

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載

【部門区分】第3部門第2区分

【発行日】令和3年2月4日(2021.2.4)

【公表番号】特表2020-504735(P2020-504735A)

【公表日】令和2年2月13日(2020.2.13)

【年通号数】公開・登録公報2020-006

【出願番号】特願2019-533622(P2019-533622)

【国際特許分類】

C 0 7 H	19/16	(2006.01)
C 0 7 H	19/167	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	9/10	(2006.01)
A 6 1 P	11/00	(2006.01)
A 6 1 P	37/00	(2006.01)
A 6 1 P	29/00	(2006.01)
A 6 1 P	1/04	(2006.01)
A 6 1 P	25/00	(2006.01)
A 6 1 P	25/24	(2006.01)
A 6 1 P	25/16	(2006.01)
A 6 1 P	25/20	(2006.01)
A 6 1 K	31/7076	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/02	(2006.01)
A 6 1 P	25/28	(2006.01)

【F I】

C 0 7 H	19/16	C S P
C 0 7 H	19/167	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	9/10	
A 6 1 P	11/00	
A 6 1 P	37/00	
A 6 1 P	29/00	
A 6 1 P	1/04	
A 6 1 P	25/00	
A 6 1 P	25/24	
A 6 1 P	25/16	
A 6 1 P	25/20	
A 6 1 K	31/7076	
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 P	43/00	1 2 1
A 6 1 P	35/02	
A 6 1 P	25/28	

【手続補正書】

【提出日】令和2年12月21日(2020.12.21)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

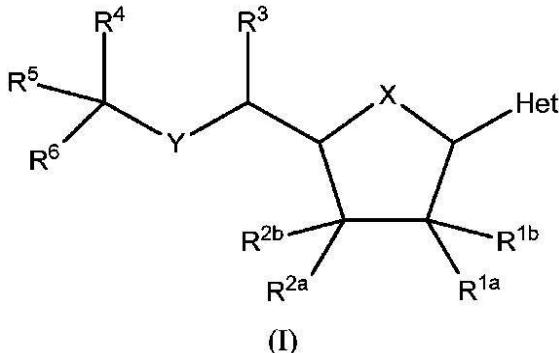
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(I)の化合物：

【化219】



[式中、

XはO、NR⁷またはCR⁷R⁸であり、

YはOまたはSであり、

ZはNR^{1~9}、OまたはSであり、

H e tはヘテロシクリルまたはヘテロアリールであり、

R^{1~a}は、H、ハロ、ヒドロキシ、シアノ、アジド、アミノ、C_{1~6}アルキル、ヒドロキシC_{1~6}アルキル、アミノ-C_{1~6}アルキル、-O-C(O)-O-C_{1~6}アルキル、C_{1~6}アシルオキシ、C_{1~6}アルコキシ、C_{2~6}アルケニル、およびC_{2~6}アルキニルから選択され、そしてR^{1~b}は、H、ハロ、C_{1~6}アルキル、ヒドロキシ-C_{1~6}アルキル、アミノ-C_{1~6}アルキル、C_{2~6}アルケニル、およびC_{2~6}アルキニルから選択されるか、またはR^{1~a}およびR^{1~b}は、これらが結合している炭素原子と一緒にになって、C=C H₂もしくはC=C(H)C_{1~6}アルキルを形成し、R^{2~a}は、H、ハロ、ヒドロキシ、シアノ、アジド、アミノ、C_{1~6}アルキル、ヒドロキシ-C_{1~6}アルキル、アミノ-C_{1~6}アルキル、C_{1~6}アシルオキシ、-O-C(O)-O-C_{1~6}アルキル、C_{1~6}アルコキシ、C_{2~6}アルケニル、およびC_{2~6}アルキニルから選択され、R^{2~b}は、ハロ、C_{1~6}アルキル、ヒドロキシ-C_{1~6}アルキル、アミノ-C_{1~6}アルキル、C_{2~6}アルケニル、およびC_{2~6}アルキニルから選択されるか、またはR^{2~a}およびR^{2~b}は、これらが結合している炭素原子と一緒にになって、C=C H₂もしくはC=C(H)C_{1~6}アルキルを形成し、R³は、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、アラルキル、ヘテロアリール、ヘテロアラルキル、および-(CH₂)-C(O)OR₉から選択され、R⁴は、ヘテロアリール、アルキル、-C(O)OR⁹、-C(O)NR^{1~1}R^{1~2}、-S(O)₂R^{1~0}、-P(O)(OR^{1~1})(OR^{1~2})、および-P(O)(OR^{1~1})(NR^{1~3}R^{1~5})から選択され、R⁵は、H、シアノ、アルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アラルキル、ヘテロアラルキル、および-C(O)OR⁹から選択され、R⁶は、-C(O)OR⁹および-P(O)(OR^{1~1})(OR^{1~2})から選択され、各R⁷およびR⁸はHであり、R⁹は、独立して、H、アルキル、アシルオキシアルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、ア

リール、アラルキル、ヘテロアリール、およびヘテロアラルキル、および- (C H R ^{1 3}) _m - Z - C (O) - R ^{1 4} から選択され、

各 R ^{1 0} は、独立して、アルキル、アルケニル、アルキニル、アミノ、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、アラルキル、ヘテロアリール、およびヘテロアラルキルから選択され、そして

各 R ^{1 1} および R ^{1 2} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、アラルキル、ヘテロアリール、ヘテロアラルキルおよび- (C H R ^{1 3}) _m - Z - C (O) - R ^{1 4} から選択されるか、または

R ^{1 1} および R ^{1 2} は、これらが結合している原子と一緒にになって、5 ~ 7 員のヘテロシクリルを形成し、そして

各 R ^{1 3} は、独立して、H またはアルキルであり、

各 R ^{1 4} は、独立して、アルキル、アミノアルキル、ヘテロシクリル、およびヘテロシクリルアルキルから選択され、

R ^{1 5} は、アルキル、アラルキル、- C (R ^{1 6}) (R ^{1 7}) - C (O) O - R ^{1 8} から選択され、

各 R ^{1 6} および R ^{1 7} は、H、アルキル、アミノ - アルキル、ヒドロキシ - アルキル、メルカプト - アルキル、スルホニル - アルキル、シクロアルキル、アリール、アラルキル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロアラルキル、および- (C H ₂) C (O) O R ⁹ から選択され、

R ^{1 8} は、H、アルキル、アルコキシアルキル、アミノアルキル、ハロアルキル、アミド、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、アラルキル、ヘテロアリール、ヘテロアラルキルから選択され、

R ^{1 9} は H またはアルキル、好ましくは H であり、

m は 1 または 2 であり、

ただし、R ⁴ がテトラゾリルであるか、または R ⁵ がアラルキルもしくはヘテロアラルキルであるかのいずれか、または両方を条件とする] またはその薬学的に許容される塩および/もしくはプロドラッグ。

【請求項 2】

R ^{1 a} が、H、ハロ、ヒドロキシ、シアノ、アジド、アミノ、C _{1 ~ 6} アルキル、ヒドロキシ C _{1 ~ 6} アルキル、アミノ - C _{1 ~ 6} アルキル、C _{1 ~ 6} アシルオキシ、C _{1 ~ 6} アルコキシ、C _{2 ~ 6} アルケニル、および C _{2 ~ 6} アルキニルから選択される、請求項 1 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩および/もしくはプロドラッグ。

【請求項 3】

R ^{1 a} がフルオロである、請求項 1 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩および/もしくはプロドラッグ。

【請求項 4】

R ^{1 a} がヒドロキシである、請求項 1 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩および/もしくはプロドラッグ。

【請求項 5】

R ^{2 a} が、H、ハロ、ヒドロキシ、シアノ、アジド、アミノ、C _{1 ~ 6} アルキル、ヒドロキシ C _{1 ~ 6} アルキル、アミノ - C _{1 ~ 6} アルキル、C _{1 ~ 6} アシルオキシ、C _{1 ~ 6} アルコキシ、C _{2 ~ 6} アルケニル、および C _{2 ~ 6} アルキニルから選択される、請求項 1 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩および/もしくはプロドラッグ。

【請求項 6】

R ^{2 a} がヒドロキシである、請求項 1 から 4 のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩および/もしくはプロドラッグ。

【請求項 7】

R ^{2 b} が C _{1 ~ 6} アルキルである、請求項 1 から 6 のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩および/もしくはプロドラッグ。

【請求項 8】

R¹^a がヒドロキシであり、R²^a がC₁ ~ ₆ アルキルである、請求項1に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩および／もしくはプロドラッグ。

【請求項 9】

R¹^a がヒドロキシであり、R²^a がヒドロキシルであり、R²^b がC₂ ~ ₆ アルキニルである、請求項1に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩および／もしくはプロドラッグ。

【請求項 10】

R²^b がC₂ ~ ₆ アルキニルである、請求項1に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩および／もしくはプロドラッグ。

【請求項 11】

R⁴ が-C(=O)OR₉ である、請求項1から10のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩および／もしくはプロドラッグ。

【請求項 12】

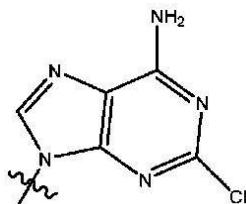
R⁵ がアラルキルまたはヘテロアラルキルである、請求項1から11のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩および／もしくはプロドラッグ。

【請求項 13】

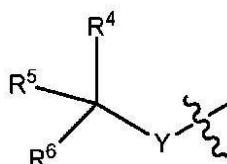
H_{et} が5 ~ 8員の単環式または5 ~ 10員の二環式ヘテロアリールであり、非置換であるか、またはハロ、CN、NO₂、アジド、ヒドロキシ、アルコキシ、アルキルチオ、チオアルコキシ、カルボニル、チオカルボニル、アミジノ、イミノ、アミノ、アミド、アルコキシカルボニル、カルバメート、ウレア、スルフィンアミド、スルホンアミド、スルフィニル、スルフィンアミド、スルホニル、ホスホリル、ホスフェート、ホスホネート、およびホスフィネートから選択される1つもしくは複数の置換基で置換されている、請求項1から12のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩および／もしくはプロドラッグ。

【請求項 14】

H_{et} が、

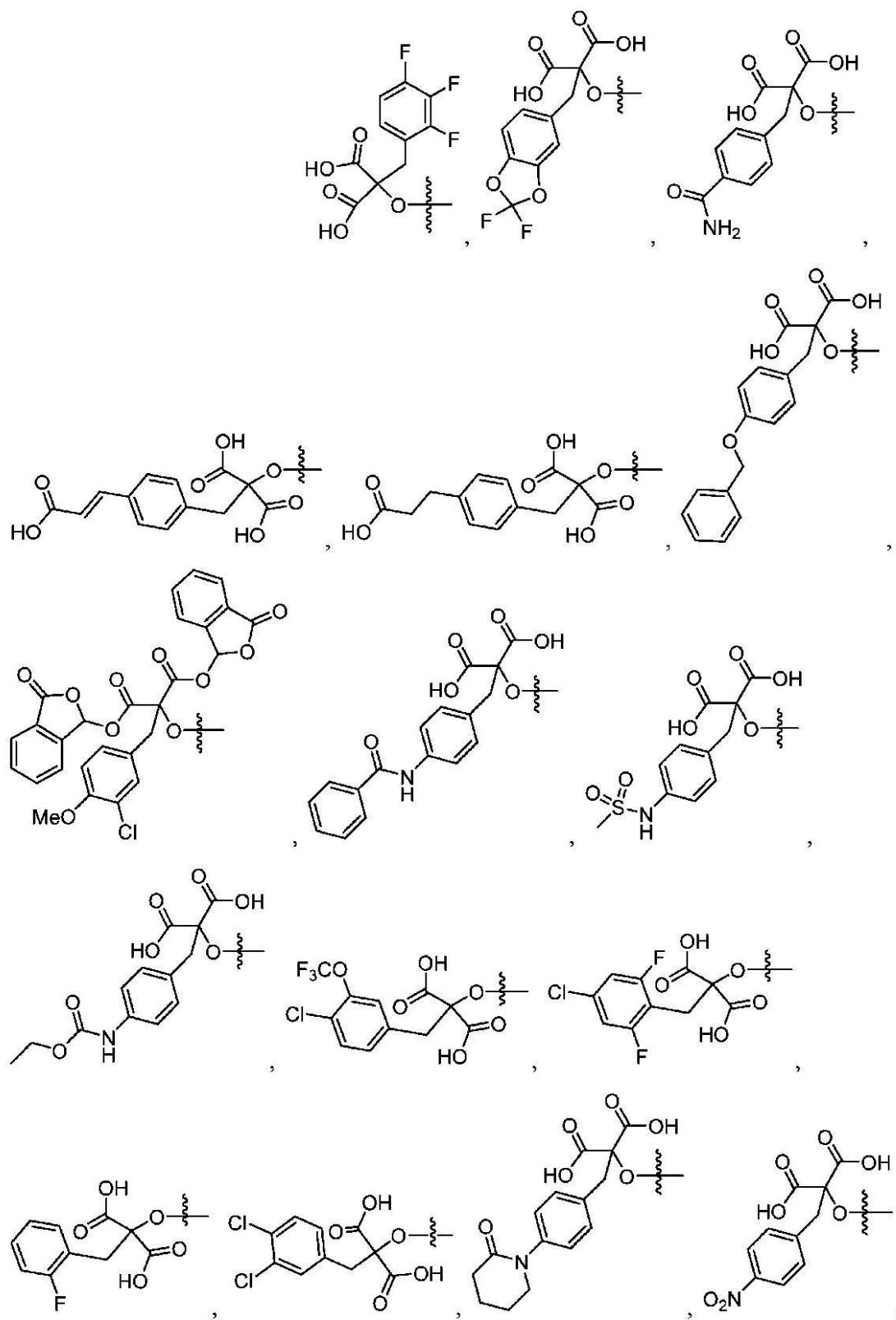
【化226】

である、請求項1から12のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩および／もしくはプロドラッグ。

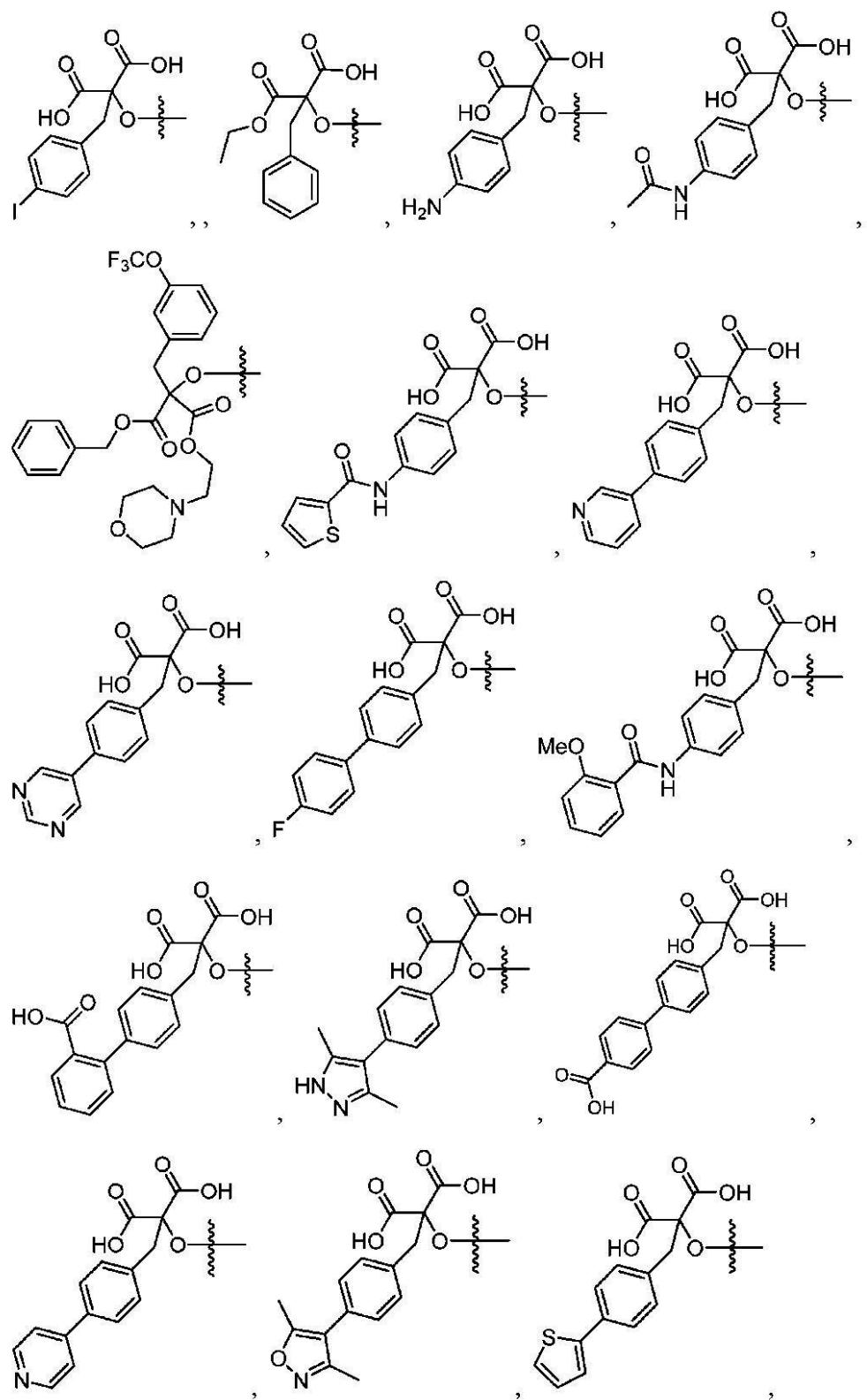
【請求項 15】**【化233】**

が、

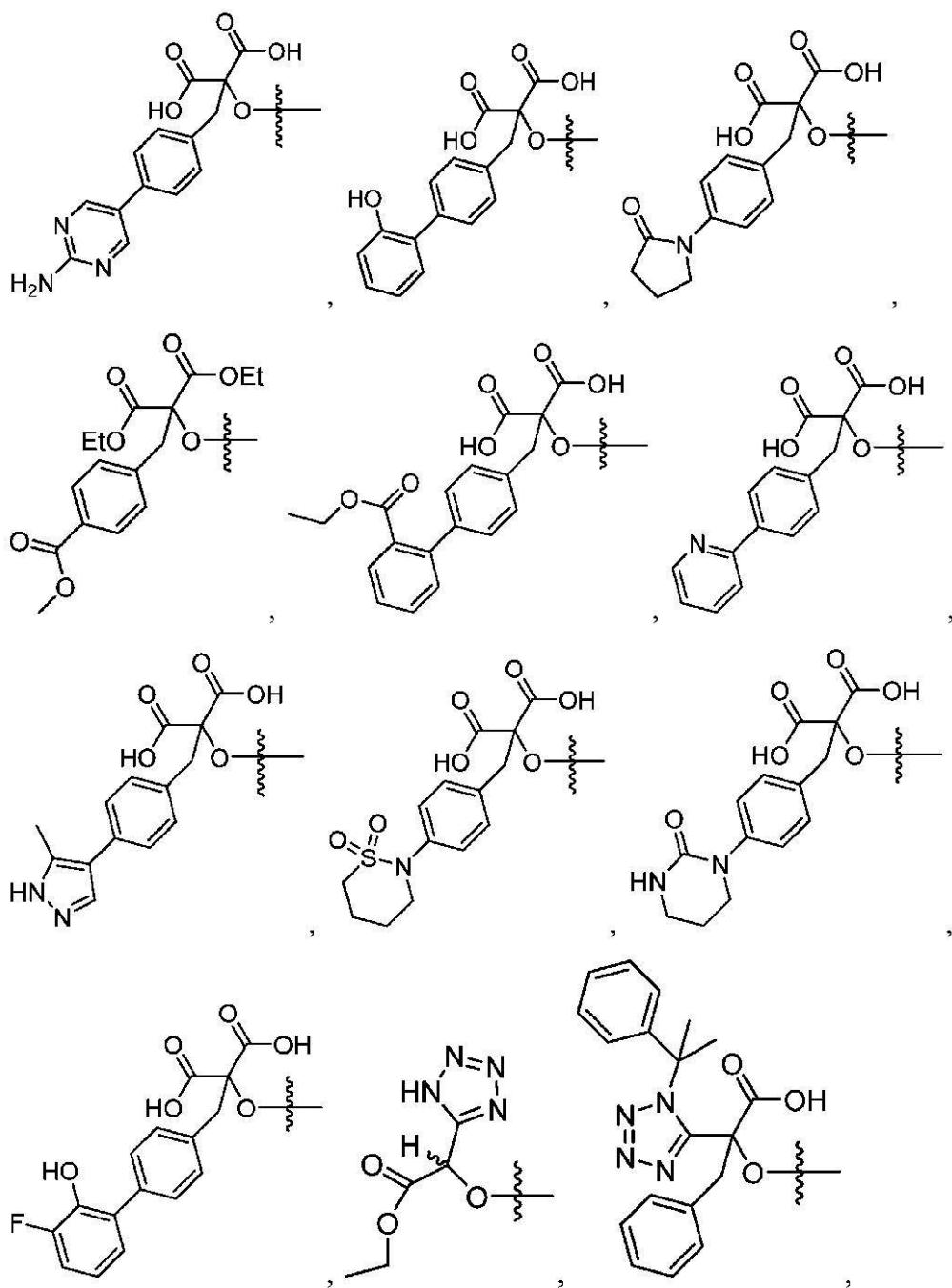
【化 2 3 4】



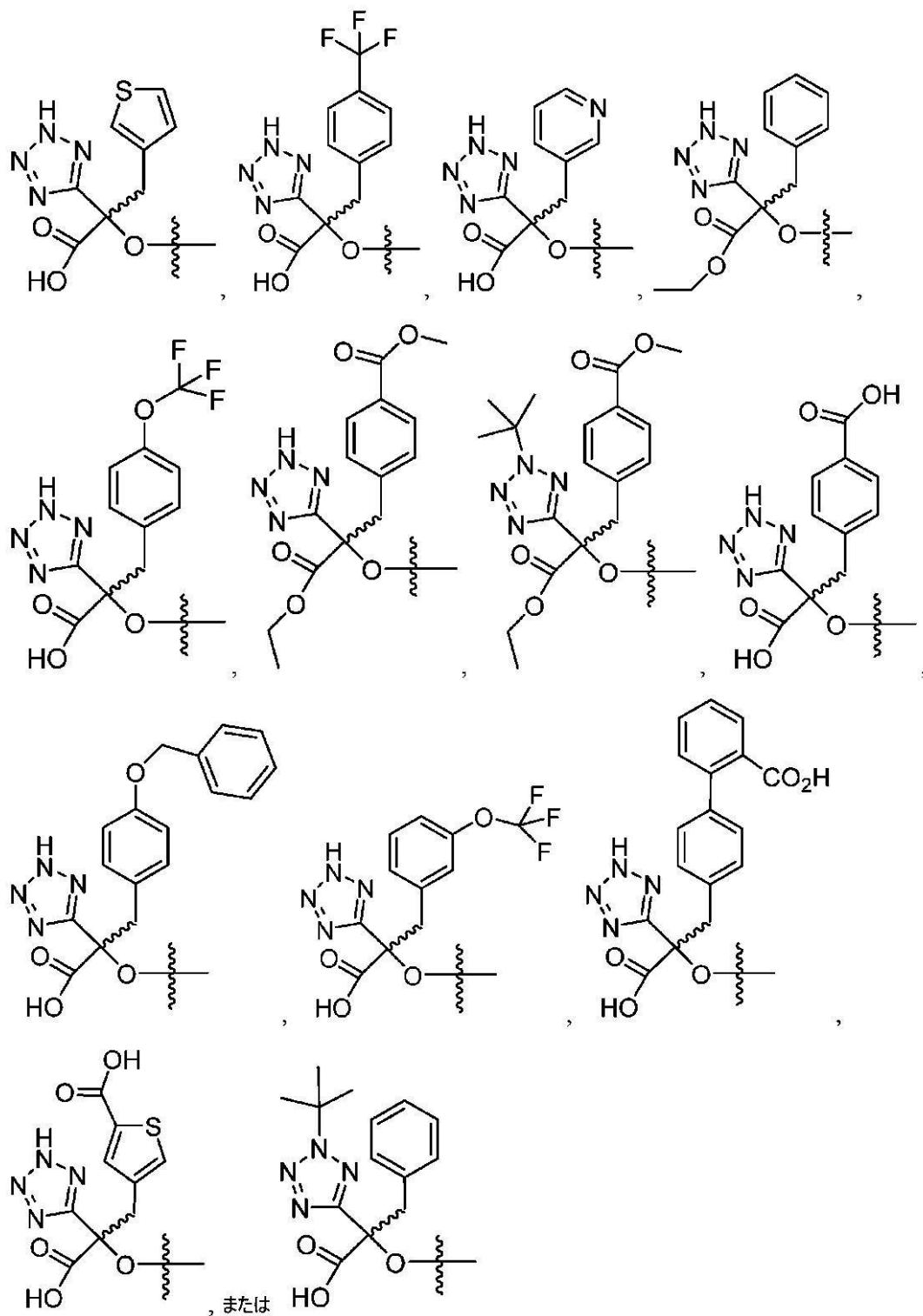
【化 2 3 5】



【化 2 3 6】



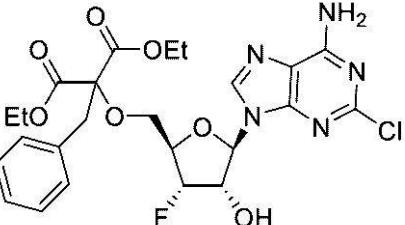
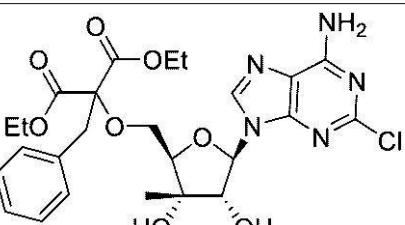
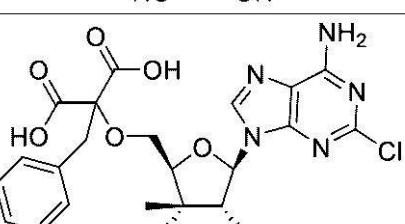
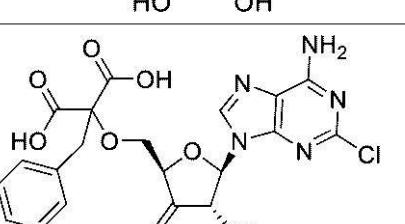
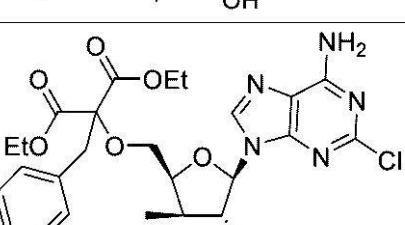
【化 2 3 7】



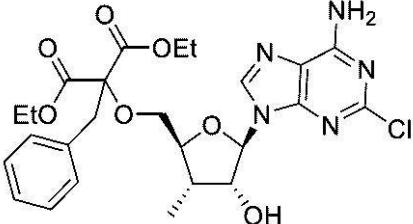
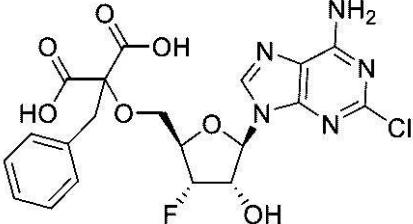
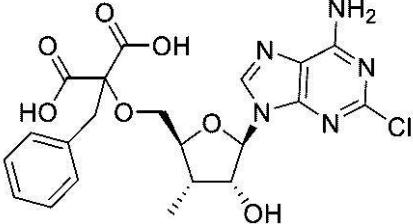
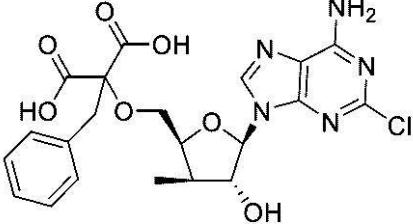
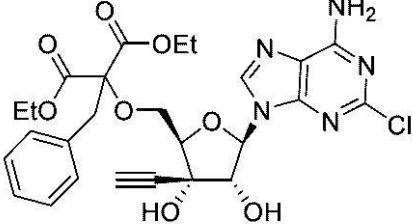
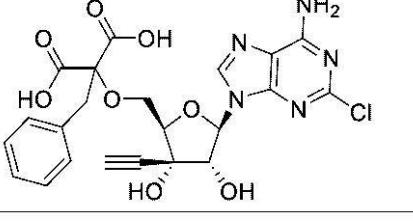
を表す、請求項 1 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩および／もしくはプロドラッグ。

【請求項16】

【表 7 - 2 8】

化合物番号	化合物
147	
148	
149	
154	
163	

【表 7 - 29】

164	
165	
167	
168	
173	
174	

から選択される化合物またはその薬学的に許容される塩および／もしくはプロドラッグ。

【請求項 17】

請求項 1 から 1_6 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩および／もしくはプロドラッグと、1種または複数種の薬学的に許容される賦形剤とを含む、薬学的組成物。

【請求項 18】

細胞において C D 7 3 を阻害する in vitro の方法であって、前記細胞を、請求項 1 から 1_6 のいずれか一項に記載の式 (I) の化合物、またはその薬学的に許容される塩および／もしくはプロドラッグに接触させることを含む、方法。

【請求項 19】

膀胱がん、骨がん、脳がん、乳がん、心臓がん、子宮頸がん、結腸がん、直腸結腸がん

、食道がん、線維肉腫、胃のがん、消化器がん、頭頸部がん、カポジ肉腫、腎臓がん、白血病、肝がん、肺がん、リンパ腫、黒色腫、骨髄腫、卵巣がん、膵がん、陰茎がん、前立腺がん、精巣胚細胞性がん、胸腺腫および胸腺癌から選択されるがんの処置において使用するための、請求項1から16のいずれか一項に記載の式(I)の化合物、またはその薬学的に許容される塩および/もしくはプロドラッグを含む組成物。

【請求項20】

膀胱がん、骨がん、脳がん、乳がん、心臓がん、子宮頸がん、結腸がん、直腸結腸がん、食道がん、線維肉腫、胃のがん、消化器がん、頭頸部がん、カポジ肉腫、腎臓がん、白血病、肝がん、肺がん、リンパ腫、黒色腫、骨髄腫、卵巣がん、膵がん、陰茎がん、前立腺がん、精巣胚細胞性がん、胸腺腫および胸腺癌から選択されるがんを処置するための医薬の製造における、請求項1から16のいずれか一項に記載の式(I)の化合物、またはその薬学的に許容される塩および/もしくはプロドラッグの使用。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0960

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0960】

均等物

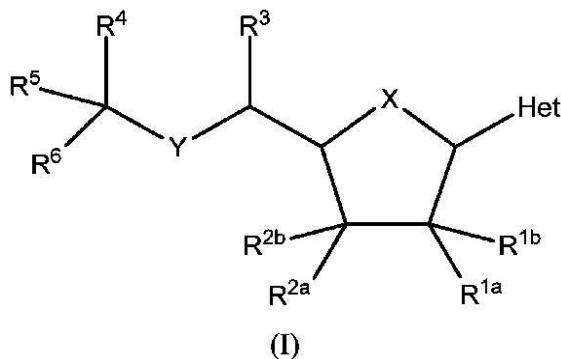
本発明の具体的な実施形態が論じられているが、上記明細書は例証となるものであり、限定するものではない。本発明の多くの変形が、本明細書および以下の特許請求の範囲を再検討した際に当業者には明らかとなろう。同等物の全範囲と共に特許請求の範囲を参照し、そしてこのような変形と共に明細書を参照して、本発明の全範囲が判定されるべきである。

特定の実施形態では、例えば以下の項目が提供される。

(請求項1)

式(I)の化合物:

【化219】



[式中、

XはO、N R⁷またはC R⁷ R⁸であり、

YはOまたはSであり、

ZはN R^{1~9}、OまたはSであり、

H e tはヘテロシクリルまたはヘテロアリールであり、

R^{1~a}は、H、ハロ、ヒドロキシ、シアノ、アジド、アミノ、C_{1~6}アルキル、ヒドロキシC_{1~6}アルキル、アミノ-C_{1~6}アルキル、-O-C(O)-O-C_{1~6}アルキル、C_{1~6}アシルオキシ、C_{1~6}アルコキシ、C_{2~6}アルケニル、およびC_{2~6}アルキニルから選択され、そして

R^{1~b}は、H、ハロ、C_{1~6}アルキル、ヒドロキシ-C_{1~6}アルキル、アミノ-C_{1~6}アルキル、C_{2~6}アルケニル、およびC_{2~6}アルキニルから選択されるか、または

R^{1a} および R^{1b} は、これらが結合している炭素原子と一緒にになって、C = C H₂ もしくは C = C (H) C_{1~6} アルキルを形成し、

R^{2a} は、H、ハロ、ヒドロキシ、シアノ、アジド、アミノ、C_{1~6} アルキル、ヒドロキシ - C_{1~6} アルキル、アミノ - C_{1~6} アルキル、C_{1~6} アシルオキシ、- O - C (O) - O - C_{1~6} アルキル、C_{1~6} アルコキシ、C_{2~6} アルケニル、および C_{2~6} アルキニルから選択され、

R^{2b} は、H、ハロ、C_{1~6} アルキル、ヒドロキシ - C_{1~6} アルキル、アミノ - C_{1~6} アルキル、C_{2~6} アルケニル、および C_{2~6} アルキニルから選択されるか、または

R^{2a} および R^{2b} は、これらが結合している炭素原子と一緒にになって、C = C H₂ もしくは C = C (H) C_{1~6} アルキルを形成し、

R³ は、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、アラルキル、ヘテロアリール、ヘテロアラルキル、および - (CH₂) - C (O) OR₉ から選択され、

R⁴ は、ヘテロアリール、アルキル、- C (O) OR⁹、- C (O) NR^{1~1} R^{1~2}、- S (O)₂ R^{1~0}、- P (O) (OR^{1~1}) (OR^{1~2})、および - P (O) (OR^{1~1}) (NR^{1~3} R^{1~5}) から選択され、

R⁵ は、H、シアノ、アルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アラルキル、ヘテロアラルキル、および - C (O) OR⁹ から選択され、

R₆ は、- C (O) OR⁹ および - P (O) (OR^{1~1}) (OR^{1~2}) から選択され、

各 R⁷ および R⁸ は H であり、

R⁹ は、独立して、H、アルキル、アシルオキシアルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、アラルキル、ヘテロアリール、およびヘテロアラルキル、および - (CH₂R^{1~3})_m - Z - C (O) - R^{1~4} から選択され、

各 R^{1~0} は、独立して、アルキル、アルケニル、アルキニル、アミノ、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、アラルキル、ヘテロアリール、およびヘテロアラルキルから選択され、そして

各 R^{1~1} および R^{1~2} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、アラルキル、ヘテロアリール、ヘテロアラルキルおよび - (CH₂R^{1~3})_m - Z - C (O) - R^{1~4} から選択されるか、または

R^{1~1} および R^{1~2} は、これらが結合している原子と一緒にになって、5~7 員のヘテロシクリルを形成し、そして

各 R^{1~3} は、独立して、H または アルキルであり、

各 R^{1~4} は、独立して、アルキル、アミノアルキル、ヘテロシクリル、およびヘテロシクリルアルキルから選択され、

R^{1~5} は、アルキル、アラルキル、- C (R^{1~6}) (R^{1~7}) - C (O) O - R^{1~8} から選択され、

各 R^{1~6} および R^{1~7} は、H、アルキル、アミノ - アルキル、ヒドロキシ - アルキル、メルカプト - アルキル、スルホニル - アルキル、シクロアルキル、アリール、アラルキル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロアラルキル、および - (CH₂) C (O) OR⁹ から選択され、

R^{1~8} は、H、アルキル、アルコキシアルキル、アミノアルキル、ハロアルキル、アミド、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、アラルキル、ヘテロアリール、ヘテロアラルキルから選択され、

R^{1~9} は H または アルキル、好ましくは H であり、

m は 1 または 2 であり、

ただし、R⁴ がテトラゾリルであるか、または R⁵ がアラルキルもしくはヘテロアラルキルであるかのいずれか、または両方を条件とする] またはその薬学的に許容される塩およ

び／もしくはプロドラッグ。

(請求項 2)

R^{1 a} が、H、ハロ、ヒドロキシ、シアノ、アジド、アミノ、C_{1 ~ 6} アルキル、ヒドロキシ C_{1 ~ 6} アルキル、アミノ - C_{1 ~ 6} アルキル、C_{1 ~ 6} アシルオキシ、C_{1 ~ 6} アルコキシ、C_{2 ~ 6} アルケニル、および C_{2 ~ 6} アルキニルから選択される、請求項 1 に記載の化合物。

(請求項 3)

R^{1 a} がフルオロである、請求項 1 に記載の化合物。

(請求項 4)

R^{1 a} がクロロである、請求項 1 に記載の化合物。

(請求項 5)

R^{1 a} がブロモである、請求項 1 に記載の化合物。

(請求項 6)

R^{1 a} がC_{1 ~ 6} アルコキシである、請求項 1 に記載の化合物。

(請求項 7)

R^{1 a} がC_{1 ~ 6} アルキルである、請求項 1 に記載の化合物。

(請求項 8)

R^{1 a} がヒドロキシである、請求項 1 に記載の化合物。

(請求項 9)

R^{1 a} がシアノである、請求項 1 に記載の化合物。

(請求項 10)

R^{1 a} がアジドである、請求項 1 に記載の化合物。

(請求項 11)

R^{1 a} がアミノである、請求項 1 に記載の化合物。

(請求項 12)

R_{1 a} がビニルである、請求項 1 に記載の化合物。

(請求項 13)

R_{1 a} がエチニルである、請求項 1 に記載の化合物。

(請求項 14)

R^{1 a} が水素である、請求項 1 に記載の化合物。

(請求項 15)

R^{2 a} が、H、ハロ、ヒドロキシ、シアノ、アジド、アミノ、C_{1 ~ 6} アルキル、ヒドロキシ C_{1 ~ 6} アルキル、アミノ - C_{1 ~ 6} アルキル、C_{1 ~ 6} アシルオキシ、C_{1 ~ 6} アルコキシ、C_{2 ~ 6} アルケニル、および C_{2 ~ 6} アルキニルから選択される、請求項 1 に記載の化合物。

(請求項 16)

R^{2 a} がフルオロである、任意の先行する請求項に記載の化合物。

(請求項 17)

R^{2 a} がクロロである、請求項 1 から 14 のいずれか一項に記載の化合物。

(請求項 18)

R^{2 a} がブロモである、請求項 1 から 14 のいずれか一項に記載の化合物。

(請求項 19)

R^{2 a} がC_{1 ~ 6} アルコキシである、請求項 1 から 14 のいずれか一項に記載の化合物

。

(請求項 20)

R^{2 a} がC_{1 ~ 6} アルキルである、請求項 1 から 14 のいずれか一項に記載の化合物。

(請求項 21)

R^{2 a} がヒドロキシである、請求項 1 から 14 のいずれか一項に記載の化合物。

(請求項 22)

R^{2 a} がシアノである、請求項 1 から 14 のいずれか一項に記載の化合物。

(請求項 2 3)

R²^a がアジドである、請求項 1 から 1 4 のいずれか一項に記載の化合物。

(請求項 2 4)

R²^a がアミノである、請求項 1 から 1 4 のいずれか一項に記載の化合物。

(請求項 2 5)

R²^a がビニルである、請求項 1 から 1 4 のいずれか一項に記載の化合物。

(請求項 2 6)

R²^a がエチニルである、請求項 1 から 1 4 のいずれか一項に記載の化合物。

(請求項 2 7)

R²^a がC₁ ~ ₆ アシルオキシである、請求項 1 から 1 4 のいずれか一項に記載の化合物。

(請求項 2 8)

R¹^b がHである、任意の先行する請求項に記載の化合物。

(請求項 2 9)

R¹^b がフルオロである、請求項 1 から 2 8 のいずれか一項に記載の化合物。

(請求項 3 0)

R¹^b がC₁ ~ ₆ アルキルである、請求項 1 から 2 8 のいずれか一項に記載の化合物。

(請求項 3 1)

R²^b がHである、任意の先行する請求項に記載の化合物。

(請求項 3 2)

R²^b がフルオロである、請求項 1 から 3 0 のいずれか一項に記載の化合物。

(請求項 3 3)

R²^b がC₁ ~ ₆ アルキルである、請求項 1 から 3 0 のいずれか一項に記載の化合物。

(請求項 3 4)

R₁^a がフルオロであり、R¹^b がHである、請求項 1 に記載の化合物。

(請求項 3 5)

R₂^a がフルオロであり、R²^b がHである、請求項 1 に記載の化合物。

(請求項 3 6)

R¹^a および R¹^b がそれぞれフルオロである、請求項 1 に記載の化合物。

(請求項 3 7)

R²^a および R²^b がそれぞれフルオロである、請求項 1 に記載の化合物。

(請求項 3 8)

R¹^a がフルオロであり、R²^a がC₁ ~ ₆ アルコキシである、請求項 1 に記載の化合物。

(請求項 3 9)

R¹^a がフルオロであり、R²^a がC₁ ~ ₆ アルキルである、請求項 1 に記載の化合物。

。

(請求項 4 0)

R¹^a がフルオロであり、R²^a がメチルまたはエチルである、請求項 1 に記載の化合物。

(請求項 4 1)

R¹^a がヒドロキシであり、R²^b がメチルである、請求項 1 に記載の化合物。

(請求項 4 2)

R¹^a がフルオロであり、R²^a がヒドロキシである、請求項 1 に記載の化合物。

(請求項 4 3)

R¹^a がクロロであり、R²^a がヒドロキシである、請求項 1 に記載の化合物。

(請求項 4 4)

R¹^a がヒドロキシであり、R²^a が水素である、請求項 1 に記載の化合物。

(請求項 4 5)

R¹^a がフルオロであり、R²^a が水素である、請求項 1 に記載の化合物。

(請求項 4 6)

R^{1a} がヒドロキシであり、R^{2a} がC_{1~6}アルコキシである、請求項1に記載の化合物。

(請求項 4 7)

R^{1a} がヒドロキシであり、R^{2a} がフルオロである、請求項1に記載の化合物。

(請求項 4 8)

R^{1a} がヒドロキシであり、R^{2a} およびR^{2b} が、これらが結合している炭素原子と一緒にになって、エチニルを形成する、請求項1に記載の化合物。

(請求項 4 9)

R^{1a} がヒドロキシであり、R^{2a} がC_{1~6}アルキルである、請求項1に記載の化合物。

(請求項 5 0)

R^{1a} がフルオロであり、R^{2a} がフルオロであり、R^{2a} がヒドロキシである、請求項1に記載の化合物。

(請求項 5 1)

R^{1a} がヒドロキシであり、R^{2a} がヒドロキシルであり、R^{2b} がC_{1~6}アルキニルである、請求項1に記載の化合物。

(請求項 5 2)

R^{1a} がヒドロキシであり、R^{2a} がC_{1~6}アルキニルである、請求項1に記載の化合物。

(請求項 5 3)

R^{1a} がヒドロキシであり、R^{2a} がC_{2~6}アルケニルである、請求項1に記載の化合物。

(請求項 5 4)

R^{1a} がヒドロキシであり、R^{2a} がアミノである、請求項1に記載の化合物。

(請求項 5 5)

R^{1a} がヒドロキシであり、R^{2a} がアジドである、請求項1に記載の化合物。

(請求項 5 6)

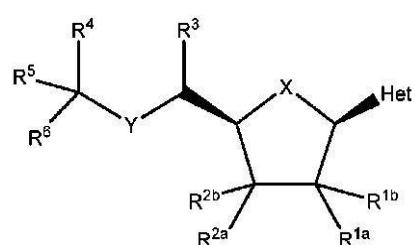
R^{1a} がアジドであり、R^{2a} がヒドロキシである、請求項1に記載の化合物。

(請求項 5 7)

R^{1a} がC_{1~6}アルキルであり、R^{2a} がヒドロキシルである、請求項1に記載の化合物。

(請求項 5 8)

構造：

【化220】

を有する、任意の先行する請求項に記載の化合物。

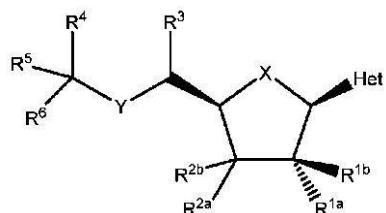
(請求項 5 9)

R^{1a} が - 立体配置にある、任意の先行する請求項に記載の化合物。

(請求項 6 0)

前記式(I)の化合物が、構造(I A)：

【化221】



(IA)

を有する、請求項59に記載の化合物。

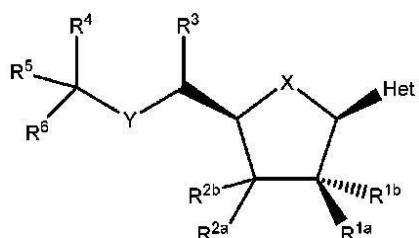
(請求項61)

R^{1a}が - 立体配置にある、請求項1から58のいずれか一項に記載の化合物。

(請求項62)

前記式(I)の化合物が、構造(IB)：

【化222】



(IB)

を有する、請求項61に記載の化合物。

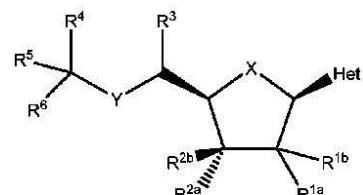
(請求項63)

R^{2a}が - 立体配置にある、任意の先行する請求項に記載の化合物。

(請求項64)

前記式(I)の化合物が構造(IC)：

【化223】



(IC)

を有する、請求項63に記載の化合物。

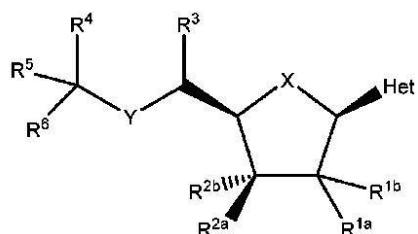
(請求項65)

R^{2a}が - 立体配置にある、請求項1から62のいずれか一項に記載の化合物。

(請求項66)

前記式(I)の化合物が、構造(ID)：

【化224】



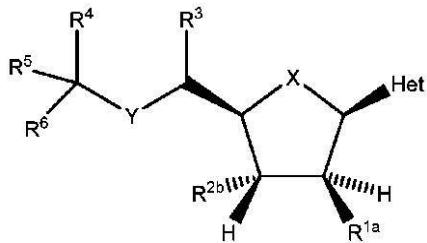
(ID)

を有する、請求項 6 5 に記載の化合物。

(請求項 6 7)

前記式 (I) の化合物が、構造 (I E) :

【化 2 2 5 】



(IE)

を有する、請求項 6 8 に記載の化合物。

(請求項 6 8)

R³ が H である、任意の先行する請求項に記載の化合物。

(請求項 6 9)

R³ が非置換の C₁ ~ ₆ アルキルである、請求項 1 から 6 7 のいずれか一項に記載の化合物。

(請求項 7 0)

R³ がアルキルであり、前記アルキルが非置換であるか、またはハロ、CN、NO₂、アジド、ヒドロキシ、アルコキシ、アルキルチオ、チオアルコキシ、カルボニル、チオカルボニル、アミジノ、イミノ、アミノ、アミド、アルコキシカルボニル、カルバメート、ウレア、スルフィンアミド、スルホンアミド、スルフィニル、スルフィンアミド、スルホニル、ホスホリル、ホスフェート、ホスホネート、およびホスフィネートから選択される 1 つもしくは複数の置換基で置換されている、請求項 1 から 6 7 のいずれか一項に記載の化合物。

(請求項 7 1)

前記置換基が、ハロ、CN、アジド、アルコキシ、カルボニル、アミノ、アミド、およびアルコキシカルボニルから選択される、請求項 7 0 に記載の化合物。

(請求項 7 2)

R³ が R - 立体配置にある、任意の先行する請求項に記載の化合物。

(請求項 7 3)

R³ が S - 立体配置にある、請求項 1 から 6 9 のいずれか一項に記載の化合物。

(請求項 7 4)

R⁴ がヘテロアリールである、任意の先行する請求項に記載の化合物。

(請求項 7 5)

R⁴ がテトラゾリルである、任意の先行する請求項に記載の化合物。

(請求項 7 6)

R⁴ が、 - C(O)OR₉、 - C(O)NR₁₁R₁₂、 - S(O)₂R₁₀、 および - P(O)(OR₁₁)(OR₁₂) から選択される、任意の先行する請求項に記載の化合物。

(請求項 7 7)

R⁴ が - C(O)OR₉ である、任意の先行する請求項に記載の化合物。

(請求項 7 8)

R⁴ がアルキルである、請求項 1 から 7 3 のいずれか一項に記載の化合物。

(請求項 7 9)

R⁴ が - C(O)NR¹¹R¹² である、請求項 1 から 7 4 のいずれか一項に記載の化合物。

(請求項 8 0)

R⁵ が、アルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アラルキルお

およびヘテロアラルキルから選択され、それぞれが非置換であるか、または、ハロ、CN、NO₂、アジド、ヒドロキシ、アルコキシ、アルキルチオ、チオアルコキシ、カルボニル、チオカルボニル、アミジノ、イミノ、アミノ、アミド、アルコキシカルボニル、カルバメート、ウレア、スルフィンアミド、スルホンアミド、スルフィニル、スルフィンアミド、スルホニル、ホスホリル、ホスフェート、ホスホネート、ホスフィネート、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールアルキル、およびヘテロアリールアルキルから選択される1つもしくは複数の置換基で置換されている、任意の先行する請求項に記載の化合物。

(請求項81)

前記置換基が、ハロ、CN、アジド、アルコキシ、カルボニル、アミノ、アミド、およびアルコキシカルボニルから選択される、請求項80に記載の化合物。

(請求項82)

R⁵が、H、アルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アラルキル、およびヘテロアラルキルから選択される、任意の先行する請求項に記載の化合物。

(請求項83)

R⁵がH、アラルキル、またはヘテロアラルキルである、任意の先行する請求項に記載の化合物。

(請求項84)

R⁵がHまたはアラルキルである、任意の先行する請求項に記載の化合物。

(請求項85)

R⁵がアラルキルまたはヘテロアラルキルである、請求項1から83のいずれか一項に記載の化合物。

(請求項86)

R⁵がヘテロアラルキルであり、前記ヘテロアリール環が、それぞれ置換または非置換であってよい、ベンゾフラニル、ベンゾチエニル、ベンゾチアゾリル、ピリジル、チエニル、フラニル、ピラゾリル、チアゾリル、およびオキサゾリル、およびオキサジアゾリルから選択される、請求項85に記載の化合物。

(請求項87)

R⁵が非置換であるか、またはハロ、CN、OH、アルキル、アルケニル、ハロアルキル、ヒドロキシアルキル、アルコキシ、ハロアルコキシ、アリールオキシ、アラルキルオキシ、アルキルスルホニル、スルホンアミド、アミド、アミノ、ヒドロキシカルボニル、アルコキシカルボニル、ヘテロアリール、アリール、アラルキル、およびヘテロアラルキルから選択される1つもしくは複数の置換基で置換されている、請求項85から86のいずれか一項に記載の化合物。

(請求項88)

前記置換基が、ハロ、CN、ハロアルキル、ハロアルコキシ、カルボキシ、アルコキシカルボニル、およびアリールから選択される、請求項87に記載の化合物。

(請求項89)

前記置換基が、テトラゾリル、置換もしくは非置換のフェニル、または置換もしくは非置換のベンジルから選択される、請求項87に記載の化合物。

(請求項90)

R⁵がCH₂-ピリジニルである、請求項1から83のいずれか一項に記載の化合物。

(請求項91)

R⁵が-CH₂-チオフェニルである、請求項1から83のいずれか一項に記載の化合物。

(請求項92)

R⁵がベンジルまたは-ナフチルである、請求項1から83のいずれか一項に記載の化合物。

(請求項93)

R⁵が、非置換であるか、またはクロロ、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、フェニルオキシ、ジメチルアミド、メチルスルホニル、CN、およびカルボン酸から選

択される 1 つもしくは複数の置換基で置換されている、請求項 8 7 に記載の化合物。

(請求項 9 4)

R^6 が $-C(O)OR$ である、任意の先行する請求項に記載の化合物。

(請求項 9 5)

R^6 が $-P(O)(OR_{1,1})(OR_{1,2})$ であり、 $R_{1,1}$ および $R_{1,2}$ がそれぞれ H である、請求項 1 から 9 3 のいずれか一項に記載の化合物。

(請求項 9 6)

R^7 が H または $C_{1 \sim 6}$ アルキルである、任意の先行する請求項に記載の化合物。

(請求項 9 7)

R^8 が H である、任意の先行する請求項に記載の化合物。

(請求項 9 8)

R^9 が H、 $C_{1 \sim 6}$ アルキルまたはアミドである、任意の先行する請求項に記載の化合物。

(請求項 9 9)

R^9 が H、メチルまたはエチルである、任意の先行する請求項に記載の化合物。

(請求項 1 0 0)

$R^{1,1}$ および $R^{1,2}$ がそれぞれ H である、任意の先行する請求項に記載の化合物。

(請求項 1 0 1)

$R^{1,1}$ および $R^{1,2}$ がそれぞれアルキルである、請求項 1 から 9 9 のいずれか一項に記載の化合物。

(請求項 1 0 2)

各 R^7 、 R^8 、 R^9 、 $R^{1,0}$ 、 $R^{1,1}$ および $R^{1,2}$ が、アルキル、アルケニル、アルキニル、アミド、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクロアルキル (heterocyclylalkyl)、アリール、アラルキル、ヘテロアリール、およびヘテロアラルキルから独立して選択され、それそれが非置換であるか、または、ハロ、CN、NO₂、アジド、ヒドロキシ、アルコキシ、アルキルチオ、チオアルコキシ、カルボニル、チオカルボニル、アミジノ、イミノ、アミノ、アミド、アルコキシカルボニル、カルバメート、ウレア、スルフィンアミド、スルホンアミド、スルフィニル、スルフィンアミド、スルホニル、ホスホリル、ホスフェート、ホスホネート、およびホスフィネートから選択される 1 つもしくは複数で置換されている、請求項 1 から 9 5 のいずれか一項に記載の化合物。

(請求項 1 0 3)

各 R^7 、 R^8 、 R^9 、 $R^{1,0}$ 、 $R^{1,1}$ および $R^{1,2}$ 上の置換基が、ハロ、CN、アジド、アルコキシ、カルボニル、アミノ、アミド、およびアルコキシカルボニルから選択される、請求項 1 0 2 に記載の化合物。

(請求項 1 0 4)

X が O である、任意の先行する請求項に記載の化合物。

(請求項 1 0 5)

Y が O である、任意の先行する請求項に記載の化合物。

(請求項 1 0 6)

前記 Y を保有する置換基が R - 立体配置にある、任意の先行する請求項に記載の化合物。

(請求項 1 0 7)

前記 Y を保有する置換基が S - 立体配置にある、請求項 1 から 1 0 5 のいずれか一項に記載の化合物。

(請求項 1 0 8)

Z が O である、任意の先行する請求項に記載の化合物。

(請求項 1 0 9)

He t が窒素含有ヘテロシクリルまたはヘテロアリールである、任意の先行する請求項に記載の化合物。

(請求項 110)

H e t が窒素原子を介して結合されている、任意の先行する請求項に記載の化合物。

(請求項 111)

H e t が、炭素原子を介して結合している、請求項 1 から 107 のいずれか一項に記載の化合物。

(請求項 112)

H e t が 5 ~ 8 員の単環式または 5 ~ 10 員の二環式ヘテロアリールであり、非置換であるか、またはハロ、CN、NO₂、アジド、ヒドロキシ、アルコキシ、アルキルチオ、チオアルコキシ、カルボニル、チオカルボニル、アミジノ、イミノ、アミノ、アミド、アルコキシカルボニル、カルバメート、ウレア、スルフィンアミド、スルホンアミド、スルフィニル、スルフィンアミド、スルホニル、ホスホリル、ホスフェート、ホスホネート、およびホスフィネートから選択される 1 つもしくは複数の置換基で置換されている、任意の先行する請求項に記載の化合物。

(請求項 113)

前記置換基が、ハロ、CN、アジド、アルコキシ、カルボニル、アミノ、アミド、およびアルコキシカルボニルから選択される、請求項 112 に記載の化合物。

(請求項 114)

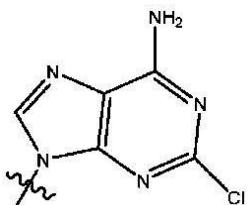
H e t が、ブリニル、イミダゾピリミジニル、およびピロロピリミジニルから選択される、任意の先行する請求項に記載の化合物。

(請求項 115)

H e t が、1 つのハロおよび 1 つのアミノ置換基で置換されている、任意の先行する請求項に記載の化合物。

(請求項 116)

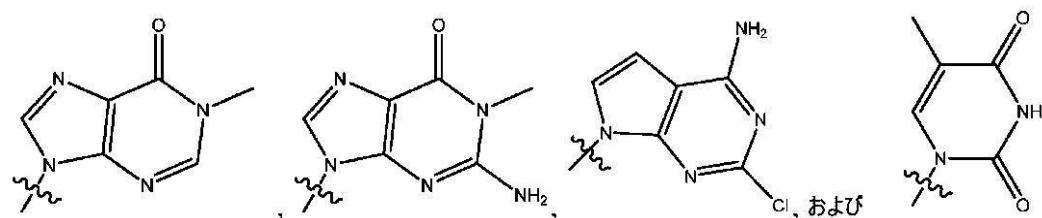
H e t が、

【化 226】

である、請求項 1 から 110 のいずれか一項に記載の化合物。

(請求項 117)

H e t が、

【化 227】

から選択される、請求項 1 に記載の化合物。

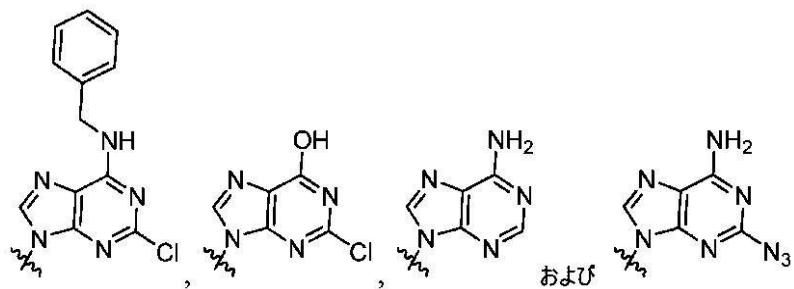
(請求項 118)

H e t が、ハロ、アラルキル、アミノ、アジドおよびヒドロキシから選択される 1 または 2 つの置換基で置換されている、請求項 1 に記載の化合物。

(請求項 119)

H e t が、

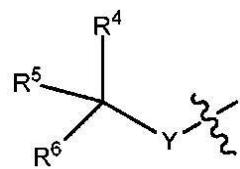
【化228】



から選択される、請求項118に記載の化合物。

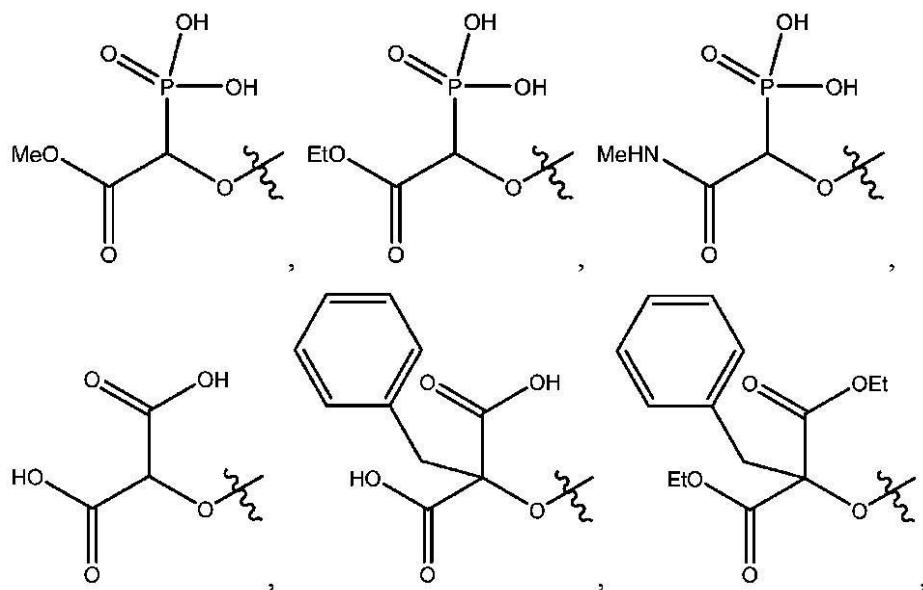
(請求項120)

【化229】

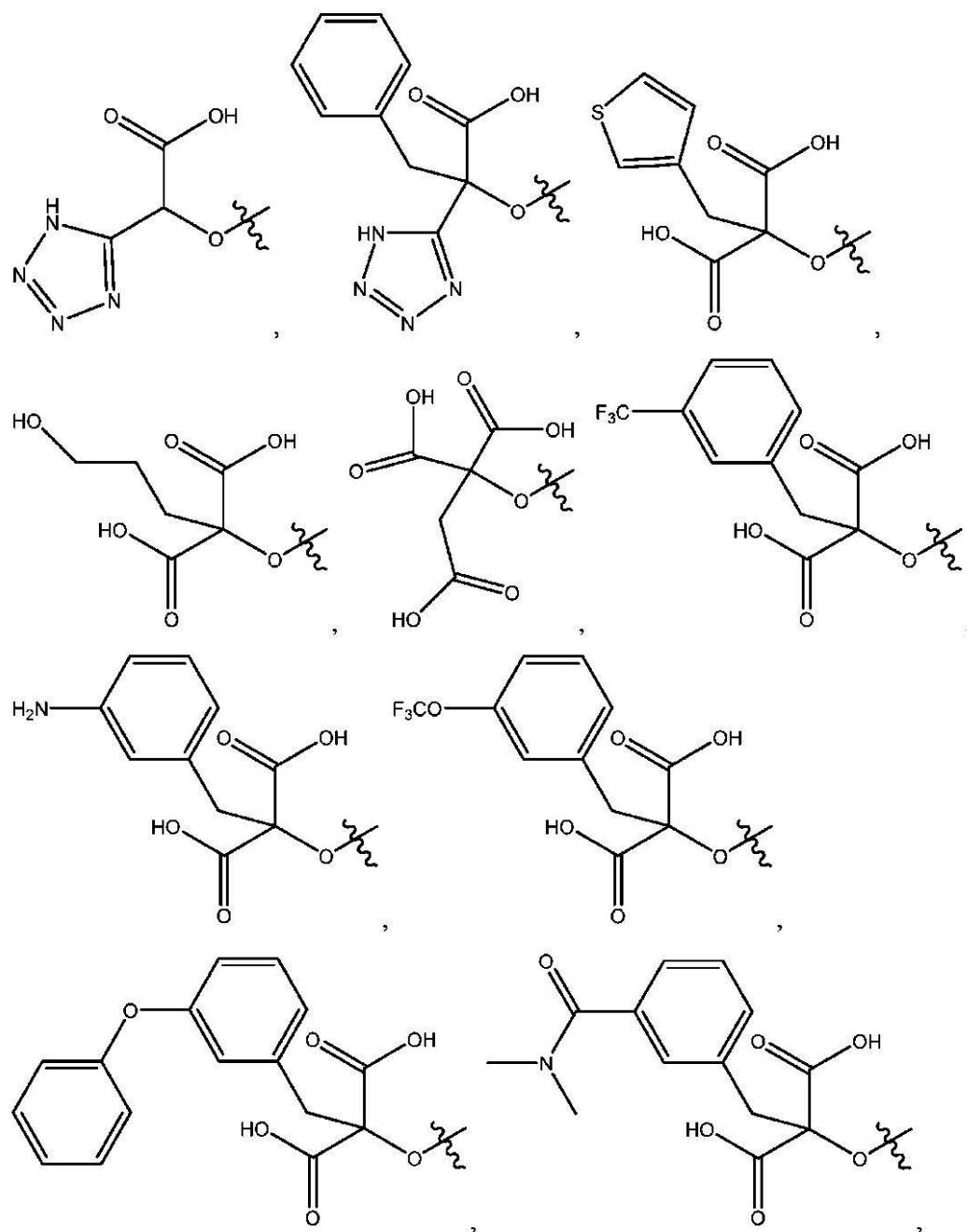


が、

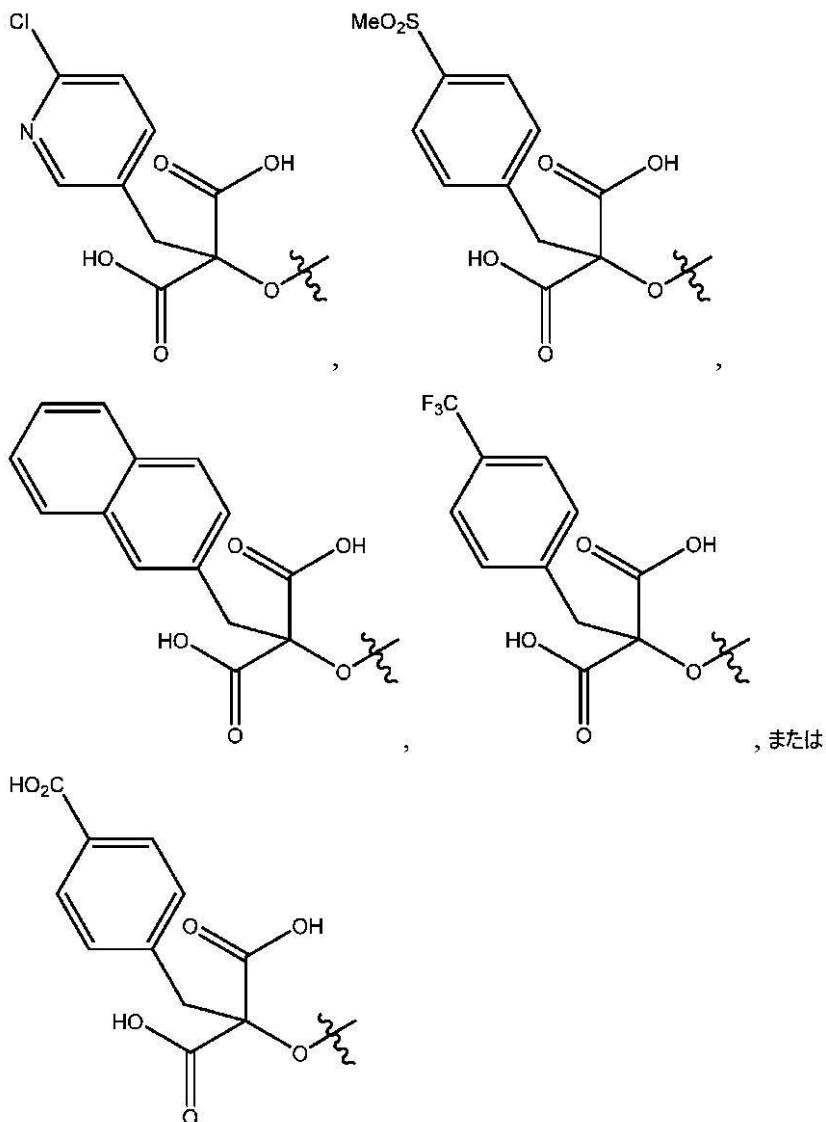
【化230】



【化 2 3 1】



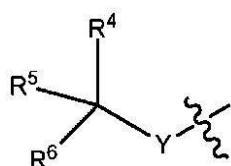
【化232】



を表す、請求項1に記載の化合物。

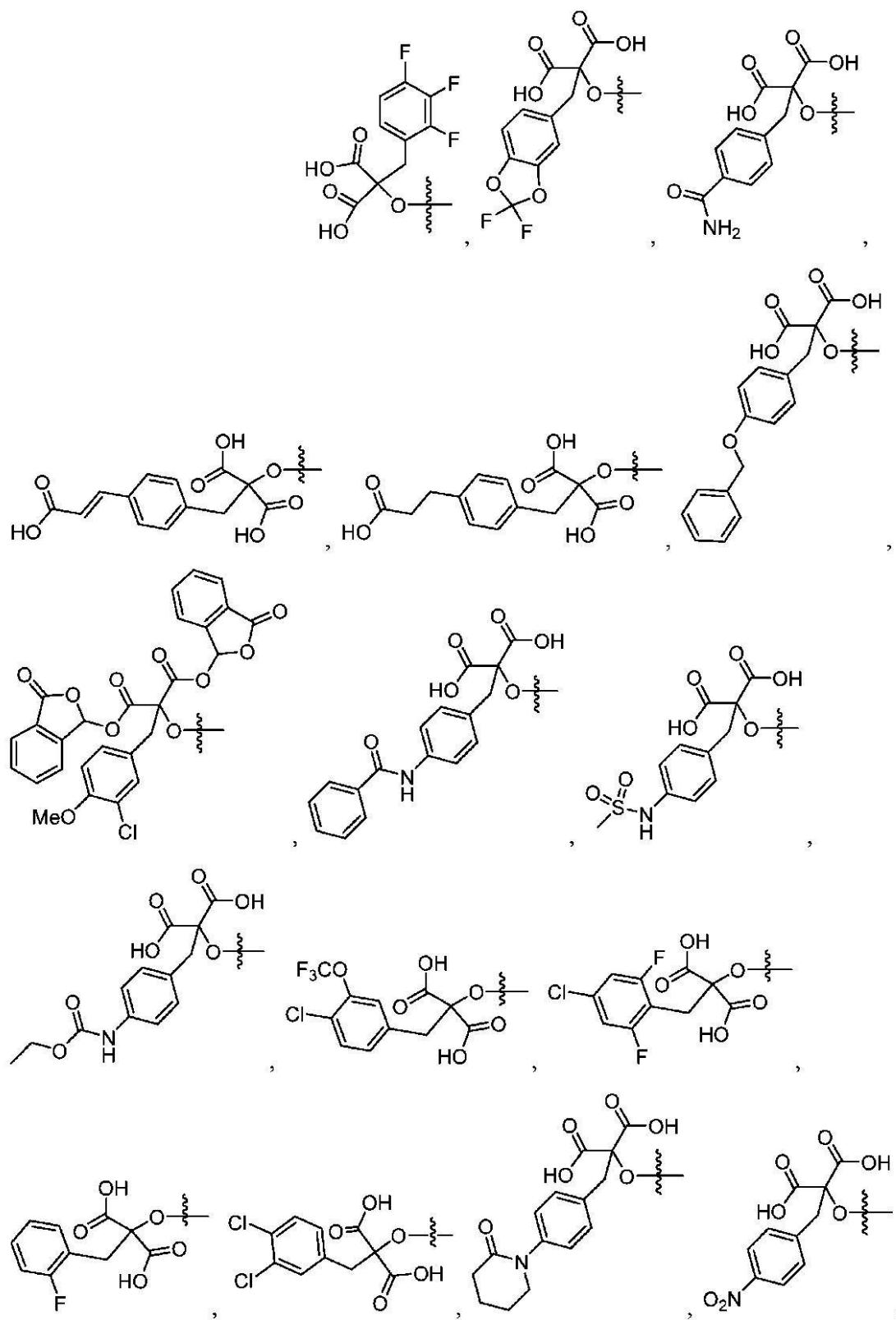
(請求項121)

【化233】

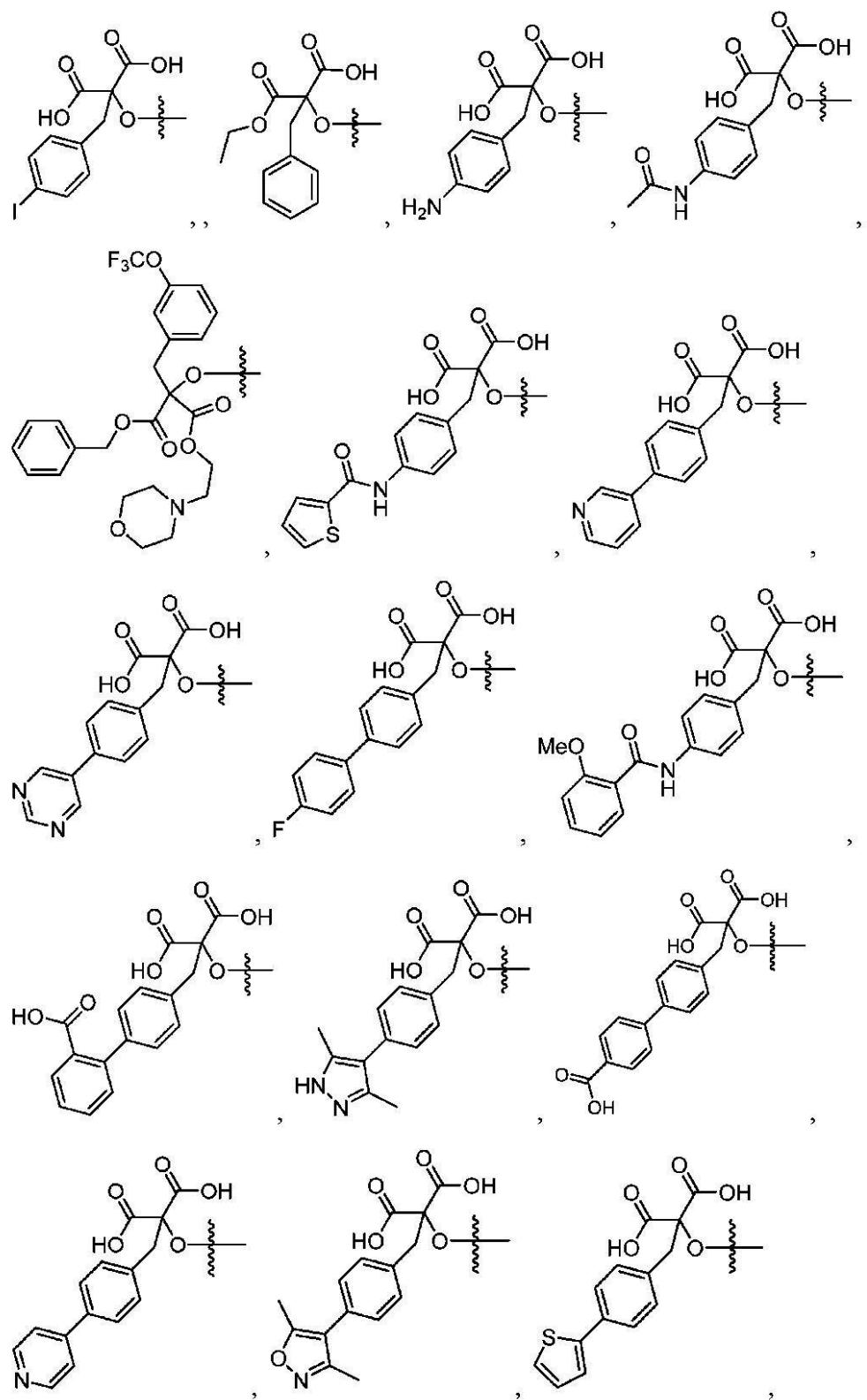


が、

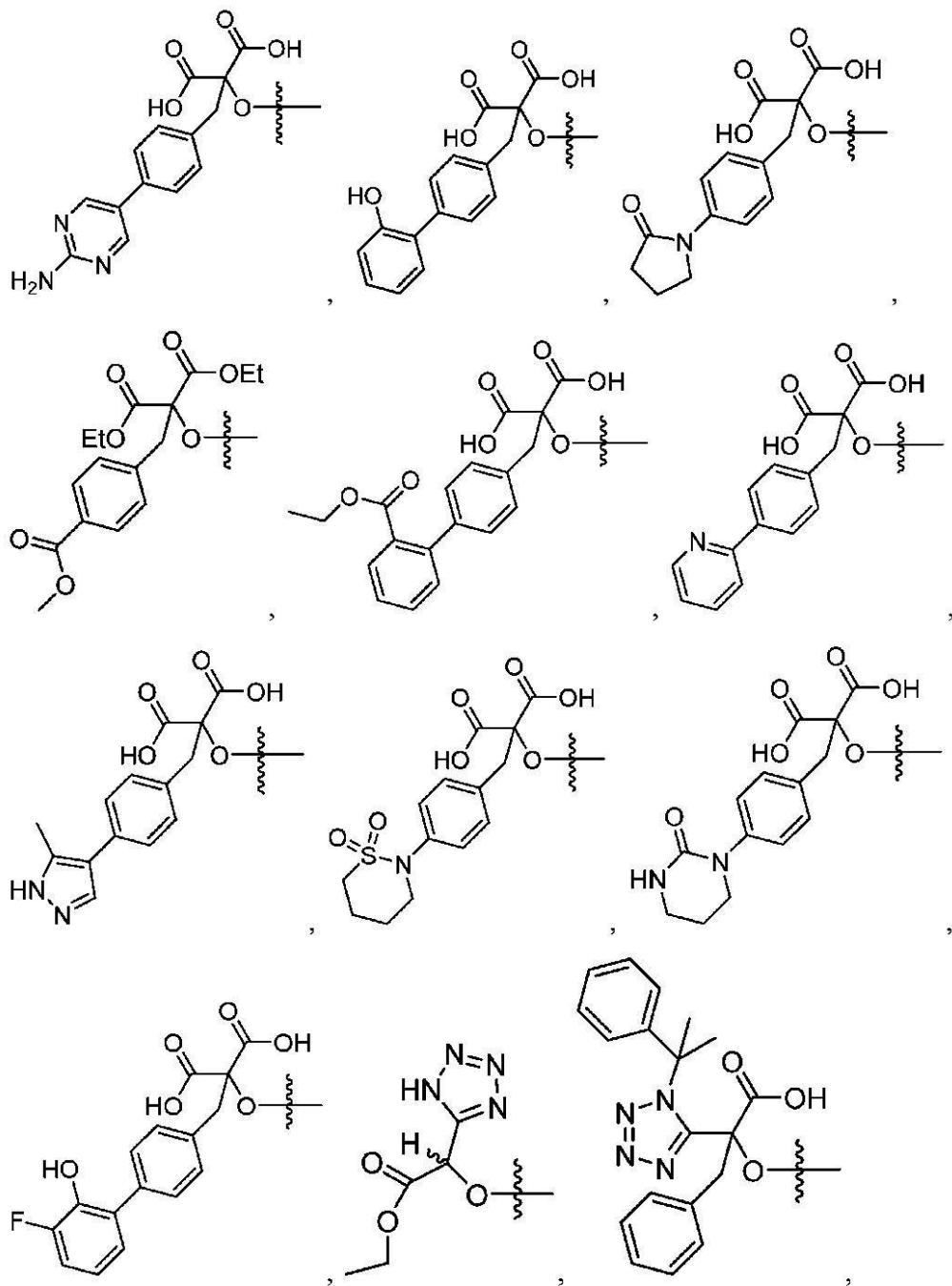
【化 2 3 4】



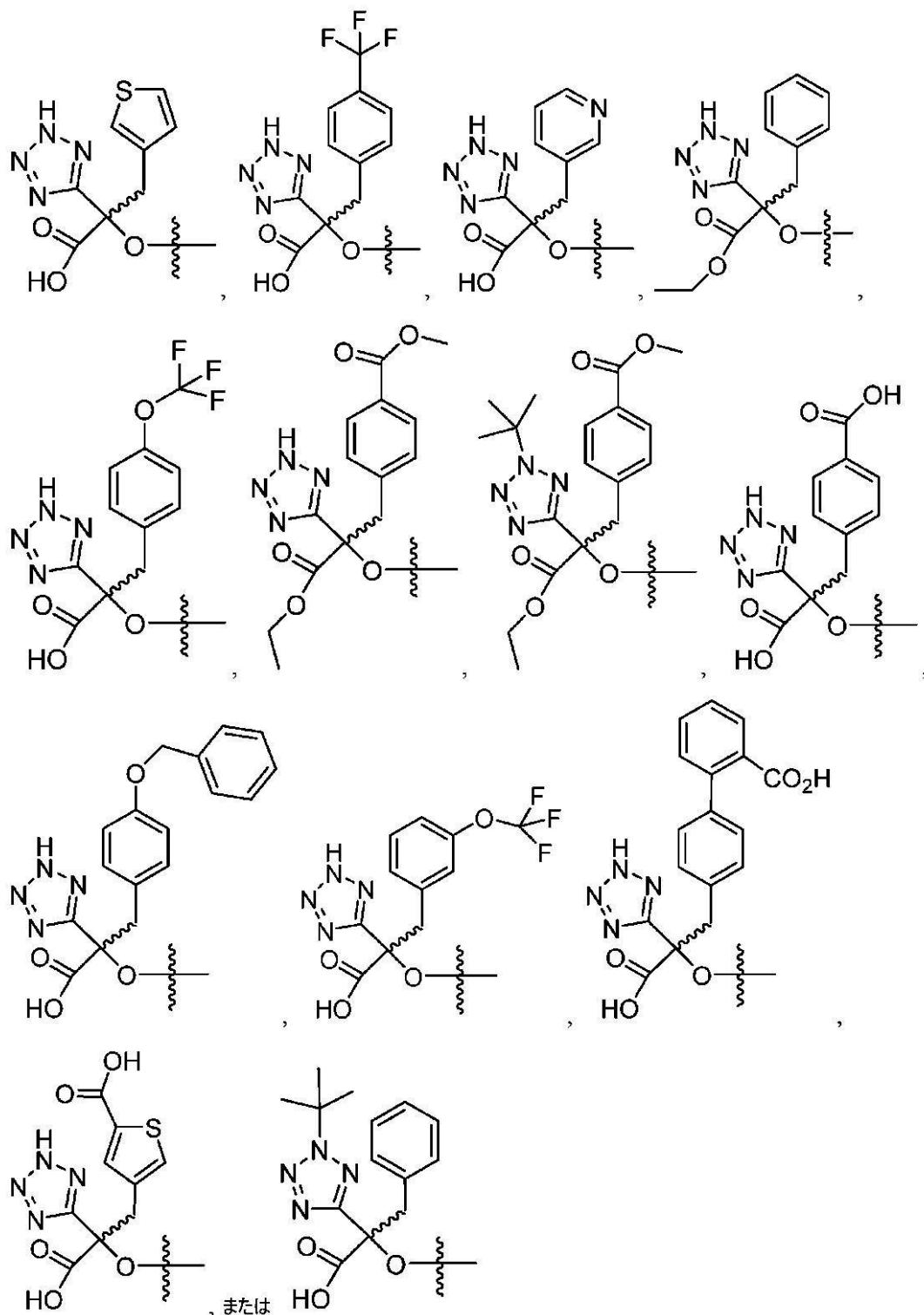
【化 2 3 5】



【化 2 3 6】



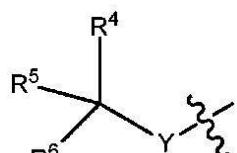
【化 2 3 7】



を表す、請求項 1 に記載の化合物。

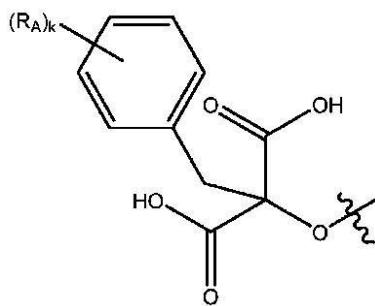
(請求項 1 2 2)

【化 2 3 8】



が、

【化239】



(式中、各 R_A は、独立して、H、ハロ、CN、OH、アルキル、ハロアルキル、ヒドロキシアルキル、アルコキシ、ハロアルコキシ、アリールオキシ、アラルキルオキシ、アルキルスルホニル、スルホンアミド、アミド、アミノ、ヒドロキシカルボニル、アルコキカルボニル、ヘテロアリール、アリール、アラルキル、およびヘテロアラルキルから選択され、

k は 1、2、または 3 である)を表す、請求項 1 に記載の化合物。

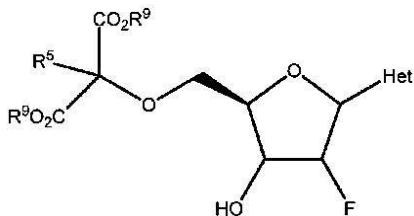
(請求項 1 2 3)

R_A が、ピリジル、ピラゾリル、ピロリジノニル、アザパノニル、モルホリノニル、ピペラゾニル、テトラヒドロピリミジノニル、フェニル、およびベンジルオキシから選択される、請求項 1 2 2 に記載の化合物。

(請求項 1 2 4)

構造:

【化240】



[式中、

R^5 は、

(i) フェニル $C_{1 \sim 6}$ アルキルもしくはナフチル $C_{1 \sim 6}$ アルキルであり、フェニルおよびナフチルは、- $C_{1 \sim 6}$ アルキル、- $OC_{1 \sim 6}$ アルキル、- $C_{1 \sim 6}$ アルキル(1 ~ 5 つのフルオロで置換されている)、- $OC_{1 \sim 6}$ アルキル(1 ~ 5 つのフルオロで置換されている)、- $C_{1 \sim 6}$ アルキレン- CO_2H 、- $C_{1 \sim 6}$ アルキレン- $CO_2C_{1 \sim 6}$ アルキル、- $C_{2 \sim 6}$ アルケニレン- CO_2H 、- $OC_{1 \sim 6}$ アルキレン- CO_2H 、- $OC_{1 \sim 6}$ アルキレン- $CO_2C_{1 \sim 6}$ アルキル、- $C_{1 \sim 6}$ アルキレン(1 または 2 つのヒドロキシで置換されている)、- $OC_{1 \sim 6}$ アルキル(1 または 2 つのヒドロキシで置換されている)、- CO_2H 、- $COOC_{1 \sim 6}$ アルキル、ヒドロキシ、ハロ、ニトロ、- PO_3H_2 、シアノ、- NH_2 、- $NH(C_{1 \sim 6}$ アルキル)、- $N(C_{1 \sim 6}$ アルキル)、- $CONR^eR^f$ [式中、 R^e および R^f は、独立して、水素、- $C_{1 \sim 6}$ アルキル、- $C_{1 \sim 6}$ アルキレン- CO_2H 、- $C_{1 \sim 6}$ アルキレン- $CO_2C_{1 \sim 6}$ アルキル、または- $C_{1 \sim 6}$ アルキレン- (ヒドロキシ、 NH_2 、- $NHC_{1 \sim 6}$ アルキルまたは- $N(C_{1 \sim 6}$ アルキル)、から独立して選択される 1 または 2 つの置換基で置換されている)である]、- $SO_2(C_{1 \sim 6}$ アルキル)、- $SO_2NR^gR^h$ (式中、 R^g および R^h は、独立して、水素、- $C_{1 \sim 6}$ アルキル、- $C_{1 \sim 6}$ アルキレン- CO_2H 、または- $C_{1 \sim 6}$ アルキレン- $CO_2C_{1 \sim 6}$ アルキルである)、- $SC_{1 \sim 6}$ アルキル、- $SO_2C_{1 \sim 6}$ アルキル、- SO_2NHCOR^j (式中、 R^j は- $C_{1 \sim 6}$ アルキル、- $NH(C_{1 \sim 6}$ アルキル)、または- $N(C_{1 \sim 6}$ アルキル)、である)、フェニル、- $C_{1 \sim 6}$

アルキレンフェニル、フェノキシ、-OC_{1~6}アルキレンフェニル、O、N、およびSから独立して選択される1~4個のヘテロ原子を含有する5または6員の単環式ヘテロアリール[ヘテロアリール環は、ヒドロキシル、ハロ、CN、-CO₂H、-COOC_{1~6}アルキル、-C_{1~6}アルキル、-OC_{1~6}アルキル、-C_{1~6}アルキル(1~5つのフルオロ口で置換されている)、-OC_{1~6}アルキル(1~5つのフルオロ口で置換されている)、-C_{1~6}アルキレン-CO₂H、-C_{1~6}アルキレン-CO₂C_{1~6}アルキル、テトラゾリル、-SO₂C_{1~6}アルキル、-SO₂NH₂、-SO₂NHC_{1~6}アルキル、-SO₂N(C_{1~6}アルキル)、-CONH₂、-CONHC_{1~6}アルキル、または-CON(C_{1~6}アルキル)、から独立して選択される1、2、または3つの置換基で必要に応じて置換されている]、-ORⁱ、-C_{1~6}アルキレン-Rⁱ、-OC_{1~6}アルキレン-Rⁱ、-SRⁱ、-SC_{1~6}アルキレン-Rⁱ、ヘテロシクリル、-C_{1~6}アルキレンヘテロシクリル、-OC_{1~6}アルキレン-ヘテロシクリル、-SC_{1~6}アルキレンヘテロシクリル、-CONR^mC_{1~6}アルキレンヘテロシクリル、-NR^mCO₂C_{1~6}アルキレンNR^oR^p、-NR^mCOヘテロシクリル、-NR^mCO₂C_{1~6}アルキレンヘテロシクリル、-COヘテロシクリル、-CONR^mRⁱ、-CONR^mC_{1~6}アルキレン-Rⁱ、-OC_{1~6}CONR^mR^m、-NR^m-CO₂Y、-NR^m-CO-NR^mY、-NR^m-SO₂-R^Y、-NR^m-SO₂-NR^mY、および-CONHSO₂R^zから独立して選択される1、2、もしくは3つの置換基で必要に応じて置換されているか、または

(i) N、O、もしくはSから独立して選択される1~3個のヘテロ原子を有する5~10員のヘテロアリールC_{1~6}アルキルであり、5~10員のヘテロアリールC_{1~6}アルキルの5~10員のヘテロアリールは、-C_{1~6}アルキル、-OC_{1~6}アルキル、-C_{1~6}アルキル(1~5つのフルオロ口で置換されている)、-C_{1~6}アルキレン-CO₂H、-C_{1~6}アルキレン-CO₂C_{1~6}アルキル、-C_{2~6}アルケニレン-CO₂H、-C_{1~6}アルキル(1または2つのヒドロキシで置換されている)、-OC_{1~6}アルキル(1または2つの-O₂C_{1~6}アルキルで置換されている)、-OC_{1~6}アルキル(1または2つの-OC_{1~6}アルキルで置換されている)、-CO₂H、-COOC_{1~6}アルキル、ヒドロキシ、ハロ、ニトロ、-PO₃H₂、シアノ、-NH₂、-NH(C_{1~6}アルキル)、-N(C_{1~6}アルキル)、-CONR^eR^f[式中、R^eおよびR^fは、独立して、水素、-C_{1~6}アルキル、-C_{1~6}アルキレン-CO₂H、-C_{1~6}アルキレン-CO₂C_{1~6}アルキル、または-C_{1~6}アルキル(1または2つのヒドロキシル、-NH₂C_{1~6}アルキルまたは-N(C_{1~6}アルキル)で置換されている)である]、-SO₂(C_{1~6}アルキル)、-SO₂NR^gR^h(式中、R^gおよびR^hは、独立して、水素、-C_{1~6}アルキル、-C_{1~6}アルキレン-CO₂H、または-C_{1~6}アルキレン-CO₂C_{1~6}アルキルである)、-SC_{1~6}アルキル、-SOC_{1~6}アルキル、-SO₂NHCOR^j(式中、R^jは-C_{1~6}アルキル、-NH₂、-NHC_{1~6}アルキル、または-N(C_{1~6}アルキル)である)、フェニル、-C_{1~6}アルキレンフェニル、フェノキシ、-OC_{1~6}アルキレンフェニル、O、N、およびSから独立して選択される1~4個のヘテロ原子を含有する5もしくは6員の単環式ヘテロアリール[前記ヘテロアリール環は、ヒドロキシル、ハロ、CN、-CO₂H、-COOC_{1~6}アルキル、-C_{1~6}アルキル、-OC_{1~6}アルキル、-C_{1~6}アルキル(1~5つのフルオロ口で置換されている)、-OC_{1~6}アルキル(1~5つのフルオロ口で置換されている)、-C_{1~6}アルキレン-CO₂H、-C_{1~6}アルキレン-CO₂C_{1~6}アルキル、テトラゾリル、-SO₂C_{1~6}アルキル、-SO₂NH₂、-SO₂NHC_{1~6}アルキル、-SO₂N(C_{1~6}アルキル)、-CONH₂、-CONHC_{1~6}アルキル、および-CON(C_{1~6}アルキル)、から独立して選択される1、2、または3つの置換基で必要に応じて置換されている]、-ORⁱ、-C_{1~6}アルキレン-Rⁱ、-OC_{1~6}アルキレン-Rⁱ、-SRⁱ、-SC_{1~6}アルキレン-Rⁱ、ヘテ

ロシクリル、-C₁~₆アルキレンヘテロシクリル、-OC₁~₆アルキレンヘテロシクリル、-SC₁~₆アルキレンヘテロシクリル、-CONR^mC₁~₆アルキレンヘテロシクリル、-NR^mCOC₁~₆アルキレンNR^oR^p、-NR^mCOヘテロシクリル、-NR^mCOC₁~₆アルキレンヘテロシクリル、-COヘテロシクリル、-CONR^mRⁱ、-CONR^mアルキレン-Rⁱ、-OCONR^mR^m、-NR^m-COR^y、-NR^m-CO-NR^mR^y、-NR^m-SO₂-R^y、-NR^m-SO₂-NR^mR^y、および-CONHSO₂R^zから独立して選択される1もしくは2つの置換基で必要に応じて置換されており、

前記R⁵の5~10員のヘテロアリール環は、-C₁~₆アルキル、-C₁~₆アルキル(アルキルは1~5つのフルオロで置換されている)、-O-C₁~₆アルキル、-OC₁~₆アルキル(アルキルは1~5つのフルオロで置換されている)、ハロ、CN、-NH₂、およびヒドロキシから選択される追加の置換基でさらに必要に応じて置換されており、

各R^mは水素または-C₁~₆アルキルであり、

R^o、R^p、およびR^yは、それぞれ独立して、水素または-C₁~₆アルキルであり、R^zは、-C₁~₆アルキル、-NHC₁~₆アルキル、または-N(C₁~₆アルキル)₂であり、

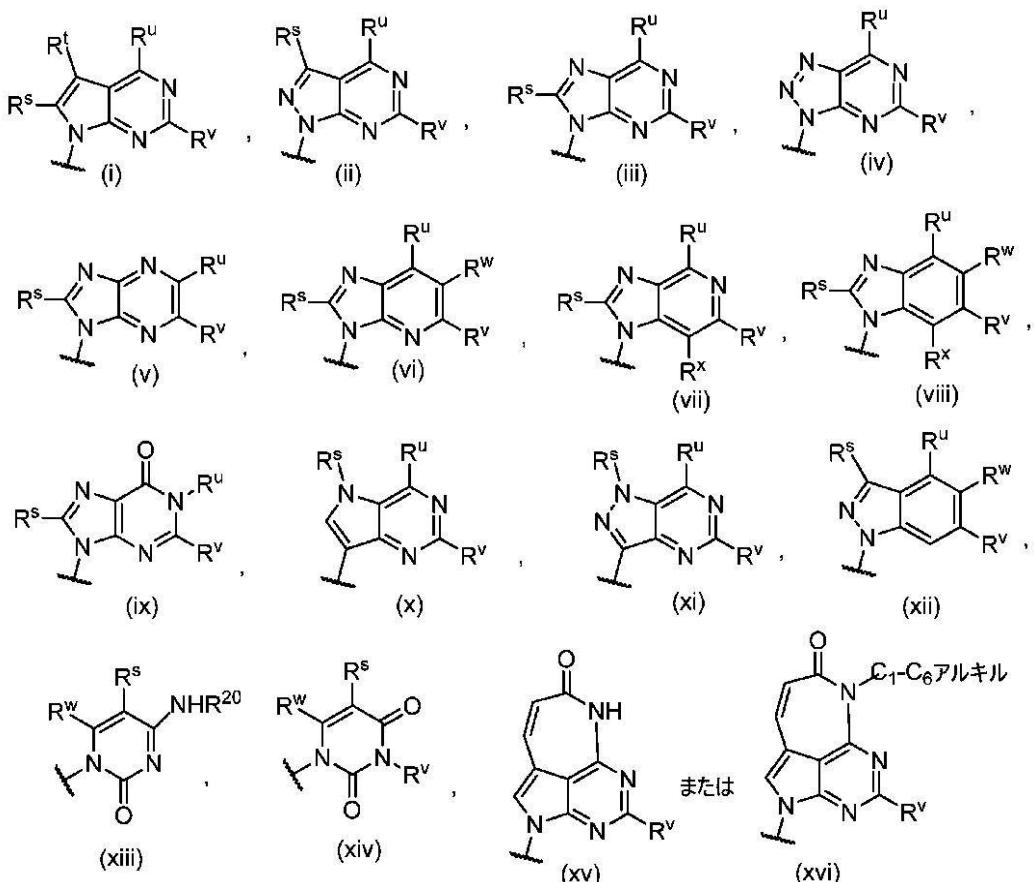
フェニルは、それ自体でまたは-C₁~₆アルキレンフェニル、フェノキシ、もしくは-OC₁~₆アルキレンフェニルの一部として、ヒドロキシル、ハロ、CN、-CO₂H、-COOC₁~₆アルキル、-C₁~₆アルキル、-OC₁~₆アルキル、-C₁~₆アルキル(1~5つのフルオロで置換されている)、-OC₁~₆アルキル(1~5つのフルオロで置換されている)、-C₁~₆アルキレン-CO₂H、-C₁~₆アルキレン-CO₂C₁~₆アルキル、テトラゾリル、-SO₂C₁~₆アルキル、-SO₂NH₂、-SO₂NHC₁~₆アルキル、-SO₂N(C₁~₆アルキル)₂、-CONH₂、-CONHC₁~₆アルキル、または-CON(C₁~₆アルキル)₂から独立して選択される1、2、または3つの置換基で必要に応じて置換されており、

各Rⁱは、独立して、O、N、およびSから独立して選択される1~4個のヘテロ原子を含有する5または6員の单環式ヘテロアリールであり、前記ヘテロアリール環は、ヒドロキシル、ハロ、CN、-CO₂H、-COOC₁~₆アルキル、-C₁~₆アルキル、-OC₁~₆アルキル、-C₁~₆アルキル(1~5つのフルオロで置換されている)、-OC₁~₆アルキル(1~5つのフルオロで置換されている)、-C₁~₆アルキレン-CO₂H、および-C₁~₆アルキレン-CO₂C₁~₆アルキル(alky)、テトラゾリル、-SO₂C₁~₆アルキル、-SO₂NH₂、-SO₂NHC₁~₆アルキル、-SO₂N(C₁~₆アルキル)₂、-CONH₂、-CONHC₁~₆アルキル、または-CON(C₁~₆アルキル)₂から独立して選択される1、2、または3つの置換基で必要に応じて置換されており、

ヘテロシクリルは、それ自体でまたは-C₁~₆アルキレンヘテロシクリル、-OC₁~₆アルキレンヘテロシクリル、-SC₁~₆アルキレンヘテロシクリル、-CONR^mC₁~₆アルキレンヘテロシクリル、-NR^mCOC₁~₆アルキレンヘテロシクリル、-COヘテロシクリル、もしくは-NR^mCOヘテロシクリルの一部として、ヒドロキシ、ハロ、-COOC₁~₆アルキル、-C₁~₆アルキル、-OC₁~₆アルキル、または-C₁~₆アルキル(ヒドロキシまたは-OC₁~₆アルキルで置換されている)から独立して選択される1、2、または3つの置換基で必要に応じて置換されており、

He tは、以下の式(i)から(xvi)の基:

【化241】



(式中、

R^u は、水素、ハロ、シアノ、-NH₂、-NHR²⁰、-NHCO₂R²⁰、-N₂R²⁰₂、-R²⁰、-SR²⁰、-OH、および-OR²⁰であり、

R^w は水素、ハロ、-NHR²²、-NR²²R²³、-R²²、-OH、および-OR²²であり、

R^v および R^x は、独立して、水素、ハロ、ハロ C₁-₆ アルキル、-NH₂、-NHR₂₄、-NR₂₄R₂₅、-R²⁴、-SR²⁴、シアノ、-OH、-OR²⁴、-SO₂R²⁴、-C₁-₆ アルキレン NH₂、-C₁-₆ アルキレン NHR²⁴、-C₁-₆ アルキレン NR²⁴R²⁵、-R²⁴、-C₁-₆ アルキレン SR²⁴、-C₁-₆ アルキレン OH、-C₁-₆ アルキレン OR²⁴、-C₁-₆ アルキレン SO₂R²⁴ であり、

R^s および R^t は、独立して、水素、ハロ、または C₁-₆ アルキルであり、R²⁰、R²¹、R²²、R²³、R²⁴ および R²⁵ は、独立して、必要に応じて置換されている C₁-₆ アルキル、-C₂-_C₆ アルケニル、-C₂-_C₆ アルキニル、必要に応じて置換されているカルボシクリル、必要に応じて置換されているカルボシクリル C₁-₆ アルキル、必要に応じて置換されているヘテロシクリル、必要に応じて置換されているヘテロシクリル C₁-₆ アルキル、必要に応じて置換されているアリール C₁-₆ アルキル、必要に応じて置換されているヘテロアリール、もしくは必要に応じて置換されているヘテロアリール C₁-₆ アルキルであるか、または R²⁰ と R²¹、R²² と R²³、および R²⁴ と R²⁵ は、これらが結合している窒素と一緒にになって、必要に応じて置換されている窒素含有ヘテロシクリルを形成する) から選択される基であり、

さらに、特に明記しない限り、

C₁-₆ アルキルは非置換であり、

C₁-₆ アルキルオキシの C₁-₆ アルキルは非置換であり、

ハロ C₁-₆ アルキルは 1-5 個のハロ原子で置換されている C₁-₆ アルキルであり、

ハロ C_{1-6} アルキルオキシは 1 ~ 5 個のハロ原子で置換されている C_{1-6} アルキルオキシであり、

C_{2-6} アルケニルは非置換であり、

C_{2-6} アルキニルは非置換であり、

C_{1-6} アルキレンは非置換であり、

C_{2-6} アルケニレンは非置換であり、

必要に応じて置換されている C_{1-6} アルキルは、ヒドロキシ、 C_{1-6} アルキルオキシ、ハロ、ハロ C_{1-6} アルキル、ハロ C_{1-6} アルキルオキシ、シアノ、-NH₂、-NH(C₁₋₆ アルキル)、-N(C₁₋₆ アルキル)₂、必要に応じて置換されているカルボシクリル、必要に応じて置換されているアリール、必要に応じて置換されているヘロアリール、および必要に応じて置換されているヘロシクリルから独立して選択される 1 または 2 つの置換基で必要に応じて置換されており、

カルボシクリルは、3 ~ 10 個の炭素原子を含有する、非置換の飽和したもしくは部分的に不飽和の单環式または二環式の環であり、

必要に応じて置換されているカルボシクリルは、 C_{1-6} アルキル、ハロ、ヒドロキシ、または C_{1-6} アルコキシから独立して選択される 1、2、または 3 つの置換基で必要に応じて置換されており、

必要に応じて置換されているアリールは、ヒドロキシ、 C_{1-6} アルキルオキシ、ハロ、ハロ C_{1-6} アルキル、ハロ C_{1-6} アルキルオキシ、シアノ、-NH₂、-NH(C₁₋₆ アルキル)、-N(C₁₋₆ アルキル)₂ から独立して選択される 1、2、または 3 つの置換基で必要に応じて置換されており、

アリールはフェニルまたはナフチルであり、

必要に応じて置換されているカルボシクリル、アリール [ヒドロキシ、 C_{1-6} アルキルオキシ、ハロ、ハロ C_{1-6} アルキル、ハロ C_{1-6} アルキルオキシ、シアノ、-NH₂、-NH(C₁₋₆ アルキル)、および -N(C₁₋₆ アルキル)₂ から独立して選択される 1、2、または 3 つの置換基で必要に応じて置換されている]、ヘロアリール [ヒドロキシ、 C_{1-6} アルキルオキシ、ハロ、ハロ C_{1-6} アルキル、ハロ C_{1-6} アルキルオキシ、シアノ、-NH₂、-NH(C₁₋₆ アルキル)、-N(C₁₋₆ アルキル)₂ から独立して選択される 1、2、または 3 つの置換基で必要に応じて置換されている]、およびヘロシクリル [ヒドロキシ、 C_{1-6} アルキルオキシ、ハロ、ハロ C_{1-6} アルキル、ハロ C_{1-6} アルキルオキシ、シアノ、-NH₂、-NH(C₁₋₆ アルキル)、-N(非置換の C_{1-6} アルキル)₂ から独立して選択される 1、2、または 3 つの置換基で必要に応じて置換されている]、

ヘロアリールは、N、O、および S から独立して選択される 1 ~ 4 個または 1 ~ 3 個のヘロ原子を含有する非置換の 5 ~ 10 員のまたは 5 ~ 6 員の芳香族環であり、残りの環原子は炭素であり、

必要に応じて置換されているヘロアリールは、N、O、および S から独立して選択される 1 ~ 4 個のヘロ原子を含有する 5 ~ 10 員の芳香族環であり、残りの環原子は炭素であり、ヒドロキシ、 C_{1-6} アルキルオキシ、ハロ、ハロ C_{1-6} アルキル、ハロ C_{1-6} アルキルオキシ、シアノ、-NH₂、-NH(C₁₋₆ アルキル)、-N(C₁₋₆ アルキル)₂、必要に応じて置換されているカルボシクリル、アリール [ヒドロキシ、 C_{1-6} アルキルオキシ、ハロ、ハロ C_{1-6} アルキル、ハロ C_{1-6} アルキルオキシ、シアノ、-NH₂、-NH(C₁₋₆ アルキル)、および -N(C₁₋₆ アルキル)₂ から独立して選択される 1、2、または 3 つの置換基で必要に応じて置換されている]、ヘロアリール [ヒドロキシ、非置換の C_{1-6} アルキルオキシ、ハロ、ハロ C_{1-6} アルキル、ハロ C_{1-6} アルキルオキシ、シアノ、-NH₂、-NH(C₁₋₆ アルキル)、-N(C₁₋₆ アルキル)₂ から独立して選択される 1、2、または 3 つの置換基で必要に応じて置換されている]、およびヘロシクリル [ヒドロキシ、 C_{1-6} アルキルオキシ、ハロ、ハロ C_{1-6} アルキル、ハロ C_{1-6} アルキルオキシ、シアノ、-NH₂、-NH(C₁₋₆ アルキル)、-N(C₁₋₆ アルキル)₂ から独立して選択される 1、2、または 3 つの置換基で必要に応じて置換されている]、およびヘロシクリル [ヒドロキシ、 C_{1-6} アルキルオキシ、ハロ、ハロ C_{1-6} アルキル、ハロ C_{1-6} アルキルオキシ、シアノ、-NH₂、-NH(C₁₋₆ アルキル)、-N(C₁₋₆ アルキル)₂ から独立して選択される 1、2、ま

たは3つの置換基で必要に応じて置換されている]から独立して選択される1、2、または3つの置換基で必要に応じて置換されており、

ヘテロシクリルは、N、O、S、SO₂、およびSO₃から独立して選択される1～3個のヘテロ原子を含有し、1または2つのCOを必要に応じて含有し、この環内の残りの原子が、フェニルまたは5～6員のカルボシクリルまたは5もしくは6のヘテロアリール環に必要に応じて縮合している炭素である、非置換の単環式の、飽和したまたは部分的に不飽和の4～8員環であり、

窒素含有ヘテロシクリルは少なくとも窒素原子を有するヘテロシクリル環であり、必要に応じて置換されているヘテロシクリルは、ヒドロキシ、C_{1～6}アルキルオキシ、ハロ、ハロC_{1～6}アルキル、ハロC_{1～6}アルキルオキシ、シアノ、-NH₂、-NH(C_{1～6}アルキル)、-N(C_{1～6}アルキル)₂、必要に応じて置換されているカルボシクリル、アリール[ヒドロキシ、C_{1～6}アルキルオキシ、ハロ、ハロC_{1～6}アルキル、ハロC_{1～6}アルキルオキシ、シアノ、-NH₂、-NH(C_{1～6}アルキル)、および-N(C_{1～6}アルキル)₂]から独立して選択される1、2、または3つの置換基で必要に応じて置換されている]、ヘテロアリール[ヒドロキシ、C_{1～6}アルキルオキシ、ハロ、ハロC_{1～6}アルキル、ハロC_{1～6}アルキルオキシ、シアノ、-NH₂、-NH(C_{1～6}アルキル)、-N(C_{1～6}アルキル)₂]から独立して選択される1、2、または3つの置換基で必要に応じて置換されている]、およびヘテロシクリル[ヒドロキシ、C_{1～6}アルキルオキシ、ハロ、ハロC_{1～6}アルキル、ハロC_{1～6}アルキルオキシ、シアノ、-NH₂、-NH(C_{1～6}アルキル)、-N(C_{1～6}アルキル)₂]から独立して選択される1、2、または3つの置換基で必要に応じて置換されている]から独立して選択される1、2、または3つの置換基で必要に応じて置換されているヘテロシクリルであり、

必要に応じて置換されているカルボシクリルC_{1～6}アルキルは、C_{1～6}アルキルを介して結合された、必要に応じて置換されているカルボシクリルであり、

必要に応じて置換されているヘテロシクリルC_{1～6}アルキルは、C_{1～6}アルキルを介して結合された、必要に応じて置換されているヘテロシクリルであり、

必要に応じて置換されているアリールC_{1～6}アルキルは、C_{1～6}アルキルを介して結合された、必要に応じて置換されているアリールであり、そして

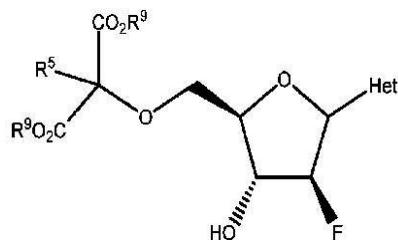
必要に応じて置換されているヘテロアリールC_{1～6}アルキルは、C_{1～6}アルキルを介して結合された、必要に応じて置換されているヘテロアリールである]

を有する、請求項1に記載の化合物。

(請求項125)

構造:

【化242】



を有する、請求項124に記載の化合物。

(請求項126)

R⁵が、フェニルC_{1～6}アルキルであり、フェニルが、-C_{1～6}アルキル、-OC_{1～6}アルキル、-C_{1～6}アルキル(1～5つのフルオロで置換されている)、-OC_{1～6}アルキル(1～5つのフルオロで置換されている)、-C_{1～6}アルキレン-CO₂H、-C_{1～6}アルキレン-CO₂C_{1～6}アルキル、-OC_{1～6}アルキレン-CO₂H、-OC_{1～6}アルキレン-CO₂C_{1～6}アルキル、-C_{1～6}アルキル(1または2つのヒドロキシで置換されている)、-OC_{1～6}アルキル(1または2つのヒドロ

キシで置換されている)、-C₁~₆アルキル(1または2つの-O-C₁~₆アルキルで置換されている)、-O-C₁~₆アルキル(1または2つの-O-C₁~₆アルキルで置換されている)、-CO₂H、-COOC₁~₆アルキル、ハロ、ヒドロキシ、ニトロ、-PO₃H₂、シアノ、-NH₂、-NH(C₁~₆アルキル)、-N(C₁~₆アルキル)₂、-CONR^eR^f [式中、R^eおよびR^fは、独立して水素、-C₁~₆アルキル、-C₁~₆アルキレン-CO₂H、-C₁~₆アルキレン-CO₂C₁~₆アルキル、または-C₁~₆アルキル(ヒドロキシル、NH₂、-NHC₁~₆アルキルまたは-N(C₁~₆アルキル)₂から独立して選択される1または2つの置換基で置換されている)である]、-SO₂(C₁~₆アルキル)、-SO₂NR^gR^h (式中、R^gおよびR^hは、独立して、水素、-C₁~₆アルキル、-C₁~₆アルキレン-CO₂H、または-C₁~₆アルキレン-CO₂C₁~₆アルキルである)、-SC₁~₆アルキル、-SOC₁~₆アルキル、-SO₂NHCOR^j (式中、R^jは-C₁~₆アルキル、-NH(C₁~₆アルキル)、または-N(C₁~₆アルキル)₂である)、フェニル、フェノキシ、ベンジル、-OC₁~₆アルキレンフェニル、O、N、およびSから独立して選択される1~4個のヘテロ原子を含有する5または6員の单環式ヘテロアリール [ヘテロアリール環は、ヒドロキシル、ハロ、CN、-CO₂H、-COOC₁~₆アルキル、-C₁~₆アルキル、-OC₁~₆アルキル、-C₁~₆アルキル(1~5つのフルオロ口で置換されている)、-OC₁~₆アルキル(アルキルは1~5つのフルオロ口で置換されている)、-C₁~₆アルキレン-CO₂H、-C₁~₆アルキレン-CO₂C₁~₆アルキル、テトラゾリル、-SO₂C₁~₆アルキル、-SO₂NH₂、-SO₂NHC₁~₆アルキル、-SO₂N(C₁~₆アルキル)₂、-CONH₂、-CONHC₁~₆アルキル、および-CON(C₁~₆アルキル)₂から独立して選択される1、2、または3つの置換基で必要に応じて置換されている]、-ORⁱ、-C₁~₆アルキレン-Rⁱ、-OC₁~₆アルキレン-Rⁱ、-SRⁱ、-SC₁~₆アルキレン-Rⁱ、ヘテロシクリル、-C₁~₆アルキレンヘテロシクリル、-OC₁~₆アルキレンヘテロシクリル、-SC₁~₆アルキレン-ヘテロシクリル、-CONR^mC₁~₆アルキレンヘテロシクリル、-NR^mCO-C₁~₆アルキレンNR^oR^p、-NR^mCO-ヘテロシクリル、-NR^mCO-C₁~₆アルキレンヘテロシクリル、-CO-ヘテロシクリル、-CONR^mRⁱ、-CONR^mアルキレン-Rⁱ、ならびに-CONHSO₂R^zから独立して選択される1または2つの置換基で必要に応じて置換されており、

さらに前記R⁵フェニルが、-C₁~₆アルキル、-C₁~₆アルキル(アルキルは1~5つのフルオロ口で置換されている)、-O-C₁~₆アルキル、-OC₁~₆アルキル(アルキルは1~5つのフルオロ口で置換されている)、ハロ、CN、-NH₂、およびヒドロキシルから選択される追加の置換基で必要に応じて置換されており、

フェニルが、それ自体でまたはフェノキシ、ベンジル、もしくは-OC₁~₆アルキレンフェニルの一部として、ヒドロキシル、ハロ、CN、-CO₂H、-COOC₁~₆アルキル、-C₁~₆アルキル、-OC₁~₆アルキル、-C₁~₆アルキル(1~5つのフルオロ口で置換されている)、-OC₁~₆アルキル(1~5つのフルオロ口で置換されている)、-C₁~₆アルキレン-CO₂H、-C₁~₆アルキレン-CO₂C₁~₆アルキル、テトラゾリル、-SO₂C₁~₆アルキル、-SO₂NH₂、-SO₂NHC₁~₆アルキル、-SO₂N(C₁~₆アルキル)₂、-CONH₂、-CONHC₁~₆アルキル、または-CON(C₁~₆アルキル)₂から独立して選択される1、2、または3つの置換基で必要に応じて置換されている、請求項124または125に記載の化合物。

(請求項127)

R⁵がベンジルであり、フェニル環が、前記ベンジル環の結合した-CH₂-基である前記フェニル環の炭素原子に対してメタ位またはパラ位にある1つの置換基で置換されており、1つの置換基が、-C₁~₆アルキル、-OC₁~₆アルキル、-C₁~₆アルキル(1~5つのフルオロ口で置換されている)、-OC₁~₆アルキル(1~5つのフルオロ口で置換されている)、-C₁~₆アルキレン-CO₂H、-C₁~₆アルキレン-CO₂C₁~₆アルキル、-OC₁~₆アルキレン-CO₂H、-OC₁~₆アルキレン-CO₂C₁~₆アルキル、

O_2C_{1-6} アルキル、 $-CO_2H$ 、 $-COOC_{1-6}$ アルキル、ハロ、ヒドロキシ、シアノ、ニトロ、 $-PO_3H_2$ 、 $-CONR^eR^f$ [式中、 R^e および R^f は、独立して、水素、 $-C_{1-6}$ アルキル、 $-C_{1-6}$ アルキレン- CO_2H 、 $-C_{1-6}$ アルキレン- CO_2C_{1-6} アルキル、または $-C_{1-6}$ アルキル(ヒドロキシ、 NH_2 、 $-NHC_{1-6}$ アルキルまたは $-N(C_{1-6}$ アルキル) $_2$ から独立して選択される 1 または 2 つの置換基で置換されている)である]、 $-SO_2(C_{1-6}$ アルキル)、 $-SO_2NR^gR^h$ (式中、 R^g および R^h は、独立して、水素、 $-C_{1-6}$ アルキル、 $-C_{1-6}$ アルキレン- CO_2H 、または $-C_{1-6}$ アルキレン- CO_2C_{1-6} アルキルである)、フェニル、フェノキシ、ベンジル、ベンジルオキシ、O、N、および S から独立して選択される 1 ~ 4 個のヘテロ原子を含有する 5 または 6 員の単環式ヘテロアリール [前記ヘテロアリール環は、ヒドロキシ、ハロ、CN、 $-CO_2H$ 、 $-COOC_{1-6}$ アルキル、 $-C_{1-6}$ アルキル、 $-OC_{1-6}$ アルキル、 $-C_{1-6}$ アルキル(アルキルは 1 ~ 5 つのフルオロで置換されている)、 $-OC_{1-6}$ アルキル(アルキルは 1 ~ 5 つのフルオロで置換されている)、 $-C_{1-6}$ アルキレン- CO_2H 、 $-C_{1-6}$ アルキレン- CO_2C_{1-6} アルキル、テトラゾリル、 $-SO_2C_{1-6}$ アルキル、 $-SO_2NH_2$ 、 $-SO_2NH$ 、 C_{1-6} アルキル、 $-SO_2N(C_{1-6}$ アルキル) $_2$ 、 $-CONH_2$ 、 $-CONHC_{1-6}$ アルキル、および $-CON(C_{1-6}$ アルキル) $_2$ から独立して選択される 1、2、または 3 つの置換基で必要に応じて置換されている]、 $-OR^i$ 、 $-C_{1-6}$ アルキレン- R^i 、 $-OC_{1-6}$ アルキレン- R^i 、 $-SR^i$ 、 $-SC_{1-6}$ アルキレン- R^i 、ヘテロシクリル、 $-C_{1-6}$ アルキレンヘテロシクリル、 $-OC_{1-6}$ アルキレン-ヘテロシクリル、 $-SC_{1-6}$ アルキレン-ヘテロシクリル、 $-CONR^mC_{1-6}$ アルキレンヘテロシクリル、 $-NR^mCO$ 、 C_{1-6} アルキレン NR^o R^p、 $-NR^mCO$ ヘテロシクリル、 $-NR^mCO$ 、 C_{1-6} アルキレンヘテロシクリル、 $-CO$ ヘテロシクリル、 $-CO$ NR^m Rⁱ、ならびに $-CONR^m$ アルキレン- R^i から選択され、前記 R⁵ フェニル環が、 $-C_{1-6}$ アルキル、 $-C_{1-6}$ アルキル(アルキルは 1 ~ 5 つのフルオロで置換されている)、 $-O-C_{1-6}$ アルキル、 $-OC_{1-6}$ アルキル(アルキルは 1 ~ 5 つのフルオロで置換されている)、ハロ、CN、 $-NH_2$ 、およびヒドロキシから独立して選択される 1 または 2 つの置換基でさらに必要に応じて置換されており、フェニルが、それ自体でまたはベンジル、フェノキシ、もしくはベンジルオキシの一部として、ヒドロキシル、ハロ、CN、 $-CO_2H$ 、 $-COOC_{1-6}$ アルキル、 $-C_{1-6}$ アルキル、 $-OC_{1-6}$ アルキル、 $-C_{1-6}$ アルキル(1 ~ 5 つのフルオロで置換されている)、 $-OC_{1-6}$ アルキル(1 ~ 5 つのフルオロで置換されている)、 $-C_{1-6}$ アルキレン- CO_2H 、 $-C_{1-6}$ アルキレン- CO_2C_{1-6} アルキル、テトラゾリル、 $-SO_2C_{1-6}$ アルキル、 $-SO_2NH_2$ 、 $-SO_2NH$ 、 C_{1-6} アルキル、および $-CON(C_{1-6}$ アルキル) $_2$ から独立して選択される 1、2、または 3 つの置換基で必要に応じて置換されている、請求項 1 2 4 または 1 2 5 に記載の化合物。

(請求項 1 2 8)

R^5 がベンジルであり、前記フェニル環が、前記ベンジル環の前記 $-CH_2-$ 基に結合している前記フェニル環の前記炭素原子に対してメタ位またはパラ位にある 1 つの置換基で置換されており、1 つの置換基が、 $-OC_{1-6}$ アルキル、 $-C_{1-6}$ アルキル(1 ~ 5 つのフルオロで置換されている)、 $-OC_{1-6}$ アルキル(1 ~ 5 つのフルオロで置換されている)、 $-C_{1-6}$ アルキル(ヒドロキシで置換されている)、 $-C_{1-6}$ アルキレン- CO_2H 、 $-C_{1-6}$ アルキレン- CO_2C_{1-6} アルキル、 $-OC_{1-6}$ アルキレン- CO_2H 、 $-OC_{1-6}$ アルキレン- CO_2C_{1-6} アルキル、 $-CO_2H$ 、ニトロ、 $-COOC_{1-6}$ アルキル、ハロ、ヒドロキシ、シアノ、 $-CONR^eR^f$ [式中、 R^e は水素または $-C_{1-6}$ アルキルであり、 R^f は $-C_{1-6}$ アルキル、 $-C_{1-6}$ アルキレン- CO_2H 、 $-C_{1-6}$ アルキレン- CO_2C_{1-6} アルキル、または $-C_{1-6}$ アルキル(ヒドロキシル、 $-NH_2$ 、 $-NHC_{1-6}$ アルキルまたは $-N(C_{1-6}$ アルキル) $_2$ から独立して選択される 1 または 2 つの置換基で置換されている)である]、

- SO₂ (C₁ ~ 6 アルキル)、- SO₂NR^gR^h (式中、R^g は水素または - C₁ ~ 6 アルキルであり、R^h は水素、- C₁ ~ 6 アルキル、- C₁ ~ 6 アルキレン - CO₂H または - C₁ ~ 6 アルキレン - CO₂C₁ ~ 6 アルキルである)、オキサジアゾリル、テトラゾリル、ピリジニル、ピリミジニル、ピラジニル、ピリダジニル、ピラゾリル、イミダゾリル、オキサゾリル、チアゾリル、オキサジアゾリル、チアジアゾリル、フラニル、チエニル、ピロリルまたはイソオキサゾリル [上述のヘテロアリール環のそれぞれは、C₁ ~ 6 アルキル、ハロ、CN、- CO₂H、- COOC₁ ~ 6 アルキル、- C₁ ~ 6 アルキル、- OC₁ ~ 6 アルキル、- C₁ ~ 6 アルキル (1 ~ 5 つのフルオロ口で置換されている)、- OC₁ ~ 6 アルキル (1 ~ 5 つのフルオロ口で置換されている)、テトラゾリル、- SO₂C₁ ~ 6 アルキル、- SO₂NH₂、- SO₂NHC₁ ~ 6 アルキル、- SO₂N (C₁ ~ 6 アルキル)、- CONH₂、- CONHC₁ ~ 6 アルキル、および - CON (C₁ ~ 6 アルキル)、から独立して選択される 1 または 2 つの置換基で必要に応じて置換されている] から選択され、

前記 R⁵ フェニル環が、- C₁ ~ 6 アルキル、- C₁ ~ 6 アルキル (アルキルは 1 ~ 5 つのフルオロ口で置換されている)、- O - C₁ ~ 6 アルキル、- OC₁ ~ 6 アルキル (アルキルは 1 ~ 5 つのフルオロ口で置換されている)、ハロ、CN、- NH₂、およびヒドロキシから独立して選択される 1 または 2 つの置換基でさらに必要に応じて置換されている、請求項 124 または 125 に記載の化合物。

(請求項 129)

R⁵ がベンジルであり、前記フェニル環が、前記ベンジル環の - CH₂ - 基に結合している前記フェニル環の前記炭素原子に対してメタ位またはパラ位にある 1 つの置換基で、フェニル、ベンジル、ベンジルオキシ、またはフェノキシ [上述の基のそれぞれの前記フェニル環は、ヒドロキシ、ハロ、CN、- CO₂H、- COOC₁ ~ 6 アルキル、- C₁ ~ 6 アルキル、- OC₁ ~ 6 アルキル、- C₁ ~ 6 アルキル (1 ~ 5 つのフルオロ口で置換されている)、- OC₁ ~ 6 アルキル (1 ~ 5 つのフルオロ口で置換されている)、- C₁ ~ 6 アルキレン - CO₂H、- C₁ ~ 6 アルキレン - CO₂C₁ ~ 6 アルキル、テトラゾリル、- SO₂C₁ ~ 6 アルキル、- SO₂NH₂、- SO₂NHC₁ ~ 6 アルキル、- SO₂N (C₁ ~ 6 アルキル)、- CONH₂、- CONHC₁ ~ 6 アルキル、および - CON (C₁ ~ 6 アルキル)、から独立して選択される 1、2、または 3 つの置換基で必要に応じて置換されている] で置換されており、

R⁵ フェニルが - C₁ ~ 6 アルキル、- C₁ ~ 6 アルキル (アルキルは 1 ~ 5 つのフルオロ口で置換されている)、- O - C₁ ~ 6 アルキル、- OC₁ ~ 6 アルキル (アルキルは 1 ~ 5 つのフルオロ口で置換されている)、ハロ、CN、- NH₂、およびヒドロキシから独立して選択される 1 または 2 つの置換基でさらに必要に応じて置換されている、請求項 124 または 125 に記載の化合物。

(請求項 130)

R⁵ がベンジルであり、前記フェニル環が、前記ベンジル環の - CH₂ - 基に結合している前記フェニル環の前記炭素原子に対してメタ位またはパラ位にある 1 つの置換基で、ハロ C₁ ~ 6 アルコキシまたはハロ C₁ ~ 6 アルキルで置換されており、前記 R⁵ フェニル環が、- C₁ ~ 6 アルキル、- C₁ ~ 6 アルキル (アルキルは 1 ~ 5 つのフルオロ口で置換されている)、- O - C₁ ~ 6 アルキル、- OC₁ ~ 6 アルキル (アルキルは 1 ~ 5 つのフルオロ口で置換されている)、ハロ、CN、- NH₂、およびヒドロキシから独立して選択される 1 または 2 つの置換基でさらに必要に応じて置換されている、請求項 124 または 125 に記載の化合物。

(請求項 131)

R⁵ がベンジルであり、前記フェニル環が、前記ベンジル環の - CH₂ - 基に結合している前記ベンジル環の前記炭素原子に対してメタ位またはパラ位にある 1 つの置換基で、- CO₂H および前記ベンジル環で置換されており、前記 R⁵ フェニル環が、- C₁ ~ 6 アルキル、- C₁ ~ 6 アルキル (アルキルは 1 ~ 5 つのフルオロ口で置換されている)、- O - C₁ ~ 6 アルキル、- OC₁ ~ 6 アルキル (アルキルは 1 ~ 5 つのフルオロ口で置換さ

れている)、ハロ、CN、-NH₂、およびヒドロキシから独立して選択される1または2つの置換基でさらに必要に応じて置換されている、請求項124または125に記載の化合物。

(請求項132)

R⁵がベンジルであり、前記フェニル環が、前記ベンジル環の-C₆H₅-基に結合している前記ベンジル環の前記炭素原子に対してメタ位またはパラ位にある1つの置換基で、-CO₂Meまたは-CO₂エチルで置換されており、前記R⁵フェニル環が、-C₁~₆アルキル、-C₁~₆アルキル(アルキルは1~5つのフルオロで置換されている)、-O-C₁~₆アルキル、-OC₁~₆アルキル(アルキルは1~5つのフルオロで置換されている)、ハロ、CN、-NH₂、およびヒドロキシから独立しての1または2つの置換基でさらに必要に応じて置換されている、請求項124または125に記載の化合物。

(請求項133)

R⁵がベンジルであり、前記フェニル環が、前記ベンジル環の-C₆H₅-基に結合している前記ベンジル環の前記炭素原子に対してメタ位またはパラ位にある1つの置換基で、テトラゾリルで置換されており、前記R⁵フェニル環が、-C₁~₆アルキル、-C₁~₆アルキル(アルキルは1~5つのフルオロで置換されている)、-O-C₁~₆アルキル、-OC₁~₆アルキル(アルキルは1~5つのフルオロで置換されている)、ハロ、CN、-NH₂、およびヒドロキシから独立して選択される1または2つの置換基でさらに必要に応じて置換されている、請求項124または125に記載の化合物。

(請求項134)

R⁵が-C₆H₅-またはN、O、もしくはSから独立して選択される1~3個のヘテロ原子を有する-(CH₂)₂-5~10員のヘテロアリールであり、前記ヘテロアリール環が、-C₁~₆アルキル、-OC₁~₆アルキル、-C₁~₆アルキル(1~5つのフルオロで置換されている)、-OC₁~₆アルキル(1~5つのフルオロで置換されている)、-C₁~₆アルキレン-CO₂H、-C₁~₆アルキレン-CO₂C₁~₆アルキル、-C₂~₆アルケニレン-CO₂H、-C₁~₆アルキル(1または2つのヒドロキシで置換されている)、-OC₁~₆アルキル(1または2つのヒドロキシで置換されている)、-C₁~₆アルキル(1または2つの-OC₁~₆アルキルで置換されている)、-OC₁~₆アルキル(1または2つの-OC₁~₆アルキルで置換されている)、-CO₂H、-COOC₁~₆アルキル、ヒドロキシ、ハロ、ニトロ、-PO₃H₂、シアノ、-NH₂、-NH(C₁~₆アルキル)、-N(C₁~₆アルキル)₂、-CONR^eR^f[式中、R^eおよびR^fは、独立して、水素、-C₁~₆アルキル、-C₁~₆アルキレン-CO₂H、-C₁~₆アルキレン-CO₂C₁~₆アルキル、または-C₁~₆アルキル(ヒドロキシル、-NHCO₂C₁~₆アルキルまたは-N(C₁~₆アルキル)₂から独立して選択される1または2つの置換基で置換されている)である]、-SO₂(C₁~₆アルキル)、-SO₂NR^gR^h(式中、R^gおよびR^hは、独立して、水素、-C₁~₆アルキル、-C₁~₆アルキレン-CO₂H、または-C₁~₆アルキレン-CO₂C₁~₆アルキルである)、-SC₁~₆アルキル、-SOC₁~₆アルキル、-SO₂NHCOR^j(式中、R^jは-C₁~₆アルキル、-NH₂、-NHCO₂C₁~₆アルキル、または-N(C₁~₆アルキル)₂である)、フェニル、-C₁~₆アルキレンフェニル、フェノキシ、-OC₁~₆アルキレンフェニル、O、N、およびSから独立して選択される1~4個のヘテロ原子を含有する5または6員の単環式ヘテロアリール[前記ヘテロアリール環は、ヒドロキシル、ハロ、CN、-CO₂H、-COOC₁~₆アルキル、-C₁~₆アルキル、-OC₁~₆アルキル、-C₁~₆アルキル(1~5つのフルオロで置換されている)、-OC₁~₆アルキル(1~5つのフルオロで置換されている)、-C₁~₆アルキレン-CO₂H、-C₁~₆アルキレン-CO₂C₁~₆アルキル、テトラゾリル、-SO₂C₁~₆アルキル、-SO₂NH₂、-SO₂NHC₁~₆アルキル、-SO₂N(C₁~₆アルキル)₂、-CONH₂、-CONHC₁~₆アルキル、および-CON(C₁~₆アルキル)₂から独立して選択される1、2、または3つ

の置換基で必要に応じて置換されている]、-ORⁱ、-C_{1~6}アルキレン-Rⁱ、-OC_{1~6}アルキレン-Rⁱ、-SRⁱ、-SC_{1~6}アルキレン-Rⁱ、ヘテロシクリル、-C_{1~6}アルキレンヘテロシクリル、-OC_{1~6}アルキレンヘテロシクリル、-SC_{1~6}アルキレンヘテロシクリル、-CONR^mC_{1~6}アルキレンヘテロシクリル、-NR^mCOC_{1~6}アルキレンNR^oR^p、-NR^mCOヘテロシクリル、-NR^mCOC_{1~6}アルキレンヘテロシクリル、-COヘテロシクリル、-CONR^mRⁱ、-CONR^mアルキレン-Rⁱ、-OCONR^mR^m、-NR^m-COR^y、-NR^m-CO-NR^mR^y、-NR^m-SO₂-R^y、-NR^m-SO₂-NR^mR^y、ならびに-CONHSO₂R^zから独立して選択される1つの置換基で必要に応じて置換されており

前記R⁵ヘテロアリール環が、-C_{1~6}アルキル、-C_{1~6}アルキル(アルキルは1~5つのフルオロで置換されている)、-O-C_{1~6}アルキル、-OC_{1~6}アルキル(アルキルは1~5つのフルオロで置換されている)、ハロ、CN、-NH₂、およびヒドロキシルから独立して選択される1または2つの置換基でさらに必要に応じて置換されている、請求項124または125に記載の化合物。

(請求項135)

R⁵がN、O、またはSから独立して選択される1~3個のヘテロ原子を有する5~10員のヘテロアリールC_{1~6}アルキルであり、ヘテロアリール環が、フェニル[前記フェニル環は、ヒドロキシル、ハロ、CN、-CO₂H、-COOC_{1~6}アルキル、-C_{1~6}アルキル、-OC_{1~6}アルキル、-C_{1~6}アルキル(アルキルは1~5つのフルオロで置換されている)、-OC_{1~6}アルキル(アルキルは1~5つのフルオロで置換されている)、-C_{1~6}アルキレン-CO₂H、-C_{1~6}アルキレン-CO₂C_{1~6}アルキル、テトラゾリル、-SO₂C_{1~6}アルキル、-SO₂NH₂、-SO₂NHC_{1~6}アルキル、-SO₂N(C_{1~6}アルキル)、-CONH₂、-CONHC_{1~6}アルキル、および-CON(C_{1~6}アルキル)、から独立して選択される1、2または3つの置換基で必要に応じて置換されている]で置換されており、

前記R⁵ヘテロアリール環が、-C_{1~6}アルキル、-C_{1~6}アルキル(アルキルは1~5つのフルオロで置換されている)、-O-C_{1~6}アルキル、-OC_{1~6}アルキル(アルキルは1~5つのフルオロで置換されている)、ハロ、CN、-NH₂、およびヒドロキシから独立して選択される1または2つの置換基でさらに必要に応じて置換されている、請求項124または125に記載の化合物。

(請求項136)

R⁵がN、O、またはSから独立して選択される1~3個のヘテロ原子を有する5~10員のヘテロアリールC_{1~6}アルキルであり、ヘテロアリール環がハロC_{1~6}アルコキシまたはハロC_{1~6}アルキルで置換されており、前記R⁵ヘテロアリール環が、-C_{1~6}アルキル、-C_{1~6}アルキル(アルキルは1~5つのフルオロで置換されている)、-O-C_{1~6}アルキル、-OC_{1~6}アルキル(アルキルは1~5つのフルオロで置換されている)、ハロ、CN、-NH₂、およびヒドロキシから独立して選択される1または2つの置換基でさらに必要に応じて置換されている、請求項124または125に記載の化合物。

(請求項137)

R⁵がN、O、またはSから独立して選択される1~3個のヘテロ原子を有する5~10員のヘテロアリールC_{1~6}アルキルであり、ヘテロアリール環が-CO₂Hで置換されており、前記R⁵ヘテロアリール環が、-C_{1~6}アルキル、-C_{1~6}アルキル(アルキルは1~5つのフルオロで置換されている)、-O-C_{1~6}アルキル、-OC_{1~6}アルキル(アルキルは1~5つのフルオロで置換されている)、ハロ、CN、-NH₂、およびヒドロキシから独立して選択される1または2つの置換基でさらに必要に応じて置換されている、請求項124または125に記載の化合物。

(請求項138)

R⁵がN、O、またはSから独立して選択される1~3個のヘテロ原子を有する5~1

0員のヘテロアリールC₁～₆アルキルであり、ヘテロアリール環が-CO₂C₁～₆アルキルで置換されており、前記R⁵ヘテロアリール環が、-C₁～₆アルキル、-C₁～₆アルキル(アルキルは1～5つのフルオロで置換されている)、-O-C₁～₆アルキル、-OC₁～₆アルキル(アルキルは1～5つのフルオロで置換されている)、ハロ、CN、-NH₂、およびヒドロキシから独立して選択される1または2つの置換基でさらに必要に応じて置換されている、請求項124または125に記載の化合物。

(請求項139)

R⁵がN、O、またはSから独立して選択される1～3個のヘテロ原子を有する5～10員のヘテロアリールC₁～₆アルキルであり、ヘテロアリール環がテトラゾリルで置換されており、前記R⁵ヘテロアリール環が、-C₁～₆アルキル、-C₁～₆アルキル(アルキルは1～5つのフルオロで置換されている)、-O-C₁～₆アルキル、-OC₁～₆アルキル(アルキルは1～5つのフルオロで置換されている)、ハロ、CN、-NH₂、およびヒドロキシから独立して選択される1または2つの置換基でさらに必要に応じて置換されている、請求項124または125に記載の化合物。

(請求項140)

前記R⁵の5～10員のヘテロアリール環が、チエニル、フラニル、ピラゾリル、イミダゾリル、トリアゾリル、ピリジニル、ピラジニル、ピリダジニル、ピリミジニル、オキサゾリル、オキサジアゾリル(oxadiazolyl)、イソオキサゾリル、チアゾリル、チアジアゾリル、ベンゾイミダゾリル、ベンゾフラニル、ベンゾオキサゾリル、インドリル、キノリニル、またはイソキノリニル、およびベンゾチエニルから選択される、請求項124から139のいずれか一項に記載の化合物。

(請求項141)

Hetが式(i i i)の基である、請求項124から139のいずれか一項に記載の化合物。

(請求項142)

R^sが水素である、請求項124から141のいずれか一項に記載の化合物。

(請求項143)

R^wおよびR^dが水素である、請求項124から142のいずれか一項に記載の化合物。

(請求項144)

R^uが水素、ハロ、シアノ、-NH₂、-NHR²⁰、-NHCOR²⁰、-NR²⁰R²¹、-R²⁰、-SR²⁰、または-OR²⁰であり、R²⁰およびR²¹が独立して、必要に応じて置換されているC₁～₆アルキル、必要に応じて置換されているカルボシクリル、必要に応じて置換されているカルボシクリルC₁～₆アルキル、必要に応じて置換されているヘテロシクリル、必要に応じて置換されているヘテロシクリルC₁～₆アルキル、必要に応じて置換されているアリール、必要に応じて置換されているアリールC₁～₆アルキル、必要に応じて置換されているヘテロアリール、もしくは必要に応じて置換されているヘテロアリールC₁～₆アルキルであるか、またはR²⁰およびR²¹が、これらが結合している窒素と一緒にになって、必要に応じて置換されている窒素含有ヘテロシクリルを形成し、

R^vが、水素、ハロ、ハロC₁～₆アルキル、シアノ、-R²⁴、-SR²⁴、-OR²⁴、または-SO₂R²⁴であり、

R²⁴が、必要に応じて置換されているC₁～₆アルキル、-C₂～C₆アルケニル、-C₂～C₆アルキニル、必要に応じて置換されているカルボシクリル、必要に応じて置換されているカルボシクリルC₁～₆アルキル、必要に応じて置換されているヘテロシクリル、必要に応じて置換されているヘテロシクリルC₁～₆アルキル、必要に応じて置換されているアリール、必要に応じて置換されているアリールC₁～₆アルキル、必要に応じて置換されているヘテロアリール、または必要に応じて置換されているヘテロアリールC₁～₆アルキルである、請求項124から143のいずれか一項に記載の化合物。

(請求項145)

R^u が - N H₂、 - N H R^{2 0}、または - N R^{2 0} R^{2 1} であり、 R^{2 0} および R^{2 1} が独立して、必要に応じて置換されている C_{1 ~ 6} アルキル、必要に応じて置換されているカルボシクリル、必要に応じて置換されているカルボシクリル C_{1 ~ 6} アルキル、必要に応じて置換されているヘテロシクリル、必要に応じて置換されているヘテロシクリル C_{1 ~ 6} アルキル、必要に応じて置換されているアリール、必要に応じて置換されているアリール C_{1 ~ 6} アルキル、必要に応じて置換されているヘテロアリール、もしくは必要に応じて置換されているヘテロアリール C_{1 ~ 6} アルキルであるか、または R^{2 0} および R^{2 1} が、これらが結合している窒素と一緒にになって、必要に応じて置換されている窒素含有ヘテロシクリルを形成する、請求項 124 から 144 のいずれか一項に記載の化合物。
(請求項 146)

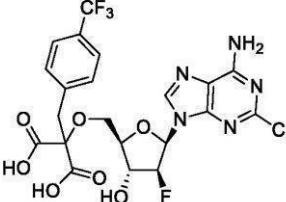
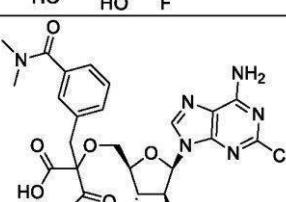
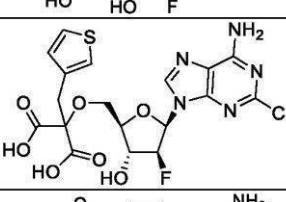
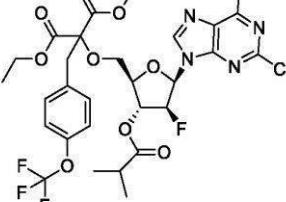
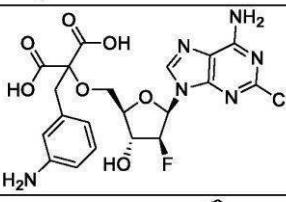
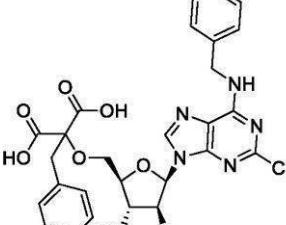
R^u が N H₂ であり、 R^v がクロロである、請求項 124 から 145 のいずれか一項に記載の化合物。

(請求項 147)

【表 7 - 1】

化合物番号	化合物	名称
6		2-(((2R,3R,4S,5R)-5-(6-アミノ-2-クロロ-9H-プリン-9-イル)-4-フルオロ-3-ヒドロキシテトラヒドロ-フラン-2-イル)メキシ)-2-ベンジルマロン酸
7		2-(((2R,3R,4S,5R)-5-(6-アミノ-2-クロロ-9H-プリン-9-イル)-4-フルオロ-3-ヒドロキシテトラヒドロ-フラン-2-イル)メキシ)-2-(4-カルボキシベンジル)-マロン酸
8		2-(((2R,3R,4S,5R)-5-(6-アミノ-2-クロロ-9H-プリン-9-イル)-4-フルオロ-3-ヒドロキシテトラヒドロ-フラン-2-イル)メキシ)-2-((6-クロロピリジン-3-イル)メチル)-マロン酸
10		2-(((2R,3R,4R,5R)-5-(6-アミノ-9H-プリン-9-イル)-4-フルオロ-3-ヒドロキシテトラヒドロ-フラン-2-イル)メキシ)-2-ベンジルマロン酸
12		2-(((2R,3R,4S,5R)-5-(6-アミノ-2-クロロ-9H-プリン-9-イル)-4-フルオロ-3-ヒドロキシテトラヒドロ-フラン-2-イル)メキシ)-2-(4-(2-カルボキシエチル)ベンジル)-マロン酸
13		2-(((2R,3R,4S,5R)-5-(6-アミノ-2-クロロ-9H-プリン-9-イル)-4-フルオロ-3-ヒドロキシテトラヒドロ-フラン-2-イル)メキシ)-2-(3-フェノキシベンジル)-マロン酸
15		2-(((2R,3R,4S,5R)-5-(6-アミノ-2-クロロ-9H-プリン-9-イル)-4-フルオロ-3-ヒドロキシテトラヒドロ-フラン-2-イル)メキシ)-2-(3-(トリフルオロメトキシ)ベンジル)-マロン酸
16		2-(((2R,3R,4S,5R)-5-(6-アミノ-2-クロロ-9H-プリン-9-イル)-4-フルオロ-3-ヒドロキシテトラヒドロ-フラン-2-イル)メキシ)-2-(3-(トリフルオロメチル)ベンジル)-マロン酸
17		2-(((2R,3R,4S,5R)-5-(6-アミノ-2-クロロ-9H-プリン-9-イル)-4-フルオロ-3-ヒドロキシテトラヒドロ-フラン-2-イル)メキシ)-2-(ナフタレン-2-イルメチル)-マロン酸

【表 7 - 2】

化合物番号	化合物	名称
20		2-(((2R,3R,4S,5R)-5-(6-アミノ-2-クロロ-9H-プリン-9-イル)-4-フルオロ-3-ヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メキシ)-2-(4-(トリフルオロメチル)ベンジル)マロン酸
21		2-(((2R,3R,4S,5R)-5-(6-アミノ-2-クロロ-9H-プリン-9-イル)-4-フルオロ-3-ヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メキシ)-2-(4-(メチルスルホニル)ベンジル)マロン酸
22		2-(((2R,3R,4S,5R)-5-(6-アミノ-2-クロロ-9H-プリン-9-イル)-4-フルオロ-3-ヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メキシ)-2-(3-(ジメチルカルバモイル)ベンジル)マロン酸
23		2-(((2R,3R,4S,5R)-5-(6-アミノ-2-クロロ-9H-プリン-9-イル)-4-フルオロ-3-ヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メキシ)-2-(チオフェン-3-イルメチル)マロン酸
25		ジエチル 2-(((2R,3R,4S,5R)-5-(6-アミノ-2-クロロ-9H-プリン-9-イル)-4-フルオロ-3-ヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メキシ)-2-(4-(トリフルオロメチル)ベンジル)マロネート
27		2-(((2R,3R,4S,5R)-5-(6-アミノ-2-クロロ-9H-プリン-9-イル)-4-フルオロ-3-ヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メキシ)-2-(3-アミノベンジル)マロン酸
28		2-ベンジル-2-(((2R,3R,4S,5R)-5-(6-(ベンジルアミノ)-2-クロロ-9H-プリン-9-イル)-4-フルオロ-3-ヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メキシ)マロン酸

【表 7 - 3】

化合物番号	化合物	名称
32		2-(((2R,3R,4S,5R)-5-(6-アミノ-2-クロロ-9H-プリン-9-イル)-4-フルオロ-3-ヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メキシ)-2-((6-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)マロン酸
34		2-(((2R,3R,4S,5R)-5-(6-アミノ-2-クロロ-9H-プリン-9-イル)-4-フルオロ-3-ヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メキシ)-2-(4-シアノベンジル)マロン酸
35		2-(((2R,3R,4S,5R)-5-(6-アミノ-2-クロロ-9H-プリン-9-イル)-4-フルオロ-3-ヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メキシ)-2-(3-シアノベンジル)マロン酸
36		2-(((2R,3R,4S,5R)-5-(6-アミノ-2-クロロ-9H-プリン-9-イル)-4-フルオロ-3-ヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メキシ)-2-(4-(トリフルオロメキシ)ベンジル)マロン酸
37		2-(((2R,3R,4S,5R)-5-(6-アミノ-2-クロロ-9H-プリン-9-イル)-4-フルオロ-3-ヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メキシ)-3-エトキシ-3-オキソ-2-(4-(トリフルオロメキシ)ベンジル)プロパン酸
38		2-(((2R,3R,4S,5R)-5-(6-アミノ-2-クロロ-9H-プリン-9-イル)-4-フルオロ-3-ヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メキシ)-3-エトキシ-3-オキソ-2-(4-(トリフルオロメキシ)ベンジル)プロパン酸
39		2-(((2R,3R,4S,5R)-5-(6-アミノ-2-クロロ-9H-プリン-9-イル)-4-フルオロ-3-ヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メキシ)-2-(4-(ヒドロキシメチル)ベンジル)マロン酸

異性体 1

異性体 2

【表7-4】

化合物番号	化合物	名称
40		2-(((2R,3R,4S,5R)-5-(6-アミノ-2-アジド-9H-プリン-9-イル)-4-フルオロ-3-ヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メキシ)-2-(3-シアノベンジル)マロン酸
41		2-(((2R,3R,4S,5R)-5-(2-アジド-6-((tert-ブトキシカルボニル)アミノ)-9H-プリン-9-イル)-4-フルオロ-3-ヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メキシ)-2-(3-シアノベンジル)マロン酸
42		2-(((2R,3R,4S,5R)-5-(6-アミノ-2-クロロ-9H-プリン-9-イル)-4-フルオロ-3-ヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メキシ)-2-(3-カルボキシベンジル)マロン酸
43		2-(3-(1H-テトラゾール-5-イル)ベンジル)-2-(((2R,3R,4S,5R)-5-(6-アミノ-2-アジド-9H-プリン-9-イル)-4-フルオロ-3-ヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メキシ)マロン酸
44		2-(((2R,3R,4S,5R)-5-(6-アミノ-2-クロロ-9H-プリン-9-イル)-4-フルオロ-3-ヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メキシ)-2-(3-フルオロベンジル)マロン酸
45		ジエチル 2-(((2R,3R,4S,5R)-5-(6-アミノ-2-クロロ-9H-プリン-9-イル)-4-フルオロ-3-ヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メキシ)-2-(3-フルオロベンジル)マロネート
46		ジエチル 2-(((2R,3R,4S,5R)-5-(6-アミノ-2-クロロ-9H-プリン-9-イル)-4-フルオロ-3-ヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メキシ)-2-(4-フルオロベンジル)マロネート
47		2-(((2R,3R,4S,5R)-5-(6-アミノ-2-クロロ-9H-プリン-9-イル)-4-フルオロ-3-ヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メキシ)-2-(4-フルオロベンジル)マロン酸

【表 7 - 5】

化合物番号	化合物	名称
48		ジエチル 2-(((2R,3R,4S,5R)-5-(6-アミノ-2-クロロ-9H-プリン-9-イル)-4-フルオロ-3-ヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メキシ)-2-(4-(トリフルオロメキシ)ベンジル)マロン酸
49		2-(((2R,3R,4S,5R)-5-(6-アミノ-2-クロロ-9H-プリン-9-イル)-4-フルオロ-3-ヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メキシ)-2-(3-メキシベンジル)マロン酸
50		2-((1H-テトラゾール-5-イル)メチル)-2-(((2R,3R,4S,5R)-5-(6-アミノ-2-クロロ-9H-プリン-9-イル)-4-フルオロ-3-ヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メキシ)マロン酸
51		2-((2S,3S,4R,5R)-3-アミノ-5-(6-アミノ-2-クロロ-9H-プリン-9-イル)-4-ヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メキシ)-2-ベンジルマロン酸
53		2-(3-(1H-テトラゾール-5-イル)ベンジル)-2-(((2R,3R,4S,5R)-5-(6-アミノ-2-クロロ-9H-プリン-9-イル)-4-フルオロ-3-ヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メキシ)マロン酸
54		2-(4-(1H-テトラゾール-5-イル)ベンジル)-2-(((2R,3R,4S,5R)-5-(6-アミノ-2-クロロ-9H-プリン-9-イル)-4-フルオロ-3-ヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メキシ)マロン酸
55		2-(((2R,3S,4R,5R)-4-アミノ-5-(6-アミノ-2-クロロ-9H-プリン-9-イル)-3-ヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メキシ)-2-ベンジルマロン酸
56		2-(((2R,3R,4S,5R)-5-(6-アミノ-2-クロロ-9H-プリン-9-イル)-4-フルオロ-3-ヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メキシ)-2-(3-ヒドロキシベンジル)マロン酸

【表 7 - 6】

化合物番号	化合物	名称
57		2-(((2R,3R,4S,5R)-5-(6-アミノ-2-クロロ-9H-プリン-9-イル)-4-フルオロ-3-ヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メキシ)-2-(4-カルボキシ-2-フルオロベンジル)マロン酸
58		2-(((2R,3R,4S,5R)-5-(6-アミノ-2-クロロ-9H-プリン-9-イル)-4-フルオロ-3-ヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メキシ)-2-(4-カルボキシ-3-フルオロベンジル)マロン酸
59		2-(((2R,3R,4S,5R)-5-(6-アミノ-2-クロロ-9H-プリン-9-イル)-4-フルオロ-3-ヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メキシ)-2-((5-(トリフルオロメチル)-フラン-2-イル)メチル)マロン酸
60		2-(((2R,3R,4S,5R)-5-(6-アミノ-2-クロロ-9H-プリン-9-イル)-4-フルオロ-3-ヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メキシ)-2-(3-フルオロ-4-(トリフルオロメチル)ベンジル)マロン酸
61		2-(((2R,3R,4S,5R)-5-(6-アミノ-2-クロロ-9H-プリン-9-イル)-4-フルオロ-3-ヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メキシ)-2-((3-フェニルエソオキサゾール-5-イル)メチル)マロン酸
62		ジメチル 2-(((2R,3R,4S,5R)-5-(6-アミノ-2-クロロ-9H-プリン-9-イル)-4-フルオロ-3-ヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メキシ)-2-(4-(トリフルオロメチル)ベンジル)マロネート
63		2-(((2R,3R,4S,5R)-5-(6-アミノ-2-クロロ-9H-プリン-9-イル)-4-フルオロ-3-ヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メキシ)-2-((1-ベンジル-1H-ピラゾール-4-イル)メチル)マロン酸

【表 7 - 7】

化合物番号	化合物	名称
64		2-((1H-ピラゾール-4-イル)メチル)-2-(((2R,3R,4S,5R)-5-(6-アミノ-2-クロロ-9H-プリン-9-イル)-4-フルオロ-3-ヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メキシ)マロン酸
65		2-(((2R,3R,4S,5R)-5-(6-アミノ-2-クロロ-9H-プリン-9-イル)-4-フルオロ-3-ヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メキシ)-2-(4-ベンジルオキシ)ベンジル)マロン酸
66		2-(((2R,3R,4S,5R)-5-(6-アミノ-2-クロロ-9H-プリン-9-イル)-4-フルオロ-3-ヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メキシ)-2-(4-ヒドロキシベンジル)マロン酸
67		2-(((2R,3R,4S,5R)-5-(6-アミノ-2-クロロ-9H-プリン-9-イル)-4-フルオロ-3-ヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メキシ)-2-((2-カルボキシチアゾール-5-イル)メチル)マロン酸
68		2-(((2R,3R,4S,5R)-5-(6-アミノ-2-クロロ-9H-プリン-9-イル)-4-フルオロ-3-ヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メキシ)-2-((2-カルボキシチアゾール-4-イル)メチル)マロン酸
69		2-([1,1'-ビフェニル]-4-イルメチル)-2-(((2R,3R,4S,5R)-5-(6-アミノ-2-クロロ-9H-プリン-9-イル)-4-フルオロ-3-ヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メキシ)-3-エトキシ-3-オキソプロパン酸
70		ジエチル 2-(((2R,3R,4S,5R)-5-(6-アミノ-2-クロロ-9H-プリン-9-イル)-4-フルオロ-3-ヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メキシ)-2-(4-(2-メキシ-2-オキソエチル)ベンジル)マロネート
異性体 1		

【表7-8】

化合物番号	化合物	名称
71		ジエチル 2-(((2R,3R,4S,5R)-5-(6-アミノ-2-クロロ-9H-プリン-9-イル)-4-フルオロ-3-(イソブチリルオキシ)テトラヒドロフラン-2-イル)メキシ)-2-((5-(メキシカルボニル)チオフェン-3-イル)メチル)マロン酸
72		ジエチル 2-(((2R,3R,4S,5R)-5-(6-アミノ-2-クロロ-9H-プリン-9-イル)-4-フルオロ-3-ヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メキシ)-2-((5-(メキシカルボニル)-1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)メチル)マロン酸
73		2-(((2R,3R,4S,5R)-5-(6-アミノ-2-クロロ-9H-プリン-9-イル)-4-フルオロ-3-ヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メキシ)-2-((5-カルボキシ-1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)メチル)マロン酸
74		2-ベンジル-2-(((2R,3R,4S,5R)-5-(2-クロロ-6-ヒドロキシ-9H-プリン-9-イル)-4-フルオロ-3-ヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メキシ)マロン酸
75		2-(((2R,3R,4S,5R)-5-(6-アミノ-2-クロロ-9H-プリン-9-イル)-4-フルオロ-3-ヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メキシ)-2-(4-シアノ-3-フルオロベンジル)マロン酸
76		2-(((2R,3R,4S,5R)-5-(6-アミノ-2-クロロ-9H-プリン-9-イル)-4-フルオロ-3-ヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メキシ)-2-((5-カルボキシチオフェン-3-イル)メチル)マロン酸
77		2-(((2R,3R,4S,5R)-5-(6-アミノ-2-クロロ-9H-プリン-9-イル)-4-フルオロ-3-ヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メキシ)-2-((5-カルボキシチオフェン-2-イル)メチル)マロン酸

【表7-9】

化合物番号	化合物	名称
78		2-(((2R,3R,4S,5R)-5-(6-アミノ-2-クロロ-9H-プリン-9-イル)-4-フルオロ-3-ヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メキシ)-2-(4-(カルボキシメチル)ベンジル)マロン酸
79		2-([1,1'-ビフェニル]-4-イルメチル)-2-(((2R,3R,4S,5R)-5-(6-アミノ-2-クロロ-9H-プリン-9-イル)-4-フルオロ-3-ヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メキシ)マロン酸
80		2-(((2R,3R,4S,5R)-5-(6-アミノ-2-クロロ-9H-プリン-9-イル)-4-フルオロ-3-ヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メキシ)-2-(4-クロロ-2-フルオロベンジル)マロン酸
81		2-([1,1'-ビフェニル]-4-イルメチル)-2-(((2R,3R,4S,5R)-5-(6-アミノ-2-クロロ-9H-プリン-9-イル)-4-フルオロ-3-ヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メキシ)-3-メキシ-3-オキソプロパン酸
82		2-([1,1'-ビフェニル]-4-イルメチル)-2-(((2R,3R,4S,5R)-5-(6-アミノ-2-クロロ-9H-プリン-9-イル)-4-フルオロ-3-ヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メキシ)-3-メキシ-3-オキソプロパン酸
83		2-(((2R,3R,4S,5R)-5-(6-アミノ-2-クロロ-9H-プリン-9-イル)-4-フルオロ-3-ヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メキシ)-2-((3-カルボキシソオキサゾール-5-イル)メチル)マロン酸
84		2-([1,1'-ビフェニル]-4-イルメチル)-2-(((2R,3R,4S,5R)-5-(6-アミノ-2-クロロ-9H-プリン-9-イル)-4-フルオロ-3-ヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メキシ)-3-エトキシ-3-オキソプロパン酸

【表 7 - 10】

化合物番号	化合物	名称
85		2-(((2R,3R,4S,5R)-5-(6-アミノ-2-クロロ-9H-プリン-9-イル)-4-フルオロ-3-ヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メキシ)-2-(3-クロロ-4-メキシベンジル)マロン酸
86		2-(((2R,3R,4S,5R)-5-(6-アミノ-2-クロロ-9H-プリン-9-イル)-4-フルオロ-3-ヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メキシ)-2-(4-スルファモイルベンジル)マロン酸
87		2-(((2R,3R,4S,5R)-5-(6-アミノ-2-クロロ-9H-プリン-9-イル)-4-フルオロ-3-ヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メキシ)-2-(4-((2-カルボキシエチル)カルバモイルベンジル)マロン酸
88		2-(((2R,3R,4S,5R)-5-(6-アミノ-2-クロロ-9H-プリン-9-イル)-4-フルオロ-3-ヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メキシ)-2-((2-カルボキシベンゾフラン-5-イル)メチル)マロン酸
89		2-(((2R,3R,4S,5R)-5-(6-アミノ-2-クロロ-9H-プリン-9-イル)-4-フルオロ-3-ヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メキシ)-2-(4-(2,2,2-トリフルオロエトキシ)ベンジル)マロン酸
90		2-(((2R,3R,4S,5R)-5-(6-アミノ-2-クロロ-9H-プリン-9-イル)-4-フルオロ-3-ヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メキシ)-2-(4-((E)-2-カルボキシビニル)ベンジル)マロン酸
91		2-(((2R,3R,4S,5R)-5-(6-アミノ-2-クロロ-9H-プリン-9-イル)-4-フルオロ-3-ヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メキシ)-2-(4-(メキシカルボニル)ベンジル)マロン酸
92		2-(((2R,3R,4S,5R)-5-(6-アミノ-2-クロロ-9H-プリン-9-イル)-4-フルオロ-3-ヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メキシ)-2-(4-(カルボキシメキシ)ベンジル)マロン酸

【表 7 - 1 1】

化合物番号	化合物	名称
93		2-ベンジル-2-(((2R,3R,4S,5R)-5-(2-クロロ-6-オキソ-1H-プリン-9(6H)-イル)-4-フルオロ-3-ヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メキシ)マロン酸
94		2-(((2R,3R,4S,5R)-5-(6-アミノ-2-クロロ-9H-プリン-9-イル)-4-フルオロ-3-ヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メキシ)-2-(4-(5-メチル-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)ベンジル)マロン酸
95		2-(((2R,3R,4S,5R)-5-(6-アミノ-2-クロロ-9H-プリン-9-イル)-4-フルオロ-3-ヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メキシ)-2-((2'-シアノ-[1,1'-ビフェニル]-4-イル)メチル)マロン酸
96		2-(((2R,3R,4S,5R)-5-(6-アミノ-2-クロロ-9H-プリン-9-イル)-4-フルオロ-3-ヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メキシ)-2-((5-クロロベンゾ[b]チオフェン-3-イル)メチル)マロン酸
97		2-(((2R,3R,4S,5R)-5-(6-アミノ-2-クロロ-9H-プリン-9-イル)-4-フルオロ-3-ヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メキシ)-2-(ベンゾ[d]チアゾール-2-イルメチル)マロン酸
98		2-(((2R,3R,4S,5R)-5-(6-アミノ-2-クロロ-9H-プリン-9-イル)-4-フルオロ-3-ヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メキシ)-2-(4-(メチルカルバモイル)ベンジル)マロン酸
99		ジエチル 2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-アミノ-2-クロロ-9H-プリン-9-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メキシ)-2-ベンジルマロネート
100		2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-アミノ-2-クロロ-9H-プリン-9-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メキシ)-2-(4-カルボキシベンジル)マロン酸
101		S-2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-アミノ-2-クロロ-9H-プリン-9-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メキシ)-2-(1H-テトラゾール-5-イル)酢酸

【表 7 - 1 2】

化合物番号	化合物	名称
102		(<i>R</i>)-2-(((2 <i>R</i> ,3 <i>S</i> ,4 <i>R</i> ,5 <i>R</i>)-5-(6-アミノ-2-ケロロ-9 <i>H</i> -プリン-9-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-2-(1 <i>H</i> -テトラゾール-5-イル)酢酸
103		(<i>S</i>)-2-(((2 <i>R</i> ,3 <i>S</i> ,4 <i>R</i> ,5 <i>R</i>)-5-(6-アミノ-2-ケロロ-9 <i>H</i> -プリン-9-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-3-フェニル-2-(1 <i>H</i> -テトラゾール-5-イル)プロパン酸
104		(<i>R</i>)-2-(((2 <i>R</i> ,3 <i>S</i> ,4 <i>R</i> ,5 <i>R</i>)-5-(6-アミノ-2-ケロロ-9 <i>H</i> -プリン-9-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-3-フェニル-2-(1 <i>H</i> -テトラゾール-5-イル)プロパン酸
105		(<i>S</i>)-2-(((2 <i>R</i> ,3 <i>S</i> ,4 <i>R</i> ,5 <i>R</i>)-5-(6-アミノ-2-メキシ-9 <i>H</i> -プリン-9-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-3-フェニル-2-(1 <i>H</i> -テトラゾール-5-イル)プロパン酸
106		(<i>R</i>)-2-(((2 <i>R</i> ,3 <i>S</i> ,4 <i>R</i> ,5 <i>R</i>)-5-(6-アミノ-2-メキシ-9 <i>H</i> -プリン-9-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-3-フェニル-2-(1 <i>H</i> -テトラゾール-5-イル)プロパン酸

化合物番号	化合物
108	
109	

【表 7 - 1 3】

110	
111	
113	
114	
115	
116	

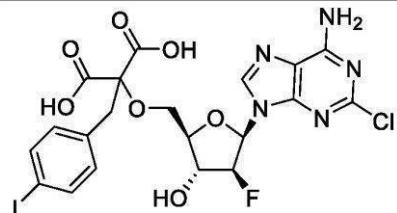
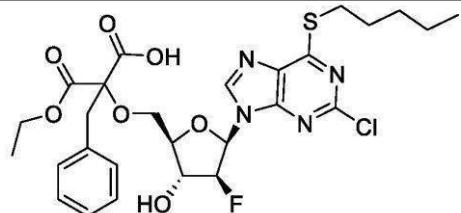
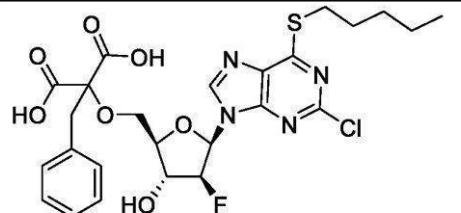
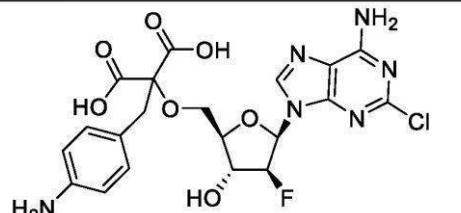
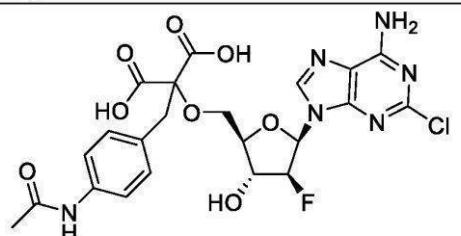
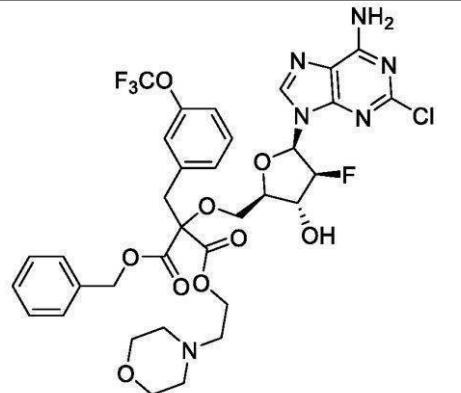
【表 7 - 1 4】

117	
118	
119	
120	
122	
123	
124	

【表 7 - 15】

125	
126	
127	
128	
129	
130	

【表 7 - 1 6 】

131	
133	
134	
135	
136	
138	

【表 7 - 17】

139	
140	
141	
142	
143	
144	

【表 7 - 18】

145	
146	
147	
148	
149	
150	
151	

【表 7 - 19】

152	
153	
154	
155	
156	
157	

【表 7 - 20】

158	
159	
160	
161	
162	
163	
164	

【表 7 - 21】

165	
166	
167	
168	
169	
170	
171	

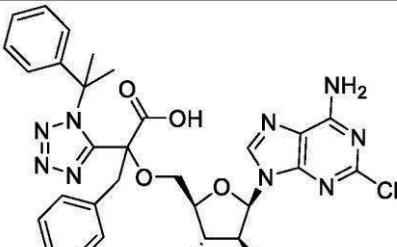
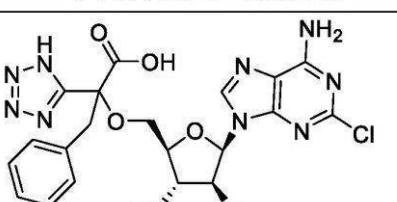
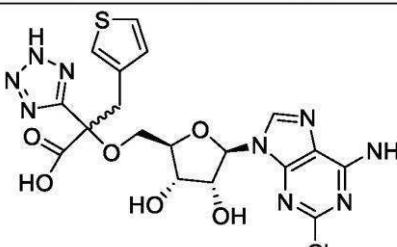
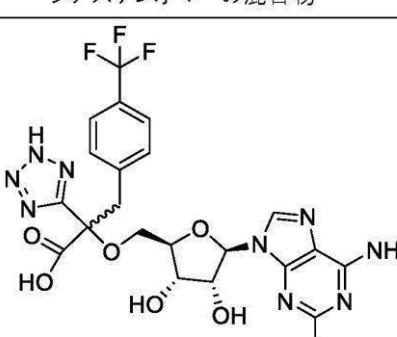
【表 7 - 2 2】

172	
173	
174	
175	
176	
177	
178	

【表 7 - 2 3】

179	
180	
181	
182	
183	
184	
185	

【表 7 - 2 4】

186	 <p>ジアステレオマーの混合物</p>
187	 <p>ジアステレオマーの混合物</p>
188	 <p>ジアステレオマーの混合物</p>
189	 <p>ジアステレオマーの混合物</p>
190	 <p>ジアステレオマーの混合物</p>

【表 7 - 25】

191	
192	
193	
194	
195	

【表 7 - 2 6 】

196	
197	
198	
199	
200	

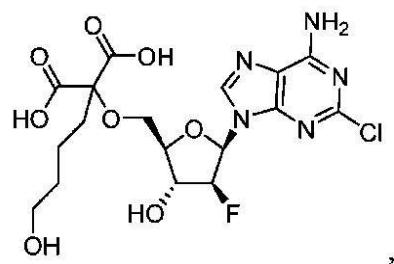
【表 7 - 27】

201	
202	
203	
204	

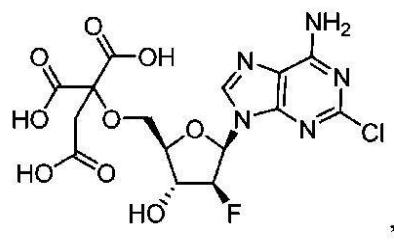
から選択される化合物またはその薬学的に許容される塩。

(請求項 1 4 8)

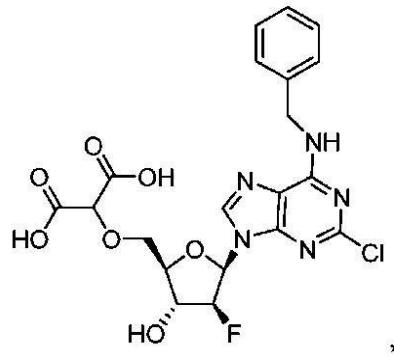
【化 2 4 3】



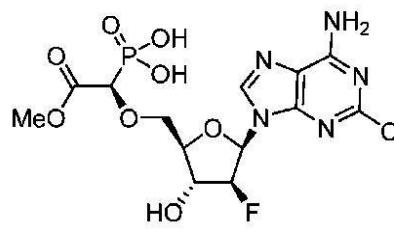
,



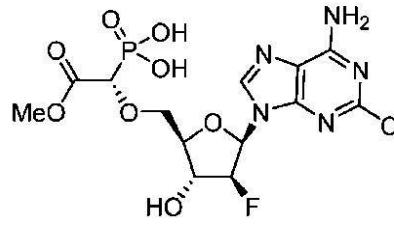
,



,

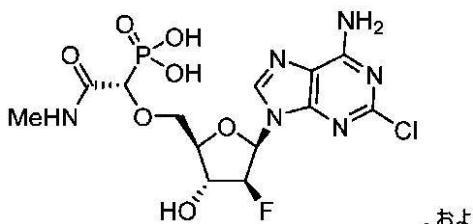
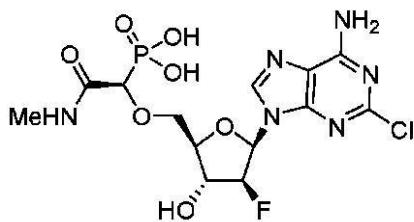


,

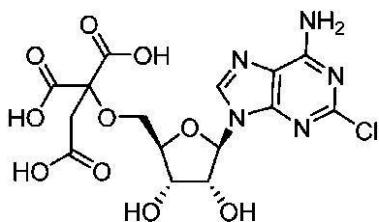


,

【化244】



, および



から選択される化合物またはその薬学的に許容される塩。

(請求項149)

請求項1から148のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩と、1種または複数種の薬学的に許容される賦形剤とを含む、薬学的組成物。

(請求項150)

細胞においてCD73を阻害する方法であつて、前記細胞を、請求項1から148のいずれか一項に記載の式(I)の化合物、またはその薬学的に許容される塩に接触させることを含む、方法。

(請求項151)

前記細胞を接触させることが、それを必要とする対象において生じ、これによって、がん、脳および心臓の虚血性疾患、線維症、免疫および炎症性障害、炎症性腸運動障害、神経系、神経変性およびCNSの障害および疾患、うつ病、パーキンソン病、ならびに睡眠障害から選択される疾患または障害を処置する、請求項150に記載の方法。

(請求項152)

前記がんが、膀胱がん、骨がん、脳がん、乳がん、心臓がん、子宮頸がん、結腸がん、直腸結腸がん、食道がん、線維肉腫、胃のがん、消化器がん、頭頸部がん、カポジ肉腫、腎臓がん、白血病、肝がん、肺がん、リンパ腫、黒色腫、骨髄腫、卵巣がん、膵がん、陰茎がん、前立腺がん、精巣胚細胞性がん、胸腺腫および胸腺癌から選択される、請求項151に記載の方法。

(請求項153)

前記がんが、乳がん、脳がん、結腸がん、線維肉腫、腎臓がん、肺がん、黒色腫、卵巣がん、および前立腺がんから選択される、請求項151または152に記載の方法。

(請求項154)

前記がんが乳がんである、請求項151から153のいずれか一項に記載の方法。

(請求項155)

1種または複数種の追加の化学療法剤を共投与することをさらに含む、請求項151から154のいずれか一項に記載の方法。

(請求項156)

前記1種または複数種の追加の化学療法剤が、1-アミノ-4-フェニルアミノ-9, 10-ジオキソ-9, 10-ジヒドロアントラセン-2-スルホネート(アシッドブルー25)、1-アミノ-4-[4-ヒドロキシフェニル-アミノ]-9, 10-ジオキソ-9, 10-ジヒドロアントラセン-2-スルホネート、1-アミノ-4-[4-アミノフェニルアミノ]-9, 10-ジオキソ-9, 10-ジヒドロアントラセン-2-スルホネート、1-アミノ-4-[1-ナフチルアミノ]-9, 10-ジオキソ-9, 10-ジヒドロアントラセン-2-スルホネート、1-アミノ-4-[4-フルオロ-2-カルボキシフェニルアミノ]-9, 10-ジオキソ-9, 10-ジヒドロアントラセン-2-スルホネート、1-アミノ-4-[2-アントラセニルアミノ]-9, 10-ジオキソ-9, 10-ジヒドロアントラセン-2-スルホネート、ABT-263、アファチニブジマレイン酸塩、アキシチニブ、アミノグルテチミド、アムサクリン、アナストロゾール、ACP、アスパラギナーゼ、AZD5363、カルメットグラン桿菌ワクチン(bcg)、ビカルタミド、ブレオマイシン、ボルテゾミブ、-メチレン-ADP(AOPCP)、ブセレリン、ブスルファン、カバジタキセル、カボザンチニブ、カンプトテシン、カペシタピン、カルボプラチン、カルフィルゾミブ、カルムスチン、セリチニブ、クロラムブシル、クロロキン、シスプラチン、クラドリピン、クロドロネート、コビメチニブ、コルヒチン、クリゾチニブ、シクロホスファミド、シプロテロン、シタラピン、ダカルバジン、ダクチノマイシン、ダウノルビシン、デメトキシビリジン、デキサメタゾン、ジクロロアセテート、ジエネストロール、ジエチルスチルベストロール、ドセタキセル、ドキソルビシン、エピルビシン、エリブリン、エルロチニブ、エストラジオール、エストラムスチン、エトポシド、エベロリムス、エキセメスタン、フィルグラスチム、フルダラビン、フルドロコルチゾン、フルオロウラシル、フルオキシメステロン、フルタミド、ゲフィチニブ、ゲムシタピン、ゲニステイン、ゴセレリン、GSK1120212、ヒドロキシウレア、イダルビシン、イホスファミド、イマチニブ、インターフェロン、イリノテカン、イクサベピロン、レナリドミド、レトロゾール、ロイコボリン、ロイプロリド、レバミソール、ロムスチン、ロニダミン、メクロレタミン、メドロキシプロゲステロン、メゲストロール、メルファラン、メルカブトプリン、メスナ、メトホルミン、メトトレキサート、ミルテホシン、マイトマイシン、ミトタン、ミトキサントロン、MK-2206、ムタマイシン、N-(4-スルファモイルフェニルカルバモチオイル)ピバルアミド、NF279、NF449、ニルタミド、ノコダゾール、オクトレオチド、オラパリブ、オキサリプラチン、パクリタキセル、パミドロネート、パゾパニブ、ペメトレキセド、ペントスタチン、ペリホシン、PF-04691502、プリカマイシン、ポマリドミド、ポルフィマー、PPADS、プロカルバジン、ケルセチン、ラルチトレキセド、ラムシルマブ、反応性ブルー2、リツキシマブ、ロロフィリン、ロミデプシン、ルカパリブ、セルメチニブ、シロリムス、2,4-ジニトロベンゼンスルホン酸ナトリウム、ソラフェニブ、ストレプトゾシン、スニチニブ、スラミン、タラゾパリブ、タモキシフェン、テモゾロミド、テムシロリムス、テニポシド、テストステロン、サリドマイド、チオグアニン、チオテバ、二塩化チタノセン、トナポフィリン、トポテカン、トラメチニブ、トラスツズマブ、トレチノイン、ベリパリブ、ビンプラスチン、ビンクリスチン、ビンデシン、ビノレルビン、およびボリノスタット(SAHA)から選択される、他の実施形態では、本発明の化合物と共に投与することができる化学療法剤として、ABT-263、デキサメタゾン、5-フルオロウラシル、PF-04691502、ロミデプシン、およびボリノスタット(SAHA)が挙げられる、請求項155に記載の方法。

(請求項157)

前記1種または複数種の追加の化学療法剤が、1-アミノ-4-フェニルアミノ-9, 10-ジオキソ-9, 10-ジヒドロアントラセン-2-スルホネート(アシッドブルー25)、1-アミノ-4-[4-ヒドロキシフェニル-アミノ]-9, 10-ジオキソ-9, 10-ジヒドロアントラセン-2-スルホネート、1-アミノ-4-[4-アミノフェニルアミノ]-9, 10-ジオキソ-9, 10-ジヒドロアントラセン-2-スルホネート、1-アミノ-4-[1-ナフチルアミノ]-9, 10-ジオキソ-9, 10-ジヒドロアントラセン-2-スルホネート、1-アミノ-4-[2-アントラセニルアミノ]-9, 10-ジオキソ-9, 10-ジヒドロアントラセン-2-スルホネート、ABT-263、デキサメタゾン、5-フルオロウラシル、PF-04691502、ロミデプシン、およびボリノスタット(SAHA)

ドロアントラセン - 2 - スルホネート、1 - アミノ - 4 - [4 - フルオロ - 2 - カルボキシフェニルアミノ] - 9 , 10 - ジオキソ - 9 , 10 - ジヒドロアントラセン - 2 - スルホネート、1 - アミノ - 4 - [2 - アントラセニルアミノ] - 9 , 10 - ジオキソ - 9 , 10 - ジヒドロアントラセン - 2 - スルホネート、A P C P 、 - メチレン - A D P (A O P C P) 、カペシタбин、クラドリбин、シタラбин、フルダラбин、ドキソルビシン、ゲムシタбин、N - (4 - スルファモイルフェニルカルバモチオイル) ピバルアミド、N F 2 7 9 、N F 4 4 9 、P P A D S 、ケルセチン、反応性ブルー 2 、ロロフィリン 2 , 4 - ジニトロベンゼンスルホン酸ナトリウム、スマリン、およびトナポフィリンから選択される、請求項 1 5 5 に記載の方法。

(請求項 1 5 8)

前記追加の化学療法剤がイムノオンコロジー薬剤である、請求項 1 5 5 に記載の方法。