈｚ、２Ｈ）；１３Ｃ　ＮＭＲ（１２６ＭＨｚ、ＣＤＣｌ３）δ　１３５．６、１１７．４、７０．６、７０．６、７０．６、６９．９、６９．６、５７．４、５２．４、５０．６；［Ｍ＋Ｈ］＋　計算値２９９．２０７８、実測値２９９．２０７８。

【０２６９】

［化合物１０２：Ｎ－（２－（２－（２－（２－アジドエトキシ）エトキシ）エトキシ）エチル）－２，２，２－トリフルオロアセトアミドのためのアジド中間体］

【化６１】

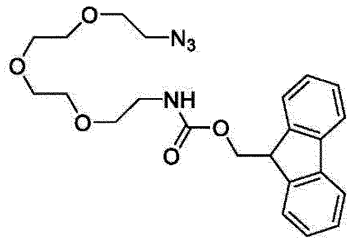


方法Ａ；１Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＣＤＣｌ３）δ　７．１８（ｓ，１Ｈ）、３．６２（ｄ，Ｊ＝１０．６Ｈｚ、１２Ｈ）、３．５２（ｑ，Ｊ＝５．１Ｈｚ、２Ｈ）、３．３６（ｔ，Ｊ＝４．９Ｈｚ、２Ｈ）；１３Ｃ　ＮＭＲ（１０１ＭＨｚ、ＣＤＣｌ３）δ　１５７．２（ｑ，Ｊ＝３６．９Ｈｚ）、１１５．８（ｑ，Ｊ＝２８７．５Ｈｚ）、７０．５、７０．５、７０．４、７０．２、６９．９、６８．５、５０．６、３９．６；１９ＦＮＭＲ（３７７ＭＨｚ、ＣＤＣｌ３）δ　－７５．９；［Ｍ＋Ｈ］＋　計算値３１５．１２７５、実測値３１５．１２７４。

【０２７０】

［化合物１０７：（９Ｈ－フルオレン－９－イル）メチル（２－（２－（２－（２－アジドエトキシ）エトキシ）エトキシ）エチル）カルバメートのためのアジド中間体］

【化６２】

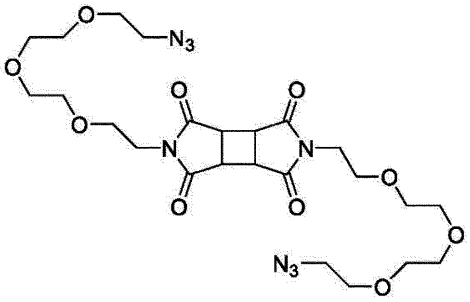


方法Ａ；１Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ、ＣＤＣｌ３）δ　７．７６（ｄ，Ｊ＝７．５Ｈｚ、２Ｈ）、７．６０（ｄ，Ｊ＝７．４Ｈｚ、２Ｈ）、７．３９（ｔ，Ｊ＝７．５Ｈｚ、２Ｈ）、７．３１（ｔ，Ｊ＝７．４Ｈｚ、２Ｈ）、５．４０（ｓ，１Ｈ）、４．４１（ｄ，Ｊ＝７．０Ｈｚ、２Ｈ）、４．２２（ｔ，Ｊ＝６．９Ｈｚ、１Ｈ）、３．６８－３．５９（ｍ，１１Ｈ）、３．５９－３．５３（ｍ，２Ｈ）、３．３９（ｑ，Ｊ＝５．３Ｈｚ、２Ｈ）、３．３４（ｔ，Ｊ＝５．０Ｈｚ、２Ｈ）；１３Ｃ　ＮＭＲ（１２６ＭＨｚ、ＣＤＣｌ３）δ　１５６．４、１４３．９、１４１．２、１２７．６、１２７．０、１２６．９、１２５．０、１１９．９、７０．６、７０．５、７０．５、７０．２、６９．９、６６．４、５０．５、４７．２、４０．８；［Ｍ＋Ｈ］＋　計算値４４１．２１３２、実測値４４１．２１３１。

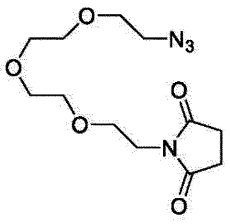
【０２７１】

［化合物１０９：２，５－ビス（２－（２－（２－（２－アジドエトキシ）エトキシ）エトキシ）エチル）テトラヒドロシクロブタ［１，２－ｃ：３，４－ｃ’］ジピロール－１

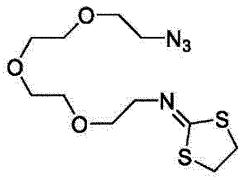
，３，４，６（２Ｈ，５Ｈ）－テトラオンのためのアジド中間体］
【化６３】



方法Ｃ（第一級アミンの量が２倍であることを除く）；１Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＣＤＣｌ３）δ　３．７９（ｔ，Ｊ＝５．４Ｈｚ、４Ｈ）、３．６９（ｔ，Ｊ＝５．４Ｈｚ、４Ｈ）、３．６７－３．５１（ｍ，２０Ｈ）、３．４０（ｓ，４Ｈ）、３．３６（ｔ，Ｊ＝５．０Ｈｚ、４Ｈ）；１３Ｃ　ＮＭＲ（１０１ＭＨｚ、ＣＤＣｌ３）δ　１７５．０、７０．６、７０．５、７０．４、６９．９、６９．８、６６．４、５０．６、４１．４、３８．４；［Ｍ＋Ｈ］＋　計算値５９７．２６２７、実測値５９７．２６２７。
【０２７２】
［化合物１０４：１－（２－（２－（２－（２－アジドエトキシ）エトキシ）エトキシ）－エチル）ピロリジン－２，５－ジオンのためのアジド中間体］
【化６４】

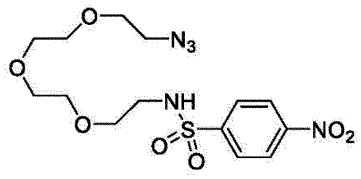


方法Ｃ；１Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ、ＣＤＣｌ３）δ　３．６５（ｔ，Ｊ＝５．８Ｈｚ、２Ｈ）、３．６２－３．５６（ｍ，８Ｈ）、３．５４（ｓ，４Ｈ）、３．３２（ｔ，Ｊ＝５．０Ｈｚ、２Ｈ）、２．６４（ｓ，４Ｈ）；１３Ｃ　ＮＭＲ（１２６ＭＨｚ、ＣＤＣｌ３）δ　１７７．０、７０．４、７０．４、６９．８、６９．７、６６．８、５０．５、３７．７、２７．９；［Ｍ＋Ｈ］＋　計算値３０１．１５０６、実測値３０１．１５０９。
【０２７３】
［化合物１０５：Ｎ－（２－（２－（２－（２－アジドエトキシ）エトキシ）エトキシ）エチル）－１，３－ジチオラン－２－イミンのためのアジド中間体］
【化６５】

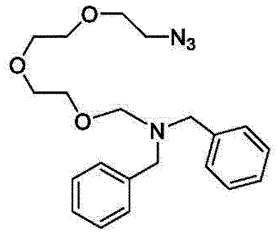


方法Ｂ；１Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ、ＣＤＣｌ３）δ　３．７２（ｔ，Ｊ＝６．１Ｈｚ、１Ｈ）、３．６８－３．６０（ｍ，６Ｈ）、３．５５（ｄｄ，Ｊ＝７．０、５．３Ｈｚ、１Ｈ）、３．４５（ｔ，Ｊ＝６．１Ｈｚ、１Ｈ）、３．４１－３．３５（ｍ，２Ｈ）；１３Ｃ　ＮＭＲ（１２６ＭＨｚ、ＣＤＣｌ３）δ　１６９．２、７０．７、７０．６、７０．５、７０．４、６９．９、５８．６、５０．６、３７．７、３４．７；［Ｍ＋Ｈ］

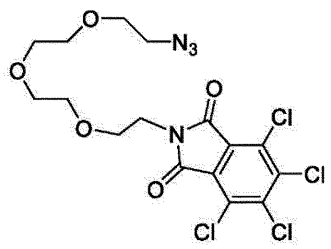
＋　計算値３２１．１０５、実測値３２１．１０４８。
【０２７４】
［化合物１０６：Ｎ－（２－（２－（２－（２－アジドエトキシ）エトキシ）エトキシ）エチル）－４－ニトロベンゼンスルホンアミドのためのアジド中間体］
【化６６】



方法Ａ；１Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ、ＣＤＣｌ３）δ　８．３３（ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ、２Ｈ）、８．０５（ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ、２Ｈ）、５．７１（ｔ，Ｊ＝５．８Ｈｚ、１Ｈ）、３．６８－３．６５（ｍ，４Ｈ）、３．６３（ｄｄ，Ｊ＝５．７、２．３Ｈｚ、２Ｈ）、３．５９－３．５６（ｍ，２Ｈ）、３．５２（ｄｄ，Ｊ＝５．６、２．８Ｈｚ、２Ｈ）、３．５０（ｔ，Ｊ＝５．０Ｈｚ、２Ｈ）、３．３７（ｔ，Ｊ＝５．０Ｈｚ、２Ｈ）、３．１７（ｑ，Ｊ＝５．４Ｈｚ、２Ｈ）；１３Ｃ　ＮＭＲ（１２６ＭＨｚ、ＣＤＣｌ３）δ　１４９．９、１４６．１、１２８．２、１２４．２、７０．５、７０．４、７０．４、７０．１、６９．９、６８．９、５０．５、４３．０；［Ｍ＋Ｈ］＋　計算値４０４．１２３４、実測値４０４．１２３４。
【０２７５】
［化合物１１２：２－（２－（２－（２－アジドエトキシ）エトキシ）エトキシ）－Ｎ，Ｎ－ジベンジルエタン－１－アミンのためのアジド中間体］
【化６７】



方法Ａ；１Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ、ＣＤＣｌ３）δ　７．３９－７．３７（ｍ，４Ｈ）、７．３２－７．２９（ｍ，４Ｈ）、７．２４－７．２１（ｍ，２Ｈ）、３．６９－３．５４（ｍ，１８Ｈ）、３．３４（ｔ，Ｊ＝５．０Ｈｚ、２Ｈ）；１３Ｃ　ＮＭＲ（１２６ＭＨｚ、ＣＤＣｌ３）δ　１３９．５、１２８．５、１２８．０、１２６．０、７０．３、７０．２、６９．８、５８．６、５２．５、５１．０；［Ｍ＋Ｈ］＋　計算値３９９．２３９６、実測値３９９．２３９１。
【０２７６】
［化合物１１１：２－（２－（２－（２－（２－アジドエトキシ）エトキシ）エトキシ）エチル）－４，５，６，７－テトラクロロイソインドリン－１，３－ジオンのためのアジド中間体］
【化６８】

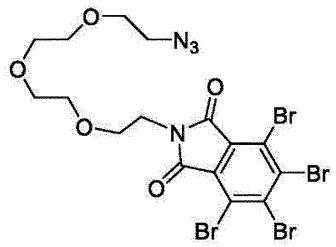


方法Ｃ；１Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ、ＣＤＣｌ３）δ　３．９０（ｔ，Ｊ＝７．０Ｈｚ、２Ｈ）、３．７３（ｔ，Ｊ＝７．０Ｈｚ、２Ｈ）、３．６６－３．６０（ｍ，１０Ｈ）、３．３６（ｔ，Ｊ＝６．５Ｈｚ、２Ｈ）；１３Ｃ　ＮＭＲ（１２６ＭＨｚ、ＣＤＣｌ３）δ　１６３．４、１４０．０、１２９．５、１２７．６、７０．６、７０．０、６９．９、６７．４、５０．６、３８．０；［Ｍ＋Ｈ］＋　計算値４８４．９９４８、実測値４８４．９９４８。

【０２７７】

［化合物１１３：２－（２－（２－（２－（２－アジドエトキシ）エトキシ）エトキシ）エチル）－４，５，６，７－テトラブロモイソインドリン－１，３－ジオンのためのアジド中間体］

【化６９】

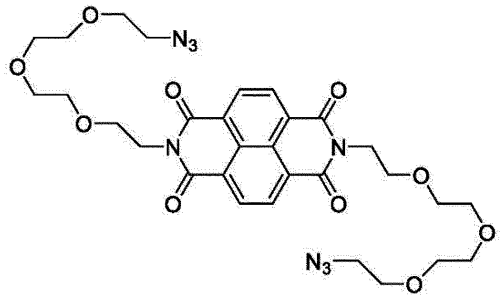


方法Ｃ；１Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ、ＣＤＣｌ３）δ　３．９１（ｔ，Ｊ＝７．０Ｈｚ、２Ｈ）、３．７４（ｔ，Ｊ＝７．０Ｈｚ、２Ｈ）、３．６８－３．６０（ｍ，１０Ｈ）、３．３６（ｔ，Ｊ＝６．５Ｈｚ、２Ｈ）；１３Ｃ　ＮＭＲ（１２６ＭＨｚ、ＣＤＣｌ３）δ　１６３．６、１３７．４、１３０．６、１２１．２、７０．６、７０．６、７０．０、６９．９、６７．３、５０．６、３８．２；［Ｍ＋Ｈ］＋　計算値６６０．７９２７、実測値６６０．７９１１。

【０２７８】

［化合物１１５：２，７－ビス（２－（２－（２－（２－アジドエトキシ）エトキシ）エトキシ）エチル）ベンゾ［ｌｍｎ］［３，８］フェナントロリン－１，３，６，８（２Ｈ，７Ｈ）－テトラオンのためのアジド中間体］

【化７０】



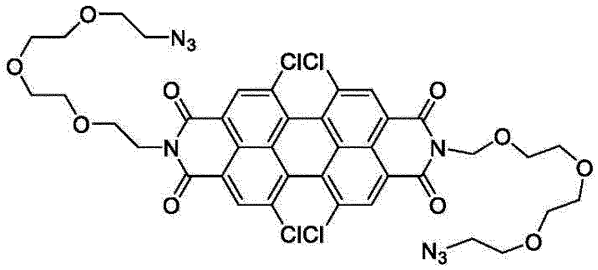
方法Ｃ；１Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ、ＣＤＣｌ３）δ　８．６９（ｓ，４Ｈ）、４．４２（ｔ，Ｊ＝６．０Ｈｚ、４Ｈ）、３．８２（ｔ，Ｊ＝６．０Ｈｚ、４Ｈ）、３．６８－３．５６（ｍ，２０Ｈ）、３．３３－３．３１（ｍ，４Ｈ）；１３Ｃ　ＮＭＲ（１２６ＭＨｚ、ＣＤＣｌ３）δ　１６２．８、１３０．９、１２６．６、１２６．５、７０．７、７０．６、７０．１、７０．０、６７．８、５０．６、３９．６；［Ｍ＋Ｈ］＋　計算値６６９．２６２７、実測値６６９．２６２７。

【０２７９】

［化合物１１６：２，９－ビス（２－（２－（２－（２－アジドエトキシ）エトキシ）エトキシ）エチル）－５，６，１２，１３－テトラクロロアントラ［２，１，９－ｄｅｆ：６，５，１０－ｄ’ｅ’ｆ’］ジイソキノリン－１，３，８，１０（２Ｈ，９Ｈ）－テトラ

オンのためのアジド中間体］

【化７１】

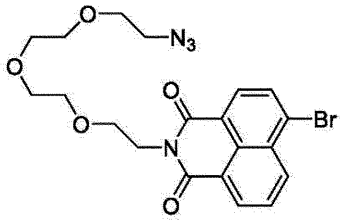


方法Ｃ；１Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ、ＣＤＣｌ３）δ　８．６６（ｓ，４Ｈ）、４．５１－４．４０（ｍ，４Ｈ）、４．４２（ｈ、Ｊ＝７．０Ｈｚ、４Ｈ）、３．８２（ｔ，Ｊ＝６．０Ｈｚ、４Ｈ）、３．７１－３．５７（ｍ，２０Ｈ）、３．３４（ｔ，Ｊ＝６．５Ｈｚ、４Ｈ）；１３Ｃ　ＮＭＲ（１２６ＭＨｚ、ＣＤＣｌ３）δ　１６２．２、１３５．３、１３２．９、１３１．４、１２８．６、１２３．３、１２３．１、７０．６、７０．６、７０．６、７０．１、６９．９、６７．８、５０．６、３９．５；［Ｍ＋Ｈ］＋　計算値９２９．１３８１、実測値９２９．１３８１。

【０２８０】

［化合物１１０：２－（２－（２－（２－（２－アジドエトキシ）エトキシ）エトキシ）エチル）－６－ブロモ－１Ｈ－ベンゾ［ｄｅ］イソキノリン－１，３（２Ｈ）－ジオンのためのアジド中間体］

【化７２】

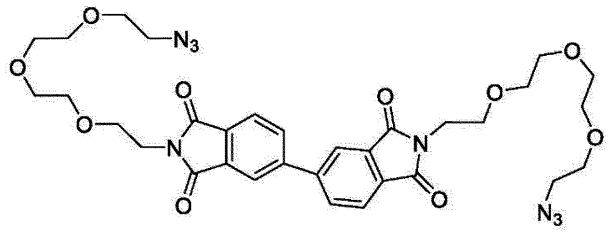


方法Ｃ；１Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ、ＣＤＣｌ３）δ　８．６３（ｄ，Ｊ＝９．０Ｈｚ、１Ｈ）、８．５５（ｄ，Ｊ＝１０．５Ｈｚ、１Ｈ）、８．３９（ｄ，Ｊ＝９．５Ｈｚ、１Ｈ）、８．０２（ｄ，Ｊ＝１０．０Ｈｚ、１Ｈ）、７．８５－７．８１（ｍ，１Ｈ）、４．４２（ｔ，Ｊ＝７．５Ｈｚ、２Ｈ）、３．８２（ｔ，Ｊ＝７．５Ｈｚ、２Ｈ）、３．７０－３．５４（ｍ，１０Ｈ）、３．３４（ｔ，Ｊ＝６．５Ｈｚ、２Ｈ）；１３Ｃ　ＮＭＲ（１２６ＭＨｚ、ＣＤＣｌ３）δ　１６３．６、１３３．２、１３２．０、１３１．２、１３１．０、１３０．６、１３０．３、１２９．０、１２８．０、１２３．０、１２２．２、７０．６、７０．６、７０．１、６９．９、６７．８、５０．６、３９．２；［Ｍ＋Ｈ］＋　計算値４７７．０７６８、実測値４７７．０７６２。

【０２８１】

［化合物１１４：２，２’－ビス（２－（２－（２－（２－アジドエトキシ）エトキシ）エトキシ）エチル）－［５，５’－ビイソインドリン］－１，１’，３，３’－テトラオンのためのアジド中間体］

【化７３】

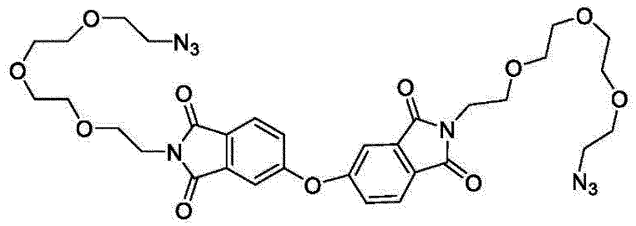


方法Ｃ；１Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ、ＣＤＣｌ３）δ　８．０８（ｓ，２Ｈ）、７．９５（ｓ，４Ｈ）、３．９２（ｔ，Ｊ＝７．５Ｈｚ、４Ｈ）、３．７５（ｔ，Ｊ＝７．０Ｈｚ、４Ｈ）、３．６５－３．５９（ｍ，２０Ｈ）、３．３５（ｔ，Ｊ＝６．５Ｈｚ、４Ｈ）；１３Ｃ　ＮＭＲ（１２６ＭＨｚ、ＣＤＣｌ３）δ　１４５．２、１３５．３、１３２．９、１３１．４、１２４．３、１２０．１、７０．５、７０．５、７０．０、６９．９、６７．５、５０．６、３９．５；［Ｍ＋Ｈ］＋　計算値６９５．２７８４、実測値６９５．２７８３。

【０２８２】

［化合物１１７：５，５’－オキシビス（２－（２－（２－（２－（２－アジドエトキシ）エトキシ）エトキシ－エチル）イソインドリン－１，３－ジオン）のためのアジド中間体］

【化７４】

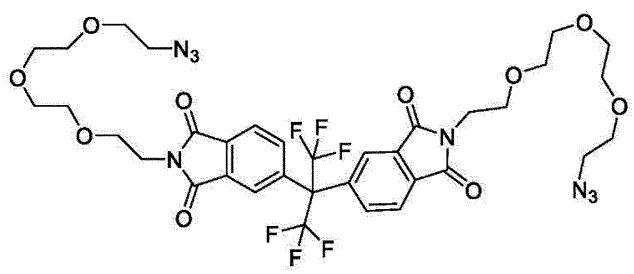


方法Ｃ；１Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ、ＣＤＣｌ３）δ　７．８６（ｄ，Ｊ＝１０．０Ｈｚ、２Ｈ）、７．４１（ｄ，Ｊ＝１０．０Ｈｚ、２Ｈ）、７．３６－７．３３（ｍ，２Ｈ）、３．８８（ｔ，Ｊ＝７．５Ｈｚ、４Ｈ）、３．７２（ｔ，Ｊ＝７．０Ｈｚ、４Ｈ）、３．６５－３．６０（ｍ，２０Ｈ）、３．３６（ｔ，Ｊ＝６．５Ｈｚ、４Ｈ）；１３ＣＮＭＲ（１２６ＭＨｚ、ＣＤＣｌ３）δ　１６７．２、１６７．０、１６０．８、１３４．９、１３１．４、１２７．６、１２５．５、１２４．１、１１３．６、７０．６、７０．５、７０．０、６９．９、６７．８、５０．６、３７．４；［Ｍ＋Ｈ］＋　計算値７１１．２７３３、実測値７１１．２７３０。

【０２８３】

［化合物１１９：５，５’－（パーフルオロプロパン－２，２－ジイル）ビス（２－（２－（２－（２－（２－アジドエトキシ）エトキシ）－エトキシ）エチル）－イソインドリン－１，３－ジオン）のためのアジド中間体］

【化７５】



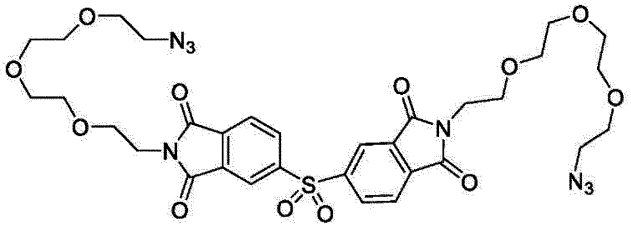
方法Ｃ；１Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ、ＣＤＣｌ３）δ　７．９０（ｄ，Ｊ＝１０．０

Ｈｚ、２Ｈ）、７．８１（ｓ，２Ｈ）、７．７４（ｄ，Ｊ＝１０．０Ｈｚ、２Ｈ）、３．９１（ｔ，Ｊ＝７．０Ｈｚ、４Ｈ）、３．７４（ｔ，Ｊ＝７．０Ｈｚ、４Ｈ）、３．６５－３．６０（ｍ，２０Ｈ）、３．３６（ｔ，Ｊ＝６．０Ｈｚ、４Ｈ）；１３Ｃ　ＮＭＲ（１２６ＭＨｚ、ＣＤＣｌ３）δ　１６７．０、１６６．８、１３８．６、１３５．５、１３２．９、１３２．６、１２４．７、１２３．５、７０．６、７０．６、７０．０、６９．９、６７．７、５０．６、３７．６；［Ｍ＋Ｈ］＋　計算値８４５．２６８８、実測値８４５．２６９１。

【０２８４】

［化合物１２０：５，５’－スルホニルビス（２－（２－（２－（２－（２－アジドエトキシ）エトキシ）エトキシ）エチル）イソインドリン－１，３－ジオン）のためのアジド中間体］

【化７６】

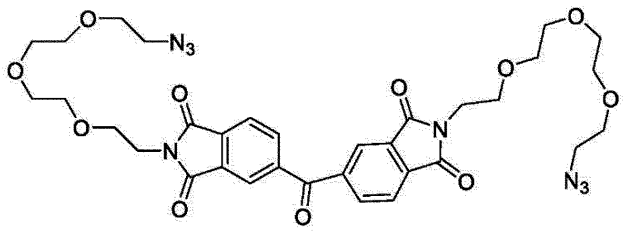


方法Ｃ；１Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ、ＣＤＣｌ３）δ　８．３７（ｄ，Ｊ＝１．０Ｈｚ、２Ｈ）、８．３４（ｍ，２Ｈ）、８．００（ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ、２Ｈ）、３．８９（ｔ，Ｊ＝６．０Ｈｚ、４Ｈ）、３．７１（ｔ，Ｊ＝５．５Ｈｚ、４Ｈ）、３．６２－３．５４（ｍ，２０Ｈ）、３．３４（ｔ，Ｊ＝５．０Ｈｚ、４Ｈ）；１３Ｃ　ＮＭＲ（１２６ＭＨｚ、ＣＤＣｌ３）δ　１６６．１、１６５．９、１４６．０、１３６．２、１３３．６、１３３．３、１２４．５、１２２．８、７０．５、７０．０、７０．０、６７．５、５０．６、３７．８；［Ｍ＋Ｈ］＋　計算値７５９．２４０３、実測値７５９．２４０７。

【０２８５】

［化合物１２１：５，５’－カルボニルビス（２－（２－（２－（２－（２－アジドエトキシ）エトキシ）エトキシ）エチル）イソインドリン－１，３－ジオン）のためのアジド中間体］

【化７７】

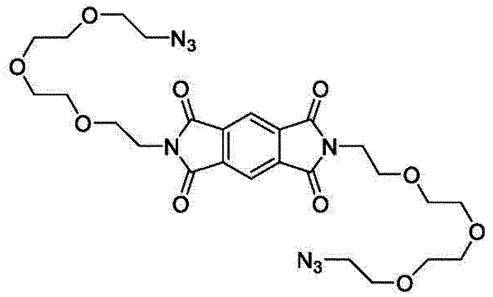


方法Ｃ；１Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ、ＣＤＣｌ３）δ　８．１４（ｍ，４Ｈ）、８．００（ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ、２Ｈ）、３．９３（ｔ，Ｊ＝５．５Ｈｚ、４Ｈ）、３．７５（ｔ，Ｊ＝６．０Ｈｚ、４Ｈ）、３．６５－３．５９（ｍ，２０Ｈ）、３．３５（ｔ，Ｊ＝５．５Ｈｚ、４Ｈ）；１３Ｃ　ＮＭＲ（１２６ＭＨｚ、ＣＤＣｌ３）δ　１９３．０、１６７．０、１６７．０、１４５．５、１３５．４、１３５．４、１３２．６、１２４．２、１２３．７、７０．６、７０．１、７０．０、６７．８、５０．６、３７．７；［Ｍ＋Ｈ］＋　計算値７２３．２７３３、実測値７２３．２７３２。

【０２８６】

［化合物１２２：２，６－ビス（２－（２－（２－（２－アジドエトキシ）エトキシ）エトキシ）エチル）ピロロ［３，４－ｆ］イソインドール－１，３，５，７（２Ｈ，６Ｈ）

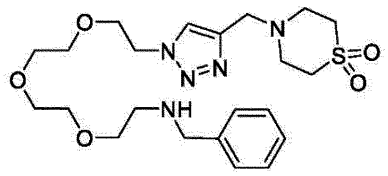
－テトラオンのためのアジド中間体］
【化７８】



方法Ｃ；１Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ、ＣＤＣｌ３）δ　８．２３（ｓ，２Ｈ）、３．９３（ｔ，Ｊ＝７．０Ｈｚ、４Ｈ）、３．７５（ｔ，Ｊ＝７．０Ｈｚ、４Ｈ）、３．６５－３．５９（ｍ，２０Ｈ）、３．３４（ｔ，Ｊ＝６．５Ｈｚ、４Ｈ）；１３Ｃ　ＮＭＲ（１２６ＭＨｚ、ＣＤＣｌ３）δ　１６６．０、１３７．２、１１８．０、７０．６、６９．９、６９．９、６７．５、６７．８、５０．６、３７．８；［Ｍ＋Ｈ］＋　計算値６１９．２４７１　実測値６１９．２４７２

【０２８７】

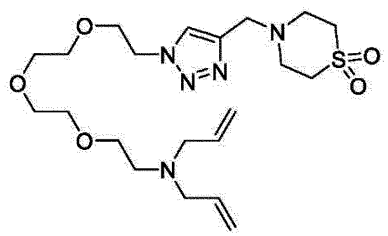
［４－（（１－（１－フェニル－５，８，１１－トリオキサ－２－アザトリデカン－１３－イル）－１Ｈ－１，２，３－トリアゾール－４－イル）メチル）チオモルホリン１，１－ジオキシド］
【化７９】



方法Ｄ；１Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ、ＣＤＣｌ３）δ　７．６６（ｓ，１Ｈ）、７．３４－７．２６（ｍ，４Ｈ）、７．２３（ｄｄｄ、Ｊ＝８．６、５．３、２．３Ｈｚ、１Ｈ）、４．４９（ｔ，Ｊ＝４．９Ｈｚ、２Ｈ）、３．８３（ｔ，Ｊ＝５．０Ｈｚ、２Ｈ）、３．７９（ｄ，Ｊ＝４．８Ｈｚ、２Ｈ）、３．６２－３．５６（ｍ，１０Ｈ）、３．０５－２．９９（ｍ，８Ｈ）、２．８１（ｔ，Ｊ＝５．２Ｈｚ、２Ｈ）；１３Ｃ　ＮＭＲ（１２６ＭＨｚ、ＣＤＣｌ３）δ　１４３．１、１３９．８、１２８．４、１２８．２、１２７．０、１２３．９、７０．４、７０．４、７０．４、７０．２、６９．３、５３．７、５２．０、５１．３、５０．４、５０．２、４８．５；［Ｍ＋Ｈ］＋　計算値４８２．２４３２、実測値４８２．２４３５。

【０２８８】

［４－（（１－（１２－アリル－３，６，９－トリオキサ－１２－アザペンタデカ－１４－エン－１－イル）－１Ｈ－１，２，３－トリアゾール－４－イル）メチル）チオモルホリン１，１－ジオキシド］
【化８０】



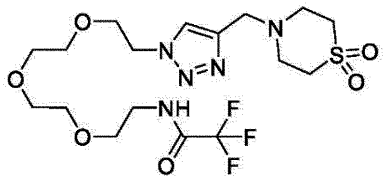
方法Ｄ；１Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ、ＣＤＣｌ３）δ　７．６７（ｓ，１Ｈ）、５．

８２（ｄｄｔ，Ｊ＝１６．８、１０．１、６．５Ｈｚ、２Ｈ）、５．１４（ｄｔ，Ｊ＝１７．１、１．８Ｈｚ、２Ｈ）、５．１０（ｄｄｔ，Ｊ＝１０．１、２．１、１．１Ｈｚ、２Ｈ）、４．５２（ｔ，Ｊ＝５．０Ｈｚ、２Ｈ）、３．８５（ｔ，Ｊ＝５．０Ｈｚ、２Ｈ）、３．８０（ｓ，２Ｈ）、３．６１－３．５７（ｍ，８Ｈ）、３．５４（ｔ，Ｊ＝６．２Ｈｚ、２Ｈ）、３．１１（ｄｔ，Ｊ＝６．５、１．２Ｈｚ、４Ｈ）、３．０６－３．０１（ｍ，８Ｈ）、２．６４（ｔ，Ｊ＝６．２Ｈｚ、２Ｈ）；１３Ｃ　ＮＭＲ（１２６ＭＨｚ、ＣＤＣｌ３）δ　１４３．１、１３５．５、１２３．９、１１７．５、７０．５、７０．４、７０．４、７０．３、６９．７、６９．３、５７．５、５２．４、５２．０、５１．３、５０．４、５０．２；［Ｍ＋Ｈ］＋　計算値４７２．２５８８、実測値４７２．２５８６。

【０２８９】

［Ｎ－（２－（２－（２－（２－（４－（（１，１－ジオキシドチオモルホリノ）メチル）－１Ｈ－１，２，３－トリアゾール－１－イル）エトキシ）エトキシ）エトキシ）エチル）－２，２，２－トリフルオロアセトアミド］

【化８１】

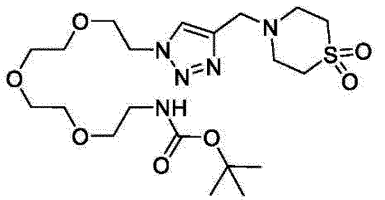


方法Ａ；１Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＣＤＣｌ３）δ　７．６３（ｓ，１Ｈ）、７．３９（ｓ，１Ｈ）、４．５０（ｔ，Ｊ＝５．１Ｈｚ、２Ｈ）、３．８５（ｔ，Ｊ＝５．１Ｈｚ、２Ｈ）、３．８０（ｓ，２Ｈ）、３．６３－３．５３（ｍ，１０Ｈ）、３．５０（ｑ，Ｊ＝５．４Ｈｚ、２Ｈ）、３．０８（ｓ，８Ｈ）；１３Ｃ　ＮＭＲ（１０１ＭＨｚ、ＣＤＣｌ３）δ　１５７．５（ｑ，Ｊ＝３７．４Ｈｚ）、１４３．８、１２４．１、１１７．４（ｔｄ，Ｊ＝２８９Ｈｚ）、７０．４、７０．４、７０．２、６９．４、６８．７、５２．０、５１．２、５０．４、５０．３、３９．７；１９Ｆ　ＮＭＲ（３７７ＭＨｚ、ＣＤＣｌ３）δ　－７５．７；［Ｍ＋Ｈ］＋　計算値４８８．１７８５、実測値４８８．１７８０。

【０２９０】

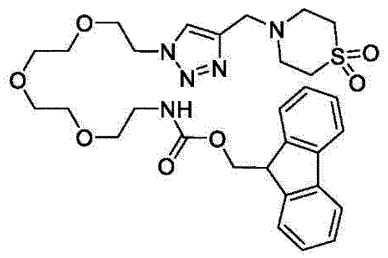
［ｔｅｒｔ－ブチル（２－（２－（２－（２－（４－（（１，１－ジオキシドチオモルホリノ）メチル）－１Ｈ－１，２，３－トリアゾール－１－イル）エトキシ）エトキシ）エトキシ）エチル）カルバメート］

【化８２】

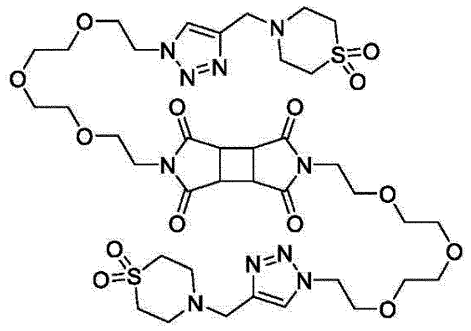


方法Ａ；１Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＣＤＣｌ３）δ　７．６９（ｓ，１Ｈ）、５．０５（ｂｒ　ｓ，１Ｈ）、４．５５（ｔ，Ｊ＝５．１Ｈｚ、２Ｈ）、３．８５（ｔ，Ｊ＝５．１Ｈｚ、２Ｈ）、３．８８（ｔ，Ｊ＝５．１Ｈｚ、２Ｈ）、３．８２（ｓ，２Ｈ）、３．６０（ｍ，８Ｈ）、３．５３（ｔ，Ｊ＝５．１Ｈｚ、２Ｈ）、３．３０（ｂｒ　ｓ，２Ｈ）、３．０６（ｍ，８Ｈ）、１．６８（ｓ，１Ｈ）、１．４３（ｓ，９Ｈ）；１３ＣＮＭＲ（１０１ＭＨｚ、ＣＤＣｌ３）δ　１５５．９、１４３．２、１２４．０、７９．２、７７．３、７０．５（２Ｃ）、７０．４、７０．２、７０．２、６９．４、５３．５、５２．０、５１．４、５０．４、５０．３、４０．３、２８．４；［Ｍ＋Ｈ］＋　計算

値４９２．２４８６、実測値４９２．２４８１。
【０２９１】
［（９Ｈ－フルオレン－９－イル）メチル（２－（２－（２－（２－（４－（（１，１－ジオキシドチオモルホリノ）メチル）－１Ｈ－１，２，３－トリアゾール－１－イル）エトキシ）エトキシ）エトキシ）エチル）カルバメート］
【化８３】

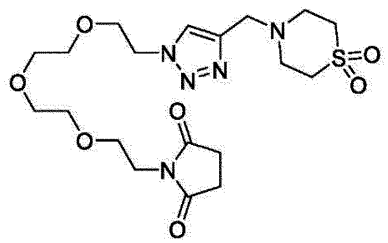


方法Ａ（塩基なし及び全体を通して室温であることを除く）；１Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ、ＣＤＣｌ３）δ　７．７５（ｄ，Ｊ＝７．５Ｈｚ、３Ｈ）、７．５９（ｄ，Ｊ＝７．０Ｈｚ、４Ｈ）、７．３９（ｔ，Ｊ＝７．４Ｈｚ、３Ｈ）、７．３０（ｔ，Ｊ＝７．４Ｈｚ、３Ｈ）、５．４７（ｔ，Ｊ＝５．８Ｈｚ、１Ｈ）、４．４７（ｔ，Ｊ＝５．１Ｈｚ、２Ｈ）、４．４１（ｄ，Ｊ＝６．８Ｈｚ、２Ｈ）、４．２０（ｔ，Ｊ＝６．８Ｈｚ、１Ｈ）、３．８１（ｔ，Ｊ＝５．０Ｈｚ、２Ｈ）、３．７６（ｓ，２Ｈ）、３．６０－３．５３（ｍ，１０Ｈ）、３．３７（ｑ，Ｊ＝５．４Ｈｚ、２Ｈ）、３．０３－２．９８（ｍ，８Ｈ）；１３Ｃ　ＮＭＲ（１２６ＭＨｚ、ＣＤＣｌ３）δ　１５６．４４、１４３．８７、１４３．０８、１４１．２４、１２７．６４、１２６．９８、１２４．９５、１２３．８７、１１９．９２、７０．３９、７０．３６、７０．３２、７０．１６、６９．９７、６９．２９、６６．３７、５１．９１、５１．２４、５０．３３、５０．１７、４７．２１、４０．８５；［Ｍ＋Ｈ］＋　計算値６１４．２６４３、実測値６１４．２６４４。
【０２９２】
［２，５－ビス（２－（２－（２－（２－（４－（（１，１－ジオキシドチオモルホリノ）メチル）－１Ｈ－１，２，３－トリアゾール－１－イル）エトキシ）エトキシ）エトキシ）エチル）テトラヒドロシクロブタ［１，２－ｃ：３，４－ｃ’］ジピロール－１，３，４，６（２Ｈ，５Ｈ）－テトラオン］
【化８４】

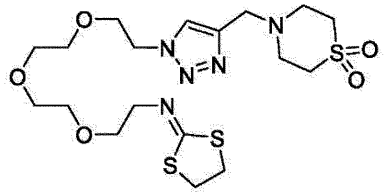


方法Ｄ；１Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ、ＣＤＣｌ３）δ　７．７１（ｓ，２Ｈ）、４．５６（ｔ，Ｊ＝５．０Ｈｚ、４Ｈ）、３．８７（ｔ，Ｊ＝５．１Ｈｚ、４Ｈ）、３．８４（ｓ，４Ｈ）、３．８１（ｔ，Ｊ＝５．５Ｈｚ、４Ｈ）、３．７０（ｔ，Ｊ＝５．５Ｈｚ、４Ｈ）、３．５７（ｄｄｄｄ，Ｊ＝１３．９、８．９、７．２、３．６Ｈｚ、１６Ｈ）、３．４５（ｓ，４Ｈ）、３．１１－３．０２（ｍ，１６Ｈ）；１３Ｃ　ＮＭＲ（１２６ＭＨｚ、ＣＤＣｌ３）δ　１７５．２１、１４３．２０、１２４．０６、７０．４９、７０．４２、７０．３２、６９．８７、６９．３８、６６．５７、５２．０４、５１．３８、５０．４２、５０．２５、４１．４３、３８．５５；［Ｍ＋Ｈ］＋　計算値９４３．３

６４８、実測値９４３．３６５５。
【０２９３】
［１－（２－（２－（２－（２－（４－（（１，１－ジオキシドチオモルホリノ）メチル）－１Ｈ－１，２，３－トリアゾール－１－イル）エトキシ）エトキシ）エトキシ）エチル）ピロリジン－２，５－ジオン］
【化８５】

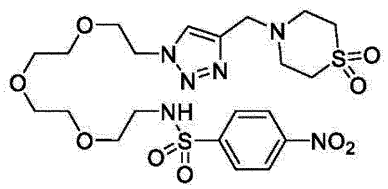


方法Ｄ；１Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ、ＣＤＣｌ３）δ　７．６６（ｓ，１Ｈ）、４．５０（ｔ，Ｊ＝５．０Ｈｚ、２Ｈ）、３．８３（ｔ，Ｊ＝５．０Ｈｚ、２Ｈ）、３．７８（ｓ，２Ｈ）、３．６６（ｔ，Ｊ＝５．７Ｈｚ、２Ｈ）、３．５９（ｔ，Ｊ＝５．７Ｈｚ、２Ｈ）、３．５７－３．５０（ｍ，８Ｈ）、３．０５－３．０１（ｍ，４Ｈ）、３．０１－２．９７（ｍ，４Ｈ）、２．６６（ｓ，４Ｈ）；１３Ｃ　ＮＭＲ（１２６ＭＨｚ、ＣＤＣｌ３）δ　１７７．１、１４３．１、１２３．９、７０．４、７０．３、６９．７、６９．２、６７．０、５１．９、５１．２、５０．３、５０．１、３７．７、２８．０；［Ｍ＋Ｈ］＋　計算値４７４．２０１７、実測値４７４．２０１０。
【０２９４】
［４－（（１－（２－（２－（２－（２－（（１，３－ジチオラン－２－イリデン）アミノ）エトキシ）エトキシ）エトキシ）エチル）－１Ｈ－１，２，３－トリアゾール－４－イル）メチル）チオモルホリン１，１－ジオキシド］
【化８６】



方法Ｂ；１Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ、ＣＤＣｌ３）δ　７．７１（ｓ，１Ｈ）、４．５２（ｔ，Ｊ＝５．０Ｈｚ、２Ｈ）、３．８５（ｔ，Ｊ＝５．０Ｈｚ、２Ｈ）、３．８０（ｓ，２Ｈ）、３．７２（ｔ，Ｊ＝５．９Ｈｚ、２Ｈ）、３．６５－３．５９（ｍ，８Ｈ）、３．５４（ｔ，Ｊ＝７．１、５．２Ｈｚ、２Ｈ）、３．４２（ｔ，Ｊ＝６．０Ｈｚ、２Ｈ）、３．３８（ｔ，Ｊ＝７．１、５．２Ｈｚ、２Ｈ）、３．０７－３．０３（ｍ，４Ｈ）、３．０３－２．９９（ｍ，４Ｈ）；１３Ｃ　ＮＭＲ（１２６ＭＨｚ、ＣＤＣｌ３）δ　１６９．３、１４３．１、１２４．０、７０．８、７０．４、６９．３、５８．６、５２．０、５１．３、５０．３、５０．２、３７．８、３４．７；［Ｍ＋Ｈ］＋　計算値４９４．１５６０、実測値４９４．１５５７。
【０２９５】
［Ｎ－（２－（２－（２－（２－（４－（（１，１－ジオキシドチオモルホリノ）メチル）－１Ｈ－１，２，３－トリアゾール－１－イル）エトキシ）エトキシ）エトキシ）エチル）－４－ニトロベンゼンスルホンアミド］

【化８７】

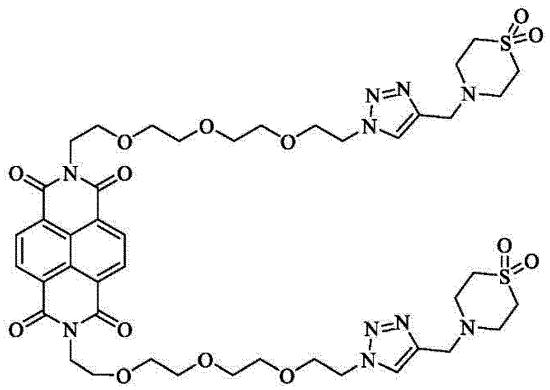


方法Ａ；１Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ、ＣＤＣｌ３）δ　８．２８（ｄ，Ｊ＝８．５Ｈｚ、２Ｈ）、８．０２（ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ、２Ｈ）、７．６７（ｓ，１Ｈ）、６．３９（ｔ，Ｊ＝５．９Ｈｚ、１Ｈ）、４．５１（ｔ，Ｊ＝５．０Ｈｚ、２Ｈ）、３．８５（ｔ，Ｊ＝５．１Ｈｚ、２Ｈ）、３．７７（ｓ，２Ｈ）、３．６０－３．４２（ｍ，１１Ｈ）、３．１２（ｑ，Ｊ＝５．３Ｈｚ、２Ｈ）、３．０５－３．００（ｍ，４Ｈ）、３．００－２．９３（ｍ，４Ｈ）；１３Ｃ　ＮＭＲ（１２６ＭＨｚ、ＣＤＣｌ３）δ　１４９．６、１４６．０、１４２．９、１２８．１、１２３．９、１２３．７、７０．１、７０．０、６９．９、６９．７、６９．０、６８．９、５１．６、５１．０、５０．１、４９．９、４２．７；［Ｍ＋Ｈ］＋　計算値５７７．１７４５、実測値５７７．１７４３。

【０２９６】

［２，７－ビス（２－（２－（２－（２－（４－（（１，１－ジオキシドチオモルホリノ）メチル）－１Ｈ－１，２，３－トリアゾール－１－イル）エトキシ）エトキシ）エトキシ）エチル）ベンゾ［ｌｍｎ］［３，８］フェナントロリン－１，３，６，８（２Ｈ，７Ｈ）－テトラオン］

【化８８】

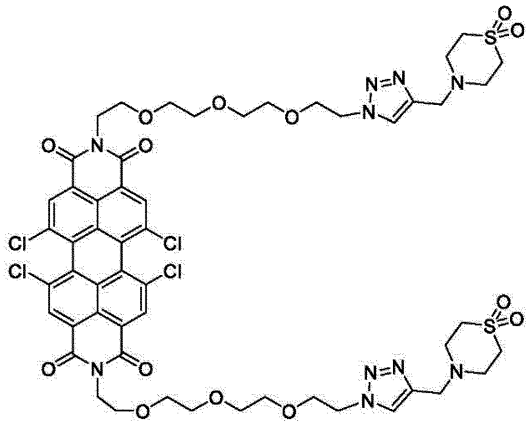


方法Ｄ；１Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ、ＣＤＣｌ３）δ　８．６９（ｓ，４Ｈ）、７．６８（ｓ，２Ｈ）、４．５１（ｔ，Ｊ＝４．５Ｈｚ、４Ｈ）、４．４３（ｔ，Ｊ＝６．０Ｈｚ、４Ｈ）、３．８４－３．８１（ｍ，１２Ｈ）、３．６９－３．６７（ｍ，４Ｈ）、３．５９－３．５４（ｍ，１２Ｈ）、３．０６－３．０２（ｍ，１６Ｈ）；１３Ｃ　ＮＭＲ（１２６ＭＨｚ、ＣＤＣｌ３）δ　１６２．８、１４３．１、１３１．０、１２６．７、１２６．５、１２４．０、７０．５、７０．４、７０．０、６９．３、６７．７、５２．０、５１．３、５０．４、５０．２、３９．５；［Ｍ＋Ｈ］＋　計算値１０１５．３６４８、実測値１０１５．３６３３。

【０２９７】

［５，６，１２，１３－テトラクロロ－２，９－ビス（２－（２－（２－（２－（４－（（１，１－ジオキシドチオモルホリノ）メチル）－１Ｈ－１，２，３－トリアゾール－１－イル）エトキシ）エトキシ）エトキシ）エチル）アントラ［２，１，９－ｄｅｆ：６，５，１０－ｄ’ｅ’ｆ’］ジイソキノリン－１，３，８，１０（２Ｈ，９Ｈ）－テトラオン］

【化８９】



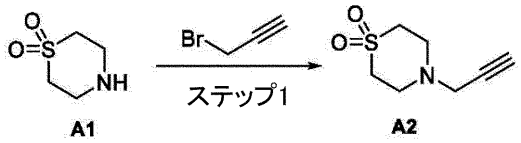
方法Ｄ；１Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ、ＣＤＣｌ３）δ　８．６９（ｓ，４Ｈ）、７．６８（ｓ，２Ｈ）、４．５１（ｔ，Ｊ＝５．０Ｈｚ、４Ｈ）、３．６９－３．６７（ｍ，４Ｈ）、３．８５－３．８１（ｍ，１２Ｈ）、３．７０－３．６７（ｍ，４Ｈ）、３．６０－３．５５（ｍ，１２Ｈ）、３．０６－３．０１（ｍ，１６Ｈ）；１３Ｃ　ＮＭＲ（１２６ＭＨｚ、ＣＤＣｌ３）δ　１６２．２、１４３．１、１３５．３、１３２．９、１３１．４、１２８．６、１２３．９、１２３．３、１２３．０、７０．５、７０．４、７０．１、６９．３、６７．７、５３．４、５２．０、５１．３、５０．４、５０．２、３９．６；［Ｍ＋Ｈ］＋　計算値１２７５．２４０２、実測値１２７５．２３８９。

【０２９８】

［実施例２：例示的な式（Ｉ）、（ＩＩ）、及び（ＩＩＩ）の化合物の中間体の合成］

［工程１：］

【化９０】

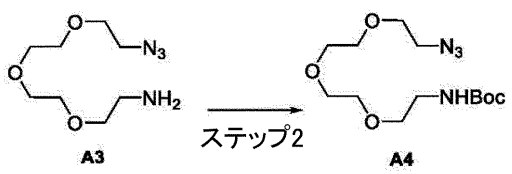


１．６０ｋｇのＡ１を、５０Ｌのジャケット付き反応器中で、１０体積のアセトンに溶解させた。K_2CO_3（２当量）を添加し、混合物を、０～５℃に冷却した後、臭化プロパルギル（１．１当量）を滴下して添加した。混合物を、２５℃まで徐々に温め、１６時間撹拌した。ＨＰＬＣによって示される際に反応が完了した後、混合物を、Ｍａｇｎｅｓｏｌに通してろ過し、その後、ＥｔＯＡｃですすいだ。ケーキを、ＥｔＯＡｃで溶媒交換し（３×５体積）、次に、混合物を、ＨＰＬＣ（９９．６％）によって精製して、Ａ２を得た。

【０２９９】

［工程２：］

【化９１】



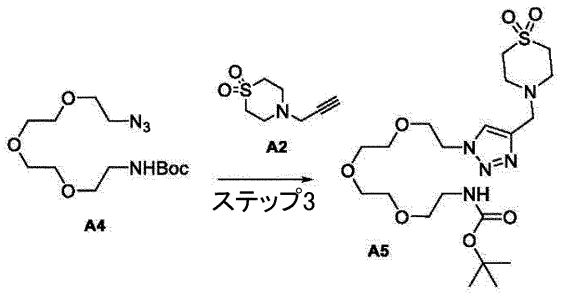
Ａ３（１．４９ｋｇ）を、ジクロロメタン（３体積）及び脱イオン水（１１体積）を含む５０Ｌのジャケット付き反応器に入れ、混合して、濁った溶液を得た。混合物を５℃に冷却した後、Na_2CO_3（２当量）及びBoc_2O（１当量）を添加し、それを、３０分間の期間にわたって添加した。得られた混合物を、一晩、室温に温めて、ＨＰＬＣによ

って観察される際に反応を完了させた。混合物の２つの層を分離し、水性層を、ジクロロメタン（２×３体積）で逆抽出した。組み合わされた有機層を、Na_2SO_4上で乾燥させ、ろ過し、次に、ＨＰＬＣ精製（８７％）前にＴＨＦ中で溶媒交換して、Ａ４を得た。

【０３００】

［工程３：］

【化９２】

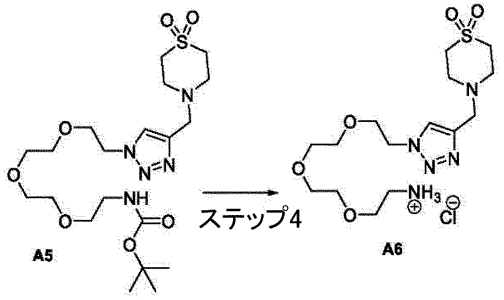


Ａ４（１００ｇ）を、２Ｌのジャケット付きフラスコに添加した後、ＴＨＦ（４体積）を添加して、スラリーを得た。０．５体積の脱イオン水中の$CuSO_4・5H_2O$（０．０１当量）、続いて、脱イオン水中のＬ－アスコルビン酸ナトリウム（０．５体積）を添加した。混合物を５５℃に加熱し、次に、ＴＨＦ中のＡ２の溶液を、１．５時間の期間にわたってゆっくりと添加し、１時間にわたってその温度で撹拌した。ＨＰＬＣ分析によって示される際、変換が、この段階で完了していると見なされた。次に、混合物を室温に冷却した後、ジクロロメタン（１０体積）及び１０体積の１：１の飽和NH_4Cl：２８～３０％のNH_4OHを添加した。層が撹拌後に分離され、有機層を、２×１０体積の１：１の飽和ＮＨ４Ｃｌ：２８～３０％のNH_4OHで洗浄した。有機層をNa_2SO_4上で乾燥させ、ろ過し、ジクロロメタンで洗浄し、次に、濃縮乾固させて、油を得た。粗生成物を、シリカゲルクロマトグラフィーによって精製し、精製して、Ａ５の油（９８．１％）を得た。

【０３０１】

［工程４］

【化９３】

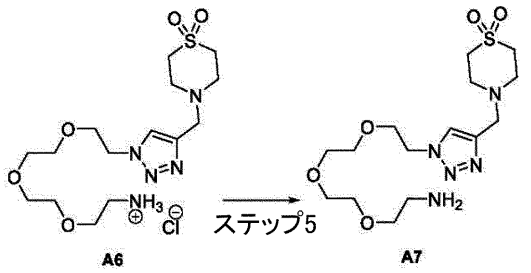


Ａ５（２１０ｇ）を、５体積の水と組み合わせて、次に、≦７０℃で、減圧下で濃縮して、目標の４体積の溶液を得た。６ＭのＨＣｌ水溶液（１０当量）を添加し、温度を≦３０℃に維持した。得られた混合物を、１時間にわたって２０±５℃で撹拌し、次に、ＨＰＬＣ分析は、反応が完了したことを示した。反応混合物を濃縮して、溶液（９７．１％の純度）を得た。

【０３０２】

［工程５］

【化９４】



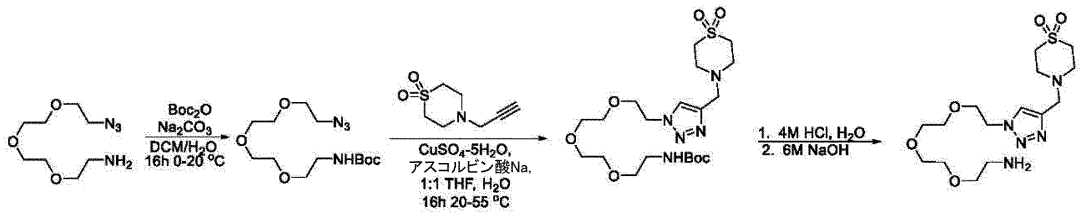
２体積の６ＭのＮａＯＨ水溶液を、≦３０℃でＡ６の水溶液に添加した。混合物のｐＨを、さらなる体積の６ＭのＮａＯＨ水溶液を用いてｐＨ＝１１に調整し、混合物を濃縮した。５体積のＭｅＣＮを添加し、混合物をろ過し、ろ過ケーキを、０．５体積のＭｅＣＮで洗浄した。溶媒交換を３回繰り返して、最終生成物Ａ７（９６．４％の純度）を得た。

【０３０３】

［実施例３：式（Ｉ）の例示的な化合物の合成］

式（Ｉ）の例示的な化合物を、以下のスキーム１に概説されるように合成した。

【化９５】



スキーム*1*

スキーム１

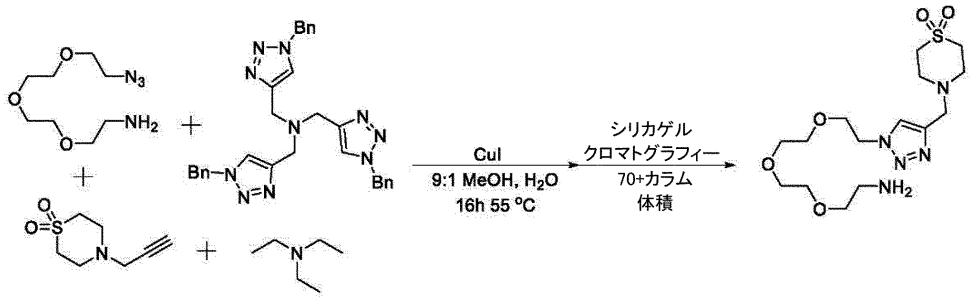
示されるように、２－（２－（２－（２－アジドエトキシ）エトキシ）エトキシ）エタン－１－アミンを、ジクロロメタン及び水の混合物中で、Boc_2O及びNa_2CO_3と共にインキュベートする。Ｂｏｃ保護されたアミンの精製の後、アジドを、$CuSO_4$及びアスコルビン酸ナトリウムの存在下で、例示的なアルキンと結合して、式（Ｉ）の化合物を得る。次に、アミン保護基は、脱保護されて、遊離アミンが得られる。

【０３０４】

［実施例４：式（Ｉ）の例示的な化合物の合成］

式（Ｉ）の例示的な化合物を、以下のスキーム２に概説されるように合成した。

【化９６】

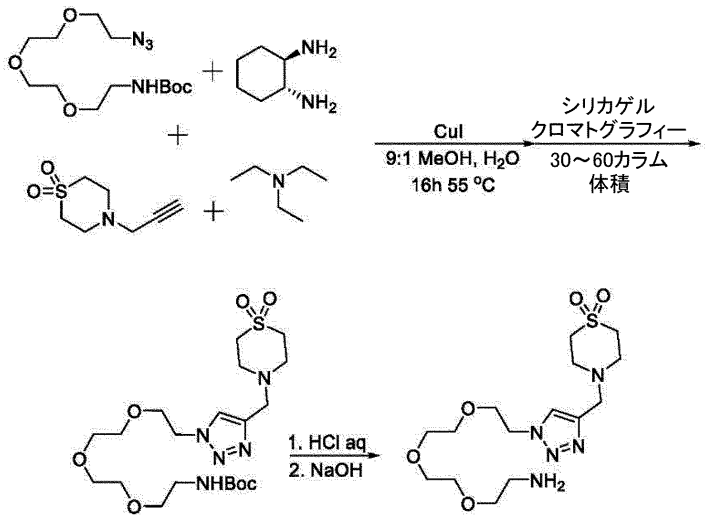


【０３０５】

［実施例５：式（Ｉ）の例示的な化合物の合成］

式（Ｉ）の例示的な化合物を、以下のスキーム３に概説されるように合成した。

【化９７】

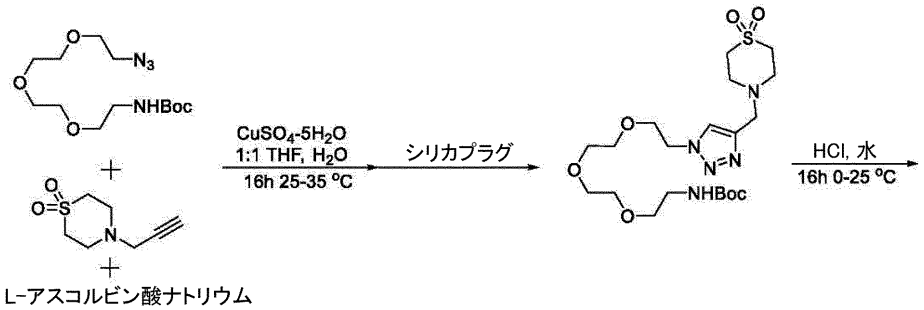


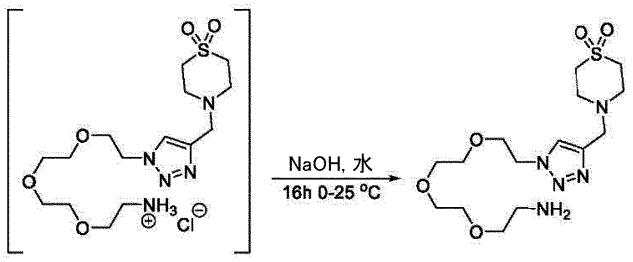
【０３０６】

［実施例６：式（Ｉ）の例示的な化合物の合成］

式（Ｉ）の例示的な化合物を、以下のスキーム４に概説されるように合成した。

【化９８】



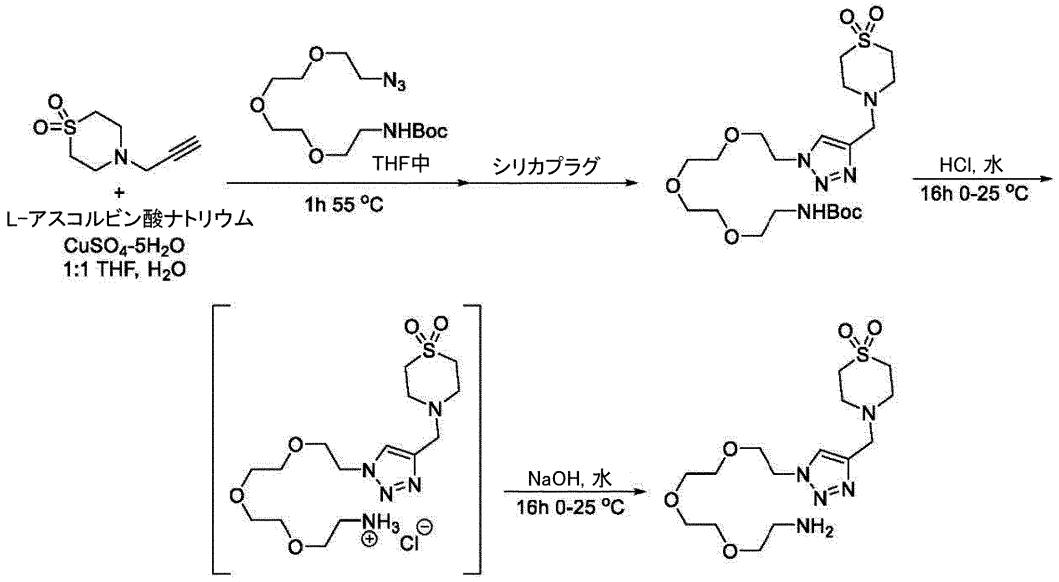


【０３０７】

［実施例７：式（Ｉ）の例示的な化合物の合成］

式（Ｉ）の例示的な化合物を、以下のスキーム５に概説されるように合成した。

【化９９】



【０３０８】

［実施例８：例示的な式（Ｉ）、（ＩＩ）、及び（ＩＩＩ）の化合物についての開始温度の決定］

式（Ｉ）及び（ＩＩ）の例示的な化合物を、示差走査熱量測定（ＤＳＣ）を用いて分析して、関連する開始温度（℃）を決定した。ＤＳＣ試験を、Ｎｅｔｚｓｃｈ（商標）Ｇｒｏｕｐ（ゼルプ（Ｓｅｌｂ）、ドイツ（Ｇｅｒｍａｎｙ））製のＤＳＣ ２１４ Ｐｏｌｙｍａ－Ｄｉｆｆｅｒｅｎｔｉａｌ Ｓｃａｎｎｉｎｇ Ｃａｌｏｒｉｍｅｔｅｒを用いて完了させた。ＤＳＣ試験は、一つには、試料が着実に加熱されるにつれ、試料の温度応答を測定する。試験が開始する前、機器の校正の確認を、製造業者のプロトコルに基づいて行う。試験を、ＡＳＴＭ Ｓｔａｎｄａｒｄ Ｅ５３７－０２，Ｓｔａｎｄａｒｄ Ｔｅｓｔ Ｍｅｔｈｏｄ ｆｏｒ Ｔｈｅ Ｔｈｅｒｍａｌ Ｓｔａｂｉｌｉｔｙ ｏｆ Ｃｈｅｍｉｃａｌｓ ｂｙ Ｄｉｆｆｅｒｅｎｔｉａｌ Ｓｃａｎｎｉｎｇ Ｃａｌｏｒｉｍｅｔｒに従って行った。ＤＳＣ試験のための試料調製を、以下のように行った：

１．試験試料を、超高純度窒素雰囲気下で、グローブバッグ中で高圧ステンレス鋼試験るつぼ中に移した。

２．試料を、１０℃／分の上昇加熱速度で、閉鎖された試験セル中で、２０℃～４９０℃の温度範囲で試験した。

３．試験を、窒素の一定流量下で行った。

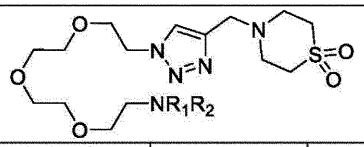
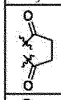
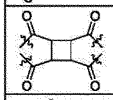
【０３０９】

試料の試験が終了した後、試料るつぼを、シールした状態で秤量し、試料の最終重量を得た。次に、ステンレス鋼るつぼの蓋の金シールを、ケミカルフード下で穿刺して、潜在的な非凝縮性ガスを放出させた後、試料るつぼを、再度秤量する。シールされたるつぼと穿孔されたるつぼとの間の差の計算値は、試料によって発生される非凝縮性ガスの量である。これらのＤＳＣ分析から導き出される開始温度及び最大発熱出力の要約が、表３中に記載される。

【０３１０】

【表１１】

表3: 式(I)及び(II)の例示的な化合物についてのエネルギーデータの要約

R_1 =; R_2 =					
	(C+X+O+S) /N	相	開始温度 (°C)	最大発熱(J/g)	最大発熱 (kJ/mol)
-H; -H	4.2	液体	315	1243	487
-H; -CH_2Ph	5.6	液体	297	1058	510
R_1, R_2 = -CH_2CHCH_2	5.4	液体	327	596	281
H; -$COCF_3$	5.4	液体	294	969	472
H; Boc	5.6	液体	327	645	317
H; Fmoc	7.6	固体	139	1040	642
H; Nosyl	5.3	液体	294	1815	1047
	5.4	液体	294	540	256
	5.4	固体	290	1037	977
				518*	488*
	5.3	液体	264	885	437

*アスタリスクの付いた値は、1当量についての有効エネルギーを表す。

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US 21/44564

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC - A61K 31/519; A61K 45/06; C07D 471/04 (2021.01)
CPC - A61K 31/519; A61K 31/5377; A61K 31/541

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
See Search History document

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched
See Search History document

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
See Search History document

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X -- A	US 2020/0030331 A1 (LYSOSOMAL THERAPEUTICS INC) 30 January 2020 (30.01.2020), especially: para [0060]; para [0275]; para [0294]; para [0625] (1S,4R)-4-(cyclopentyloxy)cyclohexanamine.	1,6,8,16,31-32,36-37,42 33-35
A	MATHKAR et al. "The use of differential scanning calorimetry for the purity verification of pharmaceutical reference standards", Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis. 2009. 49 627-631. especially: abstract; abstract; pg 629, col 1, para 2; pg 630, col 1, para 1.	31-32,33-35
A	ROJEK et al. "DSC supported by factor analysis as a reliable tool for compatibility study in pharmaceutical mixtures", Journal of Thermal Analysis and Calorimetry. 2019. 138:4531-4539, especially: pg 4533, col 1, para 3.	33-35
A	US 2020/0039943 A1 (SIGILON THERAPEUTICS INC) 6 February 2020 (06.02.2020), especially: Figure 1F, formula 189.	1,6,8,16,31-37,42

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
"D" document cited by the applicant in the international application
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed
"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
5 January 2022 (05.01.2022)	FEB 02 2022
Name and mailing address of the ISA/US Mail Stop PCT, Attn: ISA/US, Commissioner for Patents P.O. Box 1450, Alexandria, Virginia 22313-1450 Facsimile No. 571-273-8300	Authorized officer Karl Rodriquez Telephone No. PCT Helpdesk: 571-272-4300

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 2019)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US 21/44564

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

3. ☒ Claims Nos.: 38-41
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:
(see extra sheet)

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.

2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.

3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:

4. ☒ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:
1,6,8,16,31-37,42

Remark on Protest

☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.

☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.

☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

Form PCT/ISA/210 (continuation of first sheet (2)) (July 2019)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US 21/44564

Box III: lack of unity

This application contains the following inventions or groups of inventions which are not so linked as to form a single general inventive concept under PCT Rule 13.1. In order for all inventions to be searched, the appropriate additional search fees must be paid.

Group I+: Claims 1-37 and 42, directed to a compound of Formula (I): or a pharmaceutically acceptable salt thereof. The compound of Formula (I) will be searched to the extent that it encompasses the first species of claim 1, wherein Ring P is heterocyclyl; Ring Z is cycloalkyl; X is O; R1a and R1b are hydrogen; m, n and q are 0. It is believed that claims 1, 6, 8, 16, 31-37 and 42 encompass this first named invention, and thus these claims will be searched without fee to the extent that they encompass the first species of claim 1. Applicant is invited to elect additional compounds of Formula (I), wherein each additional compound elected will require one additional invention fee. Applicants must specify the claims that encompass any additionally elected compound. Applicants must further indicate, if applicable, the claims which encompass the first named invention, if different than what was indicated above for this group. Failure to clearly identify how any paid additional invention fees are to be applied to the "+" group(s) will result in only the first claimed invention to be searched. Additionally, an exemplary election wherein different actual variables are selected is suggested. An exemplary election would be a compound of claim 1, wherein Ring P is heterocyclyl; Ring Z is cycloalkyl; X is O; R1a, R1b, R2c and R2d are hydrogen; m is 1, n and q are 0 (i.e. claims 1, 6, 8, 16, 19-20 (in part), 31-37 and 42).

Group II: Claims 43-44, directed to a method of preparing a compound of Formula (I):

Group III: Claims 45-53, directed to a preparation or a composition of a compound of Formula (I), (II), or (III) described herein comprising a second compound in an amount less than about 25%, 20%, 15%, 12.5%, 10%. 9%, 8%, 7%, 6%, 5%, 4%, 3%, 2%, 1%, 0.75%, 0.5%, 0.25%, 0.1%, or 0.05% (w/w, w/v, v/v, or % by dry weight) of the preparation

The groups of inventions listed above do not relate to a single general inventive concept under PCT Rule 13.1 because, under PCT Rule 13.2, they lack the same or corresponding special technical features for the following reasons:

Special Technical Features:

Group I+ includes the technical feature of a unique compound of Formula (I), which is not required by any other invention of Group I+.

Group II requires a method of preparing a compound of Formula (I), which is not required by Group I+ or Group III.

Group III requires a preparation or a composition of a compound of Formula (I), (II), or (III) described herein comprising a second compound in an amount less than about 25%, 20%, 15%, 12.5%, 10%. 9%, 8%, 7%, 6%, 5%, 4%, 3%, 2%, 1%, 0.75%, 0.5%, 0.25%, 0.1%, or 0.05% (w/w, w/v, v/v, or % by dry weight) of the preparation, which is not required by Group I+ or Group II.

Common technical features:

The inventions of Groups I+ share the technical feature of a compound having the structure of Formula (I).

The inventions of Group I+, Group II and Group III, share the technical feature of a compound having the structure of Formula (I).

These shared technical features, however, do not provide a contribution over the prior art, as being anticipated by US 2020/0039943 A1 to Sigilon Therapeutics Inc (hereinafter 'SIGILON').

Sigilon teaches a compound of Formula (I) wherein Ring P is heteroaryl, which is unsubstituted; Ring Z is heterocyclyl, which is unsubstituted; X is O; R1a and R1b are hydrogen; R2a, R2b, R2c and R2d are hydrogen; m is 1; n is 2; and q is 0 (Figure 1F, formula 189).

As said compound was known in the art at the time of the invention, this cannot be considered a special technical feature that would otherwise unify the inventions of Group I+, Group II and Group III.

The inventions of Group I+, Group II and Group III thus lack unity under PCT Rule 13.

*Item 4 (contd): Claims 38-41 are unsearchable because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

フロントページの続き

(51)国際特許分類		FI		テーマコード（参考）
C07D 403/14 (2006.01)		C07D	403/14	
C07D 471/06 (2006.01)		C07D	471/06	

MK,MT,NL,NO,PL,PT,RO,RS,SE,SI,SK,SM,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW,KM,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AO,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BH,BN,BR,BW,BY,BZ,CA,CH,CL,CN,CO,CR,CU,CZ,DE,DJ,DK,DM,DO,DZ,EC,EE,EG,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,GT,HN,HR,HU,ID,IL,IN,IR,IS,IT,JO,JP,KE,KG,KH,KN,KP,KR,KW,KZ,LA,LC,LK,LR,LS,LU,LY,MA,MD,ME,MG,MK,MN,MW,MX,MY,MZ,NA,NG,NI,NO,NZ,OM,PA,PE,PG,PH,PL,PT,QA,RO,RS,RU,RW,SA,SC,SD,SE,SG,SK,SL,ST,SV,SY,TH,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VC,VN,WS,ZA,ZM,ZW

アメリカ合衆国， マサチューセッツ州， ケンブリッジ， ビニー ストリート １００ スイート６００， ケアオブ シギロン セラピューティクス， インコーポレイテッド

(72)発明者 ヘンケン， クリストファー， ピー.
アメリカ合衆国， マサチューセッツ州， ケンブリッジ， ビニー ストリート １００ スイート６００， ケアオブ シギロン セラピューティクス， インコーポレイテッド

(72)発明者 デ パオリス， オマール
アメリカ合衆国， マサチューセッツ州， ケンブリッジ， ビニー ストリート １００ スイート６００， ケアオブ シギロン セラピューティクス， インコーポレイテッド

(72)発明者 ワン， ウェイヘン
アメリカ合衆国， マサチューセッツ州， ケンブリッジ， ビニー ストリート １００ スイート６００， ケアオブ シギロン セラピューティクス， インコーポレイテッド

(72)発明者 ブキャナン， マシュー
アメリカ合衆国， マサチューセッツ州， ケンブリッジ， ビニー ストリート １００ スイート６００， ケアオブ シギロン セラピューティクス， インコーポレイテッド

Ｆターム（参考） 4C050 AA01 AA08 BB04 CC04 EE02 FF01 GG03 HH04
4C063 AA01 BB07 BB08 CC42 CC97 DD04 DD07 DD17 DD42 EE05
4C065 AA07 AA19 BB09 CC09 DD02 EE02 HH09 JJ04 KK10 LL10
PP09 PP17