

(19)日本国特許庁(JP)

(12)特許公報(B2)

(11)特許番号
特許第7474709号
(P7474709)

(45)発行日 令和6年4月25日(2024.4.25)

(24)登録日 令和6年4月17日(2024.4.17)

(51)国際特許分類		F I	
C 0 7 D 487/04 (2006.01)	C 0 7 D 487/04	1 4 6	
A 6 1 K 31/519 (2006.01)	C 0 7 D 487/04		C S P
A 6 1 P 43/00 (2006.01)	A 6 1 K 31/519		
A 6 1 P 35/00 (2006.01)	A 6 1 P 43/00	1 1 1	
A 6 1 P 29/00 (2006.01)	A 6 1 P 35/00		
請求項の数 34 (全270頁) 最終頁に続く			
(21)出願番号	特願2020-567459(P2020-567459)	(73)特許権者	505193450
(86)(22)出願日	平成31年2月26日(2019.2.26)		インサイト・コーポレイション
(65)公表番号	特表2021-515036(P2021-515036 A)		INCYTE CORPORATION
(43)公表日	令和3年6月17日(2021.6.17)		アメリカ合衆国19803デラウェア州
(86)国際出願番号	PCT/US2019/019582		ウィルミントン、オーガスティン・カットー
(87)国際公開番号	WO2019/168847	(74)代理人	100106518
(87)国際公開日	令和1年9月6日(2019.9.6)		弁理士 松谷 道子
審査請求日	令和4年2月24日(2022.2.24)	(74)代理人	100156144
(31)優先権主張番号	62/635,926		弁理士 落合 康
(32)優先日	平成30年2月27日(2018.2.27)	(72)発明者	ワン・シャオジャオ
(33)優先権主張国・地域又は機関	米国(US)		アメリカ合衆国19803デラウェア州
(31)優先権主張番号	62/718,216		ウィルミントン、オーガスティン・カットー
(32)優先日	平成30年8月13日(2018.8.13)	(72)発明者	ガン・ベイ
最終頁に続く		最終頁に続く	

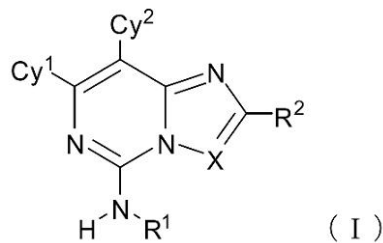
(54)【発明の名称】 A 2 A／A 2 B阻害剤としてのイミダゾピリミジン及びトリアゾロピリミジン

(57)【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(I)の化合物：

【化1】



またはその薬学的に許容可能な塩（式中：

Xは、Nであり；

R¹は、H、C₁－6アルキル、C₂－6アルケニル、C₂－6アルキニル、及びC₁－6ハロアルキルから選択され；

R²は、ピリジニルメチル、ヒドロキシ（フェニル）メチル、ヒドロキシエチルアミノ（フェニル）エチル、シクロヘキシルメチル、フルオロベンジル、ヒドロキシ（フルオロフェニル）メチル、（メチルピリジニル）メチル、（フルオロピリジニル）メチル、（トリフルオロメチルピリジニル）メチル、（（ヒドロキシメチル）ピリジニル）メチル、（

メトキシピリジニル) メチル、(メチルピラゾリル) ベンジル、(メチルピラゾリル) メチル、ベンゾイソオキサゾリルメチル、(メチルインダゾリル) メチル、(ヒドロキシアゼチジニル) メチル、ベンゾイル、フェニルシクロプロピル、(シアノ(フェニル)メチル) アミノ、テトラヒドロフラニル、フェニル(ピリジニルオキシ) メチル、フルオロ(フルオロヒドロキシピロリジニル) メチル) ベンジル、((カルボキシピペリジニル) メチル) フルオロベンジル、フルオロ((N-メチルメチルスルホンアミド) メチル) ベンジル、((ジオキソイミダゾリジニル) メチル) フルオロベンジル、(ジフルオロフェニル) (ヒドロキシ) メチル、(ピリジニル-1H-テトラゾリル) メチル、(ピラゾリル-1H-テトラゾリル) メチル、(チアゾリル-1H-テトラゾリル) メチル、(メチルトリフルオロメチルピラゾリル) メチル、((1, 1-ジオキシドイソチアゾリジニル) メチル) フルオロベンジル、((メチル-2, 5-ジオキソイミダゾリジニル) メチル) ベンジル、及び(シアノフェノキシ) メチルから選択され；

—Cy¹は、3-シアノフェニルであり；

Cy²は、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、または4～14員ヘテロシクロアルキルであり、前記C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、または4～14員ヘテロシクロアルキルは、1、2、3、4、5、6、7、または8個の独立して選択されるR^F置換基で任意に置換されており；

—それぞれのR^Fは、独立して、D、ハロ、オキソ、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆ハロアルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリール-C₁₋₆アルキル-、C₃₋₁₄シクロアルキル-C₁₋₆アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)-C₁₋₆アルキル-、(4～14員ヘテロシクロアルキル)-C₁₋₆アルキル-、CN、NO₂、OR^{a4}、SR^{a4}、NHOR^{a4}、C(O)R^{b4}、C(O)NR^{c4}R^{d4}、C(O)NR^{c4}(OR^{a4})、C(O)OR^{a4}、OC(O)R^{b4}、OC(O)NR^{c4}R^{d4}、NR^{c4}R^{d4}、NR^{c4}NR^{c4}R^{d4}、NR^{c4}C(O)R^{b4}、NR^{c4}C(O)OR^{a4}、NR^{c4}C(O)NR^{c4}R^{d4}、C(=NR^{e4})R^{b4}、C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}、NR^{c4}C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}、NR^{c4}C(=NR^{e4})R^{b4}、NR^{c4}S(O)R^{b4}、NR^{c4}S(O)NR^{c4}R^{d4}、NR^{c4}S(O)₂R^{b4}、NR^{c4}S(O)₂NR^{c4}R^{d4}、S(O)R^{b4}、S(O)NR^{c4}R^{d4}、S(O)₂R^{b4}、S(O)₂NR^{c4}R^{d4}、OS(O)(=NR^{e4})R^{b4}、OS(O)₂R^{b4}、SF₅、P(O)R^{f4}R^{g4}、OP(O)(OR^{h4})(ORⁱ⁴)、P(O)(OR^{h4})(ORⁱ⁴)、及びBR^{j4}R^{k4}から選択され、R^Fの前記C₁₋₆アルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリール-C₁₋₆アルキル-、C₃₋₁₄シクロアルキル-C₁₋₆アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)-C₁₋₆アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)-C₁₋₆アルキル-はそれぞれ、1、2、3、4、5、6、7、または8個の独立して選択されるR^H置換基で任意に置換されており；

それぞれのR^{a4}、R^{c4}、及びR^{d4}は、独立して、H、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆ハロアルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリール-C₁₋₆アルキル-、C₃₋₁₄シクロアルキル-C₁₋₆アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)-C₁₋₆アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)-C₁₋₆アルキル-から選択され、R^{a4}、R^{c4}、及びR^{d4}の前記C₁₋₆アルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリール-C₁₋₆アルキル-、C₃₋₁₄シクロアルキル-C₁₋₆アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)-C₁₋₆アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)-C₁₋₆アルキル-はそれぞれ、1、2、3、4、5、6、7、または8個の独立して選択されるR

10

20

30

40

50

H 置換基で任意に置換されており；

または、同じ N 原子に結合した任意の R^c 及び R^d は、それらが結合した前記 N 原子と一緒にあって、5または6員ヘテロアリールまたは4～14員ヘテロシクロアルキル基を任意に形成し、前記5または6員ヘテロアリールまたは4～14員ヘテロシクロアルキル基は、1、2、3、または4個の独立して選択される R^H 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^b は、独立して、 H 、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され、 R^b の前記 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-はそれぞれ、1、2、3、4、5、6、7、または8個の独立して選択される R^H 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^e は、独立して、 H 、 OH 、 CN 、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され；

それぞれの R^f 及び R^g は、独立して、 H 、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され；

それぞれの R^h 及び R^i は、独立して、 H 、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され；

それぞれの R^j 及び R^k は、独立して、 OH 、 C_{1-6} アルコキシ、及び C_{1-6} ハロアルコキシから選択され；

または、同じ B 原子に結合した任意の R^j 及び R^k は、それらが結合した前記 B 原子と一緒にあって、 C_{1-6} アルキル及び C_{1-6} ハロアルキルから独立して選択される1、2、3、または4個の置換基で任意に置換された5または6員ヘテロシクロアルキル基を形成し；

それぞれの R^H は、独立して、 D 、ハロ、オキソ、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-、 CN 、 NO_2 、 OR^a 、 SR^a 、 $NHOR^a$ 、 $C(O)R^b$ 、 $C(O)NR^c$ 、 NR^cR^d 、 $C(O)NR^c(OR^a)$ 、 $C(O)OR^a$ 、 $OC(O)R^b$ 、 $OC(O)NR^cR^d$ 、 NR^cR^d 、 $NR^cNR^cR^d$ 、 $NR^cC(O)R^b$ 、 $NR^cC(O)OR^a$ 、 $NR^cC(O)NR^cR^d$ 、 $C(=NR^e)R^b$

、 $C (=NR^e5) NR^c5 R^d5$ 、 $NR^c5 C (=NR^e5) NR^c5 R^d5$ 、 $NR^c5 C (=NR^e5) R^b5$ 、 $NR^c5 S(O) R^b5$ 、 $NR^c5 S(O) NR^c5 R^d5$ 、 $NR^c5 S(O)2 R^b5$ 、 $NR^c5 S(O) (=NR^e5) R^b5$ 、 $NR^c5 S(O)2 NR^c5 R^d5$ 、 $S(O) R^b5$ 、 $S(O) NR^c5 R^d5$ 、 $S(O)2 R^b5$ 、 $S(O)2 NR^c5 R^d5$ 、 $OS(O) (=NR^e5) R^b5$ 、 $OS(O)2 R^b5$ 、 $SF5$ 、 $P(O) R^f5 R^g5$ 、 $OP(O) (OR^h5) (OR^i5)$ 、 $P(O) (OR^h5) (OR^i5)$ 、及び $BR^j5 R^k5$ から選択され、 R^H の前記 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-はそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^I 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^a5 、 R^c5 、及び R^d5 は、独立して、 H 、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され、 R^a5 、 R^c5 、及び R^d5 の前記 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-はそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^I 置換基で任意に置換されており；

または同じ N 原子に結合した任意の R^c5 及び R^d5 は、それらが結合した前記 N 原子と一緒に、5または6員ヘテロアリールまたは4～14員ヘテロシクロアルキル基を形成し、前記5または6員ヘテロアリールまたは4～14員ヘテロシクロアルキル基は、1、2、3、または4個の独立して選択される R^I 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^b5 は、独立して、 H 、 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され、 R^b5 の前記 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-はそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^I 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^e5 は、独立して、 H 、 OH 、 CN 、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され；

それぞれの R^f5 及び R^g5 は、独立して、 H 、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び

(4～14員ヘテロシクロアルキル) - C_{1-6} アルキル-から選択され;

それぞれの R^{h5} 及び R^{i5} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され;

それぞれの R^{j5} 及び R^{k5} は、独立して、OH、 C_{1-6} アルコキシ、及び C_{1-6} ハロアルコキシから選択され;

または、同じB原子に結合した任意の R^{j5} 及び R^{k5} は、それらが結合した前記B原子と一緒にあって、 C_{1-6} アルキル及び C_{1-6} ハロアルキルから独立して選択される1、2、3、または4個の置換基で任意に置換された5または6員ヘテロシクロアルキル基を形成し;

それぞれの R^I は、独立して、D、ハロ、オキソ、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-、CN、 NO_2 、 OR^{a6} 、 SR^{a6} 、 $NHOR^{a6}$ 、 $C(O)R^{b6}$ 、 $C(O)NR^{c6}R^{d6}$ 、 $C(O)NR^{c6}(OR^{a6})$ 、 $C(O)OR^{a6}$ 、 $OC(O)R^{b6}$ 、 $OC(O)NR^{c6}R^{d6}$ 、 $NR^{c6}R^{d6}$ 、 $NR^{c6}NR^{c6}R^{d6}$ 、 $NR^{c6}C(O)R^{b6}$ 、 $NR^{c6}C(O)OR^{a6}$ 、 $NR^{c6}C(O)NR^{c5}R^{d6}$ 、 $C(=NR^{e6})R^{b6}$ 、 $C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$ 、 $NR^{c6}C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$ 、 $NR^{c6}C(=NR^{e6})R^{b6}$ 、 $NR^{c6}S(O)R^{b6}$ 、 $NR^{c6}S(O)NR^{c6}R^{d6}$ 、 $NR^{c6}S(O)_2R^{b6}$ 、 $NR^{c6}S(O)(=NR^{e6})R^{b6}$ 、 $NR^{c6}S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$ 、 $S(O)R^{b6}$ 、 $S(O)NR^{c6}R^{d6}$ 、 $S(O)_2R^{b6}$ 、 $S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$ 、 $OS(O)(=NR^{e6})R^{b6}$ 、 $OS(O)_2R^{b6}$ 、 SF_5 、 $P(O)R^fR^g$ 、 $OP(O)(OR^h)(OR^i)$ 、 $P(O)(OR^h)(OR^i)$ 、及び BR^jR^k から選択され、 R^I の前記 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-はそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^J 置換基で任意に置換されており;

それぞれの R^{a6} 、 R^{c6} 、及び R^{d6} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され、 R^{a6} 、 R^{c6} 、及び R^{d6} の前記 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-はそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^J 置換基で任意に置換されており;

または同じN原子に結合した任意の R^{c6} 及び R^{d6} は、それらが結合した前記N原子と一緒にあって、5または6員ヘテロアリールまたは4～14員ヘテロシクロアルキル基を形成し、前記5または6員ヘテロアリールまたは4～14員ヘテロシクロアルキル基は、1、2、3、または4個の独立して選択される R^J 置換基で任意に置換されており;

10

20

30

40

50

それぞれの R^{b6} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され、 R^{b6} の前記 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-はそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^j 置換基で任意に置換されており；

10

それぞれの R^{e6} は、独立して、H、OH、CN、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され；

それぞれの R^{f6} 及び R^{g6} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され；

20

それぞれの R^{h6} 及び R^{i6} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され；

それぞれの R^{j6} 及び R^{k6} は、独立して、OH、 C_{1-6} アルコキシ、及び C_{1-6} ハロアルコキシから選択され；

30

または、同じB原子に結合した任意の R^{j6} 及び R^{k6} は、それらが結合した前記B原子と一緒に、 C_{1-6} アルキル及び C_{1-6} ハロアルキルから独立して選択される1、2、3、または4個の置換基で任意に置換された5または6員ヘテロシクロアルキル基を形成し；

それぞれの R^j は、独立して、D、ハロ、オキソ、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-、CN、 NO_2 、 OR^{a7} 、 SR^{a7} 、 $NHOR^{a7}$ 、 $C(O)R^{b7}$ 、 $C(O)NR^{c7}R^{d7}$ 、 $C(O)NR^{c7}(OR^{a7})$ 、 $C(O)OR^{a7}$ 、 $OC(O)R^{b7}$ 、 $OC(O)NR^{c7}R^{d7}$ 、 $NR^{c7}R^{d7}$ 、 $NR^{c7}NR^{c7}R^{d7}$ 、 $NR^{c7}C(O)R^{b7}$ 、 $NR^{c7}C(O)OR^{a7}$ 、 $NR^{c7}C(O)NR^{c7}R^{d7}$ 、 $C(=NR^{e7})R^{b7}$ 、 $C(=NR^{e7})NR^{c7}R^{d7}$ 、 $NR^{c7}C(=NR^{e7})NR^{c7}R^{d7}$ 、 $NR^{c7}C(=NR^{e7})R^{b7}$ 、 $NR^{c7}S(O)R^{b7}$ 、 $NR^{c7}S(O)NR^{c7}R^{d7}$ 、 $NR^{c7}S(O)_2R^{b7}$ 、 $NR^{c7}S(O)(=NR^{e7})R^{b7}$ 、 $NR^{c7}S(O)_2NR^{c7}R^{d7}$ 、 $S(O)R^{b7}$ 、 $S(O)NR^{c7}R^{d7}$ 、 $S(O)_2R^{b7}$ 、 $S(O)_2NR^{c7}R^{d7}$ 、 $OS(O)(=NR^{e7})R^{b7}$ 、 $OS(O)_2R^{b7}$ 、 SF_5 、 $P(O)R^{f7}R^{g7}$ 、 $OP(O)(OR^{h7})(OR^{i7})$ 、 $P(O)(OR^{h7})(OR^{i7})$ 、及び BR^j

40

50

R^k から選択され、 R^j の前記 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-はそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^K 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^a 、 R^c 、及び R^d は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され、 R^a 、 R^c 、及び R^d の前記 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-はそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^K 置換基で任意に置換されており；

または同じN原子に結合した任意の R^c 及び R^d は、それらが結合した前記N原子と一緒にあって、5または6員ヘテロアリールまたは4～14員ヘテロシクロアルキル基を形成し、前記5または6員ヘテロアリールまたは4～14員ヘテロシクロアルキル基は、1、2、3、または4個の独立して選択される R^K 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^b は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され、 R^b の前記 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-はそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^K 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^e は、独立して、H、OH、CN、 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、及び4～14員ヘテロシクロアルキルから選択され；

それぞれの R^f 及び R^g は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され；

それぞれの R^h 及び R^i は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され；

それぞれの R^j 及び R^k は、独立して、OH、 C_{1-6} アルコキシ、及び C_{1-6} ハ

ロアルコキシから選択され；

または、同じB原子に結合した任意の R^j 及び R^k は、それらが結合した前記B原子と一緒にあって、 C_{1-6} アルキル及び C_{1-6} ハロアルキルから独立して選択される1、2、3、または4個の置換基で任意に置換された5または6員ヘテロシクロアルキル基を形成し；

それぞれの R^K は、独立して、H、D、OH、ハロ、オキソ、CN、C(O)OH、NH₂、NO₂、SF₅、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、及び(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され；

上記置換基のいずれかの任意のヘテロアリール基は、任意の環形成窒素上にN-オキシドを任意に含む)。

【請求項2】

式中：

それぞれの R^J は、独立して、D、ハロ、オキソ、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-、CN、NO₂、OR^a、SR^a、NHOR^a、C(O)R^b、C(O)NR^cR^d、C(O)NR^c(OR^a)、C(O)OR^a、OC(O)R^b、OC(O)NR^cR^d、NR^cR^d、NR^cNR^cR^d、NR^cC(O)R^b、NR^cC(O)OR^a、NR^cC(O)NR^cR^d、C(=NR^e)R^b、C(=NR^e)NR^cR^d、NR^cC(=NR^e)NR^cR^d、NR^cC(=NR^e)R^b、NR^cS(O)R^b、NR^cS(O)NR^cR^d、NR^cS(O)₂R^b、NR^cS(O)(=NR^e)R^b、NR^cS(O)₂NR^cR^d、S(O)R^b、S(O)NR^cR^d、S(O)₂R^b、S(O)₂NR^cR^d、OS(O)(=NR^e)R^b、OS(O)₂R^b、SF₅、P(O)R^fR^g、OP(O)(OR^h)(ORⁱ)、P(O)(OR^h)(ORⁱ)、及びBR^jR^kから選択され；

それぞれの R^a 、 R^c 、及び R^d は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され；

または同じN原子に結合した任意の R^c 及び R^d は、それらが結合した前記N原子と一緒にあって、5または6員ヘテロアリールまたは4～14員ヘテロシクロアルキル基を形成し；

それぞれの R^b は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-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可能な塩。

【請求項3】

式中：

それぞれの R^I は、独立して、D、ハロ、オキソ、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアル

キル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-、 CN 、 NO_2 、 OR^a 、 SR^a 、 $NHOR^a$ 、 $C(O)R^b$ 、 $C(O)NR^cR^d$ 、 $C(O)NR^c(OR^a)$ 、 $C(O)OR^a$ 、 $OC(O)R^b$ 、 $OC(O)NR^cR^d$ 、 NR^cR^d 、 $NR^cNR^cR^d$ 、 $NR^cC(O)R^b$ 、 $NR^cC(O)OR^a$ 、 $NR^cC(O)NR^cR^d$ 、 $C(=NR^e)R^b$ 、 $C(=NR^e)NR^cR^d$ 、 $NR^cC(=NR^e)NR^cR^d$ 、 $NR^cC(=NR^e)R^b$ 、 $NR^cS(O)R^b$ 、 $NR^cS(O)NR^cR^d$ 、 $NR^cS(O)_2R^b$ 、 $NR^cS(O)(=NR^e)R^b$ 、 $NR^cS(O)_2NR^cR^d$ 、 $S(O)R^b$ 、 $S(O)NR^cR^d$ 、 $S(O)_2R^b$ 、 $S(O)_2NR^cR^d$ 、 $OS(O)(=NR^e)R^b$ 、 $OS(O)_2R^b$ 、 SF_5 、 $P(O)R^fR^g$ 、 $OP(O)(OR^h)(OR^i)$ 、 $P(O)(OR^h)(OR^i)$ 、及び BR^jR^k から選択され；

10

それぞれの R^a 、 R^c 、及び R^d は、独立して、 H 、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され；

20

または同じ N 原子に結合した任意の R^c 及び R^d は、それらが結合した前記 N 原子と一緒にあって、5または6員ヘテロアリールまたは4～14員ヘテロシクロアルキル基を形成し；

それぞれの R^b は、独立して、 H 、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択される、請求項1または2に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

30

【請求項4】

Cy^2 は、 C_{6-14} アリールであり、前記 C_{6-14} アリールは、1、2、3、または4個の独立して選択される R^f 置換基で任意に置換されている、請求項1～3のいずれか1項に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項5】

Cy^2 は、5～14員ヘテロアリールであり、前記5～14員ヘテロアリールは、1、2、3、または4個の独立して選択される R^f 置換基で任意に置換されている、請求項1～3のいずれか1項に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項6】

Cy^2 は、4～14員ヘテロシクロアルキルであり、前記4～14員ヘテロシクロアルキルは、1、2、3、または4個の独立して選択される R^f 置換基で任意に置換されている、請求項1～3のいずれか1項に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

40

【請求項7】

Cy^2 は、ピリジニル、テトラヒドロピリジニル、ピペリジニル、ピリジン-N-オキシド、オキサジヒドロピリジニル、フェニル、ピラゾロ[1,5-a]ピリジン-3-イル、ピラゾロ[1,5-b]ピリダジニル、ピラゾリル、ピリミジニル、キノリニル、オキサゾリル、2,3-ジヒドロ- [1,4] ジオキシノ [2,3-b] ピリジン-8-イル、及びトリアゾリルから選択され、これらのそれぞれは、 C_{1-3} アルキル、 C_{1-3} アルキル-OH、ハロ、 CN 、 C_{1-3} アルコキシ、及び $C(O)NH_2$ から選択される1、2、または3個の置換基で任意に置換されている、請求項1～3のいずれか1項に記載

50

の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 8】

前記任意に置換された Cy^2 は、2, 6-ジメチルピリジン-4-イル、ピリジン-4-イル、2-メチルピリジン-4-イル、1-カルバモイル-1, 2, 3, 6-テトラヒドロピリジン-4-イル、1-カルバモイルペリジン-4-イル、2-メトキシピリジン-4-イル、2-メトキシ-6-メチルピリジン-4-イル、2, 6-ジメチルピリジン-4-イル-1-オキシド、1-エチル-6-オキソ-1, 6-ジヒドロピリジン-3-イル、3-メチルピリジン-4-イル、3-フルオロピリジン-4-イル、3-クロロピリジン-4-イル、3-メトキシピリジン-4-イル、3-シアノピリジン-4-イル、4-カルバモイルフェニル、ピラゾロ [1, 5-a] ピリジン-3-イル、ピラゾロ [1, 5-b] ピリダジン-3-イル、5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル、1-エチル-1H-ピラゾール-5-イル、1-イソプロピル-1H-ピラゾール-5-イル、1-プロピル-1H-ピラゾール-5-イル、ピリミジン-4-イル、2, 3-ジヒドロ- [1, 4] ジオキシノ [2, 3-b] ピリジン-8-イル、キノリン-5-イル、5-フルオロピリミジン-4-イル、オキサゾール-5-イル、4-メチルオキサゾール-5-イル、4-エチルオキサゾール-5-イル、4-(ヒドロキシメチル)-2-メチルオキサゾール-5-イル、4-(メトキシメチル)-2-メチルオキサゾール-5-イル、4-(ヒドロキシメチル)-2-メチルオキサゾール-5-イル、1-エチル-1H-1, 2, 3-トリアゾール-5-イル、及びシクロプロピルから選択される、請求項 1~3 のいずれか 1 項に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 9】

R^1 は、H 及び C_{1-6} アルキルから選択される、請求項 1~8 のいずれか 1 項に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 10】

R^1 は、H または C_{1-3} アルキルである、請求項 1~8 のいずれか 1 項に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 11】

R^1 は、H またはエチルである、請求項 1~8 のいずれか 1 項に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 12】

R^1 は、H である、請求項 1~8 のいずれか 1 項に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 13】

R^2 は、ピリジン-2-イルメチル、ヒドロキシ(フェニル)メチル、シクロヘキシルメチル、2-フルオロベンジル、(2-フルオロフェニル)(ヒドロキシ)メチル、(6-メチルピリジン-2-イル)メチル、(3-フルオロピリジン-2-イル)メチル、(3-メトキシピリジン-2-イル)メチル、2-(1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)ベンジル、ベンゾ [d] イソオキサゾール-3-イルメチル、(1-メチル-1H-インダゾール-3-イル)メチル、(3-ヒドロキシアゼチジン-1-イル)メチル、ベンゾイル、1-フェニルシクロプロピル、(シアノ(フェニル)メチル)アミノ、テトラヒドロフラン-3-イル、フェニル(ピリジン-2-イルオキシ)メチル、2-フルオロ-6-((3R, 4R) -3-フルオロ-4-ヒドロキシピロリジン-1-イル)メチル)ベンジル、2-((4-カルボキシペリジン-1-イル)メチル)-6-フルオロベンジル、2-フルオロ-6-((N-メチルメチルスルホンアミド)メチル)ベンジル、2-((2, 5-ジオキサイミダゾリジン-1-イル)メチル)-6-フルオロベンジル、(2, 6-ジフルオロフェニル)(ヒドロキシ)メチル、(5-(ピリジン-2-イル)-1H-テトラゾール-1-イル)メチル、(5-(1H-ピラゾール-1-イル)-1H-テトラゾール-1-イル)メチル、(5-(チアゾール-4-イル)-1H-テトラゾール-1-イル)メチル、(5-メチル-3-(トリフルオロメチル)-1H-ピラゾール-1-イル)メチル、(3-メチルピリジン-2-イル)メチル、2-((1

、1-ジオキシドイソチアゾリジン-2-イル)メチル)-6-フルオロベンジル、(6-(トリフルオロメチル)ピリジン-2-イル)メチル、(3-(ヒドロキシメチル)ピリジン-2-イル)メチル、(1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)メチル、及び(2-シアノフェノキシ)メチルから選択される、請求項1~12のいずれか1項に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項14】

それぞれの R^H は、独立して、ハロ、オキソ、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 OR^{a5} 、 $C(O)OR^{a5}$ 、及び $NR^{c5}S(O)_2R^{b5}$ から選択される、請求項1~12のいずれか1項に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項15】

式中：

R^1 は、H、または C_{1-6} アルキルであり；

R^2 は、ピリジニルメチル、ヒドロキシ(フェニル)メチル、ヒドロキシエチルアミノ(フェニル)エチル、シクロヘキシルメチル、フルオロベンジル、ヒドロキシ(フルオロフェニル)メチル、(メチルピリジニル)メチル、(フルオロピリジニル)メチル、(トリフルオロメチルピリジニル)メチル、((ヒドロキシメチル)ピリジニル)メチル、(メトキシピリジニル)メチル、(メチルピラゾリル)ベンジル、(メチルピラゾリル)メチル、ベンゾイソオキサゾリルメチル、(メチルインダゾリル)メチル、(ヒドロキシアゼチジニル)メチル、ベンゾイル、フェニルシクロプロピル、(シアノ(フェニル)メチル)アミノ、テトラヒドロフラニル、フェニル(ピリジニルオキシ)メチル、フルオロ((フルオロヒドロキシピロリジニル)メチル)ベンジル、((カルボキシピペリジニル)メチル)フルオロベンジル、フルオロ((N-メチルメチルスルホンアミド)メチル)ベンジル、((ジオキソイミダゾリジニル)メチル)フルオロベンジル、(ジフルオロフェニル)(ヒドロキシ)メチル、(ピリジニル-1H-テトラゾリル)メチル、(ピラゾリル-1H-テトラゾリル)メチル、(チアゾリル-1H-テトラゾリル)メチル、(メチルトリフルオロメチルピラゾリル)メチル、((1,1-ジオキシドイソチアゾリジニル)メチル)フルオロベンジル、((メチル-2,5-ジオキソイミダゾリジニル)メチル)ベンジル、及び(シアノフェノキシ)メチルから選択され；

Cy^2 は、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5~14員ヘテロアリールまたは4~14員ヘテロシクロアルキルであり、 Cy^2 の前記 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール及び4~14員ヘテロシクロアルキルはそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^F 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^F は、独立して、D、ハロ、オキソ、 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、CN、 NO_2 、 OR^{a4} 、 SR^{a4} 、 $NHOR^{a4}$ 、 $C(O)R^{b4}$ 、 $C(O)NR^{c4}R^{d4}$ 、 $C(O)OR^{a4}$ 、 $OC(O)R^{b4}$ 、 $OC(O)NR^{c4}R^{d4}$ 、 $NR^{c4}R^{d4}$ 、 $NR^{c4}C(O)R^{b4}$ 、 $NR^{c4}C(O)OR^{a4}$ 、 $NR^{c4}C(O)NR^{c4}R^{d4}$ 、 $C(=NR^{e4})R^{b4}$ 、 $C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$ 、 $NR^{c4}C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$ 、 $NR^{c4}S(O)R^{b4}$ 、 $NR^{c4}S(O)_2R^{b4}$ 、及び $NR^{c4}S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$ から選択され、 R^F の前記 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、及び4~14員ヘテロシクロアルキルはそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^H 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^{a4} 、 R^{c4} 、及び R^{d4} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、及び4~14員ヘテロシクロアルキルから選択され、 R^{a4} 、 R^{c4} 、及び R^{d4} の前記 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、及び4~14員ヘテロシクロアルキルはそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^H 置換基で

10

20

30

40

50

任意に置換されており；

それぞれの R^{b4} は、独立して、 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、及び4～14員ヘテロシクロアルキルから選択され、前記 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、及び4～14員ヘテロシクロアルキルはそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^H 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^H は、独立して、D、ハロ、オキソ、 C_{1-6} アルキル、CN、 NO_2 、 OR^{a5} 、 SR^{a5} 、 $NHOR^{a5}$ 、 $C(O)R^{b5}$ 、 $C(O)NR^{c5}R^{d5}$ 、 $C(O)OR^{a5}$ 、 $OC(O)R^{b5}$ 、 $OC(O)NR^{c5}R^{d5}$ 、 $NR^{c5}R^{d5}$ 、 $NR^{c5}C(O)R^{b5}$ 、 $NR^{c5}C(O)OR^{a5}$ 、 $NR^{c5}C(O)NR^{c5}R^{d5}$ 、 $C(=NR^{e5})R^{b5}$ 、 $C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$ 、 $NR^{c5}C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$ 、 $NR^{c5}S(O)R^{b5}$ 、 $NR^{c5}S(O)_2R^{b5}$ 、及び $NR^{c5}S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$ から選択され；

それぞれの R^{a5} 、 R^{c5} 、及び R^{d5} は、独立して、H、及び C_{1-6} アルキルから選択され；

それぞれの R^{b5} は、独立して、 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、及び4～14員ヘテロシクロアルキルから選択され；

それぞれの R^{e5} は、独立して、H及び C_{1-6} アルキルから選択される、請求項1に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項16】

3-(5-アミノ-2-(ピリジン-2-イルメチル)-8-(ピリミジン-4-イル)-[1,2,4]トリアゾロ[1,5-c]ピリミジン-7-イル)ベンゾニトリル；

3-(5-アミノ-8-(1-エチル-1H-ピラゾール-5-イル)-2-(ピリジン-2-イルメチル)-[1,2,4]トリアゾロ[1,5-c]ピリミジン-7-イル)ベンゾニトリル；

3-(5-アミノ-8-(1-プロピル-1H-ピラゾール-5-イル)-2-(ピリジン-2-イルメチル)-[1,2,4]トリアゾロ[1,5-c]ピリミジン-7-イル)ベンゾニトリル；

3-(5-アミノ-2-(ピリジン-2-イルメチル)-8-(キノリン-5-イル)-[1,2,4]トリアゾロ[1,5-c]ピリミジン-7-イル)ベンゾニトリル；

3-(5-アミノ-8-(5-フルオロピリミジン-4-イル)-2-(ヒドロキシ(フェニル)メチル)-[1,2,4]トリアゾロ[1,5-c]ピリミジン-7-イル)ベンゾニトリル；

3-(5-アミノ-8-(5-フルオロピリミジン-4-イル)-2-(ピリジン-2-イルメチル)-[1,2,4]トリアゾロ[1,5-c]ピリミジン-7-イル)ベンゾニトリル；

3-(5-アミノ-2-(シクロヘキシルメチル)-8-(1-エチル-1H-ピラゾール-5-イル)-[1,2,4]トリアゾロ[1,5-c]ピリミジン-7-イル)ベンゾニトリル；

3-(5-アミノ-2-(2-フルオロベンジル)-8-(ピリミジン-4-イル)-[1,2,4]トリアゾロ[1,5-c]ピリミジン-7-イル)ベンゾニトリル；

3-(5-アミノ-2-(2-フルオロフェニル)(ヒドロキシ)メチル)-8-(ピリミジン-4-イル)-[1,2,4]トリアゾロ[1,5-c]ピリミジン-7-イル)ベンゾニトリル；

3-(5-アミノ-2-(6-メチルピリジン-2-イル)メチル)-8-(ピリミジン-4-イル)-[1,2,4]トリアゾロ[1,5-c]ピリミジン-7-イル)ベンゾニトリル；

3-(5-アミノ-8-(1-エチル-1H-ピラゾール-5-イル)-2-(3-

フルオロピリジン-2-イル)メチル)-[1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5-c] ピリミジン-7-イル)ベンゾニトリル;

3-(5-アミノ-8-(1-エチル-1H-ピラゾール-5-イル)-2-(3-メトキシピリジン-2-イル)メチル)-[1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5-c] ピリミジン-7-イル)ベンゾニトリル;

3-(5-アミノ-2-(2-(1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)ベンジル)-8-(ピリミジン-4-イル)-[1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5-c] ピリミジン-7-イル)ベンゾニトリル;

3-(5-アミノ-2-(ベンゾ [d] イソオキサゾール-3-イルメチル)-8-(1-エチル-1H-ピラゾール-5-イル)-[1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5-c] ピリミジン-7-イル)ベンゾニトリル;

10

3-(5-アミノ-8-(1-エチル-1H-ピラゾール-5-イル)-2-(1-メチル-1H-インダゾール-3-イル)メチル)-[1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5-c] ピリミジン-7-イル)ベンゾニトリル;

3-(5-アミノ-2-(3-ヒドロキシアゼチジン-1-イル)メチル)-8-(ピリミジン-4-イル)-[1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5-c] ピリミジン-7-イル)ベンゾニトリル;

3-(5-アミノ-8-(3-メチルピリジン-4-イル)-2-(ピリジン-2-イルメチル)-[1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5-c] ピリミジン-7-イル)ベンゾニトリル;

20

3-(5-アミノ-8-(2-メトキシ-6-メチルピリジン-4-イル)-2-(ピリジン-2-イルメチル)-[1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5-c] ピリミジン-7-イル)ベンゾニトリル;

3-(5-アミノ-8-(ピラゾロ [1, 5-b] ピリダジン-3-イル)-2-(ピリジン-2-イルメチル)-[1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5-c] ピリミジン-7-イル)ベンゾニトリル;

3-(5-アミノ-8-(4-メチルオキサゾール-5-イル)-2-(ピリジン-2-イルメチル)-[1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5-c] ピリミジン-7-イル)ベンゾニトリル;

3-(5-アミノ-8-(4-(ヒドロキシメチル)-2-メチルオキサゾール-5-イル)-2-(ピリジン-2-イルメチル)-[1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5-c] ピリミジン-7-イル)ベンゾニトリル;

30

3-(5-アミノ-8-(4-(メトキシメチル)-2-メチルオキサゾール-5-イル)-2-(ピリジン-2-イルメチル)-[1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5-c] ピリミジン-7-イル)ベンゾニトリル;

(S)-3-(5-アミノ-2-(ヒドロキシ(フェニル)メチル)-8-(ピリミジン-4-イル)-[1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5-c] ピリミジン-7-イル)ベンゾニトリル;

(R)-3-(5-アミノ-2-(ヒドロキシ(フェニル)メチル)-8-(ピリミジン-4-イル)-[1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5-c] ピリミジン-7-イル)ベンゾニトリル;

40

3-(5-アミノ-2-ベンゾイル-8-(ピリミジン-4-イル)-[1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5-c] ピリミジン-7-イル)ベンゾニトリル;

3-(5-アミノ-8-(1-エチル-1H-ピラゾール-5-イル)-2-(1-フェニルシクロプロピル)-[1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5-c] ピリミジン-7-イル)ベンゾニトリル;

3-(5-アミノ-2-(シアノ(フェニル)メチル)アミノ)-8-(ピリミジン-4-イル)-[1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5-c] ピリミジン-7-イル)ベンゾニトリル;

3-(5-アミノ-8-(ピリジン-4-イル)-2-(テトラヒドロフラン-3-イ

50

ル) - [1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5-c] ピリミジン-7-イル) ベンゾニトリル ; 及び

3 - (5-アミノ-2 - (フェニル (ピリジン-2-イルオキシ) メチル) - 8 - (ピリミジン-4-イル) - [1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5-c] ピリミジン-7-イル) ベンゾニトリル ;

またはそれらの薬学的に許容可能な塩から選択される、請求項1に記載の化合物。

【請求項17】

3 - (5-アミノ-2 - (2-フルオロ-6 - ((3R, 4R) - 3-フルオロ-4-ヒドロキシピロリジン-1-イル) メチル) ベンジル) - 8 - (ピリミジン-4-イル) - [1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5-c] ピリミジン-7-イル) ベンゾニトリル ;

1 - (2 - ((5-アミノ-7 - (3-シアノフェニル) - 8 - (ピリミジン-4-イル) - [1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5-c] ピリミジン-2-イル) メチル) - 3-フルオロベンジル) ピペリジン-4-カルボン酸 ;

N - (2 - ((5-アミノ-7 - (3-シアノフェニル) - 8 - (ピリミジン-4-イル) - [1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5-c] ピリミジン-2-イル) メチル) - 3-フルオロベンジル) - N-メチルメタンスルホンアミド ;

3 - (5-アミノ-2 - (2 - ((2, 5-ジオキソイミダゾリジン-1-イル) メチル) - 6-フルオロベンジル) - 8 - (ピリミジン-4-イル) - [1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5-c] ピリミジン-7-イル) ベンゾニトリル ; 及び

3 - (5-アミノ-2 - ((2, 6-ジフルオロフェニル) (ヒドロキシ) メチル) - 8 - (ピリミジン-4-イル) - [1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5-c] ピリミジン-7-イル) ベンゾニトリル ;

またはそれらの薬学的に許容可能な塩から選択される、請求項1に記載の化合物。

【請求項18】

3 - (5-アミノ-2 - ((5-メチル-3 - (トリフルオロメチル) - 1H-ピラゾール-1-イル) メチル) - 8 - (ピリミジン-4-イル) - [1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5-c] ピリミジン-7-イル) ベンゾニトリル ;

3 - (5-アミノ-8 - (4-エチルオキサゾール-5-イル) - 2 - (ピリジン-2-イルメチル) - [1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5-c] ピリミジン-7-イル) ベンゾニトリル ;

3 - (5-アミノ-8 - (1-エチル-1H-1, 2, 3-トリアゾール-5-イル) - 2 - (ピリジン-2-イルメチル) - [1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5-c] ピリミジン-7-イル) ベンゾニトリル ;

3 - (5-アミノ-8 - (4-メチルオキサゾール-5-イル) - 2 - ((3-メチルピリジン-2-イル) メチル) - [1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5-c] ピリミジン-7-イル) ベンゾニトリル ;

3 - (5-アミノ-2 - ((3-フルオロピリジン-2-イル) メチル) - 8 - (4-(ヒドロキシメチル) - 2-メチルオキサゾール-5-イル) - [1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5-c] ピリミジン-7-イル) ベンゾニトリル ;

3 - (5-アミノ-2 - (2 - ((1, 1-ジオキシドイソチアゾリジン-2-イル) メチル) - 6-フルオロベンジル) - 8 - (ピリミジン-4-イル) - [1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5-c] ピリミジン-7-イル) ベンゾニトリル ;

3 - (5-アミノ-2 - ((3-フルオロピリジン-2-イル) メチル) - 8 - (ピリミジン-4-イル) - [1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5-c] ピリミジン-7-イル) ベンゾニトリル ;

3 - (5-アミノ-8 - (4-メチルオキサゾール-5-イル) - 2 - ((6-(トリフルオロメチル) ピリジン-2-イル) メチル) - [1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5-c] ピリミジン-7-イル) ベンゾニトリル ;

3 - (5-アミノ-2 - ((3-(ヒドロキシメチル) ピリジン-2-イル) メチル) - 8 - (4-メチルオキサゾール-5-イル) - [1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5-c]

〕ピリミジン-7-イル)ベンゾニトリル；

3-(5-アミノ-2-((1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)メチル)-8-(4-メチルオキサゾール-5-イル)-[1,2,4]トリアゾロ[1,5-c]ピリミジン-7-イル)ベンゾニトリル；

3-(5-アミノ-2-((1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)メチル)-8-(オキサゾール-5-イル)-[1,2,4]トリアゾロ[1,5-c]ピリミジン-7-イル)ベンゾニトリル；及び

2-((5-アミノ-7-(3-シアノフェニル)-8-(ピリミジン-4-イル)-[1,2,4]トリアゾロ[1,5-c]ピリミジン-2-イル)メトキシ)ベンゾニトリル；

またはそれらの薬学的に許容可能な塩から選択される、請求項1に記載の化合物。

【請求項19】

化合物が、3-(5-アミノ-2-((5-(ピリジン-2-イル)-2H-テトラゾール-2-イル)メチル)-8-(ピリミジン-4-イル)-[1,2,4]トリアゾロ[1,5-c]ピリミジン-7-イル)ベンゾニトリル、またはその薬学的に許容可能な塩である、請求項1に記載の化合物。

【請求項20】

化合物が、3-(5-アミノ-2-(ピリジン-2-イルメチル)-8-(ピリミジン-4-イル)-[1,2,4]トリアゾロ[1,5-c]ピリミジン-7-イル)ベンゾニトリル、またはその薬学的に許容可能な塩である、請求項1に記載の化合物。

【請求項21】

3-(5-アミノ-2-((2-ヒドロキシエチルアミノ)(フェニル)メチル)-8-(ピリジン-4-イル)-[1,2,4]トリアゾロ[1,5-c]ピリミジン-7-イル)ベンゾニトリル；

3-(5-アミノ-2-(2-フルオロ-6-((3-メチル-2,5-ジオキソイミダゾリジン-1-イル)メチル)ベンジル)-8-(ピリミジン-4-イル)-[1,2,4]トリアゾロ[1,5-c]ピリミジン-7-イル)ベンゾニトリル；及び

3-(5-アミノ-2-((3-メチルピリジン-2-イル)メチル)アミノ)-8-(ピリミジン-4-イル)-[1,2,4]トリアゾロ[1,5-c]ピリミジン-7-イル)ベンゾニトリル；

またはそれらの薬学的に許容可能な塩から選択される、化合物。

【請求項22】

請求項1～21のいずれか1項に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩、及び薬学的に許容可能な賦形剤または担体を含む薬学的組成物。

【請求項23】

患者における疾患または障害の治療に用いるためのものであり、前記疾患または障害が、膀胱癌、肺癌、乳癌、卵巣癌、大腸癌、膵臓癌、前立腺癌、または頭頸部癌である、請求項22に記載の薬学的組成物。

【請求項24】

前記疾患または障害が、頭頸部癌である、請求項23に記載の薬学的組成物。

【請求項25】

前記頭頸部癌が、頭頸部扁平上皮癌である、請求項24に記載の薬学的組成物。

【請求項26】

前記疾患または障害が、肺癌である、請求項23に記載の薬学的組成物。

【請求項27】

前記肺癌が、非小細胞肺癌(NSCLC)である、請求項26に記載の薬学的組成物。

【請求項28】

前記疾患または障害が、卵巣癌である、請求項23に記載の薬学的組成物。

【請求項29】

前記疾患または障害が、前立腺癌である、請求項23に記載の薬学的組成物。

10

20

30

40

50

【請求項 30】

前記前立腺癌が、転移性去勢抵抗性前立腺癌である、請求項 29 に記載の薬学的組成物。

【請求項 31】

前記疾患または障害が、乳癌である、請求項 23 に記載の薬学的組成物。

【請求項 32】

前記疾患または障害が、膀胱癌である、請求項 23 に記載の薬学的組成物。

【請求項 33】

前記疾患または障害が、大腸癌である、請求項 23 に記載の薬学的組成物。

【請求項 34】

前記疾患または障害が、膵臓癌である、請求項 23 に記載の薬学的組成物。

10

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、アデノシン受容体、例えば、サブタイプ A2A 及び A2B の活性を調節し、かつ例えば、がん、炎症性疾患、心血管疾患、及び神経変性疾患を含むアデノシン受容体の活性に関連する疾患の治療に有用なイミダゾピリミジン及びトリアゾロピリミジン化合物を提供する。

【背景技術】

【0002】

アデノシンは、多くの種類の免疫細胞を介して免疫反応を調節し得る細胞外シグナル伝達分子である。アデノシンは最初、Drury 及び Szent-Gyorgy によって冠血管緊張の生理的制御因子として認識された (Sachdeva, S. and Gupta, M. Saudi Pharmaceutical Journal, 2013, 21, 245-253) が、Sattin 及び Rall が、アデノシンが細胞表面上の特定の受容体の占有を介して細胞機能を制御することを示したのは 1970 年になってからであった (Sattin, A., and Rall, T. W., 1970. Mol. Pharmacol. 6, 13-23; Hasko', G., et al., 2007, Pharmacol. Ther. 113, 264-275)。

20

【0003】

アデノシンは、様々な他の生理的機能において重要な役割を果たしている。それは、3 つのリン酸基に連結した場合、核酸の合成に関与する；それは、細胞エネルギーシステムの不可欠な成分である ATP を形成する。アデノシンは、細胞外 ATP の酵素分解によって生成され得るか、または損傷した細胞膜を通過することによって傷ついたニューロン及びグリア細胞からも放出され得る (Tautenhahn, M. et al. Neuropharmacology, 2012, 62, 1756-1766)。アデノシンは、細胞膜上に局在する特定の受容体への作用を介して、末梢及び中枢神経系の両方で様々な薬理作用をもたらす (Matsumoto, T. et al. Pharmacol. Res., 2012, 65, 81-90)。細胞外アデノシン生成の代替経路が記載されている。これらの経路は、CD38、CD203a 及び CD73 の協働作用による、ATP ではなくニコチンアミドジヌクレオチド (NAD) からのアデノシンの産生を含む。アデノシンの CD73 非依存的産生は、アルカリホスファターゼまたは前立腺特異的ホスファターゼなどの他のホスフェートによっても生じ得る。

30

【0004】

A1、A2A、A2B、及び A3 受容体を含むヒトにおけるアデノシン受容体の 4 つの既知のサブタイプが存在する。A1 及び A2A は高親和性受容体である一方で、A2B 及び A3 は低親和性受容体である。アデノシン及びそのアゴニストは、これらの受容体の 1 つ以上を介して作用し得、サイクリック AMP (cAMP) を増加させるのに寄与する酵素であるアデニル酸シクラーゼの活性を調節し得る。異なる受容体は、この酵素に対して異なる刺激及び抑制作用を有する。cAMP の細胞内濃度の増加は、免疫及び炎症細胞の活性を抑制し得る (Livingston, M. et al., Inflamm. Res

40

50

., 2004, 53, 171-178)。

【0005】

A2Aアデノシン受容体は、抗炎症薬として探索されたアゴニスト及び神経変性疾患のために探索されたアンタゴニストにより、末梢及びCNSにおいてシグナル伝達し得る (Carlsson, J. et al., J. Med. Chem., 2010, 53, 3748-3755)。ほとんどの種類の細胞では、A2Aサブタイプは、細胞内カルシウムレベルを抑制する一方で、A2Bはそれを増大させる。A2A受容体は一般に、免疫細胞からの炎症反応を阻害するようである (Borrmann, T. et al., J. Med. Chem., 2009, 52 (13), 3994-4006)。

【0006】

A2B受容体は、消化管、膀胱、肺内に及び肥満細胞上に高度に発現している (Antonioli, L. et al., Nature Reviews Cancer, 2013, 13, 842-857)。A2B受容体は、構造的にはA2A受容体と密接に関連しており、アデニル酸シクラーゼを活性化することができるが、機能的には異なる。このサブタイプは、アデニル酸シクラーゼ以外のシグナル伝達系を利用し得ることが仮定されている (Livingston, M. et al., Inflamm. Res., 2004, 53, 171-178)。すべてのアデノシン受容体の中で、A2Bアデノシン受容体は、生理的条件下では無作用のままであり、細胞外アデノシンレベルの増加の結果として活性化されると考えられている低親和性受容体である (Ryzhov, S. et al. Neoplasia, 2008, 10, 987-995)。A2Bアデノシン受容体の活性化は、アデニル酸シクラーゼ及びホスホリパーゼCをそれぞれGs及びGqタンパク質の活性化を介して刺激し得る。ミトゲン活性化プロテインキナーゼへのカップリングも記載されている (Borrmann, T. et al., J. Med. Chem., 2009, 52 (13), 3994-4006)。

【0007】

免疫系では、アデノシンシグナル伝達の関与は、過剰な免疫反応に対して組織を保護する重要な制御機構であり得る。アデノシンは、T細胞、ナチュラルキラー細胞、マクロファージ、樹状細胞、肥満細胞及び骨髄由来サプレッサー細胞を含む多くの種類の免疫細胞を介して免疫反応を抑制的に調節し得る (Allard, B. et al. Current Opinion in Pharmacology, 2016, 29, 7-16)。

【0008】

腫瘍では、この経路は、腫瘍微小環境によって乗っ取られ、免疫系の抗腫瘍能力を妨害し、がんの進行を促進する。腫瘍微小環境では、アデノシンは主に、CD39及びCD73によって細胞外ATPから生成された。複数の細胞が、CD39及びCD73を発現することによってアデノシンを生成し得る。これは、腫瘍細胞、エフェクターT細胞、制御性T細胞、腫瘍関連マクロファージ、骨髄由来抑制細胞(MDSC)、内皮細胞、がん関連線維芽細胞(CAF)及び間葉系間質/幹細胞(MSC)の場合である。腫瘍微小環境における低酸素状態、炎症及び他の免疫抑制性シグナル伝達は、CD39、CD73の発現及びその後のアデノシン産生を誘導し得る。結果として、固形腫瘍におけるアデノシンレベルは、正常な生理的状态と比較して異常に高い。

【0009】

A2Aは主に、エフェクターT細胞、制御性T細胞及び自然殺傷細胞を含むリンパ由来細胞に発現している。A2A受容体の遮断は、T細胞を一時的に不活性化する下流の免疫抑制シグナルを阻害し得る。A2B受容体は主に、樹状細胞、腫瘍関連マクロファージ、骨髄由来抑制細胞(MDSC)、及び間葉系間質/幹細胞(MSC)を含む単球由来細胞に発現している。前臨床モデルでのA2B受容体の遮断は、腫瘍成長を抑制し、転移を阻止し、腫瘍抗原の提示を増加させ得る。

【0010】

ADORA2A/ADORA2B(A2A/A2B)遮断の安全性プロファイルに関して、A2A及びA2B受容体ノックアウトマウスはすべて成長異常を示さずに生存可能で

10

20

30

40

50

あり、繁殖可能である (Allard, B. et al. *Current Opinion in Pharmacology*, 2016, 29, 7-16)。A2Aノックアウトマウスは、LPSでの負荷時にのみ、炎症誘発性サイトカインのレベルの増加を示し、ベースラインでは炎症の根拠を示さなかった (Antoniolli, L. et al., *Nature Reviews Cancer*, 2013, 13, 842-857)。A2Bノックアウトマウスは、正常な血小板、赤血球、及び白血球数を示したが、ナীব A2Bノックアウトマウスではベースライン時で増加した炎症 (TNF-アルファ、IL-6) を示した (Antoniolli, L. et al., *Nature Reviews Cancer*, 2013, 13, 842-857)。TNF-アルファ及びIL-6の過度の産生は、LPS処置後に検出された。A2Bノックアウトマウスはまた、炎症及び白血球の接着／ローリングを媒介する血管接着分子の増加；肥満細胞活性化の亢進；IgE媒介アナフィラキシーに対する感受性の増加ならびに低酸素下での血管漏出及び好中球流入の増加を示した (Antoniolli, L. et al., *Nature Reviews Cancer*, 2013, 13, 842-857)。

10

【0011】

要約すると、がん、炎症性疾患、心血管疾患及び神経変性疾患などの疾患の治療のために、例えば、サブタイプA2A及びA2Bについての新規なアデノシン受容体選択的リガンドを開発することが必要とされている。本出願は、この必要性及び他の必要性に関する。

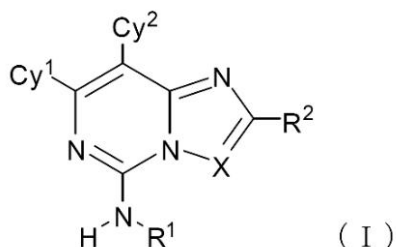
【発明の概要】

【0012】

20

本発明は、とりわけ、式 (I) の化合物：

【化1】



30

またはその薬学的に許容可能な塩（式中、構成要素は、本明細書で定義されている）に関する。

【0013】

本発明は、式 (I) の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩、及び薬学的に許容可能な担体を含む薬学的組成物をさらに提供する。

【0014】

本発明は、アデノシン受容体の活性を阻害する方法であって、受容体を式 (I) の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩と接触させることを含む、方法をさらに提供する。

【0015】

本発明は、アデノシン受容体の異常発現に関連する疾患または障害を治療する方法であって、治療的有効量の式 (I) の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩を患者に投与することを含む、方法をさらに提供する。

40

【0016】

本発明は、本明細書に記載の方法のいずれかで使用するための、式 (I) の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩をさらに提供する。

【0017】

本発明は、本明細書に記載の方法のいずれかで使用するための薬剤の調製のための、式 (I) の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩の使用をさらに提供する。

【発明を実施するための形態】

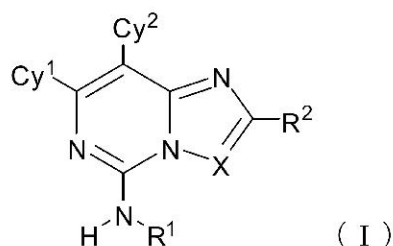
【0018】

50

化合物

本発明は、とりわけ、式 (I) の化合物：

【化 2】



10

またはその薬学的に許容可能な塩（式中：

X は、N または C R³ であり；

R¹ は、H、C₁-6 アルキル、C₁-6 ハロアルキル、C₂-6 アルケニル、C₂-6 アルキニル、C₆-14 アリール、C₃-14 シクロアルキル、5~14 員ヘテロアリール、4~14 員ヘテロシクロアルキル、C₆-14 アリール-C₁-6 アルキル-、C₃-14 シクロアルキル-C₁-6 アルキル-、(5~14 員ヘテロアリール)-C₁-6 アルキル-、(4~14 員ヘテロシクロアルキル)-C₁-6 アルキル-、OR^{a1}、C(O)R^{b1}、C(O)NR^{c1}R^{d1}、C(O)OR^{a1}、C(=NR^{e1})R^{b1}、C(=NR^{e1})NR^{c1}R^{d1}、S(O)R^{b1}、S(O)NR^{c1}R^{d1}、S(O)₂R^{b1}、及び S(O)₂NR^{c1}R^{d1} から選択され、R¹ の C₁-6 アルキル、C₂-6 アルケニル、C₂-6 アルキニル、C₆-14 アリール、C₃-14 シクロアルキル、5~14 員ヘテロアリール、4~14 員ヘテロシクロアルキル、C₆-14 アリール-C₁-6 アルキル-、C₃-14 シクロアルキル-C₁-6 アルキル-、(5~14 員ヘテロアリール)-C₁-6 アルキル-、及び (4~14 員ヘテロシクロアルキル)-C₁-6 アルキル- はそれぞれ、1、2、3、4、5、6、7、または 8 個の独立して選択される R^B 置換基で任意に置換されており；

20

R² は、H、D、ハロ、C₁-6 アルキル、C₁-6 ハロアルキル、C₂-6 アルケニル、C₂-6 アルキニル、C₆-14 アリール、C₃-14 シクロアルキル、5~14 員ヘテロアリール、4~14 員ヘテロシクロアルキル、C₆-14 アリール-C₁-6 アルキル-、C₃-14 シクロアルキル-C₁-6 アルキル-、(5~14 員ヘテロアリール)-C₁-6 アルキル-、(4~14 員ヘテロシクロアルキル)-C₁-6 アルキル-、CN、NO₂、OR^{a2}、SR^{a2}、NHOR^{a2}、C(O)R^{b2}、C(O)NR^{c2}R^{d2}、C(O)NR^{c2}(OR^{a2})、C(O)OR^{a2}、OC(O)R^{b2}、OC(O)NR^{c2}R^{d2}、NR^{c2}R^{d2}、NR^{c2}NR^{c2}R^{d2}、NR^{c2}C(O)R^{b2}、NR^{c2}C(O)OR^{a2}、NR^{c2}C(O)NR^{c2}R^{d2}、C(=NR^{e2})R^{b2}、C(=NR^{e2})NR^{c2}R^{d2}、NR^{c2}C(=NR^{e2})NR^{c2}R^{d2}、NR^{c2}C(=NR^{e2})R^{b2}、NR^{c2}S(O)NR^{c2}R^{d2}、NR^{c2}S(O)R^{b2}、NR^{c2}S(O)₂R^{b2}、NR^{c2}S(O)(=NR^{e2})R^{b2}、NR^{c2}S(O)₂NR^{c2}R^{d2}、S(O)R^{b2}、S(O)NR^{c2}R^{d2}、S(O)₂R^{b2}、S(O)₂NR^{c2}R^{d2}、OS(O)(=NR^{e2})R^{b2}、OS(O)₂R^{b2}、SF₅、P(O)R^{f2}R^{g2}、OP(O)(OR^{h2})(ORⁱ²)、P(O)(OR^{h2})(ORⁱ²)、及び BR^{j2}R^{k2} から選択され、R² の C₁-6 アルキル、C₂-6 アルケニル、C₂-6 アルキニル、C₆-14 アリール、C₃-14 シクロアルキル、5~14 員ヘテロアリール、4~14 員ヘテロシクロアルキル、C₆-14 アリール-C₁-6 アルキル-、C₃-14 シクロアルキル-C₁-6 アルキル-、(5~14 員ヘテロアリール)-C₁-6 アルキル-、及び (4~14 員ヘテロシクロアルキル)-C₁-6 アルキル- はそれぞれ、1、2、3、4、5、6、7、または 8 個の独立して選択される R^C 置換基で任意に置換されており；

30

40

R³ は、H、D、ハロ、C₁-6 アルキル、C₁-6 ハロアルキル、C₂-6 アルケニル、C₂-6 アルキニル、C₆-14 アリール、C₃-14 シクロアルキル、5~14 員ヘテロ

50

アリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-、CN、NO₂、OR^{a3}、SR^{a3}、NHOR^{a3}、C(O)R^{b3}、C(O)NR^{c3}R^{d3}、C(O)NR^{c3}(OR^{a3})、C(O)OR^{a3}、OC(O)R^{b3}、OC(O)NR^{c3}R^{d3}、NR^{c3}R^{d3}、NR^{c3}NR^{c3}R^{d3}、NR^{c3}C(O)R^{b3}、NR^{c3}C(O)OR^{a3}、NR^{c3}C(O)NR^{c3}R^{d3}、C(=NR^{e3})R^{b3}、C(=NR^{e3})NR^{c3}R^{d3}、NR^{c3}C(=NR^{e3})NR^{c3}R^{d3}、NR^{c3}C(=NR^{e3})R^{b3}、NR^{c3}S(O)NR^{c3}R^{d3}、NR^{c3}S(O)R^{b3}、NR^{c3}S(O)₂R^{b3}、NR^{c3}S(O)(=NR^{e3})R^{b3}、NR^{c3}S(O)₂NR^{c3}R^{d3}、S(O)R^{b3}、S(O)NR^{c3}R^{d3}、S(O)₂R^{b3}、S(O)₂NR^{c3}R^{d3}、OS(O)(=NR^{e3})R^{b3}、OS(O)₂R^{b3}、SF₅、P(O)R^{f3}R^{g3}、OP(O)(OR^{h3})(ORⁱ³)、P(O)(OR^{h3})(ORⁱ³)、及びBR^{j3}R^{k3}から選択され、R³の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-はそれぞれ、1、2、3、4、5、6、7、または8個の独立して選択されるR^D置換基で任意に置換されており；

10

Cy¹は、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、または4～14員ヘテロシクロアルキルであり、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、または4～14員ヘテロシクロアルキルは、1、2、3、4、5、6、7、または8個の独立して選択されるR^E置換基で任意に置換されており；

20

但し、XがNであり、Cy¹が4～14員ヘテロシクロアルキルである場合、そのときはCy¹の4～14員ヘテロシクロアルキルは、非置換モルホリニル以外であり；

但し、Cy¹は、1、2、3、または4個の独立して選択されるR^E置換基で任意に置換されたピリジン-4-イルではなく；

但し、Cy¹は、1、2、または3個の独立して選択されるR^E置換基で任意に置換されたピリミジン-4-イルではなく；

30

但し、Cy¹は、1、2、3、4、5、または6個の独立して選択されるR^E置換基で任意に置換されたキノリン-4-イルではなく；

Cy²は、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、または4～14員ヘテロシクロアルキルであり、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、または4～14員ヘテロシクロアルキルは、1、2、3、4、5、6、7、または8個の独立して選択されるR^F置換基で任意に置換されており；

それぞれのR^{a1}、R^{c1}、R^{d1}、R^{a2}、R^{c2}、R^{d2}、R^{a3}、R^{c3}、及びR^{d3}は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され、R^{a1}、R^{c1}、R^{d1}、R^{a2}、R^{c2}、R^{d2}、R^{a3}、R^{c3}、及びR^{d3}の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-はそれぞれ、1、2、3、4、5、6、7、または8個の独立して選択されるR^G置換基で任意に置換されており；

40

50

または、同じN原子に結合した任意の R^{c1} 及び R^{d1} は、それらが結合したN原子と一緒にあって、5または6員ヘテロアリールまたは4～14員ヘテロシクロアルキル基を形成し、5または6員ヘテロアリールまたは4～14員ヘテロシクロアルキル基は、1、2、3、または4個の独立して選択される R^G 置換基で任意に置換されており；

または同じN原子に結合した任意の R^{c2} 及び R^{d2} は、それらが結合したN原子と一緒にあって、5または6員ヘテロアリールまたは4～14員ヘテロシクロアルキル基を形成し、5または6員ヘテロアリールまたは4～14員ヘテロシクロアルキル基は、1、2、3、または4個の独立して選択される R^G 置換基で任意に置換されており；

または同じN原子に結合した任意の R^{c3} 及び R^{d3} は、それらが結合したN原子と一緒にあって、5または6員ヘテロアリールまたは4～14員ヘテロシクロアルキル基を形成し、5または6員ヘテロアリールまたは4～14員ヘテロシクロアルキル基は、1、2、3、または4個の独立して選択される R^G 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^{b1} 、 R^{b2} 、及び R^{b3} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され、 R^{b1} 、 R^{b2} 、及び R^{b3} の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-はそれぞれ、1、2、3、4、5、6、7、または8個の独立して選択される R^G 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^{e1} 、 R^{e2} 、及び R^{e3} は、独立して、H、OH、CN、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され；

それぞれの R^{f2} 、 R^{g2} 、 R^{f3} 、及び R^{g3} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され；

それぞれの R^{h2} 、 R^{i2} 、 R^{h3} 、及び R^{i3} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され；

それぞれの R^{j2} 、 R^{k2} 、 R^{j3} 、及び R^{k3} は、独立して、OH、 C_{1-6} アルコキシ、及び C_{1-6} ハロアルコキシから選択され；

または同じB原子に結合した任意の R^{j2} 及び R^{k2} は、それらが結合したB原子と一緒にあって、 C_{1-6} アルキル及び C_{1-6} ハロアルキルから独立して選択される1、2、3、または4個の置換基で任意に置換された5または6員ヘテロシクロアルキル基を形成し；

または同じB原子に結合した任意の R^{j3} 及び R^{k3} は、それらが結合したB原子と一緒に

になって、 C_{1-6} アルキル及び C_{1-6} ハロアルキルから独立して選択される1、2、3、
 または4個の置換基で任意に置換された5または6員ヘテロシクロアルキル基を形成し；
 それぞれの R^B 、 R^C 、 R^D 、 R^E 、 R^F 、及び R^G は、独立して、D、ハロ、オキソ、
 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_6
 -14 アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテ
 ロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル-
 C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、(4～14員
 ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-、CN、 NO_2 、 OR^{a4} 、 SR^{a4} 、NH
 OR^{a4} 、 $C(O)R^{b4}$ 、 $C(O)NR^{c4}R^{d4}$ 、 $C(O)NR^{c4}(OR^{a4})$ 、 $C(O)$
 OR^{a4} 、 $OC(O)R^{b4}$ 、 $OC(O)NR^{c4}R^{d4}$ 、 $NR^{c4}R^{d4}$ 、 $NR^{c4}N$
 $R^{c4}R^{d4}$ 、 $NR^{c4}C(O)R^{b4}$ 、 $NR^{c4}C(O)OR^{a4}$ 、 $NR^{c4}C(O)NR^{c4}R^{d4}$ 、 $C(=NR^{e4})R^{b4}$ 、 $C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$ 、 $NR^{c4}C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$ 、 $NR^{c4}C(=NR^{e4})R^{b4}$ 、 $NR^{c4}S(O)R^{b4}$ 、 $NR^{c4}S(O)NR^{c4}R^{d4}$ 、 $NR^{c4}S(O)_2R^{b4}$ 、 $NR^{c4}S(O)(=NR^{e4})R^{b4}$ 、 $NR^{c4}S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$ 、 $S(O)R^{b4}$ 、 $S(O)NR^{c4}R^{d4}$ 、 $S(O)_2R^{b4}$ 、 $S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$ 、 $OS(O)(=NR^{e4})R^{b4}$ 、 $OS(O)_2R^{b4}$ 、 SF_5 、 $P(O)R^{f4}R^{g4}$ 、 $OP(O)(OR^{h4})(OR^{i4})$ 、 $P(O)(OR^{h4})(OR^{i4})$ 、及び $BR^{j4}R^{k4}$ から選択され、 R^B 、 R^C 、 R^D 、 R^E 、 R^F 、
 及び R^G の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_6-14 アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアル
 キル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アル
 キル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシ
 クロアルキル)- C_{1-6} アルキル-はそれぞれ、1、2、3、4、5、6、7、または8
 個の独立して選択される R^H 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^{a4} 、 R^{c4} 、及び R^{d4} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハ
 ロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_6-14 アリール、 C_{3-14} シ
 クロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_6-14
 アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～
 14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)
 - C_{1-6} アルキル-から選択され、 R^{a4} 、 R^{c4} 、及び R^{d4} の C_{1-6} アルキル、 C_2
 -6 アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_6-14 アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5
 ～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_6-14 アリール- C_{1-6}
 アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリ
 ール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキ
 ル-はそれぞれ、1、2、3、4、5、6、7、または8個の独立して選択される R^H 置
 換基で任意に置換されており；

または、同じN原子に結合した任意の R^{c4} 及び R^{d4} は、それらが結合したN原子と一
 緒になって、5または6員ヘテロアリールまたは4～14員ヘテロシクロアルキル基を任
 意に形成し、5または6員ヘテロアリールまたは4～14員ヘテロシクロアルキル基は、
 1、2、3、または4個の独立して選択される R^H 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^{b4} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6}
 アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_6-14 アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～1
 4員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_6-14 アリール- C_{1-6} ア
 ルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)
 - C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-
 から選択され、 R^{b4} の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_6
 -14 アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテ
 ロシクロアルキル、 C_6-14 アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル-
 C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～1
 4員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-はそれぞれ、1、2、3、4、5、6、

7、または8個の独立して選択される R^H 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^{e4} は、独立して、H、OH、CN、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され；

それぞれの R^{f4} 及び R^{g4} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され；

それぞれの R^{h4} 及び R^{i4} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され；

それぞれの R^{j4} 及び R^{k4} は、独立して、OH、 C_{1-6} アルコキシ、及び C_{1-6} ハロアルコキシから選択され；

または、同じB原子に結合した任意の R^{j4} 及び R^{k4} は、それらが結合したB原子と一緒にあって、 C_{1-6} アルキル及び C_{1-6} ハロアルキルから独立して選択される1、2、3、または4個の置換基で任意に置換された5または6員ヘテロシクロアルキル基を形成し；

それぞれの R^H は、独立して、D、ハロ、オキソ、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-、CN、 NO_2 、 OR^{a5} 、 SR^{a5} 、 $NHOR^{a5}$ 、 $C(O)R^{b5}$ 、 $C(O)NR^{c5}R^{d5}$ 、 $C(O)NR^{c5}(OR^{a5})$ 、 $C(O)OR^{a5}$ 、 $OC(O)R^{b5}$ 、 $OC(O)NR^{c5}R^{d5}$ 、 $NR^{c5}R^{d5}$ 、 $NR^{c5}NR^{c5}R^{d5}$ 、 $NR^{c5}C(O)R^{b5}$ 、 $NR^{c5}C(O)OR^{a5}$ 、 $NR^{c5}C(O)NR^{c5}R^{d5}$ 、 $C(=NR^{e5})R^{b5}$ 、 $C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$ 、 $NR^{c5}C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$ 、 $NR^{c5}C(=NR^{e5})R^{b5}$ 、 $NR^{c5}S(O)R^{b5}$ 、 $NR^{c5}S(O)NR^{c5}R^{d5}$ 、 $NR^{c5}S(O)_2R^{b5}$ 、 $NR^{c5}S(O)(=NR^{e5})R^{b5}$ 、 $NR^{c5}S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$ 、 $S(O)R^{b5}$ 、 $S(O)NR^{c5}R^{d5}$ 、 $S(O)_2R^{b5}$ 、 $S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$ 、 $OS(O)(=NR^{e5})R^{b5}$ 、 $OS(O)_2R^{b5}$ 、 SF_5 、 $P(O)R^{f5}R^{g5}$ 、 $OP(O)(OR^{h5})(OR^{i5})$ 、 $P(O)(OR^{h5})(OR^{i5})$ 、及び $BR^{j5}R^{k5}$ から選択され、 R^H の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-はそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^I 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^{a5} 、 R^{c5} 、及び R^{d5} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～

14員ヘテロアリール) - C₁₋₆アルキル-, 及び (4~14員ヘテロシクロアルキル) - C₁₋₆アルキル-から選択され、R^{a5}、R^{c5}、及びR^{d5}のC₁₋₆アルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリール-C₁₋₆アルキル-, C₃₋₁₄シクロアルキル-C₁₋₆アルキル-, (5~14員ヘテロアリール) - C₁₋₆アルキル-, 及び (4~14員ヘテロシクロアルキル) - C₁₋₆アルキル-はそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択されるR^I置換基で任意に置換されており;

または同じN原子に結合した任意のR^{c5}及びR^{d5}は、それらが結合したN原子と一緒に、5または6員ヘテロアリールまたは4~14員ヘテロシクロアルキル基を形成し、5または6員ヘテロアリールまたは4~14員ヘテロシクロアルキル基は、1、2、3、または4個の独立して選択されるR^I置換基で任意に置換されており;

それぞれのR^{b5}は、独立して、H、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆ハロアルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリール-C₁₋₆アルキル-, C₃₋₁₄シクロアルキル-C₁₋₆アルキル-, (5~14員ヘテロアリール) - C₁₋₆アルキル-, 及び (4~14員ヘテロシクロアルキル) - C₁₋₆アルキル-から選択され、R^{b5}のC₁₋₆アルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリール-C₁₋₆アルキル-, C₃₋₁₄シクロアルキル-C₁₋₆アルキル-, (5~14員ヘテロアリール) - C₁₋₆アルキル-, 及び (4~14員ヘテロシクロアルキル) - C₁₋₆アルキル-はそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択されるR^I置換基で任意に置換されており;

それぞれのR^{e5}は、独立して、H、OH、CN、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆アルコキシ、C₁₋₆ハロアルキル、C₁₋₆ハロアルコキシ、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリール-C₁₋₆アルキル-, C₃₋₁₄シクロアルキル-C₁₋₆アルキル-, (5~14員ヘテロアリール) - C₁₋₆アルキル-, 及び (4~14員ヘテロシクロアルキル) - C₁₋₆アルキル-から選択され;

それぞれのR^{f5}及びR^{g5}は、独立して、H、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆アルコキシ、C₁₋₆ハロアルキル、C₁₋₆ハロアルコキシ、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリール-C₁₋₆アルキル-, C₃₋₁₄シクロアルキル-C₁₋₆アルキル-, (5~14員ヘテロアリール) - C₁₋₆アルキル-, 及び (4~14員ヘテロシクロアルキル) - C₁₋₆アルキル-から選択され;

それぞれのR^{h5}及びRⁱ⁵は、独立して、H、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆ハロアルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリール-C₁₋₆アルキル-, C₃₋₁₄シクロアルキル-C₁₋₆アルキル-, (5~14員ヘテロアリール) - C₁₋₆アルキル-, 及び (4~14員ヘテロシクロアルキル) - C₁₋₆アルキル-から選択され;

それぞれのR^{j5}及びR^{k5}は、独立して、OH、C₁₋₆アルコキシ、及びC₁₋₆ハロアルコキシから選択され;

または、同じB原子に結合した任意のR^{j5}及びR^{k5}は、それらが結合したB原子と一緒に、C₁₋₆アルキル及びC₁₋₆ハロアルキルから独立して選択される1、2、3、または4個の置換基で任意に置換された5または6員ヘテロシクロアルキル基を形成し;

それぞれのR^Iは、独立して、D、ハロ、オキソ、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆ハロアルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリー

10

20

30

40

50

ル—C₁₋₆アルキル—、C₃₋₁₄シクロアルキル—C₁₋₆アルキル—、(5~14員ヘテロアリール)—C₁₋₆アルキル—、及び(4~14員ヘテロシクロアルキル)—C₁₋₆アルキル—、CN、NO₂、OR^{a6}、SR^{a6}、NHO^{a6}、C(O)R^{b6}、C(O)NR^{c6}R^{d6}、C(O)NR^{c6}(OR^{a6})、C(O)OR^{a6}、OC(O)R^{b6}、OC(O)NR^{c6}R^{d6}、NR^{c6}R^{d6}、NR^{c6}NR^{c6}R^{d6}、NR^{c6}C(O)R^{b6}、NR^{c6}C(O)OR^{a6}、NR^{c6}C(O)NR^{c5}R^{d6}、C(=NR^{e6})R^{b6}、C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}、NR^{c6}C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}、NR^{c6}C(=NR^{e6})R^{b6}、NR^{c6}S(O)R^{b6}、NR^{c6}S(O)NR^{c6}R^{d6}、NR^{c6}S(O)₂R^{b6}、NR^{c6}S(O)(=NR^{e6})R^{b6}、NR^{c6}S(O)₂NR^{c6}R^{d6}、S(O)R^{b6}、S(O)NR^{c6}R^{d6}、S(O)₂R^{b6}、S(O)₂NR^{c6}R^{d6}、OS(O)(=NR^{e6})R^{b6}、OS(O)₂R^{b6}、SF₅、P(O)R^{f6}R^{g6}、OP(O)(OR^{h6})(ORⁱ⁶)、P(O)(OR^{h6})(ORⁱ⁶)、及びBR^{j6}R^{k6}から選択され、R^IのC₁₋₆アルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリール—C₁₋₆アルキル—、C₃₋₁₄シクロアルキル—C₁₋₆アルキル—、(5~14員ヘテロアリール)—C₁₋₆アルキル—、及び(4~14員ヘテロシクロアルキル)—C₁₋₆アルキル—はそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択されるR^J置換基で任意に置換されており；

それぞれのR^{a6}、R^{c6}、及びR^{d6}は、独立して、H、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆ハロアルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリール—C₁₋₆アルキル—、C₃₋₁₄シクロアルキル—C₁₋₆アルキル—、(5~14員ヘテロアリール)—C₁₋₆アルキル—、及び(4~14員ヘテロシクロアルキル)—C₁₋₆アルキル—から選択され、R^{a6}、R^{c6}、及びR^{d6}のC₁₋₆アルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリール—C₁₋₆アルキル—、C₃₋₁₄シクロアルキル—C₁₋₆アルキル—、(5~14員ヘテロアリール)—C₁₋₆アルキル—、及び(4~14員ヘテロシクロアルキル)—C₁₋₆アルキル—はそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択されるR^J置換基で任意に置換されており；

または同じN原子に結合した任意のR^{c6}及びR^{d6}は、それらが結合したN原子と一緒に、5または6員ヘテロアリールまたは4~14員ヘテロシクロアルキル基を形成し、5または6員ヘテロアリールまたは4~14員ヘテロシクロアルキル基は、1、2、3、または4個の独立して選択されるR^J置換基で任意に置換されており；

それぞれのR^{b6}は、独立して、H、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆ハロアルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリール—C₁₋₆アルキル—、C₃₋₁₄シクロアルキル—C₁₋₆アルキル—、(5~14員ヘテロアリール)—C₁₋₆アルキル—、及び(4~14員ヘテロシクロアルキル)—C₁₋₆アルキル—から選択され、R^{b6}のC₁₋₆アルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリール—C₁₋₆アルキル—、C₃₋₁₄シクロアルキル—C₁₋₆アルキル—、(5~14員ヘテロアリール)—C₁₋₆アルキル—、及び(4~14員ヘテロシクロアルキル)—C₁₋₆アルキル—はそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択されるR^J置換基で任意に置換されており；

それぞれのR^{e6}は、独立して、H、OH、CN、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆アルコキシ、C₁₋₆ハロアルキル、C₁₋₆ハロアルコキシ、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリール—C₁₋₆アルキル—、C₃₋₁₄シクロアルキル—C₁₋₆アルキル—、(5~14員ヘテロアリール)—C₁₋₆アルキル—、及

び (4～14員ヘテロシクロアルキル) - C₁₋₆アルキル-から選択され;

それぞれの R^{f6} 及び R^{g6} は、独立して、H、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆アルコキシ、C₁₋₆ハロアルキル、C₁₋₆ハロアルコキシ、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリール-C₁₋₆アルキル-、C₃₋₁₄シクロアルキル-C₁₋₆アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)-C₁₋₆アルキル-、及び (4～14員ヘテロシクロアルキル) - C₁₋₆アルキル-から選択され;

それぞれの R^{h6} 及び Rⁱ⁶ は、独立して、H、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆ハロアルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリール-C₁₋₆アルキル-、C₃₋₁₄シクロアルキル-C₁₋₆アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)-C₁₋₆アルキル-、及び (4～14員ヘテロシクロアルキル) - C₁₋₆アルキル-から選択され;

それぞれの R^{j6} 及び R^{k6} は、独立して、OH、C₁₋₆アルコキシ、及び C₁₋₆ハロアルコキシから選択され;

または、同じB原子に結合した任意の R^{j6} 及び R^{k6} は、それらが結合したB原子と一緒にあって、C₁₋₆アルキル及び C₁₋₆ハロアルキルから独立して選択される1、2、3、または4個の置換基で任意に置換された5または6員ヘテロシクロアルキル基を形成し;

それぞれの R^j は、独立して、D、ハロ、オキソ、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆ハロアルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリール-C₁₋₆アルキル-、C₃₋₁₄シクロアルキル-C₁₋₆アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)-C₁₋₆アルキル-、及び (4～14員ヘテロシクロアルキル) - C₁₋₆アルキル-、CN、NO₂、OR^{a7}、SR^{a7}、NHOR^{a7}、C(O)R^{b7}、C(O)NR^{c7}R^{d7}、C(O)NR^{c7}(OR^{a7})、C(O)OR^{a7}、OC(O)R^{b7}、OC(O)NR^{c7}R^{d7}、NR^{c7}R^{d7}、NR^{c7}NR^{c7}R^{d7}、NR^{c7}C(O)R^{b7}、NR^{c7}C(O)OR^{a7}、NR^{c7}C(O)NR^{c7}R^{d7}、C(=NR^{e7})R^{b7}、C(=NR^{e7})NR^{c7}R^{d7}、NR^{c7}C(=NR^{e7})NR^{c7}R^{d7}、NR^{c7}C(=NR^{e7})R^{b7}、NR^{c7}S(O)R^{b7}、NR^{c7}S(O)NR^{c7}R^{d7}、NR^{c7}S(O)₂R^{b7}、NR^{c7}S(O)(=NR^{e7})R^{b7}、NR^{c7}S(O)₂NR^{c7}R^{d7}、S(O)R^{b7}、S(O)NR^{c7}R^{d7}、S(O)₂R^{b7}、S(O)₂NR^{c7}R^{d7}、OS(O)(=NR^{e7})R^{b7}、OS(O)₂R^{b7}、SF₅、P(O)R^{f7}R^{g7}、OP(O)(OR^{h7})(ORⁱ⁷)、P(O)(OR^{h7})(ORⁱ⁷)、及び BR^{j7}R^{k7}から選択され、R^jの C₁₋₆アルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリール-C₁₋₆アルキル-、C₃₋₁₄シクロアルキル-C₁₋₆アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)-C₁₋₆アルキル-、及び (4～14員ヘテロシクロアルキル) - C₁₋₆アルキル-はそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^k 置換基で任意に置換されており;

それぞれの R^{a7}、R^{c7}、及び R^{d7} は、独立して、H、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆ハロアルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリール-C₁₋₆アルキル-、C₃₋₁₄シクロアルキル-C₁₋₆アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)-C₁₋₆アルキル-、及び (4～14員ヘテロシクロアルキル) - C₁₋₆アルキル-から選択され、R^{a7}、R^{c7}、及び R^{d7}の C₁₋₆アルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリール-C₁₋₆アルキル-、C₃₋₁₄シクロアルキル-C₁₋₆アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)-C₁₋₆アルキル-、及び (4～14員ヘテロシクロアルキル) - C₁₋₆アルキル-

10

20

30

40

50

ルーはそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^K 置換基で任意に置換されており；

または同じN原子に結合した任意の R^c 及び R^d は、それらが結合したN原子と一緒に、5または6員ヘテロアリールまたは4～14員ヘテロシクロアルキル基を形成し、5または6員ヘテロアリールまたは4～14員ヘテロシクロアルキル基は、1、2、3、または4個の独立して選択される R^K 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^b は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され、 R^b の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-はそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^K 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^e は、独立して、H、OH、CN、 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、及び4～14員ヘテロシクロアルキルから選択され；

それぞれの R^f 及び R^g は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され；

それぞれの R^h 及び R^i は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され；

それぞれの R^j 及び R^k は、独立して、OH、 C_{1-6} アルコキシ、及び C_{1-6} ハロアルコキシから選択され；

または、同じB原子に結合した任意の R^j 及び R^k は、それらが結合したB原子と一緒に、 C_{1-6} アルキル及び C_{1-6} ハロアルキルから独立して選択される1、2、3、または4個の置換基で任意に置換された5または6員ヘテロシクロアルキル基を形成し；

それぞれの R^K は、独立して、H、D、OH、ハロ、オキソ、CN、C(O)OH、NH₂、NO₂、SF₅、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され；

上記置換基のいずれかの任意のヘテロアリール基は、任意の環形成窒素上にN-オキシドを任意に含む)に関する。

【0019】

いくつかの実施形態では、

Xは、Nまたは CR^3 であり；

R^1 は、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、及び C_{1-6} ハロアルキルから選択され；

R^2 は、H、D、ハロ、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-、CN、 NO_2 、 OR^{a2} 、 SR^{a2} 、 $NHOR^{a2}$ 、 $C(O)R^{b2}$ 、 $C(O)NR^{c2}R^{d2}$ 、 $C(O)NR^{c2}(OR^{a2})$ 、 $C(O)OR^{a2}$ 、 $OC(O)R^{b2}$ 、 $OC(O)NR^{c2}R^{d2}$ 、 $NR^{c2}R^{d2}$ 、 $NR^{c2}NR^{c2}R^{d2}$ 、 $NR^{c2}C(O)R^{b2}$ 、 $NR^{c2}C(O)OR^{a2}$ 、 $NR^{c2}C(O)NR^{c2}R^{d2}$ 、 $C(=NR^{e2})R^{b2}$ 、 $C(=NR^{e2})NR^{c2}R^{d2}$ 、 $NR^{c2}C(=NR^{e2})NR^{c2}R^{d2}$ 、 $NR^{c2}C(=NR^{e2})R^{b2}$ 、 $NR^{c2}S(O)NR^{c2}R^{d2}$ 、 $NR^{c2}S(O)R^{b2}$ 、 $NR^{c2}S(O)_2R^{b2}$ 、 $NR^{c2}S(O)(=NR^{e2})R^{b2}$ 、 $NR^{c2}S(O)_2NR^{c2}R^{d2}$ 、 $S(O)R^{b2}$ 、 $S(O)NR^{c2}R^{d2}$ 、 $S(O)_2R^{b2}$ 、 $S(O)_2NR^{c2}R^{d2}$ 、 $OS(O)(=NR^{e2})R^{b2}$ 、 $OS(O)_2R^{b2}$ 、 SF_5 、 $P(O)R^{f2}R^{g2}$ 、 $OP(O)(OR^{h2})(OR^{i2})$ 、 $P(O)(OR^{h2})(OR^{i2})$ 、及び $BR^{j2}R^{k2}$ から選択され、 R^2 の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-はそれぞれ、1、2、3、4、5、6、7、または8個の独立して選択される R^C 置換基で任意に置換されており；

R^3 は、H、D、ハロ、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-、CN、 NO_2 、 OR^{a3} 、 SR^{a3} 、 $NHOR^{a3}$ 、 $C(O)R^{b3}$ 、 $C(O)NR^{c3}R^{d3}$ 、 $C(O)NR^{c3}(OR^{a3})$ 、 $C(O)OR^{a3}$ 、 $OC(O)R^{b3}$ 、 $OC(O)NR^{c3}R^{d3}$ 、 $NR^{c3}R^{d3}$ 、 $NR^{c3}NR^{c3}R^{d3}$ 、 $NR^{c3}C(O)R^{b3}$ 、 $NR^{c3}C(O)OR^{a3}$ 、 $NR^{c3}C(O)NR^{c3}R^{d3}$ 、 $C(=NR^{e3})R^{b3}$ 、 $C(=NR^{e3})NR^{c3}R^{d3}$ 、 $NR^{c3}C(=NR^{e3})NR^{c3}R^{d3}$ 、 $NR^{c3}C(=NR^{e3})R^{b3}$ 、 $NR^{c3}S(O)NR^{c3}R^{d3}$ 、 $NR^{c3}S(O)R^{b3}$ 、 $NR^{c3}S(O)_2R^{b3}$ 、 $NR^{c3}S(O)(=NR^{e3})R^{b3}$ 、 $NR^{c3}S(O)_2NR^{c3}R^{d3}$ 、 $S(O)R^{b3}$ 、 $S(O)NR^{c3}R^{d3}$ 、 $S(O)_2R^{b3}$ 、 $S(O)_2NR^{c3}R^{d3}$ 、 $OS(O)(=NR^{e3})R^{b3}$ 、 $OS(O)_2R^{b3}$ 、 SF_5 、 $P(O)R^{f3}R^{g3}$ 、 $OP(O)(OR^{h3})(OR^{i3})$ 、 $P(O)(OR^{h3})(OR^{i3})$ 、及び $BR^{j3}R^{k3}$ から選択され、 R^3 の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-はそれぞれ、1、2、3、4、5、6、7、または8個の独立して選択される R^D 置換基で任意に置換されており；

Cy^1 は、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、または4～14員ヘテロシクロアルキルであり、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、または4～14員ヘテロシクロアルキルは、1、2、3、4、5、6、7、または8個の独立して選択される R^E 置換基で任意に置換されており；

但し、XがNであり、 Cy^1 が4～14員ヘテロシクロアルキルである場合、そのときは Cy^1 の4～14員ヘテロシクロアルキルは、非置換ホルホルニル以外であり；

Cy^2 は、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、または4～14員ヘテロシクロアルキルであり、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、または4～14員ヘテロシクロアルキルは、1、2、3、4、5、6、7、または8個の独立して選択される R^F 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^{a2} 、 R^{c2} 、 R^{d2} 、 R^{a3} 、 R^{c3} 、及び R^{d3} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され、 R^{a2} 、 R^{c2} 、 R^{d2} 、 R^{a3} 、 R^{c3} 、及び R^{d3} の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-はそれぞれ、1、2、3、4、5、6、7、または8個の独立して選択される R^G 置換基で任意に置換されており；

または同じN原子に結合した任意の R^{c2} 及び R^{d2} は、それらが結合したN原子と一緒に、5または6員ヘテロアリールまたは4～14員ヘテロシクロアルキル基を形成し、5または6員ヘテロアリールまたは4～14員ヘテロシクロアルキル基は、1、2、3、または4個の独立して選択される R^G 置換基で任意に置換されており；

または同じN原子に結合した任意の R^{c3} 及び R^{d3} は、それらが結合したN原子と一緒に、5または6員ヘテロアリールまたは4～14員ヘテロシクロアルキル基を形成し、5または6員ヘテロアリールまたは4～14員ヘテロシクロアルキル基は、1、2、3、または4個の独立して選択される R^G 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^{b2} 、及び R^{b3} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され、 R^{b2} 及び R^{b3} の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-はそれぞれ、1、2、3、4、5、6、7、または8個の独立して選択される R^G 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^{e2} 及び R^{e3} は、独立して、H、OH、CN、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され；

それぞれの R^{f2} 、 R^{g2} 、 R^{f3} 、及び R^{g3} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6}

アルキル-、及び（４～１４員ヘテロシクロアルキル）- C_{1-6} アルキル-から選択され；

それぞれの R^{h2} 、 R^{i2} 、 R^{h3} 、及び R^{i3} は、独立して、 H 、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、５～１４員ヘテロアリール、４～１４員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、（５～１４員ヘテロアリール）- C_{1-6} アルキル-、及び（４～１４員ヘテロシクロアルキル）- C_{1-6} アルキル-から選択され；

それぞれの R^{j2} 、 R^{k2} 、 R^{j3} 、及び R^{k3} は、独立して、 OH 、 C_{1-6} アルコキシ、及び C_{1-6} ハロアルコキシから選択され；

または同じ B 原子に結合した任意の R^{j2} 及び R^{k2} は、それらが結合した B 原子と一緒に、 C_{1-6} アルキル及び C_{1-6} ハロアルキルから独立して選択される１、２、３、または４個の置換基で任意に置換された５または６員ヘテロシクロアルキル基を形成し；

または同じ B 原子に結合した任意の R^{j3} 及び R^{k3} は、それらが結合した B 原子と一緒に、 C_{1-6} アルキル及び C_{1-6} ハロアルキルから独立して選択される１、２、３、または４個の置換基で任意に置換された５または６員ヘテロシクロアルキル基を形成し；

それぞれの R^C 、 R^D 、 R^E 、 R^F 、及び R^G は、独立して、 D 、ハロ、オキソ、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、５～１４員ヘテロアリール、４～１４員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、（５～１４員ヘテロアリール）- C_{1-6} アルキル-、（４～１４員ヘテロシクロアルキル）- C_{1-6} アルキル-、 CN 、 NO_2 、 OR^{a4} 、 SR^{a4} 、 $NHOR^{a4}$ 、 $C(O)R^{b4}$ 、 $C(O)NR^{c4}R^{d4}$ 、 $C(O)NR^{c4}(OR^{a4})$ 、 $C(O)OR^{a4}$ 、 $OC(O)R^{b4}$ 、 $OC(O)NR^{c4}R^{d4}$ 、 $NR^{c4}R^{d4}$ 、 $NR^{c4}NR^{c4}R^{d4}$ 、 $NR^{c4}C(O)R^{b4}$ 、 $NR^{c4}C(O)OR^{a4}$ 、 $NR^{c4}C(O)NR^{c4}R^{d4}$ 、 $C(=NR^{e4})R^{b4}$ 、 $C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$ 、 $NR^{c4}C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$ 、 $NR^{c4}C(=NR^{e4})R^{b4}$ 、 $NR^{c4}S(O)R^{b4}$ 、 $NR^{c4}S(O)NR^{c4}R^{d4}$ 、 $NR^{c4}S(O)_2R^{b4}$ 、 $NR^{c4}S(O)(=NR^{e4})R^{b4}$ 、 $NR^{c4}S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$ 、 $S(O)R^{b4}$ 、 $S(O)NR^{c4}R^{d4}$ 、 $S(O)_2R^{b4}$ 、 $S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$ 、 $OS(O)(=NR^{e4})R^{b4}$ 、 $OS(O)_2R^{b4}$ 、 SF_5 、 $P(O)R^{f4}R^{g4}$ 、 $OP(O)(OR^{h4})(OR^{i4})$ 、 $P(O)(OR^{h4})(OR^{i4})$ 、及び $BR^{j4}R^{k4}$ から選択され、 R^C 、 R^D 、 R^E 、 R^F 、及び R^G の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、５～１４員ヘテロアリール、４～１４員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、（５～１４員ヘテロアリール）- C_{1-6} アルキル-、及び（４～１４員ヘテロシクロアルキル）- C_{1-6} アルキル-はそれぞれ、１、２、３、４、５、６、７、または８個の独立して選択される R^H 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^{a4} 、 R^{c4} 、及び R^{d4} は、独立して、 H 、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、５～１４員ヘテロアリール、４～１４員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、（５～１４員ヘテロアリール）- C_{1-6} アルキル-、及び（４～１４員ヘテロシクロアルキル）- C_{1-6} アルキル-から選択され、 R^{a4} 、 R^{c4} 、及び R^{d4} の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、５～１４員ヘテロアリール、４～１４員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、（５～１４員ヘテロアリール）- C_{1-6} アルキル-、及び（４～１４員ヘテロシクロアルキル）- C_{1-6} アルキル-はそれぞれ、１、２、３、４、５、６、７、または８個の独立して選択される R^H 置換基で任意に置換されており；

10

20

30

40

50

または、同じN原子に結合した任意の R^c 及び R^d は、それらが結合したN原子と一緒にになって、5または6員ヘテロアリールまたは4～14員ヘテロシクロアルキル基を任意に形成し、5または6員ヘテロアリールまたは4～14員ヘテロシクロアルキル基は、1、2、3、または4個の独立して選択される R^H 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^b は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され、 R^b の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-はそれぞれ、1、2、3、4、5、6、7、または8個の独立して選択される R^H 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^e は、独立して、H、OH、CN、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され；

それぞれの R^f 及び R^g は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され；

それぞれの R^h 及び R^i は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され；

それぞれの R^j 及び R^k は、独立して、OH、 C_{1-6} アルコキシ、及び C_{1-6} ハロアルコキシから選択され；

または、同じB原子に結合した任意の R^j 及び R^k は、それらが結合したB原子と一緒にになって、 C_{1-6} アルキル及び C_{1-6} ハロアルキルから独立して選択される1、2、3、または4個の置換基で任意に置換された5または6員ヘテロシクロアルキル基を形成し；

それぞれの R^H は、独立して、D、ハロ、オキソ、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-、CN、 NO_2 、 OR^a 、 SR^a 、 $NHOR^a$ 、 $C(O)R^b$ 、 $C(O)NR^cR^d$ 、 $C(O)NR^c(OR^a)$ 、 $C(O)OR^a$ 、 $OC(O)R^b$ 、 $OC(O)NR^cR^d$ 、 NR^cR^d 、 $NR^cNR^cR^d$ 、 $NR^cC(O)R^b$ 、 $NR^cC(O)OR^a$ 、 $NR^cC(O)NR^cR^d$ 、 $C(=NR^e)R^b$ 、 $C(=NR^e)NR^cR^d$ 、 $NR^cC(=NR^e)NR^cR^d$ 、 $NR^cC(=NR^e)R^b$ 、 $NR^cS(O)R^b$ 、 $NR^cS(O)NR^cR^d$ 、 NR^c

$S(O)_2R^{b5}$ 、 $NR^{c5}S(O)$ ($=NR^{e5}$) R^{b5} 、 $NR^{c5}S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$ 、 $S(O)R^{b5}$ 、 $S(O)NR^{c5}R^{d5}$ 、 $S(O)_2R^{b5}$ 、 $S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$ 、 $OS(O)$ ($=NR^{e5}$) R^{b5} 、 $OS(O)_2R^{b5}$ 、 SF_5 、 $P(O)R^f5R^g5$ 、 $OP(O)(OR^h5)(OR^i5)$ 、 $P(O)(OR^h5)(OR^i5)$ 、及び BR^j5R^k5 から選択され、 R^H の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-はそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^I 置換基で任意に置換されており；

10

それぞれの R^{a5} 、 R^{c5} 、及び R^{d5} は、独立して、 H 、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され、 R^{a5} 、 R^{c5} 、及び R^{d5} の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-はそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^I 置換基で任意に置換されており；

20

または同じ N 原子に結合した任意の R^{c5} 及び R^{d5} は、それらが結合した N 原子と一緒に、5または6員ヘテロアリールまたは4～14員ヘテロシクロアルキル基を形成し、5または6員ヘテロアリールまたは4～14員ヘテロシクロアルキル基は、1、2、3、または4個の独立して選択される R^I 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^{b5} は、独立して、 H 、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され、 R^{b5} の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-はそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^I 置換基で任意に置換されており；

30

それぞれの R^{e5} は、独立して、 H 、 OH 、 CN 、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され；

40

それぞれの R^{f5} 及び R^{g5} は、独立して、 H 、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され；

それぞれの R^{h5} 及び R^{i5} は、独立して、 H 、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキ

50

ル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキルから選択され；

それぞれの R^j 及び R^k は、独立して、OH、 C_{1-6} アルコキシ、及び C_{1-6} ハロアルコキシから選択され；

または、同じB原子に結合した任意の R^j 及び R^k は、それらが結合したB原子と一緒にあって、 C_{1-6} アルキル及び C_{1-6} ハロアルキルから独立して選択される1、2、3、または4個の置換基で任意に置換された5または6員ヘテロシクロアルキル基を形成し；

それぞれの R^I は、独立して、D、ハロ、オキソ、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル、CN、 NO_2 、 OR^a 、 SR^a 、 $NHOR^a$ 、 $C(O)R^b$ 、 $C(O)NR^cR^d$ 、 $C(O)NR^c(OR^a)$ 、 $C(O)OR^a$ 、 $OC(O)R^b$ 、 $OC(O)NR^cR^d$ 、 NR^cR^d 、 $NR^cNR^cR^d$ 、 $NR^cC(O)R^b$ 、 $NR^cC(O)OR^a$ 、 $NR^cC(O)NR^cR^d$ 、 $C(=NR^e)R^b$ 、 $C(=NR^e)NR^cR^d$ 、 $NR^cC(=NR^e)NR^cR^d$ 、 $NR^cC(=NR^e)R^b$ 、 $NR^cS(O)R^b$ 、 $NR^cS(O)NR^cR^d$ 、 $NR^cS(O)_2R^b$ 、 $NR^cS(O)(=NR^e)R^b$ 、 $NR^cS(O)_2NR^cR^d$ 、 $S(O)R^b$ 、 $S(O)NR^cR^d$ 、 $S(O)_2R^b$ 、 $S(O)_2NR^cR^d$ 、 $OS(O)(=NR^e)R^b$ 、 $OS(O)_2R^b$ 、 SF_5 、 $P(O)R^fR^g$ 、 $OP(O)(OR^h)(OR^i)$ 、 $P(O)(OR^h)(OR^i)$ 、及び BR^jR^k から選択され、 R^I の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキルはそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^J 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^a 、 R^c 、及び R^d は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキルから選択され、 R^a 、 R^c 、及び R^d の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキルはそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^J 置換基で任意に置換されており；

または同じN原子に結合した任意の R^c 及び R^d は、それらが結合したN原子と一緒にあって、5または6員ヘテロアリールまたは4～14員ヘテロシクロアルキル基を形成し、5または6員ヘテロアリールまたは4～14員ヘテロシクロアルキル基は、1、2、3、または4個の独立して選択される R^J 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^b は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～1

10

20

30

40

50

4員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキルから選択され、 R^{b6} の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキルはそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^j 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^{e6} は、独立して、H、OH、CN、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキルから選択され；

それぞれの R^{f6} 及び R^{g6} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキルから選択され；

それぞれの R^{h6} 及び R^{i6} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキルから選択され；

それぞれの R^{j6} 及び R^{k6} は、独立して、OH、 C_{1-6} アルコキシ、及び C_{1-6} ハロアルコキシから選択され；

または、同じB原子に結合した任意の R^{j6} 及び R^{k6} は、それらが結合したB原子と一緒にあって、 C_{1-6} アルキル及び C_{1-6} ハロアルキルから独立して選択される1、2、3、または4個の置換基で任意に置換された5または6員ヘテロシクロアルキル基を形成し；

それぞれの R^j は、独立して、D、ハロ、オキソ、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル、CN、 NO_2 、 OR^{a7} 、 SR^{a7} 、 $NHOR^{a7}$ 、 $C(O)R^{b7}$ 、 $C(O)NR^{c7}R^{d7}$ 、 $C(O)NR^{c7}(OR^{a7})$ 、 $C(O)OR^{a7}$ 、 $OC(O)R^{b7}$ 、 $OC(O)NR^{c7}R^{d7}$ 、 $NR^{c7}R^{d7}$ 、 $NR^{c7}NR^{c7}R^{d7}$ 、 $NR^{c7}C(O)R^{b7}$ 、 $NR^{c7}C(O)OR^{a7}$ 、 $NR^{c7}C(O)NR^{c7}R^{d7}$ 、 $C(=NR^{e7})R^{b7}$ 、 $C(=NR^{e7})NR^{c7}R^{d7}$ 、 $NR^{c7}C(=NR^{e7})NR^{c7}R^{d7}$ 、 $NR^{c7}C(=NR^{e7})R^{b7}$ 、 $NR^{c7}S(O)R^{b7}$ 、 $NR^{c7}S(O)NR^{c7}R^{d7}$ 、 $NR^{c7}S(O)_2R^{b7}$ 、 $NR^{c7}S(O)(=NR^{e7})R^{b7}$ 、 $NR^{c7}S(O)_2NR^{c7}R^{d7}$ 、 $S(O)R^{b7}$ 、 $S(O)NR^{c7}R^{d7}$ 、 $S(O)_2R^{b7}$ 、 $S(O)_2NR^{c7}R^{d7}$ 、 $OS(O)(=NR^{e7})R^{b7}$ 、 $OS(O)_2R^{b7}$ 、 SF_5 、 $P(O)R^{f7}R^{g7}$ 、 $OP(O)(OR^{h7})(OR^{i7})$ 、 $P(O)(OR^{h7})(OR^{i7})$ 、及び $BR^{j7}R^{k7}$ から選択され、 R^j の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14

10

20

30

40

50

員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5~14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4~14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-はそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^K 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^a 、 R^c 、及び R^d は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5~14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4~14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され、 R^a 、 R^c 、及び R^d の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5~14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4~14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-はそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^K 置換基で任意に置換されており；

または同じN原子に結合した任意の R^c 及び R^d は、それらが結合したN原子と一緒に、5または6員ヘテロアリールまたは4~14員ヘテロシクロアルキル基を形成し、5または6員ヘテロアリールまたは4~14員ヘテロシクロアルキル基は、1、2、3、または4個の独立して選択される R^K 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^b は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5~14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4~14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され、 R^b の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5~14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4~14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-はそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^K 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^e は、独立して、H、OH、CN、 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、及び4~14員ヘテロシクロアルキルから選択され；

それぞれの R^f 及び R^g は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5~14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4~14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され；

それぞれの R^h 及び R^i は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5~14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4~14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され；

それぞれの R^j 及び R^k は、独立して、OH、 C_{1-6} アルコキシ、及び C_{1-6} ハロアルコキシから選択され；

または、同じB原子に結合した任意の R^j 及び R^k は、それらが結合したB原子と一

緒になって、 C_{1-6} アルキル及び C_{1-6} ハロアルキルから独立して選択される1、2、3、または4個の置換基で任意に置換された5または6員ヘテロシクロアルキル基を形成し；

それぞれの R^K は、独立して、H、D、OH、ハロ、オキソ、CN、 $C(O)OH$ 、 NH_2 、 NO_2 、 SF_5 、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され；

上記置換基のいずれかの任意のヘテロアリール基は、任意の環形成窒素上にN-オキシドを任意に含む。

【0020】

いくつかの実施形態では、

Xは、 CR^3 であり；

R^1 は、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-、 OR^{a1} 、 $C(O)R^{b1}$ 、 $C(O)NR^{c1}R^{d1}$ 、 $C(O)OR^{a1}$ 、 $C(=NR^{e1})R^{b1}$ 、 $C(=NR^{e1})NR^{c1}R^{d1}$ 、 $S(O)R^{b1}$ 、 $S(O)NR^{c1}R^{d1}$ 、 $S(O)_2R^{b1}$ 、及び $S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$ から選択され、 R^1 の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-はそれぞれ、1、2、3、4、5、6、7、または8個の独立して選択される R^B 置換基で任意に置換されており；

R^2 は、H、D、ハロ、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-、CN、 NO_2 、 OR^{a2} 、 SR^{a2} 、 $NHOR^{a2}$ 、 $C(O)R^{b2}$ 、 $C(O)NR^{c2}R^{d2}$ 、 $C(O)NR^{c2}(OR^{a2})$ 、 $C(O)OR^{a2}$ 、 $OC(O)R^{b2}$ 、 $OC(O)NR^{c2}R^{d2}$ 、 $NR^{c2}R^{d2}$ 、 $NR^{c2}NR^{c2}R^{d2}$ 、 $NR^{c2}C(O)R^{b2}$ 、 $NR^{c2}C(O)OR^{a2}$ 、 $NR^{c2}C(O)NR^{c2}R^{d2}$ 、 $C(=NR^{e2})R^{b2}$ 、 $C(=NR^{e2})NR^{c2}R^{d2}$ 、 $NR^{c2}C(=NR^{e2})NR^{c2}R^{d2}$ 、 $NR^{c2}C(=NR^{e2})R^{b2}$ 、 $NR^{c2}S(O)NR^{c2}R^{d2}$ 、 $NR^{c2}S(O)R^{b2}$ 、 $NR^{c2}S(O)_2R^{b2}$ 、 $NR^{c2}S(O)(=NR^{e2})R^{b2}$ 、 $NR^{c2}S(O)_2NR^{c2}R^{d2}$ 、 $S(O)R^{b2}$ 、 $S(O)NR^{c2}R^{d2}$ 、 $S(O)_2R^{b2}$ 、 $S(O)_2NR^{c2}R^{d2}$ 、 $OS(O)(=NR^{e2})R^{b2}$ 、 $OS(O)_2R^{b2}$ 、 SF_5 、 $P(O)R^fR^g$ 、 $OP(O)(OR^h)(OR^i)$ 、 $P(O)(OR^h)(OR^i)$ 、及び BR^jR^k から選択され、 R^2 の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-はそれぞれ、1、2、3、4、5、6、7、または8個の独立して選択される R^C 置換基で任意に置換されており；

R^3 は、H、D、ハロ、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-、CN、 NO_2 、 OR^a3 、 SR^a3 、 $NHOR^a3$ 、 $C(O)R^b3$ 、 $C(O)NR^c3R^d3$ 、 $C(O)NR^c3(OR^a3)$ 、 $C(O)OR^a3$ 、 $OC(O)R^b3$ 、 $OC(O)NR^c3R^d3$ 、 NR^c3R^d3 、 $NR^c3NR^c3R^d3$ 、 $NR^c3C(O)R^b3$ 、 $NR^c3C(O)OR^a3$ 、 $NR^c3C(O)NR^c3R^d3$ 、 $C(=NR^e3)R^b3$ 、 $C(=NR^e3)NR^c3R^d3$ 、 $NR^c3C(=NR^e3)NR^c3R^d3$ 、 $NR^c3C(=NR^e3)R^b3$ 、 $NR^c3S(O)NR^c3R^d3$ 、 $NR^c3S(O)R^b3$ 、 $NR^c3S(O)_2R^b3$ 、 $NR^c3S(O)(=NR^e3)R^b3$ 、 $NR^c3S(O)_2NR^c3R^d3$ 、 $S(O)R^b3$ 、 $S(O)NR^c3R^d3$ 、 $S(O)_2R^b3$ 、 $S(O)_2NR^c3R^d3$ 、 $OS(O)(=NR^e3)R^b3$ 、 $OS(O)_2R^b3$ 、 SF_5 、 $P(O)R^f3R^g3$ 、 $OP(O)(OR^h3)(OR^i3)$ 、 $P(O)(OR^h3)(OR^i3)$ 、及び BR^j3R^k3 から選択され、 R^3 の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-はそれぞれ、1、2、3、4、5、6、7、または8個の独立して選択される R^D 置換基で任意に置換されており；

Cy^1 は、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、または4～14員ヘテロシクロアルキルであり、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、または4～14員ヘテロシクロアルキルは、1、2、3、4、5、6、7、または8個の独立して選択される R^E 置換基で任意に置換されており；

但し、 Cy^1 は、1、2、3、または4個の独立して選択される R^E 置換基で任意に置換されたピリジン-4-イルではなく；

但し、 Cy^1 は、1、2、または3個の独立して選択される R^E 置換基で任意に置換されたピリミジン-4-イルではなく；

但し、 Cy^1 は、1、2、3、4、5、または6個の独立して選択される R^E 置換基で任意に置換されたキノリン-4-イルではなく；

Cy^2 は、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、または4～14員ヘテロシクロアルキルであり、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、または4～14員ヘテロシクロアルキルは、1、2、3、4、5、6、7、または8個の独立して選択される R^F 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^a1 、 R^c1 、 R^d1 、 R^a2 、 R^c2 、 R^d2 、 R^a3 、 R^c3 、及び R^d3 は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され、 R^a1 、 R^c1 、 R^d1 、 R^a2 、 R^c2 、 R^d2 、 R^a3 、 R^c3 、及び R^d3 の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-はそれぞれ、1、2、3、4、5、6、7、または8個の独立して選択される R^G 置換基で任意に置換されており；

または、同じN原子に結合した任意の R^{c1} 及び R^{d1} は、それらが結合したN原子と一緒にあって、5または6員ヘテロアリールまたは4～14員ヘテロシクロアルキル基を形成し、5または6員ヘテロアリールまたは4～14員ヘテロシクロアルキル基は、1、2、3、または4個の独立して選択される R^G 置換基で任意に置換されており；

または同じN原子に結合した任意の R^{c2} 及び R^{d2} は、それらが結合したN原子と一緒にあって、5または6員ヘテロアリールまたは4～14員ヘテロシクロアルキル基を形成し、5または6員ヘテロアリールまたは4～14員ヘテロシクロアルキル基は、1、2、3、または4個の独立して選択される R^G 置換基で任意に置換されており；

または同じN原子に結合した任意の R^{c3} 及び R^{d3} は、それらが結合したN原子と一緒にあって、5または6員ヘテロアリールまたは4～14員ヘテロシクロアルキル基を形成し、5または6員ヘテロアリールまたは4～14員ヘテロシクロアルキル基は、1、2、3、または4個の独立して選択される R^G 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^{b1} 、 R^{b2} 、及び R^{b3} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され、 R^{b1} 、 R^{b2} 、及び R^{b3} の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-はそれぞれ、1、2、3、4、5、6、7、または8個の独立して選択される R^G 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^{e1} 、 R^{e2} 、及び R^{e3} は、独立して、H、OH、CN、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され；

それぞれの R^{f2} 、 R^{g2} 、 R^{f3} 、及び R^{g3} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され；

それぞれの R^{h2} 、 R^{i2} 、 R^{h3} 、及び R^{i3} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され；

それぞれの R^{j2} 、 R^{k2} 、 R^{j3} 、及び R^{k3} は、独立して、OH、 C_{1-6} アルコキシ、及び C_{1-6} ハロアルコキシから選択され；

または同じB原子に結合した任意の R^{j2} 及び R^{k2} は、それらが結合したB原子と一緒にあって、 C_{1-6} アルキル及び C_{1-6} ハロアルキルから独立して選択される1、2、3、または4個の置換基で任意に置換された5または6員ヘテロシクロアルキル基を形成し；

または同じB原子に結合した任意の R^{j3} 及び R^{k3} は、それらが結合したB原子と一緒に

になって、 C_{1-6} アルキル及び C_{1-6} ハロアルキルから独立して選択される1、2、3、
 または4個の置換基で任意に置換された5または6員ヘテロシクロアルキル基を形成し；
 それぞれの R^B 、 R^C 、 R^D 、 R^E 、 R^F 、及び R^G は、独立して、D、ハロ、オキソ、
 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_6
 -14 アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテ
 ロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル-
 C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、(4～14員
 ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-、CN、 NO_2 、 OR^{a4} 、 SR^{a4} 、NH
 OR^{a4} 、 $C(O)R^{b4}$ 、 $C(O)NR^{c4}R^{d4}$ 、 $C(O)NR^{c4}(OR^{a4})$ 、 $C(O)$
 OR^{a4} 、 $OC(O)R^{b4}$ 、 $OC(O)NR^{c4}R^{d4}$ 、 $NR^{c4}R^{d4}$ 、 $NR^{c4}N$
 $R^{c4}R^{d4}$ 、 $NR^{c4}C(O)R^{b4}$ 、 $NR^{c4}C(O)OR^{a4}$ 、 $NR^{c4}C(O)NR$
 $c4R^{d4}$ 、 $C(=NR^{e4})R^{b4}$ 、 $C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$ 、 $NR^{c4}C(=NR$
 $e4)NR^{c4}R^{d4}$ 、 $NR^{c4}C(=NR^{e4})R^{b4}$ 、 $NR^{c4}S(O)R^{b4}$ 、 NR^{c4}
 $S(O)NR^{c4}R^{d4}$ 、 $NR^{c4}S(O)_2R^{b4}$ 、 $NR^{c4}S(O)(=NR^{e4})R^{b4}$
 $NR^{c4}S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$ 、 $S(O)R^{b4}$ 、 $S(O)NR^{c4}R^{d4}$ 、 $S(O)$
 $_2R^{b4}$ 、 $S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$ 、 $OS(O)(=NR^{e4})R^{b4}$ 、 $OS(O)_2R^{b4}$ 、 SF_5 、 $P(O)R^{f4}R^{g4}$ 、 $OP(O)(OR^{h4})(OR^{i4})$ 、 $P(O)(O$
 $R^{h4})(OR^{i4})$ 、及び $BR^{j4}R^{k4}$ から選択され、 R^B 、 R^C 、 R^D 、 R^E 、 R^F 、
 及び R^G の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_6-14 アリール、
 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアル
 キル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アル
 キル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシ
 クロアルキル)- C_{1-6} アルキル-はそれぞれ、1、2、3、4、5、6、7、または8
 個の独立して選択される R^H 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^{a4} 、 R^{c4} 、及び R^{d4} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハ
 ロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_6-14 アリール、 C_{3-14} シ
 クロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_6-14
 アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～
 14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)
 - C_{1-6} アルキル-から選択され、 R^{a4} 、 R^{c4} 、及び R^{d4} の C_{1-6} アルキル、 C_2
 -6 アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_6-14 アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5
 ～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_6-14 アリール- C_{1-6}
 アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリ
 ール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキ
 ル-はそれぞれ、1、2、3、4、5、6、7、または8個の独立して選択される R^H 置
 換基で任意に置換されており；

または、同じN原子に結合した任意の R^{c4} 及び R^{d4} は、それらが結合したN原子と一
 緒になって、5または6員ヘテロアリールまたは4～14員ヘテロシクロアルキル基を任
 意に形成し、5または6員ヘテロアリールまたは4～14員ヘテロシクロアルキル基は、
 1、2、3、または4個の独立して選択される R^H 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^{b4} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6}
 アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_6-14 アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14
 員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_6-14 アリール- C_{1-6} ア
 ルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)
 - C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-
 から選択され、 R^{b4} の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_6
 -14 アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテ
 ロシクロアルキル、 C_6-14 アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル-
 C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14
 員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-はそれぞれ、1、2、3、4、5、6、

7、または8個の独立して選択される R^H 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^{e4} は、独立して、H、OH、CN、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され；

それぞれの R^{f4} 及び R^{g4} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され；

それぞれの R^{h4} 及び R^{i4} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され；

それぞれの R^{j4} 及び R^{k4} は、独立して、OH、 C_{1-6} アルコキシ、及び C_{1-6} ハロアルコキシから選択され；

または、同じB原子に結合した任意の R^{j4} 及び R^{k4} は、それらが結合したB原子と一緒にあって、 C_{1-6} アルキル及び C_{1-6} ハロアルキルから独立して選択される1、2、3、または4個の置換基で任意に置換された5または6員ヘテロシクロアルキル基を形成し；

それぞれの R^H は、独立して、D、ハロ、オキソ、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-、CN、 NO_2 、 OR^{a5} 、 SR^{a5} 、 $NHOR^{a5}$ 、 $C(O)R^{b5}$ 、 $C(O)NR^{c5}R^{d5}$ 、 $C(O)NR^{c5}(OR^{a5})$ 、 $C(O)OR^{a5}$ 、 $OC(O)R^{b5}$ 、 $OC(O)NR^{c5}R^{d5}$ 、 $NR^{c5}R^{d5}$ 、 $NR^{c5}NR^{c5}R^{d5}$ 、 $NR^{c5}C(O)R^{b5}$ 、 $NR^{c5}C(O)OR^{a5}$ 、 $NR^{c5}C(O)NR^{c5}R^{d5}$ 、 $C(=NR^{e5})R^{b5}$ 、 $C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$ 、 $NR^{c5}C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$ 、 $NR^{c5}C(=NR^{e5})R^{b5}$ 、 $NR^{c5}S(O)R^{b5}$ 、 $NR^{c5}S(O)NR^{c5}R^{d5}$ 、 $NR^{c5}S(O)_2R^{b5}$ 、 $NR^{c5}S(O)(=NR^{e5})R^{b5}$ 、 $NR^{c5}S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$ 、 $S(O)R^{b5}$ 、 $S(O)NR^{c5}R^{d5}$ 、 $S(O)_2R^{b5}$ 、 $S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$ 、 $OS(O)(=NR^{e5})R^{b5}$ 、 $OS(O)_2R^{b5}$ 、 SF_5 、 $P(O)R^{f5}R^{g5}$ 、 $OP(O)(OR^{h5})(OR^{i5})$ 、 $P(O)(OR^{h5})(OR^{i5})$ 、及び $BR^{j5}R^{k5}$ から選択され、 R^H の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-はそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^I 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^{a5} 、 R^{c5} 、及び R^{d5} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～

14員ヘテロアリール) - C₁₋₆アルキル-, 及び (4~14員ヘテロシクロアルキル) - C₁₋₆アルキル-から選択され、R^{a5}、R^{c5}、及びR^{d5}のC₁₋₆アルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリール-C₁₋₆アルキル-, C₃₋₁₄シクロアルキル-C₁₋₆アルキル-, (5~14員ヘテロアリール) - C₁₋₆アルキル-, 及び (4~14員ヘテロシクロアルキル) - C₁₋₆アルキル-はそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択されるR^I置換基で任意に置換されており;

または同じN原子に結合した任意のR^{c5}及びR^{d5}は、それらが結合したN原子と一緒に、5または6員ヘテロアリールまたは4~14員ヘテロシクロアルキル基を形成し、5または6員ヘテロアリールまたは4~14員ヘテロシクロアルキル基は、1、2、3、または4個の独立して選択されるR^I置換基で任意に置換されており;

それぞれのR^{b5}は、独立して、H、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆ハロアルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリール-C₁₋₆アルキル-, C₃₋₁₄シクロアルキル-C₁₋₆アルキル-, (5~14員ヘテロアリール) - C₁₋₆アルキル-, 及び (4~14員ヘテロシクロアルキル) - C₁₋₆アルキル-から選択され、R^{b5}のC₁₋₆アルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリール-C₁₋₆アルキル-, C₃₋₁₄シクロアルキル-C₁₋₆アルキル-, (5~14員ヘテロアリール) - C₁₋₆アルキル-, 及び (4~14員ヘテロシクロアルキル) - C₁₋₆アルキル-はそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択されるR^I置換基で任意に置換されており;

それぞれのR^{e5}は、独立して、H、OH、CN、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆アルコキシ、C₁₋₆ハロアルキル、C₁₋₆ハロアルコキシ、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリール-C₁₋₆アルキル-, C₃₋₁₄シクロアルキル-C₁₋₆アルキル-, (5~14員ヘテロアリール) - C₁₋₆アルキル-, 及び (4~14員ヘテロシクロアルキル) - C₁₋₆アルキル-から選択され;

それぞれのR^{f5}及びR^{g5}は、独立して、H、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆アルコキシ、C₁₋₆ハロアルキル、C₁₋₆ハロアルコキシ、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリール-C₁₋₆アルキル-, C₃₋₁₄シクロアルキル-C₁₋₆アルキル-, (5~14員ヘテロアリール) - C₁₋₆アルキル-, 及び (4~14員ヘテロシクロアルキル) - C₁₋₆アルキル-から選択され;

それぞれのR^{h5}及びRⁱ⁵は、独立して、H、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆ハロアルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリール-C₁₋₆アルキル-, C₃₋₁₄シクロアルキル-C₁₋₆アルキル-, (5~14員ヘテロアリール) - C₁₋₆アルキル-, 及び (4~14員ヘテロシクロアルキル) - C₁₋₆アルキル-から選択され;

それぞれのR^{j5}及びR^{k5}は、独立して、OH、C₁₋₆アルコキシ、及びC₁₋₆ハロアルコキシから選択され;

または、同じB原子に結合した任意のR^{j5}及びR^{k5}は、それらが結合したB原子と一緒に、C₁₋₆アルキル及びC₁₋₆ハロアルキルから独立して選択される1、2、3、または4個の置換基で任意に置換された5または6員ヘテロシクロアルキル基を形成し;

それぞれのR^Iは、独立して、D、ハロ、オキソ、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆ハロアルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリー

10

20

30

40

50

ルーC₁₋₆アルキル、C₃₋₁₄シクロアルキル-C₁₋₆アルキル、(5~14員ヘテロアリール)-C₁₋₆アルキル、及び(4~14員ヘテロシクロアルキル)-C₁₋₆アルキル、CN、NO₂、OR^{a6}、SR^{a6}、NHO^{a6}、C(O)R^{b6}、C(O)NR^{c6}R^{d6}、C(O)NR^{c6}(OR^{a6})、C(O)OR^{a6}、OC(O)R^{b6}、OC(O)NR^{c6}R^{d6}、NR^{c6}R^{d6}、NR^{c6}NR^{c6}R^{d6}、NR^{c6}C(O)R^{b6}、NR^{c6}C(O)OR^{a6}、NR^{c6}C(O)NR^{c5}R^{d6}、C(=NR^{e6})R^{b6}、C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}、NR^{c6}C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}、NR^{c6}C(=NR^{e6})R^{b6}、NR^{c6}S(O)R^{b6}、NR^{c6}S(O)NR^{c6}R^{d6}、NR^{c6}S(O)₂R^{b6}、NR^{c6}S(O)(=NR^{e6})R^{b6}、NR^{c6}S(O)₂NR^{c6}R^{d6}、S(O)R^{b6}、S(O)NR^{c6}R^{d6}、S(O)₂R^{b6}、S(O)₂NR^{c6}R^{d6}、OS(O)(=NR^{e6})R^{b6}、OS(O)₂R^{b6}、SF₅、P(O)R^{f6}R^{g6}、OP(O)(OR^{h6})(ORⁱ⁶)、P(O)(OR^{h6})(ORⁱ⁶)、及びBR^{j6}R^{k6}から選択され、R^IのC₁₋₆アルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリール-C₁₋₆アルキル、C₃₋₁₄シクロアルキル-C₁₋₆アルキル、(5~14員ヘテロアリール)-C₁₋₆アルキル、及び(4~14員ヘテロシクロアルキル)-C₁₋₆アルキルはそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択されるR^J置換基で任意に置換されており；

それぞれのR^{a6}、R^{c6}、及びR^{d6}は、独立して、H、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆ハロアルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリール-C₁₋₆アルキル、C₃₋₁₄シクロアルキル-C₁₋₆アルキル、(5~14員ヘテロアリール)-C₁₋₆アルキル、及び(4~14員ヘテロシクロアルキル)-C₁₋₆アルキルから選択され、R^{a6}、R^{c6}、及びR^{d6}のC₁₋₆アルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリール-C₁₋₆アルキル、C₃₋₁₄シクロアルキル-C₁₋₆アルキル、(5~14員ヘテロアリール)-C₁₋₆アルキル、及び(4~14員ヘテロシクロアルキル)-C₁₋₆アルキルはそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択されるR^J置換基で任意に置換されており；

または同じN原子に結合した任意のR^{c6}及びR^{d6}は、それらが結合したN原子と一緒に、5または6員ヘテロアリールまたは4~14員ヘテロシクロアルキル基を形成し、5または6員ヘテロアリールまたは4~14員ヘテロシクロアルキル基は、1、2、3、または4個の独立して選択されるR^J置換基で任意に置換されており；

それぞれのR^{b6}は、独立して、H、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆ハロアルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリール-C₁₋₆アルキル、C₃₋₁₄シクロアルキル-C₁₋₆アルキル、(5~14員ヘテロアリール)-C₁₋₆アルキル、及び(4~14員ヘテロシクロアルキル)-C₁₋₆アルキルから選択され、R^{b6}のC₁₋₆アルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリール-C₁₋₆アルキル、C₃₋₁₄シクロアルキル-C₁₋₆アルキル、(5~14員ヘテロアリール)-C₁₋₆アルキル、及び(4~14員ヘテロシクロアルキル)-C₁₋₆アルキルはそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択されるR^J置換基で任意に置換されており；

それぞれのR^{e6}は、独立して、H、OH、CN、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆アルコキシ、C₁₋₆ハロアルキル、C₁₋₆ハロアルコキシ、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリール-C₁₋₆アルキル、C₃₋₁₄シクロアルキル-C₁₋₆アルキル、(5~14員ヘテロアリール)-C₁₋₆アルキル、及

び (4～14員ヘテロシクロアルキル) - C₁₋₆アルキル-から選択され;

それぞれの R^f₆ 及び R^g₆ は、独立して、H、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆アルコキシ、C₁₋₆ハロアルキル、C₁₋₆ハロアルコキシ、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリール-C₁₋₆アルキル-、C₃₋₁₄シクロアルキル-C₁₋₆アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)-C₁₋₆アルキル-、及び (4～14員ヘテロシクロアルキル) - C₁₋₆アルキル-から選択され;

それぞれの R^h₆ 及び Rⁱ₆ は、独立して、H、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆ハロアルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリール-C₁₋₆アルキル-、C₃₋₁₄シクロアルキル-C₁₋₆アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)-C₁₋₆アルキル-、及び (4～14員ヘテロシクロアルキル) - C₁₋₆アルキル-から選択され;

それぞれの R^j₆ 及び R^k₆ は、独立して、OH、C₁₋₆アルコキシ、及び C₁₋₆ハロアルコキシから選択され;

または、同じB原子に結合した任意の R^j₆ 及び R^k₆ は、それらが結合したB原子と一緒にあって、C₁₋₆アルキル及び C₁₋₆ハロアルキルから独立して選択される1、2、3、または4個の置換基で任意に置換された5または6員ヘテロシクロアルキル基を形成し;

それぞれの R^j は、独立して、D、ハロ、オキソ、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆ハロアルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリール-C₁₋₆アルキル-、C₃₋₁₄シクロアルキル-C₁₋₆アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)-C₁₋₆アルキル-、及び (4～14員ヘテロシクロアルキル) - C₁₋₆アルキル-、CN、NO₂、OR^a₇、SR^a₇、NHOR^a₇、C(O)R^b₇、C(O)NR^c₇R^d₇、C(O)NR^c₇(OR^a₇)、C(O)OR^a₇、OC(O)R^b₇、OC(O)NR^c₇R^d₇、NR^c₇R^d₇、NR^c₇NR^c₇R^d₇、NR^c₇C(O)R^b₇、NR^c₇C(O)OR^a₇、NR^c₇C(O)NR^c₇R^d₇、C(=NR^e₇)R^b₇、C(=NR^e₇)NR^c₇R^d₇、NR^c₇C(=NR^e₇)NR^c₇R^d₇、NR^c₇C(=NR^e₇)R^b₇、NR^c₇S(O)R^b₇、NR^c₇S(O)NR^c₇R^d₇、NR^c₇S(O)₂R^b₇、NR^c₇S(O)(=NR^e₇)R^b₇、NR^c₇S(O)₂NR^c₇R^d₇、S(O)R^b₇、S(O)NR^c₇R^d₇、S(O)₂R^b₇、S(O)₂NR^c₇R^d₇、OS(O)(=NR^e₇)R^b₇、OS(O)₂R^b₇、SF₅、P(O)R^f₇R^g₇、OP(O)(OR^h₇)(ORⁱ₇)、P(O)(OR^h₇)(ORⁱ₇)、及び BR^j₇R^k₇ から選択され、R^j の C₁₋₆アルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリール-C₁₋₆アルキル-、C₃₋₁₄シクロアルキル-C₁₋₆アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)-C₁₋₆アルキル-、及び (4～14員ヘテロシクロアルキル) - C₁₋₆アルキル-はそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^k 置換基で任意に置換されており;

それぞれの R^a₇、R^c₇、及び R^d₇ は、独立して、H、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆ハロアルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリール-C₁₋₆アルキル-、C₃₋₁₄シクロアルキル-C₁₋₆アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)-C₁₋₆アルキル-、及び (4～14員ヘテロシクロアルキル) - C₁₋₆アルキル-から選択され、R^a₇、R^c₇、及び R^d₇ の C₁₋₆アルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリール-C₁₋₆アルキル-、C₃₋₁₄シクロアルキル-C₁₋₆アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)-C₁₋₆アルキル-、及び (4～14員ヘテロシクロアルキル) - C₁₋₆アルキ

10

20

30

40

50

ルーはそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^K 置換基で任意に置換されており；

または同じN原子に結合した任意の R^c 及び R^d は、それらが結合したN原子と一緒に、5または6員ヘテロアリールまたは4～14員ヘテロシクロアルキル基を形成し、5または6員ヘテロアリールまたは4～14員ヘテロシクロアルキル基は、1、2、3、または4個の独立して選択される R^K 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^b は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され、 R^b の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-はそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^K 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^e は、独立して、H、OH、CN、 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、及び4～14員ヘテロシクロアルキルから選択され；

それぞれの R^f 及び R^g は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され；

それぞれの R^h 及び R^i は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され；

それぞれの R^j 及び R^k は、独立して、OH、 C_{1-6} アルコキシ、及び C_{1-6} ハロアルコキシから選択され；

または、同じB原子に結合した任意の R^j 及び R^k は、それらが結合したB原子と一緒に、 C_{1-6} アルキル及び C_{1-6} ハロアルキルから独立して選択される1、2、3、または4個の置換基で任意に置換された5または6員ヘテロシクロアルキル基を形成し；

それぞれの R^K は、独立して、H、D、OH、ハロ、オキソ、CN、C(O)OH、NH₂、NO₂、SF₅、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され；

上記置換基のいずれかの任意のヘテロアリール基は、任意の環形成窒素上にN-オキシドを任意に含む。

【0021】

いくつかの実施形態では、

Xは、 CR^3 であり；

R^1 は、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、及び C_{1-6} ハロアルキルから選択され；

R^2 は、H、D、ハロ、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-、 CN 、 NO_2 、 OR^{a2} 、 SR^{a2} 、 $NHOR^{a2}$ 、 $C(O)R^{b2}$ 、 $C(O)NR^{c2}R^{d2}$ 、 $C(O)NR^{c2}(OR^{a2})$ 、 $C(O)OR^{a2}$ 、 $OC(O)R^{b2}$ 、 $OC(O)NR^{c2}R^{d2}$ 、 $NR^{c2}R^{d2}$ 、 $NR^{c2}NR^{c2}R^{d2}$ 、 $NR^{c2}C(O)R^{b2}$ 、 $NR^{c2}C(O)OR^{a2}$ 、 $NR^{c2}C(O)NR^{c2}R^{d2}$ 、 $C(=NR^{e2})R^{b2}$ 、 $C(=NR^{e2})NR^{c2}R^{d2}$ 、 $NR^{c2}C(=NR^{e2})NR^{c2}R^{d2}$ 、 $NR^{c2}C(=NR^{e2})R^{b2}$ 、 $NR^{c2}S(O)NR^{c2}R^{d2}$ 、 $NR^{c2}S(O)R^{b2}$ 、 $NR^{c2}S(O)_2R^{b2}$ 、 $NR^{c2}S(O)(=NR^{e2})R^{b2}$ 、 $NR^{c2}S(O)_2NR^{c2}R^{d2}$ 、 $S(O)R^{b2}$ 、 $S(O)NR^{c2}R^{d2}$ 、 $S(O)_2R^{b2}$ 、 $S(O)_2NR^{c2}R^{d2}$ 、 $OS(O)(=NR^{e2})R^{b2}$ 、 $OS(O)_2R^{b2}$ 、 SF_5 、 $P(O)R^{f2}R^{g2}$ 、 $OP(O)(OR^{h2})(OR^{i2})$ 、 $P(O)(OR^{h2})(OR^{i2})$ 、及び $BR^{j2}R^{k2}$ から選択され、 R^2 の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-はそれぞれ、1、2、3、4、5、6、7、または8個の独立して選択される R^C 置換基で任意に置換されており；

R^3 は、H、D、ハロ、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-、 CN 、 NO_2 、 OR^{a3} 、 SR^{a3} 、 $NHOR^{a3}$ 、 $C(O)R^{b3}$ 、 $C(O)NR^{c3}R^{d3}$ 、 $C(O)NR^{c3}(OR^{a3})$ 、 $C(O)OR^{a3}$ 、 $OC(O)R^{b3}$ 、 $OC(O)NR^{c3}R^{d3}$ 、 $NR^{c3}R^{d3}$ 、 $NR^{c3}NR^{c3}R^{d3}$ 、 $NR^{c3}C(O)R^{b3}$ 、 $NR^{c3}C(O)OR^{a3}$ 、 $NR^{c3}C(O)NR^{c3}R^{d3}$ 、 $C(=NR^{e3})R^{b3}$ 、 $C(=NR^{e3})NR^{c3}R^{d3}$ 、 $NR^{c3}C(=NR^{e3})NR^{c3}R^{d3}$ 、 $NR^{c3}C(=NR^{e3})R^{b3}$ 、 $NR^{c3}S(O)NR^{c3}R^{d3}$ 、 $NR^{c3}S(O)R^{b3}$ 、 $NR^{c3}S(O)_2R^{b3}$ 、 $NR^{c3}S(O)(=NR^{e3})R^{b3}$ 、 $NR^{c3}S(O)_2NR^{c3}R^{d3}$ 、 $S(O)R^{b3}$ 、 $S(O)NR^{c3}R^{d3}$ 、 $S(O)_2R^{b3}$ 、 $S(O)_2NR^{c3}R^{d3}$ 、 $OS(O)(=NR^{e3})R^{b3}$ 、 $OS(O)_2R^{b3}$ 、 SF_5 、 $P(O)R^{f3}R^{g3}$ 、 $OP(O)(OR^{h3})(OR^{i3})$ 、 $P(O)(OR^{h3})(OR^{i3})$ 、及び $BR^{j3}R^{k3}$ から選択され、 R^3 の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-はそれぞれ、1、2、3、4、5、6、7、または8個の独立して選択される R^D 置換基で任意に置換されており；

Cy^1 は、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、または4～14員ヘテロシクロアルキルであり、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、または4～14員ヘテロシクロアルキルは、1、2、3、4、5、6、7、または8個の独立して選択される R^E または R^M 置換基で任意に置換されており；

Cy^2 は、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、または4～14員ヘテロシクロアルキルであり、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、または4～14員ヘテロシクロアルキルは、1、2、3、4、5、6、7、または8個の独立して選択される R^F 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^{a2} 、 R^{c2} 、 R^{d2} 、 R^{a3} 、 R^{c3} 、及び R^{d3} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され、 R^{a2} 、 R^{c2} 、 R^{d2} 、 R^{a3} 、 R^{c3} 、及び R^{d3} の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-はそれぞれ、1、2、3、4、5、6、7、または8個の独立して選択される R^G 置換基で任意に置換されており；

または同じN原子に結合した任意の R^{c2} 及び R^{d2} は、それらが結合したN原子と一緒に、5または6員ヘテロアリールまたは4～14員ヘテロシクロアルキル基を形成し、5または6員ヘテロアリールまたは4～14員ヘテロシクロアルキル基は、1、2、3、または4個の独立して選択される R^G 置換基で任意に置換されており；

または同じN原子に結合した任意の R^{c3} 及び R^{d3} は、それらが結合したN原子と一緒に、5または6員ヘテロアリールまたは4～14員ヘテロシクロアルキル基を形成し、5または6員ヘテロアリールまたは4～14員ヘテロシクロアルキル基は、1、2、3、または4個の独立して選択される R^G 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^{b2} 及び R^{b3} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され、 R^{b2} 及び R^{b3} の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-はそれぞれ、1、2、3、4、5、6、7、または8個の独立して選択される R^G 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^{e2} 及び R^{e3} は、独立して、H、OH、CN、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され；

それぞれの R^{f2} 、 R^{g2} 、 R^{f3} 、及び R^{g3} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され；

それぞれの R^{h2} 、 R^{i2} 、 R^{h3} 、及び R^{i3} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され；

それぞれの R^{j2} 、 R^{k2} 、 R^{j3} 、及び R^{k3} は、独立して、OH、 C_{1-6} アルコキシ、及び C_{1-6} ハロアルコキシから選択され；

または同じB原子に結合した任意の R^{j2} 及び R^{k2} は、それらが結合したB原子と一緒に
10 になって、 C_{1-6} アルキル及び C_{1-6} ハロアルキルから独立して選択される1、2、3、または4個の置換基で任意に置換された5または6員ヘテロシクロアルキル基を形成し；

または同じB原子に結合した任意の R^{j3} 及び R^{k3} は、それらが結合したB原子と一緒に
11 になって、 C_{1-6} アルキル及び C_{1-6} ハロアルキルから独立して選択される1、2、3、または4個の置換基で任意に置換された5または6員ヘテロシクロアルキル基を形成し；

それぞれの R^C 、 R^D 、 R^E 、 R^M 、 R^F 、及び R^G は、独立して、D、ハロ、オキソ、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-、CN、NO₂、OR^{a4}、SR^{a4}、NH
20 OR^{a4}、C(O)R^{b4}、C(O)NR^{c4}R^{d4}、C(O)NR^{c4}(OR^{a4})、C(O)OR^{a4}、OC(O)R^{b4}、OC(O)NR^{c4}R^{d4}、NR^{c4}R^{d4}、NR^{c4}NR^{c4}R^{d4}、NR^{c4}C(O)R^{b4}、NR^{c4}C(O)OR^{a4}、NR^{c4}C(O)NR^{c4}R^{d4}、C(=NR^{e4})R^{b4}、C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}、NR^{c4}C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}、NR^{c4}C(=NR^{e4})R^{b4}、NR^{c4}S(O)R^{b4}、NR^{c4}S(O)NR^{c4}R^{d4}、NR^{c4}S(O)₂R^{b4}、NR^{c4}S(O)(=NR^{e4})R^{b4}、NR^{c4}S(O)₂NR^{c4}R^{d4}、S(O)R^{b4}、S(O)NR^{c4}R^{d4}、S(O)₂R^{b4}、S(O)₂NR^{c4}R^{d4}、OS(O)(=NR^{e4})R^{b4}、OS(O)₂R^{b4}、SF₅、P(O)R^{f4}R^{g4}、OP(O)(OR^{h4})(ORⁱ⁴)、P(O)(OR^{h4})(ORⁱ⁴)、及びBR^{j4}R^{k4}から選択され、 R^C 、 R^D 、 R^E 、 R^M 、 R^F 、
30 及び R^G の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-はそれぞれ、1、2、3、4、5、6、7、または8個の独立して選択されるR^H置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^{a4} 、 R^{c4} 、及び R^{d4} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され、 R^{a4} 、 R^{c4} 、及び R^{d4} の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5
40 ～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-はそれぞれ、1、2、3、4、5、6、7、または8個の独立して選択されるR^H置換基で任意に置換されており；

または、同じN原子に結合した任意の R^{c4} 及び R^{d4} は、それらが結合したN原子と一緒に
50 になって、5または6員ヘテロアリールまたは4～14員ヘテロシクロアルキル基を任

意に形成し、5または6員ヘテロアリールまたは4～14員ヘテロシクロアルキル基は、1、2、3、または4個の独立して選択される R^H 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^{b4} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され、 R^{b4} の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-はそれぞれ、1、2、3、4、5、6、7、または8個の独立して選択される R^H 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^{e4} は、独立して、H、OH、CN、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され；

それぞれの R^{f4} 及び R^{g4} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され；

それぞれの R^{h4} 及び R^{i4} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され；

それぞれの R^{j4} 及び R^{k4} は、独立して、OH、 C_{1-6} アルコキシ、及び C_{1-6} ハロアルコキシから選択され；

または、同じB原子に結合した任意の R^{j4} 及び R^{k4} は、それらが結合したB原子と一緒にあって、 C_{1-6} アルキル及び C_{1-6} ハロアルキルから独立して選択される1、2、3、または4個の置換基で任意に置換された5または6員ヘテロシクロアルキル基を形成し；

それぞれの R^H は、独立して、D、ハロ、オキソ、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-、CN、 NO_2 、 OR^{a5} 、 SR^{a5} 、 $NHOR^{a5}$ 、 $C(O)R^{b5}$ 、 $C(O)NR^{c5}R^{d5}$ 、 $C(O)NR^{c5}(OR^{a5})$ 、 $C(O)OR^{a5}$ 、 $OC(O)R^{b5}$ 、 $OC(O)NR^{c5}R^{d5}$ 、 $NR^{c5}R^{d5}$ 、 $NR^{c5}NR^{c5}R^{d5}$ 、 $NR^{c5}C(O)R^{b5}$ 、 $NR^{c5}C(O)OR^{a5}$ 、 $NR^{c5}C(O)NR^{c5}R^{d5}$ 、 $C(=NR^{e5})R^{b5}$ 、 $C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$ 、 $NR^{c5}C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$ 、 $NR^{c5}C(=NR^{e5})R^{b5}$ 、 $NR^{c5}S(O)R^{b5}$ 、 $NR^{c5}S(O)NR^{c5}R^{d5}$ 、 $NR^{c5}S(O)_2R^{b5}$ 、 $NR^{c5}S(O)(=NR^{e5})R^{b5}$ 、 $NR^{c5}S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$ 、 $S(O)R^{b5}$ 、 $S(O)NR^{c5}R^{d5}$ 、 $S(O)_2R^{b5}$ 、 $S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$ 、

d^5 、 $OS(O) (=NR^{e5})R^{b5}$ 、 $OS(O)_2R^{b5}$ 、 SF_5 、 $P(O)R^{f5}R^g$ 、 $OP(O)(OR^{h5})(OR^{i5})$ 、 $P(O)(OR^{h5})(OR^{i5})$ 、及び BR^j 、 $5R^{k5}$ から選択され、 R^H の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキルはそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^I 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^{a5} 、 R^{c5} 、及び R^{d5} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキルから選択され、 R^{a5} 、 R^{c5} 、及び R^{d5} の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキルはそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^I 置換基で任意に置換されており；

または同じN原子に結合した任意の R^{c5} 及び R^{d5} は、それらが結合したN原子と一緒に、5または6員ヘテロアリールまたは4～14員ヘテロシクロアルキル基を形成し、5または6員ヘテロアリールまたは4～14員ヘテロシクロアルキル基は、1、2、3、または4個の独立して選択される R^I 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^{b5} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキルから選択され、 R^{b5} の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキルはそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^I 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^{e5} は、独立して、H、OH、CN、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキルから選択され；

それぞれの R^{f5} 及び R^{g5} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキルから選択され；

それぞれの R^{h5} 及び R^{i5} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール

—C₁₋₆アルキル—、C₃₋₁₄シクロアルキル—C₁₋₆アルキル—、(5～14員ヘテロアリール)—C₁₋₆アルキル—、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)—C₁₋₆アルキル—から選択され；

それぞれのR^{j5}及びR^{k5}は、独立して、OH、C₁₋₆アルコキシ、及びC₁₋₆ハロアルコキシから選択され；

または、同じB原子に結合した任意のR^{j5}及びR^{k5}は、それらが結合したB原子と一緒にになって、C₁₋₆アルキル及びC₁₋₆ハロアルキルから独立して選択される1、2、3、または4個の置換基で任意に置換された5または6員ヘテロシクロアルキル基を形成し；

それぞれのR^Iは、独立して、D、ハロ、オキソ、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆ハロアルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリール—C₁₋₆アルキル—、C₃₋₁₄シクロアルキル—C₁₋₆アルキル—、(5～14員ヘテロアリール)—C₁₋₆アルキル—、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)—C₁₋₆アルキル—、CN、NO₂、OR^{a6}、SR^{a6}、NHOR^{a6}、C(O)R^{b6}、C(O)NR^{c6}R^{d6}、C(O)NR^{c6}(OR^{a6})、C(O)OR^{a6}、OC(O)R^{b6}、OC(O)NR^{c6}R^{d6}、NR^{c6}R^{d6}、NR^{c6}NR^{c6}R^{d6}、NR^{c6}C(O)R^{b6}、NR^{c6}C(O)OR^{a6}、NR^{c6}C(O)NR^{c5}R^{d6}、C(=NR^{e6})R^{b6}、C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}、NR^{c6}C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}、NR^{c6}C(=NR^{e6})R^{b6}、NR^{c6}S(O)R^{b6}、NR^{c6}S(O)NR^{c6}R^{d6}、NR^{c6}S(O)₂R^{b6}、NR^{c6}S(O)(=NR^{e6})R^{b6}、NR^{c6}S(O)₂NR^{c6}R^{d6}、S(O)R^{b6}、S(O)NR^{c6}R^{d6}、S(O)₂R^{b6}、S(O)₂NR^{c6}R^{d6}、OS(O)(=NR^{e6})R^{b6}、OS(O)₂R^{b6}、SF₅、P(O)R^{f6}R^{g6}、OP(O)(OR^{h6})(ORⁱ⁶)、P(O)(OR^{h6})(ORⁱ⁶)、及びBR^{j6}R^{k6}から選択され、R^IのC₁₋₆アルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリール—C₁₋₆アルキル—、C₃₋₁₄シクロアルキル—C₁₋₆アルキル—、(5～14員ヘテロアリール)—C₁₋₆アルキル—、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)—C₁₋₆アルキル—はそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択されるR^J置換基で任意に置換されており；

それぞれのR^{a6}、R^{c6}、及びR^{d6}は、独立して、H、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆ハロアルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリール—C₁₋₆アルキル—、C₃₋₁₄シクロアルキル—C₁₋₆アルキル—、(5～14員ヘテロアリール)—C₁₋₆アルキル—、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)—C₁₋₆アルキル—から選択され、R^{a6}、R^{c6}、及びR^{d6}のC₁₋₆アルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリール—C₁₋₆アルキル—、C₃₋₁₄シクロアルキル—C₁₋₆アルキル—、(5～14員ヘテロアリール)—C₁₋₆アルキル—、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)—C₁₋₆アルキル—はそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択されるR^J置換基で任意に置換されており；

または同じN原子に結合した任意のR^{c6}及びR^{d6}は、それらが結合したN原子と一緒にになって、5または6員ヘテロアリールまたは4～14員ヘテロシクロアルキル基を形成し、5または6員ヘテロアリールまたは4～14員ヘテロシクロアルキル基は、1、2、3、または4個の独立して選択されるR^J置換基で任意に置換されており；

それぞれのR^{b6}は、独立して、H、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆ハロアルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリール—C₁₋₆アルキル—、C₃₋₁₄シクロアルキル—C₁₋₆アルキル—、(5～14員ヘテロアリール)

10

20

30

40

50

) - C_{1-6} アルキル、及び (4 ~ 14 員ヘテロシクロアルキル) - C_{1-6} アルキルから選択され、 R^{b6} の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5 ~ 14 員ヘテロアリール、4 ~ 14 員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール - C_{1-6} アルキル、 C_{3-14} シクロアルキル - C_{1-6} アルキル、(5 ~ 14 員ヘテロアリール) - C_{1-6} アルキル、及び (4 ~ 14 員ヘテロシクロアルキル) - C_{1-6} アルキルはそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^j 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^{e6} は、独立して、H、OH、CN、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5 ~ 14 員ヘテロアリール、4 ~ 14 員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール - C_{1-6} アルキル、 C_{3-14} シクロアルキル - C_{1-6} アルキル、(5 ~ 14 員ヘテロアリール) - C_{1-6} アルキル、及び (4 ~ 14 員ヘテロシクロアルキル) - C_{1-6} アルキルから選択され；

それぞれの R^{f6} 及び R^{g6} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5 ~ 14 員ヘテロアリール、4 ~ 14 員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール - C_{1-6} アルキル、 C_{3-14} シクロアルキル - C_{1-6} アルキル、(5 ~ 14 員ヘテロアリール) - C_{1-6} アルキル、及び (4 ~ 14 員ヘテロシクロアルキル) - C_{1-6} アルキルから選択され；

それぞれの R^{h6} 及び R^{i6} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5 ~ 14 員ヘテロアリール、4 ~ 14 員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール - C_{1-6} アルキル、 C_{3-14} シクロアルキル - C_{1-6} アルキル、(5 ~ 14 員ヘテロアリール) - C_{1-6} アルキル、及び (4 ~ 14 員ヘテロシクロアルキル) - C_{1-6} アルキルから選択され；

それぞれの R^{j6} 及び R^{k6} は、独立して、OH、 C_{1-6} アルコキシ、及び C_{1-6} ハロアルコキシから選択され；

または、同じ B 原子に結合した任意の R^{j6} 及び R^{k6} は、それらが結合した B 原子と一緒にあって、 C_{1-6} アルキル及び C_{1-6} ハロアルキルから独立して選択される 1、2、3、または4個の置換基で任意に置換された 5 または 6 員ヘテロシクロアルキル基を形成し；

それぞれの R^j は、独立して、D、ハロ、オキソ、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5 ~ 14 員ヘテロアリール、4 ~ 14 員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール - C_{1-6} アルキル、 C_{3-14} シクロアルキル - C_{1-6} アルキル、(5 ~ 14 員ヘテロアリール) - C_{1-6} アルキル、及び (4 ~ 14 員ヘテロシクロアルキル) - C_{1-6} アルキル、CN、 NO_2 、 OR^{a7} 、 SR^{a7} 、 $NHOR^{a7}$ 、 $C(O)R^{b7}$ 、 $C(O)NR^{c7}R^{d7}$ 、 $C(O)NR^{c7}(OR^{a7})$ 、 $C(O)OR^{a7}$ 、 $OC(O)R^{b7}$ 、 $OC(O)NR^{c7}R^{d7}$ 、 $NR^{c7}R^{d7}$ 、 $NR^{c7}NR^{c7}R^{d7}$ 、 $NR^{c7}C(O)R^{b7}$ 、 $NR^{c7}C(O)OR^{a7}$ 、 $NR^{c7}C(O)NR^{c7}R^{d7}$ 、 $C(=NR^{e7})R^{b7}$ 、 $C(=NR^{e7})NR^{c7}R^{d7}$ 、 $NR^{c7}C(=NR^{e7})NR^{c7}R^{d7}$ 、 $NR^{c7}C(=NR^{e7})R^{b7}$ 、 $NR^{c7}S(O)R^{b7}$ 、 $NR^{c7}S(O)NR^{c7}R^{d7}$ 、 $NR^{c7}S(O)_2R^{b7}$ 、 $NR^{c7}S(O)(=NR^{e7})R^{b7}$ 、 $NR^{c7}S(O)_2NR^{c7}R^{d7}$ 、 $S(O)R^{b7}$ 、 $S(O)NR^{c7}R^{d7}$ 、 $S(O)_2R^{b7}$ 、 $S(O)_2NR^{c7}R^{d7}$ 、 $OS(O)(=NR^{e7})R^{b7}$ 、 $OS(O)_2R^{b7}$ 、 SF_5 、 $P(O)R^{f7}R^{g7}$ 、 $OP(O)(OR^{h7})(OR^{i7})$ 、 $P(O)(OR^{h7})(OR^{i7})$ 、及び $BR^{j7}R^{k7}$ から選択され、 R^j の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5 ~ 14 員ヘテロアリール、4 ~ 14 員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール - C_{1-6} アルキル、 C_{3-14} シクロアルキル - C_{1-6} アルキル、(5 ~ 14 員ヘテロアリール) - C_{1-6} アルキル、及び (

4～14員ヘテロシクロアルキル) - C_{1-6} アルキル-はそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^K 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^a 、 R^c 、及び R^d は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール) - C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル) - C_{1-6} アルキル-から選択され、 R^a 、 R^c 、及び R^d の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール) - C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル) - C_{1-6} アルキル-はそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^K 置換基で任意に置換されており；

または同じN原子に結合した任意の R^c 及び R^d は、それらが結合したN原子と一緒に、5または6員ヘテロアリールまたは4～14員ヘテロシクロアルキル基を形成し、5または6員ヘテロアリールまたは4～14員ヘテロシクロアルキル基は、1、2、3、または4個の独立して選択される R^K 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^b は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール) - C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル) - C_{1-6} アルキル-から選択され、 R^b の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール) - C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル) - C_{1-6} アルキル-はそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^K 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^e は、独立して、H、OH、CN、 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、及び4～14員ヘテロシクロアルキルから選択され；

それぞれの R^f 及び R^g は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール) - C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル) - C_{1-6} アルキル-から選択され；

それぞれの R^h 及び R^i は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール) - C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル) - C_{1-6} アルキル-から選択され；

それぞれの R^j 及び R^k は、独立して、OH、 C_{1-6} アルコキシ、及び C_{1-6} ハロアルコキシから選択され；

または、同じB原子に結合した任意の R^j 及び R^k は、それらが結合したB原子と一緒に、 C_{1-6} アルキル及び C_{1-6} ハロアルキルから独立して選択される1、2、3、または4個の置換基で任意に置換された5または6員ヘテロシクロアルキル基を形成

し；

それぞれの R^K は、独立して、H、D、OH、ハロ、オキソ、CN、C(O)OH、 NH_2 、 NO_2 、 SF_5 、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され；

上記置換基のいずれかの任意のヘテロアリール基は、任意の環形成窒素上にN-オキシドを任意に含む。

【0022】

いくつかの実施形態では、

Xは、Nであり；

R^1 は、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-、 OR^{a1} 、C(O) R^{b1} 、C(O) $NR^{c1}R^{d1}$ 、C(O) OR^{a1} 、C(=N R^{e1}) R^{b1} 、C(=N R^{e1}) $NR^{c1}R^{d1}$ 、S(O) R^{b1} 、S(O) $NR^{c1}R^{d1}$ 、S(O) $_2R^{b1}$ 、及びS(O) $_2NR^{c1}R^{d1}$ から選択され、 R^1 の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-はそれぞれ、1、2、3、4、5、6、7、または8個の独立して選択される R^B 置換基で任意に置換されており；

R^2 は、H、D、ハロ、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-、CN、 NO_2 、 OR^{a2} 、 SR^{a2} 、 $NHOR^{a2}$ 、C(O) R^{b2} 、C(O) $NR^{c2}R^{d2}$ 、C(O) $NR^{c2}(OR^{a2})$ 、C(O) OR^{a2} 、OC(O) R^{b2} 、OC(O) $NR^{c2}R^{d2}$ 、 $NR^{c2}R^{d2}$ 、 $NR^{c2}NR^{c2}R^{d2}$ 、 $NR^{c2}C(O)R^{b2}$ 、 $NR^{c2}C(O)OR^{a2}$ 、 $NR^{c2}C(O)NR^{c2}R^{d2}$ 、C(=N R^{e2}) R^{b2} 、C(=N R^{e2}) $NR^{c2}R^{d2}$ 、 $NR^{c2}C(=N R^{e2})NR^{c2}R^{d2}$ 、 $NR^{c2}C(=N R^{e2})R^{b2}$ 、 $NR^{c2}S(O)NR^{c2}R^{d2}$ 、 $NR^{c2}S(O)R^{b2}$ 、 $NR^{c2}S(O)_2R^{b2}$ 、 $NR^{c2}S(O)(=N R^{e2})R^{b2}$ 、 $NR^{c2}S(O)_2NR^{c2}R^{d2}$ 、S(O) R^{b2} 、S(O) $NR^{c2}R^{d2}$ 、S(O) $_2R^{b2}$ 、S(O) $_2NR^{c2}R^{d2}$ 、OS(O)(=N R^{e2}) R^{b2} 、OS(O) $_2R^{b2}$ 、 SF_5 、P(O) $R^{f2}R^{g2}$ 、OP(O)(OR^{h2})(OR^{i2})、P(O)(OR^{h2})(OR^{i2})、及びBR $^{j2}R^{k2}$ から選択され、 R^2 の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-はそれぞれ、1、2、3、4、5、6、7、または8個の独立して選択される R^C 置換基で任意に置換されており；

Cy^1 は、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、または4～14員ヘテロシクロアルキルであり、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロ

10

20

30

40

50

アルキル、5～14員ヘテロアリール、または4～14員ヘテロシクロアルキルは、1、2、3、4、5、6、7、または8個の独立して選択される R^E 置換基で任意に置換されており；

但し、 Cy^1 が4～14員ヘテロシクロアルキルである場合、そのときは Cy^1 の4～14員ヘテロシクロアルキルは、非置換モルホリニル以外であり；

Cy^2 は、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、または4～14員ヘテロシクロアルキルであり、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、または4～14員ヘテロシクロアルキルは、1、2、3、4、5、6、7、または8個の独立して選択される R^F 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^{a1} 、 R^{c1} 、 R^{d1} 、 R^{a2} 、 R^{c2} 、及び R^{d2} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され、 R^{a1} 、 R^{c1} 、 R^{d1} 、 R^{a2} 、 R^{c2} 、及び R^{d2} の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-はそれぞれ、1、2、3、4、5、6、7、または8個の独立して選択される R^G 置換基で任意に置換されており；

または、同じN原子に結合した任意の R^{c1} 及び R^{d1} は、それらが結合したN原子と一緒にあって、5または6員ヘテロアリールまたは4～14員ヘテロシクロアルキル基を形成し、5または6員ヘテロアリールまたは4～14員ヘテロシクロアルキル基は、1、2、3、または4個の独立して選択される R^G 置換基で任意に置換されており；

または同じN原子に結合した任意の R^{c2} 及び R^{d2} は、それらが結合したN原子と一緒にあって、5または6員ヘテロアリールまたは4～14員ヘテロシクロアルキル基を形成し、5または6員ヘテロアリールまたは4～14員ヘテロシクロアルキル基は、1、2、3、または4個の独立して選択される R^G 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^{b1} 及び R^{b2} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され、 R^{b1} 、 R^{b2} 、及び R^{b3} の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-はそれぞれ、1、2、3、4、5、6、7、または8個の独立して選択される R^G 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^{e1} 及び R^{e2} は、独立して、H、OH、CN、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され；

それぞれの R^{f2} 及び R^{g2} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニ

ル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキルから選択され；

それぞれの R^{h2} 及び R^{i2} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキルから選択され；

それぞれの R^{j2} 及び R^{k2} は、独立して、OH、 C_{1-6} アルコキシ、及び C_{1-6} ハロアルコキシから選択され；

または同じB原子に結合した任意の R^{j2} 及び R^{k2} は、それらが結合したB原子と一緒に、 C_{1-6} アルキル及び C_{1-6} ハロアルキルから独立して選択される1、2、3、または4個の置換基で任意に置換された5または6員ヘテロシクロアルキル基を形成し；

それぞれの R^B 、 R^C 、 R^E 、 R^F 、及び R^G は、独立して、D、ハロ、オキソ、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル、(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル、CN、 NO_2 、 OR^{a4} 、 SR^{a4} 、 $NHOR^{a4}$ 、 $C(O)R^{b4}$ 、 $C(O)NR^{c4}R^{d4}$ 、 $C(O)NR^{c4}(OR^{a4})$ 、 $C(O)OR^{a4}$ 、 $OC(O)R^{b4}$ 、 $OC(O)NR^{c4}R^{d4}$ 、 $NR^{c4}R^{d4}$ 、 $NR^{c4}NR^{c4}R^{d4}$ 、 $NR^{c4}C(O)R^{b4}$ 、 $NR^{c4}C(O)OR^{a4}$ 、 $NR^{c4}C(O)NR^{c4}R^{d4}$ 、 $C(=NR^{e4})R^{b4}$ 、 $C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$ 、 $NR^{c4}C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$ 、 $NR^{c4}C(=NR^{e4})R^{b4}$ 、 $NR^{c4}S(O)R^{b4}$ 、 $NR^{c4}S(O)NR^{c4}R^{d4}$ 、 $NR^{c4}S(O)_2R^{b4}$ 、 $NR^{c4}S(O)(=NR^{e4})R^{b4}$ 、 $NR^{c4}S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$ 、 $S(O)R^{b4}$ 、 $S(O)NR^{c4}R^{d4}$ 、 $S(O)_2R^{b4}$ 、 $S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$ 、 $OS(O)(=NR^{e4})R^{b4}$ 、 $OS(O)_2R^{b4}$ 、 SF_5 、 $P(O)R^{f4}R^{g4}$ 、 $OP(O)(OR^{h4})(OR^{i4})$ 、 $P(O)(OR^{h4})(OR^{i4})$ 、及び $BR^{j4}R^{k4}$ から選択され、 R^B 、 R^C 、 R^E 、 R^F 、及び R^G の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキルはそれぞれ、1、2、3、4、5、6、7、または8個の独立して選択される R^H 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^{a4} 、 R^{c4} 、及び R^{d4} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキルから選択され、 R^{a4} 、 R^{c4} 、及び R^{d4} の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキルはそれぞれ、1、2、3、4、5、6、7、または8個の独立して選択される R^H 置換基で任意に置換されており；

または、同じN原子に結合した任意の R^{c4} 及び R^{d4} は、それらが結合したN原子と一

10

20

30

40

50

緒になって、5 または 6 員ヘテロアリールまたは 4～14 員ヘテロシクロアルキル基を任意に形成し、5 または 6 員ヘテロアリールまたは 4～14 員ヘテロシクロアルキル基は、1、2、3、または 4 個の独立して選択される R^H 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^{b4} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14 員ヘテロアリール、4～14 員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14 員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び (4～14 員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され、 R^{b4} の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14 員ヘテロアリール、4～14 員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14 員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び (4～14 員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-はそれぞれ、1、2、3、4、5、6、7、または 8 個の独立して選択される R^H 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^{e4} は、独立して、H、OH、CN、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14 員ヘテロアリール、4～14 員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14 員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び (4～14 員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され；

それぞれの R^{f4} 及び R^{g4} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14 員ヘテロアリール、4～14 員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14 員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び (4～14 員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され；

それぞれの R^{h4} 及び R^{i4} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14 員ヘテロアリール、4～14 員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14 員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び (4～14 員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され；

それぞれの R^{j4} 及び R^{k4} は、独立して、OH、 C_{1-6} アルコキシ、及び C_{1-6} ハロアルコキシから選択され；

または、同じ B 原子に結合した任意の R^{j4} 及び R^{k4} は、それらが結合した B 原子と一緒に、 C_{1-6} アルキル及び C_{1-6} ハロアルキルから独立して選択される 1、2、3、または 4 個の置換基で任意に置換された 5 または 6 員ヘテロシクロアルキル基を形成し；

それぞれの R^H は、独立して、D、ハロ、オキソ、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14 員ヘテロアリール、4～14 員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14 員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、(4～14 員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-、CN、 NO_2 、 OR^{a5} 、 SR^{a5} 、 $NHOR^{a5}$ 、 $C(O)R^{b5}$ 、 $C(O)NR^{c5}R^{d5}$ 、 $C(O)NR^{c5}(OR^{a5})$ 、 $C(O)OR^{a5}$ 、 $OC(O)R^{b5}$ 、 $OC(O)NR^{c5}R^{d5}$ 、 $NR^{c5}R^{d5}$ 、 $NR^{c5}NR^{c5}R^{d5}$ 、 $NR^{c5}C(O)R^{b5}$ 、 $NR^{c5}C(O)OR^{a5}$ 、 $NR^{c5}C(O)NR^{c5}R^{d5}$ 、 $C(=NR^{e5})R^{b5}$ 、 $C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$ 、 $NR^{c5}C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$ 、 $NR^{c5}C(=NR^{e5})R^{b5}$ 、 $NR^{c5}S(O)R^{b5}$ 、 $NR^{c5}S(O)NR^{c5}R^{d5}$ 、 $NR^{c5}S(O)_2R^{b5}$ 、 $NR^{c5}S(O)(=NR^{e5})R^{b5}$ 、 $NR^{c5}S(O)_2NR^{c5}R$

d^5 、 $S(O)R^b{}^5$ 、 $S(O)NR^c{}^5R^d{}^5$ 、 $S(O)_2R^b{}^5$ 、 $S(O)_2NR^c{}^5R^d{}^5$ 、 $OS(O)(=NR^e{}^5)R^b{}^5$ 、 $OS(O)_2R^b{}^5$ 、 SF_5 、 $P(O)R^f{}^5R^g{}^5$ 、 $OP(O)(OR^h{}^5)(OR^i{}^5)$ 、 $P(O)(OR^h{}^5)(OR^i{}^5)$ 、及び $BR^j{}^5R^k{}^5$ から選択され、 R^H の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-はそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^I 置換基で任意に置換されており；

それぞれの $R^a{}^5$ 、 $R^c{}^5$ 、及び $R^d{}^5$ は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され、 $R^a{}^5$ 、 $R^c{}^5$ 、及び $R^d{}^5$ の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-はそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^I 置換基で任意に置換されており；

または同じN原子に結合した任意の $R^c{}^5$ 及び $R^d{}^5$ は、それらが結合したN原子と一緒に、5または6員ヘテロアリールまたは4～14員ヘテロシクロアルキル基を形成し、5または6員ヘテロアリールまたは4～14員ヘテロシクロアルキル基は、1、2、3、または4個の独立して選択される R^I 置換基で任意に置換されており；

それぞれの $R^b{}^5$ は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され、 $R^b{}^5$ の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-はそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^I 置換基で任意に置換されており；

それぞれの $R^e{}^5$ は、独立して、H、OH、CN、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され；

それぞれの $R^f{}^5$ 及び $R^g{}^5$ は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され；

それぞれの $R^h{}^5$ 及び $R^i{}^5$ は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアル

キル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキルから選択され；

それぞれの R^{j5} 及び R^{k5} は、独立して、OH、 C_{1-6} アルコキシ、及び C_{1-6} ハロアルコキシから選択され；

または、同じB原子に結合した任意の R^{j5} 及び R^{k5} は、それらが結合したB原子と一緒に、 C_{1-6} アルキル及び C_{1-6} ハロアルキルから独立して選択される1、2、3、または4個の置換基で任意に置換された5または6員ヘテロシクロアルキル基を形成し；

それぞれの R^I は、独立して、D、ハロ、オキソ、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル、CN、 NO_2 、 OR^{a6} 、 SR^{a6} 、 $NHOR^{a6}$ 、 $C(O)R^{b6}$ 、 $C(O)NR^{c6}R^{d6}$ 、 $C(O)NR^{c6}(OR^{a6})$ 、 $C(O)OR^{a6}$ 、 $OC(O)R^{b6}$ 、 $OC(O)NR^{c6}R^{d6}$ 、 $NR^{c6}R^{d6}$ 、 $NR^{c6}NR^{c6}R^{d6}$ 、 $NR^{c6}C(O)R^{b6}$ 、 $NR^{c6}C(O)OR^{a6}$ 、 $NR^{c6}C(O)NR^{c5}R^{d6}$ 、 $C(=NR^{e6})R^{b6}$ 、 $C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$ 、 $NR^{c6}C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$ 、 $NR^{c6}C(=NR^{e6})R^{b6}$ 、 $NR^{c6}S(O)R^{b6}$ 、 $NR^{c6}S(O)NR^{c6}R^{d6}$ 、 $NR^{c6}S(O)_2R^{b6}$ 、 $NR^{c6}S(O)(=NR^{e6})R^{b6}$ 、 $NR^{c6}S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$ 、 $S(O)R^{b6}$ 、 $S(O)NR^{c6}R^{d6}$ 、 $S(O)_2R^{b6}$ 、 $S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$ 、 $OS(O)(=NR^{e6})R^{b6}$ 、 $OS(O)_2R^{b6}$ 、 SF_5 、 $P(O)R^fR^g$ 、 $OP(O)(OR^h)(OR^i)$ 、 $P(O)(OR^h)(OR^i)$ 、及び BR^jR^k から選択され、 R^I の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキルはそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^J 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^{a6} 、 R^{c6} 、及び R^{d6} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキルから選択され、 R^{a6} 、 R^{c6} 、及び R^{d6} の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキルはそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^J 置換基で任意に置換されており；

または同じN原子に結合した任意の R^{c6} 及び R^{d6} は、それらが結合したN原子と一緒に、5または6員ヘテロアリールまたは4～14員ヘテロシクロアルキル基を形成し、5または6員ヘテロアリールまたは4～14員ヘテロシクロアルキル基は、1、2、3、または4個の独立して選択される R^J 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^{b6} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} ア

10

20

30

40

50

ルキル、 C_{3-14} シクロアルキル、 C_{1-6} アルキル、(5～14員ヘテロアリール) - C_{1-6} アルキル、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル) - C_{1-6} アルキルから選択され、 R^{b6} の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール - C_{1-6} アルキル、 C_{3-14} シクロアルキル - C_{1-6} アルキル、(5～14員ヘテロアリール) - C_{1-6} アルキル、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル) - C_{1-6} アルキルはそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^j 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^{e6} は、独立して、H、OH、CN、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール - C_{1-6} アルキル、 C_{3-14} シクロアルキル - C_{1-6} アルキル、(5～14員ヘテロアリール) - C_{1-6} アルキル、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル) - C_{1-6} アルキルから選択され；

それぞれの R^{f6} 及び R^{g6} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール - C_{1-6} アルキル、 C_{3-14} シクロアルキル - C_{1-6} アルキル、(5～14員ヘテロアリール) - C_{1-6} アルキル、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル) - C_{1-6} アルキルから選択され；

それぞれの R^{h6} 及び R^{i6} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール - C_{1-6} アルキル、 C_{3-14} シクロアルキル - C_{1-6} アルキル、(5～14員ヘテロアリール) - C_{1-6} アルキル、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル) - C_{1-6} アルキルから選択され；

それぞれの R^{j6} 及び R^{k6} は、独立して、OH、 C_{1-6} アルコキシ、及び C_{1-6} ハロアルコキシから選択され；

または、同じB原子に結合した任意の R^{j6} 及び R^{k6} は、それらが結合したB原子と一緒にあって、 C_{1-6} アルキル及び C_{1-6} ハロアルキルから独立して選択される1、2、3、または4個の置換基で任意に置換された5または6員ヘテロシクロアルキル基を形成し；

それぞれの R^j は、独立して、D、ハロ、オキソ、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール - C_{1-6} アルキル、 C_{3-14} シクロアルキル - C_{1-6} アルキル、(5～14員ヘテロアリール) - C_{1-6} アルキル、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル) - C_{1-6} アルキル、CN、 NO_2 、 OR^{a7} 、 SR^{a7} 、 $NHOR^{a7}$ 、 $C(O)R^{b7}$ 、 $C(O)NR^{c7}R^{d7}$ 、 $C(O)NR^{c7}(OR^{a7})$ 、 $C(O)OR^{a7}$ 、 $OC(O)R^{b7}$ 、 $OC(O)NR^{c7}R^{d7}$ 、 $NR^{c7}R^{d7}$ 、 $NR^{c7}NR^{c7}R^{d7}$ 、 $NR^{c7}C(O)R^{b7}$ 、 $NR^{c7}C(O)OR^{a7}$ 、 $NR^{c7}C(O)NR^{c7}R^{d7}$ 、 $C(=NR^{e7})R^{b7}$ 、 $C(=NR^{e7})NR^{c7}R^{d7}$ 、 $NR^{c7}C(=NR^{e7})NR^{c7}R^{d7}$ 、 $NR^{c7}C(=NR^{e7})R^{b7}$ 、 $NR^{c7}S(O)R^{b7}$ 、 $NR^{c7}S(O)NR^{c7}R^{d7}$ 、 $NR^{c7}S(O)_2R^{b7}$ 、 $NR^{c7}S(O)(=NR^{e7})R^{b7}$ 、 $NR^{c7}S(O)_2NR^{c7}R^{d7}$ 、 $S(O)R^{b7}$ 、 $S(O)NR^{c7}R^{d7}$ 、 $S(O)_2R^{b7}$ 、 $S(O)_2NR^{c7}R^{d7}$ 、 $OS(O)(=NR^{e7})R^{b7}$ 、 $OS(O)_2R^{b7}$ 、 SF_5 、 $P(O)R^{f7}R^{g7}$ 、 $OP(O)(OR^{h7})(OR^{i7})$ 、 $P(O)(OR^{h7})(OR^{i7})$ 、及び $BR^{j7}R^{k7}$ から選択され、 R^j の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール - C_{1-6} アルキル、 C_{3-14} シクロアル

10

20

30

40

50

キル-C₁₋₆アルキル、(5~14員ヘテロアリール)-C₁₋₆アルキル、及び(4~14員ヘテロシクロアルキル)-C₁₋₆アルキルはそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択されるR^K置換基で任意に置換されており；

それぞれのR^{a7}、R^{c7}、及びR^{d7}は、独立して、H、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆ハロアルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリール-C₁₋₆アルキル、C₃₋₁₄シクロアルキル-C₁₋₆アルキル、(5~14員ヘテロアリール)-C₁₋₆アルキル、及び(4~14員ヘテロシクロアルキル)-C₁₋₆アルキルから選択され、R^{a7}、R^{c7}、及びR^{d7}のC₁₋₆アルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリール-C₁₋₆アルキル、C₃₋₁₄シクロアルキル-C₁₋₆アルキル、(5~14員ヘテロアリール)-C₁₋₆アルキル、及び(4~14員ヘテロシクロアルキル)-C₁₋₆アルキルはそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択されるR^K置換基で任意に置換されており；

または同じN原子に結合した任意のR^{c7}及びR^{d7}は、それらが結合したN原子と一緒に、5または6員ヘテロアリールまたは4~14員ヘテロシクロアルキル基を形成し、5または6員ヘテロアリールまたは4~14員ヘテロシクロアルキル基は、1、2、3、または4個の独立して選択されるR^K置換基で任意に置換されており；

それぞれのR^{b7}は、独立して、H、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆ハロアルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリール-C₁₋₆アルキル、C₃₋₁₄シクロアルキル-C₁₋₆アルキル、(5~14員ヘテロアリール)-C₁₋₆アルキル、及び(4~14員ヘテロシクロアルキル)-C₁₋₆アルキルから選択され、R^{b7}のC₁₋₆アルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリール-C₁₋₆アルキル、C₃₋₁₄シクロアルキル-C₁₋₆アルキル、(5~14員ヘテロアリール)-C₁₋₆アルキル、及び(4~14員ヘテロシクロアルキル)-C₁₋₆アルキルはそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択されるR^K置換基で任意に置換されており；

それぞれのR^{e7}は、独立して、H、OH、CN、C₁₋₆アルキル、C₂₋₆アルケニル、C₁₋₆アルコキシ、C₁₋₆ハロアルキル、C₁₋₆ハロアルコキシ、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、及び4~14員ヘテロシクロアルキルから選択され；

それぞれのR^{f7}及びR^{g7}は、独立して、H、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆アルコキシ、C₁₋₆ハロアルキル、C₁₋₆ハロアルコキシ、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリール-C₁₋₆アルキル、C₃₋₁₄シクロアルキル-C₁₋₆アルキル、(5~14員ヘテロアリール)-C₁₋₆アルキル、及び(4~14員ヘテロシクロアルキル)-C₁₋₆アルキルから選択され；

それぞれのR^{h7}及びRⁱ⁷は、独立して、H、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆ハロアルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリール-C₁₋₆アルキル、C₃₋₁₄シクロアルキル-C₁₋₆アルキル、(5~14員ヘテロアリール)-C₁₋₆アルキル、及び(4~14員ヘテロシクロアルキル)-C₁₋₆アルキルから選択され；

それぞれのR^{j7}及びR^{k7}は、独立して、OH、C₁₋₆アルコキシ、及びC₁₋₆ハロアルコキシから選択され；

または、同じB原子に結合した任意のR^{j7}及びR^{k7}は、それらが結合したB原子と一緒に、C₁₋₆アルキル及びC₁₋₆ハロアルキルから独立して選択される1、2、

3、または4個の置換基で任意に置換された5または6員ヘテロシクロアルキル基を形成し；

それぞれの R^K は、独立して、H、D、OH、ハロ、オキソ、CN、C(O)OH、NH₂、NO₂、SF₅、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆アルコキシ、C₁₋₆ハロアルコキシ、C₁₋₆ハロアルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリール-C₁₋₆アルキル-、C₃₋₁₄シクロアルキル-C₁₋₆アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)-C₁₋₆アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)-C₁₋₆アルキル-から選択され；

上記置換基のいずれかの任意のヘテロアリール基は、任意の環形成窒素上にN-オキシドを任意に含む。

10

【0023】

いくつかの実施形態では、

Xは、Nであり；

R^1 は、H、C₁₋₆アルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、及びC₁₋₆ハロアルキルから選択され；

R^2 は、H、D、ハロ、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆ハロアルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリール-C₁₋₆アルキル-、C₃₋₁₄シクロアルキル-C₁₋₆アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)-C₁₋₆アルキル-、(4～14員ヘテロシクロアルキル)-C₁₋₆アルキル-、CN、NO₂、OR^{a2}、SR^{a2}、NHOR^{a2}、C(O)R^{b2}、C(O)NR^{c2}R^{d2}、C(O)NR^{c2}(OR^{a2})、C(O)OR^{a2}、OC(O)R^{b2}、OC(O)NR^{c2}R^{d2}、NR^{c2}R^{d2}、NR^{c2}NR^{c2}R^{d2}、NR^{c2}C(O)R^{b2}、NR^{c2}C(O)OR^{a2}、NR^{c2}C(O)NR^{c2}R^{d2}、C(=NR^{e2})R^{b2}、C(=NR^{e2})NR^{c2}R^{d2}、NR^{c2}C(=NR^{e2})NR^{c2}R^{d2}、NR^{c2}C(=NR^{e2})R^{b2}、NR^{c2}S(O)NR^{c2}R^{d2}、NR^{c2}S(O)R^{b2}、NR^{c2}S(O)₂R^{b2}、NR^{c2}S(O)(=NR^{e2})R^{b2}、NR^{c2}S(O)₂NR^{c2}R^{d2}、S(O)R^{b2}、S(O)NR^{c2}R^{d2}、S(O)₂R^{b2}、S(O)₂NR^{c2}R^{d2}、OS(O)(=NR^{e2})R^{b2}、OS(O)₂R^{b2}、SF₅、P(O)R^{f2}R^{g2}、OP(O)(OR^{h2})(ORⁱ²)、P(O)(OR^{h2})(ORⁱ²)、及びBR^{j2}R^{k2}から選択され、 R^2 のC₁₋₆アルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリール-C₁₋₆アルキル-、C₃₋₁₄シクロアルキル-C₁₋₆アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)-C₁₋₆アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)-C₁₋₆アルキル-はそれぞれ、1、2、3、4、5、6、7、または8個の独立して選択されるR^C置換基で任意に置換されており；

20

30

Cy^1 は、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、または4～14員ヘテロシクロアルキルであり、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、または4～14員ヘテロシクロアルキルは、1、2、3、4、5、6、7、または8個の独立して選択されるR^EまたはR^M置換基で任意に置換されており；

40

Cy^2 は、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、または4～14員ヘテロシクロアルキルであり、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、または4～14員ヘテロシクロアルキルは、1、2、3、4、5、6、7、または8個の独立して選択されるR^F置換基で任意に置換されており；

それぞれのR^{a2}、R^{c2}、及びR^{d2}は、独立して、H、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆ハロアルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄

50

アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5~14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4~14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され、 R^{a2} 、 R^{c2} 、及び R^{d2} の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5~14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4~14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-はそれぞれ、1、2、3、4、5、6、7、または8個の独立して選択される R^G 置換基で任意に置換されており；

または同じN原子に結合した任意の R^{c2} 及び R^{d2} は、それらが結合したN原子と一緒に、5または6員ヘテロアリールまたは4~14員ヘテロシクロアルキル基を形成し、5または6員ヘテロアリールまたは4~14員ヘテロシクロアルキル基は、1、2、3、または4個の独立して選択される R^G 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^{b2} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5~14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4~14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され、 R^{b2} の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5~14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4~14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-はそれぞれ、1、2、3、4、5、6、7、または8個の独立して選択される R^G 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^{e2} は、独立して、H、OH、CN、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5~14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4~14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され；

それぞれの R^{f2} 及び R^{g2} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5~14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4~14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され；

それぞれの R^{h2} 及び R^{i2} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5~14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4~14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され；

それぞれの R^{j2} 及び R^{k2} は、独立して、OH、 C_{1-6} アルコキシ、及び C_{1-6} ハロアルコキシから選択され；

または同じB原子に結合した任意の R^{j2} 及び R^{k2} は、それらが結合したB原子と一緒に、 C_{1-6} アルキル及び C_{1-6} ハロアルキルから独立して選択される1、2、3、または4個の置換基で任意に置換された5または6員ヘテロシクロアルキル基を形成し；

それぞれの R^C 、 R^E 、 R^M 、 R^F 、及び R^G は、独立して、D、ハロ、オキソ、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14}

10

20

30

40

50

アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-、 CN 、 NO_2 、 OR^a 、 SR^a 、 $NHOR^a$ 、 $C(O)R^b$ 、 $C(O)NR^cR^d$ 、 $C(O)NR^c(OR^a)$ 、 $C(O)OR^a$ 、 $OC(O)R^b$ 、 $OC(O)NR^cR^d$ 、 NR^cR^d 、 $NR^cNR^cR^d$ 、 $NR^cC(O)R^b$ 、 $NR^cC(O)OR^a$ 、 $NR^cC(O)NR^cR^d$ 、 $C(=NR^e)R^b$ 、 $C(=NR^e)NR^cR^d$ 、 $NR^cC(=NR^e)NR^cR^d$ 、 $NR^cC(=NR^e)R^b$ 、 $NR^cS(O)R^b$ 、 $NR^cS(O)NR^cR^d$ 、 $NR^cS(O)_2R^b$ 、 $NR^cS(O)(=NR^e)R^b$ 、 $NR^cS(O)_2NR^cR^d$ 、 $S(O)R^b$ 、 $S(O)NR^cR^d$ 、 $S(O)_2R^b$ 、 $S(O)_2NR^cR^d$ 、 $OS(O)(=NR^e)R^b$ 、 $OS(O)_2R^b$ 、 SF_5 、 $P(O)R^fR^g$ 、 $OP(O)(OR^h)(OR^i)$ 、 $P(O)(OR^h)(OR^i)$ 、及び BR^jR^k から選択され、 R^C 、 R^E 、 R^M 、 R^F 、及び R^G の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-はそれぞれ、1、2、3、4、5、6、7、または8個の独立して選択される R^H 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^a 、 R^c 、及び R^d は、独立して、 H 、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され、 R^a 、 R^c 、及び R^d の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-はそれぞれ、1、2、3、4、5、6、7、または8個の独立して選択される R^H 置換基で任意に置換されており；

または、同じ N 原子に結合した任意の R^c 及び R^d は、それらが結合した N 原子と一緒にあって、5または6員ヘテロアリールまたは4～14員ヘテロシクロアルキル基を任意に形成し、5または6員ヘテロアリールまたは4～14員ヘテロシクロアルキル基は、1、2、3、または4個の独立して選択される R^H 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^b は、独立して、 H 、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され、 R^b の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-はそれぞれ、1、2、3、4、5、6、7、または8個の独立して選択される R^H 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^e は、独立して、 H 、 OH 、 CN 、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～

1 4 員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5~14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4~14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され；

それぞれの R^f 及び R^g は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5~14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4~14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され；

それぞれの R^h 及び R^i は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5~14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4~14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され；

それぞれの R^j 及び R^k は、独立して、OH、 C_{1-6} アルコキシ、及び C_{1-6} ハロアルコキシから選択され；

または、同じB原子に結合した任意の R^j 及び R^k は、それらが結合したB原子と一緒にあって、 C_{1-6} アルキル及び C_{1-6} ハロアルキルから独立して選択される1、2、3、または4個の置換基で任意に置換された5または6員ヘテロシクロアルキル基を形成し；

それぞれの R^H は、独立して、D、ハロ、オキソ、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5~14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、(4~14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-、CN、 NO_2 、 OR^a 、 SR^a 、 $NHOR^a$ 、 $C(O)R^b$ 、 $C(O)NR^c$ 、 NR^cR^d 、 $C(O)NR^c(OR^a)$ 、 $C(O)OR^a$ 、 $OC(O)R^b$ 、 $OC(O)NR^cR^d$ 、 NR^cR^d 、 $NR^cNR^cR^d$ 、 $NR^cC(O)R^b$ 、 $NR^cC(O)OR^a$ 、 $NR^cC(O)NR^cR^d$ 、 $C(=NR^e)R^b$ 、 $C(=NR^e)NR^cR^d$ 、 $NR^cC(=NR^e)NR^cR^d$ 、 $NR^cC(=NR^e)R^b$ 、 $NR^cS(O)R^b$ 、 $NR^cS(O)NR^cR^d$ 、 $NR^cS(O)_2R^b$ 、 $NR^cS(O)(=NR^e)R^b$ 、 $NR^cS(O)_2NR^cR^d$ 、 $S(O)R^b$ 、 $S(O)NR^cR^d$ 、 $S(O)_2R^b$ 、 $S(O)_2NR^cR^d$ 、 $OS(O)(=NR^e)R^b$ 、 $OS(O)_2R^b$ 、 SF_5 、 $P(O)R^fR^g$ 、 $OP(O)(OR^h)(OR^i)$ 、 $P(O)(OR^h)(OR^i)$ 、及び BR^jR^k から選択され、 R^H の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5~14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4~14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-はそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^I 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^a 、 R^c 、及び R^d は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5~14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4~14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され、 R^a 、 R^c 、及び R^d の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6}

10

20

30

40

50

6 アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5~14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4~14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-はそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^I 置換基で任意に置換されており；

または同じN原子に結合した任意の R^{c5} 及び R^{d5} は、それらが結合したN原子と一緒にあって、5または6員ヘテロアリールまたは4~14員ヘテロシクロアルキル基を形成し、5または6員ヘテロアリールまたは4~14員ヘテロシクロアルキル基は、1、2、3、または4個の独立して選択される R^I 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^{b5} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5~14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4~14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され、 R^{b5} の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5~14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4~14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-はそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^I 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^{e5} は、独立して、H、OH、CN、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5~14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4~14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され；

それぞれの R^{f5} 及び R^{g5} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5~14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4~14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され；

それぞれの R^{h5} 及び R^{i5} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5~14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4~14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され；

それぞれの R^{j5} 及び R^{k5} は、独立して、OH、 C_{1-6} アルコキシ、及び C_{1-6} ハロアルコキシから選択され；

または、同じB原子に結合した任意の R^{j5} 及び R^{k5} は、それらが結合したB原子と一緒にあって、 C_{1-6} アルキル及び C_{1-6} ハロアルキルから独立して選択される1、2、3、または4個の置換基で任意に置換された5または6員ヘテロシクロアルキル基を形成し；

それぞれの R^I は、独立して、D、ハロ、オキソ、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5~14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4~14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-、CN、 NO_2 、 OR^{a6} 、 SR^{a6} 、 $NHOR^{a6}$ 、 $C(O)R^{b6}$ 、 $C(O)NR^{c6}R^{d6}$ 、 $C(O)NR^{c6}(OR^{a6})$ 、 $C(O)OR^{a6}$ 、 $OC(O)R^{b6}$

、OC(O)NR^{c6}R^{d6}、NR^{c6}R^{d6}、NR^{c6}NR^{c6}R^{d6}、NR^{c6}C(O)R^{b6}、NR^{c6}C(O)OR^{a6}、NR^{c6}C(O)NR^{c5}R^{d6}、C(=NR^{e6})R^{b6}、C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}、NR^{c6}C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}、NR^{c6}C(=NR^{e6})R^{b6}、NR^{c6}S(O)R^{b6}、NR^{c6}S(O)NR^{c6}R^{d6}、NR^{c6}S(O)₂R^{b6}、NR^{c6}S(O)(=NR^{e6})R^{b6}、NR^{c6}S(O)₂NR^{c6}R^{d6}、S(O)R^{b6}、S(O)NR^{c6}R^{d6}、S(O)₂R^{b6}、S(O)₂NR^{c6}R^{d6}、OS(O)(=NR^{e6})R^{b6}、OS(O)₂R^{b6}、SF₅、P(O)R^{f6}R^{g6}、OP(O)(OR^{h6})(ORⁱ⁶)、P(O)(OR^{h6})(ORⁱ⁶)、及びBR^{j6}R^{k6}から選択され、R^IのC₁₋₆アルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリール-C₁₋₆アルキル-、C₃₋₁₄シクロアルキル-C₁₋₆アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)-C₁₋₆アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)-C₁₋₆アルキル-はそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択されるR^J置換基で任意に置換されており；

それぞれのR^{a6}、R^{c6}、及びR^{d6}は、独立して、H、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆ハロアルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリール-C₁₋₆アルキル-、C₃₋₁₄シクロアルキル-C₁₋₆アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)-C₁₋₆アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)-C₁₋₆アルキル-から選択され、R^{a6}、R^{c6}、及びR^{d6}のC₁₋₆アルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリール-C₁₋₆アルキル-、C₃₋₁₄シクロアルキル-C₁₋₆アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)-C₁₋₆アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)-C₁₋₆アルキル-はそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択されるR^J置換基で任意に置換されており；

または同じN原子に結合した任意のR^{c6}及びR^{d6}は、それらが結合したN原子と一緒に、5または6員ヘテロアリールまたは4～14員ヘテロシクロアルキル基を形成し、5または6員ヘテロアリールまたは4～14員ヘテロシクロアルキル基は、1、2、3、または4個の独立して選択されるR^J置換基で任意に置換されており；

それぞれのR^{b6}は、独立して、H、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆ハロアルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリール-C₁₋₆アルキル-、C₃₋₁₄シクロアルキル-C₁₋₆アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)-C₁₋₆アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)-C₁₋₆アルキル-から選択され、R^{b6}のC₁₋₆アルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリール-C₁₋₆アルキル-、C₃₋₁₄シクロアルキル-C₁₋₆アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)-C₁₋₆アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)-C₁₋₆アルキル-はそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択されるR^J置換基で任意に置換されており；

それぞれのR^{e6}は、独立して、H、OH、CN、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆アルコキシ、C₁₋₆ハロアルキル、C₁₋₆ハロアルコキシ、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリール-C₁₋₆アルキル-、C₃₋₁₄シクロアルキル-C₁₋₆アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)-C₁₋₆アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)-C₁₋₆アルキル-から選択され；

それぞれのR^{f6}及びR^{g6}は、独立して、H、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆アルコキシ、C₁₋₆ハロアルキル、C₁₋₆ハロアルコキシ、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～1

10

20

30

40

50

4員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5~14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4~14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され；

それぞれの R^{h6} 及び R^{i6} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5~14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4~14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され；

それぞれの R^{j6} 及び R^{k6} は、独立して、OH、 C_{1-6} アルコキシ、及び C_{1-6} ハロアルコキシから選択され；

または、同じB原子に結合した任意の R^{j6} 及び R^{k6} は、それらが結合したB原子と一緒にあって、 C_{1-6} アルキル及び C_{1-6} ハロアルキルから独立して選択される1、2、3、または4個の置換基で任意に置換された5または6員ヘテロシクロアルキル基を形成し；

それぞれの R^J は、独立して、D、ハロ、オキソ、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5~14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4~14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-、CN、 NO_2 、 OR^{a7} 、 SR^{a7} 、 $NHOR^{a7}$ 、 $C(O)R^{b7}$ 、 $C(O)NR^{c7}R^{d7}$ 、 $C(O)NR^{c7}(OR^{a7})$ 、 $C(O)OR^{a7}$ 、 $OC(O)R^{b7}$ 、 $OC(O)NR^{c7}R^{d7}$ 、 $NR^{c7}R^{d7}$ 、 $NR^{c7}NR^{c7}R^{d7}$ 、 $NR^{c7}C(O)R^{b7}$ 、 $NR^{c7}C(O)OR^{a7}$ 、 $NR^{c7}C(O)NR^{c7}R^{d7}$ 、 $C(=NR^{e7})R^{b7}$ 、 $C(=NR^{e7})NR^{c7}R^{d7}$ 、 $NR^{c7}C(=NR^{e7})NR^{c7}R^{d7}$ 、 $NR^{c7}C(=NR^{e7})R^{b7}$ 、 $NR^{c7}S(O)R^{b7}$ 、 $NR^{c7}S(O)NR^{c7}R^{d7}$ 、 $NR^{c7}S(O)_2R^{b7}$ 、 $NR^{c7}S(O)(=NR^{e7})R^{b7}$ 、 $NR^{c7}S(O)_2NR^{c7}R^{d7}$ 、 $S(O)R^{b7}$ 、 $S(O)NR^{c7}R^{d7}$ 、 $S(O)_2R^{b7}$ 、 $S(O)_2NR^{c7}R^{d7}$ 、 $OS(O)(=NR^{e7})R^{b7}$ 、 $OS(O)_2R^{b7}$ 、 SF_5 、 $P(O)R^{f7}R^{g7}$ 、 $OP(O)(OR^{h7})(OR^{i7})$ 、 $P(O)(OR^{h7})(OR^{i7})$ 、及び $BR^{j7}R^{k7}$ から選択され、 R^J の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5~14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4~14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-はそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^K 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^{a7} 、 R^{c7} 、及び R^{d7} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5~14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4~14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され、 R^{a7} 、 R^{c7} 、及び R^{d7} の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5~14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4~14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-はそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^K 置換基で任意に置換されており；

または同じN原子に結合した任意の R^{c7} 及び R^{d7} は、それらが結合したN原子と一緒にあって、5または6員ヘテロアリールまたは4~14員ヘテロシクロアルキル基を形成

10

20

30

40

50

し、5 または 6 員ヘテロアリールまたは 4～14 員ヘテロシクロアルキル基は、1、2、3、または 4 個の独立して選択される R^K 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^{b7} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14 員ヘテロアリール、4～14 員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14 員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び (4～14 員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル- から選択され、 R^{b7} の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14 員ヘテロアリール、4～14 員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14 員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び (4～14 員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル- はそれぞれ、1、2、3、または 4 個の独立して選択される R^K 置換基で任意に置換されており；

10

それぞれの R^{e7} は、独立して、H、OH、CN、 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14 員ヘテロアリール、及び 4～14 員ヘテロシクロアルキルから選択され；

それぞれの R^{f7} 及び R^{g7} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14 員ヘテロアリール、4～14 員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14 員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び (4～14 員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル- から選択され；

20

それぞれの R^{h7} 及び R^{i7} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14 員ヘテロアリール、4～14 員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14 員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び (4～14 員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル- から選択され；

それぞれの R^{j7} 及び R^{k7} は、独立して、OH、 C_{1-6} アルコキシ、及び C_{1-6} ハロアルコキシから選択され；

30

または、同じ B 原子に結合した任意の R^{j7} 及び R^{k7} は、それらが結合した B 原子と一緒にあって、 C_{1-6} アルキル及び C_{1-6} ハロアルキルから独立して選択される 1、2、3、または 4 個の置換基で任意に置換された 5 または 6 員ヘテロシクロアルキル基を形成し；

それぞれの R^K は、独立して、H、D、OH、ハロ、オキソ、CN、C(O)OH、NH₂、NO₂、SF₅、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14 員ヘテロアリール、4～14 員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14 員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び (4～14 員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル- から選択され；

40

上記置換基のいずれかの任意のヘテロアリール基は、任意の環形成窒素上に N-オキシドを任意に含む。

【0024】

いくつかの実施形態では、

それぞれの R^J は、独立して、D、ハロ、オキソ、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14 員ヘテロアリール、4～14 員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14 員ヘ

50

テロアリール) - C_{1-6} アルキル-, 及び (4~14員ヘテロシクロアルキル) - C_{1-6} アルキル-, CN 、 NO_2 、 OR^a7 、 SR^a7 、 $NHOR^a7$ 、 $C(O)R^b7$ 、 $C(O)NR^c7R^d7$ 、 $C(O)NR^c7(OR^a7)$ 、 $C(O)OR^a7$ 、 $OC(O)R^b7$ 、 $OC(O)NR^c7R^d7$ 、 NR^c7R^d7 、 $NR^c7NR^c7R^d7$ 、 $NR^c7C(O)R^b7$ 、 $NR^c7C(O)OR^a7$ 、 $NR^c7C(O)NR^c7R^d7$ 、 $C(=NR^e7)R^b7$ 、 $C(=NR^e7)NR^c7R^d7$ 、 $NR^c7C(=NR^e7)NR^c7R^d7$ 、 $NR^c7C(=NR^e7)R^b7$ 、 $NR^c7S(O)R^b7$ 、 $NR^c7S(O)NR^c7R^d7$ 、 $NR^c7S(O)_2R^b7$ 、 $NR^c7S(O)(=NR^e7)R^b7$ 、 $NR^c7S(O)_2NR^c7R^d7$ 、 $S(O)R^b7$ 、 $S(O)NR^c7R^d7$ 、 $S(O)_2R^b7$ 、 $S(O)_2NR^c7R^d7$ 、 $OS(O)(=NR^e7)R^b7$ 、 $OS(O)_2R^b7$ 、 SF_5 、 $P(O)R^f7R^g7$ 、 $OP(O)(OR^h7)(OR^i7)$ 、 $P(O)(OR^h7)(OR^i7)$ 、及び BR^j7R^k7 から選択され;

それぞれの R^a7 、 R^c7 、及び R^d7 は、独立して、 H 、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5~14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び (4~14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル- から選択され;

または同じ N 原子に結合した任意の R^c7 及び R^d7 は、それらが結合した N 原子と一緒に、5 または 6 員ヘテロアリールまたは 4~14 員ヘテロシクロアルキル基を形成し;

それぞれの R^b7 は、独立して、 H 、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5~14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び (4~14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル- から選択される。

【0025】

いくつかの実施形態では、

それぞれの R^I は、独立して、 D 、ハロ、オキソ、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5~14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び (4~14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-、 CN 、 NO_2 、 OR^a6 、 SR^a6 、 $NHOR^a6$ 、 $C(O)R^b6$ 、 $C(O)NR^c6R^d6$ 、 $C(O)NR^c6(OR^a6)$ 、 $C(O)OR^a6$ 、 $OC(O)R^b6$ 、 $OC(O)NR^c6R^d6$ 、 NR^c6R^d6 、 $NR^c6NR^c6R^d6$ 、 $NR^c6C(O)R^b6$ 、 $NR^c6C(O)OR^a6$ 、 $NR^c6C(O)NR^c5R^d6$ 、 $C(=NR^e6)R^b6$ 、 $C(=NR^e6)NR^c6R^d6$ 、 $NR^c6C(=NR^e6)NR^c6R^d6$ 、 $NR^c6C(=NR^e6)R^b6$ 、 $NR^c6S(O)R^b6$ 、 $NR^c6S(O)NR^c6R^d6$ 、 $NR^c6S(O)_2R^b6$ 、 $NR^c6S(O)(=NR^e6)R^b6$ 、 $NR^c6S(O)_2NR^c6R^d6$ 、 $S(O)R^b6$ 、 $S(O)NR^c6R^d6$ 、 $S(O)_2R^b6$ 、 $S(O)_2NR^c6R^d6$ 、 $OS(O)(=NR^e6)R^b6$ 、 $OS(O)_2R^b6$ 、 SF_5 、 $P(O)R^f6R^g6$ 、 $OP(O)(OR^h6)(OR^i6)$ 、 $P(O)(OR^h6)(OR^i6)$ 、及び BR^j6R^k6 から選択され;

それぞれの R^a6 、 R^c6 、及び R^d6 は、独立して、 H 、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5~14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び (4~14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル- から選択され;

10

20

30

40

50

－C₁₋₆アルキル－から選択され；

または同じN原子に結合した任意のR^{c 6}及びR^{d 6}は、それらが結合したN原子と一緒に、5または6員ヘテロアリールまたは4～14員ヘテロシクロアルキル基を形成し；

それぞれのR^{b 6}は、独立して、H、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆ハロアルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリール－C₁₋₆アルキル－、C₃₋₁₄シクロアルキル－C₁₋₆アルキル－、（5～14員ヘテロアリール）－C₁₋₆アルキル－、及び（4～14員ヘテロシクロアルキル）－C₁₋₆アルキル－から選択される。

【0026】

いくつかの実施形態では、それぞれのR^Hは、独立して、D、ハロ、オキソ、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆ハロアルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、CN、C₁₋₆アルコキシ、C₁₋₆ハロアルコキシ、アミノ、C₁₋₆アルキルアミノ、ジ－C₁₋₆アルキルアミノ、C₁₋₆アルキルスルホニル、アミノスルホニル、C₁₋₆アルキルアミノスルホニル、ジ－C₁₋₆アルキルアミノスルホニル、及びC₁₋₆アルキルスルホニルアミノから選択され；C₁₋₆アルキルは、1、2、3、4、5、6、7、または8個の独立して選択されるハロゲンによって任意に置換されている。

【0027】

いくつかの実施形態では、それぞれのR^{a 5}、R^{c 5}、及びR^{d 5}は、独立して、H、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆ハロアルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、フェニル、C₃₋₇シクロアルキル、5～6員ヘテロアリール、4～7員ヘテロシクロアルキル、フェニル－C₁₋₆アルキル－、C₃₋₇シクロアルキル－C₁₋₆アルキル－、（5～6員ヘテロアリール）－C₁₋₆アルキル－、及び（4～7員ヘテロシクロアルキル）－C₁₋₆アルキル－から選択され、R^{a 5}、R^{c 5}、及びR^{d 5}のC₁₋₆アルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、フェニル、C₃₋₇シクロアルキル、5～6員ヘテロアリール、4～7員ヘテロシクロアルキル、フェニル－C₁₋₆アルキル－、C₃₋₇シクロアルキル－C₁₋₆アルキル－、（5～6員ヘテロアリール）－C₁₋₆アルキル－、及び（4～7員ヘテロシクロアルキル）－C₁₋₆アルキル－はそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択されるR^I置換基で任意に置換されており；

それぞれのR^{b 5}は、独立して、H、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆ハロアルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、フェニル、C₃₋₇シクロアルキル、5～6員ヘテロアリール、4～7員ヘテロシクロアルキル、フェニル－C₁₋₆アルキル－、C₃₋₇シクロアルキル－C₁₋₆アルキル－、（5～6員ヘテロアリール）－C₁₋₆アルキル－、及び（4～7員ヘテロシクロアルキル）－C₁₋₆アルキル－から選択され、R^{b 5}のC₁₋₆アルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、フェニル、C₃₋₇シクロアルキル、5～6員ヘテロアリール、4～7員ヘテロシクロアルキル、フェニル－C₁₋₆アルキル－、C₃₋₇シクロアルキル－C₁₋₆アルキル－、（5～6員ヘテロアリール）－C₁₋₆アルキル－、及び（4～7員ヘテロシクロアルキル）－C₁₋₆アルキル－はそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択されるR^I置換基で任意に置換されており；

それぞれのR^{e 5}は、独立して、H、OH、CN、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆アルコキシ、C₁₋₆ハロアルキル、及びC₁₋₆ハロアルコキシから選択され；

それぞれのR^{f 5}及びR^{g 5}は、独立して、H、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆ハロアルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、フェニル、C₃₋₇シクロアルキル、5～6員ヘテロアリール、4～7員ヘテロシクロアルキル、フェニル－C₁₋₆アルキル－、C₃₋₇シクロアルキル－C₁₋₆アルキル－、（5～6員ヘテロアリール）－C₁₋₆アルキル－、及び（4～7員ヘテロシクロアルキル）－C₁₋₆アルキル－から選択され；

それぞれのR^{h 5}及びR^{i 5}は、独立して、H、C₁₋₆ハロアルキル、C₁₋₆アルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、フェニル、C₃₋₇シクロアルキル、5～6員ヘテロアリール、4～7員ヘテロシクロアルキル、フェニル－C₁₋₆アルキル－、C

3-7シクロアルキル-C₁₋₆アルキル、(5~6員ヘテロアリール)-C₁₋₆アルキル、及び(4~7員ヘテロシクロアルキル)-C₁₋₆アルキルから選択され；

それぞれのR^{j5}及びR^{k5}は、独立して、OH、C₁₋₆アルコキシ、及びC₁₋₆ハロアルコキシから選択され；

それぞれのRⁱは、D、ハロ、オキソ、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆ハロアルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、CN、C₁₋₆アルコキシ、C₁₋₆ハロアルコキシ、アミノ、C₁₋₆アルキルアミノ、ジ-C₁₋₆アルキルアミノ、C₁₋₆アルキルスルホニル、アミノスルホニル、C₁₋₆アルキルアミノスルホニル、ジ-C₁₋₆アルキルアミノスルホニル、及びC₁₋₆アルキルスルホニルアミノである。

【0028】

いくつかの実施形態では、それぞれのRⁱ及びR^jは、独立して、D、ハロ、オキソ、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆ハロアルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、CN、C₁₋₆アルコキシ、C₁₋₆ハロアルコキシ、アミノ、C₁₋₆アルキルアミノ、ジ-C₁₋₆アルキルアミノ、C₁₋₆アルキルスルホニル、アミノスルホニル、C₁₋₆アルキルアミノスルホニル、ジ-C₁₋₆アルキルアミノスルホニル、及びC₁₋₆アルキルスルホニルアミノから選択され；

それぞれのR^kは、独立して、H、D、OH、ハロ、オキソ、CN、C(O)OH、NH₂、NO₂、SF₅、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆アルコキシ、C₁₋₆ハロアルコキシ、C₁₋₆ハロアルキル、C₂₋₆アルケニル、及びC₂₋₆アルキニルから選択される。

【0029】

いくつかの実施形態では、

Xは、Nであり；

R¹は、H、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆ハロアルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリール-C₁₋₆アルキル、C₃₋₁₄シクロアルキル-C₁₋₆アルキル、(5~14員ヘテロアリール)-C₁₋₆アルキル、(4~14員ヘテロシクロアルキル)-C₁₋₆アルキル、OR^{a1}、C(O)R^{b1}、C(O)NR^{c1}R^{d1}、C(O)OR^{a1}、C(=NR^{e1})R^{b1}、C(=NR^{e1})NR^{c1}R^{d1}、S(O)R^{b1}、S(O)NR^{c1}R^{d1}、S(O)₂R^{b1}、及びS(O)₂NR^{c1}R^{d1}から選択され、R¹のC₁₋₆アルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリール-C₁₋₆アルキル、C₃₋₁₄シクロアルキル-C₁₋₆アルキル、(5~14員ヘテロアリール)-C₁₋₆アルキル、及び(4~14員ヘテロシクロアルキル)-C₁₋₆アルキルはそれぞれ、1、2、3、4、5、6、7、または8個の独立して選択されるR^B置換基で任意に置換されており；

R²は、H、D、ハロ、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆ハロアルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリール-C₁₋₆アルキル、C₃₋₁₄シクロアルキル-C₁₋₆アルキル、(5~14員ヘテロアリール)-C₁₋₆アルキル、(4~14員ヘテロシクロアルキル)-C₁₋₆アルキル、CN、NO₂、OR^{a2}、SR^{a2}、NHOR^{a2}、C(O)R^{b2}、C(O)NR^{c2}R^{d2}、C(O)NR^{c2}(OR^{a2})、C(O)OR^{a2}、OC(O)R^{b2}、OC(O)NR^{c2}R^{d2}、NR^{c2}R^{d2}、NR^{c2}NR^{c2}R^{d2}、NR^{c2}C(O)R^{b2}、NR^{c2}C(O)OR^{a2}、NR^{c2}C(O)NR^{c2}R^{d2}、C(=NR^{e2})R^{b2}、C(=NR^{e2})NR^{c2}R^{d2}、NR^{c2}C(=NR^{e2})NR^{c2}R^{d2}、NR^{c2}C(=NR^{e2})R^{b2}、NR^{c2}S(O)NR^{c2}R^{d2}、NR^{c2}S(O)R^{b2}、NR^{c2}S(O)₂R^{b2}、NR^{c2}S(O)(=NR^{e2})R^{b2}、NR^{c2}S(O)₂NR^{c2}R^{d2}、S(O)R^{b2}、S(O)NR^{c2}R^{d2}、S(O)₂R^{b2}、S(O)₂NR^{c2}R^{d2}、OS(O)(=NR^{e2})R^{b2}、OS(O)₂R^{b2}、SF₅、P(O)R^{f2}R^{g2}、OP(O)(OR^{h2})(

10

20

30

40

50

OR^i2)、 $P(O)(OR^h2)(OR^i2)$ 、及び BR^j2R^k2 から選択され、 R^2 の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-はそれぞれ、1、2、3、4、5、6、7、または8個の独立して選択される R^C 置換基で任意に置換されており；

Cy^1 は、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、または4～14員ヘテロシクロアルキルであり、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、または4～14員ヘテロシクロアルキルは、1、2、3、4、5、6、7、または8個の独立して選択される R^E 置換基で任意に置換されており；

10

但し、 Cy^1 が4～14員ヘテロシクロアルキルである場合、そのときは Cy^1 の4～14員ヘテロシクロアルキルは、非置換モルホリニル以外であり；

但し、 Cy^1 は、1、2、3、または4個の独立して選択される R^E 置換基で任意に置換されたピリジン-4-イルではなく；

但し、 Cy^1 は、1、2、または3個の独立して選択される R^E 置換基で任意に置換されたピリミジン-4-イルではなく；

但し、 Cy^1 は、1、2、3、4、5、または6個の独立して選択される R^E 置換基で任意に置換されたキノリン-4-イルではなく；

20

Cy^2 は、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、または4～14員ヘテロシクロアルキルであり、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、または4～14員ヘテロシクロアルキルは、1、2、3、4、5、6、7、または8個の独立して選択される R^F 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^{a1} 、 R^{c1} 、 R^{d1} 、 R^{a2} 、 R^{c2} 、及び R^{d2} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され、 R^{a1} 、 R^{c1} 、 R^{d1} 、 R^{a2} 、 R^{c2} 、及び R^{d2} の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-はそれぞれ、1、2、3、4、5、6、7、または8個の独立して選択される R^G 置換基で任意に置換されており；

30

または、同じN原子に結合した任意の R^{c1} 及び R^{d1} は、それらが結合したN原子と一緒にあって、5または6員ヘテロアリールまたは4～14員ヘテロシクロアルキル基を形成し、5または6員ヘテロアリールまたは4～14員ヘテロシクロアルキル基は、1、2、3、または4個の独立して選択される R^G 置換基で任意に置換されており；

40

または同じN原子に結合した任意の R^{c2} 及び R^{d2} は、それらが結合したN原子と一緒にあって、5または6員ヘテロアリールまたは4～14員ヘテロシクロアルキル基を形成し、5または6員ヘテロアリールまたは4～14員ヘテロシクロアルキル基は、1、2、3、または4個の独立して選択される R^G 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^{b1} 及び R^{b2} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6}

50

C_6 アルキルから選択され、 R^{b1} 、 R^{b2} 、及び R^{b3} の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキルはそれぞれ、1、2、3、4、5、6、7、または8個の独立して選択される R^G 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^{e1} 及び R^{e2} は、独立して、H、OH、CN、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキルから選択され；

それぞれの R^{f2} 及び R^{g2} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキルから選択され；

それぞれの R^{h2} 及び R^{i2} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキルから選択され；

それぞれの R^{j2} 及び R^{k2} は、独立して、OH、 C_{1-6} アルコキシ、及び C_{1-6} ハロアルコキシから選択され；

または同じB原子に結合した任意の R^{j2} 及び R^{k2} は、それらが結合したB原子と一緒に、 C_{1-6} アルキル及び C_{1-6} ハロアルキルから独立して選択される1、2、3、または4個の置換基で任意に置換された5または6員ヘテロシクロアルキル基を形成し；

それぞれの R^B 、 R^C 、 R^E 、 R^F 、及び R^G は、独立して、D、ハロ、オキソ、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル、(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル、CN、 NO_2 、 OR^{a4} 、 SR^{a4} 、 $NHOR^{a4}$ 、 $C(O)R^{b4}$ 、 $C(O)NR^{c4}R^{d4}$ 、 $C(O)NR^{c4}(OR^{a4})$ 、 $C(O)OR^{a4}$ 、 $OC(O)R^{b4}$ 、 $OC(O)NR^{c4}R^{d4}$ 、 $NR^{c4}R^{d4}$ 、 $NR^{c4}NR^{c4}R^{d4}$ 、 $NR^{c4}C(O)R^{b4}$ 、 $NR^{c4}C(O)OR^{a4}$ 、 $NR^{c4}C(O)NR^{c4}R^{d4}$ 、 $C(=NR^{e4})R^{b4}$ 、 $C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$ 、 $NR^{c4}C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$ 、 $NR^{c4}C(=NR^{e4})R^{b4}$ 、 $NR^{c4}S(O)R^{b4}$ 、 $NR^{c4}S(O)NR^{c4}R^{d4}$ 、 $NR^{c4}S(O)_2R^{b4}$ 、 $NR^{c4}S(O)(=NR^{e4})R^{b4}$ 、 $NR^{c4}S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$ 、 $S(O)R^{b4}$ 、 $S(O)NR^{c4}R^{d4}$ 、 $S(O)_2R^{b4}$ 、 $S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$ 、 $OS(O)(=NR^{e4})R^{b4}$ 、 $OS(O)_2R^{b4}$ 、 SF_5 、 $P(O)R^{f4}R^{g4}$ 、 $OP(O)(OR^{h4})(OR^{i4})$ 、 $P(O)(OR^{h4})(OR^{i4})$ 、及び $BR^{j4}R^{k4}$ から選択され、 R^B 、 R^C 、 R^E 、 R^F 、及び R^G の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)

— C_{1-6} アルキル—はそれぞれ、1、2、3、4、5、6、7、または8個の独立して選択される R^H 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^{a4} 、 R^{c4} 、及び R^{d4} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール— C_{1-6} アルキル—、 C_{3-14} シクロアルキル— C_{1-6} アルキル—、(5～14員ヘテロアリール)— C_{1-6} アルキル—、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)— C_{1-6} アルキル—から選択され、 R^{a4} 、 R^{c4} 、及び R^{d4} の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール— C_{1-6} アルキル—、 C_{3-14} シクロアルキル— C_{1-6} アルキル—、(5～14員ヘテロアリール)— C_{1-6} アルキル—、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)— C_{1-6} アルキル—はそれぞれ、1、2、3、4、5、6、7、または8個の独立して選択される R^H 置換基で任意に置換されており；

または、同じN原子に結合した任意の R^{c4} 及び R^{d4} は、それらが結合したN原子と一緒にあって、5または6員ヘテロアリールまたは4～14員ヘテロシクロアルキル基を任意に形成し、5または6員ヘテロアリールまたは4～14員ヘテロシクロアルキル基は、1、2、3、または4個の独立して選択される R^H 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^{b4} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール— C_{1-6} アルキル—、 C_{3-14} シクロアルキル— C_{1-6} アルキル—、(5～14員ヘテロアリール)— C_{1-6} アルキル—、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)— C_{1-6} アルキル—から選択され、 R^{b4} の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール— C_{1-6} アルキル—、 C_{3-14} シクロアルキル— C_{1-6} アルキル—、(5～14員ヘテロアリール)— C_{1-6} アルキル—、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)— C_{1-6} アルキル—はそれぞれ、1、2、3、4、5、6、7、または8個の独立して選択される R^H 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^{e4} は、独立して、H、OH、CN、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール— C_{1-6} アルキル—、 C_{3-14} シクロアルキル— C_{1-6} アルキル—、(5～14員ヘテロアリール)— C_{1-6} アルキル—、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)— C_{1-6} アルキル—から選択され；

それぞれの R^{f4} 及び R^{g4} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール— C_{1-6} アルキル—、 C_{3-14} シクロアルキル— C_{1-6} アルキル—、(5～14員ヘテロアリール)— C_{1-6} アルキル—、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)— C_{1-6} アルキル—から選択され；

それぞれの R^{h4} 及び R^{i4} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール— C_{1-6} アルキル—、 C_{3-14} シクロアルキル— C_{1-6} アルキル—、(5～14員ヘテロアリール)— C_{1-6} アルキル—、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)— C_{1-6} アルキル—から選択され；

それぞれの R^{j4} 及び R^{k4} は、独立して、OH、 C_{1-6} アルコキシ、及び C_{1-6} ハロアルコキシから選択され；

または、同じB原子に結合した任意の R^{j4} 及び R^{k4} は、それらが結合したB原子と一

緒になって、 C_{1-6} アルキル及び C_{1-6} ハロアルキルから独立して選択される1、2、3、または4個の置換基で任意に置換された5または6員ヘテロシクロアルキル基を形成し；

それぞれの R^H は、独立して、D、ハロ、オキソ、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-、CN、 NO_2 、 OR^{a5} 、 SR^{a5} 、 $NHOR^{a5}$ 、 $C(O)R^{b5}$ 、 $C(O)NR^{c5}R^{d5}$ 、 $C(O)NR^{c5}(OR^{a5})$ 、 $C(O)OR^{a5}$ 、 $OC(O)R^{b5}$ 、 $OC(O)NR^{c5}R^{d5}$ 、 $NR^{c5}R^{d5}$ 、 $NR^{c5}NR^{c5}R^{d5}$ 、 $NR^{c5}C(O)R^{b5}$ 、 $NR^{c5}C(O)OR^{a5}$ 、 $NR^{c5}C(O)NR^{c5}R^{d5}$ 、 $C(=NR^{e5})R^{b5}$ 、 $C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$ 、 $NR^{c5}C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$ 、 $NR^{c5}C(=NR^{e5})R^{b5}$ 、 $NR^{c5}S(O)R^{b5}$ 、 $NR^{c5}S(O)NR^{c5}R^{d5}$ 、 $NR^{c5}S(O)_2R^{b5}$ 、 $NR^{c5}S(O)(=NR^{e5})R^{b5}$ 、 $NR^{c5}S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$ 、 $S(O)R^{b5}$ 、 $S(O)NR^{c5}R^{d5}$ 、 $S(O)_2R^{b5}$ 、 $S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$ 、 $OS(O)(=NR^{e5})R^{b5}$ 、 $OS(O)_2R^{b5}$ 、 SF_5 、 $P(O)R^fR^g$ 、 $OP(O)(OR^h)(OR^i)$ 、 $P(O)(OR^h)(OR^i)$ 、及び BR^jR^k から選択され、 R^H の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-はそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^I 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^{a5} 、 R^{c5} 、及び R^{d5} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され、 R^{a5} 、 R^{c5} 、及び R^{d5} の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-はそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^I 置換基で任意に置換されており；

または同じN原子に結合した任意の R^{c5} 及び R^{d5} は、それらが結合したN原子と一緒に、5または6員ヘテロアリールまたは4～14員ヘテロシクロアルキル基を形成し、5または6員ヘテロアリールまたは4～14員ヘテロシクロアルキル基は、1、2、3、または4個の独立して選択される R^I 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^{b5} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され、 R^{b5} の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-はそれぞれ、1、2、3、または4個の

独立して選択される R^I 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^{e5} は、独立して、H、OH、CN、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され；

それぞれの R^{f5} 及び R^{g5} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され；

それぞれの R^{h5} 及び R^{i5} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され；

それぞれの R^{j5} 及び R^{k5} は、独立して、OH、 C_{1-6} アルコキシ、及び C_{1-6} ハロアルコキシから選択され；

または、同じB原子に結合した任意の R^{j5} 及び R^{k5} は、それらが結合したB原子と一緒にあって、 C_{1-6} アルキル及び C_{1-6} ハロアルキルから独立して選択される1、2、3、または4個の置換基で任意に置換された5または6員ヘテロシクロアルキル基を形成し；

それぞれの R^I は、独立して、D、ハロ、オキソ、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-、CN、 NO_2 、 OR^{a6} 、 SR^{a6} 、 $NHOR^{a6}$ 、 $C(O)R^{b6}$ 、 $C(O)NR^{c6}R^{d6}$ 、 $C(O)NR^{c6}(OR^{a6})$ 、 $C(O)OR^{a6}$ 、 $OC(O)R^{b6}$ 、 $OC(O)NR^{c6}R^{d6}$ 、 $NR^{c6}R^{d6}$ 、 $NR^{c6}NR^{c6}R^{d6}$ 、 $NR^{c6}C(O)R^{b6}$ 、 $NR^{c6}C(O)OR^{a6}$ 、 $NR^{c6}C(O)NR^{c5}R^{d6}$ 、 $C(=NR^{e6})R^{b6}$ 、 $C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$ 、 $NR^{c6}C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$ 、 $NR^{c6}C(=NR^{e6})R^{b6}$ 、 $NR^{c6}S(O)R^{b6}$ 、 $NR^{c6}S(O)NR^{c6}R^{d6}$ 、 $NR^{c6}S(O)_2R^{b6}$ 、 $NR^{c6}S(O)(=NR^{e6})R^{b6}$ 、 $NR^{c6}S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$ 、 $S(O)R^{b6}$ 、 $S(O)NR^{c6}R^{d6}$ 、 $S(O)_2R^{b6}$ 、 $S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$ 、 $OS(O)(=NR^{e6})R^{b6}$ 、 $OS(O)_2R^{b6}$ 、 SF_5 、 $P(O)R^{f6}R^{g6}$ 、 $OP(O)(OR^{h6})(OR^{i6})$ 、 $P(O)(OR^{h6})(OR^{i6})$ 、及び $BR^{j6}R^{k6}$ から選択され、 R^I の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-はそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^J 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^{a6} 、 R^{c6} 、及び R^{d6} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～

14員ヘテロアリール) - C₁₋₆アルキル-, 及び (4~14員ヘテロシクロアルキル) - C₁₋₆アルキル-から選択され、R^{a6}、R^{c6}、及びR^{d6}のC₁₋₆アルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリール-C₁₋₆アルキル-, C₃₋₁₄シクロアルキル-C₁₋₆アルキル-, (5~14員ヘテロアリール) - C₁₋₆アルキル-, 及び (4~14員ヘテロシクロアルキル) - C₁₋₆アルキル-はそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択されるR^j置換基で任意に置換されており;

または同じN原子に結合した任意のR^{c6}及びR^{d6}は、それらが結合したN原子と一緒に、5または6員ヘテロアリールまたは4~14員ヘテロシクロアルキル基を形成し、5または6員ヘテロアリールまたは4~14員ヘテロシクロアルキル基は、1、2、3、または4個の独立して選択されるR^j置換基で任意に置換されており;

それぞれのR^{b6}は、独立して、H、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆ハロアルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリール-C₁₋₆アルキル-, C₃₋₁₄シクロアルキル-C₁₋₆アルキル-, (5~14員ヘテロアリール) - C₁₋₆アルキル-, 及び (4~14員ヘテロシクロアルキル) - C₁₋₆アルキル-から選択され、R^{b6}のC₁₋₆アルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリール-C₁₋₆アルキル-, C₃₋₁₄シクロアルキル-C₁₋₆アルキル-, (5~14員ヘテロアリール) - C₁₋₆アルキル-, 及び (4~14員ヘテロシクロアルキル) - C₁₋₆アルキル-はそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択されるR^j置換基で任意に置換されており;

それぞれのR^{e6}は、独立して、H、OH、CN、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆アルコキシ、C₁₋₆ハロアルキル、C₁₋₆ハロアルコキシ、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリール-C₁₋₆アルキル-, C₃₋₁₄シクロアルキル-C₁₋₆アルキル-, (5~14員ヘテロアリール) - C₁₋₆アルキル-, 及び (4~14員ヘテロシクロアルキル) - C₁₋₆アルキル-から選択され;

それぞれのR^{f6}及びR^{g6}は、独立して、H、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆アルコキシ、C₁₋₆ハロアルキル、C₁₋₆ハロアルコキシ、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリール-C₁₋₆アルキル-, C₃₋₁₄シクロアルキル-C₁₋₆アルキル-, (5~14員ヘテロアリール) - C₁₋₆アルキル-, 及び (4~14員ヘテロシクロアルキル) - C₁₋₆アルキル-から選択され;

それぞれのR^{h6}及びRⁱ⁶は、独立して、H、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆ハロアルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリール-C₁₋₆アルキル-, C₃₋₁₄シクロアルキル-C₁₋₆アルキル-, (5~14員ヘテロアリール) - C₁₋₆アルキル-, 及び (4~14員ヘテロシクロアルキル) - C₁₋₆アルキル-から選択され;

それぞれのR^{j6}及びR^{k6}は、独立して、OH、C₁₋₆アルコキシ、及びC₁₋₆ハロアルコキシから選択され;

または、同じB原子に結合した任意のR^{j6}及びR^{k6}は、それらが結合したB原子と一緒に、C₁₋₆アルキル及びC₁₋₆ハロアルキルから独立して選択される1、2、3、または4個の置換基で任意に置換された5または6員ヘテロシクロアルキル基を形成し;

それぞれのR^jは、独立して、D、ハロ、オキソ、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆ハロアルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリー

10

20

30

40

50

ル-C₁₋₆アルキル-、C₃₋₁₄シクロアルキル-C₁₋₆アルキル-、(5~14員ヘテロアリール)-C₁₋₆アルキル-、及び(4~14員ヘテロシクロアルキル)-C₁₋₆アルキル-、CN、NO₂、OR^{a7}、SR^{a7}、NHO^{a7}、C(O)R^{b7}、C(O)NR^{c7}R^{d7}、C(O)NR^{c7}(OR^{a7})、C(O)OR^{a7}、OC(O)R^{b7}、OC(O)NR^{c7}R^{d7}、NR^{c7}R^{d7}、NR^{c7}NR^{c7}R^{d7}、NR^{c7}C(O)R^{b7}、NR^{c7}C(O)OR^{a7}、NR^{c7}C(O)NR^{c7}R^{d7}、C(=NR^{e7})R^{b7}、C(=NR^{e7})NR^{c7}R^{d7}、NR^{c7}C(=NR^{e7})NR^{c7}R^{d7}、NR^{c7}C(=NR^{e7})R^{b7}、NR^{c7}S(O)R^{b7}、NR^{c7}S(O)NR^{c7}R^{d7}、NR^{c7}S(O)₂R^{b7}、NR^{c7}S(O)(=NR^{e7})R^{b7}、NR^{c7}S(O)₂NR^{c7}R^{d7}、S(O)R^{b7}、S(O)NR^{c7}R^{d7}、S(O)₂R^{b7}、S(O)₂NR^{c7}R^{d7}、OS(O)(=NR^{e7})R^{b7}、OS(O)₂R^{b7}、SF₅、P(O)R^{f7}R^{g7}、OP(O)(OR^{h7})(ORⁱ⁷)、P(O)(OR^{h7})(ORⁱ⁷)、及びBR^{j7}R^{k7}から選択され、R^{j7}のC₁₋₆アルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリール-C₁₋₆アルキル-、C₃₋₁₄シクロアルキル-C₁₋₆アルキル-、(5~14員ヘテロアリール)-C₁₋₆アルキル-、及び(4~14員ヘテロシクロアルキル)-C₁₋₆アルキル-はそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択されるR^{k7}置換基で任意に置換されており；

それぞれのR^{a7}、R^{c7}、及びR^{d7}は、独立して、H、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆ハロアルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリール-C₁₋₆アルキル-、C₃₋₁₄シクロアルキル-C₁₋₆アルキル-、(5~14員ヘテロアリール)-C₁₋₆アルキル-、及び(4~14員ヘテロシクロアルキル)-C₁₋₆アルキル-から選択され、R^{a7}、R^{c7}、及びR^{d7}のC₁₋₆アルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリール-C₁₋₆アルキル-、C₃₋₁₄シクロアルキル-C₁₋₆アルキル-、(5~14員ヘテロアリール)-C₁₋₆アルキル-、及び(4~14員ヘテロシクロアルキル)-C₁₋₆アルキル-はそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択されるR^{k7}置換基で任意に置換されており；

または同じN原子に結合した任意のR^{c7}及びR^{d7}は、それらが結合したN原子と一緒に、5または6員ヘテロアリールまたは4~14員ヘテロシクロアルキル基を形成し、5または6員ヘテロアリールまたは4~14員ヘテロシクロアルキル基は、1、2、3、または4個の独立して選択されるR^{k7}置換基で任意に置換されており；

それぞれのR^{b7}は、独立して、H、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆ハロアルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリール-C₁₋₆アルキル-、C₃₋₁₄シクロアルキル-C₁₋₆アルキル-、(5~14員ヘテロアリール)-C₁₋₆アルキル-、及び(4~14員ヘテロシクロアルキル)-C₁₋₆アルキル-から選択され、R^{b7}のC₁₋₆アルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリール-C₁₋₆アルキル-、C₃₋₁₄シクロアルキル-C₁₋₆アルキル-、(5~14員ヘテロアリール)-C₁₋₆アルキル-、及び(4~14員ヘテロシクロアルキル)-C₁₋₆アルキル-はそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択されるR^{k7}置換基で任意に置換されており；

それぞれのR^{e7}は、独立して、H、OH、CN、C₁₋₆アルキル、C₂₋₆アルケニル、C₁₋₆アルコキシ、C₁₋₆ハロアルキル、C₁₋₆ハロアルコキシ、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、及び4~14員ヘテロシクロアルキルから選択され；

それぞれのR^{f7}及びR^{g7}は、独立して、H、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆アルコキシ

、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され；

それぞれの R^h 及び R^i は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され；

それぞれの R^j 及び R^k は、独立して、OH、 C_{1-6} アルコキシ、及び C_{1-6} ハロアルコキシから選択され；

または、同じB原子に結合した任意の R^j 及び R^k は、それらが結合したB原子と一緒にあって、 C_{1-6} アルキル及び C_{1-6} ハロアルキルから独立して選択される1、2、3、または4個の置換基で任意に置換された5または6員ヘテロシクロアルキル基を形成し；

それぞれの R^K は、独立して、H、D、OH、ハロ、オキソ、CN、C(O)OH、NH₂、NO₂、SF₅、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され；

上記置換基のいずれかの任意のヘテロアリール基は、任意の環形成窒素上にN-オキシドを任意に含む。

【0030】

いくつかの実施形態では、

Xは、Nであり；

R^1 は、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、及び C_{1-6} ハロアルキルから選択され；

R^2 は、H、D、ハロ、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-、CN、NO₂、OR^{a2}、SR^{a2}、NHOR^{a2}、C(O)R^{b2}、C(O)NR^{c2}R^{d2}、C(O)NR^{c2}(OR^{a2})、C(O)OR^{a2}、OC(O)R^{b2}、OC(O)NR^{c2}R^{d2}、NR^{c2}R^{d2}、NR^{c2}NR^{c2}R^{d2}、NR^{c2}C(O)R^{b2}、NR^{c2}C(O)OR^{a2}、NR^{c2}C(O)NR^{c2}R^{d2}、C(=NR^{e2})R^{b2}、C(=NR^{e2})NR^{c2}R^{d2}、NR^{c2}C(=NR^{e2})NR^{c2}R^{d2}、NR^{c2}C(=NR^{e2})R^{b2}、NR^{c2}S(O)NR^{c2}R^{d2}、NR^{c2}S(O)R^{b2}、NR^{c2}S(O)₂R^{b2}、NR^{c2}S(O)(=NR^{e2})R^{b2}、NR^{c2}S(O)₂NR^{c2}R^{d2}、S(O)R^{b2}、S(O)NR^{c2}R^{d2}、S(O)₂R^{b2}、S(O)₂NR^{c2}R^{d2}、OS(O)(=NR^{e2})R^{b2}、OS(O)₂R^{b2}、SF₅、P(O)R^{f2}R^{g2}、OP(O)(OR^{h2})(ORⁱ²)、P(O)(OR^{h2})(ORⁱ²)、及びBR^{j2}R^{k2}から選択され、 R^2 の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され；

ル) - C_{1-6} アルキル-はそれぞれ、1、2、3、4、5、6、7、または8個の独立して選択される R^C 置換基で任意に置換されており；

Cy^1 は、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、または4～14員ヘテロシクロアルキルであり、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、または4～14員ヘテロシクロアルキルは、1、2、3、4、5、6、7、または8個の独立して選択される R^E または R^M 置換基で任意に置換されており；

但し、 Cy^1 が4～14員ヘテロシクロアルキルである場合、そのときは Cy^1 の4～14員ヘテロシクロアルキルは、非置換モルホリニル以外であり；

Cy^2 は、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、または4～14員ヘテロシクロアルキルであり、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、または4～14員ヘテロシクロアルキルは、1、2、3、4、5、6、7、または8個の独立して選択される R^F 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^{a2} 、 R^{c2} 、及び R^{d2} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され、 R^{a2} 、 R^{c2} 、及び R^{d2} の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-はそれぞれ、1、2、3、4、5、6、7、または8個の独立して選択される R^G 置換基で任意に置換されており；

または同じN原子に結合した任意の R^{c2} 及び R^{d2} は、それらが結合したN原子と一緒に、5または6員ヘテロアリールまたは4～14員ヘテロシクロアルキル基を形成し、5または6員ヘテロアリールまたは4～14員ヘテロシクロアルキル基は、1、2、3、または4個の独立して選択される R^G 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^{b2} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され、 R^{b2} の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-はそれぞれ、1、2、3、4、5、6、7、または8個の独立して選択される R^G 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^{e2} は、独立して、H、OH、CN、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され；

それぞれの R^{f2} 及び R^{g2} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘ

テロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され；

それぞれの R^{h2} 及び R^{i2} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され；

それぞれの R^{j2} 及び R^{k2} は、独立して、OH、 C_{1-6} アルコキシ、及び C_{1-6} ハロアルコキシから選択され；

または同じB原子に結合した任意の R^{j2} 及び R^{k2} は、それらが結合したB原子と一緒に、 C_{1-6} アルキル及び C_{1-6} ハロアルキルから独立して選択される1、2、3、または4個の置換基で任意に置換された5または6員ヘテロシクロアルキル基を形成し；

それぞれの R^C 、 R^E 、 R^M 、 R^F 、及び R^G は、独立して、D、ハロ、オキソ、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-、CN、 NO_2 、 OR^{a4} 、 SR^{a4} 、 $NHOR^{a4}$ 、 $C(O)R^{b4}$ 、 $C(O)NR^{c4}R^{d4}$ 、 $C(O)NR^{c4}(OR^{a4})$ 、 $C(O)OR^{a4}$ 、 $OC(O)R^{b4}$ 、 $OC(O)NR^{c4}R^{d4}$ 、 $NR^{c4}R^{d4}$ 、 $NR^{c4}NR^{c4}R^{d4}$ 、 $NR^{c4}C(O)R^{b4}$ 、 $NR^{c4}C(O)OR^{a4}$ 、 $NR^{c4}C(O)NR^{c4}R^{d4}$ 、 $C(=NR^{e4})R^{b4}$ 、 $C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$ 、 $NR^{c4}C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$ 、 $NR^{c4}C(=NR^{e4})R^{b4}$ 、 $NR^{c4}S(O)R^{b4}$ 、 $NR^{c4}S(O)NR^{c4}R^{d4}$ 、 $NR^{c4}S(O)_2R^{b4}$ 、 $NR^{c4}S(O)(=NR^{e4})R^{b4}$ 、 $NR^{c4}S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$ 、 $S(O)R^{b4}$ 、 $S(O)NR^{c4}R^{d4}$ 、 $S(O)_2R^{b4}$ 、 $S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$ 、 $OS(O)(=NR^{e4})R^{b4}$ 、 $OS(O)_2R^{b4}$ 、 SF_5 、 $P(O)R^{f4}R^{g4}$ 、 $OP(O)(OR^{h4})(OR^{i4})$ 、 $P(O)(OR^{h4})(OR^{i4})$ 、及び $BR^{j4}R^{k4}$ から選択され、 R^C 、 R^E 、 R^M 、 R^F 、及び R^G の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-はそれぞれ、1、2、3、4、5、6、7、または8個の独立して選択される R^H 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^{a4} 、 R^{c4} 、及び R^{d4} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され、 R^{a4} 、 R^{c4} 、及び R^{d4} の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-はそれぞれ、1、2、3、4、5、6、7、または8個の独立して選択される R^H 置換基で任意に置換されており；

または、同じN原子に結合した任意の R^{c4} 及び R^{d4} は、それらが結合したN原子と一

10

20

30

40

50

緒になって、5 または 6 員ヘテロアリールまたは 4～14 員ヘテロシクロアルキル基を任意に形成し、5 または 6 員ヘテロアリールまたは 4～14 員ヘテロシクロアルキル基は、1、2、3、または 4 個の独立して選択される R^H 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^{b4} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14 員ヘテロアリール、4～14 員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14 員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び (4～14 員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され、 R^{b4} の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14 員ヘテロアリール、4～14 員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14 員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び (4～14 員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-はそれぞれ、1、2、3、4、5、6、7、または 8 個の独立して選択される R^H 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^{e4} は、独立して、H、OH、CN、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14 員ヘテロアリール、4～14 員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14 員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び (4～14 員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され；

それぞれの R^{f4} 及び R^{g4} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14 員ヘテロアリール、4～14 員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14 員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び (4～14 員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され；

それぞれの R^{h4} 及び R^{i4} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14 員ヘテロアリール、4～14 員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14 員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び (4～14 員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され；

それぞれの R^{j4} 及び R^{k4} は、独立して、OH、 C_{1-6} アルコキシ、及び C_{1-6} ハロアルコキシから選択され；

または、同じ B 原子に結合した任意の R^{j4} 及び R^{k4} は、それらが結合した B 原子と一緒に、 C_{1-6} アルキル及び C_{1-6} ハロアルキルから独立して選択される 1、2、3、または 4 個の置換基で任意に置換された 5 または 6 員ヘテロシクロアルキル基を形成し；

それぞれの R^H は、独立して、D、ハロ、オキソ、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14 員ヘテロアリール、4～14 員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14 員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、(4～14 員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-、CN、 NO_2 、 OR^{a5} 、 SR^{a5} 、 $NHOR^{a5}$ 、 $C(O)R^{b5}$ 、 $C(O)NR^{c5}R^{d5}$ 、 $C(O)NR^{c5}(OR^{a5})$ 、 $C(O)OR^{a5}$ 、 $OC(O)R^{b5}$ 、 $OC(O)NR^{c5}R^{d5}$ 、 $NR^{c5}R^{d5}$ 、 $NR^{c5}NR^{c5}R^{d5}$ 、 $NR^{c5}C(O)R^{b5}$ 、 $NR^{c5}C(O)OR^{a5}$ 、 $NR^{c5}C(O)NR^{c5}R^{d5}$ 、 $C(=NR^{e5})R^{b5}$ 、 $C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$ 、 $NR^{c5}C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$ 、 $NR^{c5}C(=NR^{e5})R^{b5}$ 、 $NR^{c5}S(O)R^{b5}$ 、 $NR^{c5}S(O)NR^{c5}R^{d5}$ 、 $NR^{c5}S(O)_2R^{b5}$ 、 $NR^{c5}S(O)(=NR^{e5})R^{b5}$ 、 $NR^{c5}S(O)_2NR^{c5}R$

d^5 、 $S(O)R^b{}^5$ 、 $S(O)NR^c{}^5R^d{}^5$ 、 $S(O)_2R^b{}^5$ 、 $S(O)_2NR^c{}^5R^d{}^5$ 、 $OS(O)(=NR^e{}^5)R^b{}^5$ 、 $OS(O)_2R^b{}^5$ 、 SF_5 、 $P(O)R^f{}^5R^g{}^5$ 、 $OP(O)(OR^h{}^5)(OR^i{}^5)$ 、 $P(O)(OR^h{}^5)(OR^i{}^5)$ 、及び $BR^j{}^5R^k{}^5$ から選択され、 R^H の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14 員ヘテロアリール、4～14 員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14 員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び (4～14 員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル- はそれぞれ、1、2、3、または 4 個の独立して選択される R^I 置換基で任意に置換されており；

それぞれの $R^a{}^5$ 、 $R^c{}^5$ 、及び $R^d{}^5$ は、独立して、 H 、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14 員ヘテロアリール、4～14 員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14 員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び (4～14 員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル- から選択され、 $R^a{}^5$ 、 $R^c{}^5$ 、及び $R^d{}^5$ の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14 員ヘテロアリール、4～14 員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14 員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び (4～14 員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル- はそれぞれ、1、2、3、または 4 個の独立して選択される R^I 置換基で任意に置換されており；

または同じ N 原子に結合した任意の $R^c{}^5$ 及び $R^d{}^5$ は、それらが結合した N 原子と一緒に、5 または 6 員ヘテロアリールまたは 4～14 員ヘテロシクロアルキル基を形成し、5 または 6 員ヘテロアリールまたは 4～14 員ヘテロシクロアルキル基は、1、2、3、または 4 個の独立して選択される R^I 置換基で任意に置換されており；

それぞれの $R^b{}^5$ は、独立して、 H 、 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14 員ヘテロアリール、4～14 員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14 員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び (4～14 員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル- から選択され、 $R^b{}^5$ の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14 員ヘテロアリール、4～14 員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14 員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び (4～14 員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル- はそれぞれ、1、2、3、または 4 個の独立して選択される R^I 置換基で任意に置換されており；

それぞれの $R^e{}^5$ は、独立して、 H 、 OH 、 CN 、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14 員ヘテロアリール、4～14 員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14 員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び (4～14 員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル- から選択され；

それぞれの $R^f{}^5$ 及び $R^g{}^5$ は、独立して、 H 、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14 員ヘテロアリール、4～14 員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14 員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び (4～14 員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル- から選択され；

それぞれの $R^h{}^5$ 及び $R^i{}^5$ は、独立して、 H 、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアル

キル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され；

それぞれの R^j 及び R^k は、独立して、OH、 C_{1-6} アルコキシ、及び C_{1-6} ハロアルコキシから選択され；

または、同じB原子に結合した任意の R^j 及び R^k は、それらが結合したB原子と一緒にあって、 C_{1-6} アルキル及び C_{1-6} ハロアルキルから独立して選択される1、2、3、または4個の置換基で任意に置換された5または6員ヘテロシクロアルキル基を形成し；

それぞれの R^I は、独立して、D、ハロ、オキソ、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-、CN、 NO_2 、 OR^a 、 SR^a 、 $NHOR^a$ 、 $C(O)R^b$ 、 $C(O)NR^cR^d$ 、 $C(O)NR^c(OR^a)$ 、 $C(O)OR^a$ 、 $OC(O)R^b$ 、 $OC(O)NR^cR^d$ 、 NR^cR^d 、 $NR^cNR^cR^d$ 、 $NR^cC(O)R^b$ 、 $NR^cC(O)OR^a$ 、 $NR^cC(O)NR^cR^d$ 、 $C(=NR^e)R^b$ 、 $C(=NR^e)NR^cR^d$ 、 $NR^cC(=NR^e)NR^cR^d$ 、 $NR^cC(=NR^e)R^b$ 、 $NR^cS(O)R^b$ 、 $NR^cS(O)NR^cR^d$ 、 $NR^cS(O)_2R^b$ 、 $NR^cS(O)(=NR^e)R^b$ 、 $NR^cS(O)_2NR^cR^d$ 、 $S(O)R^b$ 、 $S(O)NR^cR^d$ 、 $S(O)_2R^b$ 、 $S(O)_2NR^cR^d$ 、 $OS(O)(=NR^e)R^b$ 、 $OS(O)_2R^b$ 、 SF_5 、 $P(O)R^fR^g$ 、 $OP(O)(OR^h)(OR^i)$ 、 $P(O)(OR^h)(OR^i)$ 、及び BR^jR^k から選択され、 R^I の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-はそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^J 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^a 、 R^c 、及び R^d は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され、 R^a 、 R^c 、及び R^d の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-はそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^J 置換基で任意に置換されており；

または同じN原子に結合した任意の R^c 及び R^d は、それらが結合したN原子と一緒にあって、5または6員ヘテロアリールまたは4～14員ヘテロシクロアルキル基を形成し、5または6員ヘテロアリールまたは4～14員ヘテロシクロアルキル基は、1、2、3、または4個の独立して選択される R^J 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^b は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} ア

10

20

30

40

50

ルキル、 C_{3-14} シクロアルキル、 C_{1-6} アルキル、(5～14員ヘテロアリール) - C_{1-6} アルキル、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル) - C_{1-6} アルキルから選択され、 R^{b6} の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール - C_{1-6} アルキル、 C_{3-14} シクロアルキル - C_{1-6} アルキル、(5～14員ヘテロアリール) - C_{1-6} アルキル、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル) - C_{1-6} アルキルはそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^j 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^{e6} は、独立して、H、OH、CN、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール - C_{1-6} アルキル、 C_{3-14} シクロアルキル - C_{1-6} アルキル、(5～14員ヘテロアリール) - C_{1-6} アルキル、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル) - C_{1-6} アルキルから選択され；

それぞれの R^{f6} 及び R^{g6} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール - C_{1-6} アルキル、 C_{3-14} シクロアルキル - C_{1-6} アルキル、(5～14員ヘテロアリール) - C_{1-6} アルキル、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル) - C_{1-6} アルキルから選択され；

それぞれの R^{h6} 及び R^{i6} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール - C_{1-6} アルキル、 C_{3-14} シクロアルキル - C_{1-6} アルキル、(5～14員ヘテロアリール) - C_{1-6} アルキル、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル) - C_{1-6} アルキルから選択され；

それぞれの R^{j6} 及び R^{k6} は、独立して、OH、 C_{1-6} アルコキシ、及び C_{1-6} ハロアルコキシから選択され；

または、同じB原子に結合した任意の R^{j6} 及び R^{k6} は、それらが結合したB原子と一緒に、 C_{1-6} アルキル及び C_{1-6} ハロアルキルから独立して選択される1、2、3、または4個の置換基で任意に置換された5または6員ヘテロシクロアルキル基を形成し；

それぞれの R^j は、独立して、D、ハロ、オキソ、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール - C_{1-6} アルキル、 C_{3-14} シクロアルキル - C_{1-6} アルキル、(5～14員ヘテロアリール) - C_{1-6} アルキル、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル) - C_{1-6} アルキル、CN、 NO_2 、 OR^{a7} 、 SR^{a7} 、 $NHOR^{a7}$ 、 $C(O)R^{b7}$ 、 $C(O)NR^{c7}R^{d7}$ 、 $C(O)NR^{c7}(OR^{a7})$ 、 $C(O)OR^{a7}$ 、 $OC(O)R^{b7}$ 、 $OC(O)NR^{c7}R^{d7}$ 、 $NR^{c7}R^{d7}$ 、 $NR^{c7}NR^{c7}R^{d7}$ 、 $NR^{c7}C(O)R^{b7}$ 、 $NR^{c7}C(O)OR^{a7}$ 、 $NR^{c7}C(O)NR^{c7}R^{d7}$ 、 $C(=NR^{e7})R^{b7}$ 、 $C(=NR^{e7})NR^{c7}R^{d7}$ 、 $NR^{c7}C(=NR^{e7})NR^{c7}R^{d7}$ 、 $NR^{c7}C(=NR^{e7})R^{b7}$ 、 $NR^{c7}S(O)R^{b7}$ 、 $NR^{c7}S(O)NR^{c7}R^{d7}$ 、 $NR^{c7}S(O)_2R^{b7}$ 、 $NR^{c7}S(O)(=NR^{e7})R^{b7}$ 、 $NR^{c7}S(O)_2NR^{c7}R^{d7}$ 、 $S(O)R^{b7}$ 、 $S(O)NR^{c7}R^{d7}$ 、 $S(O)_2R^{b7}$ 、 $S(O)_2NR^{c7}R^{d7}$ 、 $OS(O)(=NR^{e7})R^{b7}$ 、 $OS(O)_2R^{b7}$ 、 SF_5 、 $P(O)R^{f7}R^{g7}$ 、 $OP(O)(OR^{h7})(OR^{i7})$ 、 $P(O)(OR^{h7})(OR^{i7})$ 、及び $BR^{j7}R^{k7}$ から選択され、 R^j の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール - C_{1-6} アルキル、 C_{3-14} シクロアル

キル-C₁₋₆アルキル、(5~14員ヘテロアリール)-C₁₋₆アルキル、及び(4~14員ヘテロシクロアルキル)-C₁₋₆アルキルはそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択されるR^K置換基で任意に置換されており；

それぞれのR^{a7}、R^{c7}、及びR^{d7}は、独立して、H、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆ハロアルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリール-C₁₋₆アルキル、C₃₋₁₄シクロアルキル-C₁₋₆アルキル、(5~14員ヘテロアリール)-C₁₋₆アルキル、及び(4~14員ヘテロシクロアルキル)-C₁₋₆アルキルから選択され、R^{a7}、R^{c7}、及びR^{d7}のC₁₋₆アルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリール-C₁₋₆アルキル、C₃₋₁₄シクロアルキル-C₁₋₆アルキル、(5~14員ヘテロアリール)-C₁₋₆アルキル、及び(4~14員ヘテロシクロアルキル)-C₁₋₆アルキルはそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択されるR^K置換基で任意に置換されており；

または同じN原子に結合した任意のR^{c7}及びR^{d7}は、それらが結合したN原子と一緒に、5または6員ヘテロアリールまたは4~14員ヘテロシクロアルキル基を形成し、5または6員ヘテロアリールまたは4~14員ヘテロシクロアルキル基は、1、2、3、または4個の独立して選択されるR^K置換基で任意に置換されており；

それぞれのR^{b7}は、独立して、H、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆ハロアルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリール-C₁₋₆アルキル、C₃₋₁₄シクロアルキル-C₁₋₆アルキル、(5~14員ヘテロアリール)-C₁₋₆アルキル、及び(4~14員ヘテロシクロアルキル)-C₁₋₆アルキルから選択され、R^{b7}のC₁₋₆アルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリール-C₁₋₆アルキル、C₃₋₁₄シクロアルキル-C₁₋₆アルキル、(5~14員ヘテロアリール)-C₁₋₆アルキル、及び(4~14員ヘテロシクロアルキル)-C₁₋₆アルキルはそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択されるR^K置換基で任意に置換されており；

それぞれのR^{e7}は、独立して、H、OH、CN、C₁₋₆アルキル、C₂₋₆アルケニル、C₁₋₆アルコキシ、C₁₋₆ハロアルキル、C₁₋₆ハロアルコキシ、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、及び4~14員ヘテロシクロアルキルから選択され；

それぞれのR^{f7}及びR^{g7}は、独立して、H、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆アルコキシ、C₁₋₆ハロアルキル、C₁₋₆ハロアルコキシ、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリール-C₁₋₆アルキル、C₃₋₁₄シクロアルキル-C₁₋₆アルキル、(5~14員ヘテロアリール)-C₁₋₆アルキル、及び(4~14員ヘテロシクロアルキル)-C₁₋₆アルキルから選択され；

それぞれのR^{h7}及びRⁱ⁷は、独立して、H、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆ハロアルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリール-C₁₋₆アルキル、C₃₋₁₄シクロアルキル-C₁₋₆アルキル、(5~14員ヘテロアリール)-C₁₋₆アルキル、及び(4~14員ヘテロシクロアルキル)-C₁₋₆アルキルから選択され；

それぞれのR^{j7}及びR^{k7}は、独立して、OH、C₁₋₆アルコキシ、及びC₁₋₆ハロアルコキシから選択され；

または、同じB原子に結合した任意のR^{j7}及びR^{k7}は、それらが結合したB原子と一緒に、C₁₋₆アルキル及びC₁₋₆ハロアルキルから独立して選択される1、2、

3、または4個の置換基で任意に置換された5または6員ヘテロシクロアルキル基を形成し；

それぞれの R^K は、独立して、H、D、OH、ハロ、オキソ、CN、C(O)OH、NH₂、NO₂、SF₅、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆アルコキシ、C₁₋₆ハロアルコキシ、C₁₋₆ハロアルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリール-C₁₋₆アルキル-、C₃₋₁₄シクロアルキル-C₁₋₆アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)-C₁₋₆アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)-C₁₋₆アルキル-から選択され；

上記置換基のいずれかの任意のヘテロアリール基は、任意の環形成窒素上にN-オキシドを任意に含む。

【0031】

いくつかの実施形態では、

Xは、Nであり；

R^1 は、H、C₁₋₆アルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、及びC₁₋₆ハロアルキルから選択され；

R^2 は、H、D、ハロ、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆ハロアルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリール-C₁₋₆アルキル-、C₃₋₁₄シクロアルキル-C₁₋₆アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)-C₁₋₆アルキル-、(4～14員ヘテロシクロアルキル)-C₁₋₆アルキル-、CN、NO₂、OR^{a2}、SR^{a2}、NHOR^{a2}、C(O)R^{b2}、C(O)NR^{c2}R^{d2}、C(O)NR^{c2}(OR^{a2})、C(O)OR^{a2}、OC(O)R^{b2}、OC(O)NR^{c2}R^{d2}、NR^{c2}R^{d2}、NR^{c2}NR^{c2}R^{d2}、NR^{c2}C(O)R^{b2}、NR^{c2}C(O)OR^{a2}、NR^{c2}C(O)NR^{c2}R^{d2}、C(=NR^{e2})R^{b2}、C(=NR^{e2})NR^{c2}R^{d2}、NR^{c2}C(=NR^{e2})NR^{c2}R^{d2}、NR^{c2}C(=NR^{e2})R^{b2}、NR^{c2}S(O)NR^{c2}R^{d2}、NR^{c2}S(O)R^{b2}、NR^{c2}S(O)₂R^{b2}、NR^{c2}S(O)(=NR^{e2})R^{b2}、NR^{c2}S(O)₂NR^{c2}R^{d2}、S(O)R^{b2}、S(O)NR^{c2}R^{d2}、S(O)₂R^{b2}、S(O)₂NR^{c2}R^{d2}、OS(O)(=NR^{e2})R^{b2}、OS(O)₂R^{b2}、SF₅、P(O)R^{f2}R^{g2}、OP(O)(OR^{h2})(ORⁱ²)、P(O)(OR^{h2})(ORⁱ²)、及びBR^{j2}R^{k2}から選択され、 R^2 のC₁₋₆アルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリール-C₁₋₆アルキル-、C₃₋₁₄シクロアルキル-C₁₋₆アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)-C₁₋₆アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)-C₁₋₆アルキル-はそれぞれ、1、2、3、4、5、6、7、または8個の独立して選択される R^C 置換基で任意に置換されており；

Cy^1 は、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、または5～14員ヘテロアリールであり、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、または5～14員ヘテロアリールは、1、2、3、4、5、6、7、または8個の独立して選択される R^E または R^M 置換基で任意に置換されており；

Cy^2 は、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、または4～14員ヘテロシクロアルキルであり、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、または4～14員ヘテロシクロアルキルは、1、2、3、4、5、6、7、または8個の独立して選択される R^F 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^{a2} 、 R^{c2} 、及び R^{d2} は、独立して、H、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆ハロアルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリール-C₁₋₆アルキル-、C₃₋₁₄シクロアルキル-C₁₋₆アルキル-、(5～

10

20

30

40

50

14員ヘテロアリール) - C₁₋₆アルキル-、及び(4~14員ヘテロシクロアルキル) - C₁₋₆アルキル-から選択され、R^{a2}、R^{c2}、及びR^{d2}のC₁₋₆アルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリール-C₁₋₆アルキル-、C₃₋₁₄シクロアルキル-C₁₋₆アルキル-、(5~14員ヘテロアリール) - C₁₋₆アルキル-、及び(4~14員ヘテロシクロアルキル) - C₁₋₆アルキル-はそれぞれ、1、2、3、4、5、6、7、または8個の独立して選択されるR^G置換基で任意に置換されており；

または同じN原子に結合した任意のR^{c2}及びR^{d2}は、それらが結合したN原子と一緒に、5または6員ヘテロアリールまたは4~14員ヘテロシクロアルキル基を形成し、5または6員ヘテロアリールまたは4~14員ヘテロシクロアルキル基は、1、2、3、または4個の独立して選択されるR^G置換基で任意に置換されており；

それぞれのR^{b2}は、独立して、H、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆ハロアルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリール-C₁₋₆アルキル-、C₃₋₁₄シクロアルキル-C₁₋₆アルキル-、(5~14員ヘテロアリール) - C₁₋₆アルキル-、及び(4~14員ヘテロシクロアルキル) - C₁₋₆アルキル-から選択され、R^{b2}のC₁₋₆アルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリール-C₁₋₆アルキル-、C₃₋₁₄シクロアルキル-C₁₋₆アルキル-、(5~14員ヘテロアリール) - C₁₋₆アルキル-、及び(4~14員ヘテロシクロアルキル) - C₁₋₆アルキル-はそれぞれ、1、2、3、4、5、6、7、または8個の独立して選択されるR^G置換基で任意に置換されており；

それぞれのR^{e2}は、独立して、H、OH、CN、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆アルコキシ、C₁₋₆ハロアルキル、C₁₋₆ハロアルコキシ、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリール-C₁₋₆アルキル-、C₃₋₁₄シクロアルキル-C₁₋₆アルキル-、(5~14員ヘテロアリール) - C₁₋₆アルキル-、及び(4~14員ヘテロシクロアルキル) - C₁₋₆アルキル-から選択され；

それぞれのR^{f2}及びR^{g2}は、独立して、H、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆ハロアルキル、C₁₋₆アルコキシ、C₁₋₆ハロアルコキシ、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリール-C₁₋₆アルキル-、C₃₋₁₄シクロアルキル-C₁₋₆アルキル-、(5~14員ヘテロアリール) - C₁₋₆アルキル-、及び(4~14員ヘテロシクロアルキル) - C₁₋₆アルキル-から選択され；

それぞれのR^{h2}及びRⁱ²は、独立して、H、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆ハロアルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリール-C₁₋₆アルキル-、C₃₋₁₄シクロアルキル-C₁₋₆アルキル-、(5~14員ヘテロアリール) - C₁₋₆アルキル-、及び(4~14員ヘテロシクロアルキル) - C₁₋₆アルキル-から選択され；

それぞれのR^{j2}及びR^{k2}は、独立して、OH、C₁₋₆アルコキシ、及びC₁₋₆ハロアルコキシから選択され；

または同じB原子に結合した任意のR^{j2}及びR^{k2}は、それらが結合したB原子と一緒に、C₁₋₆アルキル及びC₁₋₆ハロアルキルから独立して選択される1、2、3、または4個の置換基で任意に置換された5または6員ヘテロシクロアルキル基を形成し；

それぞれのR^C、R^E、R^M、R^F、及びR^Gは、独立して、D、ハロ、オキソ、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆ハロアルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシ

10

20

30

40

50

ロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5~14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、(4~14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-、 CN 、 NO_2 、 OR^a 、 SR^a 、 $NHOR^a$ 、 $C(O)R^b$ 、 $C(O)NR^cR^d$ 、 $C(O)NR^c(OR^a)$ 、 $C(O)OR^a$ 、 $OC(O)R^b$ 、 $OC(O)NR^cR^d$ 、 NR^cR^d 、 $NR^cNR^cR^d$ 、 $NR^cC(O)R^b$ 、 $NR^cC(O)OR^a$ 、 $NR^cC(O)NR^cR^d$ 、 $C(=NR^e)R^b$ 、 $C(=NR^e)NR^cR^d$ 、 $NR^cC(=NR^e)NR^cR^d$ 、 $NR^cC(=NR^e)R^b$ 、 $NR^cS(O)R^b$ 、 $NR^cS(O)NR^cR^d$ 、 $NR^cS(O)_2R^b$ 、 $NR^cS(O)(=NR^e)R^b$ 、 $NR^cS(O)_2NR^cR^d$ 、 $S(O)R^b$ 、 $S(O)NR^cR^d$ 、 $S(O)_2R^b$ 、 $S(O)_2NR^cR^d$ 、 $OS(O)(=NR^e)R^b$ 、 $OS(O)_2R^b$ 、 SF_5 、 $P(O)R^fR^g$ 、 $OP(O)(OR^h)(OR^i)$ 、 $P(O)(OR^h)(OR^i)$ 、及び BR^jR^k から選択され、 R^C 、 R^E 、 R^M 、 R^F 、及び R^G の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5~14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4~14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-はそれぞれ、1、2、3、4、5、6、7、または8個の独立して選択される R^H 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^a 、 R^c 、及び R^d は、独立して、 H 、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5~14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4~14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され、 R^a 、 R^c 、及び R^d の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5~14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4~14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-はそれぞれ、1、2、3、4、5、6、7、または8個の独立して選択される R^H 置換基で任意に置換されており；

または、同じ N 原子に結合した任意の R^c 及び R^d は、それらが結合した N 原子と一緒にあって、5または6員ヘテロアリールまたは4~14員ヘテロシクロアルキル基を任意に形成し、5または6員ヘテロアリールまたは4~14員ヘテロシクロアルキル基は、1、2、3、または4個の独立して選択される R^H 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^b は、独立して、 H 、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5~14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4~14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され、 R^b の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5~14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4~14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-はそれぞれ、1、2、3、4、5、6、7、または8個の独立して選択される R^H 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^e は、独立して、 H 、 OH 、 CN 、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロ

アルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され；

それぞれの R^f 及び R^g は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され；

それぞれの R^h 及び R^i は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され；

それぞれの R^j 及び R^k は、独立して、OH、 C_{1-6} アルコキシ、及び C_{1-6} ハロアルコキシから選択され；

または、同じB原子に結合した任意の R^j 及び R^k は、それらが結合したB原子と一緒にあって、 C_{1-6} アルキル及び C_{1-6} ハロアルキルから独立して選択される1、2、3、または4個の置換基で任意に置換された5または6員ヘテロシクロアルキル基を形成し；

それぞれの R^H は、独立して、D、ハロ、オキソ、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-、CN、NO₂、OR^{a5}、SR^{a5}、NHOR^{a5}、C(O)R^{b5}、C(O)NR^{c5}R^{d5}、C(O)NR^{c5}(OR^{a5})、C(O)OR^{a5}、OC(O)R^{b5}、OC(O)NR^{c5}R^{d5}、NR^{c5}R^{d5}、NR^{c5}NR^{c5}R^{d5}、NR^{c5}C(O)R^{b5}、NR^{c5}C(O)OR^{a5}、NR^{c5}C(O)NR^{c5}R^{d5}、C(=NR^{e5})R^{b5}、C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}、NR^{c5}C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}、NR^{c5}C(=NR^{e5})R^{b5}、NR^{c5}S(O)R^{b5}、NR^{c5}S(O)NR^{c5}R^{d5}、NR^{c5}S(O)₂R^{b5}、NR^{c5}S(O)(=NR^{e5})R^{b5}、NR^{c5}S(O)₂NR^{c5}R^{d5}、S(O)R^{b5}、S(O)NR^{c5}R^{d5}、S(O)₂R^{b5}、S(O)₂NR^{c5}R^{d5}、OS(O)(=NR^{e5})R^{b5}、OS(O)₂R^{b5}、SF₅、P(O)R^{f5}R^{g5}、OP(O)(OR^{h5})(ORⁱ⁵)、P(O)(OR^{h5})(ORⁱ⁵)、及びBR^{j5}R^{k5}から選択され、 R^H の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-はそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^I 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^a 、 R^c 、及び R^d は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され、 R^a 、 R^c 、及び R^d の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリ

ール) - C_{1-6} アルキル、及び (4 ~ 14 員ヘテロシクロアルキル) - C_{1-6} アルキルはそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^I 置換基で任意に置換されており；

または同じ N 原子に結合した任意の R^{c5} 及び R^{d5} は、それらが結合した N 原子と一緒にあって、5 または 6 員ヘテロアリールまたは 4 ~ 14 員ヘテロシクロアルキル基を形成し、5 または 6 員ヘテロアリールまたは 4 ~ 14 員ヘテロシクロアルキル基は、1、2、3、または4個の独立して選択される R^I 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^{b5} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5 ~ 14 員ヘテロアリール、4 ~ 14 員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール - C_{1-6} アルキル、 C_{3-14} シクロアルキル - C_{1-6} アルキル、(5 ~ 14 員ヘテロアリール) - C_{1-6} アルキル、及び (4 ~ 14 員ヘテロシクロアルキル) - C_{1-6} アルキルから選択され、 R^{b5} の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5 ~ 14 員ヘテロアリール、4 ~ 14 員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール - C_{1-6} アルキル、 C_{3-14} シクロアルキル - C_{1-6} アルキル、(5 ~ 14 員ヘテロアリール) - C_{1-6} アルキル、及び (4 ~ 14 員ヘテロシクロアルキル) - C_{1-6} アルキルはそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^I 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^{e5} は、独立して、H、OH、CN、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5 ~ 14 員ヘテロアリール、4 ~ 14 員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール - C_{1-6} アルキル、 C_{3-14} シクロアルキル - C_{1-6} アルキル、(5 ~ 14 員ヘテロアリール) - C_{1-6} アルキル、及び (4 ~ 14 員ヘテロシクロアルキル) - C_{1-6} アルキルから選択され；

それぞれの R^{f5} 及び R^{g5} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5 ~ 14 員ヘテロアリール、4 ~ 14 員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール - C_{1-6} アルキル、 C_{3-14} シクロアルキル - C_{1-6} アルキル、(5 ~ 14 員ヘテロアリール) - C_{1-6} アルキル、及び (4 ~ 14 員ヘテロシクロアルキル) - C_{1-6} アルキルから選択され；

それぞれの R^{h5} 及び R^{i5} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5 ~ 14 員ヘテロアリール、4 ~ 14 員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール - C_{1-6} アルキル、 C_{3-14} シクロアルキル - C_{1-6} アルキル、(5 ~ 14 員ヘテロアリール) - C_{1-6} アルキル、及び (4 ~ 14 員ヘテロシクロアルキル) - C_{1-6} アルキルから選択され；

それぞれの R^{j5} 及び R^{k5} は、独立して、OH、 C_{1-6} アルコキシ、及び C_{1-6} ハロアルコキシから選択され；

または、同じ B 原子に結合した任意の R^{j5} 及び R^{k5} は、それらが結合した B 原子と一緒にあって、 C_{1-6} アルキル及び C_{1-6} ハロアルキルから独立して選択される 1、2、3、または4個の置換基で任意に置換された 5 または 6 員ヘテロシクロアルキル基を形成し；

それぞれの R^I は、独立して、D、ハロ、オキソ、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5 ~ 14 員ヘテロアリール、4 ~ 14 員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール - C_{1-6} アルキル、 C_{3-14} シクロアルキル - C_{1-6} アルキル、(5 ~ 14 員ヘテロアリール) - C_{1-6} アルキル、及び (4 ~ 14 員ヘテロシクロアルキル) - C_{1-6} アルキル、CN、 NO_2 、 OR^{a6} 、 SR^{a6} 、 $NHOR^{a6}$ 、 $C(O)R^{b6}$ 、 $C(O)NR^{c6}R^{d6}$ 、 $C(O)NR^{c6}(OR^{a6})$ 、 $C(O)OR^{a6}$ 、 $OC(O)R^{b6}$ 、 $OC(O)NR^{c6}R^{d6}$ 、 $NR^{c6}R^{d6}$ 、 $NR^{c6}NR^{c6}R^{d6}$ 、 $NR^{c6}C(O)R$

b^6 、 $NR^c{}^6C(O)OR^a{}^6$ 、 $NR^c{}^6C(O)NR^c{}^5R^d{}^6$ 、 $C(=NR^e{}^6)R^b{}^6$ 、 $C(=NR^e{}^6)NR^c{}^6R^d{}^6$ 、 $NR^c{}^6C(=NR^e{}^6)NR^c{}^6R^d{}^6$ 、 $NR^c{}^6C(=NR^e{}^6)R^b{}^6$ 、 $NR^c{}^6S(O)R^b{}^6$ 、 $NR^c{}^6S(O)NR^c{}^6R^d{}^6$ 、 $NR^c{}^6S(O)_2R^b{}^6$ 、 $NR^c{}^6S(O)(=NR^e{}^6)R^b{}^6$ 、 $NR^c{}^6S(O)_2NR^c{}^6R^d{}^6$ 、 $S(O)R^b{}^6$ 、 $S(O)NR^c{}^6R^d{}^6$ 、 $S(O)_2R^b{}^6$ 、 $S(O)_2NR^c{}^6R^d{}^6$ 、 $OS(O)(=NR^e{}^6)R^b{}^6$ 、 $OS(O)_2R^b{}^6$ 、 SF_5 、 $P(O)R^f{}^6R^g{}^6$ 、 $OP(O)(OR^h{}^6)(OR^i{}^6)$ 、 $P(O)(OR^h{}^6)(OR^i{}^6)$ 、及び $BR^j{}^6R^k{}^6$ から選択され、 R^I の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-はそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^J 置換基で任意に置換されており；

10

それぞれの $R^a{}^6$ 、 $R^c{}^6$ 、及び $R^d{}^6$ は、独立して、 H 、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され、 $R^a{}^6$ 、 $R^c{}^6$ 、及び $R^d{}^6$ の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-はそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^J 置換基で任意に置換されており；

20

または同じ N 原子に結合した任意の $R^c{}^6$ 及び $R^d{}^6$ は、それらが結合した N 原子と一緒に、5または6員ヘテロアリールまたは4～14員ヘテロシクロアルキル基を形成し、5または6員ヘテロアリールまたは4～14員ヘテロシクロアルキル基は、1、2、3、または4個の独立して選択される R^J 置換基で任意に置換されており；

それぞれの $R^b{}^6$ は、独立して、 H 、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され、 $R^b{}^6$ の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-はそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^J 置換基で任意に置換されており；

30

40

それぞれの $R^e{}^6$ は、独立して、 H 、 OH 、 CN 、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され；

それぞれの $R^f{}^6$ 及び $R^g{}^6$ は、独立して、 H 、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロア

50

ルキル- C_{1-6} アルキル-、(5~14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4~14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され；

それぞれの R^{h6} 及び R^{i6} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5~14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4~14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され；

それぞれの R^{j6} 及び R^{k6} は、独立して、OH、 C_{1-6} アルコキシ、及び C_{1-6} ハロアルコキシから選択され；

または、同じB原子に結合した任意の R^{j6} 及び R^{k6} は、それらが結合したB原子と一緒にあって、 C_{1-6} アルキル及び C_{1-6} ハロアルキルから独立して選択される1、2、3、または4個の置換基で任意に置換された5または6員ヘテロシクロアルキル基を形成し；

それぞれの R^J は、独立して、D、ハロ、オキソ、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5~14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4~14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-、CN、 NO_2 、 OR^{a7} 、 SR^{a7} 、 $NHOR^{a7}$ 、 $C(O)R^{b7}$ 、 $C(O)NR^{c7}R^{d7}$ 、 $C(O)NR^{c7}(OR^{a7})$ 、 $C(O)OR^{a7}$ 、 $OC(O)R^{b7}$ 、 $OC(O)NR^{c7}R^{d7}$ 、 $NR^{c7}R^{d7}$ 、 $NR^{c7}NR^{c7}R^{d7}$ 、 $NR^{c7}C(O)R^{b7}$ 、 $NR^{c7}C(O)OR^{a7}$ 、 $NR^{c7}C(O)NR^{c7}R^{d7}$ 、 $C(=NR^{e7})R^{b7}$ 、 $C(=NR^{e7})NR^{c7}R^{d7}$ 、 $NR^{c7}C(=NR^{e7})NR^{c7}R^{d7}$ 、 $NR^{c7}C(=NR^{e7})R^{b7}$ 、 $NR^{c7}S(O)R^{b7}$ 、 $NR^{c7}S(O)NR^{c7}R^{d7}$ 、 $NR^{c7}S(O)_2R^{b7}$ 、 $NR^{c7}S(O)(=NR^{e7})R^{b7}$ 、 $NR^{c7}S(O)_2NR^{c7}R^{d7}$ 、 $S(O)R^{b7}$ 、 $S(O)NR^{c7}R^{d7}$ 、 $S(O)_2R^{b7}$ 、 $S(O)_2NR^{c7}R^{d7}$ 、 $OS(O)(=NR^{e7})R^{b7}$ 、 $OS(O)_2R^{b7}$ 、 SF_5 、 $P(O)R^{f7}R^{g7}$ 、 $OP(O)(OR^{h7})(OR^{i7})$ 、 $P(O)(OR^{h7})(OR^{i7})$ 、及び $BR^{j7}R^{k7}$ から選択され、 R^J の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5~14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4~14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-はそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^K 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^{a7} 、 R^{c7} 、及び R^{d7} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5~14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4~14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され、 R^{a7} 、 R^{c7} 、及び R^{d7} の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5~14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4~14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-はそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^K 置換基で任意に置換されており；

または同じN原子に結合した任意の R^{c7} 及び R^{d7} は、それらが結合したN原子と一緒にあって、5または6員ヘテロアリールまたは4~14員ヘテロシクロアルキル基を形成し、5または6員ヘテロアリールまたは4~14員ヘテロシクロアルキル基は、1、2、

10

20

30

40

50

3、または4個の独立して選択される R^K 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^{b7} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され、 R^{b7} の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-はそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^K 置換基で任意に置換されており；

10

それぞれの R^{e7} は、独立して、H、OH、CN、 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、及び4～14員ヘテロシクロアルキルから選択され；

それぞれの R^{f7} 及び R^{g7} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され；

20

それぞれの R^{h7} 及び R^{i7} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され；

それぞれの R^{j7} 及び R^{k7} は、独立して、OH、 C_{1-6} アルコキシ、及び C_{1-6} ハロアルコキシから選択され；

30

または、同じB原子に結合した任意の R^{j7} 及び R^{k7} は、それらが結合したB原子と一緒にあって、 C_{1-6} アルキル及び C_{1-6} ハロアルキルから独立して選択される1、2、3、または4個の置換基で任意に置換された5または6員ヘテロシクロアルキル基を形成し；

それぞれの R^K は、独立して、H、D、OH、ハロ、オキソ、CN、C(O)OH、NH₂、NO₂、SF₅、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され；

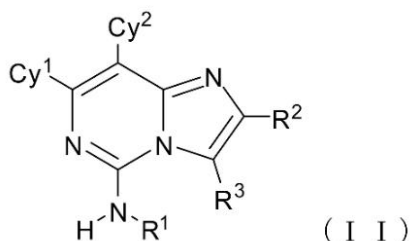
40

上記置換基のいずれかの任意のヘテロアリール基は、任意の環形成窒素上にN-オキシドを任意に含む。

【0032】

いくつかの実施形態では、式(I)の化合物は、式(II)の化合物：

【化 3】



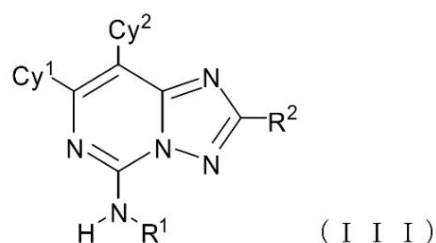
またはその薬学的に許容可能な塩である。

10

【 0 0 3 3】

いくつかの実施形態では、式 (I) の化合物は、式 (I I I) の化合物：

【化 4】



20

またはその薬学的に許容可能な塩である。

【 0 0 3 4】

いくつかの実施形態では、 Cy^1 は、 C_{6-14} アリールであり、 C_{6-14} アリールは、1、2、3、または4個の独立して選択される R^E 置換基で任意に置換されている。

【 0 0 3 5】

いくつかの実施形態では、 Cy^1 は、 C_{3-14} シクロアルキルであり、 C_{3-14} シクロアルキルは、1、2、3、または4個の独立して選択される R^E 置換基で任意に置換されている。

【 0 0 3 6】

いくつかの実施形態では、 Cy^1 は、5～14員ヘテロアリールであり、5～14員ヘテロアリールは、1、2、3、または4個の独立して選択される R^E 置換基で任意に置換されている。

30

【 0 0 3 7】

いくつかの実施形態では、 Cy^1 は、4～14員ヘテロシクロアルキルであり、4～14員ヘテロシクロアルキルは、1、2、3、または4個の独立して選択される R^E 置換基で任意に置換されている。

【 0 0 3 8】

いくつかの実施形態では、 Cy^1 は、 C_{6-10} アリールであり、 C_{6-10} アリールは、1、2、3、または4個の独立して選択される R^E 置換基で任意に置換されている。

40

【 0 0 3 9】

いくつかの実施形態では、 Cy^1 は、 C_{3-7} シクロアルキルであり、 C_{3-7} シクロアルキルは、1、2、3、または4個の独立して選択される R^E 置換基で任意に置換されている。

【 0 0 4 0】

いくつかの実施形態では、 Cy^1 は、5～10員ヘテロアリールであり、5～10員ヘテロアリールは、1、2、3、または4個の独立して選択される R^E 置換基で任意に置換されている。

【 0 0 4 1】

いくつかの実施形態では、 Cy^1 は、4～10員ヘテロシクロアルキルであり、4～1

50

0員ヘテロシクロアルキルは、1、2、3、または4個の独立して選択される R^E 置換基で任意に置換されている。

【0042】

いくつかの実施形態では、 Cy^1 は、フェニルまたは5～10員ヘテロアリールであり、フェニルまたは5～10員ヘテロアリールは、1、2、3、または4個の独立して選択される R^E 置換基で任意に置換されている。

【0043】

いくつかの実施形態では、 Cy^1 は、1、2、3、または4個の独立して選択される R^M 置換基で任意に置換されたフェニル、または C_{7-14} アリールもしくは5～14員ヘテロアリールであり、 C_{7-14} アリール及び5～14員ヘテロアリールは、1、2、3、または4個の独立して選択される R^E 置換基で任意に置換されており、

それぞれの R^M は、独立して、D、ハロ、オキソ、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、2-CN、3-CN、 NO_2 、 OR^{a4} 、 SR^{a4} 、 $NHOR^{a4}$ 、 $C(O)R^{b4}$ 、 $C(O)NR^{c4}R^{d4}$ 、 $C(O)OR^{a4}$ 、 $OC(O)R^{b4}$ 、 $OC(O)NR^{c4}R^{d4}$ 、 $NR^{c4}R^{d4}$ 、 $NR^{c4}C(O)R^{b4}$ 、 $NR^{c4}C(O)OR^{a4}$ 、 $NR^{c4}C(O)NR^{c4}R^{d4}$ 、 $C(=NR^{e4})R^{b4}$ 、 $C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$ 、 $NR^{c4}C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$ 、 $NR^{c4}S(O)R^{b4}$ 、 $NR^{c4}S(O)_2R^{b4}$ 、及び $NR^{c4}S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$ から選択され、 R^M の C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキルはそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^H 置換基で任意に置換されている。

【0044】

いくつかの実施形態では、 Cy^1 は、フェニル、ピリジニル、フラニル、ベンゾフラニル、及びピラゾリルから選択され、これらのそれぞれは、 C_{1-3} アルキル、ハロ、CN、及び C_{1-3} アルコキシから選択される1、2、または3個の置換基で任意に置換されている。

【0045】

いくつかの実施形態では、任意に置換された Cy^1 は、シアノフェニル、シアノフルオロフェニル、2,3-ジヒドロ-1H-ピロロ[2,3,-b]ピリジン、フェニル、メトキシフェニル、フルオロフェニル、ピリジニル、メチルフラニル、ベンゾフラニル、及びメチル-1H-ピラゾリルから選択される。

【0046】

いくつかの実施形態では、任意に置換された Cy^1 は、シアノフェニル、2,3-ジヒドロ-1H-ピロロ[2,3,-b]ピリジン、フェニル、メトキシフェニル、フルオロフェニル、ピリジニル、メチルフラニル、ベンゾフラニル、及びメチル-1H-ピラゾリルから選択される。

【0047】

いくつかの実施形態では、 Cy^1 は、2-シアノフェニル、3-シアノフェニル、3-シアノ-2-フルオロフェニル、2,3-ジヒドロ-1H-ピロロ[2,3,-b]ピリジン、フェニル、3-メトキシフェニル、2-フルオロフェニル、ピリジン-4-イル、2-メチルフラン-3-イル、ベンゾフラン-2-イル、及び1-メチル-1H-ピラゾール-4-イルから選択される。

【0048】

いくつかの実施形態では、任意に置換された Cy^1 は、2-シアノフェニル、3-シアノフェニル、2,3-ジヒドロ-1H-ピロロ[2,3,-b]ピリジン、フェニル、3-メトキシフェニル、2-フルオロフェニル、ピリジン-4-イル、2-メチルフラン-3-イル、ベンゾフラン-2-イル、及び1-メチル-1H-ピラゾール-4-イルから選択される。

【0049】

いくつかの実施形態では、任意に置換された Cy^1 は、3-シアノフェニル及びフェニルから選択される。

【0050】

いくつかの実施形態では、 Cy^1 は、3-シアノフェニルである。

【0051】

いくつかの実施形態では、 Cy^2 は、 C_{6-14} アリール、 C_{4-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリールまたは4～14員ヘテロシクロアルキルであり、 C_{6-14} アリール、 C_{4-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール及び4～14員ヘテロシクロアルキルは、1、2、3、4、5、6、7、または8個の独立して選択される R^F 置換基で任意に置換されている。

10

【0052】

いくつかの実施形態では、 Cy^2 は、 C_{6-14} アリールであり、 C_{6-14} アリールは、1、2、3、または4個の独立して選択される R^F 置換基で任意に置換されている。

【0053】

いくつかの実施形態では、 Cy^2 は、 C_{3-14} シクロアルキルであり、 C_{3-14} シクロアルキルは、1、2、3、または4個の独立して選択される R^F 置換基で任意に置換されている。

【0054】

いくつかの実施形態では、 Cy^2 は、5～14員ヘテロアリールであり、5～14員ヘテロアリールは、1、2、3、または4個の独立して選択される R^F 置換基で任意に置換されている。

20

【0055】

いくつかの実施形態では、 Cy^2 は、4～14員ヘテロシクロアルキルであり、4～14員ヘテロシクロアルキルは、1、2、3、または4個の独立して選択される R^F 置換基で任意に置換されている。

【0056】

いくつかの実施形態では、 Cy^2 は、 C_{6-10} アリールであり、 C_{6-10} アリールは、1、2、3、または4個の独立して選択される R^F 置換基で任意に置換されている。

【0057】

いくつかの実施形態では、 Cy^2 は、 C_{3-7} シクロアルキルであり、 C_{3-7} シクロアルキルは、1、2、3、または4個の独立して選択される R^F 置換基で任意に置換されている。

30

【0058】

いくつかの実施形態では、 Cy^2 は、5～10員ヘテロアリールであり、5～10員ヘテロアリールは、1、2、3、または4個の独立して選択される R^F 置換基で任意に置換されている。

【0059】

いくつかの実施形態では、 Cy^2 は、4～10員ヘテロシクロアルキルであり、4～10員ヘテロシクロアルキルは、1、2、3、または4個の独立して選択される R^F 置換基で任意に置換されている。

40

【0060】

いくつかの実施形態では、 Cy^2 は、 C_{3-6} シクロアルキル、フェニル、5～10員ヘテロアリール、及び5～10員ヘテロシクロアルキルから選択され；

5～10員ヘテロアリール及び5～10員ヘテロシクロアルキルはそれぞれ、1、2、または3個の窒素原子を環形成ヘテロ原子として含み、1または2個の窒素原子のうちの1つは任意にN-オキシドであり、環形成炭素原子は、オキソによって任意に置換されており；

C_{3-6} シクロアルキル、フェニル、5～10員ヘテロアリール、及び5～10員ヘテロシクロアルキルはそれぞれ、 C_{1-3} アルキル、 C_{1-3} アルキル-OH、ハロ、CN、C

50

$1-3$ アルコキシ、及び $C(O)NH_2$ から選択される 1、2、または 3 個の置換基で任意に置換されている。

【0061】

いくつかの実施形態では、 Cy^2 は、 C_{3-6} シクロアルキル、フェニル、5～10 員ヘテロアリール、及び 5～10 員ヘテロシクロアルキルから選択され；

5～10 員ヘテロアリール及び 5～10 員ヘテロシクロアルキルはそれぞれ、1 または 2 個の窒素原子を環形成ヘテロ原子として含み、1 または 2 個の窒素原子のうちの 1 つは任意に N-オキシドであり、環形成炭素原子は、オキソによって任意に置換されており；

C_{3-6} シクロアルキル、 C_6 -アリール、5～10 員ヘテロアリール、及び 5～10 員ヘテロシクロアルキルはそれぞれ、 C_{1-3} アルキル、ハロ、CN、 C_{1-3} アルコキシ、及び $C(O)NH_2$ から選択される 1、2、または 3 個の置換基で任意に置換されている。

10

【0062】

いくつかの実施形態では、 Cy^2 は、ピリジニル、テトラヒドロピリジニル、ピペリジニル、ピリジン-N-オキシド、オキソジヒドロピリジニル、フェニル、ピラゾロ [1, 5-a] ピリジン-3-イル、ピラゾロ [1, 5-b] ピリダジニル、ピラゾリル、ピリミジニル、キノリニル、オキサゾリル、2, 3-ジヒドロ [1, 4] ジオキシノ [2, 3-b] ピリジン-8-イル、及びトリアゾリルから選択され、これらのそれぞれは、 C_{1-3} アルキル、 C_{1-3} アルキル-OH、ハロ、CN、 C_{1-3} アルコキシ、及び $C(O)NH_2$ から選択される 1、2、または 3 個の置換基で任意に置換されている。

【0063】

いくつかの実施形態では、 Cy^2 は、ピリジニル、テトラヒドロピリジニル、ピペリジニル、ピリジン-N-オキシド、オキソジヒドロピリジニル、フェニル、ピラゾロ [1, 5-a] ピリジン-3-イル、ピラゾロ [1, 5-b] ピリダジニル、ピラゾリル、ピリミジニル、キノリニル、オキサゾリル、及び 2, 3-ジヒドロ [1, 4] ジオキシノ [2, 3-b] ピリジン-8-イルから選択され、これらのそれぞれは、 C_{1-3} アルキル、ハロ、CN、 C_{1-3} アルコキシ、及び $C(O)NH_2$ から選択される 1、2、または 3 個の置換基で任意に置換されている。

20

【0064】

いくつかの実施形態では、 Cy^2 は、ピリジニル、テトラヒドロピリジニル、ピペリジニル、ピリジン-N-オキシド、オキソジヒドロピリジニル、フェニル、ピラゾロ [1, 5-a] ピリジン-3-イル、ピラゾリル、ピリミジニル、及び 2, 3-ジヒドロ [1, 4] ジオキシノ [2, 3-b] ピリジン-8-イルから選択され、これらのそれぞれは、 C_{1-3} アルキル、ハロ、CN、 C_{1-3} アルコキシ、及び $C(O)NH_2$ から選択される 1、2、または 3 個の置換基で任意に置換されている。

30

【0065】

いくつかの実施形態では、 Cy^2 は、 C_{1-3} アルキル、ハロ、CN、 C_{1-3} アルコキシ、及び $C(O)NH_2$ から選択される 1、2、または 3 個の置換基で任意に置換されたシクロプロピルである。

【0066】

いくつかの実施形態では、任意に置換された Cy^2 は、2, 6-ジメチルピリジン-4-イル、ピリジン-4-イル、2-メチルピリジン-4-イル、1-カルバモイル-1, 2, 3, 6-テトラヒドロピリジン-4-イル、1-カルバモイルピペリジン-4-イル、2-メトキシピリジン-4-イル、2-メトキシ-6-メチルピリジン-4-イル、2, 6-ジメチルピリジン-4-イル-1-オキシド、1-エチル-6-オキソ-1, 6-ジヒドロピリジン-3-イル、3-メチルピリジン-4-イル、3-フルオロピリジン-4-イル、3-クロロピリジン-4-イル、3-メトキシピリジン-4-イル、3-シアノピリジン-4-イル、4-カルバモイルフェニル、ピラゾロ [1, 5-a] ピリジン-3-イル、ピラゾロ [1, 5-b] ピリダジン-3-イル、5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル、1-エチル-1H-ピラゾール-5-イル、1-イソプロピル-1H-ピラゾール-5-イル、1-プロピル-1H-ピラゾール-5-イル、ピリミジン-4-イ

40

50

ル、2, 3-ジヒドロ- [1, 4] ジオキシノ [2, 3-b] ピリジン-8-イル、キノリン-5-イル、5-フルオロピリミジン-4-イル、オキサゾール-5-イル、4-メチルオキサゾール-5-イル、4-エチルオキサゾール-5-イル、4-(ヒドロキシメチル)-2-メチルオキサゾール-5-イル、4-(メトキシメチル)-2-メチルオキサゾール-5-イル、4-(ヒドロキシメチル)-2-メチルオキサゾール-5-イル、1-エチル-1H-1, 2, 3-トリアゾール-5-イル、及びシクロプロピルから選択される。

【0067】

いくつかの実施形態では、任意に置換された Cy^2 は、2, 6-ジメチルピリジン-4-イル、ピリジン-4-イル、2-メチルピリジン-4-イル、1-カルバモイル-1, 2, 3, 6-テトラヒドロピリジン-4-イル、1-カルバモイルピペリジン-4-イル、2-メトキシピリジン-4-イル、2-メトキシ-6-メチルピリジン-4-イル、2, 6-ジメチルピリジン-4-イル-1-オキシド、1-エチル-6-オキソ-1, 6-ジヒドロピリジン-3-イル、3-メチルピリジン-4-イル、3-フルオロピリジン-4-イル、3-クロロピリジン-4-イル、3-メトキシピリジン-4-イル、3-シアノピリジン-4-イル、4-カルバモイルフェニル、ピラゾロ [1, 5-a] ピリジン-3-イル、ピラゾロ [1, 5-b] ピリダジン-3-イル、5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル、1-エチル-1H-ピラゾール-5-イル、1-イソプロピル-1H-ピラゾール-5-イル、1-プロピル-1H-ピラゾール-5-イル、ピリミジン-4-イル、2, 3-ジヒドロ- [1, 4] ジオキシノ [2, 3-b] ピリジン-8-イル、キノリン-5-イル、5-フルオロピリミジン-4-イル、4-メチルオキサゾール-5-イル、4-(ヒドロキシメチル)-2-メチルオキサゾール-5-イル、4-(メトキシメチル)-2-メチルオキサゾール-5-イル、及びシクロプロピルから選択される。

【0068】

いくつかの実施形態では、任意に置換された Cy^2 は、2, 6-ジメチルピリジン-4-イル、ピリジン-4-イル、2-メチルピリジン-4-イル、1-カルバモイル-1, 2, 3, 6-テトラヒドロピリジン-4-イル、1-カルバモイルピペリジン-4-イル、2-メトキシピリジン-4-イル、2, 6-ジメチルピリジン-4-イル-1-オキシド、1-エチル-6-オキソ-1, 6-ジヒドロピリジン-3-イル、3-メチルピリジン-4-イル、3-フルオロピリジン-4-イル、3-クロロピリジン-4-イル、3-メトキシピリジン-4-イル、3-シアノピリジン-4-イル、4-カルバモイルフェニル、ピラゾロ [1, 5-a] ピリジン-3-イル、5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル、1-エチル-1H-ピラゾール-5-イル、1-イソプロピル-1H-ピラゾール-5-イル、1-プロピル-1H-ピラゾール-5-イル、ピリミジン-4-イル、2, 3-ジヒドロ- [1, 4] ジオキシノ [2, 3-b] ピリジン-8-イル、及びシクロプロピルから選択される。

【0069】

いくつかの実施形態では、 R^1 は、H、D、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル、(5~14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル、(4~14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル、 OR^{a1} 、 $C(O)R^{b1}$ 、 $C(O)NR^{c1}R^{d1}$ 、 $C(O)OR^{a1}$ 、 $C(=NR^{e1})R^{b1}$ 、 $C(=NR^{e1})NR^{c1}R^{d1}$ 、 $S(O)R^{b1}$ 、 $S(O)NR^{c1}R^{d1}$ 、 $S(O)_2R^{b1}$ 及び $S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$ から選択され、 R^1 の C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル、(5~14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル、及び(4~14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキルはそれぞれ、1、2、3、4、5、6、7、または8個の独立して選択される R^B 置換基で任意に置換

10

20

30

40

50

されている。

【0070】

いくつかの実施形態では、 R^1 は、H、D、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～8員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル、(5～8員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル、(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル、 OR^{a1} 、 $C(O)R^{b1}$ 、 $C(O)NR^{c1}R^{d1}$ 、 $C(O)OR^{a1}$ 、 $C(=NR^{e1})R^{b1}$ 、 $C(=NR^{e1})NR^{c1}R^{d1}$ 、 $S(O)R^{b1}$ 、 $S(O)NR^{c1}R^{d1}$ 、 $S(O)_2R^{b1}$ 及び $S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$ から選択され、 R^1 の C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～8員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル、(5～8員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキルはそれぞれ、1、2、3、4、5、6、7、または8個の独立して選択される R^B 置換基で任意に置換されている。

10

【0071】

いくつかの実施形態では、 R^1 は、H、 C_{1-6} アルキル、及び5～8員ヘテロアリールから選択され、5～8員ヘテロアリールは、1または2個の独立して選択される R^B 置換基によって任意に置換されている。

20

【0072】

いくつかの実施形態では、 R^1 は、H、 C_{1-6} アルキル、または5～8員ヘテロアリールである。

【0073】

いくつかの実施形態では、 R^1 は、Hまたは C_{1-6} アルキルである。

【0074】

いくつかの実施形態では、 R^1 は、Hまたは C_{1-3} アルキルである。

【0075】

いくつかの実施形態では、 R^1 は、H、エチル、またはニコチノニトリルである。

【0076】

いくつかの実施形態では、 R^1 は、Hまたはエチルである。

30

【0077】

いくつかの実施形態では、 R^1 は、Hである。

【0078】

いくつかの実施形態では、 R^1 は、1または2個の独立して選択される R^B 置換基によって任意に置換された5～8員ヘテロアリールである。

【0079】

いくつかの実施形態では、 R^1 は、5～8員ヘテロアリールである。

【0080】

いくつかの実施形態では、 R^1 は、1または2個の R^B 置換基によって任意に置換されたピリジルである。

40

【0081】

いくつかの実施形態では、 R^1 は、シアノによって任意に置換されたピリジルである。

【0082】

いくつかの実施形態では、 R^1 は、ニコチノニトリルである。

【0083】

いくつかの実施形態では、 R^1 は、3-シアノピリジルである。

【0084】

いくつかの実施形態では、 R^2 は、ハロ、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、

50

5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-、 CN 、 NO_2 、 OR^a2 、 SR^a2 、 $NHOR^a2$ 、 $C(O)R^b2$ 、 $C(O)NR^c2$ 、 R^d2 、 $C(O)NR^c2(OR^a2)$ 、 $C(O)OR^a2$ 、 $OC(O)R^b2$ 、 $OC(O)NR^c2R^d2$ 、 NR^c2R^d2 、 $NR^c2NR^c2R^d2$ 、 $NR^c2C(O)R^b2$ 、 $NR^c2C(O)OR^a2$ 、 $NR^c2C(O)NR^c2R^d2$ 、 $C(=NR^e2)R^b2$ 、 $C(=NR^e2)NR^c2R^d2$ 、 $NR^c2C(=NR^e2)NR^c2R^d2$ 、 $NR^c2C(=NR^e2)R^b2$ 、 $NR^c2S(O)NR^c2R^d2$ 、 $NR^c2S(O)R^b2$ 、 $NR^c2S(O)_2R^b2$ 、 $NR^c2S(O)(=NR^e2)R^b2$ 、 $NR^c2S(O)_2NR^c2R^d2$ 、 $S(O)R^b2$ 、 $S(O)NR^c2R^d2$ 、 $S(O)_2R^b2$ 、 $S(O)_2NR^c2R^d2$ 、 $OS(O)(=NR^e2)R^b2$ 、 $OS(O)_2R^b2$ 、 SF_5 、 $P(O)R^f2R^g2$ 、 $OP(O)(OR^h2)(OR^i2)$ 、 $P(O)(OR^h2)(OR^i2)$ 、及び BR^j2R^k2 から選択され、 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-はそれぞれ、1、2、3、4、5、6、7、または8個の独立して選択される R^C 置換基で任意に置換されており；

10

C_{1-6} アルキルは、1、2、3、4、5、6、7、または8個の独立して選択される R^C 置換基で置換されている。

20

【0085】

いくつかの実施形態では、 R^2 は、 C_{1-6} アルキル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-、 $C(O)R^b2$ 、 $C(O)NR^c2R^d2$ 、 $C(O)OR^a2$ 、及び NR^c2R^d2 から選択され、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-はそれぞれ、1、2、3、4、または5個の独立して選択される R^C 置換基で任意に置換されており；

30

C_{1-6} アルキルは、1、2、3、4、または5個の独立して選択される R^C 置換基で置換されている。

【0086】

いくつかの実施形態では、 R^2 は、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-、 $C(O)R^b2$ 、 $C(O)NR^c2R^d2$ 、 $C(O)OR^a2$ 、及び NR^c2R^d2 から選択され、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-はそれぞれ、1、2、3、4、または5個の独立して選択される R^C 置換基で任意に置換されている。

40

【0087】

いくつかの実施形態では、 R^2 は、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリ

50

ール) - C_{1-6} アルキル、及び (4~14 員ヘテロシクロアルキル) - C_{1-6} アルキルから選択され、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5~14 員ヘテロアリール、4~14 員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール - C_{1-6} アルキル、 C_{3-14} シクロアルキル - C_{1-6} アルキル、(5~14 員ヘテロアリール) - C_{1-6} アルキル、及び (4~14 員ヘテロシクロアルキル) - C_{1-6} アルキルはそれぞれ、1、2、3、4、または5個の独立して選択される R^C 置換基で任意に置換されている。

【0088】

いくつかの実施形態では、 R^2 は、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{3-14} シクロアルキル、 C_{6-14} アリール、5~14 員ヘテロアリール、4~14 員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール - C_{1-6} アルキル、 C_{3-14} シクロアルキル - C_{1-6} アルキル、(5~14 員ヘテロアリール) - C_{1-6} アルキル、(4~14 員ヘテロシクロアルキル) - C_{1-6} アルキル、 $NR^{c2}R^{d2}$ 、 $C(O)R^{b2}$ 、 $C(O)NR^{c2}R^{d2}$ 、及び $C(O)OR^{a2}$ から選択され、 C_{1-6} アルキル、 C_{3-14} シクロアルキル、 C_{6-14} アリール、5~14 員ヘテロアリール、4~14 員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール - C_{1-6} アルキル、 C_{3-14} シクロアルキル - C_{1-6} アルキル、(5~14 員ヘテロアリール) - C_{1-6} アルキル、及び (4~14 員ヘテロシクロアルキル) - C_{1-6} アルキルはそれぞれ、1、2、または3個の独立して選択される R^C 置換基で任意に置換されている。

【0089】

いくつかの実施形態では、 R^2 は、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5~14 員ヘテロアリール、4~14 員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール - C_{1-6} アルキル、 C_{3-14} シクロアルキル - C_{1-6} アルキル、(5~14 員ヘテロアリール) - C_{1-6} アルキル、(4~14 員ヘテロシクロアルキル) - C_{1-6} アルキル、 OR^{a2} 、 $NR^{c2}R^{d2}$ 、 $C(O)R^{b2}$ 、 $C(O)NR^{c2}R^{d2}$ 、及び $C(O)OR^{a2}$ から選択され、 C_{1-6} アルキル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5~14 員ヘテロアリール、4~14 員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール - C_{1-6} アルキル、 C_{3-14} シクロアルキル - C_{1-6} アルキル、(5~14 員ヘテロアリール) - C_{1-6} アルキル、及び (4~14 員ヘテロシクロアルキル) - C_{1-6} アルキルはそれぞれ、1、2、または3個の独立して選択される R^C 置換基で任意に置換されている。

【0090】

いくつかの実施形態では、 R^2 は、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{6-14} アリール、5~14 員ヘテロアリール、4~14 員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール - C_{1-6} アルキル、(5~14 員ヘテロアリール) - C_{1-6} アルキル、(4~14 員ヘテロシクロアルキル) - C_{1-6} アルキル、 $NR^{c2}R^{d2}$ 、 $C(O)R^{b2}$ 、 $C(O)NR^{c2}R^{d2}$ 、及び $C(O)OR^{a2}$ から選択され、 C_{1-6} アルキル、 C_{6-14} アリール、5~14 員ヘテロアリール、4~14 員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール - C_{1-6} アルキル、(5~14 員ヘテロアリール) - C_{1-6} アルキル、及び (4~14 員ヘテロシクロアルキル) - C_{1-6} アルキルはそれぞれ、1、2、または3個の独立して選択される R^C 置換基で任意に置換されている。

【0091】

いくつかの実施形態では、 R^2 は、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5~14 員ヘテロアリール、4~14 員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール - C_{1-6} アルキル、 C_{3-14} シクロアルキル - C_{1-6} アルキル、(5~14 員ヘテロアリール) - C_{1-6} アルキル、(4~14 員ヘテロシクロアルキル) - C_{1-6} アルキル、 OR^{a2} 、 $NR^{c2}R^{d2}$ 、 $C(O)R^{b2}$ 、 $C(O)NR^{c2}R^{d2}$ 、及び $C(O)OR^{a2}$ から選択され、 C_{1-6} アルキル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5~14 員ヘテロアリール、4~14 員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール - C_{1-6} アルキル、 C_{3-14} シクロアルキル - C_{1-6} アルキル、(5~14 員ヘテロアリール) - C_{1-6} アルキル、及び (4~14 員ヘテロシクロアルキル)

— C_{1-6} アルキル— はそれぞれ、1、2、または3個の独立して選択される R^C 置換基で置換されている。

【0092】

いくつかの実施形態では、 R^2 は、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール— C_{1-6} アルキル—、 C_{3-14} シクロアルキル— C_{1-6} アルキル—、(5～14員ヘテロアリール)— C_{1-6} アルキル—、(4～14員ヘテロシクロアルキル)— C_{1-6} アルキル—、 $NR^{c2}R^{d2}$ 、 $C(O)R^{b2}$ 、 $C(O)NR^{c2}R^{d2}$ 、及び $C(O)OR^{a2}$ から選択され、 C_{1-6} アルキル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール— C_{1-6} アルキル—、 C_{3-14} シクロアルキル— C_{1-6} アルキル—、(5～14員ヘテロアリール)— C_{1-6} アルキル—、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)— C_{1-6} アルキル— はそれぞれ、1、2、または3個の独立して選択される R^C 置換基で置換されている。

10

【0093】

いくつかの実施形態では、 R^2 は、H、 C_{6-14} アリール、5～14員ヘテロアリール、 $C(O)R^{b2}$ 、 $C(O)NR^{c2}R^{d2}$ 、及び $C(O)OR^{a2}$ から選択され、 C_{6-14} アリール及び5～14員ヘテロアリールはそれぞれ、1、2、または3個の独立して選択される R^C 置換基で任意に置換されている。

【0094】

いくつかの実施形態では、 R^2 は、H、 C_{1-6} アルキル、フェニル、5～6員ヘテロアリール、4～10員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-10} アリール— C_{1-6} アルキル—、(5～10員ヘテロアリール)— C_{1-6} アルキル—、(4～10員ヘテロシクロアルキル)— C_{1-6} アルキル—、 $NR^{c2}R^{d2}$ 、 $C(O)R^{b2}$ 、 $C(O)NR^{c2}R^{d2}$ 、及び $C(O)OR^{a2}$ から選択され、 C_{1-6} アルキル、フェニル、5～6員ヘテロアリール、4～10員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-10} アリール— C_{1-6} アルキル—、(5～10員ヘテロアリール)— C_{1-6} アルキル—、及び(4～10員ヘテロシクロアルキル)— C_{1-6} アルキル— はそれぞれ、1または2個の独立して選択される R^C 置換基で任意に置換されている。いくつかの実施形態では、 R^2 は、H、フェニル、5～6員ヘテロアリール、 $C(O)R^{b2}$ 、 $C(O)NR^{c2}R^{d2}$ 、及び $C(O)OR^{a2}$ から選択され、フェニル及び5～6員ヘテロアリールはそれぞれ、1または2個の独立して選択される R^C 置換基で任意に置換されている。

20

30

【0095】

いくつかの実施形態では、 R^2 は、H、 $C(O)OEt$ 、 $CONH_2$ 、及び $C(O)NH_2$ から選択される。

【0096】

いくつかの実施形態では、 R^2 は、フェニル及び5～6員ヘテロアリールから選択され、これらのそれぞれは、 $C(O)OMe$ で任意に置換されている。

【0097】

いくつかの実施形態では、任意に置換された R^2 は、ピリジニルメチル、ヒドロキシ(フェニル)メチル、ヒドロキシエチルアミノ(フェニル)エチル、シクロヘキシルメチル、フルオロベンジル、ヒドロキシ(フルオロフェニル)メチル、(メチルピリジニル)メチル、(フルオロピリジニル)メチル、(トリフルオロメチルピリジニル)メチル、(ヒドロキシメチル)ピリジニル)メチル、(メトキシピリジニル)メチル、(メチルピラゾリル)ベンジル、(メチルピラゾリル)メチル、ベンゾイソオキサゾリルメチル、(メチルインドゾリル)メチル、(ヒドロキシアゼチジニル)メチル、ベンゾイル、フェニルシクロプロピル、(シアノ(フェニル)メチル)アミノ、テトラヒドロフラニル、フェニル(ピリジニルオキシ)メチル、フルオロ((フルオロヒドロキシピロリジニル)メチル)ベンジル、((カルボキシピペリジニル)メチル)フルオロベンジル、フルオロ((N-メチルメチルスルホンアミド)メチル)ベンジル、((ジオキソイミダゾリジニル)メ

40

50

チル)フルオロベンジル、(ジフルオロフェニル)(ヒドロキシ)メチル、(ピリジニル-1H-テトラゾリル)メチル、(ピラゾリル-1H-テトラゾリル)メチル、(チアゾリル-1H-テトラゾリル)メチル、(メチルトリフルオロメチルピラゾリル)メチル、((1,1-ジオキシドイソチアゾリジニル)メチル)フルオロベンジル、((メチル-2,5-ジオキソイミダゾリジニル)メチル)ベンジル、及び(シアノフェノキシ)メチルから選択される。

【0098】

いくつかの実施形態では、任意に置換された R^2 は、ピリジニルメチル、ヒドロキシ(フェニル)メチル、ヒドロキシエチルアミノ(フェニル)エチル、シクロヘキシルメチル、フルオロベンジル、ヒドロキシ(フルオロフェニル)メチル、(メチルピリジニル)メチル、(フルオロピリジニル)メチル、(メトキシピリジニル)メチル、(メチルピラゾリル)ベンジル、ベンゾイソオキサゾリルメチル、(メチルインダゾリル)メチル、(ヒドロキシアゼチジニル)メチル、ベンゾイル、フェニルシクロプロピル、(シアノ(フェニル)メチル)アミノ、テトラヒドロフラニル、フェニル(ピリジニルオキシ)メチル、フルオロ((フルオロヒドロキシピロリジニル)メチル)ベンジル、((カルボキシペリジニル)メチル)フルオロベンジル、フルオロ((N-メチルメチルスルホンアミド)メチル)ベンジル、((ジオキソイミダゾリジニル)メチル)フルオロベンジル、及び(ジフルオロフェニル)(ヒドロキシ)メチルから選択される。

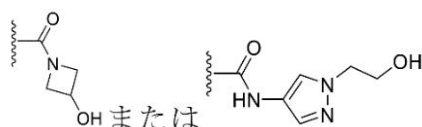
【0099】

いくつかの実施形態では、 R^2 は、ピリジニルメチル、ヒドロキシ(フェニル)メチル、ヒドロキシエチルアミノ(フェニル)エチル、シクロヘキシルメチル、フルオロベンジル、ヒドロキシ(フルオロフェニル)メチル、(メチルピリジニル)メチル、(フルオロピリジニル)メチル、(メトキシピリジニル)メチル、(メチルピラゾリル)ベンジル、ベンゾイソオキサゾリルメチル、(メチルインダゾリル)メチル、(ヒドロキシアゼチジニル)メチル、ベンゾイル、フェニルシクロプロピル、(シアノ(フェニル)メチル)アミノ、テトラヒドロフラニル、及びフェニル(ピリジニルオキシ)メチルから選択される。

【0100】

いくつかの実施形態では、 R^2 は、

【化5】



である。

【0101】

いくつかの実施形態では、 R^2 は、ピリジン-2-イルメチル、ヒドロキシ(フェニル)メチル、(2-ヒドロキシエチルアミノ)(フェニル)メチル、シクロヘキシルメチル、2-フルオロベンジル、(2-フルオロフェニル)(ヒドロキシ)メチル、(6-メチルピリジン-2-イル)メチル、(3-フルオロピリジン-2-イル)メチル、(3-メトキシピリジン-2-イル)メチル、2-(1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)ベンジル、ベンゾ[d]イソオキサゾール-3-イルメチル、(1-メチル-1H-インダゾール-3-イル)メチル、(3-ヒドロキシアゼチジン-1-イル)メチル、ベンゾイル、1-フェニルシクロプロピル、(シアノ(フェニル)メチル)アミノ、テトラヒドロフラン-3-イル、フェニル(ピリジン-2-イルオキシ)メチル、2-フルオロ-6-((3R,4R)-3-フルオロ-4-ヒドロキシピロリジン-1-イル)メチル)ベンジル、2-(4-カルボキシペリジン-1-イル)メチル)-6-フルオロベンジル、2-フルオロ-6-((N-メチルメチルスルホンアミド)メチル)ベンジル、2-(2,5-ジオキソイミダゾリジン-1-イル)メチル)-6-フルオロベンジル、(2,6-ジフルオロフェニル)(ヒドロキシ)メチル、(5-(ピリジン-2-イル)

－1 H－テトラゾール－1－イル）メチル、（5－（1 H－ピラゾール－1－イル）－1 H－テトラゾール－1－イル）メチル、（5－（チアゾール－4－イル）－1 H－テトラゾール－1－イル）メチル、（5－メチル－3－（トリフルオロメチル）－1 H－ピラゾール－1－イル）メチル、（3－メチルピリジン－2－イル）メチル、2－（（1，1－ジオキシドイソチアゾリジン－2－イル）メチル）－6－フルオロベンジル、2－フルオロ－6－（（3－メチル－2，5－ジオキソイミダゾリジン－1－イル）メチル）ベンジル、（6－（トリフルオロメチル）ピリジン－2－イル）メチル、（3－（ヒドロキシメチル）ピリジン－2－イル）メチル、（1－メチル－1 H－ピラゾール－3－イル）メチル、及び（2－シアノフェノキシ）メチル、（3－メチルピリジン－2－イル）メトキシ、（6－メチルピリジン－2－イル）メトキシ、及び（（3－メチルピリジン－2－イル）メチル）アミノから選択される。

10

【0102】

いくつかの実施形態では、 R^2 は、ピリジン－2－イルメチル、ヒドロキシ（フェニル）メチル、（2－ヒドロキシエチルアミノ）（フェニル）メチル、シクロヘキシルメチル、2－フルオロベンジル、（2－フルオロフェニル）（ヒドロキシ）メチル、（6－メチルピリジン－2－イル）メチル、（3－フルオロピリジン－2－イル）メチル、（3－メトキシピリジン－2－イル）メチル、2－（1－メチル－1 H－ピラゾール－4－イル）ベンジル、ベンゾ[d]イソオキサゾール－3－イルメチル、（1－メチル－1 H－インダゾール－3－イル）メチル、（3－ヒドロキシアゼチジン－1－イル）メチル、ベンゾイル、1－フェニルシクロプロピル、（シアノ（フェニル）メチル）アミノ、テトラヒドロフラン－3－イル、フェニル（ピリジン－2－イルオキシ）メチル、2－フルオロ－6－（（3 R，4 R）－3－フルオロ－4－ヒドロキシピロリジン－1－イル）メチル）ベンジル、2－（（4－カルボキシピペリジン－1－イル）メチル）－6－フルオロベンジル、2－フルオロ－6－（（N－メチルメチルスルホンアミド）メチル）ベンジル、2－（（2，5－ジオキソイミダゾリジン－1－イル）メチル）－6－フルオロベンジル、及び（2，6－ジオフルオロフェニル）（ヒドロキシ）メチルから選択される。

20

【0103】

いくつかの実施形態では、 R^2 は、ピリジン－2－イルメチル、ヒドロキシ（フェニル）メチル、2－ヒドロキシエチルアミノ）（フェニル）メチル、シクロヘキシルメチル、2－フルオロベンジル、2－フルオロフェニル）（ヒドロキシ）メチル、6－メチルピリジン－2－イル）メチル、3－フルオロピリジン－2－イル）メチル、3－メトキシピリジン－2－イル）メチル、2－（1－メチル－1 H－ピラゾール－4－イル）ベンジル、ベンゾ[d]イソオキサゾール－3－イルメチル、1－メチル－1 H－インダゾール－3－イル）メチル、3－ヒドロキシアゼチジン－1－イル）メチル、ベンゾイル、1－フェニルシクロプロピル、（シアノ（フェニル）メチル）アミノ、テトラヒドロフラン－3－イル、及びフェニル（ピリジン－2－イルオキシ）メチルから選択される。

30

【0104】

いくつかの実施形態では、 R^{a2} は、H及び C_{1-6} アルキルから選択され、 C_{1-6} アルキルは、1、2、または3個の独立して選択される R^H 置換基で任意に置換されている。

【0105】

いくつかの実施形態では、 R^{b2} は、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{6-14} アリール、及び4～14員ヘテロシクロアルキルから選択され、 C_{1-6} アルキル、 C_{6-14} アリール、及び4～14員ヘテロシクロアルキルはそれぞれ、1、2、または3個の独立して選択される R^G 置換基で任意に置換されている。

40

【0106】

いくつかの実施形態では、 R^{c2} 及び R^{d2} は、それぞれ独立して、H、 C_{1-6} アルキル、5～14員ヘテロアリール、及び C_{6-14} アリール－ C_{1-6} アルキルから選択され、 C_{1-6} アルキル、5～14員ヘテロアリール、及び C_{6-14} アリール－ C_{1-6} アルキルはそれぞれ、1、2、または3個の独立して選択される R^G 置換基で任意に置換されている。

50

【0107】

いくつかの実施形態では、それぞれの R^G は、独立して、 CN 、 OR^{a4} 、及び C_{1-6} アルキルから選択され、 C_{1-6} アルキルは、1、2、または3個の独立して選択される R^H 置換基で任意に置換されている。

【0108】

いくつかの実施形態では、それぞれの R^C は、独立して、ハロ、 C_{1-6} アルキル、 C_{6-14} アリール、5～14員ヘテロアリール、(4～14員ヘテロシクロアルキル) - C_{1-6} アルキル、 OR^{a4} 、 $C(O)OR^{a4}$ 、及び $NR^{c4}R^{d4}$ から選択され、 C_{1-6} アルキル、5～14員ヘテロアリール、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル) - C_{1-6} アルキルは、1、2、または3個の独立して選択される R^H 置換基で任意に置換されている。

10

【0109】

いくつかの実施形態では、それぞれの R^C は、独立して、ハロ、 C_{1-6} アルキル、 C_{6-14} アリール、5～14員ヘテロアリール、(4～14員ヘテロシクロアルキル) - C_{1-6} アルキル、 OR^{a4} 、 $C(O)OR^{a4}$ 、及び $NR^{c4}R^{d4}$ から選択され、 C_{1-6} アルキル、5～14員ヘテロアリール、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル) - C_{1-6} アルキルは、1、2、または3個の独立して選択される R^H 置換基で置換されている。

【0110】

いくつかの実施形態では、 R^{a4} は、 H 、 C_{1-6} アルキル、 C_{6-14} アリール、及び5～14員ヘテロアリールから選択される。

20

【0111】

いくつかの実施形態では、それぞれの R^{c4} 及び R^{d4} は、独立して、 H 及び C_{1-6} アルキルから選択され、 C_{1-6} アルキルは、1、2、または3個の独立して選択される R^H 置換基によって任意に置換されている。

【0112】

いくつかの実施形態では、それぞれの R^H は、独立して、ハロ、オキソ、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 OR^{a5} 、 $C(O)OR^{a5}$ 、及び $NR^{c5}S(O)_2R^{b5}$ から選択される。

【0113】

いくつかの実施形態では、それぞれの R^{a5} 、及び R^{c5} は、 H 及び C_{1-6} アルキルから選択される。

30

【0114】

いくつかの実施形態では、 R^{b5} は、 H 及び C_{1-6} アルキルから選択される。

【0115】

いくつかの実施形態では、 R^3 は、 H 、 D 、ハロ、オキソ、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール - C_{1-6} アルキル、 C_{3-14} シクロアルキル - C_{1-6} アルキル、(5～14員ヘテロアリール) - C_{1-6} アルキル、(4～14員ヘテロシクロアルキル) - C_{1-6} アルキル、 CN 、 NO_2 、 OR^{a3} 、 SR^{a3} 、 $NHOR^{a3}$ 、 $C(O)R^{b3}$ 、 $C(O)NR^{c3}R^{d3}$ 、 $C(O)NR^{c3}(OR^{a3})$ 、 $C(O)OR^{a3}$ 、 $OC(O)R^{b3}$ 、 $OC(O)NR^{c3}R^{d3}$ 、 $NR^{c3}NR^{c3}R^{d3}$ 、 $NR^{c3}C(O)R^{b3}$ 、 $NR^{c3}C(O)OR^{a3}$ 、 $NR^{c3}C(O)NR^{c3}R^{d3}$ 、 $C(=NR^{e3})R^{b3}$ 、 $C(=NR^{e3})NR^{c3}R^{d3}$ 、 $NR^{c3}C(=NR^{e3})NR^{c3}R^{d3}$ 、 $NR^{c3}C(=NR^{e3})R^{b3}$ 、 $NR^{c3}S(O)NR^{c3}R^{d3}$ 、 $NR^{c3}S(O)R^{b3}$ 、 $NR^{c3}S(O)_2R^{b3}$ 、 $NR^{c3}S(O)(=NR^{e3})R^{b3}$ 、 $NR^{c3}S(O)_2NR^{c3}R^{d3}$ 、 $S(O)R^{b3}$ 、 $S(O)NR^{c3}R^{d3}$ 、 $S(O)_2R^{b3}$ 、 $OS(O)(=NR^{e3})R^{b3}$ 、 $OS(O)_2R^{b3}$ 、 SF_5 、 $P(O)R^fR^g$ 、 $OP(O)(OR^f)(OR^g)$ 、 $P(O)(OR^f)(OR^g)_2$ 及び $S(O)_2NR^{c3}R^{d3}$ から

40

50

選択され、 R^3 の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキルはそれぞれ、1、2、3、4、5、6、7、または8個の独立して選択される R^D 置換基で任意に置換されている。

【0116】

いくつかの実施形態では、 R^3 は、H、ハロ、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{6-14} アリール、5～14員ヘテロアリール、CN、及び OR^{a3} から選択され、 C_{1-6} アルキル、 C_{6-14} アリール、及び5～14員ヘテロアリールはそれぞれ、1、2、または3個の独立して選択される R^D 置換基で任意に置換されている。

10

【0117】

いくつかの実施形態では、 R^3 は、H、 C_{1-3} アルキル、ハロ、CN、モルホリノメチル、4-エトキシフェニル、2-ヒドロキシエトキシ、及びピリジニルから選択される。

【0118】

いくつかの実施形態では、 R^3 は、H、メチル、ブromo、CN、モルホリノメチル、4-エトキシフェニル、2-ヒドロキシエトキシ、及びピリジニルから選択される。

【0119】

いくつかの実施形態では、Xは、 CR^3 であり； R^1 は、Hまたは C_{1-6} アルキルである。

20

【0120】

いくつかの実施形態では、Xは、 CR^3 であり； R^1 は、Hまたは C_{1-3} アルキルである。

【0121】

いくつかの実施形態では、

Xは、 CR^3 であり；

R^1 は、H及び C_{1-6} アルキルから選択され；

R^2 は、H、D、 C_{6-14} アリール、5～14員ヘテロアリール、 $C(O)R^{b2}$ 、 $C(O)NR^{c2}R^{d2}$ 、及び $C(O)OR^{a2}$ から選択され、 R^2 の C_{6-14} アリール及び5～14員ヘテロアリールはそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^C 置換基で任意に置換されており；

30

R^3 は、H、D、ハロ、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{6-14} アリール、5～14員ヘテロアリール、CN、及び OR^{a3} から選択され、 R^3 の C_{1-6} アルキル、 C_{6-14} アリール、及び5～14員ヘテロアリールはそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^D 置換基で任意に置換されており；

Cy^1 は、1、2、3、または4個の独立して選択される R^M 置換基で任意に置換されたフェニル、または C_{10-14} アリールもしくは5～14員ヘテロアリールであり、 Cy^1 の C_{10-14} アリール及び5～14員ヘテロアリールは、1、2、3、または4個の独立して選択される R^E 置換基で任意に置換されており；

40

Cy^2 は、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリールまたは4～14員ヘテロシクロアルキルであり、 Cy^2 の C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール及び4～14員ヘテロシクロアルキルはそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^F 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^{a2} 、 R^{c2} 、 R^{d2} 、及び R^{a3} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、及び4～14員ヘテロシクロアルキルから選択され、 R^{a2} 、 R^{c2} 、 R^{d2} 、及び R^{a3} の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、及び4～14員ヘテロシクロアルキルはそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^G 置換基で任意に置換されており；

50

それぞれの R^b は、独立して、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、及び4～14員ヘテロシクロアルキルから選択され、 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、及び4～14員ヘテロシクロアルキルはそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^G 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^C 、 R^D 、 R^E 、 R^F 、及び R^G は、独立して、D、ハロ、オキソ、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、CN、 NO_2 、 OR^a 、 SR^a 、 $NHOR^a$ 、 $C(O)R^b$ 、 $C(O)NR^cR^d$ 、 $C(O)OR^a$ 、 $OC(O)R^b$ 、 $OC(O)NR^cR^d$ 、 NR^cR^d 、 $NR^cC(O)R^b$ 、 $NR^cC(O)OR^a$ 、 $NR^cC(O)NR^cR^d$ 、 $C(=NR^e)R^b$ 、 $C(=NR^e)NR^cR^d$ 、 $NR^cC(=NR^e)NR^cR^d$ 、 $NR^cS(O)R^b$ 、 $NR^cS(O)_2R^b$ 、及び $NR^cS(O)_2NR^cR^d$ から選択され、 R^C 、 R^D 、 R^E 、 R^F 、及び R^G の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、及び4～14員ヘテロシクロアルキルはそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^H 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^M は、独立して、D、ハロ、オキソ、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、2-CN、3-CN、 NO_2 、 OR^a 、 SR^a 、 $NHOR^a$ 、 $C(O)R^b$ 、 $C(O)NR^cR^d$ 、 $C(O)OR^a$ 、 $OC(O)R^b$ 、 $OC(O)NR^cR^d$ 、 NR^cR^d 、 $NR^cC(O)R^b$ 、 $NR^cC(O)OR^a$ 、 $NR^cC(O)NR^cR^d$ 、 $C(=NR^e)R^b$ 、 $C(=NR^e)NR^cR^d$ 、 $NR^cC(=NR^e)NR^cR^d$ 、 $NR^cS(O)R^b$ 、 $NR^cS(O)_2R^b$ 、及び $NR^cS(O)_2NR^cR^d$ から選択され、 R^M の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、及び4～14員ヘテロシクロアルキルはそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^H 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^a 、 R^c 、及び R^d は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、及び4～14員ヘテロシクロアルキルから選択され、 R^a 、 R^c 、及び R^d の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、及び4～14員ヘテロシクロアルキルはそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^H 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^b は、独立して、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、及び4～14員ヘテロシクロアルキルから選択され、 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、及び4～14員ヘテロシクロアルキルはそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^H 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^e は、独立して、H、OH、CN、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルキル、及び C_{1-6} ハロアルコキシから選択され；

それぞれの R^H は、独立して、D、ハロ、オキソ、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、CN、 NO_2 、 OR^a 、 SR^a 、 $NHOR^a$ 、 $C(O)R^b$ 、 $C(O)NR^cR^d$ 、 $C(O)OR^a$ 、 $OC(O)R^b$ 、 $OC(O)NR^cR^d$ 、 NR^cR^d 、 $NR^cC(O)R^b$ 、 $NR^cC(O)OR^a$ 、 $NR^cC(O)NR^cR^d$ 、 $C(=NR^e)R^b$ 、 $C(=NR^e)NR^cR^d$ 、 $NR^cC(=NR^e)NR^cR^d$ 、 $NR^cS(O)R^b$ 、 $NR^cS(O)_2R^b$ 、及び $NR^cS(O)_2NR^cR^d$ から選択され、 R^H の C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、及び4～14員ヘテロシクロアルキルはそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^H 置換基で任意に置換されており；

10

20

30

40

50

R^{b5} 、 $NR^{c5}C(O)OR^{a5}$ 、 $NR^{c5}C(O)NR^{c5}R^{d5}$ 、 $C(=NR^{e5})R^{b5}$ 、 $C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$ 、 $NR^{c5}C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$ 、 $NR^{c5}S(O)R^{b5}$ 、 $NR^{c5}S(O)_2R^{b5}$ 、及び $NR^{c5}S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$ から選択され、 R^H の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキルはそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^I 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^{a5} 、 R^{c5} 、及び R^{d5} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、及び4～14員ヘテロシクロアルキルから選択され、 R^{a4} 、 R^{c4} 、及び R^{d4} の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、及び4～14員ヘテロシクロアルキルはそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^I 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^{b5} は、独立して、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、及び4～14員ヘテロシクロアルキルから選択され、 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、及び4～14員ヘテロシクロアルキルはそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^I 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^{e5} は、独立して、H、OH、CN、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルキル、及び C_{1-6} ハロアルコキシから選択され；

それぞれの R^I は、独立して、D、ハロ、オキソ、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、CN、 NO_2 、 OR^{a6} 、 SR^{a6} 、 $NHOR^{a6}$ 、 $C(O)R^{b6}$ 、 $C(O)NR^{c6}R^{d6}$ 、 $C(O)OR^{a6}$ 、 $OC(O)R^{b6}$ 、 $OC(O)NR^{c6}R^{d6}$ 、 $NR^{c6}R^{d6}$ 、 $NR^{c6}C(O)R^{b6}$ 、 $NR^{c6}C(O)OR^{a6}$ 、 $NR^{c6}C(O)NR^{c6}R^{d6}$ 、 $C(=NR^{e6})R^{b6}$ 、 $C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$ 、 $NR^{c6}C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$ 、 $NR^{c6}S(O)R^{b6}$ 、 $NR^{c6}S(O)_2R^{b6}$ 、及び $NR^{c6}S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$ から選択され、 R^H の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキルはそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^J 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^{a6} 、 R^{c6} 、及び R^{d6} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、及び4～14員ヘテロシクロアルキルから選択され、 R^{a6} 、 R^{c6} 、及び R^{d6} の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、及び4～14員ヘテロシクロアルキルはそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^J 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^{b6} は、独立して、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、及び4～14員ヘテロシクロアルキルから選択され、 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、及び4～14員ヘテロシクロアルキルはそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^J 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^{e6} は、独立して、H、OH、CN、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルキル、及び C_{1-6} ハロアルコキシから選択され；

それぞれの R^J は、独立して、D、ハロ、オキソ、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアル

10

20

30

40

50

キル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 CN 、 NO_2 、 OR^a 、 SR^a 、 $NHOR^a$ 、 $C(O)R^b$ 、 $C(O)NR^cR^d$ 、 $C(O)OR^a$ 、 $OC(O)R^b$ 、 $OC(O)NR^cR^d$ 、 NR^cR^d 、 $NR^cC(O)R^b$ 、 $NR^cC(O)OR^a$ 、 $NR^cC(O)NR^cR^d$ 、 $C(=NR^e)R^b$ 、 $C(=NR^e)NR^cR^d$ 、 $NR^cC(=NR^e)NR^cR^d$ 、 $NR^cS(O)R^b$ 、 $NR^cS(O)_2R^b$ 、及び $NR^cS(O)_2NR^cR^d$ から選択され、 R^H の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキルはそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^K 置換基で任意に置換されており；

10

それぞれの R^a 、 R^c 、及び R^d は、独立して、 H 、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、及び4～14員ヘテロシクロアルキルから選択され、 R^a 、 R^c 、及び R^d の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、及び4～14員ヘテロシクロアルキルはそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^K 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^b は、独立して、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、及び4～14員ヘテロシクロアルキルから選択され、 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、及び4～14員ヘテロシクロアルキルはそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^K 置換基で任意に置換されており；

20

それぞれの R^e は、独立して、 H 、 OH 、 CN 、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルキル、及び C_{1-6} ハロアルコキシから選択され；

それぞれの R^K は、独立して、 H 、 D 、 OH 、ハロ、オキソ、 CN 、 $C(O)OH$ 、 NH_2 、 NO_2 、 SF_5 、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキルから選択され；

30

上記置換基のいずれかの任意のヘテロアリール基は、任意の環形成窒素上に N -オキシドを任意に含む。

【0122】

いくつかの実施形態では、

X は、 CR^3 であり；

R^1 は、 H 及び C_{1-6} アルキルから選択され；

R^2 は、 H 、 D 、 C_{6-14} アリール、5～14員ヘテロアリール、 $C(O)R^b$ 、 $C(O)NR^cR^d$ 、及び $C(O)OR^a$ から選択され、 R^2 の C_{6-14} アリール及び5～14員ヘテロアリールはそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^C 置換基で任意に置換されており；

40

R^3 は、 H 、 D 、ハロ、 C_{1-6} アルキル、 C_{6-14} アリール、5～14員ヘテロアリール、 CN 、及び OR^a から選択され、 R^3 の C_{1-6} アルキル、 C_{6-14} アリール、及び5～14員ヘテロアリールはそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^D 置換基で任意に置換されており；

Cy^1 は、1、2、3、または4個の独立して選択される R^M 置換基で任意に置換されたフェニルであり；または Cy^1 は、 C_{10-14} アリールまたは5～14員ヘテロアリールであり、 Cy^1 の C_{10-14} アリール及び5～14員ヘテロアリールはそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^E 置換基で任意に置換されており；

Cy^2 は、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール

50

または4～14員ヘテロシクロアルキルであり、 Cy^2 の C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール及び4～14員ヘテロシクロアルキルはそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^F 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^{a2} 、 R^{c2} 、 R^{d2} 、及び R^{a3} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、及び4～14員ヘテロシクロアルキルから選択され、 R^{a2} 、 R^{c2} 、 R^{d2} 、及び R^{a3} の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、及び4～14員ヘテロシクロアルキルはそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^G 置換基で任意に置換されており；

10

それぞれの R^{b2} は、独立して、 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、及び4～14員ヘテロシクロアルキルから選択され、 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、及び4～14員ヘテロシクロアルキルはそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^G 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^C 、 R^D 、 R^E 、 R^F 、及び R^G は、独立して、D、ハロ、オキソ、 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、CN、 NO_2 、 OR^{a4} 、 SR^{a4} 、 $NHOR^{a4}$ 、 $C(O)R^{b4}$ 、 $C(O)NR^{c4}R^{d4}$ 、 $C(O)OR^{a4}$ 、 $OC(O)R^{b4}$ 、 $OC(O)NR^{c4}R^{d4}$ 、 $NR^{c4}R^{d4}$ 、 $NR^{c4}C(O)R^{b4}$ 、 $NR^{c4}C(O)OR^{a4}$ 、 $NR^{c4}C(O)NR^{c4}R^{d4}$ 、 $C(=NR^{e4})R^{b4}$ 、 $C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$ 、 $NR^{c4}C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$ 、 $NR^{c4}S(O)R^{b4}$ 、 $NR^{c4}S(O)_2R^{b4}$ 、及び $NR^{c4}S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$ から選択され、 R^C 、 R^D 、 R^E 、 R^F 、及び R^G の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、及び4～14員ヘテロシクロアルキルはそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^H 置換基で任意に置換されており；

20

それぞれの R^M は、独立して、D、ハロ、オキソ、 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、2-CN、3-CN、 NO_2 、 OR^{a4} 、 SR^{a4} 、 $NHOR^{a4}$ 、 $C(O)R^{b4}$ 、 $C(O)NR^{c4}R^{d4}$ 、 $C(O)OR^{a4}$ 、 $OC(O)R^{b4}$ 、 $OC(O)NR^{c4}R^{d4}$ 、 $NR^{c4}R^{d4}$ 、 $NR^{c4}C(O)R^{b4}$ 、 $NR^{c4}C(O)OR^{a4}$ 、 $NR^{c4}C(O)NR^{c4}R^{d4}$ 、 $C(=NR^{e4})R^{b4}$ 、 $C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$ 、 $NR^{c4}C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$ 、 $NR^{c4}S(O)R^{b4}$ 、 $NR^{c4}S(O)_2R^{b4}$ 、及び $NR^{c4}S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$ から選択され、 R^M の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、及び4～14員ヘテロシクロアルキルはそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^H 置換基で任意に置換されており；

30

それぞれの R^{a4} 、 R^{c4} 、及び R^{d4} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、及び4～14員ヘテロシクロアルキルから選択され、 R^{a4} 、 R^{c4} 、及び R^{d4} の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、及び4～14員ヘテロシクロアルキルはそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^H 置換基で任意に置換されており；

40

それぞれの R^{b4} は、独立して、 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、及び4～14員ヘテロシクロアルキルから選択され、 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、

50

C₂₋₆ アルキニル、C₆₋₁₄ アリール、C₃₋₁₄ シクロアルキル、5～14 員ヘテロアリール、及び4～14 員ヘテロシクロアルキルはそれぞれ、1、2、3、または4 個の独立して選択される R^H 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^{e4} は、独立して、H、OH、CN、C₁₋₆ アルキル、C₁₋₆ アルコキシ、C₁₋₆ ハロアルキル、及び C₁₋₆ ハロアルコキシから選択され；

それぞれの R^H は、独立して、D、ハロ、オキソ、C₁₋₆ アルキル、CN、NO₂、OR^{a5}、SR^{a5}、NHOR^{a5}、C(O)R^{b5}、C(O)NR^{c5}R^{d5}、C(O)OR^{a5}、OC(O)R^{b5}、OC(O)NR^{c5}R^{d5}、NR^{c5}R^{d5}、NR^{c5}C(O)R^{b5}、NR^{c5}C(O)OR^{a5}、NR^{c5}C(O)NR^{c5}R^{d5}、C(=NR^{e5})R^{b5}、C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}、NR^{c5}C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}、NR^{c5}S(O)R^{b5}、NR^{c5}S(O)₂R^{b5}、及び NR^{c5}S(O)₂NR^{c5}R^{d5} から選択され；

10

それぞれの R^{a5}、R^{c5}、及び R^{d5} は、独立して、H、及び C₁₋₆ アルキルから選択され；

それぞれの R^{b5} は、独立して、C₁₋₆ アルキル、C₂₋₆ アルケニル、C₂₋₆ アルキニル、C₆₋₁₄ アリール、C₃₋₁₄ シクロアルキル、5～14 員ヘテロアリール、及び4～14 員ヘテロシクロアルキルから選択され；

それぞれの R^{e5} は、独立して、H 及び C₁₋₆ アルキルから選択される。

【0123】

いくつかの実施形態では、

20

X は、CR³ であり；

R¹ は、H 及び C₁₋₆ アルキルから選択され；

R² は、H、D、C₆₋₁₀ アリール、5～10 員ヘテロアリール、C(O)R^{b2}、C(O)NR^{c2}R^{d2}、及び C(O)OR^{a2} から選択され、R² の C₆₋₁₀ アリール及び5～10 員ヘテロアリールはそれぞれ、1、2、3、または4 個の独立して選択される R^C 置換基で任意に置換されており；

R³ は、H、D、ハロ、C₁₋₆ アルキル、C₆₋₁₀ アリール、5～10 員ヘテロアリール、CN、及び OR^{a3} から選択され、R³ の C₁₋₆ アルキル、C₆₋₁₀ アリール、及び5～10 員ヘテロアリールはそれぞれ、1、2、3、または4 個の独立して選択される R^D 置換基で任意に置換されており；

30

Cy¹ は、1、2、3、または4 個の独立して選択される R^M 置換基で任意に置換されたフェニルであり；または Cy¹ は、C₁₀ アリール、4～10 員ヘテロシクロアルキル、または5～10 員ヘテロアリールであり、Cy¹ の C₁₀ アリール、4～10 員ヘテロシクロアルキル、及び5～10 員ヘテロアリールはそれぞれ、1、2、3、または4 個の独立して選択される R^E 置換基で任意に置換されており；

Cy² は、C₆₋₁₀ アリール、C₃₋₇ シクロアルキル、5～10 員ヘテロアリールまたは4～10 員ヘテロシクロアルキルであり、Cy² の C₆₋₁₀ アリール、C₃₋₇ シクロアルキル、5～10 員ヘテロアリール及び4～10 員ヘテロシクロアルキルはそれぞれ、1、2、3、または4 個の独立して選択される R^F 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^{a2}、R^{c2}、R^{d2}、及び R^{a3} は、独立して、H、C₁₋₆ アルキル、C₂₋₆ アルケニル、C₂₋₆ アルキニル、C₆₋₁₀ アリール、C₃₋₇ シクロアルキル、5～10 員ヘテロアリール、及び4～10 員ヘテロシクロアルキルから選択され、R^{a2}、R^{c2}、R^{d2}、及び R^{a3} の C₁₋₆ アルキル、C₂₋₆ アルケニル、C₂₋₆ アルキニル、C₆₋₁₀ アリール、C₃₋₇ シクロアルキル、5～10 員ヘテロアリール、及び4～10 員ヘテロシクロアルキルはそれぞれ、1、2、3、または4 個の独立して選択される R^G 置換基で任意に置換されており；

40

それぞれの R^{b2} は、独立して、C₁₋₆ アルキル、C₂₋₆ アルケニル、C₂₋₆ アルキニル、C₆₋₁₀ アリール、C₃₋₇ シクロアルキル、5～10 員ヘテロアリール、及び4～10 員ヘテロシクロアルキルから選択され、C₁₋₆ アルキル、C₂₋₆ アルケニル、C₂₋₆ アルキニル、C₆₋₁₀ アリール、C₃₋₇ シクロアルキル、5～10 員ヘテロアリ

50

ール、及び4～10員ヘテロシクロアルキルはそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^G 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^C 、 R^D 、 R^E 、 R^F 、及び R^G は、独立して、D、ハロ、オキソ、 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-10} アリール、 C_{3-7} シクロアルキル、5～10員ヘテロアリール、4～10員ヘテロシクロアルキル、CN、 NO_2 、 OR^{a4} 、 SR^{a4} 、 $NHOR^{a4}$ 、 $C(O)R^{b4}$ 、 $C(O)NR^{c4}R^{d4}$ 、 $C(O)OR^{a4}$ 、 $OC(O)R^{b4}$ 、 $OC(O)NR^{c4}R^{d4}$ 、 $NR^{c4}R^{d4}$ 、 $NR^{c4}C(O)R^{b4}$ 、 $NR^{c4}C(O)OR^{a4}$ 、 $NR^{c4}C(O)NR^{c4}R^{d4}$ 、 $C(=NR^{e4})R^{b4}$ 、 $C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$ 、 $NR^{c4}C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$ 、 $NR^{c4}S(O)R^{b4}$ 、 $NR^{c4}S(O)_2R^{b4}$ 、及び $NR^{c4}S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$ から選択され、 R^C 、 R^D 、 R^E 、 R^F 、及び R^G の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-10} アリール、 C_{3-7} シクロアルキル、5～10員ヘテロアリール、及び4～10員ヘテロシクロアルキルはそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^H 置換基で任意に置換されており；

10

それぞれの R^M は、独立して、D、ハロ、オキソ、 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-10} アリール、 C_{3-7} シクロアルキル、5～10員ヘテロアリール、4～10員ヘテロシクロアルキル、2-CN、3-CN、 NO_2 、 OR^{a4} 、 SR^{a4} 、 $NHOR^{a4}$ 、 $C(O)R^{b4}$ 、 $C(O)NR^{c4}R^{d4}$ 、 $C(O)OR^{a4}$ 、 $OC(O)R^{b4}$ 、 $OC(O)NR^{c4}R^{d4}$ 、 $NR^{c4}R^{d4}$ 、 $NR^{c4}C(O)R^{b4}$ 、 $NR^{c4}C(O)OR^{a4}$ 、 $NR^{c4}C(O)NR^{c4}R^{d4}$ 、 $C(=NR^{e4})R^{b4}$ 、 $C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$ 、 $NR^{c4}C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$ 、 $NR^{c4}S(O)R^{b4}$ 、 $NR^{c4}S(O)_2R^{b4}$ 、及び $NR^{c4}S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$ から選択され、 R^M の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-10} アリール、 C_{3-7} シクロアルキル、5～10員ヘテロアリール、及び4～10員ヘテロシクロアルキルはそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^H 置換基で任意に置換されており；

20

それぞれの R^{a4} 、 R^{c4} 、及び R^{d4} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-10} アリール、 C_{3-7} シクロアルキル、5～10員ヘテロアリール、及び4～10員ヘテロシクロアルキルから選択され、 R^{a4} 、 R^{c4} 、及び R^{d4} の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-10} アリール、 C_{3-7} シクロアルキル、5～10員ヘテロアリール、及び4～10員ヘテロシクロアルキルはそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^H 置換基で任意に置換されており；

30

それぞれの R^{b4} は、独立して、 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-10} アリール、 C_{3-7} シクロアルキル、5～10員ヘテロアリール、及び4～10員ヘテロシクロアルキルから選択され、 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-10} アリール、 C_{3-7} シクロアルキル、5～10員ヘテロアリール、及び4～10員ヘテロシクロアルキルはそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^H 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^{e4} は、独立して、H、OH、CN、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルキル、及び C_{1-6} ハロアルコキシから選択され；

40

それぞれの R^H は、独立して、D、ハロ、オキソ、 C_{1-6} アルキル、CN、 NO_2 、 OR^{a5} 、 SR^{a5} 、 $NHOR^{a5}$ 、 $C(O)R^{b5}$ 、 $C(O)NR^{c5}R^{d5}$ 、 $C(O)OR^{a5}$ 、 $OC(O)R^{b5}$ 、 $OC(O)NR^{c5}R^{d5}$ 、 $NR^{c5}R^{d5}$ 、 $NR^{c5}C(O)R^{b5}$ 、 $NR^{c5}C(O)OR^{a5}$ 、 $NR^{c5}C(O)NR^{c5}R^{d5}$ 、 $C(=NR^{e5})R^{b5}$ 、 $C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$ 、 $NR^{c5}C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$ 、 $NR^{c5}S(O)R^{b5}$ 、 $NR^{c5}S(O)_2R^{b5}$ 、及び $NR^{c5}S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$ から選択され；

それぞれの R^{a5} 、 R^{c5} 、及び R^{d5} は、独立して、H、及び C_{1-6} アルキルから選択され；

50

それぞれの R^{b5} は、独立して、 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-10} アリール、 C_{3-10} シクロアルキル、5～10員ヘテロアリール、及び4～10員ヘテロシクロアルキルから選択され；

それぞれの R^{e5} は、独立して、H及び C_{1-6} アルキルから選択される。

【0124】

いくつかの実施形態では、

Xは、Nであり；

R^1 は、H、 C_{1-6} アルキル、及び5～14員ヘテロアリールから選択され、 C_{1-6} アルキル及び5～14員ヘテロアリールはそれぞれ、1、2、または3個の独立して選択される R^B 置換基で任意に置換されており；

R^2 は、H、D、 C_{1-6} アルキル、 C_{6-14} アリール、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-、 $NR^{c2}R^{d2}$ 、 $C(O)R^{b2}$ 、 $C(O)NR^{c2}R^{d2}$ 、及び $C(O)OR^{a2}$ から選択され、 R^2 の C_{1-6} アルキル、 C_{6-14} アリール、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-はそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^C 置換基で任意に置換されており；

Cy^1 は、1、2、3、または4個の独立して選択される R^M 置換基で任意に置換されたフェニル、または C_{10-14} アリールもしくは5～14員ヘテロアリールであり、 Cy^1 の C_{10-14} アリール及び5～14員ヘテロアリールは、1、2、3、または4個の独立して選択される R^E 置換基で任意に置換されており；

Cy^2 は、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリールまたは4～14員ヘテロシクロアルキルであり、 Cy^2 の C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール及び4～14員ヘテロシクロアルキルはそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^F 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^{a2} 、 R^{c2} 、及び R^{d2} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、及び4～14員ヘテロシクロアルキルから選択され、 R^{a2} 、 R^{c2} 、及び R^{d2} の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、及び4～14員ヘテロシクロアルキルはそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^G 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^{b2} は、独立して、 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、及び4～14員ヘテロシクロアルキルから選択され、 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、及び4～14員ヘテロシクロアルキルはそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^G 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^B 、 R^C 、 R^E 、 R^F 、及び R^G は、独立して、D、ハロ、オキソ、 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、CN、 NO_2 、 OR^{a4} 、 SR^{a4} 、 $NHOR^{a4}$ 、 $C(O)R^{b4}$ 、 $C(O)NR^{c4}R^{d4}$ 、 $C(O)OR^{a4}$ 、 $OC(O)R^{b4}$ 、 $OC(O)NR^{c4}R^{d4}$ 、 $NR^{c4}R^{d4}$ 、 $NR^{c4}C(O)R^{b4}$ 、 $NR^{c4}C(O)OR^{a4}$ 、 $NR^{c4}C(O)NR^{c4}R^{d4}$ 、 $C(=NR^{e4})R^{b4}$ 、 $C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$ 、 $NR^{c4}C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$ 、 $NR^{c4}S(O)R^{b4}$ 、 $NR^{c4}S(O)_2R^{b4}$ 、及び $NR^{c4}S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$ から選択され、 R^B 、 R^C 、 R^E 、 R^F 、及び R^G の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル

、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、及び4～14員ヘテロシクロアルキルはそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^H 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^M は、独立して、D、ハロ、オキソ、 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、2-CN、3-CN、 NO_2 、 OR^{a4} 、 SR^{a4} 、 $NHOR^{a4}$ 、 $C(O)R^{b4}$ 、 $C(O)NR^{c4}R^{d4}$ 、 $C(O)OR^{a4}$ 、 $OC(O)R^{b4}$ 、 $OC(O)NR^{c4}R^{d4}$ 、 $NR^{c4}R^{d4}$ 、 $NR^{c4}C(O)R^{b4}$ 、 $NR^{c4}C(O)OR^{a4}$ 、 $NR^{c4}C(O)NR^{c4}R^{d4}$ 、 $C(=NR^{e4})R^{b4}$ 、 $C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$ 、 $NR^{c4}C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$ 、 $NR^{c4}S(O)R^{b4}$ 、 $NR^{c4}S(O)_2R^{b4}$ 、及び $NR^{c4}S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$ から選択され、 R^M の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、及び4～14員ヘテロシクロアルキルはそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^H 置換基で任意に置換されており；

10

それぞれの R^{a4} 、 R^{c4} 、及び R^{d4} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、及び4～14員ヘテロシクロアルキルから選択され、 R^{a4} 、 R^{c4} 、及び R^{d4} の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、及び4～14員ヘテロシクロアルキルはそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^H 置換基で任意に置換されており；

20

それぞれの R^{b4} は、独立して、 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、及び4～14員ヘテロシクロアルキルから選択され、 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、及び4～14員ヘテロシクロアルキルはそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^H 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^{e4} は、独立して、H、OH、CN、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルキル、及び C_{1-6} ハロアルコキシから選択され；

30

それぞれの R^H は、独立して、D、ハロ、オキソ、 C_{1-6} アルキル、CN、 NO_2 、 OR^{a5} 、 SR^{a5} 、 $NHOR^{a5}$ 、 $C(O)R^{b5}$ 、 $C(O)NR^{c5}R^{d5}$ 、 $C(O)OR^{a5}$ 、 $OC(O)R^{b5}$ 、 $OC(O)NR^{c5}R^{d5}$ 、 $NR^{c5}R^{d5}$ 、 $NR^{c5}C(O)R^{b5}$ 、 $NR^{c5}C(O)OR^{a5}$ 、 $NR^{c5}C(O)NR^{c5}R^{d5}$ 、 $C(=NR^{e5})R^{b5}$ 、 $C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$ 、 $NR^{c5}C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$ 、 $NR^{c5}S(O)R^{b5}$ 、 $NR^{c5}S(O)_2R^{b5}$ 、及び $NR^{c5}S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$ から選択され；

それぞれの R^{a5} 、 R^{c5} 、及び R^{d5} は、独立して、H、及び C_{1-6} アルキルから選択され；

それぞれの R^{b5} は、独立して、 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、及び4～14員ヘテロシクロアルキルから選択され；

40

それぞれの R^{e5} は、独立して、H及び C_{1-6} アルキルから選択される。

【0125】

いくつかの実施形態では、

Xは、Nであり；

R^1 は、H、または1、2、もしくは3個の独立して選択される R^B 置換基で任意に置換された5～14員ヘテロアリールであり；

R^2 は、 C_{1-6} アルキル、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル、(4～14員ヘ

50

テロシクロアルキル) - C_{1-6} アルキル-, 及び $NR^c R^d$ から選択され、 R^2 の C_{1-6} アルキル、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-, (5～14員ヘテロアリール) - C_{1-6} アルキル-, 及び (4～14員ヘテロシクロアルキル) - C_{1-6} アルキル-はそれぞれ、1、2、または3個の独立して選択される R^c 置換基で任意に置換されており;

Cy^1 は、1、2、または3個の独立して選択される R^E 置換基で任意に置換されたフェニルであり;

Cy^2 は、1、2、または3個の独立して選択される R^F 置換基で任意に置換された5～14員ヘテロアリールである。

【0126】

いくつかの実施形態では、

Xは、Nであり;

R^1 は、H、または1、2、もしくは3個の独立して選択される R^B 置換基で任意に置換された5～14員ヘテロアリールであり;

それぞれの R^B は、独立して、D、ハロ、オキソ、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、CN、 NO_2 及びOHから選択され;

R^2 は、 C_{1-6} アルキル、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-, (5～14員ヘテロアリール) - C_{1-6} アルキル-, (4～14員ヘテロシクロアルキル) - C_{1-6} アルキル-, 及び $NR^c R^d$ から選択され、 R^2 の C_{1-6} アルキル、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-, (5～14員ヘテロアリール) - C_{1-6} アルキル-, 及び (4～14員ヘテロシクロアルキル) - C_{1-6} アルキル-はそれぞれ、1、2、または3個の独立して選択される R^c 置換基で任意に置換されており;

それぞれの R^c 及び R^d は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-から選択され、 R^c 及び R^d の C_{1-6} アルキル及び C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-はそれぞれ、1、2、または3個の独立して選択される R^G 置換基で任意に置換されており;

それぞれの R^c は、独立して、D、ハロ、オキソ、 C_{1-6} アルキル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 OR^a , $C(O)NR^c R^d$ 及び $NR^c R^d$ から選択され、 R^c の C_{1-6} アルキル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、及び4～14員ヘテロシクロアルキルは、1、2、または3個の独立して選択される R^H 置換基で任意に置換されており;

それぞれの R^a , R^c , 及び R^d は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、及び5～14員ヘテロアリールから選択され、 R^a , R^c , 及び R^d の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、及び5～14員ヘテロアリールはそれぞれ、1、2、または3個の独立して選択される R^H 置換基で任意に置換されており;

それぞれの R^G は、独立して、D、ハロ、オキソ、 C_{1-6} アルキル、CN、 NO_2 、及びOHから選択され;

Cy^1 は、1、2、または3個の独立して選択される R^E 置換基で任意に置換されたフェニルであり;

それぞれの R^E は、独立して、D、ハロ、オキソ、 C_{1-6} アルキル、CN、 NO_2 及びOHから選択され;

Cy^2 は、1、2、または3個の独立して選択される R^F 置換基で任意に置換された5～14員ヘテロアリールであり;

それぞれの R^F は、独立して、D、ハロ、オキソ、 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、CN、 NO_2 、及び OR^a から選択され、 R^F の C_{1-6} アルキル及び C_{2-6} アルケニルはそれぞれ、1、2、または3個の独立して選択される R^H 置換基で任意に置換されており;

10

20

30

40

50

それぞれの R^{a4} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル及び C_{1-6} アルコキシから選択され；

それぞれの R^H は、独立して、D、ハロ、オキソ、 C_{1-6} アルキル、CN、 NO_2 及び OH から選択される。

【0127】

いくつかの実施形態では、

X は、N であり；

R^1 は、H、または 1、2、もしくは 3 個の独立して選択される R^B 置換基で任意に置換された 5～10 員ヘテロアリールであり；

それぞれの R^B は、独立して、D、ハロ、オキソ、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、CN、 NO_2 及び OH から選択され；

R^2 は、 C_{1-6} アルキル、4～10 員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-10} アリール- C_{1-6} アルキル-、(5～10 員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、(4～10 員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-、及び $NR^{c2}R^{d2}$ から選択され、 R^2 の C_{1-6} アルキル、4～10 員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-10} アリール- C_{1-6} アルキル-、(5～10 員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び (4～10 員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル- はそれぞれ、1、2、または 3 個の独立して選択される R^C 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^{c2} 及び R^{d2} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{6-10} アリール- C_{1-6} アルキル- から選択され、 R^{c2} 及び R^{d2} の C_{1-6} アルキル及び C_{6-10} アリール- C_{1-6} アルキル- はそれぞれ、1、2、または 3 個の独立して選択される R^G 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^C は、独立して、D、ハロ、オキソ、 C_{1-6} アルキル、 C_{6-10} アリール、 C_{3-7} シクロアルキル、5～10 員ヘテロアリール、4～10 員ヘテロシクロアルキル、 OR^{a4} 、 $C(O)NR^{c4}R^{d4}$ 及び $NR^{c4}R^{d4}$ から選択され、 R^C の C_{1-6} アルキル、 C_{6-10} アリール、 C_{3-7} シクロアルキル、5～10 員ヘテロアリール、及び 4～10 員ヘテロシクロアルキルは、1、2、または 3 個の独立して選択される R^H 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^{a4} 、 R^{c4} 、及び R^{d4} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、及び 5～10 員ヘテロアリールから選択され、 R^{a4} 、 R^{c4} 、及び R^{d4} の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、及び 5～10 員ヘテロアリールはそれぞれ、1、2、または 3 個の独立して選択される R^H 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^G は、独立して、D、ハロ、オキソ、 C_{1-6} アルキル、CN、 NO_2 、及び OH から選択され；

Cy^1 は、1、2、または 3 個の独立して選択される R^E 置換基で任意に置換されたフェニルであり；

それぞれの R^E は、独立して、D、ハロ、オキソ、 C_{1-6} アルキル、CN、 NO_2 及び OH から選択され；

Cy^2 は、1、2、または 3 個の独立して選択される R^F 置換基で任意に置換された 5～10 員ヘテロアリールであり；

それぞれの R^F は、独立して、D、ハロ、オキソ、 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、CN、 NO_2 、及び OR^{a4} から選択され、 R^F の C_{1-6} アルキル及び C_{2-6} アルケニルはそれぞれ、1、2、または 3 個の独立して選択される R^H 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^{a4} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル及び C_{1-6} アルコキシから選択され；

それぞれの R^H は、独立して、D、ハロ、オキソ、 C_{1-6} アルキル、CN、 NO_2 及び OH から選択される。

【0128】

いくつかの実施形態では、

Xは、Nであり；

R¹は、Hまたはニコチノニトリルであり；

R²は、ピリジニルメチル、ヒドロキシ（フェニル）メチル、ヒドロキシエチルアミノ（フェニル）エチル、シクロヘキシルメチル、フルオロベンジル、ヒドロキシ（フルオロフェニル）メチル、メチルピリジニルメチル、フルオロピリジニルメチル、メトキシピリジニルメチル、メチルピラゾリルベンジル-ベンゾイソオキサゾリルメチル、メチルインダゾリルメチル、ヒドロキシアゼチジニルメチル、ベンゾイル、フェニルシクロプロピル、シアノ（フェニル）メチルアミノ、テトラヒドロフランニル、またはフェニル（ピリジン-2-イルオキシ）メチルであり；

Cy¹は、シアノフェニルであり；

Cy²は、ピリミジニル、エチルピラゾリル プロピルピラゾリル、キノリニル、フルオロピリミジニル、ピリジニル、メチルピリジニル、メトキシ-メチルピリジニル、ピラゾロピリダジニル、メチルオキサゾリル、ヒドロキシメチル-メチルオキサゾリル、またはメトキシメチル-メチルオキサゾリルである。

【0129】

いくつかの実施形態では、

Xは、Nであり；

R¹は、Hであり；

R²は、ピリジン-2-イルメチル、ヒドロキシ（フェニル）メチル、（2-ヒドロキシエチルアミノ）（フェニル）メチル、シクロヘキシルメチル、2-フルオロベンジル、（2-フルオロフェニル）（ヒドロキシ）メチル、（6-メチルピリジン-2-イル）メチル、（3-フルオロピリジン-2-イル）メチル、（3-メトキシピリジン-2-イル）メチル、2-（1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル）ベンジル、ベンゾ[d]イソオキサゾール-3-イルメチル、（1-メチル-1H-インダゾール-3-イル）メチル、（3-ヒドロキシアゼチジン-1-イル）メチル、ベンゾイル、1-フェニルシクロプロピル、（シアノ（フェニル）メチル）アミノ、テトラヒドロフラン-3-イル、フェニル（ピリジン-2-イルオキシ）メチル、2-フルオロ-6-（（（3R, 4R）-3-フルオロ-4-ヒドロキシピロリジン-1-イル）メチル）ベンジル、2-（（4-カルボキシピペリジン-1-イル）メチル）-6-フルオロベンジル、2-フルオロ-6-（（N-メチルメチルスルホンアミド）メチル）ベンジル、2-（（2, 5-ジオキソイミダゾリジン-1-イル）メチル）-6-フルオロベンジル、（2, 6-ジフルオロフェニル）（ヒドロキシ）メチル、（5-（ピリジン-2-イル）-1H-テトラゾール-1-イル）メチル、（5-（1H-ピラゾール-1-イル）-1H-テトラゾール-1-イル）メチル、（5-（チアゾール-4-イル）-1H-テトラゾール-1-イル）メチル、（5-メチル-3-（トリフルオロメチル）-1H-ピラゾール-1-イル）メチル、（3-メチルピリジン-2-イル）メチル、2-（（1, 1-ジオキシドイソチアゾリジン-2-イル）メチル）-6-フルオロベンジル、2-フルオロ-6-（（3-メチル-2, 5-ジオキソイミダゾリジン-1-イル）メチル）ベンジル、（6-（トリフルオロメチル）ピリジン-2-イル）メチル、（3-（ヒドロキシメチル）ピリジン-2-イル）メチル、（1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル）メチル、及び（2-シアノフェノキシ）メチル、（3-メチルピリジン-2-イル）メトキシ、（6-メチルピリジン-2-イル）メトキシ、及び（（3-メチルピリジン-2-イル）メチル）アミノから選択され；

Cy¹は、シアノフェニルであり；

Cy²は、2, 6-ジメチルピリジン-4-イル、ピリジン-4-イル、2-メチルピリジン-4-イル、1-カルバモイル-1, 2, 3, 6-テトラヒドロピリジン-4-イル、1-カルバモイルピペリジン-4-イル、2-メトキシピリジン-4-イル、2-メトキシ-6-メチルピリジン-4-イル、2, 6-ジメチルピリジン-4-イル-1-オキシド、1-エチル-6-オキソ-1, 6-ジヒドロピリジン-3-イル、3-メチルピ

10

20

30

40

50

リジン-4-イル、3-フルオロピリジン-4-イル、3-クロロピリジン-4-イル、3-メトキシピリジン-4-イル、3-シアノピリジン-4-イル、4-カルバモイルフェニル、ピラゾロ[1, 5-a]ピリジン-3-イル、ピラゾロ[1, 5-b]ピリダジン-3-イル、5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル、1-エチル-1H-ピラゾール-5-イル、1-イソプロピル-1H-ピラゾール-5-イル、1-プロピル-1H-ピラゾール-5-イル、ピリミジン-4-イル、2, 3-ジヒドロ-[1, 4]ジオキシノ[2, 3-b]ピリジン-8-イル、キノリン-5-イル、5-フルオロピリミジン-4-イル、オキサゾール-5-イル、4-メチルオキサゾール-5-イル、4-エチルオキサゾール-5-イル、4-(ヒドロキシメチル)-2-メチルオキサゾール-5-イル、4-(メトキシメチル)-2-メチルオキサゾール-5-イル、4-(ヒドロキシメチル)-2-メチルオキサゾール-5-イル、1-エチル-1H-1, 2, 3-トリアゾール-5-イル、及びシクロプロピルから選択される。

【0130】

いくつかの実施形態では、化合物は、前述の化合物のうちの1つの(S)-エナンチオマー、またはその薬学的に許容可能な塩である。いくつかの実施形態では、化合物は、前述の化合物のうちの1つの(R)-エナンチオマー、またはその薬学的に許容可能な塩である。

【0131】

明確性のため、別々の実施形態の文脈で記載されている本発明の所定の特徴は、単一の実施形態において組み合わせて提供され得ることもさらに理解される。逆に、簡潔性のため、単一の実施形態の文脈で記載されている本発明の様々な特徴は、別々にまたは任意の好適な副次的組み合わせでも提供され得る。

【0132】

本明細書における様々な箇所において、二価連結置換基が記載されている。それぞれの二価連結置換基は、その連結置換基の前方形態及び後方形態の両方を含むことが特に意図されている。例えば、 $-NR(CR'R')_n$ は、 $-NR(CR'R')_n$ 及び $-(CR'R')_nNR-$ の両方を含む。構造が明らかに連結基を必要とする場合、その基について列挙されたマーカッシュ可変要素は、連結基であると理解される。

【0133】

用語「n員」(nは整数である)は典型的には、環形成原子の数がnである部位における環形成原子の数を表す。例えば、ピペリジニルは、6員ヘテロシクロアルキル環の例であり、ピラゾリルは、5員ヘテロアリール環の例であり、ピリジルは、6員ヘテロアリール環の例であり、1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフタレンは、10員シクロアルキル基の例である。

【0134】

本明細書で使用される場合、語句「任意に置換された」は、非置換または置換を意味する。置換基は独立して選択され、置換は任意の化学的に利用可能な位置におけるものであり得る。本明細書で使用される場合、用語「置換された」は、水素原子が除去され、置換基によって置き換えられていることを意味する。単一の二価置換基、例えば、オキソは、2つの水素原子を置き換え得る。所与の原子における置換は、原子価によって制限されることを理解されたい。

【0135】

本明細書で使用される場合、語句「それぞれの「可変要素」が〜から独立して選択される」は、「それぞれの存在において「可変要素」が〜から選択される」とことと実質的に同じ意味を有する。

【0136】

定義を通じて、用語「C_{n-m}」は、端点を含む範囲であって、n及びmが整数であり、炭素の数を示すものを示す。例には、C₁₋₃、C₁₋₄、C₁₋₆などが含まれる。

【0137】

本明細書で使用される場合、単独でまたは他の用語と組み合わせて用いられる用語「C

$n-m$ アルキル」は、 $n \sim m$ 個の炭素を有する、直鎖または分岐状であり得る飽和炭化水素基を指す。アルキル部位の例には、メチル (Me)、エチル (Et)、 n -プロピル (n -Pr)、イソプロピル (iPr)、 n -ブチル、tert-ブチル、イソブチル、sec-ブチルなどの化学基；2-メチル-1-ブチル、 n -ペンチル、3-ペンチル、 n -ヘキシル、1, 2, 2-トリメチルプロピルなどの高級同族体などが含まれるがこれらに限定されない。いくつかの実施形態では、アルキル基は、1~6個の炭素原子、1~4個の炭素原子、1~3個の炭素原子、または1~2個の炭素原子を含有する。

【0138】

本明細書で使用される場合、「 C_{n-m} アルケニル」は、1個以上の二重炭素-炭素結合を有し、かつ $n \sim m$ 個の炭素を有するアルキル基を指す。アルケニル基の例には、エテニル、 n -プロペニル、イソプロペニル、 n -ブテニル、sec-ブテニルなどが含まれるがこれらに限定されない。いくつかの実施形態では、アルケニル部位は、2~6個、2~4個、または2~3個の炭素原子を含有する。

10

【0139】

本明細書で使用される場合、「 C_{n-m} アルキニル」は、1個以上の三重炭素-炭素結合を有し、かつ $n \sim m$ 個の炭素を有するアルキル基を指す。アルキニル基の例には、エチニル、プロピン-1-イル、プロピン-2-イルなどが含まれるがこれらに限定されない。いくつかの実施形態では、アルキニル部位は、2~6個、2~4個、または2~3個の炭素原子を含有する。

【0140】

本明細書で使用される場合、単独でまたは他の用語と組み合わせて用いられる用語「 C_{n-m} アルコキシ」は、アルキル基が $n \sim m$ 個の炭素を有する、式-O-アルキルの基を指す。アルコキシ基の例には、メトキシ、エトキシ、プロポキシ（例えば、 n -プロポキシ及びイソプロポキシ）、ブトキシ（例えば、 n -ブトキシ及びtert-ブトキシ）などが含まれるがこれらに限定されない。いくつかの実施形態では、アルキル基は、1~6個、1~4個、または1~3個の炭素原子を有する。

20

【0141】

本明細書で使用される場合、用語「アミノ」は、式-NH₂の基を指す。

【0142】

本明細書で使用される場合、単独でまたは他の用語と組み合わせて用いられる用語「アリール」は、単環式または多環式（例えば、2、3、または4個の縮合環を有する）であり得る芳香族炭化水素基を指す。用語「 C_{n-m} アリール」は、 $n \sim m$ 個の環炭素原子を有するアリール基を指す。アリール基には、例えば、フェニル、ナフチル、アントラセニル、フェナントレニル、インダニル、インデニルなどが含まれる。いくつかの実施形態では、アリール基は、5~14個の炭素原子を有する。いくつかの実施形態では、アリール基は、5~10個の炭素原子を有する。いくつかの実施形態では、アリール基は、フェニルまたはナフチルである。いくつかの実施形態では、アリール基は、フェニルである。

30

【0143】

本明細書で使用される場合、「ハロ」は、F、Cl、Br、またはIを指す。いくつかの実施形態では、ハロは、F、Cl、またはBrである。いくつかの実施形態では、ハロは、FまたはClである。いくつかの実施形態では、ハロは、Fである。いくつかの実施形態では、ハロは、Clである。

40

【0144】

本明細書で使用される場合、「 C_{n-m} ハロアルコキシ」は、 $n \sim m$ 個の炭素原子を有する式-O-ハロアルキルの基を指す。ハロアルコキシ基の例には、OCF₃及びOCF₂が含まれる。ハロアルコキシ基の例は、OCHF₂である。いくつかの実施形態では、ハロアルコキシ基は、フッ素化のみされている。いくつかの実施形態では、アルキル基は、1~6個、1~4個、または1~3個の炭素原子を有する。

【0145】

本明細書で使用される場合、単独でまたは他の用語と組み合わせて用いられる用語「C

50

$n-m$ 」は、1個のハロゲン原子から同一または異なり得る $2s+1$ 個のハロゲン原子を有するアルキル基であって、「 s 」がアルキル基中の炭素原子の数を示し、アルキル基が $n \sim m$ 個の炭素原子を有するものを指す。いくつかの実施形態では、ハロアルキル基は、フッ素化のみされている。いくつかの実施形態では、アルキル基は、1～6個、1～4個、または1～3個の炭素原子を有する。ハロアルキル基の例には、 CF_3 、 C_2F_5 、 CHF_2 、 CCl_3 、 CHCl_2 、 C_2Cl_5 などが含まれる。

【0146】

本明細書で使用される場合、用語「チオ」は、式 $-\text{SH}$ の基を指す。

【0147】

本明細書で使用される場合、用語「カルバミル」は、式 $-\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$ の基を指す。

【0148】

本明細書で使用される場合、単独でまたは他の用語と組み合わせて用いられる用語「カルボニル」は、 $-\text{C}(\text{O})-$ 基を指す。

【0149】

本明細書で使用される場合、「シクロアルキル」は、環化アルキル及びアルケニル基を含む非芳香族環状炭化水素を指す。シクロアルキル基には、単環式または多環式（例えば、2、3、または4個の縮合環を有する）基、スピロ環、及び架橋環（例えば、架橋ビシクロアルキル基）が含まれ得る。シクロアルキル基の環形成炭素原子は、オキソまたはスルフィド（例えば、 $\text{C}(\text{O})$ または $\text{C}(\text{S})$ ）によって任意に置換されていてもよい。シクロアルキルの定義には、シクロアルキル環に融合した（すなわち、共有する結合を有する）1つ以上の芳香族環を有する部位、例えば、シクロペンタン、シクロヘキサンなどのベンゾまたはチエニル誘導体も含まれる。縮合芳香族環を含有するシクロアルキル基は、縮合芳香族環の環形成原子を含む任意の環形成原子を介して結合され得る。シクロアルキル基は、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、または14個の環形成炭素（すなわち、 C_{3-14} ）を有し得る。いくつかの実施形態では、シクロアルキルは、 C_{3-14} 単環式または二環式シクロアルキルである。いくつかの実施形態では、シクロアルキルは、 C_{3-7} 単環式シクロアルキルである。いくつかの実施形態では、シクロアルキルは、 C_{4-7} 単環式シクロアルキルである。いくつかの実施形態では、シクロアルキルは、 C_{4-10} スピロ環または架橋シクロアルキル（例えば、架橋ビシクロアルキル基）である。シクロアルキル基の例には、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロペンテニル、シクロヘキセニル、シクロヘキサジエニル、シクロヘプタトリエニル、ノルボルニル、ノルピニル、ノルカルニル、キュバン、アダマンタン、ビシクロ[1.1.1]ペンチル、ビシクロ[2.1.1]ヘキシル、ビシクロ[2.2.1]ヘプタニル、ビシクロ[3.1.1]ヘプタニル、ビシクロ[2.2.2]オクタニル、スピロ[3.3]ヘプタニルなどが含まれる。いくつかの実施形態では、シクロアルキルは、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、またはシクロヘキシルである。

【0150】

本明細書で使用される場合、「ヘテロアリール」は、N、O、S、及びBから選択される少なくとも1つのヘテロ原子環員を有する単環式または多環式（例えば、2、3、または4個の縮合環を有する）芳香族複素環を指す。いくつかの実施形態では、ヘテロアリール環は、N、O、S及びBから独立して選択される1、2、3、または4個のヘテロ原子環員を有する。いくつかの実施形態では、ヘテロアリール部位における任意の環形成Nは、N-オキシドであり得る。いくつかの実施形態では、ヘテロアリールは、N、O、S、及びBから独立して選択される1、2、3または4個のヘテロ原子環員を有する5～10員単環式または二環式ヘテロアリールである。いくつかの実施形態では、ヘテロアリールは、N、O、S、及びBから独立して選択される1、2、または3個のヘテロ原子環員を有する5～6員単環式ヘテロアリールである。いくつかの実施形態では、ヘテロアリールは、5員または6員ヘテロアリール環である。5員ヘテロアリール環は、5個の環原子を有する環を有するヘテロアリールであって、1つ以上の（例えば、1、2、または3個の）

10

20

30

40

50

環原子が、独立して、N、O、S、及びBから選択されるものである。いくつかの実施形態では、ヘテロアリアル基は、3～14個、4～14個、3～7個、または5～6個の環形成原子を含有する。いくつかの実施形態では、ヘテロアリアル基は、1～4個の環形成ヘテロ原子、1～3個の環形成ヘテロ原子、1～2個の環形成ヘテロ原子または1個の環形成ヘテロ原子を有する。ヘテロアリアル基が複数のヘテロ原子環員を含有する場合、ヘテロ原子は同一または異なり得る。ヘテロアリアル基の例には、ピリジン、ピリミジン、ピラジン、ピリダジン、ピロール、ピラゾール、アゾリル、オキサゾール、イソオキサゾール、チアゾール、イソチアゾール、イミダゾール、フラン、チオフェン、トリアゾール、テトラゾール、チアジアゾール、キノリン、イソキノリン、インドール、ベンゾチオフェン、ベンゾフラン、ベンズイソオキサゾール、イミダゾ [1, 2-b] チアゾール、プリン、トリアジン、チエノ [3, 2-b] ピリジン、イミダゾ [1, 2-a] ピリジン、1, 5-ナフチリジン、1H-ピラゾロ [4, 3-b] ピリジンなどが含まれるがこれらに限定されない。

【0151】

5員ヘテロアリアルは、5個の環形成原子を有するヘテロアリアル基であって、環形成原子の1つ以上（例えば、1、2、または3個）が、独立して、N、O、B、及びSから選択されるものである。例示的な5員環ヘテロアリアルは、チエニル、フリル、ピロリル、イミダゾリル、チアゾリル、オキサゾリル、ピラゾリル、イソチアゾリル、イソオキサゾリル、1, 2, 3-トリアゾリル、テトラゾリル、1, 2, 3-チアジアゾリル、1, 2, 3-オキサジアゾリル、1, 2, 4-トリアゾリル、1, 2, 4-チアジアゾリル、1, 2, 4-オキサジアゾリル、1, 3, 4-トリアゾリル、1, 3, 4-チアジアゾリル、1, 3, 4-オキサジアゾリル及び1, 2-ジヒドロ-1, 2-アザボリンである。

【0152】

6員ヘテロアリアル環は、6個の環形成原子を有する環を有するヘテロアリアルであって、1つ以上の（例えば、1、2、または3個の）環原子が、独立して、N、O、S、及びBから選択されるものである。例示的な6員環ヘテロアリアルは、ピリジル、ピラジニル、ピリミジニル、トリアジニル及びピリダジニルである。

【0153】

本明細書で使用される場合、「ヘテロシクロアルキル」は、少なくとも1つの非芳香族環（飽和または部分飽和環）を有する単環式または多環式複素環であって、ヘテロシクロアルキルの環形成炭素原子の1つ以上が、N、O、S、及びBから選択されるヘテロ原子によって置き換えられており、ヘテロシクロアルキル基の環形成炭素原子及びヘテロ原子が、1つ以上のオキソまたはスルフィド（例えば、C(O)、S(O)、C(S)、またはS(O)₂など）によって任意に置換されていてもよいものを指す。ヘテロシクロアルキル基には、単環式及び多環式（例えば、2、3、または4個の縮合環を有する）系が含まれる。ヘテロシクロアルキルには、単環式及び多環式3～14員、4～14員、3～10員、4～10員、5～10員、4～7員、5～7員、5～6員、5員または6員ヘテロシクロアルキル基が含まれる。ヘテロシクロアルキル基にはまた、スピロ環及び架橋環（例えば、N、O、S、及びBから独立して選択されるヘテロ原子によって置換された1つ以上の環形成炭素原子を有する5～14員架橋ビヘテロシクロアルキル環）が含まれ得る。ヘテロシクロアルキル基は、環形成炭素原子または環形成ヘテロ原子を介して結合していてもよい。いくつかの実施形態では、ヘテロシクロアルキル基は、0～3個の二重結合を含有する。いくつかの実施形態では、ヘテロシクロアルキル基は、0～2個の二重結合を含有する。

【0154】

ヘテロシクロアルキル基の例には、ピロリドニル、ピロリジン-2-オン、1, 3-イソオキサゾリジン-2-オン、ピラニル、テトラヒドロピラン、オキセタニル、アゼチジニル、モルホリニル、チオモルホリノ、ピペラジニル、テトラヒドロフラニル、テトラヒドロチエニル、ピペリジニル、ピロリジニル、イソオキサゾリジニル、イソチアゾリジニル、ピラゾリジニル、オキサゾリジニル、チアゾリジニル、イミダゾリジニル、アゼパニ

ル、1, 2, 3, 4-テトラヒドロイソキノリン、ベンズアザペン、アザビシクロ [3. 1. 0] ヘキサニル、ジアザビシクロ [3. 1. 0] ヘキサニル、オキサビシクロ [2. 1. 1] ヘキサニル、アザビシクロ [2. 2. 1] ヘプタニル、ジアザビシクロ [2. 2. 1] ヘプタニル、アザビシクロ [3. 1. 1] ヘプタニル、ジアザビシクロ [3. 1. 1] ヘプタニル、アザビシクロ [3. 2. 1] オクタニル、ジアザビシクロ [3. 2. 1] オクタニル、オキサビシクロ [2. 2. 2] オクタニル、アザビシクロ [2. 2. 2] オクタニル、アザアダマンタニル、ジアザアダマンタニル、オキサーアダマンタニル、アザスピロ [3. 3] ヘプタニル、ジアザスピロ [3. 3] ヘプタニル、オキサーアザスピロ [3. 3] ヘプタニル、アザスピロ [3. 4] オクタニル、ジアザスピロ [3. 4] オクタニル、オキサーアザスピロ [3. 4] オクタニル、アザスピロ [2. 5] オクタニル、ジアザスピロ [2. 5] オクタニル、アザスピロ [4. 4] ノナニル、ジアザスピロ [4. 4] ノナニル、オキサーアザスピロ [4. 4] ノナニル、アザスピロ [4. 5] デカニル、ジアザスピロ [4. 5] デカニル、ジアザスピロ [4. 4] ノナニル、オキサージアザスピロ [4. 4] ノナニルなどが含まれる。いくつかの実施形態では、ヘテロシクロアルキル基は、ピロリドニル、ピロリジン-2-オン、1, 3-イソオキサゾリジン-2-オン、ピラニル、テトラヒドロフラン、オキセタニル、アゼチジニル、モルホリニル、チオモルホリノ、ピペラジニル、テトラヒドロフラン、テトラヒドロチエニル、ピペリジニル、ピロリジニル、イソオキサゾリジニル、イソチアゾリジニル、ピラゾリジニル、オキサゾリジニル、チアゾリジニル、イミダゾリジニル、またはアゼパニルである。

【0155】

いくつかの実施形態では、ヘテロシクロアルキル基は、3~14個の環形成原子、4~14個の環形成原子、3~7個の環形成原子、または5~6個の環形成原子を含有する。いくつかの実施形態では、ヘテロシクロアルキル基は、1~4個のヘテロ原子、1~3個のヘテロ原子、1~2個のヘテロ原子または1個のヘテロ原子を有する。いくつかの実施形態では、ヘテロシクロアルキルは、N、O、S、及びBから独立して選択される1または2個のヘテロ原子を有し、かつ1つ以上の酸化環員を有する単環式4~6員ヘテロシクロアルキルである。いくつかの実施形態では、ヘテロシクロアルキルは、N、O、S、及びBから独立して選択される1、2、3、または4個のヘテロ原子を有し、かつ1つ以上の酸化環員を有する単環式または二環式4~10員ヘテロシクロアルキルである。

【0156】

本明細書で使用される場合、「アルキル連結基」は、直鎖または分岐状アルキル連結基（「アルキレン基」）である。例えば、「C_{o-p}シクロアルキル-C_{n-m}アルキル」、「C_{o-p}アリール-C_{n-m}アルキル」、「フェニル-C_{n-m}アルキル」、「ヘテロアリール-C_{n-m}アルキル」、及び「ヘテロシクロアルキル-C_{n-m}アルキル」は、アルキル連結基を含有する。「アルキル連結基」または「アルキレン基」には、メチレン、エタン-1, 1-ジイル、エタン-1, 2-ジイル、プロパン-1, 3-ジイル、プロパン-1, 2-ジイル、プロパン-1, 1-ジイルなどが含まれる。

【0157】

所定の箇所において、定義または実施形態は、特定の環（例えば、アゼチジン環、ピリジン環など）を指す。別段示されない限り、これらの環は、原子の原子価を超えないことを条件として、任意の環員に結合していてもよい。例えば、アゼチジン環は、環の任意の位置で結合していてもよい一方で、ピリジン-3-イル環は、3位で結合されている。

【0158】

本明細書で使用される場合、用語「オキソ」は、炭素に結合した場合にカルボニル基（例えば、C=OまたはC(O)）を形成し、または窒素もしくは硫黄ヘテロ原子に結合した場合にニトロソ、スルフィニルまたはスルホニル基を形成する二価置換基としての酸素原子（すなわち、=O）を指す。

【0159】

本明細書で使用される場合、用語「から独立して選択される」は、可変要素または置換基のそれぞれの存在が、適用可能なリストからそれぞれの存在について独立して選択され

10

20

30

40

50

ることを意味する。

【0160】

本明細書に記載の化合物は、非対称であり得る（例えば、1つ以上の立体中心を有する）。別段示されない限り、エナンチオマー及びジアステレオマーなどのすべての立体異性体が意図されている。非対称的に置換された炭素原子を含有する本開示の化合物は、光学活性またはラセミ形態で単離され得る。光学的に不活性な出発物質から光学的に活性な形態を調製する仕方に関する方法は、ラセミ混合物の分割または立体選択的合成などによって当該技術分野で知られている。オレフィン、C=N二重結合などの多くの幾何異性体もまた、本明細書に記載の化合物に存在し得、すべてのそのような安定な異性体の本発明で企図される。本開示の化合物のシス及びトランス幾何異性体が記載されており、異性体の混合物としてまたは分離された異性体形態として単離され得る。いくつかの実施形態では、化合物は、(R) - 構成を有する。いくつかの実施形態では、化合物は、(S) - 構成を有する。本明細書で提供される式（例えば、式(I)、(II)など）には、化合物の立体異性体が含まれる。

10

【0161】

化合物のラセミ混合物の分割は、当該技術分野で知られている多数の方法のいずれかによって行われ得る。例示的な方法には、光学活性な塩形成性有機酸である不斉分割酸を使用した分別再結晶が含まれる。分別再結晶法に好適な分割剤は、例えば、酒石酸、ジアセチル酒石酸、ジベンゾイル酒石酸、マンデル酸、リンゴ酸、乳酸のD型及びL型などの光学活性酸またはβ-カンファースルホン酸などの様々な光学活性カンファースルホン酸である。分別結晶法に好適な他の分割剤には、α-メチルベンジルアミンの立体異性体的に純粋な形態（例えば、S及びR形態、またはジアステレオマー的に純粋な形態）、2-フェニルグリシノール、ノルエフェドリン、エフェドリン、N-メチルエフェドリン、シクロヘキシルエチルアミン、1, 2-ジアミノシクロヘキサンなどが含まれる。

20

【0162】

ラセミ混合物の分割はまた、光学活性な分割剤（例えば、ジニトロベンゾイルフェニルグリシン）を装填したカラムでの溶離によって行われ得る。好適な溶離溶媒組成物は、当業者によって決定され得る。

【0163】

本明細書で提供される化合物はまた、互変異性形態を含む。互変異性形態は、単結合が、プロトンの付随的移動を伴って隣接する二重結合と入れ替わることによって生じる。互変異性形態には、同一の実験式及び全電荷を有する異性体的プロトン化状態であるプロトトロピー互変異性体が含まれる。プロトトロピー互変異性体の例には、ケトン-エノール対、アミド-イミジン酸対、ラクタム-ラクチム対、エナミン-イミン対、及びプロトンが複素環系の2つ以上の位置を占有し得る環状形態、例えば、1H-及び3H-イミダゾール、1H-、2H-及び4H-1, 2, 4-トリアゾール、1H-及び2H-イソインドル、2-ヒドロキシピリジン及び2-ピリドン、ならびに1H-及び2H-ピラゾールが含まれる。互変異性形態は、平衡であり得るか、または適切な置換によって1つの形態に立体的に固定され得る。

30

【0164】

すべての化合物、及びその薬学的に許容可能な塩は、水及び溶媒などの他の物質と共に見出され得る（例えば、水和物及び溶媒和物）か、または単離され得る。

40

【0165】

いくつかの実施形態では、化合物の調製は、例えば、所望の反応の触媒作用または酸付加塩などの塩形態の形成に影響を及ぼすために、酸または塩基の添加を含み得る。

【0166】

いくつかの実施形態では、本明細書で提供される化合物、またはその塩は、実質的に単離されている。「実質的に単離されている」は、化合物が形成または検出された環境から少なくとも部分的または実質的に分離されていることを意味する。部分的な分離は、例えば、本明細書で提供される化合物が濃縮された組成物を含み得る。実質的な分離は、少な

50

くとも約50重量%、少なくとも約60重量%、少なくとも約70重量%、少なくとも約80重量%、少なくとも約90重量%、少なくとも約95重量%、少なくとも約97重量%、または少なくとも約99重量%の本明細書で提供される化合物、またはその塩を含有する組成物を含み得る。化合物及びそれらの塩を単離するための方法は、当該技術分野において慣用である。

【0167】

用語「化合物」は、本明細書で使用される場合、示された構造のすべての立体異性体、幾何異性体、互変異性体、及び同位体を含むことを意味する。1つの特定の互変異性形態として名称または構造によって特定される本明細書の化合物は、別段示されない限り、他の互変異性形態を含むことが意図されている。

【0168】

本明細書において、語句「薬学的に許容可能な」は、妥当な医学的判断の範囲内で、過度の毒性、刺激性、アレルギー反応、または他の問題もしくは合併症を伴わずに、合理的な利益／リスク比に見合った、ヒト及び動物の組織と接触させて使用するのに好適なそれらの化合物、物質、組成物、及び／または剤形を指すために用いられる。

【0169】

本出願はまた、本明細書に記載の化合物の薬学的に許容可能な塩を含む。本明細書で使用される場合、「薬学的に許容可能な塩」は、親化合物が、既存の酸または塩基の部位をその塩形態に変換することによって変性された開示された化合物の誘導体を指す。薬学的に許容可能な塩の例には、アミンなどの塩基性残基の鉱酸または有機酸塩；カルボン酸などの酸性残基のアルカリまたは有機塩基などが含まれるがこれらに限定されない。本開示の薬学的に許容可能な塩には、例えば、非毒性の無機または有機酸から形成された親化合物の従来の非毒性塩が含まれる。本開示の薬学的に許容可能な塩は、従来の化学的方法によって塩基性または酸性部位を含有する親化合物から合成され得る。一般に、そのような塩は、これらの化合物の遊離酸または塩基形態を、水もしくは有機溶媒中で、またはその2つの混合物中で化学量論量の適切な塩基または酸と反応させることによって調製され得る；一般に、エーテル、酢酸エチル、アルコール（例えば、メタノール、エタノール、イソプロパノール、またはブタノール）またはアセトニトリル（ACN）のような非水性媒体が好ましい。好適な塩のリストは、Remington's Pharmaceutical Sciences, 17th ed., Mack Publishing Company, Easton, Pa., 1985, p. 1418及びJournal of Pharmaceutical Science, 66, 2 (1977)に記載されており、これらの各々は、その全体が参照により本明細書に組み込まれる。

【0170】

合成

当業者によって理解されるように、本明細書で提供される化合物（その塩及び立体異性体を含む）は、既知の有機合成技術を使用して調製され得、多数の可能な合成経路のいずれかに従って合成され得る。

【0171】

スキーム1

10

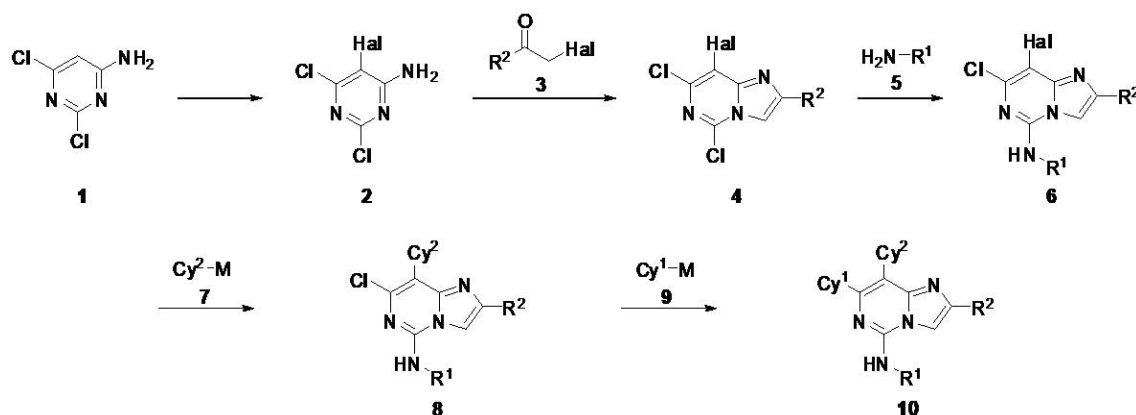
20

30

40

50

【化 6】



10

式 10 の化合物は、スキーム 1 に概説されているような合成経路を介して調製され得る。市販の出発物質 1 は、N-ブロモスクシンイミド (NBS) などの適切な試薬を用いて、求電子芳香族置換 (SEAr) などのハロゲン化反応を受けて、化合物 2 (Hal は、F、Cl、Br、または I などのハライドである) を提供し得る。高温での式 3 のカルボニル付加物との化合物 2 の縮合は、二環式化合物 4 を生成し得る。化合物 5 との求核置換、またはカップリング反応のいずれかによる化合物 4 の選択的塩素転移は、化合物 6 をもたらし得る。次いで化合物 6 は、標準的な鈴木クロスカップリング条件下 (例えば、パラジウム触媒及び好適な塩基の存在下) で、または標準的なスティルクロスカップリング条件下 (例えば、パラジウム触媒の存在下) で、または標準的な根岸クロスカップリング条件下 (例えば、パラジウム触媒の存在下) で、式 7 の付加物 (式中、M は、ボロン酸、ボロン酸エステルまたは適切に置換された金属である [例えば、M は、B(OR)₂、Sn(アルキル)₃、Zn-Hal などである]) と選択的にカップリングされて式 8 の誘導体を得ることができる。Cy¹ の導入は、化合物 6 から化合物 8 の調製について記載されているものと同様の条件を使用して、化合物 8 を式 9 の付加物とカップリングさせて化合物 10 を提供することによって達成され得る。

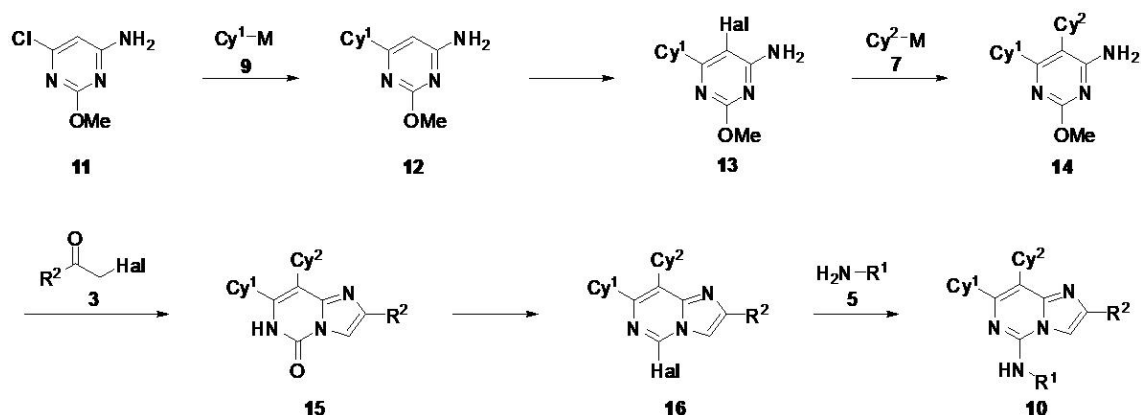
20

【0172】

スキーム 2

30

【化 7】



40

代替的に、式 10 の化合物は、スキーム 2 に概説されているような合成経路を介して調製され得る。市販の出発物質 11 は、標準的な鈴木クロスカップリング条件下 (例えば、パラジウム触媒及び好適な塩基の存在下) で、または標準的なスティルクロスカップリング条件下 (例えば、パラジウム触媒の存在下) で、または標準的な根岸クロスカップリング条件下 (例えば、パラジウム触媒の存在下) で、式 9 の付加物 (式中、M は、ボロン酸、ボロン酸エステルまたは適切に置換された金属である [例えば、M は、B(OR)₂、Sn(アルキル)₃、Zn-Hal などである]) とのカップリング反応を受けて式 12

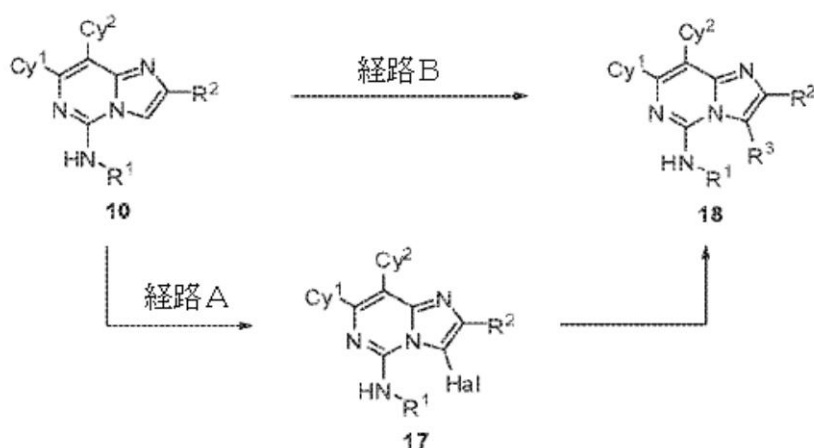
50

の誘導体を得ることができる。化合物 12 は、N-ブロモスクシンイミド (NBS) などの適切な試薬を用いて、求電子芳香族置換 (S_EAr) などのハロゲン化反応を受けて、化合物 13 (Hal は、F、Cl、Br、または I などのハライドである) を提供し得る。化合物 11 から化合物 12 の調製について記載されているものと同様の条件を使用して、化合物 13 を式 7 の付加物とカップリングさせることは、化合物 14 を提供し得る。高温での式 3 のカルボニル付加物との化合物 14 の縮合は、二環式化合物 15 を生成し得る。高温での塩化ホスホリル ($POCl_3$) などの適切な試薬での化合物 15 の処理は、ハライド付加物 16 を提供し得る。付加物 5 との求核置換、またはカップリング反応による化合物 16 におけるハロゲンの転移は、化合物 10 を提供し得る。

【0173】

スキーム 3

【化 8】

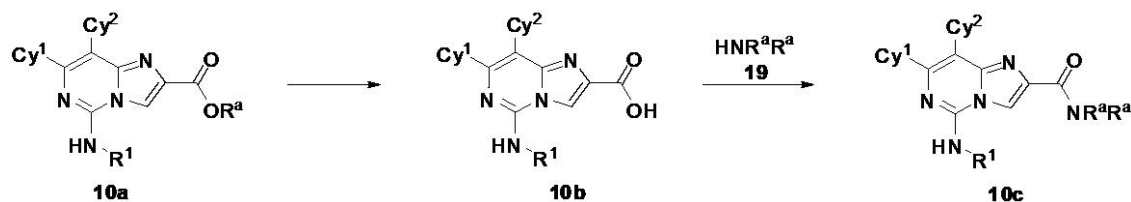


化合物 18 は、スキーム 3 に概説されているような合成経路 (経路 A) を介して調製され得る。化合物 10 はまず、N-ブロモスクシンイミド (NBS) などの適切な試薬を用いて、求電子芳香族置換 (S_EAr) などのハロゲン化反応を受けて、化合物 17 (Hal は、F、Cl、Br、または I などのハライドである) を提供し得る。次いで R^3 は、求核置換、またはカップリング反応のいずれかを介して導入されて化合物 18 を提供し得る。代替的に、化合物 10 は、求電子置換などの直接的化学変換を受けて化合物 18 を生成し得る (経路 B)。

【0174】

スキーム 4

【化 9】



化合物 10c は、スキーム 1 またはスキーム 2 のいずれかに記載されているように調製され得る化合物 10a から出発してスキーム 4 に概説されているような合成経路を介して調製され得る。水酸化リチウム ($LiOH$) などの適切な試薬を使用する化合物 10a のエステル加水分解は、カルボン酸 10b をもたらし得、これは次いで適切なカップリング試薬 (HATU、BOP、または PyBOP など) を使用してアミン 19 とカップリングされて化合物 10c を提供し得る。

【0175】

スキーム 5

10

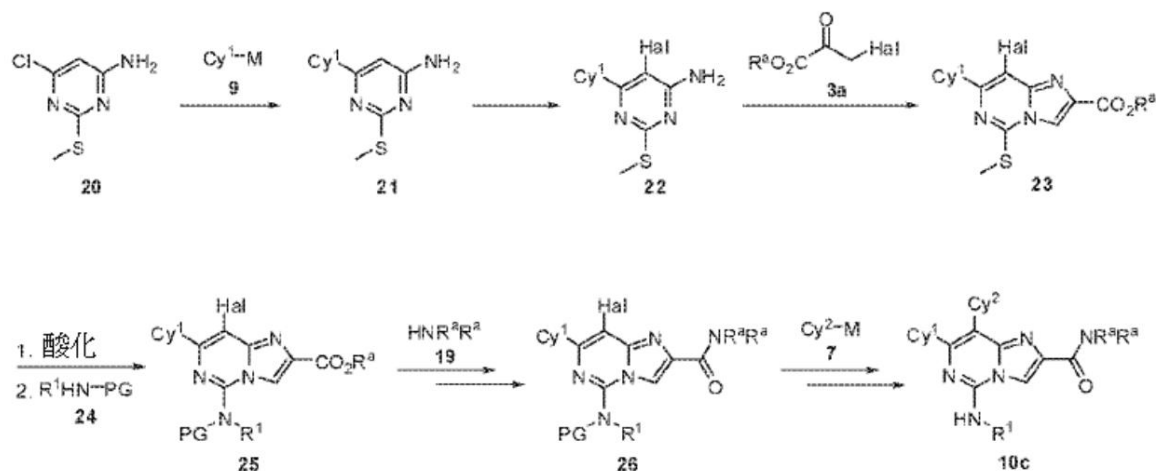
20

30

40

50

【化 10】



代替的に、化合物 10c は、スキーム 5 に概説されているような合成経路を使用して調製され得る。市販の出発物質 20 は、標準的な鈴木クロスカップリング条件下（例えば、パラジウム触媒及び好適な塩基の存在下）で、または標準的なスチルクロスカップリング条件下（例えば、パラジウム触媒の存在下）で、または標準的な根岸クロスカップリング条件下（例えば、パラジウム触媒の存在下）で、式 9 の付加物（式中、M は、ボロン酸、ボロン酸エステルまたは適切に置換された金属である〔例えば、M は、B(OR)₂、Sn(アルキル)₃、Zn-Hal などである〕）とのカップリング反応を受けて式 21 の誘導体を得ることができる。化合物 21 は次いで、N-ブロモスクシンイミド (NBS) などの適切な試薬を用いて、求電子芳香族置換 (S_EAr) などのハロゲン化反応に供されて、化合物 22 (Hal は、F、Cl、Br、または I などのハライドである) を提供し得る。高温での式 3a のカルボニル付加物との化合物 22 の縮合は、式 23 の二環式化合物を生成し得る。mCPBA などの適切な酸化剤での化合物 23 の酸化と、それに続く保護されたアミン付加物 24 での求核置換は、化合物 25 をもたらし得る。水酸化リチウム (LiOH) などの適切な試薬の存在下での化合物 25 のエステル加水分解は、対応するカルボン酸を生成し得、これは次いで適切なカップリング試薬 (HATU、BOP、または PyBOP など) を使用して式 19 のアミン付加物とカップリングされて化合物 26 を提供し得る。代替的に、化合物 26 は、高温下で化合物 25 をアミン付加物 19 と反応させることによって入手可能であり得る。最終的に、Cy² の導入は、化合物 20 から化合物 21 の調製について記載されているものと同様の条件を使用して、化合物 26 を式 7 の付加物とカップリングさせることによって達成され得る。次いで保護基 (PG) を適切な条件下で除去して化合物 10c を提供し得る。代替的に、化合物 10c はまた、化合物 26 における保護基 (PG) をまず除去し、続いて付加物 7 とのカップリング反応によって調製され得る。

【0176】

スキーム 6

10

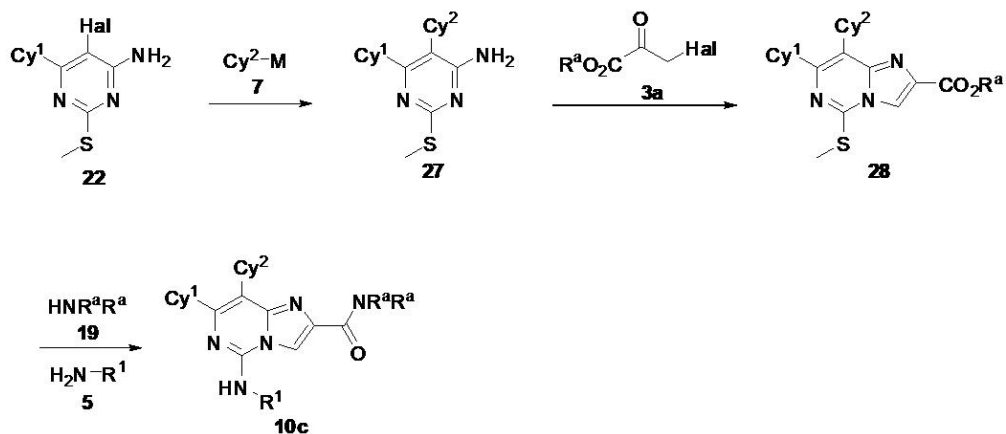
20

30

40

50

【化 1 1】



10

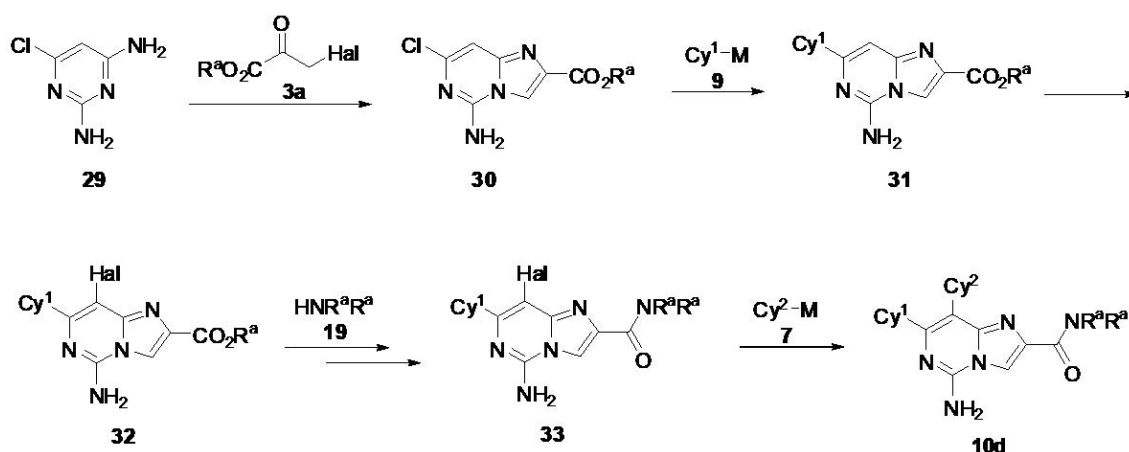
化合物 10c はまた、スキーム 6 に概説されているような合成経路を使用して調製される。化合物 22 (スキーム 5 に記載されているように調製した) はまず、標準的な鈴木クロスカップリング条件下 (例えば、パラジウム触媒及び好適な塩基の存在下) で、または標準的なスティルクロスカップリング条件下 (例えば、パラジウム触媒の存在下) で、または標準的な根岸クロスカップリング条件下 (例えば、パラジウム触媒の存在下) で、式 7 の付加物 (式中、M は、ボロン酸、ボロン酸エステルまたは適切に置換された金属である [例えば、M は、 B(OR)_2 、 Sn(アルキル)_3 、 Zn-Hal などである]) とのカップリング反応を受けて式 27 の誘導体を得ることができる。高温での式 3a のカルボニル付加物との化合物 27 の縮合は、式 28 の二環式化合物を生成し得る。次いで化合物 28 は、アミン 19 及びアミン 5 といずれかの順序で反応して化合物 10c を提供し得る。

20

【0177】

スキーム 7

【化 1 2】



30

化合物 10d は、スキーム 7 に概説されているような合成経路を使用して調製され得る。高温での式 3a のカルボニル付加物との市販の出発物質 29 の縮合は、式 30 の二環式化合物を生成し得る。次いで化合物 30 は、標準的な鈴木クロスカップリング条件下 (例えば、パラジウム触媒及び好適な塩基の存在下) で、または標準的なスティルクロスカップリング条件下 (例えば、パラジウム触媒の存在下) で、または標準的な根岸クロスカップリング条件下 (例えば、パラジウム触媒の存在下) で、式 9 の付加物 (式中、M は、ボロン酸、ボロン酸エステルまたは適切に置換された金属である [例えば、M は、 B(OR)_2 、 Sn(アルキル)_3 、 Zn-Hal などである]) とのカップリング反応を受けて式 31 の誘導体を得ることができる。化合物 31 は次いで、N-ブロモスクシンイミド (NBS) などの適切な試薬を用いて、求電子芳香族置換 (SEAr) などのハロゲン化反

40

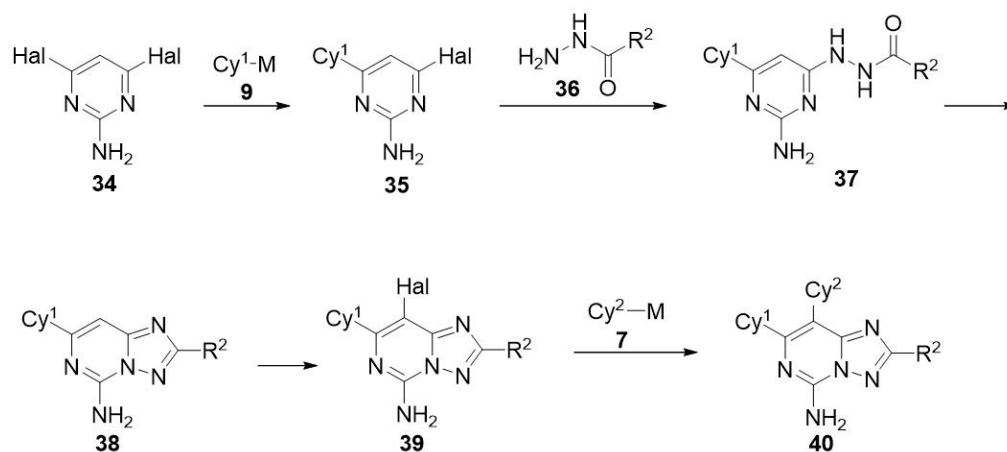
50

応に供されて、化合物 32 (Hal は、F、Cl、Br、または I などのハライドである) を提供し得る。水酸化リチウム (LiOH) などの適切な試薬の存在下での化合物 32 のエステル加水分解は、対応するカルボン酸を生成し得、これは次いで適切なカップリング試薬 (HATU、BOP、または PyBOP など) を使用して式 19 のアミン付加物とカップリングされて化合物 33 を提供し得る。代替的に、化合物 33 は、高温下で化合物 32 をアミン付加物 19 と反応させることによって入手可能であり得る。Cy² の導入は、化合物 30 から化合物 31 の調製について記載されているものと同様の条件を使用して、化合物 33 を式 7 の付加物とカップリングさせて化合物 10d を提供することによって達成され得る。

【0178】

スキーム 8

【化 13】



式 40 の化合物は、スキーム 8 に概説されている合成経路を介して合成され得る。出発物質 34 はまず、標準的な鈴木クロスカップリング条件下 (例えば、パラジウム触媒及び好適な塩基の存在下) で、または標準的なスチルクロスカップリング条件下 (例えば、パラジウム触媒の存在下) で、または標準的な根岸クロスカップリング条件下 (例えば、パラジウム触媒の存在下) で、試薬 9 (式中、M は、ボロン酸、ボロン酸エステルまたは適切に置換された金属である [例えば、M は、B(OR)₂、Sn(アルキル)₃、または Zn-Hal である]) とのクロスカップリング反応を受けて化合物 35 を生成し得る。次いでヒドラジド 36 との化合物 35 の求核芳香族置換 (S_NAr) 反応が化合物 37 を提供し、これは、N、O-ビス (トリメチルシリル) アセトアミドなどの好適な試薬の存在下で高温で環化反応を受けて二環式化合物 38 を生成する。N-ブロモスクシンイミド (NBS) などの適切な試薬での 38 のハロゲン化は、化合物 39 を提供する。最終生成物 40 は、出発物質 34 からの化合物 35 の調製について記載されているものと同様の手順を使用して、化合物 39 と式 7 の誘導体との間のクロスカップリング反応によって調製され得る。この合成過程の間の様々な段階で、R² 基は、適当と考えられる場合、さらに官能化され得る。

【0179】

スキーム 9

10

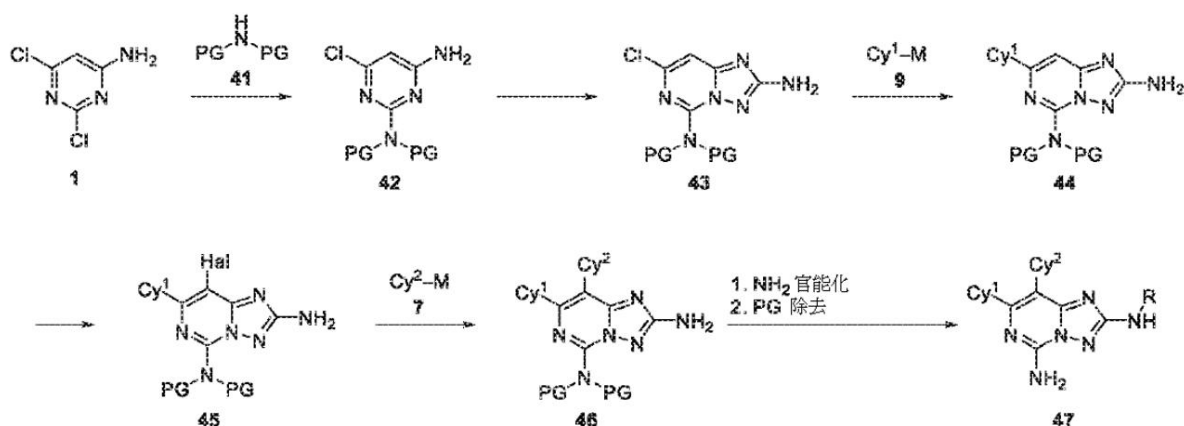
20

30

40

50

【化 1 4】

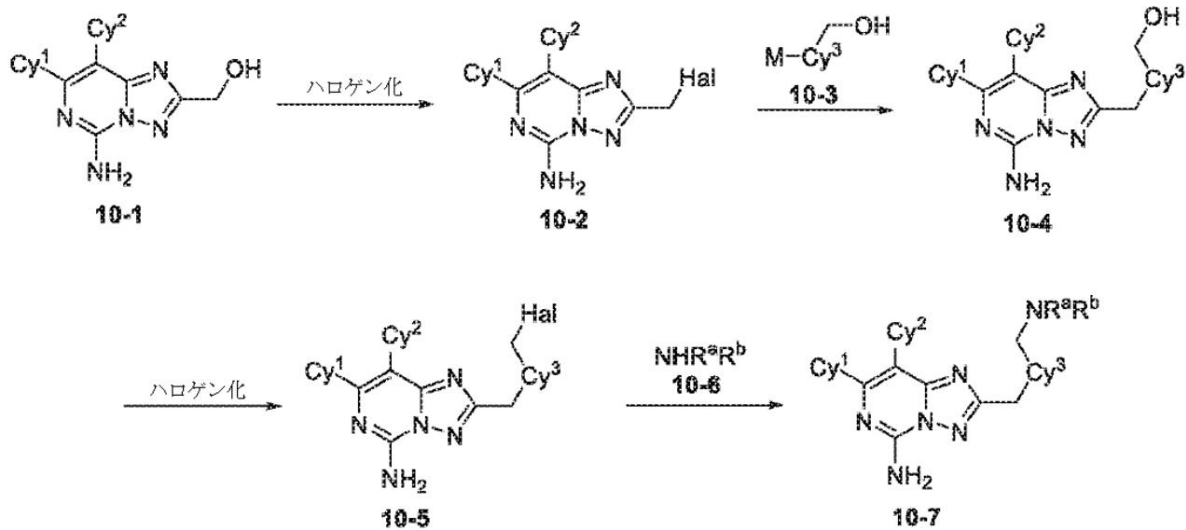


式 4 7 の化合物は、スキーム 9 に概説されている合成経路を介して合成され得る。出発物質 1 とアミン 4 1 (PG は、4-メトキシベンジルなどの好適な保護基を表す) との選択的求核芳香族置換 (S_NA_r) 反応は、化合物 4 2 を提供する。次いで化合物 4 2 は、O-エチルカルボンイソチオシアナチデート及びヒドロキシルアミン塩酸塩を使用して 2 段階過程などの適切な化学変換を介して中間体 4 3 に環化され得る。標準的な鈴木クロスカップリング条件下 (例えば、パラジウム触媒及び好適な塩基の存在下) での、または標準的なスティーロクロスカップリング条件下 (例えば、パラジウム触媒の存在下) での、または標準的な根岸クロスカップリング条件下 (例えば、パラジウム触媒の存在下) での、4 3 と式 9 の試薬 (式中、M は、ボロン酸、ボロン酸エステルまたは適切に置換された金属である [例えば、M は、B (OR)₂、S_n (アルキル)₃、または Zn-Hal である]) とのクロスカップリング反応は、中間体 4 4 を生成する。N-ブロモスクシンイミド (NBS) などの好適な試薬を使用する 4 4 のハロゲン化により化合物 4 5 が得られる。化合物 4 3 からの化合物 4 4 の調製について記載されているものと同様の手順を使用する 4 5 と式 7 の誘導体とのクロスカップリング反応は、中間体 4 6 を生成する。次いで 4 6 のアミノ基は、パラジウム触媒 (例えば、クロロ (2-ジシクロヘキシルホスフィノ-2', 4', 6'-トリイソプロピル-1, 1'-ビフェニル) [2-(2'-アミノ-1, 1'-ビフェニル)] パラジウム (II)) 及び塩基 (例えば、ナトリウム *tert*-ブトキシド) の存在下のバックワルド・ハートウィッグカップリング条件、または還元的アミノ化条件 (例えば、好適なヒドリド源の存在下)、またはストレッカー反応条件 (例えば、好適なシアン化物源の存在下) などの好適な化学変換を使用して官能化され、続いて保護基を除去して生成物 4 7 を提供し得る。

【0180】

スキーム 10

【化 15】

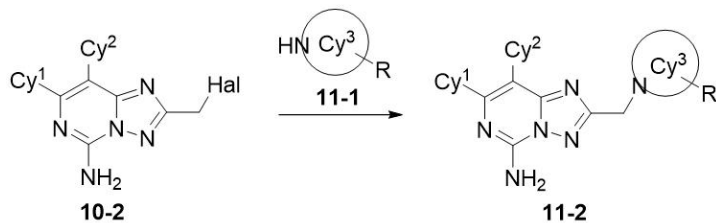


式 10-7 の化合物は、スキーム 10 に概説されている合成経路を介して合成され得る。進展した中間体 10-1 (スキーム 8 に概説されているような合成手順を使用して調製され得る) はまず、ハロゲン化反応 (塩化チオニルなどの好適な試薬を使用する) を受けて化合物 10-2 (Hal は、F、Cl、Br、または I などのハライドである) を生成する。次いで化合物 10-2 は、標準的な鈴木クロスカップリング条件下 (例えば、パラジウム触媒及び好適な塩基の存在下) で、または標準的なスチルクロスカップリング条件下 (例えば、パラジウム触媒の存在下) で、または標準的な根岸クロスカップリング条件下 (例えば、パラジウム触媒の存在下) で、式 10-3 の試薬 (式中、M は、ボロン酸、ボロン酸エステルまたは適切に置換された金属である [例えば、M は、B(OR)₂、Sn(アルキル)₃、または Zn-Hal である]) とのクロスカップリング反応に供されて化合物 10-4 を提供し得る。次いで 10-4 におけるヒドロキシル基は、ハロゲンに変換されて化合物 10-5 を提供し得る (10-1 ~ 10-2 の変換について記載されているものと同様の手順を使用する)。次いで生成物 10-7 は、求核置換 (S_N2) 反応などの適切な変換を使用して、中間体 10-5 及び式 10-6 の試薬から調製され得る。

【0181】

スキーム 11

【化 16】



式 11-2 の化合物は、スキーム 11 に概説されている合成経路を介して合成され得る。中間体 10-2 (スキーム 10 に概説されているような合成手順を使用して調製され得る、Hal は、F、Cl、Br、または I などのハライドである) は、式 11-1 の試薬を用いた求核置換反応 (S_N2) を受けて化合物 11-2 を提供し得る。

【0182】

使用方法

本開示の化合物は、アデノシン受容体、例えば、サブタイプ A₂A 及び A₂B 受容体の活性を調節し得る。したがって、本明細書に記載の化合物、塩または立体異性体は、本明細書に記載の化合物、塩、または組成物のいずれか 1 つ以上と受容体を接触させることによってアデノシン受容体 (例えば、A₂A 及び / または A₂B 受容体) を阻害する方法にお

いて使用され得る。いくつかの実施形態では、その化合物または塩は、有効量の本明細書に記載の化合物または塩を投与することによって、アデノシン受容体の活性の阻害を必要とする個体／患者においてその阻害をする方法で使用され得る。いくつかの実施形態では、調節は、阻害である。いくつかの実施形態では、接触は、*in vivo*である。いくつかの実施形態では、接触は、*ex vivo*または*in vitro*である。

【0183】

本明細書に記載の化合物または塩は、選択的であり得る。「選択的」とは、化合物が、少なくとも1つの他の受容体、キナーゼなどと比較して、それぞれより高い親和性または効力でアデノシン受容体に結合するか、またはそれを阻害することを意味する。本開示の化合物はまた、アデノシン受容体、例えば、A2A及びA2Bアデノシン受容体の二重アンタゴニスト（すなわち、阻害剤）であり得る。

10

【0184】

本開示の別の態様は、個体（例えば、患者）におけるアデノシン受容体関連疾患または障害を治療する方法であって、治療敵有効量または用量の本開示の1つ以上の化合物またはその薬学的組成物をそのような治療を必要とする個体に投与することによる、方法に関する。アデノシン受容体関連疾患または障害には、過剰発現及び／または異常な活性レベルを含む、アデノシン受容体の発現または活性に直接または間接的に関連する任意の疾患、障害または病態が含まれ得る。

【0185】

本開示の化合物は、例えば、がん、炎症性疾患、心血管疾患、神経変性疾患、免疫調節障害、中枢神経系疾患、及び糖尿病を含む、アデノシン受容体の活性に関連する疾患の治療に有用である。

20

【0186】

複数の免疫抑制機構におけるアデノシン、例えば、A2A、A2B受容体の有力な役割に基づいて、阻害剤を開発することは、腫瘍の進行を抑制するための免疫系を増進し得る。アデノシン受容体阻害剤は、単独でまたは他の療法と組み合わせて、膀胱癌、肺癌（例えば、非小細胞肺癌（NSCLC）、肺転移）、黒色腫（例えば、転移性黒色腫）、乳癌、子宮頸癌、卵巣癌、大腸癌、膵臓癌、食道癌、前立腺癌、腎臓癌、皮膚癌、甲状腺癌、肝臓癌、子宮癌、頭頸部癌、及び腎細胞癌を治療するために使用され得る（Antonoli, L. et al., *Nature Reviews Cancer*, 2013, 13, 842-857）。<https://globenewswire.com/news-release/2017/04/04/954192/0/en/Corvus-Pharmaceuticals-Announces-Interim-Results-from-Ongoing-Phase-1-1b-Study-Demonstrating-Safety-and-Clinical-Activity-of-Lead-Checkpoint-Inhibitor-CPI-444-in-Patients-with-Adva.html>; Cekic C. et al., *J Immunol*, 2012, 188:198-205; Iannone, R. et al., *Am. J. Cancer Res.* 2014, 4:172-181（研究は、A2A及びCD73の両方の遮断が、B16F10マウス黒色腫モデルにおける抗CTLA-4mAb療法の抗腫瘍活性を亢進することを示している）; Iannone, R. et al., *Neoplasia*, 2013, 15:1400-1410 and Beavis P.A., et al., *Proc Natl Acad Sci. USA*, 2013, 110:14711-14716（研究は、A2A及びCD73の遮断が、高いCD73発現を有する4T1乳房腫瘍モデルにおいて転移を減少させたことを示している）も参照されたい。いくつかの実施形態では、前立腺癌は、転移性去勢抵抗性前立腺癌（mCRPC）である。いくつかの実施形態では、大腸癌は、大腸癌腫（CRC）である。

30

40

【0187】

いくつかの実施形態では、疾患または障害は、肺癌（例えば、非小細胞肺癌）、黒色腫、膵臓癌、乳癌、頭頸部扁平上皮癌、前立腺癌、肝臓癌、結腸癌、子宮内膜癌、膀胱癌、

50

皮膚癌、子宮癌、腎臓癌、胃癌、または肉腫である。いくつかの実施形態では、肉腫は、アスキ腫瘍、ブドウ状肉腫、軟骨肉腫、ユーイング肉腫、悪性血管内皮腫、悪性神経鞘腫、骨肉腫、胞巣状軟部肉腫、血管肉腫、葉状嚢肉腫、隆起性皮膚線維肉腫、デスモイド腫瘍、線維形成性小丸細胞腫瘍、類上皮肉腫、骨外性軟骨肉腫、骨外性骨肉腫、線維肉腫、消化管間質腫瘍（GIST）、血管周囲細胞腫、血管肉腫、カボジ肉腫、平滑筋肉腫、脂肪肉腫、リンパ管肉腫、リンパ肉腫、悪性末梢神経鞘腫瘍（MPNST）、神経線維肉腫、横紋筋肉腫、滑膜肉腫、または未分化多形肉腫である。

【0188】

いくつかの実施形態では、疾患または障害は、中皮腫または腺癌である。いくつかの実施形態では、疾患または障害は、中皮腫である。いくつかの実施形態では、疾患または障害は、腺癌である。

10

【0189】

MDSC（骨髄由来サプレッサー細胞）は、骨髄細胞系列（骨髄幹細胞に由来する細胞のファミリー）からの免疫細胞の異種群である。MDSCは、慢性感染症及びがんなどの病的状況では、造血の変化の結果として強く増殖する。MDSCは、免疫賦活特性というよりむしろ強い免疫抑制活性を有する他の種類の骨髄細胞とは区別される。他の骨髄細胞と同様に、MDSCは、T細胞、樹状細胞、マクロファージ及びナチュラルキラー細胞を含む他の種類の免疫細胞と相互作用して、それらの機能を制御する。いくつかの実施形態では、例えば、本明細書に記載の化合物は、マクロファージ及び／またはMDSCの浸潤の高い基底レベルを伴う固形腫瘍を含む、MDSCの高い浸潤を伴うがん組織（例えば、腫瘍）に関連する方法において使用され得る。

20

【0190】

いくつかの実施形態では、本開示の化合物は、ブレオマイシン誘発性肺線維症及びアデノシンデアミナーゼ欠乏症に関連する傷害を含む肺炎の治療に使用され得る（Baraldi, et al., Chem. Rev., 2008, 108, 238-263）。

【0191】

いくつかの実施形態では、本開示の化合物は、アレルギー反応（例えば、A2Bアデノシン受容体依存性アレルギー反応）及び他のアデノシン受容体依存性免疫反応などの炎症性疾患のための治療剤として使用され得る。本開示の化合物によって治療され得るさらなる炎症性疾患には、呼吸器障害、敗血症、再灌流傷害、及び血栓症が含まれる。

30

【0192】

いくつかの実施形態では、本開示の化合物は、冠動脈疾患（心筋梗塞、狭心症、心不全）などの心血管疾患、脳血管疾患（脳卒中、一過性脳虚血発作）、末梢動脈疾患、ならびにアテローム性大動脈硬化症及び動脈瘤のための治療剤として使用され得る。アテローム性動脈硬化症は、多くの種類の心血管疾患における基礎となる病因的因子である。アテローム性動脈硬化症は、思春期に脂肪線条から始まり、これは成人期にプラークに進行し、最終的には臨床的に有意な罹患率及び死亡率につながる血管の閉塞を引き起こす血栓性事象をもたらす。A2Bアデノシン受容体及びA2Aアデノシン受容体に対するアンタゴニストは、アテローム性動脈硬化性プラークの形成の防止に有益であり得る（Eisenstein, A. et al., J. Cell Physiol., 2015, 230(12), 2891-2897）。

40

【0193】

いくつかの実施形態では、本開示の化合物は、運動活動の障害；線条体黒質ドパミン系の変性によって引き起こされる欠乏；及びパーキンソン病；うつ病の動機付け症状の一部のための治療剤として使用され得る（Collins, L. E. et al. Pharmacol. Biochem. Behav., 2012, 100, 498-505.）。

【0194】

いくつかの実施形態では、本開示の化合物は、インスリン抵抗性などの糖尿病及び関連障害のための治療剤として使用され得る。糖尿病は、アデノシンの産生、及びIL-6及びCRP産生を刺激するA2Bアデノシン受容体（A2BR）の発現、インスリン抵抗性

50

、ならびにA₂B_R遺伝子の単一ヌクレオチド多型(A₂B_R SNP)と炎症性マーカーとの間の関係性に影響を及ぼす。糖尿病におけるA₂B_Rシグナル伝達の増加は、炎症誘発性メディエーターを増やすことによって部分的にインスリン抵抗性を増加させ得る。選択的A₂B_R遮断薬は、インスリン抵抗性を治療するのに有用であり得る(Figler, R. A. et al. Diabetes, 2011, 60(2), 669-679)。

【0195】

本明細書で提供される化合物、例えば、式(I)の化合物、またはその実施形態のいずれかは、十分な薬理学的プロファイル及び有望な生物薬学的特性、例えば、毒性学的プロファイル、代謝及び薬物動態学的特性、溶解性、ならびに透過性を有し得ると考えられる。適切な生物薬学的特性の決定は、当業者の知識の範囲内であり、例えば、潜在的な毒性を決定するための細胞における細胞毒性または所定の標的もしくはチャネルの阻害の決定であることが理解される。

10

【0196】

互換的に使用される用語「個体」または「患者」は、哺乳動物、好ましくはマウス、ラット、他のげっ歯類、ウサギ、イヌ、ネコ、ブタ、ウシ、ヒツジ、ウマ、または霊長類、最も好ましくはヒトを含む任意の動物を指す。

【0197】

語句「治療的有效量」は、研究者、獣医師、医師または他の臨床医によって求められている組織、系、動物、個体またはヒトにおける生物学的または薬理学的反応を引き起こす活性化合物または薬学的薬剤の量を指す。

20

【0198】

本明細書で使用される場合、用語「治療すること」または「治療」は、(1)疾患を阻害すること；例えば、疾患、病態または障害の病状または症候を経験しているかまたは示している個体における疾患、病態または障害を阻害すること（すなわち、病状及び／または症候のさらなる進展を停止させること）；及び(2)疾患を改善すること；例えば、疾患、病態または障害の病状または症候を経験しているかまたは示している個体における疾患、病態または障害を改善すること（すなわち、病状及び／または症候を逆転させること）、例えば、疾患の重症度を減少させることを指す。

【0199】

いくつかの実施形態では、本発明の化合物は、本明細書で言及される疾患のいずれかを発症するリスクの予防または低減；例えば、疾患、病態または障害にかかりやすい素因を有し得るが、疾患の病状または症候をまだ経験しておらず、示してもいない個体における疾患、病態または障害を発症するリスクの予防または低減に有用である。

30

【0200】

併用療法

I. 免疫チェックポイント療法

いくつかの実施形態では、本明細書で提供されるA₂A及びA₂B二重阻害剤は、本明細書に記載されるようながんの治療のための1つ以上の免疫チェックポイント阻害剤と組み合わせて使用され得る。一実施形態では、本明細書に記載されるような1つ以上の免疫チェックポイント阻害剤との組み合わせは、黒色腫の治療のために使用され得る。本開示の化合物は、1つ以上の免疫チェックポイント阻害剤と組み合わせて使用され得る。例示的な免疫チェックポイント阻害剤には、CD20、CD28、CD40、CD122、CD96、CD73、CD47、GITR、CSF1R、JAK、PI3Kデルタ、PI3Kガンマ、TAM、アルギナーゼ、HPK1、CD137(4-1BBとしても知られている)、ICOS、B7-H3、B7-H4、BTLA、CTLA-4、LAG3、TIM3、VISTA、TIGIT、PD-1、PD-L1及びPD-L2などの免疫チェックポイント分子に対する阻害剤が含まれる。いくつかの実施形態では、免疫チェックポイント分子は、CD27、CD28、CD40、ICOS、OX40、GITR及びCD137から選択される刺激性チェックポイント分子である。いくつかの実施形態では、免疫

40

50

チェックポイント分子は、A2AR、B7-H3、B7-H4、BTLA、CTLA-4、IDO、KIR、LAG3、PD-1、TIM3、TIGIT及びVISTAから選択される阻害性チェックポイント分子である。いくつかの実施形態では、本明細書で提供される本開示の化合物は、KIR阻害剤、TIGIT阻害剤、LAIR1阻害剤、CD160阻害剤、2B4阻害剤及びTGFRベータ阻害剤から選択される1つ以上の薬剤と組み合わせて使用され得る。

【0201】

いくつかの実施形態では、本明細書で提供されるA2A及びA2B二重阻害剤は、免疫チェックポイント分子、例えば、OX40、CD27、OX40、GITR、及びCD137（4-1BBとしても知られている）の1つ以上のアゴニストと組み合わせて使用され得る。

10

【0202】

いくつかの実施形態では、免疫チェックポイント分子の阻害剤は、抗PD1抗体、抗PD-L1抗体、または抗CTLA-4抗体である。

【0203】

いくつかの実施形態では、免疫チェックポイント分子の阻害剤は、PD-1の阻害剤、例えば、抗PD-1モノクローナル抗体である。いくつかの実施形態では、抗PD-1モノクローナル抗体は、ニボルマブ、ペムブロリズマブ（MK-3475としても知られている）、デュルバルマブ（Imfinzi（登録商標））、ピジリズマブ、SHR-1210、PDR001、MGA012、PDR001、AB122またはAMP-224である。いくつかの実施形態では、抗PD-1モノクローナル抗体は、ニボルマブまたはペムブロリズマブである。いくつかの実施形態では、抗PD1抗体は、ペムブロリズマブである。いくつかの実施形態では、抗PD-1モノクローナル抗体は、MGA012である。いくつかの実施形態では、抗PD1抗体は、SHR-1210である。他の抗がん剤（複数可）には、4-1BBなどの抗体療法剤（例えば、ウレルマブ、ウトミルマブ）が含まれる。

20

【0204】

いくつかの実施形態では、免疫チェックポイント分子の阻害剤は、PD-L1の阻害剤、例えば、抗PD-L1モノクローナル抗体である。いくつかの実施形態では、抗PD-L1モノクローナル抗体は、BMS-935559、MEDI4736、MPDL3280A（RG7446としても知られている）、またはMSB0010718Cである。いくつかの実施形態では、抗PD-L1モノクローナル抗体は、MPDL3280AまたはMEDI4736である。

30

【0205】

いくつかの実施形態では、免疫チェックポイント分子の阻害剤は、PD-1及びPD-L1の阻害剤、例えば、抗PD-1/PD-L1モノクローナル抗体である。いくつかの実施形態では、抗PD-1/PD-L1は、MCLA-136である。

【0206】

いくつかの実施形態では、阻害剤は、MCLA-145である。

【0207】

40

いくつかの実施形態では、免疫チェックポイント分子の阻害剤は、CTLA-4の阻害剤、例えば、抗CTLA-4抗体である。いくつかの実施形態では、抗CTLA-4抗体は、イピリムマブ、トレメリムマブ、AGEN1884、またはCP-675,206である。

【0208】

いくつかの実施形態では、免疫チェックポイント分子の阻害剤は、LAG3の阻害剤、例えば、抗LAG3抗体である。いくつかの実施形態では、抗LAG3抗体は、BMS-986016、LAG525、またはINCAGN2385である。

【0209】

いくつかの実施形態では、免疫チェックポイント分子の阻害剤は、TIM3の阻害剤、

50

例えば、抗TIM3抗体である。いくつかの実施形態では、抗TIM3抗体は、INCAGN2390、MBG453、またはTSR-022である。

【0210】

いくつかの実施形態では、免疫チェックポイント分子の阻害剤は、GITRの阻害剤、例えば、抗GITR抗体である。いくつかの実施形態では、抗GITR抗体は、TRX518、MK-4166、INCAGN1876、MK-1248、AMG228、BMS-986156、GWN323、またはMEDI1873である。

【0211】

いくつかの実施形態では、免疫チェックポイント分子の阻害剤は、OX40のアゴニスト、例えば、OX40アゴニスト抗体またはOX40L融合タンパク質である。いくつかの実施形態では、抗OX40抗体は、MEDI0562、MOXR-0916、PF-04518600、GSK3174998、またはBMS-986178である。いくつかの実施形態では、OX40L融合タンパク質は、MEDI6383である。

【0212】

いくつかの実施形態では、免疫チェックポイント分子の阻害剤は、CD20の阻害剤、例えば、抗CD20抗体である。いくつかの実施形態では、抗CD20抗体は、オビヌツズマブまたはリツキシマブである。

【0213】

本開示の化合物は、二重特異的抗体と組み合わせて使用され得る。いくつかの実施形態では、二重特異的抗体のドメインの1つは、PD-1、PD-L1、CTLA-4、GITR、OX40、TIM3、LAG3、CD137、ICOS、CD3、腫瘍特異的抗原（例えば、CD70）、またはTGFβ受容体を標的とする。

【0214】

いくつかの実施形態では、本開示の化合物は、1つ以上の代謝酵素阻害剤と組み合わせて使用され得る。いくつかの実施形態では、代謝酵素阻害剤は、IDO1、TDO、またはアルギナーゼの阻害剤である。IDO1阻害剤の例には、エパカドスタット、NLG919、BMS-986205、PF-06840003、IOM2983、RG-70099及びLY338196が含まれる。

【0215】

全体を通して提供されるように、追加の化合物、阻害剤、薬剤などは、単一のまたは連続的な剤形において本化合物と組み合わせられ得るか、またはそれらは、別々の剤形として同時にまたは順次に投与され得る。

【0216】

II. がん療法

がん細胞の成長及び生存は、複数のシグナル伝達経路によって影響を受け得る。よって、そのような病態を治療するために、それらが活性を調節する標的において異なる嗜好性を示す異なる酵素／タンパク質／受容体阻害剤を組み合わせることが有用である。複数のシグナル伝達経路（または所与のシグナル伝達経路に関与する複数の生物学的分子）を標的とすることは、細胞集団において薬剤耐性が生じる可能性を減少させ、及び／または治療の毒性を減少させ得る。

【0217】

本開示の化合物は、がんなどの疾患の治療のための1つ以上の他の酵素／タンパク質／受容体阻害剤または1つ以上の療法と組み合わせて使用され得る。併用療法で治療可能な疾患及び適応症の例には、本明細書に記載されているようなものが含まれる。

【0218】

本開示の化合物は、例えば、化学療法剤、免疫抗がん剤、代謝酵素阻害剤、ケモカイン受容体阻害剤、及びホスファターゼ阻害剤、ならびにBcr-Abl、Flt-3、EGFR、HER2、JAK、c-MET、VEGFR、PDGFR、c-Kit、IGF-1R、RAF及びFAKキナーゼ阻害剤などの標的療法などの1つ以上の追加の薬学的薬剤と組み合わせて使用され得る。1つ以上の追加の薬学的薬剤は、同時にまたは順次に患

10

20

30

40

50

者に投与され得る。

【0219】

例えば、本明細書に開示される化合物は、がん及び本明細書に記載の他の疾患または障害の治療のための以下のキナーゼの1つ以上の阻害剤と組み合わされ得る：Akt1、Akt2、Akt3、TGF- β R、PKA、PKG、PKC、CaM-キナーゼ、ホスホリラーゼキナーゼ、MEKK、ERK、MAPK、mTOR、EGFR、HER2、HER3、HER4、INS-R、IGF-1R、IR-R、PDGF α R、PDGF β R、CSF1R、KIT、FLK-II、KDR/FLK-1、FLK-4、flt-1、FGFR1、FGFR2、FGFR3、FGFR4、c-Met、Ron、Sea、TRKA、TRKB、TRKC、FLT3、VEGFR/Flt2、Flt4、EphA1、EphA2、EphA3、EphB2、EphB4、Tie2、Src、Fyn、Lck、Fgr、Btk、Fak、SYK、FRK、JAK、ABL、ALK及びB-Raf。がんならびに本明細書に記載の他の疾患及び障害の治療のために本開示の化合物と組み合わせられ得る阻害剤の非限定的な例には、FGFR阻害剤（FGFR1、FGFR2、FGFR3またはFGFR4、例えば、INCB54828、INCB62079及びINCB63904）、JAK阻害剤（JAK1及び／またはJAK2、例えば、ルキソリチニブ、バリシチニブまたはINCB39110）、IDO阻害剤（例えば、エパカドスタット、NLG919、またはBMS-986205）、LSD1阻害剤（例えば、INCB59872及びINCB60003）、TDO阻害剤、PI3K-デルタ阻害剤（例えば、INCB50797及びINCB50465）、Pim阻害剤、CSF1R阻害剤、TAM受容体チロシンキナーゼ（Tyro-3、Axl、及びMer）、ヒストンデアセチラーゼ阻害剤（HDAC）、例えば、HDAC8阻害剤、血管形成阻害剤、インターロイキン受容体阻害剤、プロモ及びエクストラターミナルファミリーメンバー阻害剤（例えば、プロモドメイン阻害剤またはBET阻害剤、例えば、INCB54329及びINCB57643）ならびにアデノシン受容体アンタゴニストまたはそれらの組み合わせが含まれる。

【0220】

併用療法で使用するための抗体の例には、トラスツズマブ（例えば、抗HER2）、ラニズマブ（例えば、抗VEGF-A）、ベバシズマブ（商品名アバスチン、例えば、抗VEGF、パニツムマブ（例えば、抗EGFR）、セツキシマブ（例えば、抗EGFR）、リツキサン（抗CD20）及びc-METに対する抗体が含まれるがこれらに限定されない。

【0221】

以下の薬剤のうちの1つ以上が、本開示の化合物と組み合わせて使用され得、非限定的なリストとして提示される：細胞増殖抑制剤、シスプラチン、ドキソルビシン、タキソテル、タキソール、エトポシド、イリノテカン、カンプトスター、トポテカン、パクリタキセル、ドセタキセル、エポチロン、タモキシフェン、5-フルオロウラシル、メトトレキサート、テモゾロミド、シクロホスファミド、SCH66336、R115777、L778,123、BMS214662、IRESSA（商標）（ゲフィチニブ）、TARCEVA（商標）（エルロチニブ）、EGFRに対する抗体、GLEEVEC（商標）、イントロン、ara-C、アドリアマイシン、サイトキサン、ゲムシタビン、ウラシルマスタード、クロルメチン、イホスファミド、メルファラン、クロラムブシル、ビボプロマン、トリエチレンメラミン、トリエチレンチオホスホラミン、ブスルファン、カルムスチン、ロムスチン、ストレプトゾシン、ダカルバジン、フロクスリジン、シタラビン、6-メルカプトプリン、6-チオグアニン、リン酸フルダラビン、オキサリプラチン、ロイコピリン、ELOXATIN（商標）、（商標）（オキサリプラチン）、ペントスタチン、ビンブラスチン、ピンクリスチン、ビンデシン、ブレオマイシン、ダクチノマイシン、ダウノルビシン、ドキソルビシン、エピルビシン、イダルビシン、ミトラマイシン、デオキシコホルマイシン、マイトマイシン-C、L-アスパラギナーゼ、テニポシド17、アルファー、-エチニルエストラジオール、ジエチルスチルベストロール、テストステロン、プレドニゾン、フルオキシメステロン、プレドニゾン、フルオキシメステロン、プロピオ

ン酸ドロモスタノロン、テストラクトン、メグストロールアセテート、メチルプレドニゾロン、メチルテストステロン、プレドニゾロン、トリアムシノロン、クロロトリアニセン、ヒドロキシプロゲステロン、アミノグルテチミド、エストラムスチン、メドロキシプロゲステロンアセテート、ロイプロリド、フルタミド、トレミフェン、ゴセレリン、カルボプラチン、ヒドロキシ尿素、アムサクリン、プロカルバジン、ミトタン、ミトキサントロン、レバミソール、ナベルペン、アナストラゾール、レトラゾール、カペシタビン、レロキサフィン、ドロロキサフィン、ヘキサメチルメラミン、アバスチン、HERCEPTIN（商標）（トラスツズマブ）、BEXXAR（商標）（トシツモマブ）、VELCADE（商標）（ボルテゾミブ）、ZEVALLIN（商標）（イブリツモマブチウキセタン）、TRISENOX（商標）（三酸化ヒ素）、XELODA（商標）（カペシタビン）、ビノレルビン、ボルフィマー、ERBITUX（商標）（セツキシマブ）、チオテパ、アルトレタミン、メルファラン、トラスツズマブ、レロゾール、フルベストラント、エキセメスタン、イホスフォミド、リツキシマブ、C225（セツキシマブ）、カンパス（アレムツズマブ）、クロファラビン、クラドリビン、アフィジコロン、リツキサン、スニチニブ、ダサチニブ、テザシタビン、Sm11、フルダラビン、ペントスタチン、トリアピン、ジドックス、トリミドックス、アミドックス、3-AP、及びMDL-101,731。
【0222】

本開示の化合物はさらに、例えば、化学療法、放射線療法、腫瘍標的化療法、アジュバント療法、免疫療法または手術によってがんを治療する方法と組み合わせて使用され得る。免疫療法の例には、サイトカイン治療（例えば、インターフェロン、GM-CSF、G-CSF、IL-2）、CRS-207免疫療法、がんワクチン、モノクローナル抗体、養子T細胞移植、Toll受容体アゴニスト、STINGアゴニスト、腫瘍溶解性ウイルス療法ならびにサリドマイドまたはJAK1/2阻害剤などを含む免疫調節小分子が含まれる。化合物は、1つ以上の抗がん剤、例えば、化学療法剤と組み合わせて投与され得る。化学療法剤の例には、アバレリックス、アルデスロイキン、アレムツズマブ、アリトレチノイン、アロプリノール、アルトレタミン、アナストロゾール、三酸化ヒ素、アスパリナーゼ、アザシチジン、ベバシズマブ、ベキサロテン、バリシチニブ、ブレオマイシン、ボルテゾニブ、ボルテゾミブ、静注ブスルファン、経口ブスルファン、カルスステロン、カペシタビン、カルボプラチン、カルムスチン、セツキシマブ、クロラムブシル、シスプラチン、クラドリビン、クロファラビン、シクロホスファミド、シタラビン、ダカルバジン、ダクチノマイシン、ダルテパリンナトリウム、ダウノルビシン、デシタビン、デニロイキン、デニロイキンジフチトックス、デクスラゾキサン、ドセタキセル、ドキソルビシン、プロピオン酸ドロモスタノロン、エクリズマブ、エピルビシン、エルロチニブ、エストラムスチン、リン酸エトポシド、エトポシド、エキセメスタン、クエン酸フェンタニル、フィルグラスチム、フロクスウリジン、フルダラビン、フルオロウラシル、フルベストラント、ゲフィチニブ、ゲムシタビン、ゲムツズマブオゾガマイシン、酢酸ゴセレリン、酢酸ヒストレリン、イブリツモマブチウキセタン、イダルビシン、イホスファミド、メシル酸イマチニブ、インターフェロンアルファ2a、イリノテカン、ジトシル酸ラパチニブ、レナリドミド、レトロゾール、ロイコボリン、酢酸ロイプロリド、レバミソール、ロムスチン、メクロレタミン、酢酸メグストロール、メルファラン、メルカプトプリン、メトトレキサート、メトキサレン、マイトマイシンC、ミトタン、ミトキサントロン、フェンプロピオン酸ナンドロロン、ネララビン、ノフェツモマブ、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、パニツムマブ、ペガスパルガーゼ、ペグフィルグラスチム、ペメトレキセドナトリウム、ペントスタチン、ピボプロマン、プリカマイシン、プロカルバジン、キナクリン、ラスブリカーゼ、リツキシマブ、ルキソリチニブ、ルカパリブ、ストレプトゾシン、タモキシフェン、テモゾロミド、テニボシド、テストラクトン、サリドマイド、チオグアニン、チオテパ、トボテカン、トレミフェン、トシツモマブ、トラスツズマブ、トレチノイン、ウラシルマスタード、バルルビシン、ビンブラスチン、ピンクリスチン、ビノレルビン、ボリノスタット、ニラパリブ、ベリパリブ、タラゾパリブ、及びゾレドロネートのいずれかが含まれる。

10

20

30

40

50

【0223】

化学療法剤の追加の例には、プロテオソーム阻害剤（例えば、ボルテゾミブ）、サリドマイド、レプリミド、及びDNA損傷剤、例えば、メルファラン、ドキソルビシン、シクロホスファミド、ビンクリスチン、エトポシド、カルムスチンなどが含まれる。

【0224】

Bcr-Abl阻害剤の例には、メシル酸イマチニブ（GLEEVEC（商標））、ニロチニブ、ダサチニブ、ボスチニブ、及びボナチニブ、ならびに薬学的に許容可能な塩が含まれる。好適なBcr-Abl阻害剤の他の例には、米国特許第5,521,184号、WO04/005281、及び米国整理番号第60/578,491号に開示されている属及び種の化合物、及びその薬学的に許容可能な塩が含まれる。

10

【0225】

好適なFlt-3阻害剤の例には、ミドスタウリン、レスタウルチニブ、リニファニブ、スニチニブ、マレイン酸スニチニブ、ソラフェニブ、キザルチニブ、クレノラニブ、パクリチニブ、タンツチニブ、PLX3397及びASP2215、ならびにそれらの薬学的に許容可能な塩が含まれる。好適なFlt-3阻害剤の他の例には、WO03/037347、WO03/099771、及びWO04/046120に開示されているような化合物、及びそれらの薬学的に許容可能な塩が含まれる。

【0226】

好適なRAF阻害剤の例には、ダブラフェニブ、ソラフェニブ、及びベムラフェニブ、ならびにそれらの薬学的に許容可能な塩が含まれる。好適なRAF阻害剤の他の例には、WO00/09495及びWO05/028444に開示されているような化合物、及びそれらの薬学的に許容可能な塩が含まれる。

20

【0227】

好適なFAK阻害剤の例には、VS-4718、VS-5095、VS-6062、VS-6063、BI853520、及びGSK2256098、ならびにそれらの薬学的に許容可能な塩が含まれる。好適なFAK阻害剤の他の例には、WO04/080980、WO04/056786、WO03/024967、WO01/064655、WO00/053595、及びWO01/014402に開示されているような化合物、ならびにそれらの薬学的に許容可能な塩が含まれる。

【0228】

いくつかの実施形態では、本開示の化合物は、特にイマチニブまたは他のキナーゼ阻害剤に抵抗性の患者を治療するために、イマチニブを含む1つ以上の他のキナーゼ阻害剤と組み合わせて使用され得る。

30

【0229】

いくつかの実施形態では、本開示の化合物は、がんの治療において化学療法剤と組み合わせて使用され得、化学療法剤単独での反応と比較して、その毒性作用の憎悪を伴わずに、治療反応を改善し得る。いくつかの実施形態では、本開示の化合物は、本明細書で提供される化学療法剤と組み合わせて使用され得る。例えば、多発性骨髄腫の治療に使用される追加の薬学的薬剤には、メルファラン、メルファラン+プレドニゾン [MP]、ドキソルビシン、デキサメタゾン、及びベルケイド（ボルテゾミブ）が含まれ得るがこれらに限定されない。多発性骨髄腫の治療に使用されるさらなる追加の薬剤には、Bcr-Abl、Flt-3、RAF及びFAKキナーゼ阻害剤が含まれる。いくつかの実施形態では、その薬剤は、アルキル化剤、プロテアソーム阻害剤、コルチコステロイド、または免疫調節剤である。アルキル化剤の例には、シクロホスファミド（CY）、メルファラン（ME）、及びベンダムスチンが含まれる。いくつかの実施形態では、プロテアソーム阻害剤は、カルフィルゾミブである。いくつかの実施形態では、コルチコステロイドは、デキサメタゾン（DEX）である。いくつかの実施形態では、免疫調節剤は、レナリドミド（LEN）またはボマリドミド（POM）である。相加または相乗効果は、本開示のPI3K阻害剤を追加の薬剤と組み合わせることの望ましい結果である。

40

【0230】

50

いくつかの実施形態では、本開示の化合物は、JAKまたはPI3Kδの阻害剤と組み合わせて使用され得る。

【0231】

薬剤は、単一のまたは連続的な剤形において本化合物と組み合わせられ得るか、または薬剤は、別々の剤形として同時にまたは順次に投与され得る。

【0232】

本開示の化合物は、感染症の治療のための1つ以上の他の阻害剤または1つ以上の療法と組み合わせて使用され得る。感染症の例には、ウイルス感染症、細菌感染症、真菌感染症または寄生虫感染症が含まれる。

【0233】

いくつかの実施形態では、デキサメタゾンなどのコルチコステロイドは、本開示の化合物と組み合わせて患者に投与され、その場合、デキサメタゾンは、連続的とは対照的に間欠的に投与される。

【0234】

式(I)または本明細書に記載される式のいずれかの化合物、請求項のいずれかに記述され、本明細書に記載される化合物、またはそれらの塩は、別の免疫原、例えば、がん性細胞、精製された腫瘍抗原(組換えタンパク質、ペプチド、及び炭水化物分子を含む)、細胞、及び免疫刺激サイトカインをコードする遺伝子でトランスフェクトされた細胞と組み合わせられ得る。使用され得る腫瘍ワクチンの非限定的な例には、黒色腫抗原のペプチド、例えば、gp100、MAGE抗原、Trp-2、MART1及び/またはチロシナーゼのペプチド、またはサイトカインGM-CSFを発現するようにトランスフェクトされた腫瘍細胞が含まれる。

【0235】

式(I)または本明細書に記載される式のいずれかの化合物、請求項のいずれかに記述され、本明細書に記載される化合物、またはそれらの塩は、がんの治療のためのワクチン接種プロトコルと組み合わせて使用され得る。いくつかの実施形態では、腫瘍細胞は、GM-CSFを発現するように形質導入される。いくつかの実施形態では、腫瘍ワクチンは、ヒトパピローマウイルス(HPV)、肝炎ウイルス(HBV及びHCV)及びカポジヘルペス肉腫ウイルス(KHSV)などのヒトのがんに関与するウイルス由来のタンパク質を含む。

【0236】

いくつかの実施形態では、式(I)または本明細書に記載される式のいずれかの化合物、請求項のいずれかに記述され、本明細書に記載される化合物、またはそれらの塩は、強力な抗腫瘍反応を活性化するための樹状細胞免疫と組み合わせられ得る。

【0237】

本開示の化合物は、FeアルファまたはFeガンマ受容体発現エフェクター細胞を腫瘍細胞に標的化する二重特異的大環状ペプチドと組み合わせて使用され得る。本開示の化合物はまた、宿主免疫反応性を活性化する大環状ペプチドと組み合わせられ得る。

【0238】

いくつかのさらなる実施形態では、本開示の化合物と他の治療剤との組み合わせは、骨髄移植または幹細胞移植の前、その間、及び/またはその後に患者に投与され得る。本開示の化合物は、造血由来の様々な腫瘍の治療のために骨髄移植と組み合わせて使用され得る。

【0239】

式(I)または本明細書に記載される式のいずれかの化合物、請求項のいずれかに記述され、本明細書に記載される化合物、またはそれらの塩は、病原体、毒素、及び自己抗原に対する免疫反応を刺激するためにワクチンと組み合わせて使用され得る。この治療的アプローチが特に有用であり得る病原体の例には、現在有効なワクチンが存在しない病原体、または従来のワクチンが完全には有効でない病原体が含まれる。これらには、HIV、肝炎(A、B、及びC)、インフルエンザ、ヘルペス、ジアルジア、マラリア、リーシュ

10

20

30

40

50

マニア、*Staphylococcus aureus*、*Pseudomonas Aeruginosa*が含まれるがこれらに限定されない。

【0240】

本開示の方法によって治療可能な感染症を引き起こすウイルスには、ヒトパピローマウイルス、インフルエンザ、A型、B型、C型またはD型肝炎ウイルス、アデノウイルス、ポックスウイルス、単純ヘルペスウイルス、ヒトサイトメガロウイルス、重症急性呼吸器症候群ウイルス、エボラウイルス、麻疹ウイルス、ヘルペスウイルス（例えば、VZV、HSV-1、HAV-6、HSV-II、及びCMV、エプスタインバーウイルス）、フラビウイルス、エコーウイルス、ライノウイルス、コクサッキーウイルス、コロノウイルス、呼吸器合胞体ウイルス、ムンプスウイルス、ロタウイルス、麻疹ウイルス、風疹ウイルス、パルボウイルス、ワクシニアウイルス、HTLVウイルス、デングウイルス、パピローマウイルス、軟属腫ウイルス、ポリオウイルス、狂犬病ウイルス、JCウイルス及びアルボウイルス脳炎ウイルスが含まれるがこれらに限定されない。

10

【0241】

本開示の方法によって治療可能な感染症を引き起こす病原性細菌には、クラミジア菌、リケッチア菌、マイコバクテリア、ブドウ球菌、連鎖球菌、肺炎球菌、髄膜炎菌及び淋菌、クレブシエラ菌、プロテウス菌、セラチア菌、シュドモナス菌、レジオネラ菌、ジフテリア菌、サルモネラ菌、バチルス菌、コレラ菌、破傷風菌、ボツリヌス、炭疽菌、ペスト菌、レプトスピラ菌、ライム病菌が含まれるがこれらに限定されない。

【0242】

本開示の方法によって治療可能な感染症を引き起こす病原性真菌には、*Candida* (*albicans*、*krusei*、*glabrata*、*tropicalis*など)、*Cryptococcus neoformans*、*Aspergillus* (*fumigatus*、*niger*など)、*Genus Mucorales* (*mucor*、*absidia*、*rhizophus*)、*Sporothrix schenckii*、*Blastomyces dermatitidis*、*Paracoccidioides brasiliensis*、*Coccidioides immitis*及び*Histoplasma capsulatum*が含まれるがこれらに限定されない。本開示の方法によって治療可能な感染症を引き起こす病原性寄生生物の例には、*Entamoeba histolytica*、*Balantidium coli*、*Naegleria fowleri*、*Acanthamoeba* sp.、*Giardia lamblia*、*Cryptosporidium* sp.、*Pneumocystis carinii*、*Plasmodium vivax*、*Babesia microti*、*Trypanosoma brucei*、*Trypanosoma cruzi*、*Leishmania donovani*、*Toxoplasma gondii*、及び*Nippostrongylus brasiliensis*が含まれるがこれらに限定されない。

20

【0243】

これらの化学療法剤のほとんどを安全かつ効果的に投与するための方法は、当業者に知られている。また、それらの投与は、標準的な文献に記載されている。例えば、多くの化学療法剤の投与は、“*Physicians’ Desk Reference*” (PDR, e.g., 1996 edition, Medical Economics Company, Montvale, NJ)に記載されており、その開示は、その全体が記載されているかのように参照により本明細書に組み込まれる。

30

40

【0244】

薬学的製剤及び剤形

製剤として用いられる場合、本開示の化合物は、薬学的組成物の形態で投与され得る。これらの組成物は、薬学的分野でよく知られている手法で調製され得、局所的または全身的な治療が望まれるかどうかに応じて、及び治療される領域に応じて、様々な経路によって投与され得る。投与は、局所（経皮、表皮、眼内、ならびに経鼻、経膈及び直腸送達を含む粘膜へのものを含む）、肺（例えば、ネブライザーによるものを含む粉末またはエア

50

口ゾルの吸入または気送によるもの；気管内または経鼻）、経口、または非経口であり得る。非経口投与には、静脈内、動脈内、皮下、腹腔内、筋肉内または注射もしくは点滴；または頭蓋内、例えば、髄腔内または脳室内の投与が含まれる。非経口投与は、単回ボーラス用量の形態であり得るか、または、例えば、連続灌流ポンプによるものであり得る。局所投与のための薬学的組成物及び製剤は、経皮パッチ、軟膏、ローション、クリーム、ゲル、点滴、座剤、スプレー、液体及び粉末が含まれ得る。従来の薬学的担体、水性、粉末または油性の基材、増粘剤などが必要であり得るか、または所望とされ得る。

【0245】

本開示はまた、活性成分として、本開示の化合物またはその薬学的に許容可能な塩を、1つ以上の薬学的に許容可能な担体（賦形剤）と組み合わせる含有する薬学的組成物を含む。いくつかの実施形態では、組成物は、局所投与に好適である。本開示の組成物の製造において、活性成分は典型的には、賦形剤と混合されるか、賦形剤によって希釈されるか、または、例えば、カプセル、小袋、紙、または他の容器の形態でそのような担体内に封入される。賦形剤が希釈剤として機能する場合、それは、活性成分のためのビヒクル、担体または媒体として作用する固体、半固体、または液体物質であり得る。よって、組成物は、錠剤、丸剤、粉末、ロゼンジ、小袋、薬包、エリキシル、懸濁液、エマルション、溶液、シロップ、エアロゾル（固体としてまたは液体媒体で）、例えば、最大で10重量%の活性化合物を含有する軟膏、軟質及び硬質ゼラチンカプセル、座剤、滅菌注射用溶液、ならびに滅菌包装された粉末の形態であり得る。

【0246】

製剤の調製において、活性化合物は、他の成分と組み合わせる前に、適切な粒子サイズを提供するために粉砕され得る。活性化合物が実質的に不溶性である場合、それは、200メッシュ未満の粒子サイズに粉砕され得る。活性化合物が実質的に水溶性である場合、粒子サイズは、製剤中に実質的に均一な分布（例えば、約40メッシュ）を提供するために粉砕によって調節され得る。

【0247】

本開示の化合物は、錠剤形成及び他の種類の製剤に好適な粒子サイズを得るために、湿式粉砕などの既知の粉砕手順を使用して粉砕され得る。本開示の化合物の細分化された（ナノ粒子状の）調製物は、当該技術分野で知られているプロセスによって調製され得る。例えば、国際出願第WO2002/000196号を参照されたい。

【0248】

好適な賦形剤の例には、ラクトース、デキストロース、スクロース、ソルビトール、マンニトール、デンプン、アカシアガム、リン酸カルシウム、アルギネート、トラガカント、ゼラチン、ケイ酸カルシウム、微結晶セルロース、ポリビニルピロリドン、セルロース、水、シロップ、及びメチルセルロースが含まれる。製剤は、タルク、ステアリン酸マグネシウム、及び鉱油などの滑沢剤；湿潤剤；乳化及び懸濁剤；メチル及びプロピルヒドロキシベンゾエートなどの保存剤；甘味剤；ならび香味剤を追加的に含み得る。本開示の組成物は、当該技術分野で知られている手順を採用することによって、患者への投与後に活性成分の迅速、持続または遅延放出を提供するように製剤化され得る。

【0249】

組成物は、単位剤形で製剤化され得、各投薬量は、約5～約1000mg（1g）、より通常は約100～約500mgの活性成分を含有する。用語「単位剤形」は、ヒト対象及び他の哺乳動物のための単位投薬量として好適な物理的に別個の単位を指し、各単位は、好適な薬学的賦形剤に関連して、所望の治療効果をもたらすように計算された既定量の活性物質を含有する。

【0250】

いくつかの実施形態では、本開示の組成物は、約5～約50mgの活性成分を含有する。当業者は、これが、約5～約10、約10～約15、約15～約20、約20～約25、約25～約30、約30～約35、約35～約40、約40～約45、または約45～約50mgの活性成分を含有する組成物を具体化することを理解する。

【0251】

いくつかの実施形態では、本開示の組成物は、約50～約500mgの活性成分を含有する。当業者は、約50～約100、約100～約150、約150～約200、約200～約250、約250～約300、約350～約400、または約450～約500mgの活性成分を含有する組成物を具体化することを理解する。

【0252】

いくつかの実施形態では、本開示の組成物は、約500～約1000mgの活性成分を含有する。当業者は、これが、約500～約550、約550～約600、約600～約650、約650～約700、約700～約750、約750～約800、約800～約850、約850～約900、約900～約950、または約950～約1000mgの活性成分を含有する組成物を具体化することを理解する。

10

【0253】

本開示の方法及び使用において、本明細書に記載の化合物の同様の投薬量が使用され得る。

【0254】

活性化合物は、広い投薬量範囲にわたって有効であり得、一般に薬学的有効量で投与される。しかしながら、実際に投与される化合物の量は通常、治療される状態、選択された投与経路、投与される実際の化合物、個々の患者の年齢、体重、及び反応、患者の症状の重症度などを含む関連する状況に応じて、医師によって決定されることが理解される。

【0255】

錠剤などの固体組成物を調製するためには、主活性成分は、本開示の化合物の均質な混合物を含有する固体事前製剤組成物を形成するために薬学的賦形剤と混合される。これらの事前製剤組成物を均質なものとして言及する場合、組成物が錠剤、丸剤及びカプセルなどの等しく有効な単位剤形に容易に細分化され得るように、活性成分は典型的には、組成物全体にわたって均一に分散される。次いでこの固体事前製剤は、例えば、約0.1～約1000mgの本開示の活性成分を含有する上述の種類の単位剤形に細分化される。

20

【0256】

本開示の錠剤または丸剤は、長期の作用という利点をもたらす剤形を提供するために、コーティングされ得るか、またはそうでなければ混和 (compounded) され得る。例えば、錠剤または丸剤は、内側の投薬剤及び外側の投薬構成要素を含み得、後者は前者を覆う外皮の形態である。その2つの構成要素は、胃内での崩壊に抵抗し、かつ内側の構成要素が十二指腸内に無傷で通過することまたは放出が遅延することを可能にするのに役立つ腸溶性層によって分離され得る。そのような腸溶性層またはコーティングのために様々な物質が使用され得、そのような物質には、多数のポリマー酸及びポリマー酸とシェラック、セチルアルコール、及び酢酸セルロースのような物質との混合物が含まれる。

30

【0257】

本開示の化合物及び組成物が経口投与のためにまたは注射によって組み込まれ得る液体形態には、水溶液、好適には味付けされたシロップ、水性または油性懸濁液、及び綿実油、ゴマ油、ココナッツ油、またはピーナッツ油などの食用油を有する味付けされたエマルジョン、ならびにエリキシル及び同様の薬学的ビヒクルが含まれる。

40

【0258】

吸入または気送のための組成物には、薬学的に許容可能な水性もしくは有機溶媒、またはそれらの混合物中の溶液及び懸濁液、ならびに粉末が含まれる。液体または固体組成物は、上述したような適切な薬学的に許容可能な賦形剤を含有し得る。いくつかの実施形態では、組成物は、局所または全身効果のために経口または鼻呼吸経路によって投与される。組成物は、不活性ガスの使用によって霧化され得る。霧化溶液は、霧化装置から直接吸入され得るか、または霧化装置が、フェイスマスク、テント状物、または間欠的陽圧呼吸機に装着され得る。溶液、懸濁液、または粉末組成物は、適切な手法で製剤を送達する装置から経口的または経鼻的に投与され得る。

【0259】

50

局所製剤は、1つ以上の従来の担体を含むし得る。いくつかの実施形態では、軟膏は、水と、例えば、液体パラフィン、ポリオキシエチレンアルキルエーテル、プロピレングリコール、白色ワセリンなどから選択される1つ以上の疎水性担体とを含むし得る。クリームの担体組成物は、グリセロール及び1つ以上の他の成分、例えば、グリセリンモノステアレート、PEG-グリセリンモノステアレート及びセチルステアリルアルコールと組み合わせ水でベースとし得る。ゲルは、イソプロピルアルコール及び水を使用して、好適には、例えば、グリセロール、ヒドロキシエチルセルロースなどの他の成分と組み合わせ製剤化され得る。いくつかの実施形態では、局所製剤は、少なくとも約0.1、少なくとも約0.25、少なくとも約0.5、少なくとも約1、少なくとも約2、または少なくとも約5重量%の本開示の化合物を含む。局所製剤は、好適には、選択された適応症、例えば、乾癬または他の皮膚状態の治療のための指示書と任意に関連づけられた、例えば、100gのチューブ内に包装され得る。

10

【0260】

患者に投与される化合物または組成物の量は、投与されるもの、予防または治療などの投与目的、患者の状態、投与手法などに応じて変化する。治療用途では、組成物は、疾患及びその合併症の症状を治療するか、または少なくとも部分的に停止させるのに十分な量で既に疾患に苦しんでいる患者に投与され得る。有効用量は、治療されている疾患状態、ならびに疾患の重症度、患者の年齢、体重及び全身状態などの要因に応じて主治医の判断に依存する。

【0261】

20

患者に投与される組成物は、上述の薬学的組成物の形態であり得る。これらの組成物は、従来の滅菌技術によって滅菌され得るか、または滅菌濾過され得る。水溶液は、そのまま使用するために包装され得るか、または凍結乾燥され得、凍結乾燥された調製物は、投与前に滅菌水性担体と組み合わせられる。化合物調製物のpHは典型的には、3~11、より好ましくは5~9、最も好ましくは7~8である。前述の賦形剤、担体、または安定化剤の所定の使用は、薬学的塩の形成をもたらすことが理解される。

【0262】

本開示の化合物の治療投薬量は、例えば、治療が行われる特定の用途、化合物の投与手法、患者の健康及び状態、処方する医師の判断に応じて変化する。薬学的組成物中の本開示の化合物の割合または濃度は、投薬量、化学的特性（例えば、疎水性）、及び投与経路を含む多数の要因に応じて変化する。例えば、本開示の化合物は、非経口投与の場合には約0.1~約10%w/vの化合物を含む生体的緩衝水溶液で提供され得る。いくつかの典型的な用量範囲は、1日当たり約1µg/kg体重~約1g/kg体重である。いくつかの実施形態では、用量範囲は、1日当たり約0.01mg/kg体重~約100mg/kg体重である。投薬量は、疾患または障害の進行の種類及び程度、特定の患者の全体的健康状態、選択された化合物の相対的な生物学的有効性、賦形剤の製剤、及びその投与経路のような可変要素に依存する可能性が高い。有効用量は、*in vitro*または動物モデル試験系から誘導された用量反応曲線から推定され得る。

30

【0263】

本開示の組成物は、化学療法剤、ステロイド、抗炎症性化合物、または免疫抑制剤などの1つ以上の追加の薬学的薬剤をさらに含み得、その例は本明細書に列挙されている。

40

【0264】

標識化合物及びアッセイ法

本開示の別の態様は、ヒトを含む組織サンプル中のA2A及び/またはA2B受容体を局在化及び定量するため、ならびに標識化合物の阻害結合によるA2A及び/またはA2Bアンタゴニストを同定するため、画像化技術だけでなく、*in vitro*及び*in vivo*の両方でのアッセイでも有用であろう本開示の標識化合物（放射性標識、蛍光標識など）に関する。本開示の化合物の原子の1つ以上の置換はまた、区別されたADME（吸収、分布、代謝、及び排泄）をもたらすのに有用であり得る。したがって、本開示は、そのような標識または置換された化合物を含むアデノシン受容体（例えば、A2A及

50

び／またはA 2 B) アッセイを含む。

【0265】

本開示は、本開示の同位体標識化合物をさらに含む。「同位体的」または「放射性標識された」化合物は、1つ以上の原子が、自然界に典型的に見られる（すなわち、天然に存在する）原子質量または質量数とは異なる原子質量または質量数を有する原子によって置き換えられているか、または置換されている本開示の化合物である。本開示の化合物に組み込まれ得る好適な放射性核種には、 ^2H （重水素についてのDとしても記述される）、 ^3H （トリチウムについてのTとしても記述される）、 ^{11}C 、 ^{13}C 、 ^{14}C 、 ^{13}N 、 ^{15}N 、 ^{15}O 、 ^{17}O 、 ^{18}O 、 ^{18}F 、 ^{35}S 、 ^{36}Cl 、 ^{82}Br 、 ^{75}Br 、 ^{76}Br 、 ^{77}Br 、 ^{123}I 、 ^{124}I 、 ^{125}I 及び ^{131}I が含まれるがこれらに限定されない。例えば、本開示の化合物中の1つ以上の水素原子は、重水素原子によって置き換えられていてもよい（例えば、式（I）の C_{1-6} アルキル基の1つ以上の水素原子は、 $-\text{CH}_3$ について置換された $-\text{CD}_3$ のように、重水素原子で任意に置換されていてもよい）。いくつかの実施形態では、開示された式のいずれか、例えば、式（I）におけるアルキル基は、過重水素化されていてもよい。

10

【0266】

本明細書に提供される化合物の1つ以上の構成原子は、天然または非天然の存在量で原子の同位体で置き換えられていてもよく、または置換されていてもよい。いくつかの実施形態では、化合物は、少なくとも1つの重水素原子を含む。例えば、本明細書で提供される化合物中の1つ以上の水素原子は、重水素によって置き換えられていてもよく、または置換されていてもよい（例えば、 C_{1-6} アルキル基の1つ以上の水素原子は、 $-\text{CH}_3$ について置換された $-\text{CD}_3$ のように、重水素原子によって置き換えられていてもよい）。いくつかの実施形態では、化合物は、2つ以上の重水素原子を含む。いくつかの実施形態では、化合物は、1～2個、1～3個、1～4個、1～5個、または1～6個の重水素原子を含む。いくつかの実施形態では、化合物中の水素原子のすべてが、重水素原子によって置き換えられていてもよく、または置換されていてもよい。

20

【0267】

いくつかの実施形態では、本明細書に記載されるような任意の「アルキル」、「アルケニル」、「アルキニル」、「アリール」、「フェニル」、「シクロアルキル」、「ヘテロシクロアルキル」、もしくは「ヘテロアリール」置換基または「 $-\text{C}_{1-6}$ アルキル」、「アルキレン」、「アルケニレン」及び「アルキニレン」連結基の炭素原子に結合した1、2、3、4、5、6、7、または8個の水素原子は、それぞれ任意に重水素原子によって置き換えられている。

30

【0268】

同位体を有機化合物に含めるための合成方法は、当該技術分野で知られている（Deuterium Labeling in Organic Chemistry by Alan F. Thomas (New York, N. Y., Appleton-Century-Crofts, 1971; The Renaissance of H/D Exchange by Jens Atzrodt, Volker Derdau, Thorsten Fey and Jochen Zimmermann, Angew. Chem. Int. Ed. 2007, 7744-7765; The Organic Chemistry of Isotopic Labelling by James R. Hanson, Royal Society of Chemistry, 2011)。同位体標識化合物は、NMR分光法、代謝実験、及び／またはアッセイなどの様々な試験で使用され得る。

40

【0269】

重水素などのより重い同位体での置換は、より高い代謝安定性、例えば、増加した *in vivo* 半減期または減少した投薬量要件に起因する所定の治療的利点をもたらし得、よって、いくつかの状況で好ましい場合がある（例えば、A. Kerekes et. al. J. Med. Chem. 2011, 54, 201-210; R. Xu et. al. J. Label Compd. Radiopharm. 2015, 58, 308-312）

50

。特に、1つ以上の代謝部位での置換は、治療的利点の1つ以上をもたらし得る。

【0270】

当該放射性標識化合物に組み込まれる放射性核種は、その放射性標識化合物の特定の用途に依存する。例えば、*in vitro* アデノシン受容体標識及び競合アッセイの場合、 ^3H 、 ^{14}C 、 ^{82}Br 、 ^{125}I 、 ^{131}I または ^{35}S を組み込む化合物が有用であり得る。放射性画像化用途の場合、 ^{11}C 、 ^{18}F 、 ^{125}I 、 ^{123}I 、 ^{124}I 、 ^{131}I 、 ^{75}Br 、 ^{76}Br または ^{77}Br が有用であり得る。

【0271】

「放射性標識」または「標識化合物」は、少なくとも1つの放射性核種を組み込んだ化合物であることが理解される。いくつかの実施形態では、放射性核種は、 ^3H 、 ^{14}C 、 ^{125}I 、 ^{35}S 及び ^{82}Br からなる群から選択される。

10

【0272】

本開示は、本開示の化合物に放射性同位体を組み込むための合成方法をさらに含み得る。放射性同位体を有機化合物に組み込むための合成方法は、当該技術分野でよく知られており、当業者は、開示の化合物に適用可能な方法を容易に認識する。

【0273】

本開示の標識化合物は、化合物を同定／評価するためのスクリーニングアッセイで使用され得る。例えば、標識された新規に合成されたまたは同定された化合物（すなわち、試験化合物）は、標識の追跡を通じて、アデノシン受容体と接触したときのその濃度変化をモニターすることによって、アデノシン受容体に結合するその能力について評価され得る。例えば、試験化合物（標識済）は、アデノシン受容体に結合することが知られている別の化合物（すなわち、標準化合物）の結合を減少させるその能力について評価され得る。したがって、アデノシン受容体に対する結合について試験化合物が標準化合物と競合する能力は、その結合親和性に直接関連する。逆に、いくつかの他のスクリーニングアッセイでは、標準化合物は標識され、試験化合物は標識されない。したがって、標準化合物と試験化合物との間の競合を評価するために、標識された標準化合物の濃度がモニターされ、これにより試験化合物の相対的結合親和性が確認される。

20

【0274】

キット

本開示はまた、例えば、アデノシン受容体関連疾患または障害（例えば、がん、炎症性疾患、心血管疾患、または神経変性疾患など）の治療または予防に有用な薬学的キットを含み、これは、治療的有効量の本開示の化合物を含む薬学的組成物を含有する1つ以上の容器を含む。そのようなキットは、当業者に容易に明らかなように、所望に応じて、例えば、1つ以上の薬学的に許容可能な担体を有する容器、追加の容器などの様々な従来の薬学的キット構成要素の1つ以上をさらに含み得る。投与される成分の量、投与のためのガイドライン、及び／または成分を混合するためのガイドラインを示す挿入物またはラベルのいずれかとしての指示書もキットに含まれ得る。

30

【0275】

本発明を具体例を用いてより詳細に説明する。以下の実施例は、例示目的のために提供され、本発明を限定することをいかなる形でも意図していない。当業者は、本質的に同じ結果をもたらすために変更または改変され得る様々な重要でないパラメータを容易に認識する。実施例の化合物は、本明細書に記載の少なくとも1つのアッセイに従ってアデノシン受容体（例えば、A2A及び／またはA2B）の活性を阻害することが見出された。

40

【実施例】

【0276】

調製された化合物の一部の分取LC-MS精製は、Waters質量指向分別システムで実施した。これらのシステムの作動のための基本的な装置のセットアップ、プロトコル、及び制御ソフトウェアは、文献に詳細に記載されている（例えば、“Two-Pump At Column Dilution Configuration for Preparative LC-MS”, K. Blom, J. Comb. Chem., 4, 29

50

5 (2002); “Optimizing Preparative LC-MS Configurations and Methods for Parallel Synthesis Purification”, K. Blom, R. Sparks, J. Doughty, G. Everlof, T. Haque, A. Combs, J. Comb. Chem., 5, 670 (2003); 及び “Preparative LC-MS Purification: Improved Compound Specific Method Optimization”, K. Blom, B. Glass, R. Sparks, A. Combs, J. Comb. Chem., 6, 874-883 (2004) を参照されたい)。分離された化合物は典型的には、以下の条件下で純度分析のための分析用液体クロマトグラフィ質量分析 (LCMS) に供した: 装置; Agilent 1100 シリーズ、LC/MSD、カラム: Waters Sunfire (商標) C₁₈ 5 µm、2.1×50 mm、緩衝液: 移動相 A: 水中 0.025% の TFA 及び 移動相 B: アセトニトリル; 2.0 mL/分の流速で 3 分間で 2% から 80% への B の勾配。

【0277】

調製した化合物の一部はまた、実施例に示されるように、MS 検出器を有する逆相高速液体クロマトグラフィ (RP-HPLC) またはフラッシュクロマトグラフィ (シリカゲル) によって分取規模で分離した。典型的な分取逆相高速液体クロマトグラフィ (RP-HPLC) のカラム条件は以下の通りである:

【0278】

pH=2 精製: 移動相 A: 水中 0.1% TFA (トリフルオロ酢酸) 及び 移動相 B: アセトニトリルで溶離する、Waters Sunfire (商標) C₁₈ 5 µm、30×100 mm または Waters XBridge (商標) C₁₈ 5 µm、30×100 mm カラム; 流速は 60 mL/分であり、分離勾配は文献に記載されているように化合物特定法最適化プロトコルを使用してそれぞれの化合物について最適化した (例えば, “Preparative LCMS Purification: Improved Compound Specific Method Optimization”, K. Blom, B. Glass, R. Sparks, A. Combs, J. Comb. Chem., 6, 874-883 (2004) を参照されたい)。

【0279】

pH=10 精製: 移動相 A: 水中 0.1% NH₄OH 及び 移動相 B: アセトニトリルで溶離する、Waters XBridge (商標) C₁₈ 5 µm、30×100 mm カラム; 流速は 60 mL/分であり、分離勾配は文献に記載されているように化合物特定法最適化プロトコルを使用してそれぞれの化合物について最適化した (例えば, “Preparative LCMS Purification: Improved Compound Specific Method Optimization”, K. Blom, B. Glass, R. Sparks, A. Combs, J. Comb. Chem., 6, 874-883 (2004) を参照されたい)。

【0280】

ラセミ化合物の一部のエナンチオピュア試料への分離は、以下の条件下でキラル相高速液体クロマトグラフィによって分取規模で実施した: 装置: Agilent 1100 分取 HPLC; カラム: Phenomenex Lux セルロース-4、21.2×250 mm、5 µm; 2.0 mL/分の流速でヘキサン中 4.5% の EtOH のイソクラティック移動相で溶離する。

【0281】

実施例 1.3 - (5-アミノ-8-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)イミダゾ [1,2-c]ピリミジン-7-イル)ベンゾニトリル

10

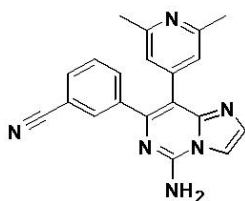
20

30

40

50

【化 17】



工程 1：5-ブロモ-2, 6-ジクロロピリミジン-4-アミン

【化 18】



0℃のDMF（50 mL）中の2, 6-ジクロロピリミジン-4-アミン（Combi-Blocks、cat#OR-0412）（10 g、61 mmol）の溶液にN-ブロモスクシンイミド（11 g、61 mmol）を添加した。反応混合物を室温で16時間攪拌してから、水（100 mL）を添加した。得られた沈殿物を濾過によって収集し、次いで乾燥させて所望の生成物（13.1 g、88%）を得、これをさらなる精製をせずに次の工程で使用した。 $C_4H_3BrCl_2N_3$ （M+H）⁺について計算されたLC-MS： $m/z = 241.9$ ；実測値241.8。

【0282】

工程 2：8-ブロモ-5, 7-ジクロロイミダゾ[1, 2-c]ピリミジン

【化 19】



2-ブロモ-1, 1-ジエトキシエタン（11 mL、70 mmol）をMeCN（25 mL）中の5-ブロモ-2, 6-ジクロロピリミジン-4-アミン（2.0 g、8.2 mmol）の混合物に添加した。得られた混合物を120℃で1時間攪拌し、次いで室温に冷却し、減圧下で濃縮した。残渣をEtOAcで精製して所望の生成物をHBr塩（2.4 g、84%）として得、これをさらなる精製をせずに次の工程で使用した。 $C_6H_3BrCl_2N_3$ （M+H）⁺について計算されたLC-MS： $m/z = 265.9$ ；実測値265.8。

【0283】

工程 3：8-ブロモ-7-クロロイミダゾ[1, 2-c]ピリミジン-5-アミン

【化 20】



THF（30 mL）中の8-ブロモ-5, 7-ジクロロイミダゾ[1, 2-c]ピリミジン臭化水素酸塩（2.2 g、6.3 mmol）の溶液に濃縮水酸化アンモニウム（57 mL、14 M）を添加した。反応混合物を室温で16時間攪拌してから、揮発性物質を減圧下で除去した。得られた固体を濾過によって収集し、水（100 mL）で洗浄し、次いで乾燥させて所望の生成物（0.75 g、48%）を得、これをさらなる精製をせずに次の工程で使用した。 $C_6H_5BrClN_4$ （M+H）⁺について計算されたLC-MS： m

／ $z = 246.9$ ；実測値 247.0 。

【0284】

工程4：7-クロロ-8-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-5-アミン

【化21】



10

【1,1'-ビス(ジフェニルホスフィノ)フェロセン】ジクロロパラジウム(II) (7.3 mg、1.0 mmol)をTHF (0.36 mL)及び水 (0.07 mL)中の8-ブロモ-7-クロロイミダゾ[1,2-c]ピリミジン-5-アミン (25 mg、0.10 mmol)、2,6-ジメチル-4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)ピリジン (35 mg、0.15 mmol)、及び炭酸ナトリウム (32 mg、0.30 mmol)の混合物に添加した。混合物を窒素でパージし、次いで70℃で16時間攪拌した。反応混合物を室温に冷却し、減圧下で濃縮した。粗生成物を0~15% MeOH/DCMで溶離するシリカゲルカラムでのフラッシュクロマトグラフィによって精製して所望の生成物を得、これをさらなる精製をせずに次の工程で利用した。 $C_{13}H_{13}ClN_5 (M+H)^+$ について計算されたLC-MS： $m/z = 274.1$ ；実測値 274.1 。

20

【0285】

工程5：3-(5-アミノ-8-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-7-イル)ベンゾニトリル
マイクロ波バイアルに7-クロロ-8-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-5-アミン (40 mg、0.15 mmol)、(3-シアノフェニル)ボロン酸 (64 mg、0.44 mmol)、リン酸三カリウム (120 mg、0.59 mmol)、DMF (2.4 mL)、水 (0.60 mL)及び【1,1'-ビス(ジフェニルホスフィノ)フェロセン】ジクロロパラジウム(II) (11 mg、1.0 mmol)を添加した。反応溶液を窒素でパージし、次いでマイクロ波バイアルを密封し、マイクロ波反応器内で120℃で20分間加熱した。反応混合物を室温に冷却し、50% EtOAc/DCMを有するセライトプラグを通して濾過し、次いで減圧下で濃縮した。粗生成物を分取LCMS (pH=2、TFAを有するMeCN/水)によって精製して所望の生成物をTFA塩として得た。 $C_{20}H_{17}N_6 (M+H)^+$ について計算されたLC-MS： $m/z = 341.2$ ；実測値 341.1 。

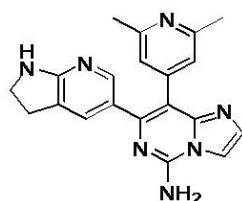
30

【0286】

実施例2. 7-(2,3-ジヒドロ-1H-ピロロ[2,3-b]ピリジン-5-イル)-8-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-5-アミン

40

【化22】



この化合物は、実施例1について記載されているものと同様の手順を使用して、工程5において(3-シアノフェニル)ボロン酸に代えて(2,3-ジヒドロ-1H-ピロロ[2,3-b]ピリジン-5-イル)ボロン酸を用いて調製した。生成物を分取LCMS (

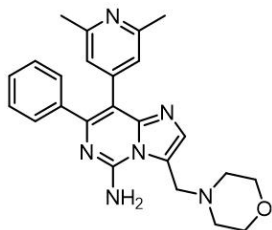
50

pH=10、NH₄OHを有するMeCN／水）によって精製して所望の生成物を遊離塩基として得た。C₂₀H₂₀N₇ (M+H)⁺について計算されたLC-MS：m/z=358.2；実測値358.2。

【0287】

実施例3．8-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-(モルホリノメチル)-7-フェニルイミダゾ[1,2-c]ピリミジン-5-アミン

【化23】



10

8-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-7-フェニルイミダゾ[1,2-c]ピリミジン-5-アミン（実施例1に記載されているのと同様の手順を使用して、工程5において（3-シアノフェニル）ボロン酸に代えてフェニルボロン酸を用いて調製した）（25mg、0.08mmol）及びモルホリン（9.5μL、0.16mmol）の混合物に（ジアセトキシド）ベンゼン（51mg、0.16mmol）を添加した。反応混合物を50℃で2時間攪拌し、生成物を分取LCMS（pH=2、TFAを有するMeCN／水）によって精製して所望の生成物をTFA塩として得た。C₂₄H₂₇N₆O (M+H)⁺について計算されたLC-MS：m/z=415.2；実測値415.2。

20

【0288】

実施例4．7-(3-メトキシフェニル)-8-(ピリジン-4-イル)イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-5-アミン

【化24】



30

[1,1'-ビス（ジシクロヘキシルホスフィノ）フェロセン]ジクロロパラジウム（II）（6.1mg、10μmol%）をtert-ブタノール（0.45mL）及び水（0.09mL）中の8-ブromo-7-クロロイミダゾ[1,2-c]ピリミジン-5-アミン（実施例1、工程3で調製した）（20mg、0.08mmol）、ピリジン-4-イルボロン酸（12mg、0.10mmol）、及び炭酸セシウム（79mg、0.24mmol）の混合物に添加した。溶液を窒素でパージし、75℃で2時間攪拌し、室温に冷却した。次いで炭酸セシウム（53mg、0.24mmol）、[1,1'-ビス（ジシクロヘキシルホスフィノ）フェロセン]ジクロロパラジウム（II）（3.1mg、5μmol%）、及び（3-メトキシフェニル）ボロン酸（18mg、0.12mmol）を添加した。反応混合物を105℃で4時間攪拌し、室温に冷却した。混合物を50%EtOAc／DCMを有するセライトプラグを通して濾過し、減圧下で濃縮した。生成物を分取LCMS（pH=2、TFAを有するMeCN／水）によって精製して所望の生成物をTFA塩として得た。C₁₈H₁₆N₅O (M+H)⁺について計算されたLC-MS：m/z=318.1；実測値318.2。

40

【0289】

実施例5．7,8-ジ（ピリジン-4-イル）イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-5-アミン

50

【化 2 5】



この化合物は、実施例 4 について記載されているものと同様の手順を使用して、（3-メトキシフェニル）ボロン酸に代えてピリジン-4-イルボロン酸を用いて調製した。生成物を分取 LCMS（pH=2、TFA を有する MeCN/水）によって精製して所望の生成物を TFA 塩として得た。C₁₆H₁₃N₆（M+H）⁺ について計算された LC-MS：m/z=289.1；実測値 289.1。

10

【0290】

実施例 6. 7-（2-メチルフラン-3-イル）-8-（ピリジン-4-イル）イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-5-アミン

【化 2 6】



20

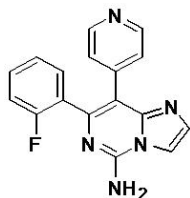
この化合物は、実施例 4 について記載されているものと同様の手順を使用して、（3-メトキシフェニル）ボロン酸に代えて 4,4,5,5-テトラメチル-2-（2-メチルフラン-3-イル）-1,3,2-ジオキサボロランを用いて調製した。また、反応混合物を 105℃で 20 時間攪拌した。生成物を分取 LCMS（pH=2、TFA を有する MeCN/水）によって精製して所望の生成物を TFA 塩として得た。C₁₆H₁₄N₅O（M+H）⁺ について計算された LC-MS：m/z=292.1；実測値 292.1。

【0291】

実施例 7. 7-（2-フルオロフェニル）-8-（ピリジン-4-イル）イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-5-アミン

30

【化 2 7】



この化合物は、実施例 4 について記載されているものと同様の手順を使用して、（3-メトキシフェニル）ボロン酸に代えて（2-フルオロフェニル）ボロン酸を用いて調製した。生成物を分取 LCMS（pH=2、TFA を有する MeCN/水）によって精製して所望の生成物を TFA 塩として得た。C₁₇H₁₃FN₅（M+H）⁺ について計算された LC-MS：m/z=306.1；実測値 306.1。

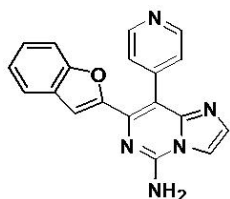
40

【0292】

実施例 8. 7-（ベンゾフラン-2-イル）-8-（ピリジン-4-イル）イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-5-アミン

50

【化 28】



この化合物は、実施例 4 について記載されているものと同様の手順を使用して、（3-メトキシフェニル）ボロン酸に代えてベンゾフラン-2-イルボロン酸を用いて調製した。生成物を分取 LCMS（pH=2、TFA を有する MeCN/水）によって精製して所望の生成物を TFA 塩として得た。C₁₉H₁₄N₅O（M+H）⁺ について計算された LC-MS：m/z = 328.1；実測値 328.1。

【0293】

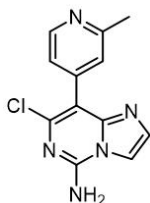
実施例 9. 7-（1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル）-8-（2-メチルピリジン-4-イル）イミダゾ [1, 2-c] ピリミジン-5-アミン

【化 29】



工程 1：7-クロロ-8-（2-メチルピリジン-4-イル）イミダゾ [1, 2-c] ピリミジン-5-アミン

【化 30】



【1, 1'-ビス（ジシクロヘキシルホスフィノ）フェロセン】ジクロロパラジウム（II）（110mg、1.0mmol）を tert-ブタノール（8.3mL）及び水（1.7mL）中の 8-ブロモ-7-クロロイミダゾ [1, 2-c] ピリミジン-5-アミン（実施例 1、工程 3 で調製した）（370mg、1.5mmol）、2-メチル-4-（4, 4, 5, 5-テトラメチル-1, 3, 2-ジオキサボロラン-2-イル）ピリジン（490mg、2.2mmol）、及び炭酸セシウム（1.5g、4.5mmol）の混合物に添加した。溶液を窒素でパージし、次いで 75℃ で 5 時間攪拌した。反応混合物を室温に冷却し、EtOAc を有するセライトプラグを通して濾過した。濾液を減圧下で濃縮した。粗生成物を 0~10% MeOH/DCM で溶離するシリカゲルカラムでのフラッシュクロマトグラフィによって精製して所望の生成物を得、これをさらなる精製をせずに次の工程で使用した。C₁₂H₁₁ClN₅（M+H）⁺ について計算された LC-MS：m/z = 260.1；実測値 260.0。

【0294】

工程 2：7-（1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル）-8-（2-メチルピリジン-4-イル）イミダゾ [1, 2-c] ピリミジン-5-アミン

マイクロ波バイアルに 7-クロロ-8-（2-メチルピリジン-4-イル）イミダゾ [1, 2-c] ピリミジン-5-アミン（43mg、0.17mmol）、1-メチル-4-（4, 4, 5, 5-テトラメチル-1, 3, 2-ジオキサボロラン-2-イル）-1H-ピラゾール（100mg、0.50mmol）、リン酸三カリウム（140mg、0.6

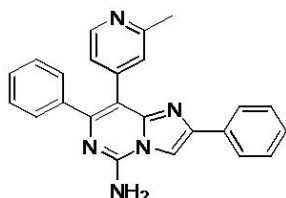
6 mmol)、DMF (1.3 mL)、水 (0.33 mL) 及び [1, 1'-ビス (ジフェニルホスフィノ) フェロセン] ジクロロパラジウム (II) (12 mg、10 mol%) を添加した。反応溶液を窒素でパージし、次いでマイクロ波バイアルを密封し、マイクロ波反応器内で120℃で20分間加熱した。反応混合物を室温に冷却し、50% EtOAc / DCMを有するセライトプラグを通して濾過し、次いで減圧下で濃縮した。生成物を分取LCMS (pH=10、NH₄OHを有するMeCN / 水) によって精製して所望の生成物を遊離塩基として得た。C₁₆H₁₆N₇ (M+H)⁺ について計算されたLC-MS : m/z = 306.1 ; 実測値306.1。

【0295】

実施例10. 8-(2-メチルピリジン-4-イル)-2,7-ジフェニルイミダゾ [1, 2-c] ピリミジン-5-アミン

10

【化31】



工程1: 2-メトキシ-6-フェニルピリミジン-4-アミン

【化32】

20



ビス (ジ-tert-ブチル (4-ジメチルアミノフェニル) ホスフィン) ジクロロパラジウム (II) (0.89 g、5 mol%) をトルエン (130 mL) 及び水 (13 mL) 中の6-クロロ-2-メトキシピリミジン-4-アミン (Ark Pharm, Inc, cat # AK-25131) (4.0 g、25 mmol)、フェニルボロン酸 (4.6 g、38 mmol) 及び炭酸セシウム (16 g、50 mmol) の混合物に添加した。溶液を窒素でパージし、次いで115℃で16時間撹拌した。反応混合物を室温に冷却し、DCMを有するセライトプラグを通して濾過し、減圧下で濃縮した。水 (100 mL) を残渣に添加し、得られた固体を濾過によって収集し、次いで乾燥させて所望の生成物 (5.0 g、99%) を得、これをさらなる精製をせずに次の工程で使用した。C₁₁H₁₂N₃O (M+H)⁺ について計算されたLC-MS : m/z = 202.1 ; 実測値202.0。

30

【0296】

工程2: 5-ブロモ-2-メトキシ-6-フェニルピリミジン-4-アミン

【化33】

40



0℃のDMSO (51 mL)、MeCN (27 mL) 及び水 (1.7 mL) 中の2-メトキシ-6-フェニルピリミジン-4-アミン (5.1 g、25 mmol) の溶液にN-ブロモスクシンイミド (4.5 g、25 mmol) を添加した。反応混合物を室温で2時間撹拌してから、水 (100 mL) を添加した。得られた沈殿物を濾過によって収集し、次いで乾燥させて所望の生成物 (5.2 g、73%) を得、これをさらなる精製をせずに次の工程で使用した。C₁₁H₁₁BrN₃O (M+H)⁺ について計算されたLC-MS

50

: $m/z = 280.0$; 実測値 280.0 。

【0297】

工程3: 2-メトキシ-5-(2-メチルピリジン-4-イル)-6-フェニルピリミジン-4-アミン

【化34】



10

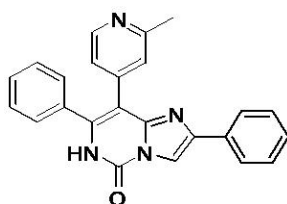
【1, 1'-ビス(ジシクロヘキシルホスフィノ)フェロセン】ジクロロパラジウム (I) (0.41 g, 1.0 mmol) を *tert*-ブタノール (20 mL) 及び水 (3.9 mL) 中の 5-ブロモ-2-メトキシ-6-フェニルピリミジン-4-アミン (1.5 g, 5.4 mmol)、2-メチル-4-(4, 4, 5, 5-テトラメチル-1, 3, 2-ジオキサボロラン-2-イル)ピリジン (1.8 g, 8.0 mmol)、及び炭酸セシウム (3.5 g, 11 mmol) の混合物に添加した。溶液を窒素でパージし、次いで 120°C で 1.5 時間撹拌した。反応混合物を室温に冷却し、DCM を有するセライトプラグを通して濾過し、減圧下で濃縮した。水 (100 mL) を残渣に添加し、得られた固体を濾過によって収集し、次いで乾燥させて所望の生成物 (1.02 g, 65%) を得、これをさらなる精製をせずに次の工程で使用了。 $\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{N}_4\text{O} (\text{M}+\text{H})^+$ について計算された LC-MS: $m/z = 293.1$; 実測値 293.1 。

20

【0298】

工程4: 8-(2-メチルピリジン-4-イル)-2, 7-ジフェニルイミダゾ [1, 2-c] ピリミジン-5 (6H)-オン

【化35】



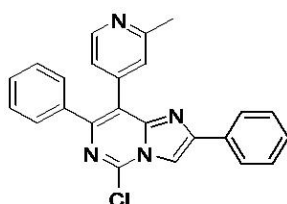
30

酢酸 (1.4 mL) 中の 2-メトキシ-5-(2-メチルピリジン-4-イル)-6-フェニルピリミジン-4-アミン (100 mg, 0.34 mmol) に 2-ブロモ-1-フェニルエタン-1-オン (170 mg, 0.86 mmol) を添加した。反応混合物を 120°C で 20 時間撹拌した。室温に冷却した後、揮発性物質を減圧下で除去した。得られた固体を Et_2O で洗浄し、濾過によって収集し、次いで乾燥させて粗生成物を得、これをさらなる精製をせずに次の工程で使用了。 $\text{C}_{24}\text{H}_{19}\text{N}_4\text{O} (\text{M}+\text{H})^+$ について計算された LC-MS: $m/z = 379.2$; 実測値 379.1 。

【0299】

工程5: 5-クロロ-8-(2-メチルピリジン-4-イル)-2, 7-ジフェニルイミダゾ [1, 2-c] ピリミジン

【化36】



50

0°C のトルエン (1.3 mL) 中の 8-(2-メチルピリジン-4-イル)-2, 7-

ジフェニルイミダゾ〔1, 2-c〕ピリミジン-5 (6H) -オンアセテート (150 mg、0.34 mmol) 及び POCl_3 (0.25 mL、2.6 mmol) の攪拌溶液に N , N -ジイソプロピルエチルアミン (0.26 mL、1.5 mmol) を滴下添加した。得られた溶液を1時間にわたって徐々に120℃に加熱し、次いで120℃で16時間攪拌した。室温に冷却した後、揮発性物質を減圧下で除去した。得られた残渣を1Nの HCl (2.0 mL) 及び水 (20 mL) で希釈し、 DCM (5×20 mL) で抽出した。有機層を組み合わせ、 Na_2SO_4 で乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮した。得られた粗生成物混合物をさらなる精製をせずに次の工程で使した。 $\text{C}_{24}\text{H}_{18}\text{ClN}_4$ ($\text{M}+\text{H}$)⁺ について計算された $\text{LC-MS} : m/z = 397.1$; 実測値 397.1。

【0300】

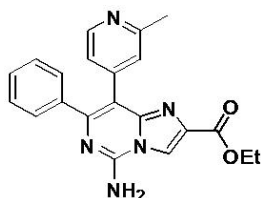
工程6 : 8-(2-メチルピリジン-4-イル)-2, 7-ジフェニルイミダゾ〔1, 2-c〕ピリミジン-5-アミン

この化合物は、実施例1、工程3に記載されているものと同様の手順を使用して、8-ブロモ-5, 7-ジクロロイミダゾ〔1, 2-c〕ピリミジン臭化水素酸塩に代えて5-クロロ-8-(2-メチルピリジン-4-イル)-2, 7-ジフェニルイミダゾ〔1, 2-c〕ピリミジンを用いて調製した。生成物を分取 LCMS ($\text{pH}=2$ 、 TFA を有する $\text{MeCN}/\text{水}$) によって精製して所望の生成物を TFA 塩として得た。 $\text{C}_{24}\text{H}_{20}\text{N}_5$ ($\text{M}+\text{H}$)⁺ について計算された $\text{LC-MS} : m/z = 378.2$; 実測値 378.1。

【0301】

実施例11. エチル5-アミノ-8-(2-メチルピリジン-4-イル)-7-フェニルイミダゾ〔1, 2-c〕ピリミジン-2-カルボキシレート

【化37】

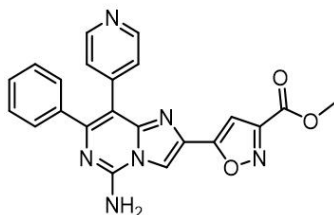


この化合物は、実施例10について記載されているものと同様の手順を使用して、工程4において2-ブロモ-1-フェニルエタン-1-オンに代えてエチル3-ブロモ-2-オキソプロパノエートを用いて調製した。生成物を分取 LCMS ($\text{pH}=10$ 、 NH_4OH を有する $\text{MeCN}/\text{水}$) によって精製して所望の生成物を遊離塩基として得た。 $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{N}_5\text{O}_2$ ($\text{M}+\text{H}$)⁺ について計算された $\text{LC-MS} : m/z = 374.2$; 実測値 374.0。

【0302】

実施例12. メチル5-(5-アミノ-7-フェニル-8-(ピリジン-4-イル)イミダゾ〔1, 2-c〕ピリミジン-2-イル)イソオキサゾール-3-カルボキシレート

【化38】



工程1 : エチル5-(5-オキソ-7-フェニル-8-(ピリジン-4-イル)-5, 6-ジヒドロイミダゾ〔1, 2-c〕ピリミジン-2-イル)イソオキサゾール-3-カルボキシレート

10

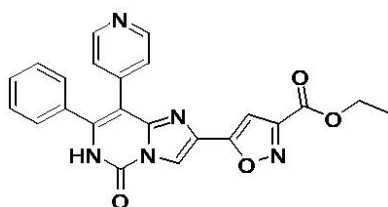
20

30

40

50

【化 3 9】

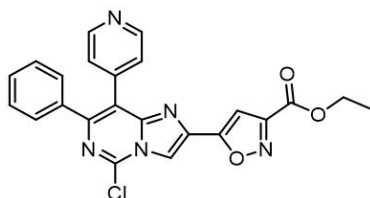


2-プロパノール (0.54 mL) 中の 2-メトキシ-6-フェニル-5-(ピリジン-4-イル)ピリミジン-4-アミン (実施例 10、工程 1~3 に記載されているのと同様の手順を使用して、工程 3 において 2-メチル-4-(4, 4, 5, 5-テトラメチル-1, 3, 2-ジオキサボロラン-2-イル)ピリジンに代えてピリジン-4-イルボロン酸を用いて調製した) (50 mg、0.18 mmol) の混合物にエチル 5-(2-ブロモアセチル)イソオキサゾール-3-カルボキシレート (Combi-Blocks、cat # SS-6738) (71 mg、0.27 mmol) を添加した。反応混合物を 110℃ で 4 時間撹拌した。室温に冷却した後、揮発性物質を減圧下で除去した。得られた固体を EtOAc で洗浄し、濾過によって収集し、次いで乾燥させて粗生成物を HBr 塩として得、これをさらなる精製をせずに次の工程で使用した。C₂₃H₁₈N₅O₄ (M+H)⁺ について計算された LC-MS: m/z = 428.1; 実測値 428.0。

【0303】

工程 2: エチル 5-(5-クロロ-7-フェニル-8-(ピリジン-4-イル)イミダゾ[1, 2-c]ピリミジン-2-イル)イソオキサゾール-3-カルボキシレート

【化 4 0】



MeCN (0.53 mL) 中のエチル 5-(5-オキソ-7-フェニル-8-(ピリジン-4-イル)-5, 6-ジヒドロイミダゾ[1, 2-c]ピリミジン-2-イル)イソオキサゾール-3-カルボキシレート臭化水素酸塩 (72 mg、0.14 mmol) の撹拌溶液に POCl₃ (0.54 mL、5.8 mmol) を添加した。得られた溶液を 120℃ で 16 時間撹拌した。室温に冷却した後、揮発性物質を減圧下で除去した。残渣に氷水 (20 mL) を徐々に添加し、スラリーを 20 分間撹拌した。得られた固体を濾過によって収集し、次いで乾燥させて粗生成物を得、これをさらなる精製をせずに次の工程で使用した。C₂₃H₁₇ClN₅O₃ (M+H)⁺ について計算された LC-MS: m/z = 446.1; 実測値 446.0。

【0304】

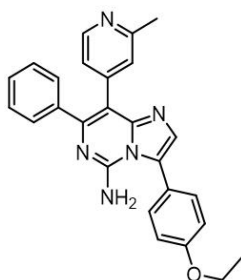
工程 3: メチル 5-(5-アミノ-7-フェニル-8-(ピリジン-4-イル)イミダゾ[1, 2-c]ピリミジン-2-イル)イソオキサゾール-3-カルボキシレート

THF (0.70 mL) 及び MeOH (0.10 mL) 中のエチル 5-(5-クロロ-7-フェニル-8-(ピリジン-4-イル)イミダゾ[1, 2-c]ピリミジン-2-イル)イソオキサゾール-3-カルボキシレート (70 mg、0.16 mmol) の溶液に濃縮水酸化アンモニウム (1.4 mL、14 M) を添加した。反応混合物を室温で 16 時間撹拌してから、揮発性物質を減圧下で除去した。生成物を分取 LCMS (pH=2、TFA を有する MeCN/水) によって精製して所望の生成物を TFA 塩として得た。C₂₂H₁₇N₆O₃ (M+H)⁺ について計算された LC-MS: m/z = 413.1; 実測値 413.1。

【0305】

実施例 13.3-(4-エトキシフェニル)-8-(2-メチルピリジン-4-イル)

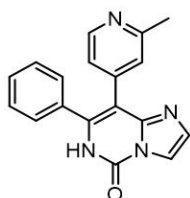
－ 7－フェニルイミダゾ [1， 2－ c] ピリミジン－ 5－アミン
【化 4 1】



10

工程 1： 8－（ 2－メチルピリジン－ 4－イル）－ 7－フェニルイミダゾ [1， 2－ c]
ピリミジン－ 5（ 6 H）－オン

【化 4 2】



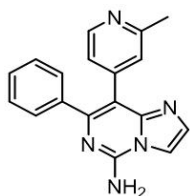
2－プロパノール（ 4． 2 m L）中の 2－メトキシ－ 5－（ 2－メチルピリジン－ 4－イル）－ 6－フェニルピリミジン－ 4－アミン（実施例 10、工程 3 より）（ 400 m g、 1． 4 m m o l）の混合物に 2－クロロアセトアルデヒド（ 2． 0 m L、水中 7 M）を添加した。反応混合物を 110℃で 4 時間攪拌した。室温に冷却した後、揮発性物質を減圧下で除去した。得られた残渣を E t O A c で精製して標記化合物を H C l 塩（ 395 m g、 85 %）として得、これをさらなる精製をせずに次の工程で使用了。 $C_{18}H_{15}N_4O$ （ M + H ）⁺について計算された L C－M S： m / z = 303． 1；実測値 303． 1。

20

【 0 3 0 6】

工程 2： 8－（ 2－メチルピリジン－ 4－イル）－ 7－フェニルイミダゾ [1， 2－ c]
ピリミジン－ 5－アミン

【化 4 3】



30

この化合物は、実施例 10、工程 5～ 6 について記載されているものと同様の手順を使用して、工程 5 において 8－（ 2－メチルピリジン－ 4－イル）－ 2， 7－ジフェニルイミダゾ [1， 2－ c] ピリミジン－ 5（ 6 H）－オンに代えて 8－（ 2－メチルピリジン－ 4－イル）－ 7－フェニルイミダゾ [1， 2－ c] ピリミジン－ 5（ 6 H）－オンを用いて調製した。生成物を分取 L C M S（ p H = 2、 T F A を有する M e C N / 水）によって精製して所望の生成物を T F A 塩として得た。 $C_{18}H_{16}N_5$ （ M + H ）⁺について計算された L C－M S： m / z = 302． 1；実測値 302． 1。

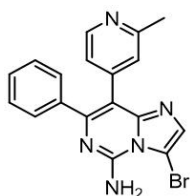
40

【 0 3 0 7】

工程 3： 3－ブロモ－ 8－（ 2－メチルピリジン－ 4－イル）－ 7－フェニルイミダゾ
[1， 2－ c] ピリミジン－ 5－アミン

50

【化 4 4】



MeOH (0.31 mL) 及び水 (0.31 mL) 中の 8-(2-メチルピリジン-4-イル)-7-フェニルイミダゾ [1, 2-c] ピリミジン-5-アミン 2, 2, 2-トリフルオロアセテート (31 mg、0.08 mmol) 及び重炭酸ナトリウム (14 mg、0.17 mmol) の混合物に臭素 (5.8 μ L、0.11 mmol) を 0°C で滴下添加した。反応混合物を室温で 16 時間攪拌した。得られた溶液を減圧下で濃縮して粗生成物を得、これをさらなる精製をせずに次の工程で使用了。C₁₈H₁₅BrN₅ (M+H)⁺ について計算された LC-MS: m/z = 380.1; 実測値 380.1。

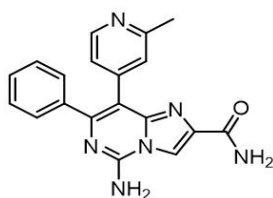
【0308】

工程 4: 3-(4-エトキシフェニル)-8-(2-メチルピリジン-4-イル)-7-フェニルイミダゾ [1, 2-c] ピリミジン-5-アミン
マイクロ波バイアルに 3-ブromo-8-(2-メチルピリジン-4-イル)-7-フェニルイミダゾ [1, 2-c] ピリミジン-5-アミン (3 mg、0.01 mmol)、(4-エトキシフェニル) ボロン酸 (4 mg、0.02 mmol)、リン酸三カリウム (7 mg、0.03 mmol)、DMF (2.4 mL)、水 (0.60 mL) 及び [1, 1'-ビス (ジフェニルホスフィノ) フェロセン] ジクロロパラジウム (II) (2 mg、2.5 mol%) を添加した。反応溶液を窒素でパージし、次いでマイクロ波バイアルを密封し、マイクロ波反応器内で 120°C で 20 分間加熱した。反応混合物を室温に冷却し、50% EtOAc/DCM を有するセライトプラグを通して濾過し、次いで減圧下で濃縮した。粗生成物を分取 LCMS (pH=2、TFA を有する MeCN/水) によって精製して所望の生成物を TFA 塩として得た。C₂₆H₂₄N₅O (M+H)⁺ について計算された LC-MS: m/z = 422.2; 実測値 422.2。

【0309】

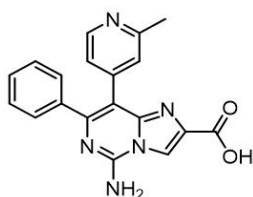
実施例 14. 5-アミノ-8-(2-メチルピリジン-4-イル)-7-フェニルイミダゾ [1, 2-c] ピリミジン-2-カルボキサミド

【化 4 5】



工程 1: 5-アミノ-8-(2-メチルピリジン-4-イル)-7-フェニルイミダゾ [1, 2-c] ピリミジン-2-カルボン酸

【化 4 6】



THF (0.90 mL) 中のエチル 5-アミノ-8-(2-メチルピリジン-4-イル)-7-フェニルイミダゾ [1, 2-c] ピリミジン-2-カルボキシレート (実施例 11 で調製した) (66 mg、0.18 mmol) の攪拌溶液に水酸化リチウム-水和物 (

15 mg、0.36 mmol) 及び水 (0.90 mL) を添加した。得られた混合物を 50 °C で 16 時間攪拌した。室温に冷却した後、1 N の HCl (0.38 mL) 及び水 (0.9 mL) を添加して沈殿物を得、これを濾過によって除去した。濾液を濃縮して粗生成物を得、これをさらなる精製をせずに次の工程で使用した。C₁₉H₁₆N₅O₂ (M+H)⁺ について計算された LC-MS: m/z = 346.1; 実測値 346.1。

【0310】

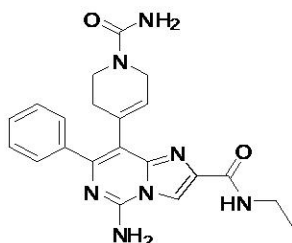
工程 2: 5-アミノ-8-(2-メチルピリジン-4-イル)-7-フェニルイミダゾ[1,2-c]ピリミジン-2-カルボキサミド

DMF (0.87 mL) 中の 5-アミノ-8-(2-メチルピリジン-4-イル)-7-フェニルイミダゾ[1,2-c]ピリミジン-2-カルボン酸 (48 mg、0.14 mmol) の溶液に HATU (63 mg、0.17 mmol) 及びトリエチルアミン (39 µL、0.28 mmol) を添加した。反応混合物を室温で 30 分間攪拌してから、塩化アンモニウム (8.0 mg、0.15 mmol) を添加し、溶液を室温で 1.5 時間攪拌し続けた。混合物を EtOAc (5.0 mL) で希釈し、飽和重炭酸ナトリウム水溶液 (5.0 mL) 及びブライン (5.0 mL) で洗浄した。有機層を Na₂SO₄ で乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮した。生成物を分取 LCMS (pH=2、TFA を有する MeCN/水) によって精製して所望の生成物を TFA 塩として得た。C₁₉H₁₇N₆O (M+H)⁺ について計算された LC-MS: m/z = 345.1; 実測値 345.1。

【0311】

実施例 15. 5-アミノ-8-(1-カルバモイル-1,2,3,6-テトラヒドロピリジン-4-イル)-N-エチル-7-フェニルイミダゾ[1,2-c]ピリミジン-2-カルボキサミド

【化 47】



工程 1: 2-(メチルチオ)-6-フェニルピリミジン-4-アミン

【化 48】



1,4-ジオキサン (50 mL) 及び水 (10 mL) 中の 6-クロロ-2-(メチルチオ)ピリミジン-4-アミン (Combi-Blocks カタログ、#ST-1384) (10.0 g、56.9 mmol)、フェニルボロン酸 (8.33 g、68.3 mmol)、及びビス(ジ-tert-ブチル(4-ジメチルアミノフェニル)ホスフィン)ジクロロパラジウム(II) (1.01 g、1.42 mmol) の混合物に炭酸セシウム (37.1 g、114.0 mmol) を添加した。反応混合物を窒素でパージし、次いで 100 °C で 12 時間攪拌した。室温に冷却した後、反応混合物を EtOAc で希釈し、ブラインで洗浄し、Na₂SO₄ で乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮した。淡黄色の固体が溶液から沈殿し、これを濾過し、乾燥させて所望の生成物を得た。C₁₁H₁₂N₃S (M+H)⁺ について計算された LC-MS: m/z = 218.1; 実測値 218.1。

【0312】

工程 2: 5-ブロモ-2-(メチルチオ)-6-フェニルピリミジン-4-アミン

10

20

30

40

50

【化 49】



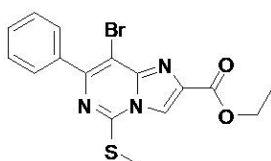
DMF (50 mL) 中の 2-(メチルチオ)-6-フェニルピリミジン-4-アミン (2.5 g、11.5 mmol) の攪拌溶液に N-ブロモスクシンイミド (2.05 g、11.5 mmol) を添加した。得られた混合物を室温で 2 時間攪拌してから、水 (200 mL) を添加した。淡黄色の固体が溶液から沈殿し、これを濾過し、乾燥させて所望の生成物を得た。 $C_{11}H_{11}BrN_3S$ (M+H)⁺ について計算された LC-MS: m/z = 296.0; 実測値 296.0。

10

【0313】

工程 3: エチル 8-ブromo-5-(メチルチオ)-7-フェニルイミダゾ [1, 2-c] ピリミジン-2-カルボキシレート

【化 50】



20

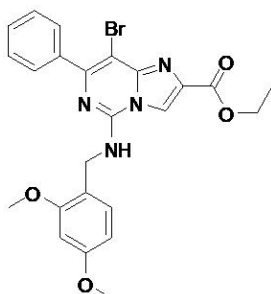
1, 2-ジメトキシエタン (40 mL) 中の 5-ブromo-2-(メチルチオ)-6-フェニルピリミジン-4-アミン (3.69 g、12.5 mmol) の溶液にエチル 3-ブromo-2-オキソプロパノエート (4.69 mL、37.4 mmol) を添加した。混合物を 110°C に 12 時間加熱した。室温に冷却した後、反応混合物を飽和 NaHCO₃ 溶液及びブラインで洗浄し、Na₂SO₄ で乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮して淡茶色の固体を所望の生成物として得た。 $C_{16}H_{15}BrN_3O_2S$ (M+H)⁺ について計算された LC-MS: m/z = 392.0; 実測値 392.0。

【0314】

工程 4: エチル 8-ブromo-5-(2, 4-ジメトキシベンジルアミノ)-7-フェニルイミダゾ [1, 2-c] ピリミジン-2-カルボキシレート

30

【化 51】



40

500 mL の丸底フラスコ内で、エチル 8-ブromo-5-(メチルチオ)-7-フェニルイミダゾ [1, 2-c] ピリミジン-2-カルボキシレート (2.1 g、5.35 mmol) を 100 mL の DCM に溶解した。この溶液に、DCM (30 mL) 中の 3-クロロ過安息香酸 (mCPBA) (2.28 g、10.2 mmol) を添加漏斗を介して 0°C で滴下添加した。添加後、反応混合物を室温に温めて 4 時間攪拌した。次いで反応物を飽和 NaHCO₃ 溶液を添加することによってクエンチし、得られた 2 つの層を分離した。有機層をブラインで洗浄し、Na₂SO₄ で乾燥させ、濾過した。この濾過液に、(2, 4-ジメトキシフェニル)メタンアミン (1.61 mL、10.7 mmol) を室温で滴下添加した。得られた混合物を 2 時間攪拌し、減圧下で濃縮した。得られた残渣をヘキサ

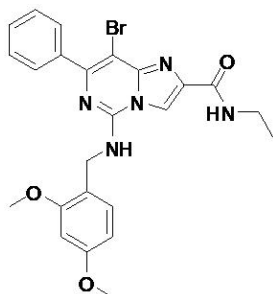
50

ン中0～100%のEtOAcで溶離するシリカゲルカラムでのフラッシュクロマトグラフィによって精製して所望の生成物を得た。 $C_{24}H_{24}BrN_4O_4$ ($M+H$)⁺について計算されたLC-MS: $m/z = 511.1$; 実測値511.1。

【0315】

工程5: 8-ブロモ-5-(2,4-ジメトキシベンジルアミノ)-N-エチル-7-フェニルイミダゾ[1,2-c]ピリミジン-2-カルボキサミド

【化52】



10

MeOH (20 mL)、THF (20 mL)、及び水 (10 mL) 中のエチル 8-ブロモ-5-(2,4-ジメトキシベンジルアミノ)-7-フェニルイミダゾ[1,2-c]ピリミジン-2-カルボキシレート (1.80 g、3.5 mmol) に LiOH (0.34 g、14.1 mmol) を一度に添加した。反応混合物を 45 °C で 2 時間攪拌し、室温に冷却し、減圧下で濃縮した。得られた残渣を DMF (30 mL) に溶解し、続いてエタンアミン (THF 中 2 M の溶液、3.52 mL、7.04 mmol)、N-エチル-N-イソプロピルプロパン-2-アミン (1.84 mL、10.6 mmol)、及び (ベンゾトリアゾール-1-イルオキシ) トリピロリジノホスホニウムヘキサフルオロホスフェート (PyBOP) (3.66 g、7.04 mmol) を添加した。反応混合物を室温で一晩添加してから、100 mL の水を添加した。得られた固体を収集し、乾燥させて所望の生成物を黄色の固体として得た。 $C_{24}H_{25}BrN_5O_3$ ($M+H$)⁺ について計算された LC-MS: $m/z = 510.1$; 実測値 510.1。

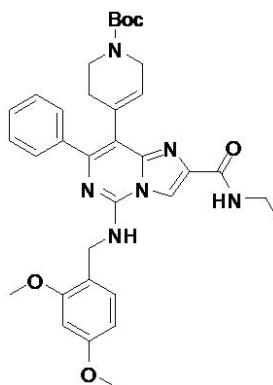
20

【0316】

工程6: tert-ブチル 4-(5-(2,4-ジメトキシベンジルアミノ)-2-(エチルカルバモイル)-7-フェニルイミダゾ[1,2-c]ピリミジン-8-イル)-5,6-ジヒドロピリジン-1(2H)-カルボキシレート

30

【化53】



40

1,4-ジオキサン (1 mL) 及び水 (0.2 mL) 中の 8-ブロモ-5-(2,4-ジメトキシベンジルアミノ)-N-エチル-7-フェニルイミダゾ[1,2-c]ピリミジン-2-カルボキサミド (20.0 mg、0.039 mmol)、tert-ブチル 4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)-3,6-ジヒドロピリジン-1(2H)-カルボキシレート (14.5 mg、0.047 mmol)、XPhos Pd G2 (2.0 mg、2.5 μmol)、及び Cs₂CO₃ (3

50

8.2 mg、0.12 mmol) の混合物を脱気し、90℃で2時間攪拌した。次いで反応混合物を室温に冷却し、減圧下で濃縮した。得られた残渣をヘキサン中0～100%のEtOAcで溶離するシリカゲルカラムでのフラッシュクロマトグラフィによって精製して所望の生成物を得た。 $C_{34}H_{41}N_6O_5$ (M+H)⁺について計算されたLC-MS: m/z = 613.3; 実測値613.3。

【0317】

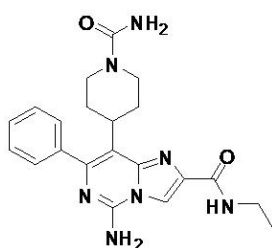
工程7: 5-アミノ-8-(1-カルバモイル-1,2,3,6-テトラヒドロピリジン-4-イル)-N-エチル-7-フェニルイミダゾ[1,2-c]ピリミジン-2-カルボキサミド

10 mLの反応バイアル内で、tert-ブチル4-(5-(2,4-ジメトキシベンジルアミノ)-2-(エチルカルバモイル)-7-フェニルイミダゾ[1,2-c]ピリミジン-8-イル)-5,6-ジヒドロピリジン-1(2H)-カルボキシレート(20.0 mg、0.033 mmol)を1 mLのTFAに溶解した。反応混合物を70℃で10分間攪拌し、室温に冷却し、濃縮し、飽和NaHCO₃溶液でクエンチした。得られた混合物を3:1のDCM/IPAで抽出し、組み合わせた有機層をブラインで洗浄し、Na₂SO₄で乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮した。得られた残渣をDCM(1 mL)に溶解し、イソシアナトトリメチルシラン(7.5 mg、0.065 mmol)を添加した。得られた混合物を4時間攪拌し、濃縮し、分取LC-MS(pH=2、TFAを有するMeCN/水)によって精製して所望の生成物をTFA塩として得た。 $C_{21}H_{24}N_7O_2$ (M+H)⁺について計算されたLC-MS: m/z = 406.2; 実測値406.2。

【0318】

実施例16. 5-アミノ-8-(1-カルバモイルピペリジン-4-イル)-N-エチル-7-フェニルイミダゾ[1,2-c]ピリミジン-2-カルボキサミド

【化54】



10 mLの反応バイアル内で、5-アミノ-8-(1-カルバモイル-1,2,3,6-テトラヒドロピリジン-4-イル)-N-エチル-7-フェニルイミダゾ[1,2-c]ピリミジン-2-カルボキサミドTFA塩(実施例15で調製した)(10.0 mg、0.020 mmol)及び炭素上の水酸化パラジウム(10重量%、3.7 mg、2.3 μmol)を1 mLのMeOHに溶解した。次いで反応混合物を1気圧のH₂下で50℃で5時間攪拌した。完了後、反応混合物を濾過し、分取LC-MS(pH=2、TFAを有するMeCN/水)によって精製して所望の生成物をTFA塩として得た。 $C_{21}H_{26}N_7O_2$ (M+H)⁺について計算されたLC-MS: m/z = 408.2; 実測値408.2。

【0319】

実施例17. 5-アミノ-7-(3-シアノフェニル)-N-エチル-3-(2-ヒドロキシエトキシ)-8-(2-メトキシピリジン-4-イル)イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-2-カルボキサミド

10

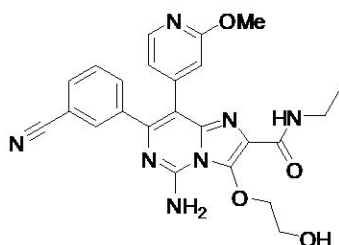
20

30

40

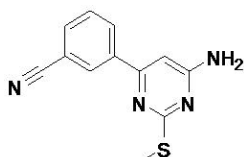
50

【化 5 5】



工程 1：3-(6-アミノ-2-(メチルチオ)ピリミジン-4-イル)ベンゾニトリル

【化 5 6】

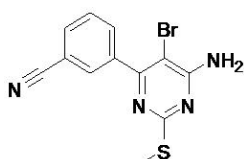


ビス(ジ-tert-ブチル(4-ジメチルアミノフェニル)ホスフィン)ジクロロパラジウム(II)(1.0g、5mol%)をトルエン(100mL)及び水(10mL)中の6-クロロ-2-(メチルチオ)ピリミジン-4-アミン(Comb i-B l o c k s、cat#ST-1384)(5.0g、29mmol)、(3-シアノフェニル)ボロン酸(8.4g、57mmol)及び炭酸セシウム(37g、114mmol)の混合物に添加した。混合物を窒素でパージし、次いで115℃で16時間攪拌した。反応混合物を室温に冷却し、DCMを有するセライトプラグを通して濾過し、減圧下で濃縮した。水(200mL)を残渣に添加し、得られた固体を濾過によって収集し、次いで乾燥させて所望の生成物(6.5g、94%)を得、これをさらなる精製をせずに次の工程で利用した。 $C_{12}H_{11}N_4S(M+H)^+$ について計算されたLC-MS： $m/z=243.1$ ；実測値243.2。

【0320】

工程 2：3-(6-アミノ-5-ブロモ-2-(メチルチオ)ピリミジン-4-イル)ベンゾニトリル

【化 5 7】



0℃のDMSO(55mL)、MeCN(30mL)及び水(1.8mL)中の3-(6-アミノ-2-(メチルチオ)ピリミジン-4-イル)ベンゾニトリル(6.5g、27mmol)の溶液にN-ブロモスクシンイミド(4.8g、27mmol)を添加した。反応混合物を室温で2時間攪拌してから、水(200mL)を添加した。得られた沈殿物を濾過によって収集し、次いで乾燥させて所望の生成物(8.6g、99%)を得、これをさらなる精製をせずに次の工程で利用した。 $C_{12}H_{10}BrN_4S(M+H)^+$ について計算されたLC-MS： $m/z=321.0$ ；実測値321.1。

【0321】

工程 3：エチル8-ブロモ-7-(3-シアノフェニル)-5-(メチルチオ)イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-2-カルボキシレート

10

20

30

40

50

【化 5 8】



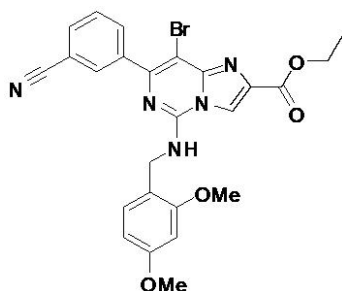
DME (26 mL) 中の 3-(6-アミノ-5-ブロモ-2-(メチルチオ)ピリミジン-4-イル)ベンズニトリル (2.0 g、6.2 mmol) の溶液にエチル 3-ブロモ-2-オキソプロパノエート (2.3 mL、19 mmol) を添加した。反応混合物を 110℃ で 3 時間攪拌してから、揮発性物質を減圧下で除去した。得られた固体を濾過によって収集し、Et₂O (100 mL) で洗浄し、乾燥させて所望の生成物を HBr 塩 (1.4 g、54%) として得た。C₁₇H₁₄BrN₄O₂S (M+H)⁺ について計算された LC-MS: m/z = 417.0; 実測値 417.0。

10

【0322】

工程 4: エチル 8-ブロモ-7-(3-シアノフェニル)-5-(2,4-ジメトキシベンジルアミノ)イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-2-カルボキシレート

【化 5 9】



20

0℃ の DCM (170 mL) 中のエチル 8-ブロモ-7-(3-シアノフェニル)-5-(メチルチオ)イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-2-カルボキシレート臭化水素塩 (1.4 g、3.4 mmol) の溶液に DCM (15 mL) 中の mCPBA (1.6 g、6.4 mmol、70%) の溶液を滴下添加した。溶液を室温で 2 時間攪拌した。出発物質の完全な消費後、DCM (15 mL) 中の (2,4-ジメトキシフェニル)メタンアミン (1.02 mL、6.8 mmol) を添加し、懸濁液を 2 時間攪拌した。次いで反応混合物を飽和 NaHCO₃ 溶液 (100 mL)、水 (100 mL)、及びブライン (50 mL) で洗浄した。有機層を MgSO₄ で乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮した。得られた物質を 0~100% EtOAc/ヘキサンで溶離するカラムクロマトグラフィによって精製して所望の生成物 (1.4 g、54%) を得た。C₂₅H₂₃BrN₅O₄ (M+H)⁺ について計算された LC-MS: m/z = 536.1; 実測値 536.2。

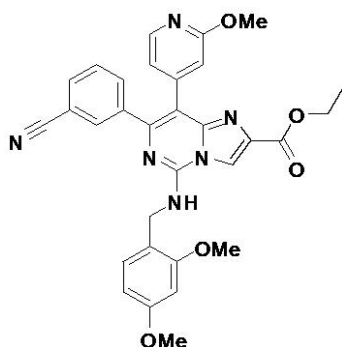
30

【0323】

工程 5: エチル 7-(3-シアノフェニル)-5-(2,4-ジメトキシベンジルアミノ)-8-(2-メトキシピリジン-4-イル)イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-2-カルボキシレート

40

【化 6 0】



10

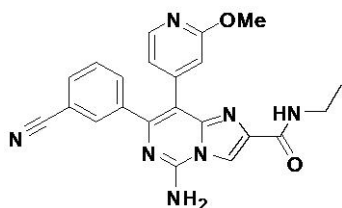
【1, 1'-ビス（ジシクロヘキシルホスフィノ）フェロセン】ジクロロパラジウム（I）（230mg、1.0mmol%）をtert-ブタノール（13mL）及び水（2.6mL）中のエチル8-ブロモ-7-（3-シアノフェニル）-5-（2,4-ジメトキシベンジルアミノ）イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-2-カルボキシレート（1.7g、3.1mmol）、2-メトキシピリジン-4-イルボロン酸（570mg、3.7mmol）、及び炭酸セシウム（1.7g、5.2mmol）の混合物に添加した。反応混合物を窒素でパージし、120℃で3時間攪拌した。次いで反応混合物を室温に冷却し、DCMを有するセライトプラグを通して濾過し、減圧下で濃縮した。得られた物質を0～100% EtOAc／ヘキサンで溶離するカラムクロマトグラフィによって精製して所望の生成物（370mg）を得た。 $C_{31}H_{29}N_6O_5$ （M+H）⁺について計算されたLC-MS：m/z = 565.2；実測値565.4。

20

【0324】

工程6：5-アミノ-7-（3-シアノフェニル）-N-エチル-8-（2-メトキシピリジン-4-イル）イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-2-カルボキサミド

【化 6 1】



30

エチル7-（3-シアノフェニル）-5-（2,4-ジメトキシベンジルアミノ）-8-（2-メトキシピリジン-4-イル）イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-2-カルボキシレート（370mg、0.65mmol）にエタンアミン（3.3mL、MeOH中2M）を添加した。溶液を85℃で密封バイアル内で16時間攪拌し、室温に冷却し、揮発性物質を減圧下で除去した。TFA（2.0mL）を残渣に添加し、混合物を密封バイアル内で100℃で10分間攪拌した。次いで反応混合物を室温に冷却し、揮発性物質を減圧下で除去した。生成物を0.5%トリエチルアミンを含有する0～10% MeOH／DCMで溶離するカラムクロマトグラフィによって精製した。 $C_{22}H_{20}N_7O_2$ （M+H）⁺について計算されたLC-MS：m/z = 414.2；実測値414.3。

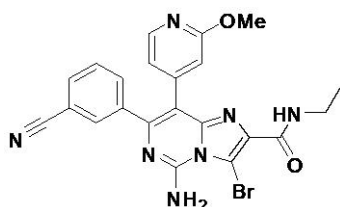
40

【0325】

工程7：5-アミノ-3-ブロモ-7-（3-シアノフェニル）-N-エチル-8-（2-メトキシピリジン-4-イル）イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-2-カルボキサミド

50

【化 6 2】



0℃のDMF（0.5mL）中の5-アミノ-7-（3-シアノフェニル）-N-エチル-8-（2-メトキシピリジン-4-イル）イミダゾ〔1,2-c〕ピリミジン-2-カルボキサミド（110mg、0.27mmol）の溶液にN-ブロモスクシンイミド（47mg、0.27mmol）を添加した。反応混合物を室温で2時間攪拌してから、水（1.0mL）を添加した。得られた沈殿物を濾過によって収集し、乾燥させて所望の生成物を得、これをさらなる精製をせずに次の工程で使用了。C₂₂H₁₉BrN₇O₂（M+H）⁺について計算されたLC-MS：m/z = 492.1；実測値492.1。

【0326】

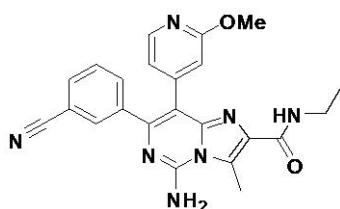
工程8：5-アミノ-7-（3-シアノフェニル）-N-エチル-3-（2-ヒドロキシエトキシ）-8-（2-メトキシピリジン-4-イル）イミダゾ〔1,2-c〕ピリミジン-2-カルボキサミド

反応バイアルに、ヨウ化銅（I）（1.2mg、6.1μmol）、3,4,7,8-テトラメチル-1,10-フェナントロリン（2.9mg、0.01mmol）、5-アミノ-3-ブロモ-7-（3-シアノフェニル）-N-エチル-8-（2-メトキシピリジン-4-イル）イミダゾ〔1,2-c〕ピリミジン-2-カルボキサミド（30mg、0.06mmol）、及び炭酸セシウム（30mg、0.09mmol）を添加した。反応バイアルを窒素でフラッシュし、ゴム栓を嵌めた。トルエン（0.2mL）及びエタン-1,2-ジオール（0.17mL、3.1mmol）を添加し、ゴム栓をテフロンで裏打ちしたキャップに置き換えた。反応混合物を110℃で24時間攪拌し、室温に冷却し、酢酸エチル（2mL）で希釈し、シリカゲルのプラグを通して濾過した。濾液を濃縮し、分取LCMS（pH=2、TFAを有するMeCN/水）によって精製して所望の生成物をTFA塩として得た。C₂₄H₂₄N₇O₄（M+H）⁺について計算されたLC-MS：m/z = 474.2；実測値474.2。

【0327】

実施例18. 5-アミノ-7-（3-シアノフェニル）-N-エチル-8-（2-メトキシピリジン-4-イル）-3-メチルイミダゾ〔1,2-c〕ピリミジン-2-カルボキサミド

【化 6 3】



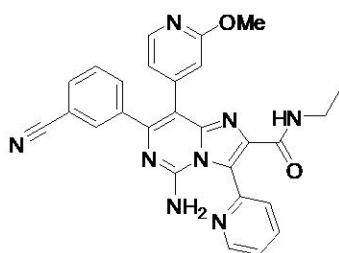
窒素雰囲気下の1,4-ジオキサン（0.50mL）中の5-アミノ-3-ブロモ-7-（3-シアノフェニル）-N-エチル-8-（2-メトキシピリジン-4-イル）イミダゾ〔1,2-c〕ピリミジン-2-カルボキサミド（実施例17、工程7で調製した）（40mg、0.08mmol）及びジクロロメタンを有する〔1,1'-ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン〕ジクロロパラジウム（II）錯体（3.3mg、4.1μmol）の混合物にトルエン中のジメチル亜鉛（0.27mL、1.2M）を滴下添加した。得られた混合物を90℃で一晩攪拌し、室温に冷却し、DCM（5mL）で希釈し、セライトプラグを通して濾過した。濾液を減圧下で濃縮し、粗物質を分取LCMS（pH=2、TFAを有するMeCN/水）によって精製して所望の生成物をTFA塩として得た。

。 $C_{23}H_{22}N_7O_2$ ($M+H$)⁺ について計算された LC-MS : $m/z = 428.2$; 実測値 428.2。

【0328】

実施例 19. 5-アミノ-7-(3-シアノフェニル)-N-エチル-8-(2-メトキシピリジン-4-イル)-3-(ピリジン-2-イル)イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-2-カルボキサミド

【化64】



10

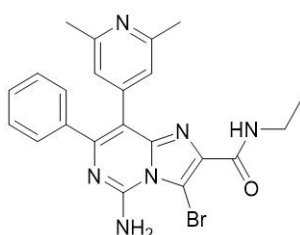
ビス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(II)クロリド(4.3 mg、6.1 μ mol)をDMF(0.5 mL)中の5-アミノ-3-ブromo-7-(3-シアノフェニル)-N-エチル-8-(2-メトキシピリジン-4-イル)イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-2-カルボキサミド(実施例 17、工程 7 で調製した)(30 mg、0.06 mmol)及び2-(トリブチルスタンニル)ピリジン(0.05 mL、0.12 mmol)の混合物に添加した。反応混合物を窒素でパージし、次いで100℃で5時間攪拌した。室温に冷却した後、混合物をDCM(5 mL)で希釈し、セライトプラグを通して濾過した。濾液を減圧下で濃縮し、粗物質を分取LCMS(pH=2、TFAを有するMeCN/水)によって精製して所望の生成物をTFA塩として得た。 $C_{27}H_{23}N_8O_2$ ($M+H$)⁺ について計算された LC-MS : $m/z = 491.2$; 実測値 491.2。

20

【0329】

実施例 20. 5-アミノ-3-ブromo-8-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-N-エチル-7-フェニルイミダゾ[1,2-c]ピリミジン-2-カルボキサミド

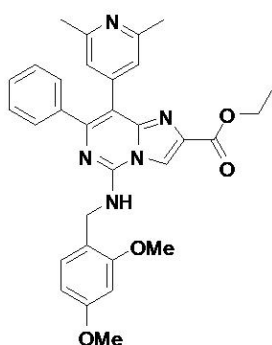
【化65】



30

工程 1: エチル 5-(2,4-ジメトキシベンジルアミノ)-8-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-7-フェニルイミダゾ[1,2-c]ピリミジン-2-カルボキシレート

【化66】



40

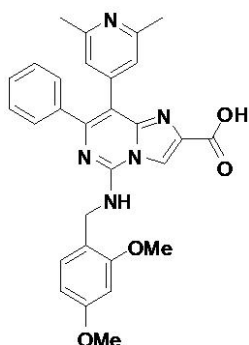
50

〔1, 1'-ビス(ジシクロヘキシルホスフィノ)フェロセン〕ジクロロパラジウム (I) (400 mg、10 mmol%) を *tert*-ブタノール (20 mL) 及び水 (3.8 mL) 中のエチル 8-ブロモ-5-((2, 4-ジメトキシベンジル)アミノ)-7-フェニルイミダゾ〔1, 2-*c*〕ピリミジン-2-カルボキシレート (実施例 15、工程 4 で調製した) (2.7 g、5.3 mmol)、(2, 6-ジメチルピリジン-4-イル)ボロン酸 (1.2 g、7.9 mmol)、及び炭酸セシウム (3.4 g、11 mmol) の混合物に添加した。混合物を窒素でパージし、次いで 120 °C で 1.5 時間攪拌した。反応混合物を室温に冷却し、DCM を有するセライトプラグを通して濾過し、減圧下で濃縮した。得られた物質を 0~20% MeOH / DCM で溶離するカラムクロマトグラフィによって精製して所望の生成物 (2.8 g、99%) を得た。C₃₁H₃₂N₅O₄ (M+H)⁺ について計算された LC-MS: m/z = 538.2; 実測値 538.3。

10

〔0330〕

工程 2: 5-((2, 4-ジメトキシベンジル)アミノ)-8-((2, 6-ジメチルピリジン-4-イル)-7-フェニルイミダゾ〔1, 2-*c*〕ピリミジン-2-カルボン酸
〔化 67〕



20

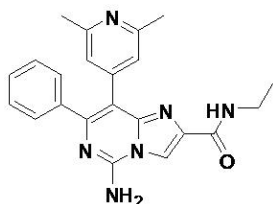
THF (3.9 mL) 中のエチル 5-((2, 4-ジメトキシベンジル)アミノ)-8-((2, 6-ジメチルピリジン-4-イル)-7-フェニルイミダゾ〔1, 2-*c*〕ピリミジン-2-カルボキシレート (1.0 g、1.9 mmol) の溶液に水酸化リチウム (0.18 g、7.4 mmol) 及び水 (3.9 mL) を添加した。得られた混合物を 50 °C で 16 時間攪拌した。室温に冷却した後、水 (2.0 mL) を添加し、pH を 1 N の HCl を使用して pH 2 に調節した。得られた沈殿物を濾過によって収集し、水で洗浄し、乾燥させて粗生成物を得、これをさらなる精製をせずに次の工程で使した。C₂₉H₂₈N₅O₄ (M+H)⁺ について計算された LC-MS: m/z = 510.2; 実測値 510.2。

30

〔0331〕

工程 3: 5-アミノ-8-((2, 6-ジメチルピリジン-4-イル)-N-エチル-7-フェニルイミダゾ〔1, 2-*c*〕ピリミジン-2-カルボキサミド

〔化 68〕



40

DMF (17 mL) 中の 5-((2, 4-ジメトキシベンジル)アミノ)-8-((2, 6-ジメチルピリジン-4-イル)-7-フェニルイミダゾ〔1, 2-*c*〕ピリミジン-2-カルボン酸 (0.95 g、1.9 mmol) の溶液にトリエチルアミン (0.78 mL、5.6 mmol) を添加した。溶液を 5 分間攪拌してから、BOP (1.2 g、2.8 mmol) 及びエタンアミン (9.3 mL、THF 中 2 M) を添加した。次いで反応混合物を室温で 30 分間攪拌し、水 (20 mL) でクエンチし、EtOAc (5 × 30 mL) で

50

抽出した。組み合わせた有機層を水（50 mL）及びブライン（30 mL）で洗浄し、 MgSO_4 乾燥させ、減圧下で濃縮した。得られた残渣に TFA（3.0 mL）を添加し、反応混合物を 100℃で 10 分間攪拌した。室温に冷却した後、揮発性物質を減圧下で除去して粗生成物を得、これをさらなる精製をせずに次の工程で使用した。 $\text{C}_{22}\text{H}_{23}\text{N}_6\text{O} (\text{M}+\text{H})^+$ について計算された LC-MS: $m/z = 387.2$; 実測値 387.3。

【0332】

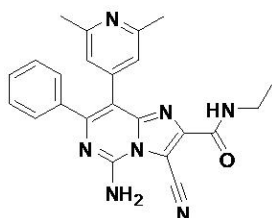
工程 4: 5-アミノ-3-ブromo-8-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-N-エチル-7-フェニルイミダゾ[1,2-c]ピリミジン-2-カルボキサミド

0℃の DMSO（3.6 mL）/ MeCN（1.9 mL）/ 水（0.12 mL）中の 5-アミノ-8-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-N-エチル-7-フェニルイミダゾ[1,2-c]ピリミジン-2-カルボキサミド（700 mg、1.8 mmol）の溶液に N-ブromosuccinimide（320 mg、1.8 mmol）を添加した。反応混合物を室温で 2 時間攪拌し、その時点で水（20 mL）を添加し、所望の生成物を濾過によって収集した。生成物を分取 LCMS（pH=2、TFA を有する MeCN/水）によって精製して所望の生成物を TFA 塩として得た。 $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{BrN}_6\text{O} (\text{M}+\text{H})^+$ について計算された LC-MS: $m/z = 465.1$; 実測値 465.1。

【0333】

実施例 21. 5-アミノ-3-シアノ-8-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-N-エチル-7-フェニルイミダゾ[1,2-c]ピリミジン-2-カルボキサミド

【化 69】

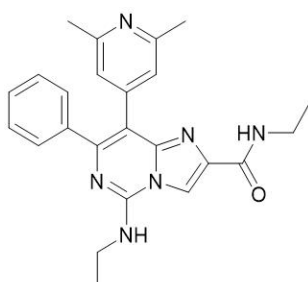


マイクロ波バイアルに DMF（0.30 mL）中のシアン化銅（I）（8.7 mg、0.10 mmol）及び 5-アミノ-3-ブromo-8-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-N-エチル-7-フェニルイミダゾ[1,2-c]ピリミジン-2-カルボキサミド（実施例 20 で調製した）（30 mg、0.06 mmol）を添加した。バイアルを窒素でフラッシュし、密封してから、マイクロ波反応器内で 180℃で 10 分間加熱した。室温に冷却した後、反応混合物を NH_4OH （1 mL）及び H_2O （1 mL）で希釈し、EtOAc（3×5 mL）で抽出した。組み合わせた有機層を MgSO_4 で乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮した。得られた物質を分取 LCMS（pH=2、TFA を有する MeCN/水）によって精製して所望の生成物を TFA 塩として得た。 $\text{C}_{23}\text{H}_{22}\text{N}_7\text{O} (\text{M}+\text{H})^+$ について計算された LC-MS: $m/z = 412.2$; 実測値 412.2。

【0334】

実施例 22. 8-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-N-エチル-5-(エチルアミノ)-7-フェニルイミダゾ[1,2-c]ピリミジン-2-カルボキサミド

【化 70】



10

20

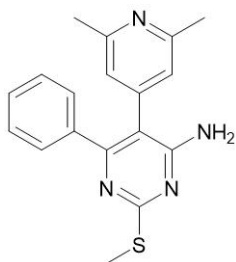
30

40

50

工程 1：5－（2，6－ジメチルピリジン－4－イル）－2－（メチルチオ）－6－フェニルピリミジン－4－アミン

【化 7 1】



10

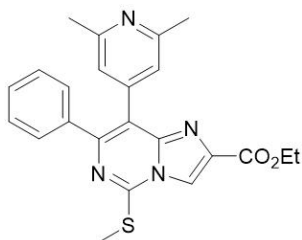
【1，1'－ビス（ジシクロヘキシルホスフィノ）フェロセン】ジクロロパラジウム（I）（510mg、1.0mmol%）をtert-ブタノール（25mL）及び水（5.0mL）中の5-ブロモ-2-（メチルチオ）-6-フェニルピリミジン-4-アミン（実施例15、工程2で調製した）（2.0g、6.8mmol）、（2，6－ジメチルピリジン－4－イル）ボロン酸（1.5g、10mmol）、及び炭酸セシウム（4.4g、14mmol）の混合物に添加した。混合物を窒素でパージし、次いで120℃で2時間撹拌した。反応混合物を室温に冷却し、セライトプラグを通して濾過した。濾液を減圧下で濃縮し、0～100% EtOAc／ヘキサンで溶離するシリカゲルカラムでのフラッシュクロマトグラフィによって精製して所望の生成物（440mg、20%）を得た。C₁₈H₁₉N₄S（M+H）⁺について計算されたLC-MS：m/z = 323.1；実測値323.1。

20

【0335】

工程 2：エチル 8－（2，6－ジメチルピリジン－4－イル）－5－（メチルチオ）－7－フェニルイミダゾ〔1，2－c〕ピリミジン－2－カルボキシレート

【化 7 2】



30

DME（10mL）中の5－（2，6－ジメチルピリジン－4－イル）－2－（メチルチオ）－6－フェニルピリミジン－4－アミン（800mg、2.5mmol）の溶液にエチル3-ブロモ-2-オキソプロパノエート（0.93mL、7.4mmol）を添加した。反応混合物を110℃で2時間撹拌してから、揮発性物質を減圧下で除去した。得られた残渣をDCM（20mL）で希釈し、飽和NaHCO₃溶液（20mL）、水（20mL）及びブライン（10mL）で洗浄し、MgSO₄で乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮した。得られた物質を0～20% MeOH／DCMで溶離するカラムクロマトグラフィによって精製して所望の生成物（1.0g、99%）を得た。C₂₃H₂₃N₄O₂S（M+H）⁺について計算されたLC-MS：m/z = 419.2；実測値419.1。

40

【0336】

工程 3：8－（2，6－ジメチルピリジン－4－イル）－N－エチル－5－（エチルアミノ）－7－フェニルイミダゾ〔1，2－c〕ピリミジン－2－カルボキサミド

エチル 8－（2，6－ジメチルピリジン－4－イル）－5－（メチルチオ）－7－フェニルイミダゾ〔1，2－c〕ピリミジン－2－カルボキシレート（100mg、0.24mmol）をエタンアミンの溶液（1.2mL、MeOH中2M）に懸濁し、還流下で16時間加熱した。室温に冷却した後、溶媒を減圧下で除去し、得られた物質を分取LCMS（pH=2、TFAを有するMeCN／水）によって精製して所望の生成物をTFA塩

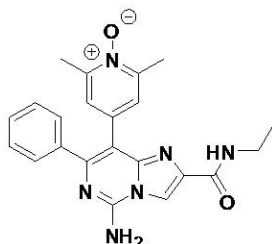
50

として得た。 $C_{24}H_{27}N_6O$ ($M+H$)⁺について計算されたLC-MS： $m/z = 415.2$ ；実測値415.1。

【0337】

実施例23. 4-(5-アミノ-2-(エチルカルバモイル)-7-フェニルイミダゾ[1,2-c]ピリミジン-8-イル)-2,6-ジメチルピリジン1-オキシド

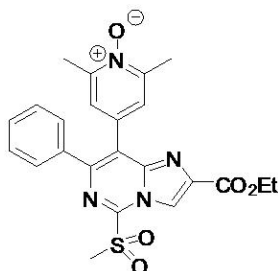
【化73】



10

工程1：4-(2-(エトキシカルボニル)-5-(メチルスルホニル)-7-フェニルイミダゾ[1,2-c]ピリミジン-8-イル)-2,6-ジメチルピリジン1-オキシド

【化74】



20

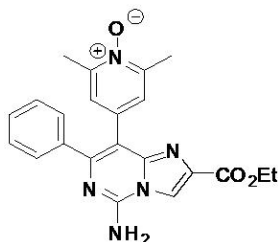
0℃のDCM(10mL)中のエチル8-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-5-(メチルチオ)-7-フェニルイミダゾ[1,2-c]ピリミジン-2-カルボキシレート(実施例22、工程2で調製した)(50mg、0.12mmol)の混合物にmCPBA(88mg、0.36mmol)を添加した。得られた溶液を室温で3時間攪拌し、次いで揮発性物質を減圧下で除去した。得られた残渣をEtOAc(20mL)に取り、飽和Na₂S₂O₃溶液(10mL)及び飽和NaHCO₃溶液(10mL)の混合物、次いでブライン(10mL)で洗浄した。有機層をMgSO₄で乾燥させ、減圧下で濃縮して粗生成物を得、これをさらなる精製をせずに次の工程で使用した。 $C_{23}H_{23}N_4O_5S$ ($M+H$)⁺について計算されたLC-MS： $m/z = 467.1$ ；実測値467.1。

30

【0338】

工程2：4-(5-アミノ-2-(エトキシカルボニル)-7-フェニルイミダゾ[1,2-c]ピリミジン-8-イル)-2,6-ジメチルピリジン1-オキシド

【化75】



40

アセトニトリル(1.0mL)中の4-(2-(エトキシカルボニル)-5-(メチルスルホニル)-7-フェニルイミダゾ[1,2-c]ピリミジン-8-イル)-2,6-ジメチルピリジン1-オキシド(54mg、0.12mmol)の溶液に濃縮水酸化アン

50

モニウム (0.09 mL、14 M) を添加した。反応混合物を室温で30分間攪拌してから、揮発性物質を減圧下で除去した。得られた物質を分取LCMS (pH=10、NH₄OHを有するMeCN/水) によって精製して所望の生成物を遊離塩基として得た。C₂₂H₂₂N₅O₃ (M+H)⁺について計算されたLC-MS: m/z = 404.2; 実測値 404.2。

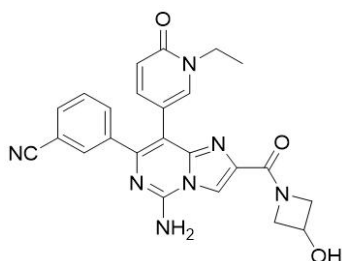
【0339】

工程3: 4-(5-アミノ-2-(エチルカルバモイル)-7-フェニルイミダゾ[1,2-c]ピリミジン-8-イル)-2,6-ジメチルピリジン1-オキシド
4-(5-アミノ-2-(エトキシカルボニル)-7-フェニルイミダゾ[1,2-c]ピリミジン-8-イル)-2,6-ジメチルピリジン1-オキシド (15 mg、0.03 mmol) をエタンアミンの溶液 (1.0 mL、メタノール中2 M) に懸濁し、還流下で1時間加熱した。室温に冷却した後、溶媒を減圧下で除去し、生成物を分取LCMS (pH=2、TFAを有するMeCN/水) によって精製して所望の生成物をTFA塩として得た。C₂₂H₂₃N₆O₂ (M+H)⁺について計算されたLC-MS: m/z = 403.2; 実測値 403.1。

【0340】

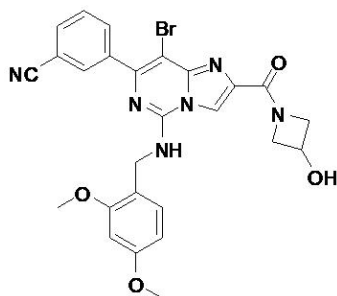
実施例24. 3-(5-アミノ-8-(1-エチル-6-オキソ-1,6-ジヒドロピリジン-3-イル)-2-(3-ヒドロキシアゼチジン-1-カルボニル)イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-7-イル)ベンゾニトリル

【化76】



工程1: 3-(8-ブromo-5-(2,4-ジメトキシベンジルアミノ)-2-(3-ヒドロキシアゼチジン-1-カルボニル)イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-7-イル)ベンゾニトリル

【化77】



MeOH (2 mL)、THF (2 mL)、及び水 (1 mL) 中のエチル 8-ブromo-7-(3-シアノフェニル)-5-(2,4-ジメトキシベンジルアミノ)イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-2-カルボキシレート (実施例17、工程4で調製した) (100 mg、0.186 mmol) にLiOH (17.9 mg、0.75 mmol) を添加した。反応混合物を45℃で2時間攪拌し、溶媒を減圧下で除去した。得られた残渣をDMF (3 mL) に溶解し、続いてアゼチジン-3-オール (27.3 mg、0.37 mmol)、N-エチル-N-イソプロピルプロパン-2-アミン (98 µL、0.56 mmol)、及びHATU (142 mg、0.37 mmol) を添加した。反応混合物を室温で一晩添加してから、10 mLの水を添加した。沈殿した固体を収集し、乾燥させて所望の生

成物を黄色の固体として得た。 $C_{26}H_{24}BrN_6O_4$ ($M+H$)⁺について計算された LC-MS: $m/z = 563.1$; 実測値 563.1。

【0341】

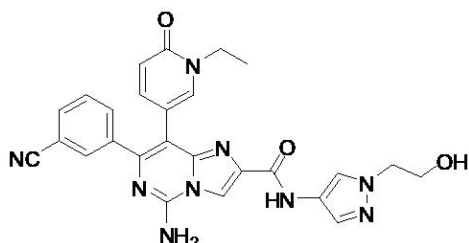
工程2: 3-(5-アミノ-8-(1-エチル-6-オキソ-1,6-ジヒドロピリジン-3-イル)-2-(3-ヒドロキシアゼチジン-1-カルボニル)イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-7-イル)ベンゾニトリル

1,4-ジオキササン(1mL)及び水(0.2mL)中の3-(8-ブromo-5-(2,4-ジメトキシベンジルアミノ)-2-(3-ヒドロキシアゼチジン-1-カルボニル)イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-7-イル)ベンゾニトリル(20mg、0.048mmol)、1-エチル-5-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)ピリジン-2(1H)-オン(14.5mg、0.058mmol)、XPhos Pd G2(2.0mg、2.5μmol)、及びCs₂CO₃(47mg、0.15mmol)の混合物を脱気し、密封した。反応物を90℃で2時間攪拌し、室温に冷却し、濃縮した。得られた残渣に、1mLのTFAを添加し、得られた混合物を70℃で30分間攪拌した。完了後、反応混合物を濃縮し、メタノールで希釈し、分取LC-MS(pH=2、TFAを有するMeCN/水)によって精製して所望の生成物をTFA塩として得た。 $C_{24}H_{22}N_7O_3$ ($M+H$)⁺について計算された LC-MS: $m/z = 456.2$; 実測値 456.2。

【0342】

実施例25. 5-アミノ-7-(3-シアノフェニル)-8-(1-エチル-6-オキソ-1,6-ジヒドロピリジン-3-イル)-N-(1-(2-ヒドロキシエチル)-1H-ピラゾール-4-イル)イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-2-カルボキサミド

【化78】

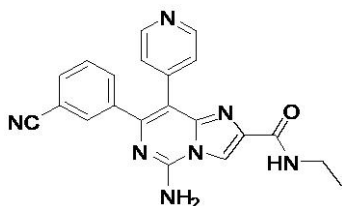


この化合物は、実施例24について記載されているものと同様の手順を使用して、工程1においてアゼチジン-3-オールに代えて2-(4-アミノ-1H-ピラゾール-1-イル)エタノール(AstaTech製品リスト#50515)を用いて調製した。生成物を分取LC-MS(pH=2、TFAを有するMeCN/水)によって精製して所望の生成物をTFA塩として得た。 $C_{26}H_{24}N_9O_3$ ($M+H$)⁺について計算された LC-MS: $m/z = 510.2$; 実測値 510.2。

【0343】

実施例26. 5-アミノ-7-(3-シアノフェニル)-N-エチル-8-(ピリジン-4-イル)イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-2-カルボキサミド

【化79】



工程1: エチル5-アミノ-7-クロロイミダゾ[1,2-c]ピリミジン-2-カルボキシレート

10

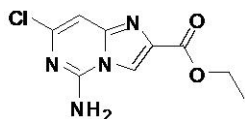
20

30

40

50

【化 80】



DME (50 mL) 中の 6-クロロピリミジン-2,4-ジアミン (2 g、13.8 mmol) 及びエチル 3-ブロモ-2-オキソプロパノエート (2.6 mL、20.8 mmol) の溶液を 70℃で一晩撹拌した。完了後、反応物を室温に冷却し、固体を濾過によって収集した。粗固体を熱いメタノール (25 mL) に溶解し、所望の生成物を、溶液を室温に徐々に冷却することによって再結晶化した。生成物を濾過し、EtOAc で洗浄し、乾燥させて所望の生成物を得た。C₉H₁₀ClN₄O₂ (M+H)⁺ について計算された LC-MS: m/z = 241.0; 実測値 241.1。

【0344】

工程 2: エチル 5-アミノ-7-(3-シアノフェニル)イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-2-カルボキシレート

【化 81】



1,4-ジオキサン (50 mL) 及び水 (5.0 mL) 中のエチル 5-アミノ-7-クロロイミダゾ[1,2-c]ピリミジン-2-カルボキシレート (0.60 g、2.49 mmol)、(3-シアノフェニル)ボロン酸 (0.44 g、2.99 mmol)、XPhos Pd G2 (0.098 g、0.125 mmol) 及び炭酸ナトリウム (0.53 g、4.99 mmol) の混合物を窒素でパージし、次いで 100℃で 1 時間撹拌した。室温に冷却した後、反応混合物を EtOAc で希釈し、ブラインで洗浄し、Na₂SO₄ で乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮した。淡黄色の固体が溶液から沈殿し、これを濾過し、乾燥させて所望の生成物を得た。C₁₆H₁₄N₅O₂ (M+H)⁺ について計算された LC-MS: m/z = 308.1; 実測値 308.1。

【0345】

工程 3: エチル 5-アミノ-8-ブロモ-7-(3-シアノフェニル)イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-2-カルボキシレート

【化 82】



DMF (50 mL) 中のエチル 5-アミノ-7-(3-シアノフェニル)イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-2-カルボキシレート (2.3 g、7.48 mmol) の溶液に 0℃の DMF (5.0 mL) 中の N-ブロモスクシンイミド (1.33 g、7.48 mmol) の溶液を徐々に添加した。次いで反応混合物を室温で 2 時間撹拌してから、水 (100 mL) を添加した。得られた淡黄色の固体を濾過によって収集し、乾燥させて所望の生成物 (2.3 g、80%) を得た。C₁₆H₁₃BrN₅O₂ (M+H)⁺ について計算された LC-MS: m/z = 386.0; 実測値 386.0。

【0346】

代替的に、この化合物は、以下の手順を使用して調製され得る: DCM (100 mL) 中のエチル 8-ブロモ-7-(3-シアノフェニル)-5-(メチルチオ)イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-2-カルボキシレート (実施例 17、工程 3 で調製した) (2.

40 g、5.75 mmol) の溶液に DCM (30 mL) 中の mCPBA (77%、1.93 g、8.63 mmol) 溶液を添加し、この溶液を添加漏斗を通して室温で 30 分間無水硫酸マグネシウムで乾燥させた。次いで反応混合物を 4 時間攪拌し、カニューレを介して NH₃ ガスを 1 時間バブリングすることによってクエンチした。次いで反応混合物を減圧下で濃縮して粗混合物を得、これを飽和 NaHCO₃ 溶液 (150 mL) に注いだ。得られた固体を濾過によって収集し、水及びヘキサンで洗浄し、乾燥させて所望の生成物を茶色の固体 (1.9 g、86%) として得た。C₁₆H₁₃BrN₅O₂ (M+H)⁺ について計算された LC-MS: m/z = 386.0; 実測値 386.0。

【0347】

工程 4: 5-アミノ-8-ブロモ-7-(3-シアノフェニル)-N-エチルイミダゾ[1,2-c]ピリミジン-2-カルボキサミド

【化 83】



MeOH (20 mL)、THF (20 mL)、及び水 (10 mL) 中のエチル 5-アミノ-8-ブロモ-7-(3-シアノフェニル)イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-2-カルボキシレート (1.00 g、2.59 mmol) の混合物に LiOH (124 mg、5.18 mmol) を添加した。反応混合物を室温で 2 時間攪拌し、溶媒を減圧下で除去した。得られた残渣を DMF (30 mL) に溶解し、続いてエチルアミン溶液 (2.1 mL、25.9 mmol、水中 70%)、トリエチルアミン (1.08 mL、7.77 mmol)、及び BOP (2.29 g、5.18 mmol) を添加した。反応混合物を室温で一晩添加してから、100 mL の水を添加した。得られた固体を濾過によって収集し、乾燥させて所望の生成物を黄色の固体 (0.77 g) として得た。C₁₆H₁₄BrN₆O (M+H)⁺ について計算された LC-MS: m/z = 385.0; 実測値 385.1。

【0348】

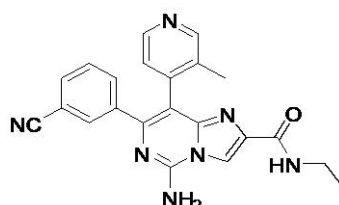
工程 5: 5-アミノ-7-(3-シアノフェニル)-N-エチル-8-(ピリジン-4-イル)イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-2-カルボキサミド

1,4-ジオキサン (1.5 mL) 及び水 (0.15 mL) 中の 5-アミノ-8-ブロモ-7-(3-シアノフェニル)-N-エチルイミダゾ[1,2-c]ピリミジン-2-カルボキサミド (10.0 mg、0.026 mmol)、ピリジン-4-イルボロン酸 (4.8 mg、0.039 mmol)、XPhos Pd G2 (2.0 mg、2.51 µmol)、及び Na₂CO₃ (8.3 mg、0.078 mmol) の混合物を脱気し、密封した。反応混合物を 110 °C で 1 時間攪拌し、室温に冷却し、MeOH で希釈し、分取 LC-MS (pH = 2、TFA を有する MeCN/水) で精製して所望の生成物を TFA 塩として得た。C₂₁H₁₈N₇O (M+H)⁺ について計算された LC-MS: m/z = 384.2; 実測値 384.2。

【0349】

実施例 27. 5-アミノ-7-(3-シアノフェニル)-N-エチル-8-(3-メチルピリジン-4-イル)イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-2-カルボキサミド

【化 84】

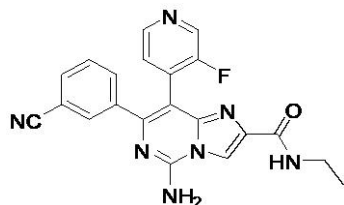


この化合物は、実施例 26 について記載されているものと同様の手順を使用して、工程

5においてピリジン-4-イルボロン酸に代えて3-メチルピリジン-4-イルボロン酸を用いて調製した。生成物を分取LC-MS (pH=2、TFAを有するMeCN/水) によって精製して所望の生成物をTFA塩として得た。 $C_{22}H_{20}N_7O (M+H)^+$ について計算されたLC-MS: m/z = 398.2; 実測値398.2。

【0350】

実施例28. 5-アミノ-7-(3-シアノフェニル)-N-エチル-8-(3-フルオロピリジン-4-イル)イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-2-カルボキサミド
【化85】

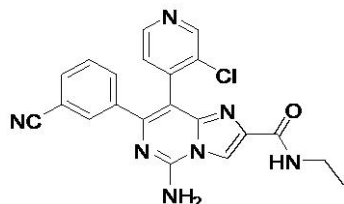


10

この化合物は、実施例26について記載されているものと同様の手順を使用して、工程5においてピリジン-4-イルボロン酸に代えて3-フルオロピリジン-4-イルボロン酸を用いて調製した。生成物を分取LC-MS (pH=2、TFAを有するMeCN/水) によって精製して所望の生成物をTFA塩として得た。 $C_{21}H_{17}FN_7O (M+H)^+$ について計算されたLC-MS: m/z = 402.1; 実測値402.2。

【0351】

実施例29. 5-アミノ-7-(3-シアノフェニル)-N-エチル-8-(3-クロロピリジン-4-イル)イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-2-カルボキサミド
【化86】

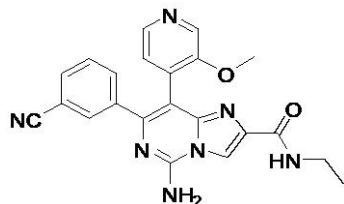


20

この化合物は、実施例26について記載されているものと同様の手順を使用して、工程5においてピリジン-4-イルボロン酸に代えて3-クロロピリジン-4-イルボロン酸を用いて調製した。生成物を分取LC-MS (pH=2、TFAを有するMeCN/水) によって精製して所望の生成物をTFA塩として得た。 $C_{21}H_{17}ClN_7O (M+H)^+$ について計算されたLC-MS: m/z = 418.1; 実測値418.2。

【0352】

実施例30. 5-アミノ-7-(3-シアノフェニル)-N-エチル-8-(3-メトキシピリジン-4-イル)イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-2-カルボキサミド
【化87】



30

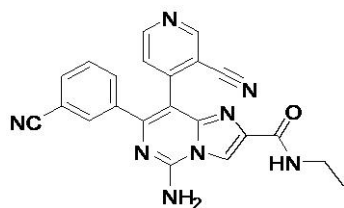
40

この化合物は、実施例26について記載されているものと同様の手順を使用して、工程5においてピリジン-4-イルボロン酸に代えて3-メトキシピリジン-4-イルボロン酸を用いて調製した。生成物を分取LC-MS (pH=2、TFAを有するMeCN/水) によって精製して所望の生成物をTFA塩として得た。 $C_{22}H_{20}N_7O_2 (M+H)^+$ について計算されたLC-MS: m/z = 414.2; 実測値414.2。

【0353】

50

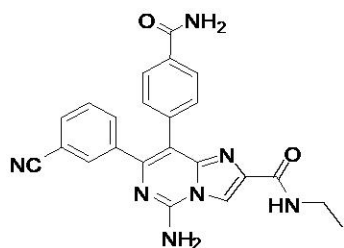
実施例 31. 5-アミノ-7-(3-シアノフェニル)-N-エチル-8-(3-シアノピリジン-4-イル)イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-2-カルボキサミド
【化 88】



この化合物は、実施例 26 について記載されているものと同様の手順を使用して、工程 5 においてピリジン-4-イルボロン酸に代えて 4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)ニコチノニトリルを用いて調製した。生成物を分取 LC-MS (pH=2、TFA を有する MeCN/水) によって精製して所望の生成物を TFA 塩として得た。C₂₂H₁₇N₈O (M+H)⁺ について計算された LC-MS : m/z = 409.2 ; 実測値 409.2。

【0354】

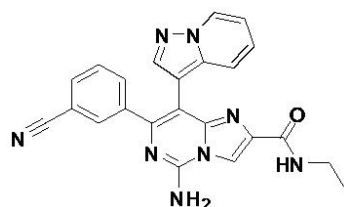
実施例 32. 5-アミノ-8-(4-カルバモイルフェニル)-7-(3-シアノフェニル)-N-エチルイミダゾ[1,2-c]ピリミジン-2-カルボキサミド
【化 89】



この化合物は、実施例 26 について記載されているものと同様の手順を使用して、工程 5 においてピリジン-4-イルボロン酸に代えて (4-カルバモイルフェニル) ボロン酸を用いて調製した。生成物を分取 LC-MS (pH=2、TFA を有する MeCN/水) によって精製して所望の生成物を TFA 塩として得た。C₂₃H₂₀N₇O₂ (M+H)⁺ について計算された LC-MS : m/z = 426.2 ; 実測値 426.2。

【0355】

実施例 33. 5-アミノ-7-(3-シアノフェニル)-N-エチル-8-(ピラゾロ[1,5-a]ピリジン-3-イル)イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-2-カルボキサミド
【化 90】



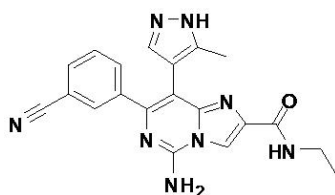
この化合物は、実施例 26 について記載されているものと同様の手順を使用して、工程 5 においてピリジン-4-イルボロン酸に代えて 3-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)ピラゾロ[1,5-a]ピリジンを用いて調製した。生成物を分取 LC-MS (pH=2、TFA を有する MeCN/水) によって精製して所望の生成物を TFA 塩として得た。C₂₃H₁₉N₈O (M+H)⁺ について計算された LC-MS : m/z = 423.2 ; 実測値 423.2。

【0356】

実施例 34. 5-アミノ-7-(3-シアノフェニル)-N-エチル-8-(5-メチ

ル-1H-ピラゾール-4-イル) イミダゾ [1, 2-c] ピリミジン-2-カルボキサミド

【化91】



この化合物は、実施例26について記載されているものと同様の手順を使用して、工程5においてピリジン-4-イルボロン酸に代えて5-メチル-4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)-1H-ピラゾールを用いて調製した。生成物を分取LC-MS (pH=2、TFAを有するMeCN/水) によって精製して所望の生成物をTFA塩として得た。 $C_{20}H_{19}N_8O$ (M+H)⁺について計算されたLC-MS: m/z=387.2; 実測値387.2。

【0357】

実施例35. 5-アミノ-7-(3-シアノフェニル)-N-エチル-8-(1-エチル-1H-ピラゾール-5-イル) イミダゾ [1, 2-c] ピリミジン-2-カルボキサミド

【化92】

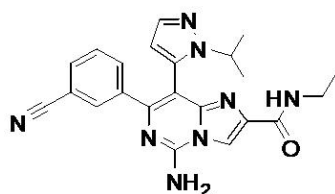


この化合物は、実施例26について記載されているものと同様の手順を使用して、工程5においてピリジン-4-イルボロン酸に代えて1-エチル-5-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)-1H-ピラゾールを用いて調製した。生成物を分取LC-MS (pH=2、TFAを有するMeCN/水) によって精製して所望の生成物をTFA塩として得た。 $C_{21}H_{21}N_8O$ (M+H)⁺について計算されたLC-MS: m/z=401.2; 実測値401.2。

【0358】

実施例36. 5-アミノ-7-(3-シアノフェニル)-N-エチル-8-(1-イソプロピル-1H-ピラゾール-5-イル) イミダゾ [1, 2-c] ピリミジン-2-カルボキサミド

【化93】



この化合物は、実施例26について記載されているものと同様の手順を使用して、工程5においてピリジン-4-イルボロン酸に代えて1-イソプロピル-5-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)-1H-ピラゾールを用いて調製した。生成物を分取LC-MS (pH=2、TFAを有するMeCN/水) によって精製して所望の生成物をTFA塩として得た。 $C_{22}H_{23}N_8O$ (M+H)⁺について計算されたLC-MS: m/z=415.2; 実測値415.2。

【0359】

10

20

30

40

50

実施例 37. 5-アミノ-7-(3-シアノフェニル)-N-エチル-8-(1-プロピル-1H-ピラゾール-5-イル)イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-2-カルボキサミド

【化 9 4】



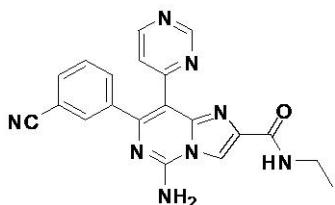
10

この化合物は、実施例 26 について記載されているものと同様の手順を使用して、工程 5 においてピリジン-4-イルボロン酸に代えて 1-プロピル-5-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)-1H-ピラゾールを用いて調製した。生成物を分取 LC-MS (pH=2、TFA を有する MeCN/水) によって精製して所望の生成物を TFA 塩として得た。C₂₂H₂₃N₈O (M+H)⁺ について計算された LC-MS: m/z = 415.2; 実測値 415.2。

【0360】

実施例 38. 5-アミノ-7-(3-シアノフェニル)-N-エチル-8-(ピリミジン-4-イル)イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-2-カルボキサミド

【化 9 5】



20

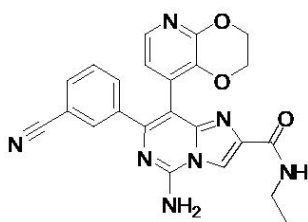
THF (2 mL) 中の 5-アミノ-8-ブロモ-7-(3-シアノフェニル)-N-エチルイミダゾ[1,2-c]ピリミジン-2-カルボキサミド (実施例 26、工程 4 で調製した) (50 mg、0.13 mmol)、4-(トリブチルスタンニル)ピリミジン (96 mg、0.260 mmol)、テトラキス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(0) (15.0 mg、0.013 mmol)、塩化銅(I) (15.4 mg、0.156 mmol) 及び塩化リチウム (6.6 mg、0.156 mmol) の混合物を脱気し、密封した。反応混合物を 80 °C で 12 時間攪拌し、室温に冷却し、減圧下で濃縮した。得られた残渣を分取 LC-MS (pH=2、TFA を有する MeCN/水) によって精製して所望の生成物を TFA 塩として得た。C₂₀H₁₇N₈O (M+H)⁺ について計算された LC-MS: m/z = 385.2; 実測値 385.2。

30

【0361】

実施例 39. 5-アミノ-7-(3-シアノフェニル)-8-(2,3-ジヒドロ-[1,4]ジオキシノ[2,3-b]ピリジン-8-イル)-N-エチルイミダゾ[1,2-c]ピリミジン-2-カルボキサミド

【化 9 6】



40

ジオキサン (2.0 mL) 及び水 (0.2 mL) 中の 5-アミノ-8-ブロモ-7-(3-シアノフェニル)-N-エチルイミダゾ[1,2-c]ピリミジン-2-カルボキサミド

50

ミド（実施例 26、工程 4 で調製した）（72 mg、0.19 mmol）、（2,3-ジヒドロ-[1,4]ジオキシノ[2,3-b]ピリジン-8-イル）ボロン酸（33.8 mg、0.19 mmol）、炭酸セシウム（122 mg、0.37 mmol）及び[1,1'-ビス（ジシクロヘキシルホスフィノ）フェロセン]ジクロロパラジウム（II）（14.1 mg、0.019 mmol）の混合物をマイクロ波照射下で 120℃で 1 時間撹拌した。次いで反応混合物を室温に冷却し、分取 LC-MS（pH=2、TFA を有する MeCN/水）によって直接精製して所望の生成物を TFA 塩として得た。 $C_{23}H_{20}N_7O_3$ （M+H）⁺について計算された LC-MS：m/z = 442.2；実測値 442.3。

【0362】

実施例 40. 5-アミノ-7-（3-シアノフェニル）-8-シクロプロピル-N-エチルイミダゾ[1,2-c]ピリミジン-2-カルボキサミド

【化 97】

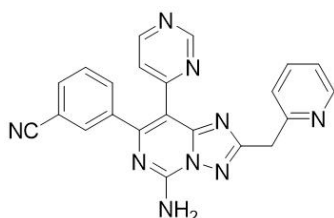


ジオキサン（2.0 mL）及び水（0.2 mL）中の 5-アミノ-8-ブromo-7-（3-シアノフェニル）-N-エチルイミダゾ[1,2-c]ピリミジン-2-カルボキサミド（実施例 26、工程 4 で調製した）（72 mg、0.19 mmol）、シクロプロピルボロン酸（32.1 mg、0.37 mmol）、炭酸セシウム（122 mg、0.37 mmol）及び[1,1'-ビス（ジシクロヘキシルホスフィノ）フェロセン]ジクロロパラジウム（II）（14.1 mg、0.019 mmol）の混合物をマイクロ波照射下で 80℃で 1 時間撹拌した。次いで反応混合物を室温に冷却し、分取 LC-MS（pH=2、TFA を有する MeCN/水）によって直接精製して所望の生成物を TFA 塩として得た。 $C_{19}H_{19}N_6O$ （M+H）⁺について計算された LC-MS：m/z = 347.2；実測値 347.3。

【0363】

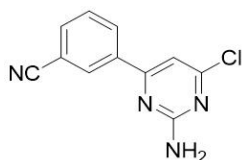
実施例 41. 3-（5-アミノ-2-（ピリジン-2-イルメチル）-8-（ピリジン-4-イル）-[1,2,4]トリアゾロ[1,5-c]ピリミジン-7-イル）ベンゾニトリル

【化 98】



工程 1：3-（2-アミノ-6-クロロピリミジン-4-イル）ベンゾニトリル

【化 99】



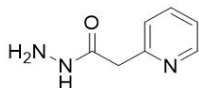
1,4-ジオキサン（60 mL）、及び水（5 mL）中の 4,6-ジクロロピリミジン-2-アミン（2.5 g、15.2 mmol）、（3-シアノフェニル）ボロン酸（2.

0.2 g、13.7 mmol)、テトラキス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(0)(1.06 g、0.92 mmol)及び炭酸ナトリウム(3.23 g、30.5 mmol)の混合物を窒素で脱気し、次いで得られた混合物を60℃で2日間加熱し、撹拌した。室温(r.t.)に冷却した後、混合物を濃縮し、水で希釈し、DCM(30 mL×3)で抽出した。組み合わせた有機層をMgSO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮した。得られた残渣をジクロロメタン中8%のEtOAcで溶離するシリカゲルカラムでのフラッシュクロマトグラフィによって精製して所望の生成物を得た。C₁₁H₈ClN₄(M+H)⁺について計算されたLCMS: 231.0、実測値: 231.0。

【0364】

工程2: 2-(ピリジン-2-イル)アセトヒドラジド

【化100】

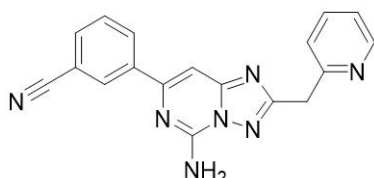


ヒドラジン(4.15 mL、132 mmol)をメチル2-(ピリジン-2-イル)アセテート(10 g、66.2 mmol)のエタノール(66 mL)溶液に室温で添加した。混合物を85℃で4時間加熱し、撹拌し、次いで室温に冷却した。起立時に白色の固体が形成され、これを濾過により収集し、さらなる精製をせずに次の工程で使用した。C₇H₁₀N₃O(M+H)⁺について計算されたLCMS: 152.1、実測値: 152.0。

【0365】

工程3: 3-(5-アミノ-2-(ピリジン-2-イルメチル)-[1,2,4]トリアゾロ[1,5-c]ピリミジン-7-イル)ベンゾニトリル

【化101】



2-(ピリジン-2-イル)アセトヒドラジド(2.62 g、17.34 mmol)を3-(2-アミノ-6-クロロピリミジン-4-イル)ベンゾニトリル(4.00 g、17.34 mmol)のエタノール(35 mL)溶液に室温で添加した。還流下で2時間加熱し、撹拌した後、反応混合物を室温に冷却し、濃縮した。得られた残渣をN,O-ビス(トリメチルシリル)アセトアミド(20 mL)に取り、120℃で7時間撹拌した。次いで混合物を室温に冷却し、氷上に注ぎ、室温で1時間撹拌した。得られた固体を濾過によって収集し、20 mLの1 NのHCl溶液に取った。得られた混合物を室温で1時間撹拌し、濾過し、水層を飽和NaHCO₃溶液の添加によって中和した。得られた沈殿物を濾過によって収集し、乾燥させて所望の生成物を茶色の固体として得た。C₁₈H₁₄N₇(M+H)⁺について計算されたLCMS: 328.1; 実測値328.1。

【0366】

工程4: 3-(5-アミノ-8-ブロモ-2-(ピリジン-2-イルメチル)-[1,2,4]トリアゾロ[1,5-c]ピリミジン-7-イル)ベンゾニトリル

【化102】



10

20

30

40

50

−30℃のDMF（12mL）中の3-（5-アミノ-2-（ピリジン-2-イルメチル）-〔1, 2, 4〕トリアゾロ〔1, 5-c〕ピリミジン-7-イル）ベンゾニトリル（2g、6.11mmol）の混合物にNBS（1.09g、6.11mmol）を少量ずつ添加した。反応混合物を0℃に徐々に温めた結果、均質な溶液が生じた。0℃で1時間攪拌した後、反応混合物を飽和NaHCO₃溶液で希釈し、得られた固体を濾過によって収集した。次いで固体をDCM中0～10%のMeOHで溶離するシリカゲルカラムでのフラッシュクロマトグラフィによって精製して所望の生成物を得た。C₁₈H₁₃BrN₇（M+H）⁺について計算されたLCMS：406.0；実測値406.0。

【0367】

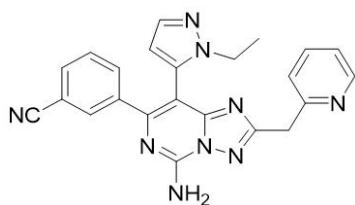
工程5：3-（5-アミノ-2-（ピリジン-2-イルメチル）-8-（ピリミジン-4-イル）-〔1, 2, 4〕トリアゾロ〔1, 5-c〕ピリミジン-7-イル）ベンゾニトリル

Pd(PH₃P)₄（284mg、0.246mmol）を1, 4-ジオキサン（12mL）中の4-（トリブチルスタニル）ピリミジン（1090mg、2.95mmol）、3-（5-アミノ-8-ブromo-2-（ピリジン-2-イルメチル）-〔1, 2, 4〕トリアゾロ〔1, 5-c〕ピリミジン-7-イル）ベンゾニトリル（1000mg、2.46mmol）、及び塩化銅（I）（244mg、2.46mmol）の混合物に添加した。反応混合物をN₂でパージし、80℃で7時間攪拌した。得られた混合物を室温に冷却し、濃縮し、DCM（50mL）で希釈し、飽和NH₄OH溶液で洗浄した。有機層をNa₂SO₄で乾燥させ、濃縮し、分取LC-MS（pH2、TFAを有するアセトニトリル／水）によって精製して生成物をTFA塩として得た。C₂₂H₁₆N₉（M+H）⁺について計算されたLCMS：406.2；実測値406.2。¹H NMR（500MHz, DMSO）δ 8.95（s, 1H）, 8.83（d, J = 5.3 Hz, 1H）, 8.59（d, J = 5.1 Hz, 1H）, 7.96（m, 1H）, 7.88（d, J = 5.1 Hz, 1H）, 7.82（d, J = 7.6 Hz, 1H）, 7.76（s, 1H）, 7.60 – 7.53（m, 2H）, 7.53 – 7.48（m, 1H）, 7.48 – 7.42（m, 1H）, 4.49（s, 2H）。

【0368】

実施例42. 3-（5-アミノ-8-（1-エチル-1H-ピラゾール-5-イル）-2-（ピリジン-2-イルメチル）-〔1, 2, 4〕トリアゾロ〔1, 5-c〕ピリミジン-7-イル）ベンゾニトリル

【化103】

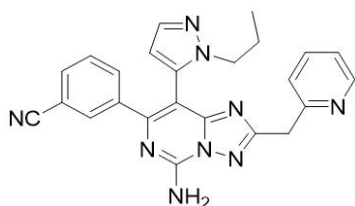


1, 4-ジオキサン（1119μL）及び水（112μL）中の3-（5-アミノ-8-ブromo-2-（ピリジン-2-イルメチル）-〔1, 2, 4〕トリアゾロ〔1, 5-c〕ピリミジン-7-イル）ベンゾニトリル（実施例41、工程4から）（50mg、0.123mmol）、1-エチル-5-（4, 4, 5, 5-テトラメチル-1, 3, 2-ジオキサボロラン-2-イル）-1H-ピラゾール（54.7mg、0.246mmol）、クロロ（2-ジシクロヘキシルホスフィノ-2', 4', 6'-トリイソプロピル-1, 1'-ビフェニル）〔2-（2'-アミノ-1, 1'-ビフェニル）〕パラジウム（II）（9.68mg、0.012mmol）、及び炭酸ナトリウム（13.0mg、0.123mmol）の混合物を100℃で1時間攪拌した。得られた混合物を室温に冷却し、濃縮し、分取LC-MS（pH2、TFAを有するアセトニトリル／水）によって精製して生成物をTFA塩として得た。C₂₃H₂₀N₉（M+H）⁺について計算されたLCMS：422.2；実測値422.2。

【0369】

実施例43. 3-(5-アミノ-8-(1-プロピル-1H-ピラゾール-5-イル)-2-(ピリジン-2-イルメチル)-[1,2,4]トリアゾロ[1,5-c]ピリミジン-7-イル)ベンゾニトリル

【化104】



10

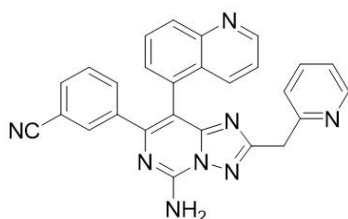
この化合物は、実施例42について記載されているものと同様の手順を使用して、1-エチル-5-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)-1H-ピラゾールに代えて1-プロピル-5-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)-1H-ピラゾールを用いて調製した。最終物質を分取LC-MS (pH2、TFAを有するアセトニトリル/水)によって精製して生成物をTFA塩として得た。 $C_{24}H_{22}N_9$ (M+H)⁺について計算されたLCMS: 436.2; 実測値436.2。

【0370】

実施例44. 3-(5-アミノ-2-(ピリジン-2-イルメチル)-8-(キノリン-5-イル)-[1,2,4]トリアゾロ[1,5-c]ピリミジン-7-イル)ベンゾニトリル

20

【化105】



30

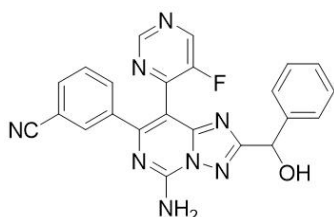
この化合物は、実施例42について記載されているものと同様の手順を使用して、1-エチル-5-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)-1H-ピラゾールに代えて5-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)キノリンを用いて調製した。最終物質を分取LC-MS (pH2、TFAを有するアセトニトリル/水)によって精製して生成物をTFA塩として得た。 $C_{27}H_{19}N_8$ (M+H)⁺について計算されたLCMS: 455.2; 実測値455.2。

【0371】

実施例45. 3-(5-アミノ-8-(5-フルオロピリミジン-4-イル)-2-(ヒドロキシ(フェニル)メチル)-[1,2,4]トリアゾロ[1,5-c]ピリミジン-7-イル)ベンゾニトリル

40

【化106】



工程1: 3-(5-アミノ-8-ブromo-2-(ヒドロキシ(フェニル)メチル)-[1,2,4]トリアゾロ[1,5-c]ピリミジン-7-イル)ベンゾニトリル

50

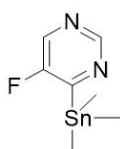
1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5-c] ピリミジン-7-イル) ベンゾニトリル
【化107】



この化合物は、実施例41、工程1～工程4について記載されているものと同様の手順を使用して、工程3において2-(ピリジン-2-イル)アセトヒドラジドに代えて2-ヒドロキシ-2-フェニルアセトヒドラジドを用いて調製した。 $C_{19}H_{14}BrN_6O$ ($M+H$)⁺について計算されたLCMS: 421.0; 実測値421.0。

【0372】

工程2: 5-フルオロ-4-(トリメチルスタンニル)ピリミジン
【化108】



$Pd(PPh_3)_4$ (43.6 mg、0.038 mmol) 及び1, 1, 1, 2, 2, 2-ヘキサメチルジスタナン (124 mg、0.377 mmol) を1, 4-ジオキサン (1886 μ L) 中の4-クロロ-5-フルオロピリミジン (50 mg、0.377 mmol) の混合物に窒素雰囲気下で連続して添加した。次いで反応混合物を還流下で一晩攪拌し、室温に冷却し、濾過した。濾液をさらなる精製をせずに次の工程で使用した。

【0373】

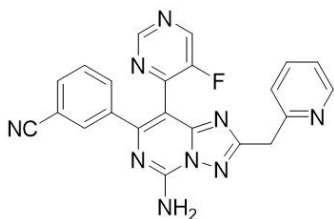
工程3: 3-(5-アミノ-8-(5-フルオロピリミジン-4-イル)-2-(ヒドロキシ(フェニル)メチル)-[1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5-c] ピリミジン-7-イル) ベンゾニトリル

この化合物は、実施例41、工程5について記載されているものと同様の手順を使用し、4-(トリブチルスタンニル)ピリミジンに代えて5-フルオロ-4-(トリメチルスタンニル)ピリミジンを用いて、3-(5-アミノ-8-ブromo-2-(ピリジン-2-イルメチル)-[1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5-c] ピリミジン-7-イル) ベンゾニトリルに代えて3-(5-アミノ-8-ブromo-2-(ヒドロキシ(フェニル)メチル)-[1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5-c] ピリミジン-7-イル) ベンゾニトリルを用いて調製した。最終物質を分取LC-MS (pH2、TFAを有するアセトニトリル/水) によって精製して生成物をTFA塩として得た。 $C_{23}H_{16}FN_8O$ ($M+H$)⁺について計算されたLCMS: 439.1; 実測値439.1。

【0374】

実施例46. 3-(5-アミノ-8-(5-フルオロピリミジン-4-イル)-2-(ピリジン-2-イルメチル)-[1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5-c] ピリミジン-7-イル) ベンゾニトリル

【化109】



10

20

30

40

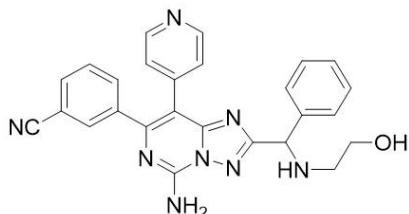
50

この化合物は、実施例 4 1 について記載されているものと同様の手順を使用して、4-（トリブチルスタンニル）ピリミジンに代えて5-フルオロ-4-（トリメチルスタンニル）ピリミジン（実施例 4 5、工程 2 から）を用いて調製した。最終物質を分取 HPLC（pH 2、TFA を有するアセトニトリル／水）によって精製して生成物を TFA 塩として得た。 $C_{22}H_{15}FN_9$ （M+H）⁺ について計算された LCMS：424.1；実測値 424.2。

【0375】

実施例 4 7. 3-（5-アミノ-2-（（2-ヒドロキシエチルアミノ）（フェニル）メチル）-8-（ピリジン-4-イル）-〔1, 2, 4〕トリアゾロ〔1, 5-c〕ピリミジン-7-イル）ベンゾニトリル

【化 110】



工程 1：3-（5-アミノ-8-ブromo-2-（クロロ（フェニル）メチル）-〔1, 2, 4〕トリアゾロ〔1, 5-c〕ピリミジン-7-イル）ベンゾニトリル

【化 111】

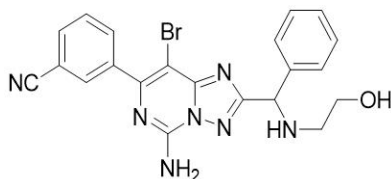


塩化チオニル（87 μL、1.19 mmol）を 3-（5-アミノ-8-ブromo-2-（ヒドロキシ（フェニル）メチル）-〔1, 2, 4〕トリアゾロ〔1, 5-c〕ピリミジン-7-イル）ベンゾニトリル（実施例 4 5、工程 1 から）（10 mg、0.024 mmol）に室温で添加した。30 分間攪拌した後、反応混合物を濃縮し、得られた残渣をさらなる精製をせずに次の工程で使した。 $C_{19}H_{13}BrClN_6$ （M+H）⁺ について計算された LCMS：441.0；実測値 441.0。

【0376】

工程 2：3-（5-アミノ-8-ブromo-2-（（2-ヒドロキシエチルアミノ）（フェニル）メチル）-〔1, 2, 4〕トリアゾロ〔1, 5-c〕ピリミジン-7-イル）ベンゾニトリル

【化 112】



2-アミノエタン-1-オール（4.35 mg、0.071 mmol）を 3-（5-アミノ-8-ブromo-2-（クロロ（フェニル）メチル）-〔1, 2, 4〕トリアゾロ〔1, 5-c〕ピリミジン-7-イル）ベンゾニトリル（10 mg、0.024 mmol）の DMF（237 μL）溶液に添加した。反応混合物を室温で一晩攪拌し、濃縮し、さらなる精製をせずに次の工程で使した。 $C_{21}H_{19}BrN_7O$ （M+H）⁺ について計算された LCMS：464.1；実測値 464.2。

【0377】

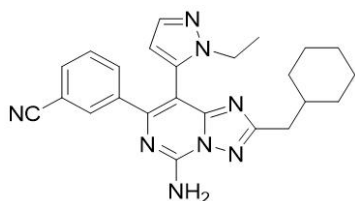
工程3：3-（5-アミノ-2-（（2-ヒドロキシエチルアミノ）（フェニル）メチル）-8-（ピリジン-4-イル）-〔1, 2, 4〕トリアゾロ〔1, 5-c〕ピリミジン-7-イル）ベンゾニトリル

1, 4-ジオキササン（196 μ L）及び水（19.6 μ L）中の3-（5-アミノ-8-ブromo-2-（（2-ヒドロキシエチル）アミノ）（フェニル）メチル）-〔1, 2, 4〕トリアゾロ〔1, 5-c〕ピリミジン-7-イル）ベンゾニトリル（10mg、0.022mmol）、ピリジン-4-イルボロン酸（6.0mg、0.043mmol）、クロロ（2-ジシクロヘキシルホスフィノ-2', 4', 6'-トリイソプロピル-1, 1'-ビフェニル）〔2-（2'-アミノ-1, 1'-ビフェニル）〕パラジウム（II）（1.70mg、2.15 μ mol）、及び炭酸ナトリウム（2.3mg、0.022mmol）の混合物を100℃で1時間加熱し、撹拌した。次いで反応混合物を室温に冷却し、濃縮し、分取LC-MS（pH2、TFAを有するアセトニトリル／水）によって精製して生成物をTFA塩として得た。 $C_{26}H_{23}N_8O$ （M+H）⁺について計算されたLCMS：463.2；実測値463.2。

【0378】

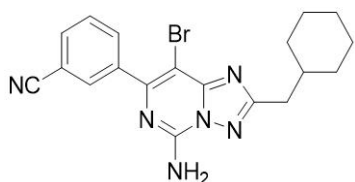
実施例48．3-（5-アミノ-2-（シクロヘキシルメチル）-8-（1-エチル-1H-ピラゾール-5-イル）-〔1, 2, 4〕トリアゾロ〔1, 5-c〕ピリミジン-7-イル）ベンゾニトリル

【化113】



工程1：3-（5-アミノ-8-ブromo-2-（シクロヘキシルメチル）-〔1, 2, 4〕トリアゾロ〔1, 5-c〕ピリミジン-7-イル）ベンゾニトリル

【化114】



この化合物は、実施例41、工程1～工程4について記載されているものと同様の手順を使用して、工程3において2-（ピリジン-2-イル）アセトヒドラジドに代えて2-シクロヘキシルアセトヒドラジドを用いて調製した。 $C_{19}H_{20}BrN_6$ （M+H）⁺について計算されたLCMS：411.1；実測値411.1。

【0379】

工程2：3-（5-アミノ-2-（シクロヘキシルメチル）-8-（1-エチル-1H-ピラゾール-5-イル）-〔1, 2, 4〕トリアゾロ〔1, 5-c〕ピリミジン-7-イル）ベンゾニトリル

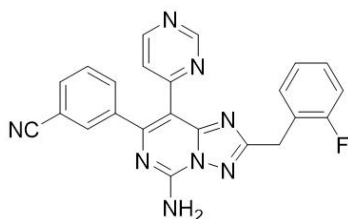
この化合物は、実施例42について記載されているものと同様の手順を使用して、3-（5-アミノ-8-ブromo-2-（ピリジン-2-イルメチル）-〔1, 2, 4〕トリアゾロ〔1, 5-c〕ピリミジン-7-イル）ベンゾニトリルに代えて3-（5-アミノ-8-ブromo-2-（シクロヘキシルメチル）-〔1, 2, 4〕トリアゾロ〔1, 5-c〕ピリミジン-7-イル）ベンゾニトリルを用いて調製した。最終物質を分取LC-MS（pH2、TFAを有するアセトニトリル／水）によって精製して生成物をTFA塩として得た。 $C_{24}H_{27}N_8$ （M+H）⁺について計算されたLCMS：427.2；実測値4

27. 2.

【0380】

実施例49. 3-(5-アミノ-2-(2-フルオロベンジル)-8-(ピリミジン-4-イル)-[1, 2, 4]トリアゾロ[1, 5-c]ピリミジン-7-イル)ベンゾニトリル

【化115】



10

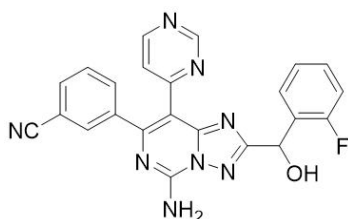
この化合物は、実施例41について記載されているものと同様の手順を使用して、工程3において2-(ピリジン-2-イル)アセトヒドラジドに代えて2-(2-フルオロフェニル)アセトヒドラジドを用いて調製した。最終物質を分取LC-MS(pH2、TFAを有するアセトニトリル/水)によって精製して生成物をTFA塩として得た。 $C_{23}H_{16}FN_8(M+H)^+$ について計算されたLCMS: 423.2; 実測値423.2。

【0381】

実施例50. 3-(5-アミノ-2-((2-フルオロフェニル)(ヒドロキシ)メチル)-8-(ピリミジン-4-イル)-[1, 2, 4]トリアゾロ[1, 5-c]ピリミジン-7-イル)ベンゾニトリル

20

【化116】



30

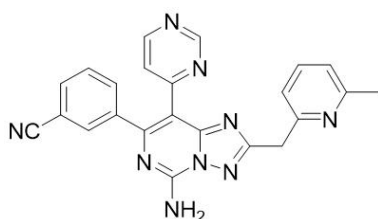
この化合物は、実施例41について記載されているものと同様の手順を使用して、工程3において2-(ピリジン-2-イル)アセトヒドラジドに代えて2-(2-フルオロフェニル)-2-ヒドロキシアセトヒドラジドを用いて調製した。最終物質を分取LC-MS(pH2、TFAを有するアセトニトリル/水)によって精製して生成物をTFA塩として得た。 $C_{23}H_{16}FN_8O(M+H)^+$ について計算されたLCMS: 439.1; 実測値439.1。

【0382】

実施例51. 3-(5-アミノ-2-((6-メチルピリジン-2-イル)メチル)-8-(ピリミジン-4-イル)-[1, 2, 4]トリアゾロ[1, 5-c]ピリミジン-7-イル)ベンゾニトリル

40

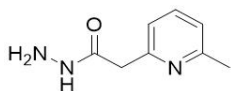
【化117】



工程1: 2-(6-メチルピリジン-2-イル)アセトヒドラジド

50

【化 1 1 8】



この化合物は、実施例 4 1、工程 2 について記載されているものと同様の手順を使用し、メチル 2-（ピリジン-2-イル）アセテートに代えてエチル 2-（6-メチルピリジン-2-イル）アセテートを用いて調製した。 $C_8H_{12}N_3O (M+H)^+$ について計算された LCMS：166.1；実測値 166.1。

【0383】

工程 2：3-（5-アミノ-2-（（6-メチルピリジン-2-イル）メチル）-8-（ピリミジン-4-イル）-〔1, 2, 4〕トリアゾロ〔1, 5-c〕ピリミジン-7-イル）ベンゾニトリル

10

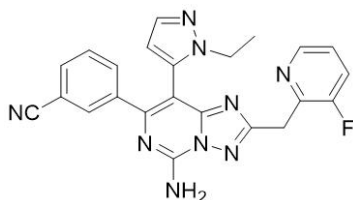
この化合物は、実施例 4 1 について記載されているものと同様の手順を使用して、工程 3 において 2-（ピリジン-2-イル）アセトヒドラジドに代えて 2-（6-メチルピリジン-2-イル）アセトヒドラジドを用いて調製した。最終物質を分取 LC-MS（pH 2、TFA を有するアセトニトリル／水）によって精製して生成物を TFA 塩として得た。 $C_{23}H_{18}N_9 (M+H)^+$ について計算された LCMS：420.2；実測値 420.2。

【0384】

実施例 5 2. 3-（5-アミノ-8-（1-エチル-1H-ピラゾール-5-イル）-2-（（3-フルオロピリジン-2-イル）メチル）-〔1, 2, 4〕トリアゾロ〔1, 5-c〕ピリミジン-7-イル）ベンゾニトリル

20

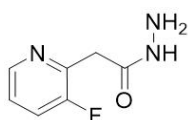
【化 1 1 9】



工程 1：2-（3-フルオロピリジン-2-イル）アセトヒドラジド

30

【化 1 2 0】



ヒューニツヒ塩基（169 μ L、0.967 mmol）を 2-（3-フルオロピリジン-2-イル）酢酸（100 mg、0.645 mmol）、tert-ブチルヒドラジンカルボキシレート（102 mg、0.774 mmol）、及び BOP（428 mg、0.967 mmol）の DMF（2149 μ L）溶液に室温で添加した。反応混合物を室温で 2 時間攪拌し、濃縮し、DCM 中 0～10% の MeOH で溶離するシリカゲルカラムでのフラッシュクロマトグラフィによって精製した。次いで精製した中間体 tert-ブチル 2-（2-（3-フルオロピリジン-2-イル）アセチル）ヒドラジンカルボキシレートを TFA（0.5 mL）で処理し、室温で一晩攪拌し、濃縮し、エーテルで希釈した。得られた白色の沈殿物を濾過によって収集し、さらなる精製をせずに次の工程で利用した。 $C_7H_9FN_3O (M+H)^+$ について計算された LCMS：170.1；実測値 170.1。

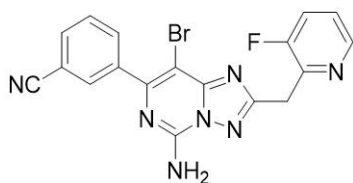
40

【0385】

工程 2：3-（5-アミノ-8-ブromo-2-（（3-フルオロピリジン-2-イル）メチル）-〔1, 2, 4〕トリアゾロ〔1, 5-c〕ピリミジン-7-イル）ベンゾニトリル

50

【化 1 2 1】



この化合物は、実施例 4 1、工程 1～工程 4 について記載されているものと同様の手順を使用して、工程 3 において 2-（ピリジン-2-イル）アセトヒドラジドに代えて 2-（3-フルオロピリジン-2-イル）アセトヒドラジドを用いて調製した。 $C_{18}H_{12}BrFN_7$ ($M+H$)⁺ について計算された LCMS: 424.0; 実測値 424.0。

【0 3 8 6】

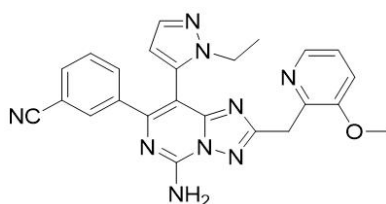
工程 3: 3-（5-アミノ-8-（1-エチル-1H-ピラゾール-5-イル）-2-（（3-フルオロピリジン-2-イル）メチル）-〔1, 2, 4〕トリアゾロ〔1, 5-c〕ピリミジン-7-イル）ベンゾニトリル

この化合物は、実施例 4 2 について記載されているものと同様の手順を使用して、3-（5-アミノ-8-ブromo-2-（ピリジン-2-イルメチル）-〔1, 2, 4〕トリアゾロ〔1, 5-c〕ピリミジン-7-イル）ベンゾニトリルに代えて 3-（5-アミノ-8-ブromo-2-（（3-フルオロピリジン-2-イル）メチル）-〔1, 2, 4〕トリアゾロ〔1, 5-c〕ピリミジン-7-イル）ベンゾニトリルを用いて調製した。最終物質を分取 LC-MS（pH 2、TFA を有するアセトニトリル/水）によって精製して生成物を TFA 塩として得た。 $C_{23}H_{19}FN_9$ ($M+H$)⁺ について計算された LCMS: 440.2; 実測値 440.2。

【0 3 8 7】

実施例 5 3. 3-（5-アミノ-8-（1-エチル-1H-ピラゾール-5-イル）-2-（（3-メトキシピリジン-2-イル）メチル）-〔1, 2, 4〕トリアゾロ〔1, 5-c〕ピリミジン-7-イル）ベンゾニトリル

【化 1 2 2】

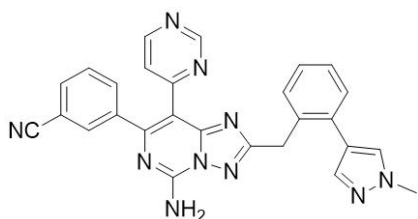


この化合物は、実施例 5 2 について記載されているものと同様の手順を使用して、工程 1 において 2-（3-フルオロピリジン-2-イル）酢酸に代えて 2-（3-メトキシピリジン-2-イル）酢酸を用いて調製した。最終物質を分取 LC-MS（pH 2、TFA を有するアセトニトリル/水）によって精製して生成物を TFA 塩として得た。 $C_{24}H_{22}N_9O$ ($M+H$)⁺ について計算された LCMS: 452.2; 実測値 452.2。

【0 3 8 8】

実施例 5 4. 3-（5-アミノ-2-（2-（1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル）ベンジル）-8-（ピリミジン-4-イル）-〔1, 2, 4〕トリアゾロ〔1, 5-c〕ピリミジン-7-イル）ベンゾニトリル

【化 1 2 3】



10

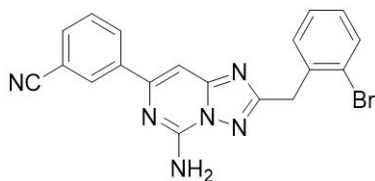
20

30

40

50

工程 1：3-（5-アミノ-2-（2-ブロモベンジル）- [1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5-c] ピリミジン-7-イル）ベンゾニトリル
【化 1 2 4】

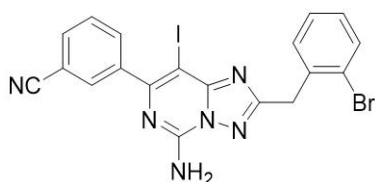


この化合物は、実施例 4 1、工程 1～工程 3 について記載されているものと同様の手順を使用して、工程 3 において 2-（ピリジン-2-イル）アセトヒドラジドに代えて 2-（2-ブロモフェニル）アセトヒドラジドを用いて調製した。 $C_{19}H_{14}BrN_6$ ($M+H$)⁺ について計算された LCMS：405.0；実測値 405.0。

【0389】

工程 2：3-（5-アミノ-2-（2-ブロモベンジル）-8-ヨード- [1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5-c] ピリミジン-7-イル）ベンゾニトリル

【化 1 2 5】

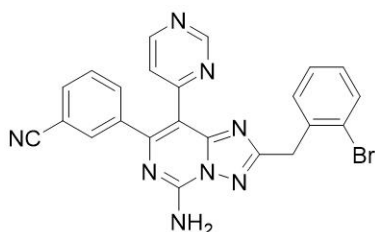


NIS（153mg、0.679mmol）を 3-（5-アミノ-2-（2-ブロモベンジル）- [1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5-c] ピリミジン-7-イル）ベンゾニトリル（250mg、0.617mmol）の DMF（3084 μ L）溶液に室温で添加した。50℃で 1 時間攪拌した後、反応混合物を室温に冷却し、水で希釈し、得られた沈殿物を濾過によって収集した。茶色の固体を DCM に溶解し、DCM 中 0～50% の EtOAc で溶離するシリカゲルカラムでのフラッシュクロマトグラフィによって精製して所望の生成物を得た。 $C_{19}H_{13}BrIN_6$ ($M+H$)⁺ について計算された LCMS：531.0；実測値 531.0。

【0390】

工程 3：3-（5-アミノ-2-（2-ブロモベンジル）-8-（ピリジン-4-イル）- [1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5-c] ピリミジン-7-イル）ベンゾニトリル

【化 1 2 6】



この化合物は、実施例 4 1、工程 5 について記載されているものと同様の手順を使用して、3-（5-アミノ-8-ブロモ-2-（ピリジン-2-イルメチル）- [1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5-c] ピリミジン-7-イル）ベンゾニトリルに代えて 3-（5-アミノ-2-（2-ブロモベンジル）-8-ヨード- [1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5-c] ピリミジン-7-イル）ベンゾニトリルを用いて調製した。最終物質を DCM 中 0～15% の MeOH で溶離するシリカゲルカラムでのフラッシュクロマトグラフィによって精製して所望の生成物を得た。 $C_{23}H_{16}BrN_8$ ($M+H$)⁺ について計算された LCMS：483.1；実測値 483.1。

【0391】

工程4：3-（5-アミノ-2-（2-（1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル）ベンジル）-8-（ピリミジン-4-イル）-〔1, 2, 4〕トリアゾロ〔1, 5-c〕ピリミジン-7-イル）ベンゾニトリル

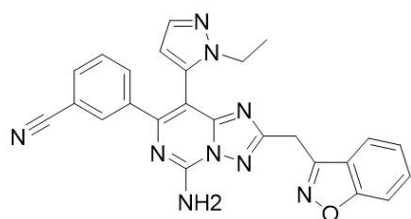
1, 4-ジオキサン（172 μ L）及び水（35 μ L）中の3-（5-アミノ-2-（2-ブロモベンジル）-8-（ピリミジン-4-イル）-〔1, 2, 4〕トリアゾロ〔1, 5-c〕ピリミジン-7-イル）ベンゾニトリル（10mg、0.021mmol）、（1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル）ボロン酸（5.2mg、0.041mmol）、PdCl₂（dppf）-CH₂Cl₂付加物（1.7mg、2.07 μ mol）、及び炭酸ナトリウム（2.2mg、0.021mmol）の混合物をN₂でパージし、90℃で1時間攪拌した。反応混合物を室温に冷却し、濃縮し、分取LC-MS（pH2、TFAを有するアセトニトリル／水）によって精製して生成物をTFA塩として得た。C₂₇H₂₁N₁₀（M+H）⁺について計算されたLCMS：485.2；実測値485.1。

10

【0392】

実施例55. 3-（5-アミノ-2-（ベンゾ〔d〕イソオキサゾール-3-イルメチル）-8-（1-エチル-1H-ピラゾール-5-イル）-〔1, 2, 4〕トリアゾロ〔1, 5-c〕ピリミジン-7-イル）ベンゾニトリル

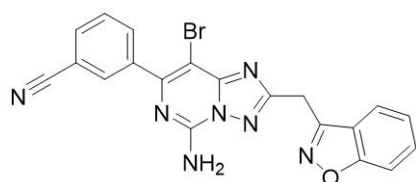
【化127】



20

工程1：3-（5-アミノ-2-（ベンゾ〔d〕イソオキサゾール-3-イルメチル）-8-ブromo-〔1, 2, 4〕トリアゾロ〔1, 5-c〕ピリミジン-7-イル）ベンゾニトリル

【化128】



30

この化合物は、実施例41、工程1～工程4に記載されているものと同様の手順を使用して、工程3において2-（ピリジン-2-イル）アセトヒドラジドの代わりに2-（ベンゾ〔d〕イソオキサゾール-3-イル）アセトヒドラジドを用いて調製した。C₂₀H₁₃BrN₇O（M+H）⁺について計算されたLCMS：446.3、実測値：446.1。

40

【0393】

工程2：3-（5-アミノ-2-（ベンゾ〔d〕イソオキサゾール-3-イルメチル）-8-（1-エチル-1H-ピラゾール-5-イル）-〔1, 2, 4〕トリアゾロ〔1, 5-c〕ピリミジン-7-イル）ベンゾニトリル

3-（5-アミノ-2-（ベンゾ〔d〕イソオキサゾール-3-イルメチル）-8-ブromo-〔1, 2, 4〕トリアゾロ〔1, 5-c〕ピリミジン-7-イル）ベンゾニトリル（24mg、0.054mmol）、（1-エチル-1H-ピラゾール-5-イル）ボロン酸（17mg、0.12mmol）、XPhos Pd G2（4.3mg、0.0054mmol）、K₃PO₄（23mg、0.11mmol）、ジオキサン（1mL）及び

50

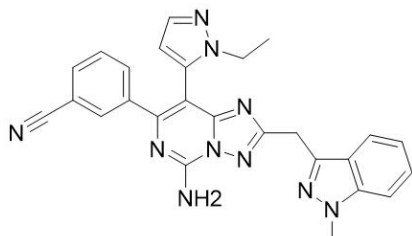
水（0.2 mL）をバイアルに入れた。次いで反応混合物を80℃で1時間加熱し、攪拌し、室温に冷却し、飽和NH₄Cl溶液（1 mL）で希釈し、EtOAc（5 mL）で抽出した。有機相を分離し、Na₂SO₄で乾燥させ、濃縮し、分取LC-MS（pH 2、TFAを有するアセトニトリル／水）によって精製して生成物をTFA塩として得た。C₂₅H₂₀N₉O（M+H）⁺について計算されたLCMS：462.2、実測値：462.2。

【0394】

実施例56. 3-（5-アミノ-8-（1-エチル-1H-ピラゾール-5-イル）-2-（（1-メチル-1H-インダゾール-3-イル）メチル）-[1, 2, 4]トリアゾロ[1, 5-c]ピリミジン-7-イル）ベンゾニトリル

10

【化129】



工程1：エチル5-アミノ-8-ブロモ-7-（3-シアノフェニル）-[1, 2, 4]トリアゾロ[1, 5-c]ピリミジン-2-カルボキシレート

20

【化130】



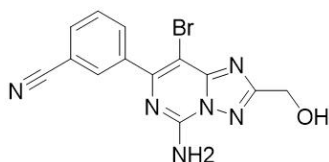
この化合物は、実施例41、工程1～工程4に記載されているものと同じ手順を使用し、工程3において2-（ピリジン-2-イル）アセトヒドラジドの代わりにエチル2-ヒドラジニル-2-オキソアセテートを用いて調製した。C₁₅H₁₂BrN₆O₂（M+H）⁺について計算されたLCMS：387.2、実測値：387.0。

30

【0395】

工程2：3-（5-アミノ-8-ブロモ-2-（ヒドロキシメチル）-[1, 2, 4]トリアゾロ[1, 5-c]ピリミジン-7-イル）ベンゾニトリル

【化131】



0℃のTHF（5 mL）中のエチル5-アミノ-8-ブロモ-7-（3-シアノフェニル）-[1, 2, 4]トリアゾロ[1, 5-c]ピリミジン-2-カルボキシレート（77 mg、0.20 mmol）の溶液にLiBH₄溶液（0.2 mL、THF中2.0 M）を滴下添加した。反応混合物を室温で10分間攪拌し、次いで水（1 mL）及び飽和ロッシェル塩溶液（5 mL）を添加することによってクエンチした。さらに2時間攪拌した後、有機層を分離し、水層をEtOAc（3×5 mL）で抽出した。組み合わせた有機層をブラインで洗浄し、Na₂SO₄で乾燥させ、濃縮して粗生成物を得、これをさらなる精製をせずに次の工程で使用した。

40

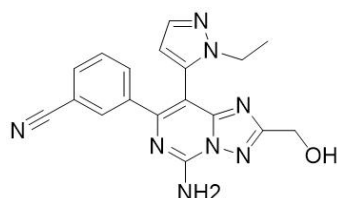
【0396】

工程3：3-（5-アミノ-8-（1-エチル-1H-ピラゾール-5-イル）-2-（ヒドロキシメチル）-[1, 2, 4]トリアゾロ[1, 5-c]ピリミジン-7-イル

50

) ベンゾニトリル

【化 1 3 2】

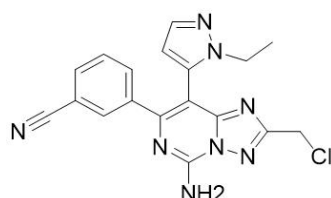


先の工程からの粗 3 - (5 - アミノ - 8 - ブロモ - 2 - (ヒドロキシメチル) - [1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5 - c] ピリミジン - 7 - イル) ベンゾニトリルに (1 - エチル - 1 H - ピラゾール - 5 - イル) ボロン酸 (47 mg、0.34 mmol)、XPhos Pd G2 (13 mg、0.017 mmol)、K₃PO₄ (71 mg、0.34 mmol)、ジオキサン (3 mL) 及び水 (0.6 mL) を添加した。反応混合物を 90℃で 1 時間加熱し、攪拌し、室温に冷却し、飽和 NH₄Cl 溶液 (3 mL) で希釈し、EtOAc (15 mL) で抽出した。有機相を分離し、Na₂SO₄ で乾燥させ、濃縮し、フラッシュクロマトグラフィ (ジクロロメタン中 0 ~ 70% の EtOAc) によって精製して所望の生成物 (40 mg、55%) を得た。C₁₈H₁₇N₈O (M+H)⁺ について計算された LCMS : 361.1、実測値 : 361.1。

【0397】

工程 4 : 3 - (5 - アミノ - 2 - (クロロメチル) - 8 - (1 - エチル - 1 H - ピラゾール - 5 - イル) - [1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5 - c] ピリミジン - 7 - イル) ベンゾニトリル

【化 1 3 3】



3 - (5 - アミノ - 8 - (1 - エチル - 1 H - ピラゾール - 5 - イル) - 2 - (ヒドロキシメチル) - [1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5 - c] ピリミジン - 7 - イル) ベンゾニトリル (40 mg、0.11 mmol) を MeCN (2 mL) に溶解した。SOCl₂ (0.02 mL、0.27 mmol) をその溶液に室温で滴下添加した。反応混合物を室温で 30 分間攪拌し、飽和 NaHCO₃ 溶液でクエンチし、EtOAc (5 × 5 mL) で抽出した。組み合わせた有機層を Na₂SO₄ で乾燥させ、濃縮して粗生成物を得、これをさらなる精製をせずに次の工程で使用した。

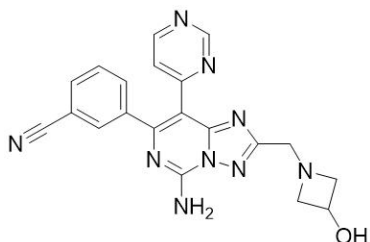
【0398】

工程 5 : 3 - (5 - アミノ - 8 - (1 - エチル - 1 H - ピラゾール - 5 - イル) - 2 - ((1 - メチル - 1 H - インダゾール - 3 - イル) メチル) - [1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5 - c] ピリミジン - 7 - イル) ベンゾニトリル

3 - (5 - アミノ - 2 - (クロロメチル) - 8 - (1 - エチル - 1 H - ピラゾール - 5 - イル) - [1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5 - c] ピリミジン - 7 - イル) ベンゾニトリル (16 mg、0.042 mmol)、1 - メチル - 3 - (4, 4, 5, 5 - テトラメチル - 1, 3, 2 - ジオキサボロラン - 2 - イル) - 1 H - インダゾール (32 mg、0.12 mmol)、XPhos Pd G2 (3.3 mg、0.0042 mmol)、Cs₂CO₃ (41 mg、0.13 mmol)、及びジオキサン (1 mL) をバイアルに入れた。反応混合物を 90℃で 1 時間加熱し、攪拌し、室温に冷却し、飽和 NH₄Cl 溶液で希釈し、EtOAc (5 mL) で抽出した。有機相を分離し、Na₂SO₄ で乾燥させ、濃縮し、分取 LC-MS (pH 2、TFA を有するアセトニトリル / 水) によって精製して生成物を TFA 塩 (2 mg、10%) として得た。C₂₆H₂₃N₁₀ (M+H)⁺ につ

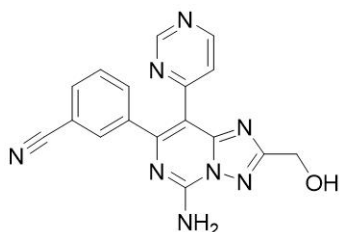
【 0 3 9 9 】

【化 1 3 4】



10

【化 1 3 5】

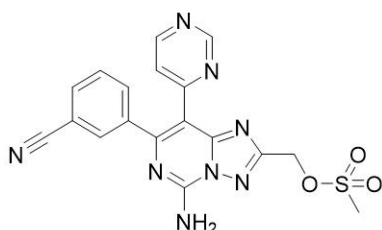


20

30

【 0 4 0 0 】

【化 1 3 6】



40

50

【0401】

工程3：3-（5-アミノ-2-（（3-ヒドロキシアゼチジン-1-イル）メチル）-8-（ピリミジン-4-イル）- [1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5-c] ピリミジン-7-イル）ベンゾニトリル

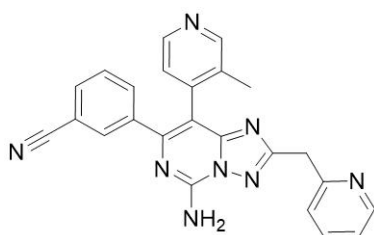
DMF（0.5 mL）中の（5-アミノ-7-（3-シアノフェニル）-8-（ピリミジン-4-イル）- [1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5-c] ピリミジン-2-イル）メチルメタンスルホネート（10.0 mg、0.024 mmol）、アゼチジン-3-オール塩酸塩（3.9 mg、0.036 mmol）、及びDIPEA（8.3 μ L、0.047 mmol）の混合物を90℃で完了するまで攪拌した。次いで反応混合物を室温に冷却し、分取LC-MS（pH 10、NH₄OHを有するアセトニトリル／水）によって直接精製して所望の生成物を得た。C₂₀H₁₈N₉O（M+H）⁺について計算されたLCMS：400.2；実測値400.2。

10

【0402】

実施例58. 3-（5-アミノ-8-（3-メチルピリジン-4-イル）-2-（ピリジン-2-イルメチル）- [1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5-c] ピリミジン-7-イル）ベンゾニトリル

【化137】



20

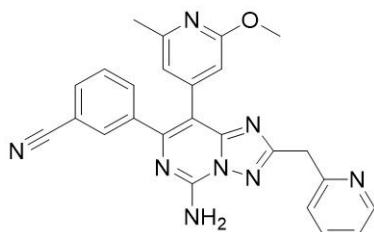
この化合物は、実施例42に記載されているものと同様の手順を使用して、1-エチル-5-（4, 4, 5, 5-テトラメチル-1, 3, 2-ジオキサボロラン-2-イル）-1H-ピラゾールの代わりに3-メチルピリジン-4-イルボロン酸を使用して調製した。最終物質を分取LC-MS（pH 2、TFAを有するアセトニトリル／水）によって精製して生成物をTFA塩として得た。C₂₄H₁₉N₈（M+H）⁺について計算されたLCMS：419.2；実測値：419.3。

30

【0403】

実施例59. 3-（5-アミノ-8-（2-メトキシ-6-メチルピリジン-4-イル）-2-（ピリジン-2-イルメチル）- [1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5-c] ピリミジン-7-イル）ベンゾニトリル

【化138】



40

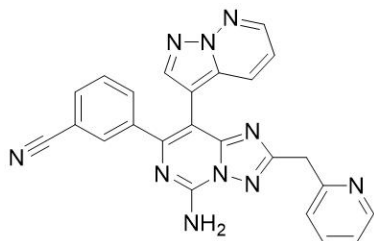
この化合物は、実施例42に記載されているものと同様の手順を使用して、1-エチル-5-（4, 4, 5, 5-テトラメチル-1, 3, 2-ジオキサボロラン-2-イル）-1H-ピラゾールの代わりに2-メトキシ-6-メチルピリジン-4-イルボロン酸を使用して調製した。最終物質を分取LC-MS（pH 2、TFAを有するアセトニトリル／水）によって精製して生成物をTFA塩として得た。C₂₅H₂₁N₈O（M+H）⁺について計算されたLCMS：449.2；実測値：449.3。

【0404】

実施例60. 3-（5-アミノ-8-（ピラゾロ [1, 5-b] ピリダジン-3-イル

50

)-2-(ピリジン-2-イルメチル)-[1,2,4]トリアゾロ[1,5-c]ピリミジン-7-イル)ベンゾニトリル
【化139】



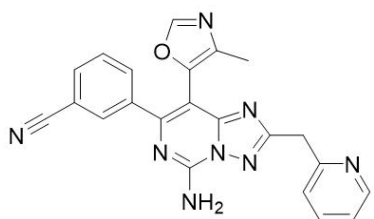
10

この化合物は、実施例42に記載されているものと同様の手順を使用して、1-エチル-5-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)-1H-ピラゾールの代わりに3-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)ピラゾロ[1,5-b]ピリダジンを使用して調製した。最終物質を分取LC-MS(pH2、TFAを有するアセトニトリル/水)によって精製して生成物をTFA塩として得た。 $C_{24}H_{17}N_{10}$ (M+H)⁺について計算されたLCMS: 445.2; 実測値: 445.3。

【0405】

実施例61. 3-(5-アミノ-8-(4-メチルオキサゾール-5-イル)-2-(ピリジン-2-イルメチル)-[1,2,4]トリアゾロ[1,5-c]ピリミジン-7-イル)ベンゾニトリル
【化140】

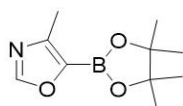
20



工程1: 4-メチル-5-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)オキサゾール

30

【化141】



N₂ガス下のペンタン(2mL)中の(1,5-シクロオクタジエン)(メトキシ)イリジウム(I)ダイマー(20mg、0.030mmol)の混合物に4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン(0.22mL、1.5mmol)を室温で添加した。15分間攪拌した後、4,4'-ジ-tert-ブチル-2,2'-ジピリジンを添加し、得られた混合物をさらに15分間攪拌してから、Et₂O(2mL)中の3-メチルオキサゾール(83mg、1.0mmol)の溶液を添加した。次いで反応混合物を室温で2時間攪拌し、濃縮して粗生成物を得、これをさらなる精製をせずに次の工程で使した。 $C_{10}H_{17}BNO_3$ (M+H)⁺について計算されたLC-MS:m/z=210.1; 実測値210.1。

40

【0406】

工程2: 3-(5-アミノ-8-(4-メチルオキサゾール-5-イル)-2-(ピリジン-2-イルメチル)-[1,2,4]トリアゾロ[1,5-c]ピリミジン-7-イル)ベンゾニトリル

この化合物は、実施例42に記載されているものと同様の手順を使用して、1-エチル

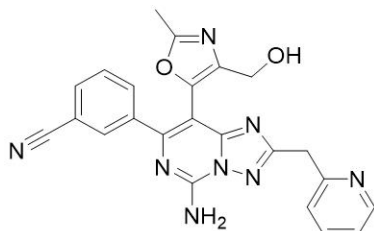
50

－5－（4，4，5，5－テトラメチル－1，3，2－ジオキサボロラン－2－イル）－1H－ピラゾールの代わりに4－メチル－5－（4，4，5，5－テトラメチル－1，3，2－ジオキサボロラン－2－イル）オキサゾールを使用して調製した。最終物質を分取LC－MS（pH2、TFAを有するアセトニトリル／水）によって精製して生成物をTFA塩として得た。 $C_{22}H_{17}N_8O$ （ $M+H$ ）⁺について計算されたLCMS：409.1、実測値：409.2。

【0407】

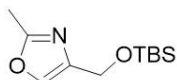
実施例62. 3－（5－アミノ－8－（4－（ヒドロキシメチル）－2－メチルオキサゾール－5－イル）－2－（ピリジン－2－イルメチル）－[1，2，4]トリアゾロ[1，5－c]ピリミジン－7－イル）ベンゾニトリル

【化142】



工程1：4－（（tert－ブチルジメチルシリルオキシ）メチル）－2－メチルオキサゾール

【化143】

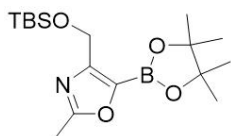


DCM（20mL）中の（2－メチルオキサゾール－4－イル）メタノール（1.0g、8.84mmol）及びイミダゾール（0.90g、13.3mmol）の溶液にTBSCl（1.5g、9.7mmol）を添加した。反応混合物を室温で2時間攪拌し、濃縮した。次いで得られた残渣をEt₂O（20mL）で希釈し、飽和NH₄Cl溶液及びブラインで洗浄し、MgSO₄で乾燥させ、濃縮して粗生成物を得、これをさらなる精製をせずに次の工程で使用了。 $C_{11}H_{22}NO_2Si$ （ $M+H$ ）⁺について計算されたLC－MS：m/z＝228.1；実測値228.1。

【0408】

工程2：4－（（tert－ブチルジメチルシリルオキシ）メチル）－2－メチル－5－（4，4，5，5－テトラメチル－1，3，2－ジオキサボロラン－2－イル）オキサゾール

【化144】



この化合物は、実施例61、工程1に記載されているものと同様の手順を使用して、3－メチルオキサゾールの代わりに4－（（tert－ブチルジメチルシリルオキシ）メチル）－2－メチルオキサゾールを使用して調製した。 $C_{17}H_{33}BNO_4Si$ （ $M+H$ ）⁺について計算されたLCMS：354.2、実測値：354.2。

【0409】

工程3：3－（5－アミノ－8－（4－（（tert－ブチルジメチルシリルオキシ）メチル）－2－メチルオキサゾール－5－イル）－2－（ピリジン－2－イルメチル）－[1，2，4]トリアゾロ[1，5－c]ピリミジン－7－イル）ベンゾニトリル

10

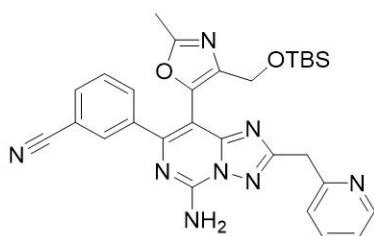
20

30

40

50

【化 1 4 5】



この化合物は、実施例 4 2 に記載されているものと同様の手順を使用して、1-エチル-5-(4, 4, 5, 5-テトラメチル-1, 3, 2-ジオキサボロラン-2-イル)-1H-ピラゾールの代わりに4-(tert-ブチルジメチルシリルオキシ)メチル-2-メチル-5-(4, 4, 5, 5-テトラメチル-1, 3, 2-ジオキサボロラン-2-イル)オキサゾールを使用して調製した。この工程からの粗物質をさらなる精製をせずに次の工程で使用した。 $C_{29}H_{33}N_8O_2Si$ (M+H)⁺について計算されたLCMS: 553. 2、実測値: 553. 2。

【0 4 1 0】

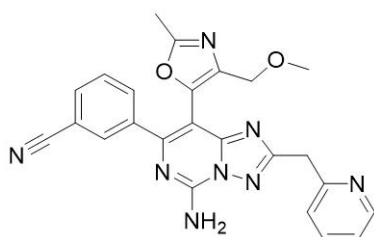
工程 4: 3-(5-アミノ-8-(4-(ヒドロキシメチル)-2-メチルオキサゾール-5-イル)-2-(ピリジン-2-イルメチル)-[1, 2, 4]トリアゾロ[1, 5-c]ピリミジン-7-イル)ベンゾニトリル

先の工程からの粗物質をTFA (0. 5 mL) で処理し、100℃で0. 5時間攪拌した。反応混合物を室温に冷却し、MeOHで希釈し、分取LC-MS (pH 2、TFAを有するアセトニトリル/水) によって精製して生成物をTFA塩として得た。 $C_{23}H_{19}N_8O_2$ (M+H)⁺について計算されたLCMS: 439. 2; 実測値: 439. 3。

【0 4 1 1】

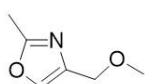
実施例 6 3. 3-(5-アミノ-8-(4-(メトキシメチル)-2-メチルオキサゾール-5-イル)-2-(ピリジン-2-イルメチル)-[1, 2, 4]トリアゾロ[1, 5-c]ピリミジン-7-イル)ベンゾニトリル

【化 1 4 6】



工程 1: 4-(メトキシメチル)-2-メチルオキサゾール

【化 1 4 7】

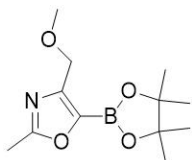


THF (10 mL) 中の(2-メチルオキサゾール-4-イル)メタノール (113 mg、1. 0 mmol) の溶液にNaH (48 mg、60 重量%、1. 2 mmol) を0℃で添加した。0. 5時間攪拌した後、ヨードメタン (170 mg、1. 2 mmol) を添加した。反応混合物を室温で2時間攪拌し、Et₂O (20 mL) で希釈し、飽和NH₄Cl溶液及びブラインで洗浄し、MgSO₄で乾燥させ、濃縮して粗生成物を得、これをさらなる精製をせずに次の工程で使用した。 $C_6H_{10}NO_2$ (M+H)⁺について計算されたLC-MS: m/z = 128. 1; 実測値 128. 1。

【0 4 1 2】

工程 2: 4-(メトキシメチル)-2-メチル-5-(4, 4, 5, 5-テトラメチル-1, 3, 2-ジオキサボロラン-2-イル)オキサゾール

【化 1 4 8】



この化合物は、実施例 6 1、工程 1 に記載されているものと同様の手順を使用して、3-メチルオキサゾールの代わりに 4-(メトキシメチル)-2-メチルオキサゾールを使用して調製した。 $C_{12}H_{21}BNO_4$ ($M+H$)⁺ について計算された LCMS: 254.2; 実測値: 254.2。

【0 4 1 3】

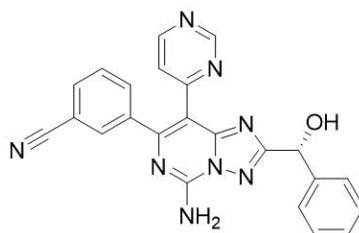
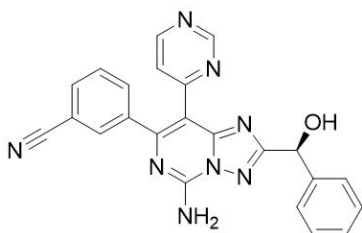
工程 3: 3-(5-アミノ-8-(4-(メトキシメチル)-2-メチルオキサゾール-5-イル)-2-(ピリジン-2-イルメチル)-[1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5-c] ピリミジン-7-イル) ベンゾニトリル

この化合物は、実施例 4 2 に記載されているものと同様の手順を使用して、1-エチル-5-(4, 4, 5, 5-テトラメチル-1, 3, 2-ジオキサボロラン-2-イル)-1H-ピラゾールの代わりに 4-(メトキシメチル)-2-メチル-5-(4, 4, 5, 5-テトラメチル-1, 3, 2-ジオキサボロラン-2-イル) オキサゾールを使用して調製した。最終物質を分取 LC-MS (pH 2、TFA を有するアセトニトリル/水) によって精製して生成物を TFA 塩として得た。 $C_{24}H_{21}N_8O_2$ ($M+H$)⁺ について計算された LCMS: 453.2、実測値: 453.2。

【0 4 1 4】

実施例 6 4 ~ 6 5. (S)-3-(5-アミノ-2-(ヒドロキシ(フェニル)メチル)-8-(ピリミジン-4-イル)-[1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5-c] ピリミジン-7-イル) ベンゾニトリル (実施例 6 4) 及び (R)-3-(5-アミノ-2-(ヒドロキシ(フェニル)メチル)-8-(ピリミジン-4-イル)-[1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5-c] ピリミジン-7-イル) ベンゾニトリル (実施例 6 5)

【化 1 4 9】



これらの化合物は、実施例 4 1 について記載されているものと同様の手順を使用して、工程 3 において 2-(ピリジン-2-イル) アセトヒドラジドに代えて 2-ヒドロキシ-2-フェニルアセトヒドラジド (Alpha Aesar-L11653) を用いて調製した。2つのエナンチオマーをまず、20 mL/分の流速でヘキサン中 45% の EtOH のイソクラティック移動相で溶離する Phenomenex Lux セルロース-4 カラム (21.2 x 250 mm、5 μm の粒子サイズ) を使用するキラル HPLC によって分離した。ピーク 1 (実施例 6 4) 及びピーク 2 (実施例 6 5) の保持時間はそれぞれ 9.47 分及び 14.42 分であった。それらの分離後、エナンチオマーを分取 LCMS (pH = 2、TFA を有する MeCN/水) によって個々に精製して所望の生成物をいずれも TFA 塩として得た。両方の生成物について、 $C_{23}H_{17}N_8O$ ($M+H$)⁺ について計算された LC-MS: m/z = 421.2; 実測値 421.3。

【0 4 1 5】

代替的に、実施例 6 4 は、実施例 4 1 について記載されているものと同様の手順を使用して、工程 2 においてメチル 2-(ピリジン-2-イル) アセテートに代えてメチル (S)-(+)-マンデレート (Sigma-Aldrich-251542) を用いて調製

することができた。粗物質を分取LCMS (pH=2、TFAを有するMeCN/水) によって精製して所望の生成物をTFA塩として得た。C₂₃H₁₇N₈O (M+H)⁺について計算されたLC-MS: m/z = 421.2; 実測値421.3。

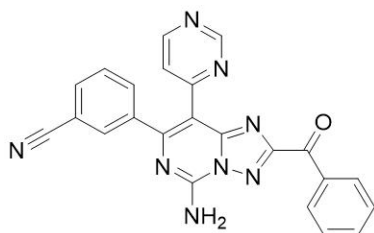
【0416】

実施例65は、実施例41について記載されているものと同様の手順を使用して、工程2においてメチル2-(ピリジン-2-イル)アセテートに代えてメチル(R)-(-)-マンデレート (Sigma-Aldrich-251550) を用いて調製することができた。粗物質を分取LCMS (pH=2、TFAを有するMeCN/水) によって精製して所望の生成物をTFA塩として得た。C₂₃H₁₇N₈O (M+H)⁺について計算されたLC-MS: m/z = 421.2; 実測値421.3。

【0417】

実施例66. 3-(5-アミノ-2-ベンゾイル-8-(ピリミジン-4-イル)-[1,2,4]トリアゾロ[1,5-c]ピリミジン-7-イル)ベンゾニトリル

【化150】

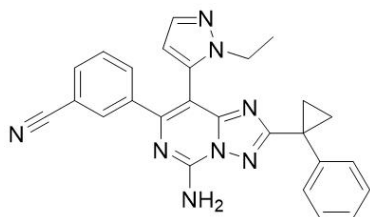


アセトニトリル (7.2 mL) 及びDMF (1.4 mL) 中の3-(5-アミノ-2-(ヒドロキシ(フェニル)メチル)-8-(ピリミジン-4-イル)-[1,2,4]トリアゾロ[1,5-c]ピリミジン-7-イル)ベンゾニトリル (実施例64から) (370 mg、0.87 mmol) の溶液にテトラキスアセトニトリル銅 (I) トリフィレート (65 mg、0.17 mmol)、4,4'-ジメトキシ-2,2'-ビピリジン (38 mg、0.17 mmol)、9-アザビシクロ[3.3.1]ノナンN-オキシド (5.8 mg、0.04 mmol)、及び1-メチル-1H-イミダゾール (28 µL、0.35 mmol) を添加した。反応混合物を室温で空気に曝して30分間攪拌し、次いで揮発性物質を減圧下で除去した。粗物質を分取LCMS (pH=2、TFAを有するMeCN/水) によって精製して所望の生成物をTFA塩として得た。C₂₃H₁₅N₈O (M+H)⁺について計算されたLC-MS: m/z = 419.1; 実測値419.3。

【0418】

実施例67. 3-(5-アミノ-8-(1-エチル-1H-ピラゾール-5-イル)-2-(1-フェニルシクロプロピル)-[1,2,4]トリアゾロ[1,5-c]ピリミジン-7-イル)ベンゾニトリル

【化151】



工程1: 3-(5-アミノ-8-ブromo-2-(1-フェニルシクロプロピル)-[1,2,4]トリアゾロ[1,5-c]ピリミジン-7-イル)ベンゾニトリル

10

20

30

40

50

【化 1 5 2】



DMF (2.1 mL) 中の 3-(5-アミノ-2-(1-フェニルシクロプロピル)-[1,2,4]トリアゾロ[1,5-c]ピリミジン-7-イル)ベンゾニトリル (実施例 41、工程 1～工程 4 について記載されているものと同様の手順を使用して、工程 3 において 2-(ピリジン-2-イル)アセトヒドラジドに代えて 1-フェニルシクロプロパン-1-カルボヒドラジドを用いて調製した) (380 mg、1.1 mmol) の溶液に NBS (190 mg、1.1 mmol) を 0℃ で徐々に添加した。次いで反応混合物を室温で 30 分間攪拌してから、水 (10 mL) を添加した。得られた固体を濾過によって収集し、乾燥させて所望の生成物を得た。C₂₁H₁₆BrN₆ (M+H)⁺ について計算された LCMS: m/z = 431.0; 実測値 431.2。

【0419】

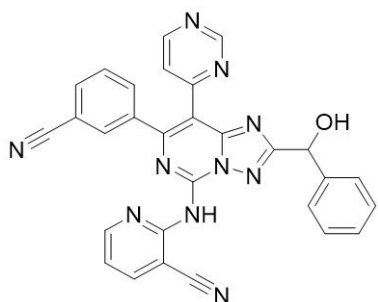
工程 2: 3-(5-アミノ-8-(1-エチル-1H-ピラゾール-5-イル)-2-(1-フェニルシクロプロピル)-[1,2,4]トリアゾロ[1,5-c]ピリミジン-7-イル)ベンゾニトリル

1,4-ジオキサン (0.50 mL) 及び水 (0.05 mL) 中の 3-(5-アミノ-8-ブromo-2-(1-フェニルシクロプロピル)-[1,2,4]トリアゾロ[1,5-c]ピリミジン-7-イル)ベンゾニトリル (20 mg、0.046 mmol)、1-エチル-5-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)-1H-ピラゾール (10 mg、0.046 mmol)、XPhos Pd G2 (7.0 mg、9.3 μmol)、及び Na₂CO₃ (20 mg、0.19 mmol) の混合物を窒素でフラッシュし、密封した。反応混合物を 110℃ で 1 時間攪拌し、室温に冷却し、メタノールで希釈し、分取 LC-MS (pH=2、TFA を有する MeCN/水) で精製して所望の生成物を TFA 塩として得た。C₂₆H₂₃N₈ (M+H)⁺ について計算された LC-MS: m/z = 447.2; 実測値 447.3。

【0420】

実施例 68. 2-((7-(3-シアノフェニル)-2-(ヒドロキシ(フェニル)メチル)-8-(ピリミジン-4-イル)-[1,2,4]トリアゾロ[1,5-c]ピリミジン-5-イル)アミノ)ニコチノニトリル

【化 1 5 3】



工程 1: 2-((8-ブromo-7-(3-シアノフェニル)-2-(ヒドロキシ(フェニル)メチル)-[1,2,4]トリアゾロ[1,5-c]ピリミジン-5-イル)アミノ)ニコチノニトリル

10

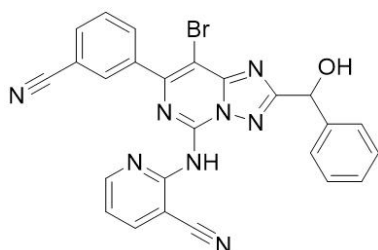
20

30

40

50

【化 1 5 4】



THF (0.60 mL) 中の 3-(5-アミノ-8-ブロモ-2-(ヒドロキシ(フェニル)メチル)-[1,2,4]トリアゾロ[1,5-c]ピリミジン-7-イル)ベンゾニトリル (実施例 45、工程 1 から) (50 mg、0.12 mmol) の溶液に水素化ナトリウム (7.1 mg、0.18 mmol、60 重量%) を 0℃ で徐々に添加した。次いで反応混合物を室温で 30 分間攪拌してから、2-フルオロニコチノニトリル (23 mg、0.19 mmol) を添加した。次いで反応混合物を還流下で 2 時間攪拌し、水 (5 mL) でクエンチし、EtOAc (5×5 mL) で抽出した。組み合わせた有機層を水及びブラインで洗浄し、MgSO₄ で乾燥させ、濃縮した。得られた物質を 0~20% MeOH/DCM で溶離するカラムクロマトグラフィによって精製して所望の生成物を得た。C₂₅H₁₆BrN₈O (M+H)⁺ について計算された LC-MS: m/z = 523.0; 実測値 523.0。

【0 4 2 1】

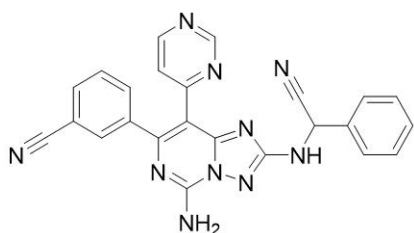
工程 2: 2-(7-(3-シアノフェニル)-2-(ヒドロキシ(フェニル)メチル)-8-(ピリミジン-4-イル)-[1,2,4]トリアゾロ[1,5-c]ピリミジン-5-イル)アミノ)ニコチノニトリル

ジオキサン (0.50 mL) 中の 2-(8-ブロモ-7-(3-シアノフェニル)-2-(ヒドロキシ(フェニル)メチル)-[1,2,4]トリアゾロ[1,5-c]ピリミジン-5-イル)アミノ)ニコチノニトリル (25 mg、0.05 mmol)、4-(トリブチルスタンニル)ピリミジン (17 µL、0.05 mmol)、テトラキス(トリフェニルホスフィン)パラジウム (0) (5.6 mg、4.9 µmol)、ヨウ化銅(I) (1.9 mg、9.8 µmol) 及びフッ化セシウム (15 mg、0.10 mmol) の混合物をマイクロ波反応器内で 140℃ で 60 分間加熱し、攪拌した。次いで反応混合物を室温に冷却し、セライトプラグ (DCM で洗浄した) を通して濾過し、濃縮した。得られた残渣を分取 LC-MS (pH=2、TFA を有する MeCN/水) によって精製して所望の生成物を TFA 塩として得た。C₂₉H₁₉N₁₀O (M+H)⁺ について計算された LC-MS: m/z = 523.2; 実測値 523.2。

【0 4 2 2】

実施例 69. 3-(5-アミノ-2-(シアノ(フェニル)メチル)アミノ)-8-(ピリミジン-4-イル)-[1,2,4]トリアゾロ[1,5-c]ピリミジン-7-イル)ベンゾニトリル

【化 1 5 5】



工程 1: 6-クロロ-N², N²-ビス(4-メトキシベンジル)ピリミジン-2,4-ジアミン

10

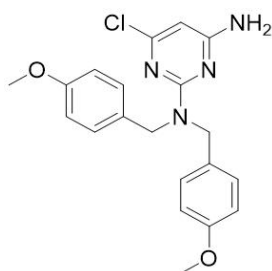
20

30

40

50

【化 1 5 6】

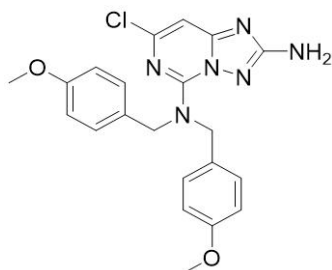


2-プロパノール（31 mL）中の2,6-ジクロロピリミジン-4-アミン（5.0 g、31 mmol）の溶液にN,N-ジイソプロピルエチルアミン（6.4 mL、37 mmol）及びビス（4-メトキシベンジル）アミン（7.9 g、31 mmol）を添加した。得られた溶液を100℃で16時間攪拌し、室温に冷却し、水（100 mL）で希釈し、EtOAc（100 mL）で抽出した。有機層を水及びブラインで洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、濃縮して粗生成物を生成し、これをさらなる精製をせずに次の工程で利用した。 $C_{20}H_{22}ClN_4O_2$ (M+H)⁺について計算されたLC-MS：385.1；実測値385.1。

【0 4 2 3】

工程2：7-クロロ-N⁵, N⁵-ビス（4-メトキシベンジル）- [1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5-c] ピリミジン-2, 5-ジアミン

【化 1 5 7】



O-エチルカルボンイソチオシアナチデート（3.1 mL、26 mmol）を6-クロロ-N², N²-ビス（4-メトキシベンジル）ピリミジン-2, 4-ジアミン（1.0 g、2.6 mmol）の1, 4-ジオキサン（5.0 mL）溶液に室温で添加した。次いで反応混合物を90℃で一晩攪拌し、室温に冷却し、濃縮した。得られた物質をメタノール（12 mL）及びエタノール（12 mL）に溶解し、N,N-ジイソプロピルエチルアミン（0.91 mL、5.2 mmol）を添加し、続いてヒドロキシルアミン塩酸塩（0.54 g、7.8 mmol）を添加した。反応混合物を45℃で2時間攪拌し、室温に冷却し、濃縮した。得られた物質をEtOAcに取り、水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、濃縮した。次いで粗物質をヘキサン中0%～50%のEtOAcで溶離するシリカゲルクロマトグラフィによって精製して生成物を得た。 $C_{21}H_{22}ClN_6O_2$ (M+H)⁺について計算されたLC-MS：425.1；実測値425.2。

【0 4 2 4】

工程3：3-（2-アミノ-5-（ビス（4-メトキシベンジル）アミノ）- [1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5-c] ピリミジン-7-イル）ベンゾニトリル

10

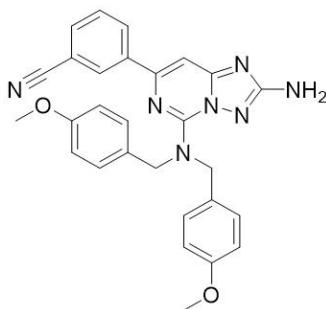
20

30

40

50

【化 1 5 8】

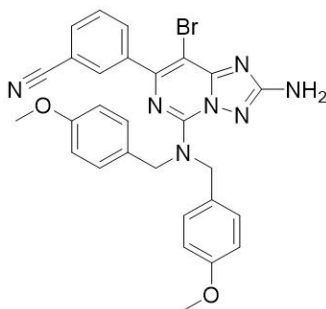


クロロ（2-ジシクロヘキシルホスフィノ-2', 4', 6'-トリ-*i*-プロピル-1, 1'-ビフェニル）（2'-アミノ-1, 1'-ビフェニル-2-イル）パラジウム（II）（330mg、0.42mmol）を1, 4-ジオキサン（8.8mL）及び水（1.8mL）中の（3-シアノフェニル）ボロン酸（460mg、3.2mmol）、7-クロロ-N⁵, N⁵-ビス（4-メトキシベンジル）-[1, 2, 4]トリアゾロ[1, 5-*c*]ピリミジン-2, 5-ジアミン（890mg、2.1mmol）、及び炭酸ナトリウム（890mg、8.4mmol）の混合物に添加した。混合物をN₂でパージし、95℃で一晩攪拌した。次いで反応混合物を室温に冷却し、濃縮し、DCM中0%~50%のEtOAcで溶離するシリカゲルクロマトグラフィによって精製して所望の生成物を得た。C₂₈H₂₆N₇O₂（M+H）⁺について計算されたLC-MS：492.2；実測値492.2。

【0425】

工程4：3-（2-アミノ-5-（ビス（4-メトキシベンジル）アミノ）-8-ブromo-[1, 2, 4]トリアゾロ[1, 5-*c*]ピリミジン-7-イル）ベンゾニトリル

【化 1 5 9】



DMF（1.4mL）中の3-（2-アミノ-5-（ビス（4-メトキシベンジル）アミノ）-[1, 2, 4]トリアゾロ[1, 5-*c*]ピリミジン-7-イル）ベンゾニトリル（330mg、0.66mmol）の溶液にNBS（120mg、0.66mmol）を0℃で徐々に添加した。次いで反応混合物を室温で30分間攪拌してから、水（10mL）を添加した。得られた固体を濾過によって収集し、乾燥させて所望の生成物を得た。C₂₈H₂₅BrN₇O₂（M+H）⁺について計算されたLC-MS：m/z=570.1；実測値570.2。

【0426】

工程5：3-（2-アミノ-5-（ビス（4-メトキシベンジル）アミノ）-8-（ピリミジン-4-イル）-[1, 2, 4]トリアゾロ[1, 5-*c*]ピリミジン-7-イル）ベンゾニトリル

10

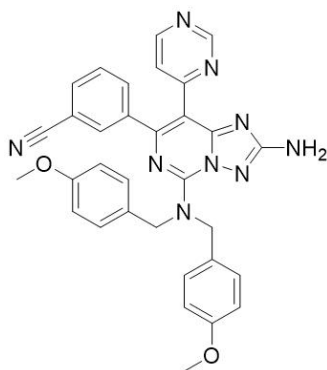
20

30

40

50

【化 160】



10

ジオキサン（４．７ｍＬ）中の３－（２－アミノ－５－（ビス（４－メトキシベンジル）アミノ）－８－ブロモ－〔１，２，４〕トリアゾロ〔１，５－ｃ〕ピリミジン－７－イル）ベンゾニトリル（３５０ｍｇ、０．６１ｍｍｏｌ）、４－（トリブチルスタンニル）ピリミジン（２１０μＬ、０．６７ｍｍｏｌ）、テトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（０）（７０ｍｇ、０．０６０ｍｍｏｌ）、ヨウ化銅（Ⅰ）（２３ｍｇ、０．１２ｍｍｏｌ）及びフッ化セシウム（１８０ｍｇ、１．２ｍｍｏｌ）の混合物をマイクロ波反応器内で１４０℃で３０分間加熱し、撹拌した。次いで反応混合物を室温に冷却し、セライトプラグ（ＤＣＭで洗浄した）を通して濾過し、濃縮した。得られた物質を０～２０％ＭｅＯＨ／ＤＣＭで溶離するシリカゲルカラムクロマトグラフィによって精製して所望の生成物を得た。 $C_{32}H_{28}N_9O_2$ （ $M+H$ ）⁺について計算されたＬＣ－ＭＳ：ｍ／ｚ＝５７０．２；実測値５７０．３。

20

【０４２７】

工程６：３－（５－アミノ－２－（（シアノ（フェニル）メチル）アミノ）－８－（ピリミジン－４－イル）－〔１，２，４〕トリアゾロ〔１，５－ｃ〕ピリミジン－７－イル）ベンゾニトリル

ＤＣＭ（０．２０ｍＬ）及びメタノール（０．２０ｍＬ）中の３－（２－アミノ－５－（ビス（４－メトキシベンジル）アミノ）－８－（ピリミジン－４－イル）－〔１，２，４〕トリアゾロ〔１，５－ｃ〕ピリミジン－７－イル）ベンゾニトリル（２０ｍｇ、０．０４ｍｍｏｌ）及びベンズアルデヒド（７．２μＬ、０．０７０ｍｍｏｌ）の混合物を１００℃で５分間加熱し、撹拌した。反応混合物を室温に冷却し、トリメチルシリルシアニド（１９μＬ、０．１４ｍｍｏｌ）を添加した。１００℃で３０分間撹拌した後、反応混合物を室温に冷却し、ＥｔＯＡｃで希釈し、水及びブラインで洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、濃縮した。次いでトリフルオロ酢酸（１．０ｍＬ）を得られた残渣に添加し、混合物を１００℃で３０分間撹拌し、室温に冷却し、濃縮した。得られた残渣を分取ＬＣ－ＭＳ（ｐＨ＝２、ＴＦＡを有するＭｅＣＮ／水）によって精製して所望の生成物をＴＦＡ塩として得た。 $C_{24}H_{17}N_{10}$ （ $M+H$ ）⁺について計算されたＬＣ－ＭＳ：ｍ／ｚ＝４４５．２；実測値４４５．２。

30

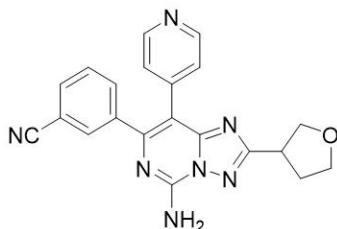
【０４２８】

実施例７０．３－（５－アミノ－８－（ピリジン－４－イル）－２－（テトラヒドロフラン－３－イル）－〔１，２，４〕トリアゾロ〔１，５－ｃ〕ピリミジン－７－イル）ベンゾニトリル

40

50

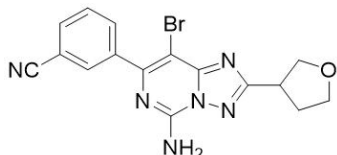
【化 1 6 1】



工程 1：3-(5-アミノ-8-ブロモ-2-(テトラヒドロフラン-3-イル)-[1,2,4]トリアゾロ[1,5-c]ピリミジン-7-イル)ベンゾニトリル

10

【化 1 6 2】



この化合物は、実施例 41、工程 1～工程 4 について記載されているものと同様の手順を使用して、工程 3 において 2-(ピリジン-2-イル)アセトヒドラジドに代えてテトラヒドロフラン-3-カルボヒドラジドを用いて調製した。 $C_{16}H_{14}BrN_6O$ ($M+H$)⁺ について計算された LCMS：385.0；実測値 385.0。

20

【0 4 2 9】

工程 2：3-(5-アミノ-8-(ピリジン-4-イル)-2-(テトラヒドロフラン-3-イル)-[1,2,4]トリアゾロ[1,5-c]ピリミジン-7-イル)ベンゾニトリル

1,4-ジオキサン (1.0 mL) 及び水 (0.2 mL) 中の 3-(5-アミノ-8-ブロモ-2-(テトラヒドロフラン-3-イル)-[1,2,4]トリアゾロ[1,5-c]ピリミジン-7-イル)ベンゾニトリル (15 mg、0.039 mmol)、ピリジン-4-イルボロン酸 (10 mg、0.078 mmol)、クロロ(2-ジシクロヘキシルホスフィノ-2',4',6'-トリイソプロピル-1,1'-ビフェニル)[2-(2'-アミノ-1,1'-ビフェニル)]パラジウム(II) (3.1 mg、3.89 μmol)、及び炭酸ナトリウム (12.4 mg、0.117 mmol) の混合物を N_2 でパージし、90℃で一晩攪拌した。次いで反応混合物を室温に冷却し、濃縮し、分取 LC-MS (pH=2、TFA を有する MeCN/水) によって精製して所望の生成物を TFA 塩として得た。 $C_{21}H_{18}N_7O$ ($M+H$)⁺ について計算された LC-MS： m/z = 384.1；実測値 384.1。

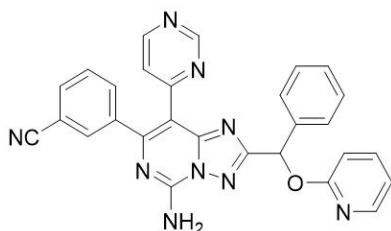
30

【0 4 3 0】

実施例 71. 3-(5-アミノ-2-(フェニル(ピリジン-2-イルオキシ)メチル)-8-(ピリミジン-4-イル)-[1,2,4]トリアゾロ[1,5-c]ピリミジン-7-イル)ベンゾニトリル

【化 1 6 3】

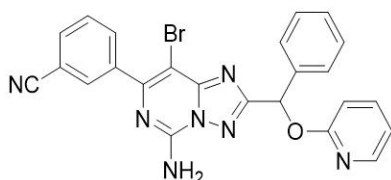
40



工程 1：3-(5-アミノ-8-ブロモ-2-(フェニル(ピリジン-2-イルオキシ)メチル)-[1,2,4]トリアゾロ[1,5-c]ピリミジン-7-イル)ベンゾニトリル

50

【化 1 6 4】



DCM (2 mL) 中の 3-(5-アミノ-8-ブロモ-2-(ヒドロキシ(フェニル)メチル)-[1, 2, 4]トリアゾロ[1, 5-c]ピリミジン-7-イル)ベンゾニトリル (実施例 45、工程 1 から) (110 mg、0.261 mmol) の溶液に塩化チオニル (0.057 mL、0.783 mmol) を添加した。反応溶液を室温で 1 時間攪拌し、濃縮した。得られた残渣を DMF (1 mL) に溶解し、炭酸カリウム (108 mg、0.783 mmol) 及びピリジン-2-オール (49.7 mg、0.522 mmol) を添加した。次いで反応混合物を 90℃ で 2 時間攪拌し、室温に冷却し、水でクエンチし、DCM で抽出した。組み合わせた有機層を MgSO₄ で乾燥させ、濃縮し、ジクロロメタン中 50% の EtOAc で溶離するシリカゲルカラムでのフラッシュクロマトグラフィによって精製して所望の生成物を得た。C₂₄H₁₇BrN₇O (M+H)⁺ について計算された LCMS: 498.1、実測値: 498.1。

【0 4 3 1】

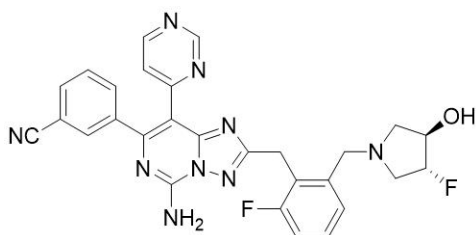
工程 2: 3-(5-アミノ-2-(フェニル(ピリジン-2-イルオキシ)メチル)-8-(ピリミジン-4-イル)-[1, 2, 4]トリアゾロ[1, 5-c]ピリミジン-7-イル)ベンゾニトリル

1, 4-ジオキササン (100 µL) 中の 3-(5-アミノ-8-ブロモ-2-(フェニル(ピリジン-2-イルオキシ)メチル)-[1, 2, 4]トリアゾロ[1, 5-c]ピリミジン-7-イル)ベンゾニトリル (15 mg、0.030 mmol)、4-(トリブチルスタンニル)ピリミジン (22.2 mg、0.060 mmol)、及び塩化リチウム (5.1 mg、0.120 mmol) の混合物にジクロロビス(トリフェニルホスフィン)-パラジウム(II) (2.1 mg、3.01 µmol) 及び塩化銅(I) (11.9 mg、0.120 mmol) を添加した。得られた混合物を N₂ でパージし、100℃で一晩攪拌した。次いで反応混合物を室温に冷却し、濃縮し、分取 LC-MS (pH=2、TFA を有する MeCN/水) によって精製して所望の生成物を TFA 塩として得た。C₂₈H₂₀N₉O (M+H)⁺ について計算された LC-MS: m/z = 498.2; 実測値 498.1。

【0 4 3 2】

実施例 72. 3-(5-アミノ-2-(2-フルオロ-6-((3R, 4R)-3-フルオロ-4-ヒドロキシピロリジン-1-イル)メチル)ベンジル)-8-(ピリミジン-4-イル)-[1, 2, 4]トリアゾロ[1, 5-c]ピリミジン-7-イル)ベンゾニトリル

【化 1 6 5】



工程 1: 3-(5-アミノ-2-(ヒドロキシメチル)-[1, 2, 4]トリアゾロ[1, 5-c]ピリミジン-7-イル)ベンゾニトリル

10

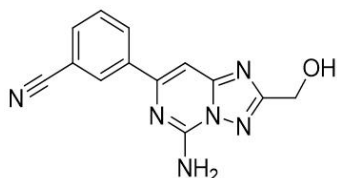
20

30

40

50

【化 1 6 6】



2-ヒドロキシアセトヒドラジド (2.34 g、26.01 mmol) を 3-(2-アミノ-6-クロロピリミジン-4-イル) ベンゾニトリル (4.00 g、17.34 mmol) (実施例 41、工程 1) のエタノール (35 mL) 溶液に室温で添加した。還流下で 2 時間加熱し、攪拌した後、反応混合物を室温に冷却し、濃縮した。得られた残渣を N, O-ビス (トリメチルシリル) アセトアミド (20 mL) に取り、120℃で 7 時間攪拌した。次いで混合物を室温に冷却し、氷上に注ぎ、室温で 1 時間攪拌した。得られた固体を濾過によって収集し、20 mL の 1 N の HCl 溶液に取った。得られた混合物を室温で 1 時間攪拌し、濾過し、水層を飽和 NaHCO₃ 溶液の添加によって中和した。得られた沈殿物を濾過によって収集し、乾燥させて所望の生成物を茶色の固体として得た。C₁₃H₁₁N₆O (M+H)⁺ について計算された LCMS: 267.1; 実測値 267.1。

【0 4 3 3】

工程 2: 3-(5-アミノ-8-ブロモ-2-(ヒドロキシメチル)-[1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5-c] ピリミジン-7-イル) ベンゾニトリル

【化 1 6 7】

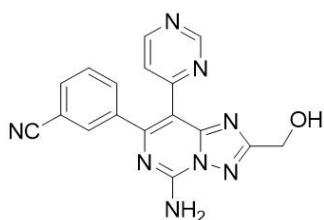


-30℃の DMF (12 mL) 中の 3-(5-アミノ-2-(ヒドロキシメチル)-[1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5-c] ピリミジン-7-イル) ベンゾニトリル (1.0 g、3.76 mmol) の混合物に NBS (0.67 g、3.76 mmol) を少量ずつ添加した。反応混合物を 0℃に徐々に温めた結果、均質な溶液が生じた。0℃で 1 時間攪拌した後、反応混合物を飽和 NaHCO₃ 溶液で希釈し、所望の生成物を濾過によって収集し、乾燥させた。C₁₃H₁₀BrN₆O (M+H)⁺ について計算された LCMS: 345.0; 実測値 345.0。

【0 4 3 4】

工程 3: 3-(5-アミノ-2-(ヒドロキシメチル)-8-(ピリミジン-4-イル)-[1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5-c] ピリミジン-7-イル) ベンゾニトリル

【化 1 6 8】



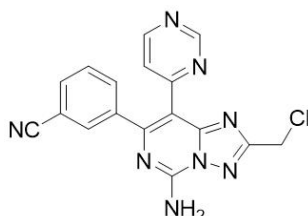
テトラキス (トリフェニルホスフィン) パラジウム (0) (0.067 g、0.058 mmol) を 1, 4-ジオキサン (5.0 mL) 中の 4-(トリブチルスタンニル) ピリミジン (0.321 g、0.869 mmol)、3-(5-アミノ-8-ブロモ-2-(ヒドロキシメチル)-[1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5-c] ピリミジン-7-イル) ベンゾニトリル (0.20 g、0.579 mmol)、CsF (0.176 g、1.159 mmol)、及びヨウ化銅 (I) (0.022 g、0.116 mmol) の混合物に添

加した。反応混合物を N_2 でパージし、 $80^\circ C$ で7時間攪拌した。得られた混合物を室温に冷却し、濃縮し、DCM中0%~10%のメタノールで溶離するフラッシュカラムクロマトグラフィによって精製して生成物を得た。 $C_{17}H_{13}N_8O$ ($M+H$)⁺について計算されたLC-MS: 345.1; 実測値345.1。

【0435】

工程4: 3-(5-アミノ-2-(クロロメチル)-8-(ピリミジン-4-イル)-[1,2,4]トリアゾロ[1,5-c]ピリミジン-7-イル)ベンゾニトリル

【化169】



10

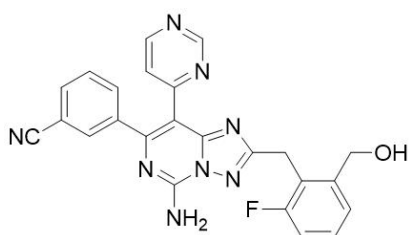
アセトニトリル(10ml)中の3-(5-アミノ-2-(ヒドロキシメチル)-8-(ピリミジン-4-イル)-[1,2,4]トリアゾロ[1,5-c]ピリミジン-7-イル)ベンゾニトリル(0.1g、0.290mmol)の混合物に塩化チオニル(0.212ml、2.90mmol)を室温で添加した。反応混合物を室温で5時間攪拌し、濃縮し、DCM中0%~5%のメタノールで溶離するフラッシュクロマトグラフィによって精製して生成物を得た。 $C_{17}H_{12}ClN_8$ ($M+H$)⁺について計算されたLC-MS: 363.1; 実測値363.1。

20

【0436】

工程5: 3-(5-アミノ-2-(2-フルオロ-6-(ヒドロキシメチル)ベンジル)-8-(ピリミジン-4-イル)-[1,2,4]トリアゾロ[1,5-c]ピリミジン-7-イル)ベンゾニトリル

【化170】



30

ジオキサン(30ml)及び水(3.0ml)中の3-(5-アミノ-2-(クロロメチル)-8-(ピリミジン-4-イル)-[1,2,4]トリアゾロ[1,5-c]ピリミジン-7-イル)ベンゾニトリル(0.2g、0.55mmol)、(2-フルオロ-6-(ヒドロキシメチル)フェニル)ボロン酸(0.141g、0.827mmol)、クロロ(2-ジシクロヘキシルホスフィノ-2',4',6'-トリ-*i*-プロピル-1,1'-ビフェニル)(2'-アミノ-1,1'-ビフェニル-2-イル)パラジウム(II)(0.551mmol)及び Na_2CO_3 (0.117g、1.10mmol)の混合物を $110^\circ C$ で2時間攪拌した。得られた混合物を室温に冷却し、水(20ml)で希釈した。得られた固体を濾過によって収集し、乾燥させて生成物を得た。 $C_{24}H_{18}FN_8O$ ($M+H$)⁺について計算されたLCMS: 453.2; 実測値453.2。

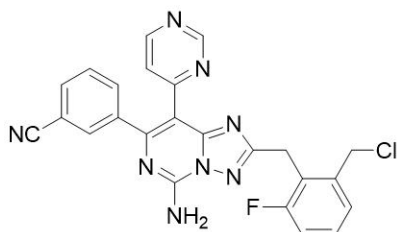
40

【0437】

工程6: 3-(5-アミノ-2-(2-(クロロメチル)-6-フルオロベンジル)-8-(ピリミジン-4-イル)-[1,2,4]トリアゾロ[1,5-c]ピリミジン-7-イル)ベンゾニトリル

50

【化 1 7 1】



アセトニトリル（10 mL）中の3-（5-アミノ-2-（2-フルオロ-6-（ヒドロキシメチル）ベンジル）-8-（ピリミジン-4-イル）-〔1, 2, 4〕トリアゾロ〔1, 5-c〕ピリミジン-7-イル）ベンゾニトリル（0.2 g、0.290 mmol）の混合物に塩化チオニル（0.212 mL、2.90 mmol）を室温で添加した。反応混合物を室温で5時間攪拌し、濃縮し、DCM中0%~5%のメタノールで溶離するフラッシュクロマトグラフィによって精製して生成物を得た。 $C_{24}H_{17}ClFN_8$ (M+H)⁺について計算されたLC-MS：471.1；実測値471.1。

【0 4 3 8】

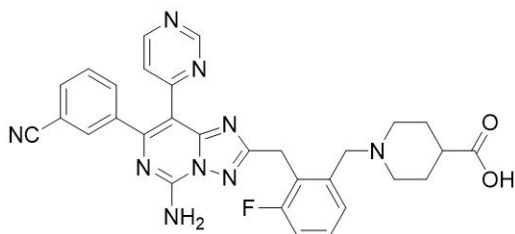
工程7：3-（5-アミノ-2-（2-フルオロ-6-（（（3R, 4R）-3-フルオロ-4-ヒドロキシピロリジン-1-イル）メチル）ベンジル）-8-（ピリミジン-4-イル）-〔1, 2, 4〕トリアゾロ〔1, 5-c〕ピリミジン-7-イル）ベンゾニトリル

DMF（1 mL）中の3-（5-アミノ-2-（2-（クロロメチル）-6-フルオロベンジル）-8-（ピリミジン-4-イル）-〔1, 2, 4〕トリアゾロ〔1, 5-c〕ピリミジン-7-イル）ベンゾニトリル（10 mg、0.021 mmol）、（3R, 4R）-4-フルオロピロリジン-3-オール塩酸塩（4.51 mg、0.032 mmol）及びCs₂CO₃（20.7 mg、0.064 mmol）の混合物を100℃で10分間攪拌した。次いで反応混合物を室温に冷却し、メタノール（4 mL）で希釈し、分取LC-MS（pH 2、TFAを有するアセトニトリル／水）によって精製して生成物をTFA塩として得た。 $C_{28}H_{24}F_2N_9O$ (M+H)⁺について計算されたLCMS：540.2；実測値540.2。

【0 4 3 9】

実施例73．1-（2-（（5-アミノ-7-（3-シアノフェニル）-8-（ピリミジン-4-イル）-〔1, 2, 4〕トリアゾロ〔1, 5-c〕ピリミジン-2-イル）メチル）-3-フルオロベンジル）ピペリジン-4-カルボン酸

【化 1 7 2】



工程1：メチル1-（2-（（5-アミノ-7-（3-シアノフェニル）-8-（ピリミジン-4-イル）-〔1, 2, 4〕トリアゾロ〔1, 5-c〕ピリミジン-2-イル）メチル）-3-フルオロベンジル）ピペリジン-4-カルボキシレート

10

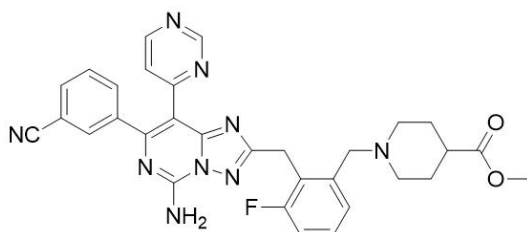
20

30

40

50

【化 1 7 3】



この化合物は、実施例 7 2 について記載されているものと同じスケールで同様の手順を使用して、工程 7 において (3 R, 4 R) - 4 - フルオロピロリジン - 3 - オール塩酸塩に代えてメチルピペリジン - 4 - カルボキシレートを用いて調製した。C₃₁H₂₉FN₉O₂ (M+H)⁺ について計算された LCMS: 578.2; 実測値 578.2。

10

【0 4 4 0】

工程 2: 1 - (2 - ((5 - アミノ - 7 - (3 - シアノフェニル) - 8 - (ピリミジン - 4 - イル) - [1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5 - c] ピリミジン - 2 - イル) メチル) - 3 - フルオロベンジル) ピペリジン - 4 - カルボン酸

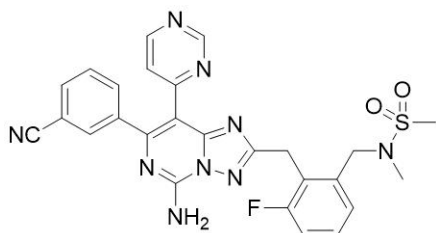
先の工程からの生成物を水 (2.0 mL) 中の LiOH (2.5 mg, 0.106 mmol) で処理し、室温で 1.5 時間攪拌した。混合物をメタノール (5 mL) で希釈し、分取 LC-MS (pH 2、TFA を有するアセトニトリル/水) によって精製して生成物を TFA 塩として得た。C₃₀H₂₇FN₉O₂ (M+H)⁺ について計算された LCMS: 564.2; 実測値 564.2。

20

【0 4 4 1】

実施例 7 4. N - (2 - ((5 - アミノ - 7 - (3 - シアノフェニル) - 8 - (ピリミジン - 4 - イル) - [1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5 - c] ピリミジン - 2 - イル) メチル) - 3 - フルオロベンジル) - N - メチルメタンスルホンアミド

【化 1 7 4】



30

この化合物は、実施例 7 2 について記載されているものと同様の手順を使用して、工程 7 において (3 R, 4 R) - 4 - フルオロピロリジン - 3 - オール塩酸塩に代えて N - メチルメタンスルホンアミドを用いて調製した。生成物を分取 LC-MS (pH 2、TFA を有するアセトニトリル/水) によって精製して生成物を TFA 塩として得た。C₂₆H₂₃FN₉O₂S (M+H)⁺ について計算された LCMS: 544.2; 実測値 544.2。

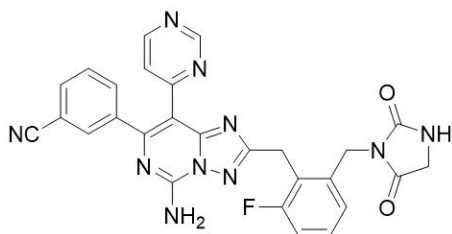
【0 4 4 2】

実施例 7 5. 3 - (5 - アミノ - 2 - (2 - ((2, 5 - ジオキソイミダゾリジン - 1 - イル) メチル) - 6 - フルオロベンジル) - 8 - (ピリミジン - 4 - イル) - [1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5 - c] ピリミジン - 7 - イル) ベンゾニトリル

40

50

【化 1 7 5】



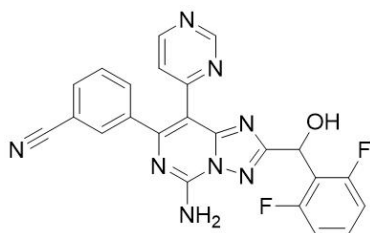
この化合物は、実施例 7 2 について記載されているものと同様の手順を使用して、工程 7 において (3 R, 4 R) - 4 - フルオロピロリジン - 3 - オール塩酸塩に代えてヒダントインを用いて調製した。生成物を分取 LC - MS (pH 2、TFA を有するアセトニトリル / 水) によって精製して生成物を TFA 塩として得た。C₂₇H₂₀FN₁₀O₂ (M + H)⁺ について計算された LCMS : 535.2 ; 実測値 535.2。

10

【0 4 4 3】

実施例 7 6 . 3 - (5 - アミノ - 2 - ((2, 6 - ジフルオロフェニル) (ヒドロキシ) メチル) - 8 - (ピリミジン - 4 - イル) - [1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5 - c] ピリミジン - 7 - イル) ベンゾニトリル (ピーク 1)

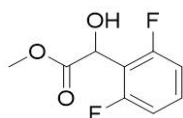
【化 1 7 6】



20

工程 1 : メチル 2 - (2, 6 - ジフルオロフェニル) - 2 - ヒドロキシアセテート

【化 1 7 7】



30

濃硫酸 (1.42 mL、27 mmol) を 2, 6 - ジフルオロマンデル酸 (5 g、27 mmol) のメタノール (45 mL) 溶液に 0℃ で添加した。混合物を室温で 4 時間攪拌してから濃縮した。得られたスラリーに飽和 NaHCO₃ 溶液 (30 mL) を添加した。得られた混合物を DCM (3 × 20 mL) で抽出した。組み合わせた有機層を水で洗浄し、Mg₂SO₄ で乾燥させ、濾過し、濃縮して粗生成物を得、これをさらなる精製をせずに次の工程で使用した。C₁₁H₁₂F₂NO₃ (M + H + MeCN)⁺ について計算された LC - MS : m / z = 244.1 ; 実測値 244.2。

【0 4 4 4】

工程 2 : 3 - (5 - アミノ - 2 - ((2, 6 - ジフルオロフェニル) (ヒドロキシ) メチル) - 8 - (ピリミジン - 4 - イル) - [1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5 - c] ピリミジン - 7 - イル) ベンゾニトリル

40

この化合物は、実施例 4 1 について記載されているものと同様の手順を使用して、工程 2 においてメチル 2 - (ピリジン - 2 - イル) アセテートに代えてメチル 2 - (2, 6 - ジフルオロフェニル) - 2 - ヒドロキシアセテートを用いて調製した。2 つのエナンチオマーを、80 mL / 分の流速で CO₂ 中 25 % の MeOH のイソクラティック移動相で分離する Phenomenex Lux セルロース - 1 カラム (21.2 × 250 mm、5 μm の粒子サイズ) を使用するキラル SFC によって分離した。ピーク 1 を単離し、分取 LCMS (pH = 2、TFA を有する MeCN / 水) によって精製して所望の生成物を TFA 塩として得た。C₂₃H₁₅F₂N₈O (M + H)⁺ について計算された LC - MS :

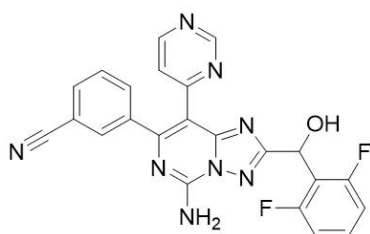
50

$m/z = 457.1$; 実測値 457.1 。 $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, DMSO) δ 8.94 (d, $J = 1.3$ Hz, 1H), 8.81 (d, $J = 5.2$ Hz, 1H), 7.85 (dd, $J = 5.3, 1.4$ Hz, 1H), 7.81 (dt, $J = 7.4, 1.5$ Hz, 1H), 7.76 (t, $J = 1.7$ Hz, 1H), 7.55 (dt, $J = 7.8, 1.5$ Hz, 1H), 7.49 (t, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.44 (tt, $J = 8.4, 6.4$ Hz, 1H), 7.09 (t, $J = 8.3$ Hz, 2H), 6.27 (s, 1H)。

【0445】

実施例 77. 3-(5-アミノ-2-((2,6-ジフルオロフェニル)(ヒドロキシ)メチル)-8-(ピリミジン-4-イル)-[1,2,4]トリアゾロ[1,5-c]ピリミジン-7-イル)ベンゾニトリル (ピーク2)

【化178】

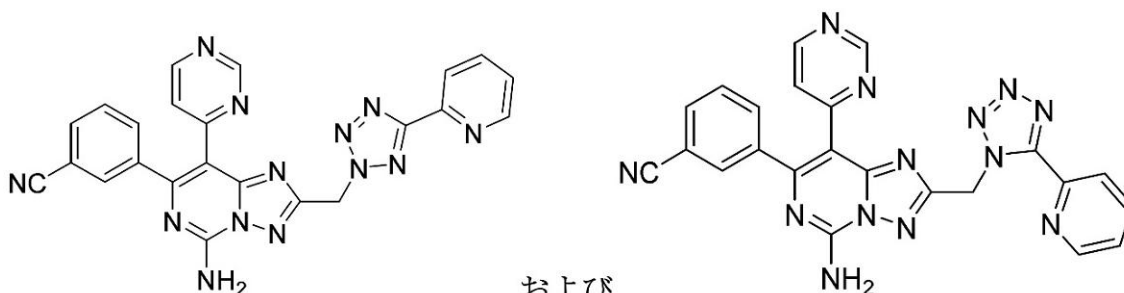


この化合物は、実施例 76 について記載されているものと同じ手順を使用して調製した。2つのエナンチオマーを、80 mL/分の流速で CO_2 中 25% の MeOH のイソクラティック移動相で溶離する Phenomenex Lux セルロース-1 カラム (21.2 × 250 mm、5 μm の粒子サイズ) を使用するキラル SFC によって分離した。ピーク 2 を単離し、分取 LCMS (pH = 2、TFA を有する MeCN/水) によって精製して所望の生成物を TFA 塩として得た。 $\text{C}_{23}\text{H}_{15}\text{F}_2\text{N}_8\text{O}$ ($M+H$) $^+$ について計算された LC-MS: $m/z = 457.1$; 実測値 457.1 。 $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, DMSO) δ 8.94 (d, $J = 1.3$ Hz, 1H), 8.81 (d, $J = 5.2$ Hz, 1H), 7.85 (dd, $J = 5.3, 1.4$ Hz, 1H), 7.81 (dt, $J = 7.4, 1.5$ Hz, 1H), 7.76 (t, $J = 1.7$ Hz, 1H), 7.55 (dt, $J = 7.8, 1.5$ Hz, 1H), 7.49 (t, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.44 (tt, $J = 8.4, 6.4$ Hz, 1H), 7.09 (t, $J = 8.3$ Hz, 2H), 6.27 (s, 1H)。

【0446】

実施例 78A-78B. 3-(5-アミノ-2-((5-(ピリジン-2-イル)-2H-テトラゾール-2-イル)メチル)-8-(ピリミジン-4-イル)-[1,2,4]トリアゾロ[1,5-c]ピリミジン-7-イル)ベンゾニトリル (実施例 78A) 及び 3-(5-アミノ-2-((5-(ピリジン-2-イル)-1H-テトラゾール-1-イル)メチル)-8-(ピリミジン-4-イル)-[1,2,4]トリアゾロ[1,5-c]ピリミジン-7-イル)ベンゾニトリル (実施例 78B)

【化179】



および

10

20

30

40

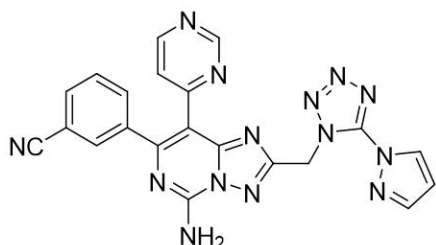
50

DMF (1 mL) 中の 3-(5-アミノ-2-(クロロメチル)-8-(ピリミジン-4-イル)-[1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5-c] ピリミジン-7-イル) ベンゾニトリル (10 mg、0.028 mmol) (実施例 72、工程 4 から)、2-(1H-テトラゾール-5-イル) ピリジン (8.1 mg、0.055 mmol) 及び Cs_2CO_3 (20.7 mg、0.064 mmol) の混合物を 100℃ で 10 分間攪拌した。次いで反応混合物を室温に冷却し、メタノール (4 mL) で希釈し、分取 LC-MS (pH 2、TFA を有するアセトニトリル/水) によって精製して生成物の混合物 (実施例 78A : 実施例 78B の比率 1.5 : 1) を TFA 塩として得た。 $\text{C}_{23}\text{H}_{16}\text{N}_{13}$ (M+H)⁺ について計算された LCMS : 474.2 ; 実測値 474.2。実施例 78A : ¹H NMR (500 MHz, DMSO) δ 8.99 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 8.85 (d, J = 5.3 Hz, 1H), 8.80 - 8.71 (m, 1H), 8.71 - 8.39 (b, 2H), 8.18 (d, J = 7.7, 1.1 Hz, 1H), 8.04 (t, J = 7.8, 1.8 Hz, 1H), 7.85 (m, 2H), 7.80 - 7.76 (m, 1H), 7.62 - 7.55 (m, 2H), 7.53 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 6.39 (s, 2H)。

【0447】

実施例 79. 3-(2-(5-(1H-ピラゾール-1-イル)-1H-テトラゾール-1-イル)メチル)-5-アミノ-8-(ピリミジン-4-イル)-[1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5-c] ピリミジン-7-イル) ベンゾニトリル

【化180】

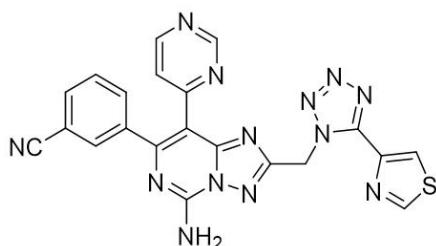


この化合物は、実施例 78 について記載されているものと同様の手順を使用して、2-(1H-テトラゾール-5-イル) ピリジンに代えて 5-(1H-ピラゾール-1-イル)-1H-テトラゾールを用いて調製した。生成物を分取 LC-MS (pH 2、TFA を有するアセトニトリル/水) によって精製して生成物を TFA 塩として得た。 $\text{C}_{21}\text{H}_{15}\text{N}_{14}$ (M+H)⁺ について計算された LCMS : 463.2 ; 実測値 463.2。

【0448】

実施例 80. 3-(5-アミノ-8-(ピリミジン-4-イル)-2-(5-(チアゾール-4-イル)-1H-テトラゾール-1-イル)メチル)-[1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5-c] ピリミジン-7-イル) ベンゾニトリル

【化181】



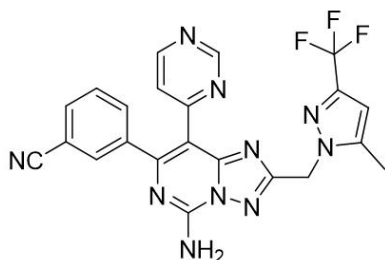
この化合物は、実施例 78 について記載されているものと同様の手順を使用して、2-(1H-テトラゾール-5-イル) ピリジンに代えて 4-(1H-テトラゾール-5-イル) チアゾールを用いて調製した。生成物を分取 LC-MS (pH 2、TFA を有するアセトニトリル/水) によって精製して生成物を TFA 塩として得た。 $\text{C}_{21}\text{H}_{14}\text{N}_{13}\text{S}$

(M+H)⁺について計算されたLCMS: 480.1; 実測値 480.1。

【0449】

実施例 81. 3-(5-アミノ-2-((5-メチル-3-(トリフルオロメチル)-1H-ピラゾール-1-イル)メチル)-8-(ピリミジン-4-イル)-[1,2,4]トリアゾロ[1,5-c]ピリミジン-7-イル)ベンゾニトリル

【化182】



10

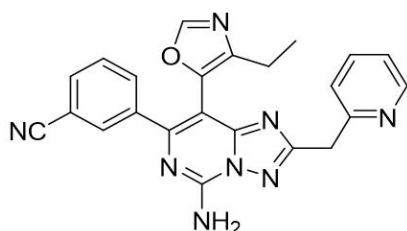
この化合物は、実施例 78 について記載されているものと同様の手順を使用して、2-(1H-テトラゾール-5-イル)ピリジンに代えて5-メチル-3-(トリフルオロメチル)-1H-ピラゾールを用いて調製した。生成物を分取LC-MS (pH2、TFAを有するアセトニトリル/水) によって精製して生成物をTFA塩として得た。C₂₂H₁₆F₃N₁₀ (M+H)⁺について計算されたLCMS: 477.2; 実測値 477.1。

【0450】

20

実施例 82. 3-(5-アミノ-8-(4-エチルオキサゾール-5-イル)-2-(ピリジン-2-イルメチル)-[1,2,4]トリアゾロ[1,5-c]ピリミジン-7-イル)ベンゾニトリル

【化183】



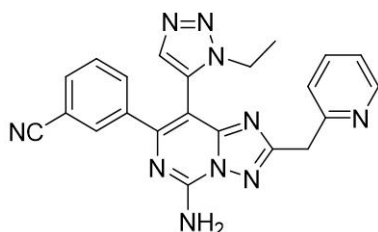
30

この化合物は、実施例 42 について記載されているものと同様の手順を使用して、1-エチル-5-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)-1H-ピラゾールに代えて4-エチル-5-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)オキサゾールを用いて調製した。最終物質を分取LC-MS (pH2、TFAを有するアセトニトリル/水) によって精製して生成物をTFA塩として得た。C₂₃H₁₉N₈O (M+H)⁺について計算されたLCMS: 423.2; 実測値 423.2。

【0451】

実施例 83. 3-(5-アミノ-8-(1-エチル-1H-1,2,3-トリアゾール-5-イル)-2-(ピリジン-2-イルメチル)-[1,2,4]トリアゾロ[1,5-c]ピリミジン-7-イル)ベンゾニトリル

【化184】



40

50

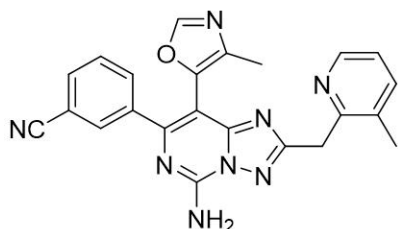
この化合物は、実施例 41、工程 5 について記載されているものと同様の手順を使用し、4-(トリブチルスタンニル)ピリミジンに代えて1-エチル-5-(トリメチルスタンニル)-1H-1,2,3-トリアゾールを用いて調製した。最終物質を分取LC-MS (pH 2、TFAを有するアセトニトリル/水) によって精製して生成物をTFA塩として得た。 $C_{22}H_{19}N_{10} (M+H)^+$ について計算されたLCMS: 423.2; 実測値 423.2。

【0452】

実施例 84. 3-(5-アミノ-8-(4-メチルオキサゾール-5-イル)-2-((3-メチルピリジン-2-イル)メチル)-[1,2,4]トリアゾロ[1,5-c]ピリミジン-7-イル)ベンゾニトリル

10

【化185】



工程 1: 3-(5-アミノ-8-ブromo-2-((3-メチルピリジン-2-イル)メチル)-[1,2,4]トリアゾロ[1,5-c]ピリミジン-7-イル)ベンゾニトリル

20

【化186】



この化合物は、実施例 41、工程 3～工程 4 について記載されているものと同様の手順を使用して、工程 3 において 2-(ピリジン-2-イル)アセトヒドラジドに代えて 2-(3-メチルピリジン-2-イル)アセトヒドラジドを用いて調製した。 $C_{19}H_{15}BrN_7 (M+H)^+$ について計算されたLCMS: 420.1; 実測値 420.1。

30

【0453】

工程 2: 3-(5-アミノ-8-(4-メチルオキサゾール-5-イル)-2-((3-メチルピリジン-2-イル)メチル)-[1,2,4]トリアゾロ[1,5-c]ピリミジン-7-イル)ベンゾニトリル

この化合物は、実施例 61、工程 2 について記載されているものと同様の手順を使用して、3-(5-アミノ-8-ブromo-2-(ピリジン-2-イルメチル)-[1,2,4]トリアゾロ[1,5-c]ピリミジン-7-イル)ベンゾニトリルに代えて 3-(5-アミノ-8-ブromo-2-((3-メチルピリジン-2-イル)メチル)-[1,2,4]トリアゾロ[1,5-c]ピリミジン-7-イル)ベンゾニトリルを用いて調製した。最終物質を分取LC-MS (pH 2、TFAを有するアセトニトリル/水) によって精製して生成物をTFA塩として得た。 $C_{23}H_{19}N_8O (M+H)^+$ について計算されたLCMS: 423.2; 実測値 423.2。

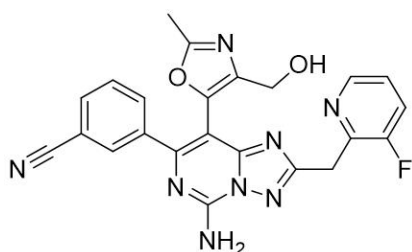
40

【0454】

実施例 85. 3-(5-アミノ-2-((3-フルオロピリジン-2-イル)メチル)-8-(4-(ヒドロキシメチル)-2-メチルオキサゾール-5-イル)-[1,2,4]トリアゾロ[1,5-c]ピリミジン-7-イル)ベンゾニトリル

50

【化 1 8 7】

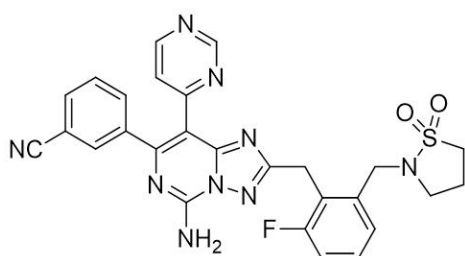


この化合物は、実施例 6 2、工程 3～工程 4 について記載されているものと同様の手順を使用して、工程 3 において 3-（5-アミノ-8-ブロモ-2-（ピリジン-2-イルメチル）-〔1, 2, 4〕トリアゾロ〔1, 5-c〕ピリミジン-7-イル）ベンゾニトリルに代えて 3-（5-アミノ-8-ブロモ-2-（（3-フルオロピリジン-2-イル）メチル）-〔1, 2, 4〕トリアゾロ〔1, 5-c〕ピリミジン-7-イル）ベンゾニトリルを用いて調製した。最終物質を分取 LC-MS（pH 2、TFA を有するアセトニトリル／水）によって精製して生成物を TFA 塩として得た。C₂₃H₁₈FN₈O₂（M+H）⁺について計算された LCMS：457.2；実測値 457.2。

【0 4 5 5】

実施例 8 6. 3-（5-アミノ-2-（2-（（1, 1-ジオキシドイソチアゾリジン-2-イル）メチル）-6-フルオロベンジル）-8-（ピリミジン-4-イル）-〔1, 2, 4〕トリアゾロ〔1, 5-c〕ピリミジン-7-イル）ベンゾニトリル

【化 1 8 8】

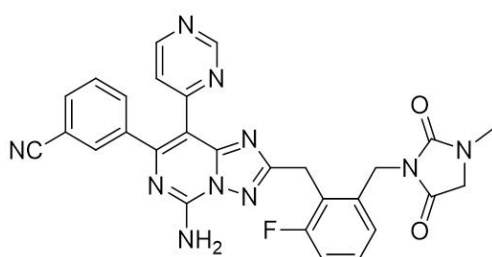


この化合物は、実施例 7 2 について記載されているものと同様の手順を使用して、工程 7 において（3R, 4R）-4-フルオロピロリジン-3-オール塩酸塩に代えて 1, 2-チアゾリジン 1, 1-ジオキシドを用いて調製した。生成物を分取 LC-MS（pH 2、TFA を有するアセトニトリル／水）によって精製して生成物を TFA 塩として得た。C₂₇H₂₃FN₉O₂S（M+H）⁺について計算された LCMS：556.2；実測値 556.2。

【0 4 5 6】

実施例 8 7. 3-（5-アミノ-2-（2-フルオロ-6-（（3-メチル-2, 5-ジオキソイミダゾリジン-1-イル）メチル）ベンジル）-8-（ピリミジン-4-イル）-〔1, 2, 4〕トリアゾロ〔1, 5-c〕ピリミジン-7-イル）ベンゾニトリル

【化 1 8 9】



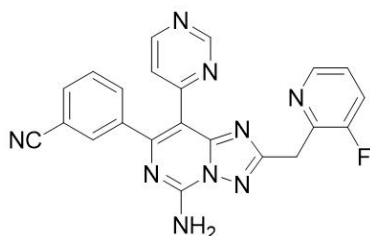
この化合物は、実施例 7 2 について記載されているものと同様の手順を使用して、工程

7において(3R, 4R)-4-フルオロピロリジン-3-オール塩酸塩に代えて1-メチルイミダゾリジン-2, 4-ジオキソンを用いて調製した。生成物を分取LC-MS (pH 2、TFAを有するアセトニトリル/水) によって精製して生成物をTFA塩として得た。 $C_{28}H_{22}FN_{10}O_2$ (M+H)⁺について計算されたLCMS: 549.2; 実測値549.2。

【0457】

実施例88. 3-(5-アミノ-2-((3-フルオロピリジン-2-イル)メチル)-8-(ピリミジン-4-イル)-[1, 2, 4]トリアゾロ[1, 5-c]ピリミジン-7-イル)ベンゾニトリル

【化190】

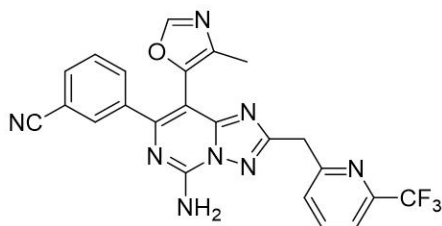


この化合物は、実施例41、工程5について記載されているものと同様の手順を使用し、3-(5-アミノ-8-ブromo-2-((3-フルオロピリジン-2-イル)メチル)-[1, 2, 4]トリアゾロ[1, 5-c]ピリミジン-7-イル)ベンゾニトリルに代えて3-(5-アミノ-8-ブromo-2-((3-フルオロピリジン-2-イル)メチル)-[1, 2, 4]トリアゾロ[1, 5-c]ピリミジン-7-イル)ベンゾニトリル(実施例52、工程2)を用いて調製した。最終物質を分取LC-MS (pH 2、TFAを有するアセトニトリル/水) によって精製して生成物をTFA塩として得た。 $C_{22}H_{15}FN_9$ (M+H)⁺について計算されたLCMS: 424.1; 実測値424.1。

【0458】

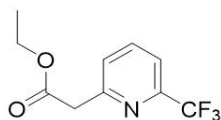
実施例89. 3-(5-アミノ-8-(4-メチルオキサゾール-5-イル)-2-((6-(トリフルオロメチル)ピリジン-2-イル)メチル)-[1, 2, 4]トリアゾロ[1, 5-c]ピリミジン-7-イル)ベンゾニトリル

【化191】



工程1: エチル2-(6-(トリフルオロメチル)ピリジン-2-イル)アセテート

【化192】



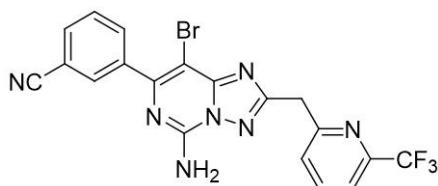
2-メチル-6-(トリフルオロメチル)ピリジン(500mg、3.10mmol)のTHF(10.3ml)溶液を-78℃に冷却し、続いてn-ブチルリチウム(1.49ml、3.72mmol)を滴下添加した。10分後、炭酸ジエチル(0.564ml、4.65mmol)を一度に添加した。混合物を-78℃で30分間攪拌した。次いで混合物を水性NH₄Clで希釈し、DCMで抽出した。組み合わせた有機層をMgSO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮した。得られた残渣をヘキサン中0~50%のEtOAcで溶離するシリカゲルカラムでのフラッシュクロマトグラフィによって精製して所望の生成物

を得た。 $C_{10}H_{11}F_3NO_2$ ($M+H$)⁺について計算されたLCMS: 234.1、実測値: 234.1。

【0459】

工程2: 3-(5-アミノ-8-ブロモ-2-((6-(トリフルオロメチル)ピリジン-2-イル)メチル)-[1,2,4]トリアゾロ[1,5-c]ピリミジン-7-イル)ベンゾニトリル

【化193】



10

この化合物は、実施例41、工程1～工程4について記載されているものと同様の手順を使用して、工程2においてメチル2-(ピリジン-2-イル)アセテートに代えてエチル2-(6-(トリフルオロメチル)ピリジン-2-イル)アセテートを用いて調製した。 $C_{19}H_{12}BrF_3N_7$ ($M+H$)⁺について計算されたLCMS: 474.0; 実測値474.0。

【0460】

工程3: 3-(5-アミノ-8-(4-メチルオキサゾール-5-イル)-2-((6-(トリフルオロメチル)ピリジン-2-イル)メチル)-[1,2,4]トリアゾロ[1,5-c]ピリミジン-7-イル)ベンゾニトリル

20

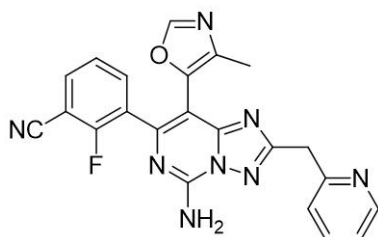
この化合物は、実施例42について記載されているものと同様の手順を使用して、3-(5-アミノ-8-ブロモ-2-((ピリジン-2-イル)メチル)-[1,2,4]トリアゾロ[1,5-c]ピリミジン-7-イル)ベンゾニトリルに代えて3-(5-アミノ-8-ブロモ-2-((6-(トリフルオロメチル)ピリジン-2-イル)メチル)-[1,2,4]トリアゾロ[1,5-c]ピリミジン-7-イル)ベンゾニトリルを用いて、1-エチル-5-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)-1H-ピラゾールに代えて4-メチル-5-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)オキサゾール(実施例61、工程1)を用いて調製した。最終物質を分取LC-MS(pH2、TFAを有するアセトニトリル/水)によって精製して生成物をTFA塩として得た。 $C_{23}H_{16}F_3N_8O$ ($M+H$)⁺について計算されたLCMS: 477.1; 実測値477.2。

30

【0461】

実施例90. 3-(5-アミノ-8-(4-メチルオキサゾール-5-イル)-2-((ピリジン-2-イル)メチル)-[1,2,4]トリアゾロ[1,5-c]ピリミジン-7-イル)-2-フルオロベンゾニトリル

【化194】

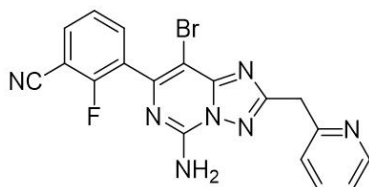


40

工程1: 3-(5-アミノ-8-ブロモ-2-((ピリジン-2-イル)メチル)-[1,2,4]トリアゾロ[1,5-c]ピリミジン-7-イル)-2-フルオロベンゾニトリル

50

【化 195】



この化合物は、実施例 41、工程 1～工程 4 について記載されているものと同様の手順を使用して、工程 1 において（3-シアノフェニル）ボロン酸に代えて（3-シアノ-2-フルオロフェニル）ボロン酸を用いて調製した。 $C_{18}H_{12}BrFN_7$ ($M+H$)⁺ について計算された LCMS: 424.0; 実測値 424.0。

【0462】

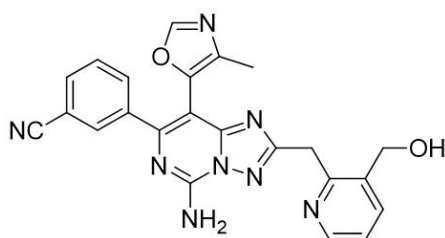
工程 2: 3-(5-アミノ-8-(4-メチルオキサゾール-5-イル)-2-(ピリジン-2-イルメチル)-[1,2,4]トリアゾロ[1,5-c]ピリミジン-7-イル)-2-フルオロベンゾニトリル

この化合物は、実施例 42 について記載されているものと同様の手順を使用して、3-(5-アミノ-8-ブromo-2-(ピリジン-2-イルメチル)-[1,2,4]トリアゾロ[1,5-c]ピリミジン-7-イル)ベンゾニトリルに代えて 3-(5-アミノ-8-ブromo-2-(ピリジン-2-イルメチル)-[1,2,4]トリアゾロ[1,5-c]ピリミジン-7-イル)-2-フルオロベンゾニトリルを用いて、1-エチル-5-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)-1H-ピラゾールに代えて 4-メチル-5-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)オキサゾール（実施例 61、工程 1）を用いて調製した。最終物質を分取 LC-MS (pH 2、TFA を有するアセトニトリル/水) によって精製して生成物を TFA 塩として得た。 $C_{22}H_{16}FN_8O$ ($M+H$)⁺ について計算された LCMS: 427.1; 実測値 427.2。

【0463】

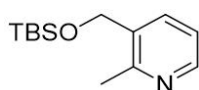
実施例 91. 3-(5-アミノ-2-((3-(ヒドロキシメチル)ピリジン-2-イル)メチル)-8-(4-メチルオキサゾール-5-イル)-[1,2,4]トリアゾロ[1,5-c]ピリミジン-7-イル)ベンゾニトリル

【化 196】



工程 1: 3-((tert-ブチルジメチルシリル)オキシ)メチル)-2-メチルピリジン

【化 197】



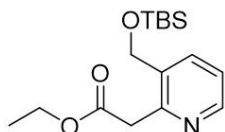
TBS-Cl (918 mg、6.09 mmol) を (2-メチルピリジン-3-イル)メタノール (750 mg、6.09 mmol) 及びイミダゾール (415 mg、6.09 mmol) の CH_2Cl_2 (20 ml) 溶液に室温で添加した。30 分間攪拌した後、混合物を水で希釈し、DCM で抽出した (×3)。組み合わせた有機層を $MgSO_4$ で乾燥させ、濾過し、濃縮した。得られた残渣をヘキサン中 0～50% の EtOAc で溶離するシリカゲルカラムでのフラッシュクロマトグラフィによって精製して所望の生成物を得た

。 $C_{13}H_{24}NOSi$ ($M+H$)⁺ について計算された LCMS : 238.2、実測値 : 238.2。

【0464】

工程2：エチル2-（3-（（tert-ブチルジメチルシリル）オキシ）メチル）ピリジン-2-イル）アセテート

【化198】



10

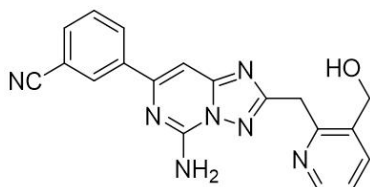
3-（（（tert-ブチルジメチルシリル）オキシ）メチル）-2-メチルピリジン（500mg、2.106mmol）のTHF（7.0mL）溶液を-78℃に冷却し、続いてn-ブチルリチウム（1095μL、2.74mmol）を添加した。-78℃で1時間攪拌した後、炭酸ジエチル（765μL、6.32mmol）を一度に添加した。次いで混合物を徐々に室温に温め、一晚攪拌した。混合物を水性NH₄Clで希釈し、DCMで抽出した（×3）。組み合わせた有機層をMgSO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮した。得られた残渣をヘキサン中0～50%のEtOAcで溶離するシリカゲルカラムでのフラッシュクロマトグラフィによって精製して所望の生成物を得た。 $C_{16}H_{28}NO_3Si$ ($M+H$)⁺ について計算された LCMS : 310.2、実測値 : 310.2。

20

【0465】

工程3：3-（5-アミノ-2-（（3-（ヒドロキシメチル）ピリジン-2-イル）メチル）-〔1, 2, 4〕トリアゾロ〔1, 5-c〕ピリミジン-7-イル）ベンゾニトリル

【化199】



30

この化合物は、実施例41、工程1～工程3について記載されているものと同様の手順を使用して、工程2においてメチル2-（ピリジン-2-イル）アセテートに代えてエチル2-（3-（（tert-ブチルジメチルシリル）オキシ）メチル）ピリジン-2-イル）アセテートを用いて調製した。次いで対応する生成物を3mLのTHFに取り、3mLの6NのHCl溶液で処理した。混合物を室温で3時間攪拌した。混合物を水で希釈し、DCMで抽出した（×3）。組み合わせた有機層をMgSO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮した。得られた残渣をDCM中0～20%のMeOHで溶離するシリカゲルカラムでのフラッシュクロマトグラフィによって精製して所望の生成物を得た。 $C_{19}H_{16}N_7O$ ($M+H$)⁺ について計算された LCMS : 358.1、実測値 : 358.2。

40

【0466】

工程4：3-（5-アミノ-8-ブロモ-2-（（3-（ヒドロキシメチル）ピリジン-2-イル）メチル）-〔1, 2, 4〕トリアゾロ〔1, 5-c〕ピリミジン-7-イル）ベンゾニトリル

【化200】



50

この化合物は、実施例 4 1、工程 4 について記載されているものと同様の手順を使用して、3-（5-アミノ-2-（ピリジン-2-イルメチル）-〔1, 2, 4〕トリアゾロ〔1, 5-c〕ピリミジン-7-イル）ベンゾニトリルに代えて3-（5-アミノ-2-（（3-（ヒドロキシメチル）ピリジン-2-イル）メチル）-〔1, 2, 4〕トリアゾロ〔1, 5-c〕ピリミジン-7-イル）ベンゾニトリルを用いて調製した。得られた粗混合物を水で希釈し、DCMで抽出した（×3）。組み合わせた有機層をMgSO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮した。得られた残渣をDCM中0～15%のMeOHで溶離するシリカゲルカラムでのフラッシュクロマトグラフィによって精製して所望の生成物を得た。C₁₉H₁₅BrN₇O（M+H）⁺について計算されたLCMS：436.1、実測値：436.0。

【0467】

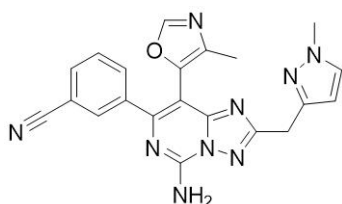
工程5：3-（5-アミノ-2-（（3-（ヒドロキシメチル）ピリジン-2-イル）メチル）-8-（4-メチルオキサゾール-5-イル）-〔1, 2, 4〕トリアゾロ〔1, 5-c〕ピリミジン-7-イル）ベンゾニトリル

この化合物は、実施例 4 2について記載されているものと同様の手順を使用して、3-（5-アミノ-8-ブromo-2-（ピリジン-2-イルメチル）-〔1, 2, 4〕トリアゾロ〔1, 5-c〕ピリミジン-7-イル）ベンゾニトリルに代えて3-（5-アミノ-8-ブromo-2-（（3-（ヒドロキシメチル）ピリジン-2-イル）メチル）-〔1, 2, 4〕トリアゾロ〔1, 5-c〕ピリミジン-7-イル）ベンゾニトリルを用いて、1-エチル-5-（4, 4, 5, 5-テトラメチル-1, 3, 2-ジオキサボロラン-2-イル）-1H-ピラゾールに代えて4-メチル-5-（4, 4, 5, 5-テトラメチル-1, 3, 2-ジオキサボロラン-2-イル）オキサゾール（実施例 6 1、工程 1）を用いて調製した。最終物質を分取LC-MS（pH 2、TFAを有するアセトニトリル／水）によって精製して生成物をTFA塩として得た。C₂₃H₁₉N₈O₂（M+H）⁺について計算されたLCMS：439.2；実測値439.2。

【0468】

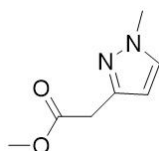
実施例 9 2. 3-（5-アミノ-2-（（1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル）メチル）-8-（4-メチルオキサゾール-5-イル）-〔1, 2, 4〕トリアゾロ〔1, 5-c〕ピリミジン-7-イル）ベンゾニトリル

【化201】



工程 1：メチル 2-（1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル）アセテート

【化202】

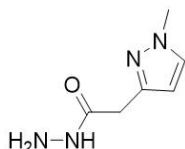


塩化アセチル（0.355ml、4.99mmol）をMeOH（3ml）に0℃で添加し、次いで20分間攪拌した。この混合物に2-（1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル）酢酸（140mg、0.999mmol）を添加し、次いで混合物を室温で一晩攪拌した。溶媒を除去し、残渣を次の工程で直接使用した。C₇H₁₁N₂O₂（M+H）⁺について計算されたLCMS：155.1；実測値155.1。

【0469】

工程 2：2-（1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル）アセトヒドラジド

【化 2 0 3】



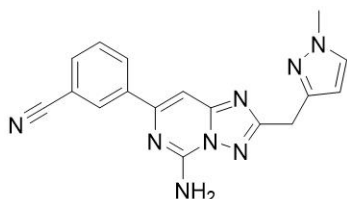
ヒドラジン（0.061 mL、1.946 mmol）を室温のエタノール（1.5 mL）中のメチル 2-（1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル）アセテート（0.15 g、0.973 mmol）の溶液に添加し、次いで反応混合物を 100℃で 2 時間加熱し、攪拌した。室温に冷却した後、得られた混合物を固体が出現するまで部分的に濃縮した。この混合物にジエチルエーテル（1.0 mL）を添加し、得られた固体を濾過によって収集し、エーテルですすぎ、乾燥させて所望の生成物を白色の固体として得、これをさらなる精製をせずに次の工程で使用した。C₆H₁₁N₄O（M+H）⁺について計算された LCMS：155.1；実測値 155.2。

10

【0 4 7 0】

工程 3：3-（5-アミノ-2-（（1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル）メチル）-〔1, 2, 4〕トリアゾロ〔1, 5-c〕ピリミジン-7-イル）ベンゾニトリル

【化 2 0 4】



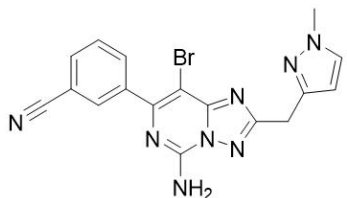
20

この化合物は、実施例 41、工程 3 について記載されているものと同様の手順を使用して、2-（ピリジン-2-イル）アセトヒドラジドに代えて 2-（1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル）アセトヒドラジドを用いて調製した。C₁₇H₁₅N₈（M+H）⁺について計算された LCMS：331.1；実測値 331.1。

【0 4 7 1】

工程 4：3-（5-アミノ-8-ブロモ-2-（（1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル）メチル）-〔1, 2, 4〕トリアゾロ〔1, 5-c〕ピリミジン-7-イル）ベンゾニトリル

【化 2 0 5】



30

NBS（35.6 mg、0.200 mmol）を-30℃の DMSO（0.4 mL）／CH₂Cl₂（0.4 mL）中の 3-（5-アミノ-2-（（1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル）メチル）-〔1, 2, 4〕トリアゾロ〔1, 5-c〕ピリミジン-7-イル）ベンゾニトリル（66.0 mg、0.200 mmol）の混合物に添加し、反応混合物を 1 時間攪拌した。低沸点溶媒を除去し、残渣に水を添加した。次いで得られた固体を濾過によって収集し、乾燥させて生成物を提供し、これを次の工程で直接使用した。C₁₇H₁₄BrN₈（M+H）⁺について計算された LCMS：409.1；実測値 409.1。

40

【0 4 7 2】

工程 5：3-（5-アミノ-2-（（1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル）メチル）-8-（4-メチルオキサゾール-5-イル）-〔1, 2, 4〕トリアゾロ〔1, 5

50

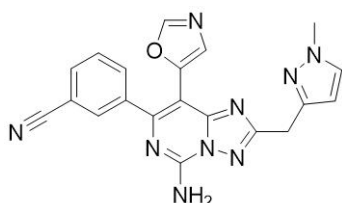
－c] ピリミジン－7－イル) ベンゾニトリル

ジオキサン (0.5 mL) / 水 (0.1 mL) 中の 3－(5－アミノ－8－ブromo－2－((1－メチル－1H－ピラゾール－3－イル)メチル)－[1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5－c] ピリミジン－7－イル) ベンゾニトリル (10.0 mg、0.024 mmol)、4－メチル－5－(4, 4, 5, 5－テトラメチル－1, 3, 2－ジオキサボロラン－2－イル) オキサゾール (10.22 mg、0.049 mmol)、CsF (18.56 mg、0.122 mmol) 及びクロロ (1－t－ブチルインデニル) [2－(ジシクロヘキシルホスフィノ)－2', 4', 6'－トリ－i－プロピル－1, 1'－ビフェニル] パラジウム (II) (1.355 mg、2.443 μ mol) の混合物をまず窒素でパージし、次いで 105℃ で 2 時間加熱し、攪拌した。次いで反応混合物を室温に冷却し、濃縮した。得られた混合物をアセトニトリル／水で希釈し、分取 LCMS (pH 2、TFA を有するアセトニトリル／水) を使用して精製して所望の生成物をその TFA 塩として得た。C₂₁H₁₈N₉O (M+H)⁺ について計算された LCMS: m/z = 412.2; 実測値 412.2。

【0473】

実施例 93. 3－(5－アミノ－2－((1－メチル－1H－ピラゾール－3－イル)メチル)－8－(オキサゾール－5－イル)－[1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5－c] ピリミジン－7－イル) ベンゾニトリル

【化 206】

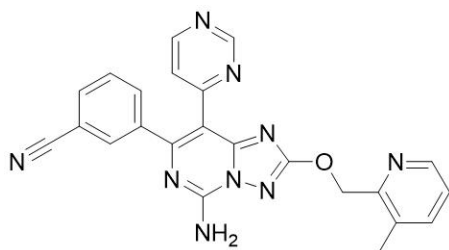


この化合物は、実施例 92、工程 5 に記載されているものと同様の手順を使用して、4－メチル－5－(4, 4, 5, 5－テトラメチル－1, 3, 2－ジオキサボロラン－2－イル) オキサゾールに代えて 5－(4, 4, 5, 5－テトラメチル－1, 3, 2－ジオキサボロラン－2－イル) オキサゾールを用いて調製した。C₂₀H₁₆N₉O (M+H)⁺ について計算された LCMS: m/z = 398.1; 実測値 398.1。

【0474】

実施例 94. 3－(5－アミノ－2－((3－メチルピリジン－2－イル)メトキシ)－8－(ピリミジン－4－イル)－[1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5－c] ピリミジン－7－イル) ベンゾニトリル

【化 207】



工程 1: 3－(5－(ビス(4－メトキシベンジル)アミノ)－2－ブromo－8－(ピリミジン－4－イル)－[1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5－c] ピリミジン－7－イル) ベンゾニトリル

10

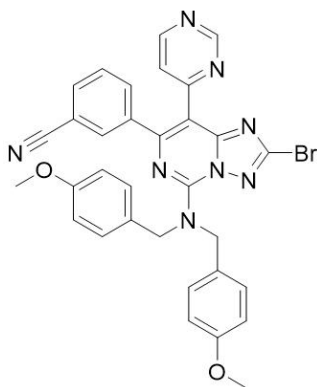
20

30

40

50

【化 208】



窒素下の 50℃ のアセトニトリル (3 mL) 中の臭化銅 (II) (91 mg、0.407 mmol) 及び tert-ブチルニトリル (0.054 mL、0.407 mmol) の混合物にアセトニトリル (3 mL) 中の 3- (2-アミノ-5- (ビス (4-メトキシベンジル) アミノ) -8- (ピリミジン-4-イル) - [1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5-c] ピリミジン-7-イル) ベンゾニトリル (100 mg、0.203 mmol) (実施例 69、工程 5 から) を滴下添加した。混合物を 50℃ で 2 時間攪拌した。室温に冷却した後、1 N の水性 NH₄OH 溶液 (20 mL) を添加し、混合物を CH₂Cl₂ (20 mL) で 3 回抽出した。組み合わせた有機層を硫酸ナトリウムで乾燥させ、濾過し、濃縮した。粗物質を 50 ~ 100 % 酢酸エチル / ヘキサンで溶離するシリカゲルカラムクロマトグラフィによって精製して所望の生成物を得た。C₃₂H₂₆BrN₈O₂ (M+H)⁺ について計算された LC-MS: m/z = 633.1; 実測値 633.2。

【0475】

工程 2: 3- (5-アミノ-2- ((3-メチルピリジン-2-イル) メトキシ) -8- (ピリミジン-4-イル) - [1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5-c] ピリミジン-7-イル) ベンゾニトリル

1, 4-ジオキサン (1 mL) 中の水素化ナトリウム (鉱油中 60%、3.8 mg、0.095 mmol)、3- (5- (ビス (4-メトキシベンジル) アミノ) -2-ブプロモ-8- (ピリミジン-4-イル) - [1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5-c] ピリミジン-7-イル) ベンゾニトリル (20 mg、0.032 mmol) 及び (3-メチルピリジン-2-イル) メタノール (9.1 µL、0.095 mmol) の懸濁液を 110℃ で窒素下で一晩加熱し、攪拌した。次いで反応混合物を室温に冷却し、濃縮し、TFA (1.0 mL) を添加した。次いで得られた混合物を 110℃ で 30 分間攪拌し、室温に冷却し、アセトニトリルで希釈し、濾過し、分取 LC-MS (pH 2、TFA を有するアセトニトリル / 水) によって精製して所望の生成物を TFA 塩として得た。C₂₃H₁₈N₉O (M+H)⁺ について計算された LC-MS: m/z = 436.2; 実測値 436.2。¹H NMR (600 MHz, DMSO) δ 8.97 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 8.88 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 8.58 - 8.52 (m, 1H), 7.97 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.88 (dd, J = 5.4, 1.4 Hz, 1H), 7.85 (dt, J = 7.5, 1.5 Hz, 1H), 7.78 (t, J = 1.8 Hz, 1H), 7.60 - 7.54 (m, 2H), 7.53 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 5.69 (s, 2H), 2.48 (s, 3H)。

【0476】

実施例 95. 3- (5-アミノ-2- ((6-メチルピリジン-2-イル) メトキシ) -8- (ピリミジン-4-イル) - [1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5-c] ピリミジン-7-イル) ベンゾニトリル

10

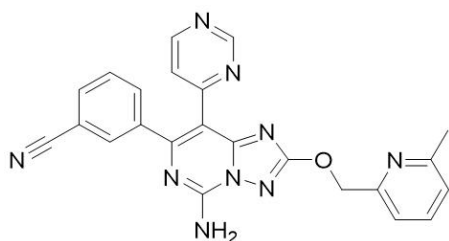
20

30

40

50

【化 2 0 9】

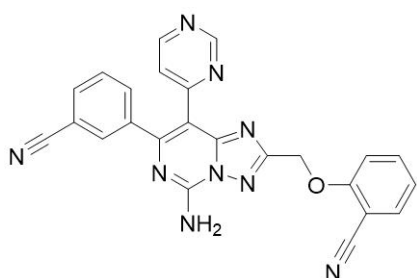


この化合物は、実施例 9 4 について記載されているものと同様の手順を使用して、工程 2 において（3-メチルピリジン-2-イル）メタノールに代えて（6-メチルピリジン-2-イル）メタノールを用いて調製した。粗製物を分取 LC-MS（pH 2、TFA を有するアセトニトリル／水）によって精製して生成物を TFA 塩として得た。C₂₃H₁₈N₉O（M+H）⁺ について計算された LCMS：m/z = 436.2；実測値 436.2。

【0 4 7 7】

実施例 9 6. 2-（（5-アミノ-7-（3-シアノフェニル）-8-（ピリミジン-4-イル）-〔1, 2, 4〕トリアゾロ〔1, 5-c〕ピリミジン-2-イル）メトキシ）ベンゾニトリル

【化 2 1 0】

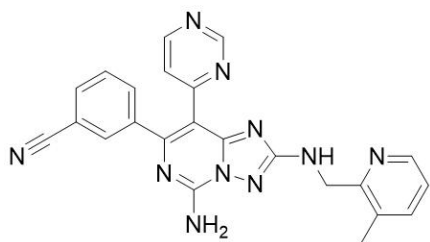


アセトニトリル（1.0 mL）中の 3-（（5-アミノ-2-（（3-メチルピリジン-2-イル）メチル）アミノ）-8-（ピリミジン-4-イル）-〔1, 2, 4〕トリアゾロ〔1, 5-c〕ピリミジン-7-イル）ベンゾニトリル（20 mg、0.055 mmol）（実施例 7 2、工程 4 から）、Cs₂CO₃（35.9 mg、0.110 mmol）及び 2-ヒドロキシベンゾニトリル（13.1 mg、0.110 mmol）の混合物を 70℃で 1 時間加熱し、攪拌した。次いで得られた混合物を室温に冷却し、メタノールで希釈し、濾過し、分取 LC-MS（pH 2、TFA を有するアセトニトリル／水）によって精製して所望の生成物を TFA 塩として得た。C₂₄H₁₆N₉O（M+H）⁺ について計算された LCMS：m/z = 446.1；実測値 446.2。

【0 4 7 8】

実施例 9 7. 3-（（5-アミノ-2-（（（3-メチルピリジン-2-イル）メチル）アミノ）-8-（ピリミジン-4-イル）-〔1, 2, 4〕トリアゾロ〔1, 5-c〕ピリミジン-7-イル）ベンゾニトリル

【化 2 1 1】



EtOH（1 mL）中のトリエチルオルトホルメート（0.029 mL、0.176 mmol）、3-（（2-アミノ-5-（ビス（4-メトキシベンジル）アミノ）-8-（ピ

リミジン-4-イル)-[1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5-c] ピリミジン-7-イル) ベンゾニトリル (20 mg、0.035 mmol) (実施例 69、工程 5 から)、及び 3-メチルピコリンアルデヒド (12.8 mg、0.105 mmol) の混合物を 120 °C で一晩攪拌した。次いで反応混合物を 0 °C に冷却し、NaBH₄ (4.0 mg、0.105 mmol) を添加した。0 °C で 1 時間攪拌した後、反応混合物を数滴の TFA でクエンチし、MeOH で希釈した。次いで粗混合物を分取 LC-MS (pH 2、TFA を有するアセトニトリル/水) によって精製して中間体を得、これを次いで TFA (1.0 mL) に溶解した。得られた混合物を 120 °C で 25 分間攪拌し、室温に冷却し、アセトニトリルで希釈し、分取 LC-MS (pH 2、TFA を有するアセトニトリル/水) によって精製して所望の生成物を TFA 塩として得た。C₂₃H₁₉N₁₀ (M+H)⁺ について計算された LCMS: m/z = 435.2; 実測値 435.2。

10

【0479】

実施例 A. アデノシン A2A 受容体サイクリック AMP GS アッセイ

ヒトアデノシン A2A 受容体 (Perkin Elmer) を発現する安定的にトランスフェクトされた HEK-293 細胞を 10% の FBS 及び 400 µg/mL の ジェネティシン (Life Technologies) を有する MEM 培地で維持する。アッセイの 18~24 時間前に、ジェネティシンを培養物から除去する。FRET (蛍光共鳴エネルギー移動) 技術を利用する cisbio の cAMP-GS ダイナミックキットを使用して細胞内の cAMP 蓄積を測定する。適切な濃度の本開示の化合物を、白色 96 ウェル半領域プレート (Perkin Elmer) において室温 (RT) で穏やかに振盪しながら 30 分間、10000 細胞/ウェルと混合する。4 nM のアゴニストである CGS 21680 (R&D Technologies) を室温で穏やかに振盪しながら 60 分間、各ウェルに添加する。検出試薬である d2 標識 cAMP (受容体) 及び抗 cAMP クリプター (供与体) を室温で穏やかに振盪しながら 60 分間、各ウェルに添加する。プレートを Pherastar (BMG Labtech) で読み取り、蛍光比 665/620 を算出し、GraphPad Prism を使用して化合物の濃度の対数に対する対照の百分率の曲線をフィッティングすることによって EC₅₀ の決定を実施する。

20

【0480】

実施例 B. アデノシン A2B 受容体サイクリック AMP GS アッセイ

ヒトアデノシン A2B 受容体 (Perkin Elmer) を発現する安定的にトランスフェクトされた HEK-293 細胞を 10% の FBS 及び 100 µg/mL の ジェネティシン (Life Technologies) を有する MEM 培地で維持した。アッセイの 18~24 時間前に、ジェネティシンを培養物から除去した。FRET (蛍光共鳴エネルギー移動) 技術を利用する cisbio の cAMP-GS ダイナミックキットを使用して細胞内の cAMP 蓄積を測定した。適切な濃度の本開示の化合物を、白色 96 ウェル半領域プレート (Perkin Elmer) において室温 (RT) で穏やかに振盪しながら 30 分間、10000 細胞/ウェルと混合した。12 nM のアゴニストである NECA (R&D Technologies) を室温で穏やかに振盪しながら 60 分間、各ウェルに添加した。検出試薬である d2 標識 cAMP (受容体) 及び抗 cAMP クリプター (供与体) を室温で穏やかに振盪しながら 60 分間、各ウェルに添加した。プレートを Pherastar (BMG Labtech) で読み取り、蛍光比 665/620 を算出し、GraphPad Prism を使用して化合物の濃度の対数に対する対照の百分率の曲線をフィッティングすることによって EC₅₀ の決定を実施した。この方法により得られた EC₅₀ データが表 1 に示されている。

30

40

【0481】

実施例 C. A2A Tag-lite (登録商標) HTRF アッセイ

黒色の低容量 384 ウェルポリスチレンプレート (Greiner 784076-25) において 10 µL の最終容量でアッセイを行った。試験化合物をまず DMSO で順次希釈し、100 nL をプレートウェルに添加してから、他の反応成分を添加した。DMSO の最終濃度は 1% であった。Tag-lite (登録商標) アデノシン A2A 標識細胞 (

50

CisBio C1TT1A2A)をTag-lite緩衝液(CisBio LABMED)に1:5で希釈し、1200gで5分間回転させた。ペレットをTag-lite緩衝液中に初期細胞懸濁液容量の10.4倍の容量で再懸濁し、アデノシンA2A受容体赤アンタゴニスト蛍光リガンド(CisBio L0058RED)を12.5nMの最終濃度で添加した。10 μ lの細胞及びリガンド混合物をアッセイウェルに添加し、室温で45分間インキュベートしてから、HTRF337/620/665光学モジュールを有するPHERAstar FSプレートリーダー(BMG Labtech)で読み取った。蛍光リガンドの結合率を算出した;100nMのA2Aアンタゴニスト対照ZM241385(Tocris1036)はリガンド100%に取って代わり、1%DMSOは0%に取って代わる。阻害剤濃度の対数に対する結合%のデータを1サイト競合結合モデル(GraphPad Prismバージョン7.02)(リガンド定数=12.5nM及びリガンドKd=1.85nM)にフィッティングした。この方法により得られたK_iデータが表1に示されている。

10

【0482】

実施例D. A2Bフィルター結合アッセイ

深いウェルのポリプロピレンプレート(Greiner786201)において550 μ Lの最終容量でアッセイを行う。試験化合物をまずDMSOで順次希釈し、次いで5.5 μ Lをプレートウェルに添加してから、他の反応成分を添加する。DMSOの最終濃度は3%である。ヒトアデノシン受容体A2Bを過剰発現するHEK293細胞膜(Perkin Elmer ES-113-M400UA)を50mMのHEPES(pH7.0)、5mMのMgCl₂、1mMのEDTA(アッセイ緩衝液)に40 μ g/mlまで希釈する。[3H]8-シクロペンチル-1,3-ジプロピルキサンチン(Perkin Elmer NET974001MC)をアッセイ緩衝液+22%DMSOに24.2nMまで希釈し、次いで希釈した膜への添加によって1nMまでさらに希釈する。545 μ Lの膜及びリガンドの混合物をアッセイウェルに添加し、室温で1時間振盪器上でインキュベートする。次いで膜混合物をUniFilter GF/Cフィルタープレート(Perkin Elmer 6005174)で濾過し、50mMのHEPES(pH6.5)、5mMのMgCl₂、1mMのEDTA、0.5%のBSAに事前浸漬し、次いで5mlの氷冷された50mMのHEPES(pH6.5)、5mMのMgCl₂、1mMのEDTA、0.2%のBSAで洗浄する。50 μ LのMicroScint(商標)カクテル(Perkin Elmer 6013621)を添加し、プレートをTopcount NXT FS(Perkin Elmer)で読み取る。[3H]リガンドの結合率を算出し、1000nMのLUF5834(Tocris4603)対照はリガンド100%に取って代わり、3%DMSOは0%に取って代わる。阻害剤濃度の対数に対する結合%のデータを1サイト競合結合モデル(GraphPad Prismバージョン7.02)(リガンド定数=2nM及びリガンドKd=13nM)にフィッティングする。

20

30

【0483】

実施例E. A1及びA3 SPA結合アッセイ

384ウェルポリプロピレンプレート(Greiner781075)において50 μ Lの最終容量で両方のアッセイを行う。阻害剤をまずDMSOで順次希釈し、100nLをプレートウェルに添加してから、他の反応成分を添加する。DMSOの最終濃度は2%である。

40

【0484】

コムギ胚芽凝集素が被覆されたケイ酸イットリウムSPAビーズ(Perkin Elmer RPNQ0023)及びそれぞれのヒトアデノシン受容体を過剰発現するCHO-K1細胞膜を50mMのHEPES(pH7.0)、5mMのMgCl₂、1mMのEDTA(アッセイ緩衝液)中でロータリー攪拌器上で4℃で2時間インキュベートする。ビーズを6000gで1分間遠心分離することによってペレット化し、次いで未結合膜を有する上清を廃棄する。ビーズをアッセイ緩衝液中で元の容量まで再懸濁する。それぞれの放射性リガンドをアッセイ緩衝液+22%DMSOに最終濃度の12.2倍で希釈し、

50

次いでSPAビーズ懸濁液に添加する。50 μ lのSPAビーズ反応混合物をアッセイウェルに添加し、プレートを600 rpmで1時間室温で振盪する。次いでビーズを1時間静置してから、Topcount NXT FS (Perkin Elmer) で読み取る。放射性標識されたリガンドの結合率を算出し、 $>100\times$ の K_i での対照はリガンド100%に取って代わり、2% DMSOは0%に取って代わる。阻害剤濃度の対数に対する結合%のデータを1サイト競合結合モデル (GraphPad Prismバージョン7.02) にフィッティングする。アッセイ条件を以下の表に提供する。

【表1】

アッセイ成分	A1	A3
Hepes緩衝液中のSPAビーズ	3 mg/ml	1.25 mg/ml
膜	60 μ g/ml Perkin Elmer ES-010	20 μ g/ml Perkin Elmer ES-012
放射性リガンド	1 nM [3H] DP-CPX (Perkin Elmer NET974) $K_D=1$ nM	0.1 nM [125I] MECA (Perkin Elmer NEX312) $K_D=0.8$ nM
対照	1 μ M DP-CPX (Tocris 0439)	0.1 μ M IB-MECA (Tocris 1066)

【0485】

表1. A_{2A} - K_i データ (実施例C) 及び A_{2B} -cAMP- EC_{50} データ (実施例B) を以下に提供する。

【表 2 - 1】

実施例 番号	A _{2A} _K i (nM)	A _{2B} _c AMP__E C ₅₀ (nM)
1	†	† † †
2	† † †	該当なし
3	† †	該当なし
4	†	†
5	† †	† †
6	† †	該当なし
7	† †	† †
8	† † †	該当なし
9	† †	該当なし
10	†	† † †
11	† †	該当なし
12	† †	該当なし
13	† †	該当なし
14	†	† †
15	†	† † †
16	†	† † †
17	†	† †
18	† †	† †
19	†	† † †
20	†	† † †
21	†	† † † †
22	† †	† † † †
23	†	該当なし
24	†	†
25	†	† † †
26	†	†
27	†	† †
28	†	†
29	†	†
30	†	†
31	†	† †
32	†	† † †
33	†	† † †
34	†	†
35	†	†
36	†	† †
37	†	†
38	†	† †
39	†	† †

10

20

30

40

50

【表 2 - 2】

4 0	↑ ↑	↑ ↑ ↑ ↑
4 1	↑	↑
4 2	↑	↑
4 3	↑	↑
4 4	↑	↑ ↑
4 5	↑	↑
4 6	↑	↑
4 7	↑	↑
4 8	↑	↑ ↑
4 9	↑	↑
5 0	↑	↑
5 1	↑	↑ ↑
5 2	↑	↑
5 3	↑	↑ ↑
5 4	↑	↑
5 5	↑	↑
5 6	↑	↑ ↑
5 7	↑	↑ ↑ ↑
5 8	↑	↑
5 9	↑	↑ ↑
6 0	↑	↑ ↑
6 1	↑	↑
6 2	↑	↑
6 3	↑	↑
6 4	↑	↑
6 5	↑	↑
6 6	↑	↑
6 7	↑	↑ ↑ ↑
6 8	↑	↑ ↑ ↑
6 9	↑	↑ ↑
7 0	↑	↑ ↑
7 1	↑	↑ ↑
7 2	↑	↑ ↑
7 3	↑	↑ ↑
7 4	↑	↑
7 5	↑	↑
7 6	↑	↑
7 7	↑	↑ ↑
7 8	↑	↑
7 9	↑	↑
8 0	↑	↑ ↑
8 1	↑	↑

10

20

30

40

50

【表 2 - 3】

8 2	†	†
8 3	†	† †
8 4	†	†
8 5	†	†
8 6	†	†
8 7	†	†
8 8	†	†
8 9	†	†
9 0	†	†
9 1	†	†
9 2	†	†
9 3	†	†
9 4	†	†
9 5	†	†
9 6	†	†
9 7	†	†

10

20

† は、 A_{2A_Ki} または $A_{2B_cAMP_EC50} \leq 10 \text{ nM}$ を示し、
 †† は、 A_{2A_Ki} または $A_{2B_cAMP_EC50} > 10 \text{ nM}$ であるが $\leq 100 \text{ nM}$ を示し、
 ††† は、 A_{2A_Ki} または $A_{2B_cAMP_EC50} > 100 \text{ nM}$ であるが $\leq 1 \mu\text{M}$ を示し、
 †††† は、 A_{2A_Ki} または $A_{2B_cAMP_EC50}$ が $1 \mu\text{M}$ を超えることを示す。

【0486】

本発明の様々な改変は、本明細書に記載されているものに加えて、前述の記載から当業者に明らかである。そのような改変はまた、添付の特許請求の範囲の範囲に入ることが意図されている。本出願で引用されたすべての特許、特許出願、及び刊行物を含む各参考文献は、その全体が参照により本明細書に組み込まれる。

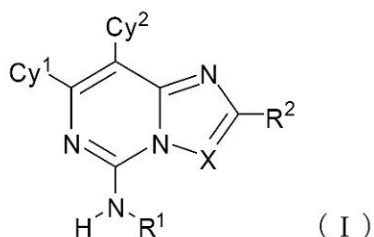
30

本願は、下記の態様も包含する。

【態様 1】

式 (I) の化合物：

【化 2 1 2】



40

またはその薬学的に許容可能な塩（式中：

X は、 CR^3 であり；

R^1 は、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、及び C_{1-6} ハロアルキルから選択され；

R^2 は、H、D、ハロ、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、

50

C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリール-C₁₋₆アルキル、C₃₋₁₄シクロアルキル-C₁₋₆アルキル、(5～14員ヘテロアリール)-C₁₋₆アルキル、(4～14員ヘテロシクロアルキル)-C₁₋₆アルキル、CN、NO₂、OR^{a2}、SR^{a2}、NHOR^{a2}、C(O)R^{b2}、C(O)NR^{c2}R^{d2}、C(O)NR^{c2}(OR^{a2})、C(O)OR^{a2}、OC(O)R^{b2}、OC(O)NR^{c2}R^{d2}、NR^{c2}R^{d2}、NR^{c2}NR^{c2}R^{d2}、NR^{c2}C(O)R^{b2}、NR^{c2}C(O)OR^{a2}、NR^{c2}C(O)NR^{c2}R^{d2}、C(=NR^{e2})R^{b2}、C(=NR^{e2})NR^{c2}R^{d2}、NR^{c2}C(=NR^{e2})NR^{c2}R^{d2}、NR^{c2}C(=NR^{e2})R^{b2}、NR^{c2}S(O)NR^{c2}R^{d2}、NR^{c2}S(O)R^{b2}、NR^{c2}S(O)₂R^{b2}、NR^{c2}S(O)(=NR^{e2})R^{b2}、NR^{c2}S(O)₂NR^{c2}R^{d2}、S(O)R^{b2}、S(O)NR^{c2}R^{d2}、S(O)₂R^{b2}、S(O)₂NR^{c2}R^{d2}、OS(O)(=NR^{e2})R^{b2}、OS(O)₂R^{b2}、SF₅、P(O)R^{f2}R^{g2}、OP(O)(OR^{h2})(ORⁱ²)、P(O)(OR^{h2})(ORⁱ²)、及びBR^{j2}R^{k2}から選択され、R²の前記C₁₋₆アルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリール-C₁₋₆アルキル、C₃₋₁₄シクロアルキル-C₁₋₆アルキル、(5～14員ヘテロアリール)-C₁₋₆アルキル、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)-C₁₋₆アルキルはそれぞれ、1、2、3、4、5、6、7、または8個の独立して選択されるR^C置換基で任意に置換されており；

10

20

R³は、H、D、ハロ、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆ハロアルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリール-C₁₋₆アルキル、C₃₋₁₄シクロアルキル-C₁₋₆アルキル、(5～14員ヘテロアリール)-C₁₋₆アルキル、(4～14員ヘテロシクロアルキル)-C₁₋₆アルキル、CN、NO₂、OR^{a3}、SR^{a3}、NHOR^{a3}、C(O)R^{b3}、C(O)NR^{c3}R^{d3}、C(O)NR^{c3}(OR^{a3})、C(O)OR^{a3}、OC(O)R^{b3}、OC(O)NR^{c3}R^{d3}、NR^{c3}R^{d3}、NR^{c3}NR^{c3}R^{d3}、NR^{c3}C(O)R^{b3}、NR^{c3}C(O)OR^{a3}、NR^{c3}C(O)NR^{c3}R^{d3}、C(=NR^{e3})R^{b3}、C(=NR^{e3})NR^{c3}R^{d3}、NR^{c3}C(=NR^{e3})NR^{c3}R^{d3}、NR^{c3}C(=NR^{e3})R^{b3}、NR^{c3}S(O)NR^{c3}R^{d3}、NR^{c3}S(O)R^{b3}、NR^{c3}S(O)₂R^{b3}、NR^{c3}S(O)(=NR^{e3})R^{b3}、NR^{c3}S(O)₂NR^{c3}R^{d3}、S(O)R^{b3}、S(O)NR^{c3}R^{d3}、S(O)₂R^{b3}、S(O)₂NR^{c3}R^{d3}、OS(O)(=NR^{e3})R^{b3}、OS(O)₂R^{b3}、SF₅、P(O)R^{f3}R^{g3}、OP(O)(OR^{h3})(ORⁱ³)、P(O)(OR^{h3})(ORⁱ³)、及びBR^{j3}R^{k3}から選択され、R³の前記C₁₋₆アルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリール-C₁₋₆アルキル、C₃₋₁₄シクロアルキル-C₁₋₆アルキル、(5～14員ヘテロアリール)-C₁₋₆アルキル、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)-C₁₋₆アルキルはそれぞれ、1、2、3、4、5、6、7、または8個の独立して選択されるR^D置換基で任意に置換されており；

30

40

Cy¹は、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、または4～14員ヘテロシクロアルキルであり、前記C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、または4～14員ヘテロシクロアルキルは、1、2、3、4、5、6、7、または8個の独立して選択されるR^EまたはR^M置換基で任意に置換されており；

Cy²は、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、または4～14員ヘテロシクロアルキルであり、前記C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、または4～14員ヘテロシクロアルキルは、1、2、3、4、5、6、7、または8個の独立して選択されるR^F置換基で任意に置換さ

50

れており；

それぞれの R^{a2} 、 R^{c2} 、 R^{d2} 、 R^{a3} 、 R^{c3} 、及び R^{d3} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され、 R^{a2} 、 R^{c2} 、 R^{d2} 、 R^{a3} 、 R^{c3} 、及び R^{d3} の前記 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-はそれぞれ、1、2、3、4、5、6、7、または8個の独立して選択される R^G 置換基で任意に置換されており；

または同じN原子に結合した任意の R^{c2} 及び R^{d2} は、それらが結合した前記N原子と一緒にあって、5または6員ヘテロアリールまたは4～14員ヘテロシクロアルキル基を形成し、前記5または6員ヘテロアリールまたは4～14員ヘテロシクロアルキル基は、1、2、3、または4個の独立して選択される R^G 置換基で任意に置換されており；

または同じN原子に結合した任意の R^{c3} 及び R^{d3} は、それらが結合した前記N原子と一緒にあって、5または6員ヘテロアリールまたは4～14員ヘテロシクロアルキル基を形成し、前記5または6員ヘテロアリールまたは4～14員ヘテロシクロアルキル基は、1、2、3、または4個の独立して選択される R^G 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^{b2} 及び R^{b3} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され、 R^{b2} 及び R^{b3} の前記 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-はそれぞれ、1、2、3、4、5、6、7、または8個の独立して選択される R^G 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^{e2} 及び R^{e3} は、独立して、H、OH、CN、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され；

それぞれの R^{f2} 、 R^{g2} 、 R^{f3} 、及び R^{g3} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され；

それぞれの R^{h2} 、 R^{i2} 、 R^{h3} 、及び R^{i3} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、

(5～14員ヘテロアリール) - C₁₋₆アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル) - C₁₋₆アルキル-から選択され；

それぞれのR^{j2}、R^{k2}、R^{j3}、及びR^{k3}は、独立して、OH、C₁₋₆アルコキシ、及びC₁₋₆ハロアルコキシから選択され；

または同じB原子に結合した任意のR^{j2}及びR^{k2}は、それらが結合した前記B原子と一緒にあって、C₁₋₆アルキル及びC₁₋₆ハロアルキルから独立して選択される1、2、3、または4個の置換基で任意に置換された5または6員ヘテロシクロアルキル基を形成し；

または同じB原子に結合した任意のR^{j3}及びR^{k3}は、それらが結合した前記B原子と一緒にあって、C₁₋₆アルキル及びC₁₋₆ハロアルキルから独立して選択される1、2、3、または4個の置換基で任意に置換された5または6員ヘテロシクロアルキル基を形成し；

それぞれのR^C、R^D、R^E、R^M、R^F、及びR^Gは、独立して、D、ハロ、オキソ、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆ハロアルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリール-C₁₋₆アルキル-、C₃₋₁₄シクロアルキル-C₁₋₆アルキル-、(5～14員ヘテロアリール) - C₁₋₆アルキル-、(4～14員ヘテロシクロアルキル) - C₁₋₆アルキル-、CN、NO₂、OR^{a4}、SR^{a4}、NHOR^{a4}、C(O)R^{b4}、C(O)NR^{c4}R^{d4}、C(O)NR^{c4}(OR^{a4})、C(O)OR^{a4}、OC(O)R^{b4}、OC(O)NR^{c4}R^{d4}、NR^{c4}R^{d4}、NR^{c4}NR^{c4}R^{d4}、NR^{c4}C(O)R^{b4}、NR^{c4}C(O)OR^{a4}、NR^{c4}C(O)NR^{c4}R^{d4}、C(=NR^{e4})R^{b4}、C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}、NR^{c4}C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}、NR^{c4}C(=NR^{e4})R^{b4}、NR^{c4}S(O)R^{b4}、NR^{c4}S(O)NR^{c4}R^{d4}、NR^{c4}S(O)₂R^{b4}、NR^{c4}S(O)(=NR^{e4})R^{b4}、NR^{c4}S(O)₂NR^{c4}R^{d4}、S(O)R^{b4}、S(O)NR^{c4}R^{d4}、S(O)₂R^{b4}、S(O)₂NR^{c4}R^{d4}、OS(O)(=NR^{e4})R^{b4}、OS(O)₂R^{b4}、SF₅、P(O)R^{f4}R^{g4}、OP(O)(OR^{h4})(ORⁱ⁴)、P(O)(OR^{h4})(ORⁱ⁴)、及びBR^{j4}R^{k4}から選択され、R^C、R^D、R^E、R^M、R^F、及びR^Gの前記C₁₋₆アルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリール-C₁₋₆アルキル-、C₃₋₁₄シクロアルキル-C₁₋₆アルキル-、(5～14員ヘテロアリール) - C₁₋₆アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル) - C₁₋₆アルキル-はそれぞれ、1、2、3、4、5、6、7、または8個の独立して選択されるR^H置換基で任意に置換されており；

それぞれのR^{a4}、R^{c4}、及びR^{d4}は、独立して、H、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆ハロアルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリール-C₁₋₆アルキル-、C₃₋₁₄シクロアルキル-C₁₋₆アルキル-、(5～14員ヘテロアリール) - C₁₋₆アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル) - C₁₋₆アルキル-から選択され、R^{a4}、R^{c4}、及びR^{d4}の前記C₁₋₆アルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリール-C₁₋₆アルキル-、C₃₋₁₄シクロアルキル-C₁₋₆アルキル-、(5～14員ヘテロアリール) - C₁₋₆アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル) - C₁₋₆アルキル-はそれぞれ、1、2、3、4、5、6、7、または8個の独立して選択されるR^H置換基で任意に置換されており；

または、同じN原子に結合した任意のR^{c4}及びR^{d4}は、それらが結合した前記N原子と一緒にあって、5または6員ヘテロアリールまたは4～14員ヘテロシクロアルキル基を任意に形成し、前記5または6員ヘテロアリールまたは4～14員ヘテロシクロアルキル基は、1、2、3、または4個の独立して選択されるR^H置換基で任意に置換されてお

10

20

30

40

50

り；

それぞれの R^{b4} は、独立して、 H 、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、 $5\sim 14$ 員ヘテロアリール、 $4\sim 14$ 員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、 $(5\sim 14$ 員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び $(4\sim 14$ 員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され、 R^{b4} の前記 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、 $5\sim 14$ 員ヘテロアリール、 $4\sim 14$ 員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、 $(5\sim 14$ 員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び $(4\sim 14$ 員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-はそれぞれ、1、2、3、4、5、6、7、または8個の独立して選択される R^H 置換基で任意に置換されており；

10

それぞれの R^{e4} は、独立して、 H 、 OH 、 CN 、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、 $5\sim 14$ 員ヘテロアリール、 $4\sim 14$ 員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、 $(5\sim 14$ 員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び $(4\sim 14$ 員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され；

それぞれの R^{f4} 及び R^{g4} は、独立して、 H 、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、 $5\sim 14$ 員ヘテロアリール、 $4\sim 14$ 員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、 $(5\sim 14$ 員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び $(4\sim 14$ 員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され；

20

それぞれの R^{h4} 及び R^{i4} は、独立して、 H 、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、 $5\sim 14$ 員ヘテロアリール、 $4\sim 14$ 員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、 $(5\sim 14$ 員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び $(4\sim 14$ 員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され；

30

それぞれの R^{j4} 及び R^{k4} は、独立して、 OH 、 C_{1-6} アルコキシ、及び C_{1-6} ハロアルコキシから選択され；

または、同じ B 原子に結合した任意の R^{j4} 及び R^{k4} は、それらが結合した前記 B 原子と一緒に、 C_{1-6} アルキル及び C_{1-6} ハロアルキルから独立して選択される1、2、3、または4個の置換基で任意に置換された5または6員ヘテロシクロアルキル基を形成し；

それぞれの R^H は、独立して、 D 、ハロ、オキソ、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、 $5\sim 14$ 員ヘテロアリール、 $4\sim 14$ 員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、 $(5\sim 14$ 員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、 $(4\sim 14$ 員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-、 CN 、 NO_2 、 OR^{a5} 、 SR^{a5} 、 $NHOR^{a5}$ 、 $C(O)R^{b5}$ 、 $C(O)NR^{c5}R^{d5}$ 、 $C(O)NR^{c5}(OR^{a5})$ 、 $C(O)OR^{a5}$ 、 $OC(O)R^{b5}$ 、 $OC(O)NR^{c5}R^{d5}$ 、 $NR^{c5}R^{d5}$ 、 $NR^{c5}NR^{c5}R^{d5}$ 、 $NR^{c5}C(O)R^{b5}$ 、 $NR^{c5}C(O)OR^{a5}$ 、 $NR^{c5}C(O)NR^{c5}R^{d5}$ 、 $C(=NR^{e5})R^{b5}$ 、 $C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$ 、 $NR^{c5}C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$ 、 $NR^{c5}C(=NR^{e5})R^{b5}$ 、 $NR^{c5}S(O)R^{b5}$ 、 $NR^{c5}S(O)NR^{c5}R^{d5}$ 、 $NR^{c5}S(O)_2R^{b5}$ 、 $NR^{c5}S(O)(=NR^{e5})R^{b5}$ 、 $NR^{c5}S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$ 、 $S(O)R^{b5}$ 、 $S(O)NR^{c5}R^{d5}$ 、 $S(O)_2R^{b5}$ 、 $S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$ 、 $OS(O)(=NR^{e5})R^{b5}$ 、 $OS(O)_2R^{b5}$ 、 SF_5 、 $P(O)R^{f5}R^{g5}$

40

50

5、OP(O)(OR^{h5})(ORⁱ⁵)、P(O)(OR^{h5})(ORⁱ⁵)、及びBR^{j5}R^{k5}から選択され、R^Hの前記C₁₋₆アルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリール-C₁₋₆アルキル-、C₃₋₁₄シクロアルキル-C₁₋₆アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)-C₁₋₆アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)-C₁₋₆アルキル-はそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択されるR^I置換基で任意に置換されており；

それぞれのR^{a5}、R^{c5}、及びR^{d5}は、独立して、H、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆ハロアルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリール-C₁₋₆アルキル-、C₃₋₁₄シクロアルキル-C₁₋₆アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)-C₁₋₆アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)-C₁₋₆アルキル-から選択され、R^{a5}、R^{c5}、及びR^{d5}の前記C₁₋₆アルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリール-C₁₋₆アルキル-、C₃₋₁₄シクロアルキル-C₁₋₆アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)-C₁₋₆アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)-C₁₋₆アルキル-はそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択されるR^I置換基で任意に置換されており；

または同じN原子に結合した任意のR^{c5}及びR^{d5}は、それらが結合した前記N原子と一緒に、5または6員ヘテロアリールまたは4～14員ヘテロシクロアルキル基を形成し、前記5または6員ヘテロアリールまたは4～14員ヘテロシクロアルキル基は、1、2、3、または4個の独立して選択されるR^I置換基で任意に置換されており；

それぞれのR^{b5}は、独立して、H、C₁₋₆アルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリール-C₁₋₆アルキル-、C₃₋₁₄シクロアルキル-C₁₋₆アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)-C₁₋₆アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)-C₁₋₆アルキル-から選択され、R^{b5}の前記C₁₋₆アルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリール-C₁₋₆アルキル-、C₃₋₁₄シクロアルキル-C₁₋₆アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)-C₁₋₆アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)-C₁₋₆アルキル-はそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択されるR^I置換基で任意に置換されており；

それぞれのR^{e5}は、独立して、H、OH、CN、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆アルコキシ、C₁₋₆ハロアルキル、C₁₋₆ハロアルコキシ、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリール-C₁₋₆アルキル-、C₃₋₁₄シクロアルキル-C₁₋₆アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)-C₁₋₆アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)-C₁₋₆アルキル-から選択され；

それぞれのR^{f5}及びR^{g5}は、独立して、H、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆アルコキシ、C₁₋₆ハロアルキル、C₁₋₆ハロアルコキシ、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリール-C₁₋₆アルキル-、C₃₋₁₄シクロアルキル-C₁₋₆アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)-C₁₋₆アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)-C₁₋₆アルキル-から選択され；

それぞれのR^{h5}及びRⁱ⁵は、独立して、H、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆ハロアルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリール-C₁₋₆アルキル-、C₃₋₁₄シクロアルキル-C₁₋₆アルキル-、(5～14員ヘテ

10

20

30

40

50

ロアリール) - C_{1-6} アルキル-, 及び (4~14員ヘテロシクロアルキル) - C_{1-6} アルキル-から選択され;

それぞれの R^{j5} 及び R^{k5} は、独立して、OH、 C_{1-6} アルコキシ、及び C_{1-6} ハロアルコキシから選択され;

または、同じB原子に結合した任意の R^{j5} 及び R^{k5} は、それらが結合した前記B原子と一緒に、 C_{1-6} アルキル及び C_{1-6} ハロアルキルから独立して選択される1、2、3、または4個の置換基で任意に置換された5または6員ヘテロシクロアルキル基を形成し;

それぞれの R^I は、独立して、D、ハロ、オキソ、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-, C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-, (5~14員ヘテロアリール) - C_{1-6} アルキル-, 及び (4~14員ヘテロシクロアルキル) - C_{1-6} アルキル-, CN、 NO_2 、 OR^{a6} 、 SR^{a6} 、 $NHOR^{a6}$ 、 $C(O)R^{b6}$ 、 $C(O)NR^{c6}R^{d6}$ 、 $C(O)NR^{c6}(OR^{a6})$ 、 $C(O)OR^{a6}$ 、 $OC(O)R^{b6}$ 、 $OC(O)NR^{c6}R^{d6}$ 、 $NR^{c6}R^{d6}$ 、 $NR^{c6}NR^{c6}R^{d6}$ 、 $NR^{c6}C(O)R^{b6}$ 、 $NR^{c6}C(O)OR^{a6}$ 、 $NR^{c6}C(O)NR^{c5}R^{d6}$ 、 $C(=NR^{e6})R^{b6}$ 、 $C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$ 、 $NR^{c6}C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$ 、 $NR^{c6}C(=NR^{e6})R^{b6}$ 、 $NR^{c6}S(O)R^{b6}$ 、 $NR^{c6}S(O)NR^{c6}R^{d6}$ 、 $NR^{c6}S(O)_2R^{b6}$ 、 $NR^{c6}S(O)(=NR^{e6})R^{b6}$ 、 $NR^{c6}S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$ 、 $S(O)R^{b6}$ 、 $S(O)NR^{c6}R^{d6}$ 、 $S(O)_2R^{b6}$ 、 $S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$ 、 $OS(O)(=NR^{e6})R^{b6}$ 、 $OS(O)_2R^{b6}$ 、 SF_5 、 $P(O)R^fR^g$ 、 $OP(O)(OR^h)(OR^i)$ 、 $P(O)(OR^h)(OR^i)$ 、及び $BR^{j6}R^{k6}$ から選択され、 R^I の前記 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-, C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-, (5~14員ヘテロアリール) - C_{1-6} アルキル-, 及び (4~14員ヘテロシクロアルキル) - C_{1-6} アルキル-はそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^J 置換基で任意に置換されており;

それぞれの R^{a6} 、 R^{c6} 、及び R^{d6} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-, C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-, (5~14員ヘテロアリール) - C_{1-6} アルキル-, 及び (4~14員ヘテロシクロアルキル) - C_{1-6} アルキル-から選択され、 R^{a6} 、 R^{c6} 、及び R^{d6} の前記 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-, C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-, (5~14員ヘテロアリール) - C_{1-6} アルキル-, 及び (4~14員ヘテロシクロアルキル) - C_{1-6} アルキル-はそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^J 置換基で任意に置換されており;

または同じN原子に結合した任意の R^{c6} 及び R^{d6} は、それらが結合した前記N原子と一緒に、5または6員ヘテロアリールまたは4~14員ヘテロシクロアルキル基を形成し、前記5または6員ヘテロアリールまたは4~14員ヘテロシクロアルキル基は、1、2、3、または4個の独立して選択される R^J 置換基で任意に置換されており;

それぞれの R^{b6} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-, C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-, (5~14員ヘテロアリール) - C_{1-6} アルキル-, 及び (4~14員ヘテロシクロアルキル) - C_{1-6} アルキル-

10

20

30

40

50

から選択され、 R^{b6} の前記 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-はそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^j 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^{e6} は、独立して、H、OH、CN、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され；

それぞれの R^{f6} 及び R^{g6} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され；

それぞれの R^{h6} 及び R^{i6} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され；

それぞれの R^{j6} 及び R^{k6} は、独立して、OH、 C_{1-6} アルコキシ、及び C_{1-6} ハロアルコキシから選択され；

または、同じB原子に結合した任意の R^{j6} 及び R^{k6} は、それらが結合した前記B原子と一緒に、 C_{1-6} アルキル及び C_{1-6} ハロアルキルから独立して選択される1、2、3、または4個の置換基で任意に置換された5または6員ヘテロシクロアルキル基を形成し；

それぞれの R^j は、独立して、D、ハロ、オキソ、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-、CN、 NO_2 、 OR^{a7} 、 SR^{a7} 、 $NHOR^{a7}$ 、 $C(O)R^{b7}$ 、 $C(O)NR^{c7}R^{d7}$ 、 $C(O)NR^{c7}(OR^{a7})$ 、 $C(O)OR^{a7}$ 、 $OC(O)R^{b7}$ 、 $OC(O)NR^{c7}R^{d7}$ 、 $NR^{c7}R^{d7}$ 、 $NR^{c7}NR^{c7}R^{d7}$ 、 $NR^{c7}C(O)R^{b7}$ 、 $NR^{c7}C(O)OR^{a7}$ 、 $NR^{c7}C(O)NR^{c7}R^{d7}$ 、 $C(=NR^{e7})R^{b7}$ 、 $C(=NR^{e7})NR^{c7}R^{d7}$ 、 $NR^{c7}C(=NR^{e7})NR^{c7}R^{d7}$ 、 $NR^{c7}C(=NR^{e7})R^{b7}$ 、 $NR^{c7}S(O)R^{b7}$ 、 $NR^{c7}S(O)NR^{c7}R^{d7}$ 、 $NR^{c7}S(O)_2R^{b7}$ 、 $NR^{c7}S(O)(=NR^{e7})R^{b7}$ 、 $NR^{c7}S(O)_2NR^{c7}R^{d7}$ 、 $S(O)R^{b7}$ 、 $S(O)NR^{c7}R^{d7}$ 、 $S(O)_2R^{b7}$ 、 $S(O)_2NR^{c7}R^{d7}$ 、 $OS(O)(=NR^{e7})R^{b7}$ 、 $OS(O)_2R^{b7}$ 、 SF_5 、 $P(O)R^{f7}R^{g7}$ 、 $OP(O)(OR^{h7})(OR^{i7})$ 、 $P(O)(OR^{h7})(OR^{i7})$ 、及び $BR^{j7}R^{k7}$ から選択され、 R^j の前記 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-はそれぞれ、1、2、3、ま

10

20

30

40

50

たは4個の独立して選択される R^K 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^{a7} 、 R^{c7} 、及び R^{d7} は、独立して、 H 、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され、 R^{a7} 、 R^{c7} 、及び R^{d7} の前記 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-はそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^K 置換基で任意に置換されており；

または同じN原子に結合した任意の R^{c7} 及び R^{d7} は、それらが結合した前記N原子と一緒にあって、5または6員ヘテロアリールまたは4～14員ヘテロシクロアルキル基を形成し、前記5または6員ヘテロアリールまたは4～14員ヘテロシクロアルキル基は、1、2、3、または4個の独立して選択される R^K 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^{b7} は、独立して、 H 、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され、 R^{b7} の前記 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-はそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^K 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^{e7} は、独立して、 H 、 OH 、 CN 、 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、及び4～14員ヘテロシクロアルキルから選択され；

それぞれの R^{f7} 及び R^{g7} は、独立して、 H 、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され；

それぞれの R^{h7} 及び R^{i7} は、独立して、 H 、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され；

それぞれの R^{j7} 及び R^{k7} は、独立して、 OH 、 C_{1-6} アルコキシ、及び C_{1-6} ハロアルコキシから選択され；

または、同じB原子に結合した任意の R^{j7} 及び R^{k7} は、それらが結合した前記B原子と一緒にあって、 C_{1-6} アルキル及び C_{1-6} ハロアルキルから独立して選択される1、2、3、または4個の置換基で任意に置換された5または6員ヘテロシクロアルキル基を形成し；

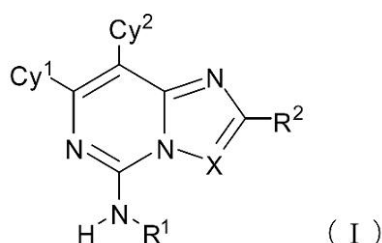
それぞれの R^K は、独立して、H、D、OH、ハロ、オキソ、CN、C(O)OH、NH₂、NO₂、SF₅、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆アルコキシ、C₁₋₆ハロアルコキシ、C₁₋₆ハロアルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリール-C₁₋₆アルキル、C₃₋₁₄シクロアルキル-C₁₋₆アルキル、(5～14員ヘテロアリール)-C₁₋₆アルキル、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)-C₁₋₆アルキルから選択され；

上記置換基のいずれかの任意のヘテロアリール基は、任意の環形成窒素上にN-オキシドを任意に含む。

[態様2]

式(I)の化合物：

【化213】



またはその薬学的に許容可能な塩（式中：

Xは、Nであり；

R^1 は、H、C₁₋₆アルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、及びC₁₋₆ハロアルキルから選択され；

R^2 は、H、D、ハロ、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆ハロアルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリール-C₁₋₆アルキル、C₃₋₁₄シクロアルキル-C₁₋₆アルキル、(5～14員ヘテロアリール)-C₁₋₆アルキル、(4～14員ヘテロシクロアルキル)-C₁₋₆アルキル、CN、NO₂、OR^{a2}、SR^{a2}、NHOR^{a2}、C(O)R^{b2}、C(O)NR^{c2}R^{d2}、C(O)NR^{c2}(OR^{a2})、C(O)OR^{a2}、OC(O)R^{b2}、OC(O)NR^{c2}R^{d2}、NR^{c2}R^{d2}、NR^{c2}NR^{c2}R^{d2}、NR^{c2}C(O)R^{b2}、NR^{c2}C(O)OR^{a2}、NR^{c2}C(O)NR^{c2}R^{d2}、C(=NR^{e2})R^{b2}、C(=NR^{e2})NR^{c2}R^{d2}、NR^{c2}C(=NR^{e2})NR^{c2}R^{d2}、NR^{c2}C(=NR^{e2})R^{b2}、NR^{c2}S(O)NR^{c2}R^{d2}、NR^{c2}S(O)R^{b2}、NR^{c2}S(O)₂R^{b2}、NR^{c2}S(O)(=NR^{e2})R^{b2}、NR^{c2}S(O)₂NR^{c2}R^{d2}、S(O)R^{b2}、S(O)NR^{c2}R^{d2}、S(O)₂R^{b2}、S(O)₂NR^{c2}R^{d2}、OS(O)(=NR^{e2})R^{b2}、OS(O)₂R^{b2}、SF₅、P(O)R^{f2}R^{g2}、OP(O)(OR^{h2})(ORⁱ²)、P(O)(OR^{h2})(ORⁱ²)、及びBR^{j2}R^{k2}から選択され、 R^2 の前記C₁₋₆アルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリール-C₁₋₆アルキル、C₃₋₁₄シクロアルキル-C₁₋₆アルキル、(5～14員ヘテロアリール)-C₁₋₆アルキル、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)-C₁₋₆アルキルはそれぞれ、1、2、3、4、5、6、7、または8個の独立して選択される R^C 置換基で任意に置換されており；

Cy¹は、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、または5～14員ヘテロアリールであり、前記C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、または5～14員ヘテロアリールは、1、2、3、4、5、6、7、または8個の独立して選択される R^E または R^M 置換基で任意に置換されており；

Cy²は、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、

10

20

30

40

50

または4～14員ヘテロシクロアルキルであり、前記C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、または4～14員ヘテロシクロアルキルは、1、2、3、4、5、6、7、または8個の独立して選択されるR^F置換基で任意に置換されており；

それぞれのR^{a2}、R^{c2}、及びR^{d2}は、独立して、H、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆ハロアルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリール-C₁₋₆アルキル-、C₃₋₁₄シクロアルキル-C₁₋₆アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)-C₁₋₆アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)-C₁₋₆アルキル-から選択され、R^{a2}、R^{c2}、及びR^{d2}の前記C₁₋₆アルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリール-C₁₋₆アルキル-、C₃₋₁₄シクロアルキル-C₁₋₆アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)-C₁₋₆アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)-C₁₋₆アルキル-はそれぞれ、1、2、3、4、5、6、7、または8個の独立して選択されるR^G置換基で任意に置換されており；

または同じN原子に結合した任意のR^{c2}及びR^{d2}は、それらが結合した前記N原子と一緒にあって、5または6員ヘテロアリールまたは4～14員ヘテロシクロアルキル基を形成し、前記5または6員ヘテロアリールまたは4～14員ヘテロシクロアルキル基は、1、2、3、または4個の独立して選択されるR^G置換基で任意に置換されており；

それぞれのR^{b2}は、独立して、H、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆ハロアルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリール-C₁₋₆アルキル-、C₃₋₁₄シクロアルキル-C₁₋₆アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)-C₁₋₆アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)-C₁₋₆アルキル-から選択され、R^{b2}の前記C₁₋₆アルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリール-C₁₋₆アルキル-、C₃₋₁₄シクロアルキル-C₁₋₆アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)-C₁₋₆アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)-C₁₋₆アルキル-はそれぞれ、1、2、3、4、5、6、7、または8個の独立して選択されるR^G置換基で任意に置換されており；

それぞれのR^{e2}は、独立して、H、OH、CN、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆アルコキシ、C₁₋₆ハロアルキル、C₁₋₆ハロアルコキシ、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリール-C₁₋₆アルキル-、C₃₋₁₄シクロアルキル-C₁₋₆アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)-C₁₋₆アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)-C₁₋₆アルキル-から選択され；

それぞれのR^{f2}及びR^{g2}は、独立して、H、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆ハロアルキル、C₁₋₆アルコキシ、C₁₋₆ハロアルキル、C₁₋₆ハロアルコキシ、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリール-C₁₋₆アルキル-、C₃₋₁₄シクロアルキル-C₁₋₆アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)-C₁₋₆アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)-C₁₋₆アルキル-から選択され；

それぞれのR^{h2}及びRⁱ²は、独立して、H、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆ハロアルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリール-C₁₋₆アルキル-、C₃₋₁₄シクロアルキル-C₁₋₆アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)-C₁₋₆アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)-C₁₋₆アルキル-から選択され；

それぞれの R^{j2} 及び R^{k2} は、独立して、OH、 C_{1-6} アルコキシ、及び C_{1-6} ハロアルコキシから選択され；

または同じB原子に結合した任意の R^{j2} 及び R^{k2} は、それらが結合した前記B原子と一緒にあって、 C_{1-6} アルキル及び C_{1-6} ハロアルキルから独立して選択される1、2、3、または4個の置換基で任意に置換された5または6員ヘテロシクロアルキル基を形成し；

それぞれの R^C 、 R^E 、 R^M 、 R^F 、及び R^G は、独立して、D、ハロ、オキソ、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-、CN、 NO_2 、 OR^{a4} 、 SR^{a4} 、 $NHOR^{a4}$ 、 $C(O)R^{b4}$ 、 $C(O)NR^{c4}R^{d4}$ 、 $C(O)NR^{c4}(OR^{a4})$ 、 $C(O)OR^{a4}$ 、 $OC(O)R^{b4}$ 、 $OC(O)NR^{c4}R^{d4}$ 、 $NR^{c4}R^{d4}$ 、 $NR^{c4}NR^{c4}R^{d4}$ 、 $NR^{c4}C(O)R^{b4}$ 、 $NR^{c4}C(O)OR^{a4}$ 、 $NR^{c4}C(O)NR^{c4}R^{d4}$ 、 $C(=NR^{e4})R^{b4}$ 、 $C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$ 、 $NR^{c4}C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$ 、 $NR^{c4}C(=NR^{e4})R^{b4}$ 、 $NR^{c4}S(O)R^{b4}$ 、 $NR^{c4}S(O)NR^{c4}R^{d4}$ 、 $NR^{c4}S(O)_2R^{b4}$ 、 $NR^{c4}S(O)(=NR^{e4})R^{b4}$ 、 $NR^{c4}S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$ 、 $S(O)R^{b4}$ 、 $S(O)NR^{c4}R^{d4}$ 、 $S(O)_2R^{b4}$ 、 $S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$ 、 $OS(O)(=NR^{e4})R^{b4}$ 、 $OS(O)_2R^{b4}$ 、 SF_5 、 $P(O)R^{f4}R^{g4}$ 、 $OP(O)(OR^{h4})(OR^{i4})$ 、 $P(O)(OR^{h4})(OR^{i4})$ 、及び $BR^{j4}R^{k4}$ から選択され、 R^C 、 R^E 、 R^M 、 R^F 、及び R^G の前記 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-はそれぞれ、1、2、3、4、5、6、7、または8個の独立して選択される R^H 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^{a4} 、 R^{c4} 、及び R^{d4} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され、 R^{a4} 、 R^{c4} 、及び R^{d4} の前記 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-はそれぞれ、1、2、3、4、5、6、7、または8個の独立して選択される R^H 置換基で任意に置換されており；

または、同じN原子に結合した任意の R^{c4} 及び R^{d4} は、それらが結合した前記N原子と一緒にあって、5または6員ヘテロアリールまたは4～14員ヘテロシクロアルキル基を任意に形成し、前記5または6員ヘテロアリールまたは4～14員ヘテロシクロアルキル基は、1、2、3、または4個の独立して選択される R^H 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^{b4} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-

から選択され、 R^{b4} の前記 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-はそれぞれ、1、2、3、4、5、6、7、または8個の独立して選択される R^H 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^{e4} は、独立して、H、OH、CN、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され；

それぞれの R^{f4} 及び R^{g4} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され；

それぞれの R^{h4} 及び R^{i4} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され；

それぞれの R^{j4} 及び R^{k4} は、独立して、OH、 C_{1-6} アルコキシ、及び C_{1-6} ハロアルコキシから選択され；

または、同じB原子に結合した任意の R^{j4} 及び R^{k4} は、それらが結合した前記B原子と一緒に、 C_{1-6} アルキル及び C_{1-6} ハロアルキルから独立して選択される1、2、3、または4個の置換基で任意に置換された5または6員ヘテロシクロアルキル基を形成し；

それぞれの R^H は、独立して、D、ハロ、オキソ、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-、CN、 NO_2 、 OR^{a5} 、 SR^{a5} 、 $NHOR^{a5}$ 、 $C(O)R^{b5}$ 、 $C(O)NR^{c5}R^{d5}$ 、 $C(O)NR^{c5}(OR^{a5})$ 、 $C(O)OR^{a5}$ 、 $OC(O)R^{b5}$ 、 $OC(O)NR^{c5}R^{d5}$ 、 $NR^{c5}R^{d5}$ 、 $NR^{c5}NR^{c5}R^{d5}$ 、 $NR^{c5}C(O)R^{b5}$ 、 $NR^{c5}C(O)OR^{a5}$ 、 $NR^{c5}C(O)NR^{c5}R^{d5}$ 、 $C(=NR^{e5})R^{b5}$ 、 $C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$ 、 $NR^{c5}C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$ 、 $NR^{c5}C(=NR^{e5})R^{b5}$ 、 $NR^{c5}S(O)R^{b5}$ 、 $NR^{c5}S(O)NR^{c5}R^{d5}$ 、 $NR^{c5}S(O)_2R^{b5}$ 、 $NR^{c5}S(O)(=NR^{e5})R^{b5}$ 、 $NR^{c5}S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$ 、 $S(O)R^{b5}$ 、 $S(O)NR^{c5}R^{d5}$ 、 $S(O)_2R^{b5}$ 、 $S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$ 、 $OS(O)(=NR^{e5})R^{b5}$ 、 $OS(O)_2R^{b5}$ 、 SF_5 、 $P(O)R^{f5}R^{g5}$ 、 $OP(O)(OR^{h5})(OR^{i5})$ 、 $P(O)(OR^{h5})(OR^{i5})$ 、及び $BR^{j5}R^{k5}$ から選択され、 R^H の前記 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-はそれぞれ、1、2、3、ま

10

20

30

40

50

たは4個の独立して選択される R^I 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^{a5} 、 R^{c5} 、及び R^{d5} は、独立して、 H 、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され、 R^{a5} 、 R^{c5} 、及び R^{d5} の前記 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-はそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^I 置換基で任意に置換されており；

または同じN原子に結合した任意の R^{c5} 及び R^{d5} は、それらが結合した前記N原子と一緒にあって、5または6員ヘテロアリールまたは4～14員ヘテロシクロアルキル基を形成し、前記5または6員ヘテロアリールまたは4～14員ヘテロシクロアルキル基は、1、2、3、または4個の独立して選択される R^I 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^{b5} は、独立して、 H 、 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され、 R^{b5} の前記 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-はそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^I 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^{e5} は、独立して、 H 、 OH 、 CN 、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され；

それぞれの R^{f5} 及び R^{g5} は、独立して、 H 、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され；

それぞれの R^{h5} 及び R^{i5} は、独立して、 H 、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され；

それぞれの R^{j5} 及び R^{k5} は、独立して、 OH 、 C_{1-6} アルコキシ、及び C_{1-6} ハロアルコキシから選択され；

または、同じB原子に結合した任意の R^{j5} 及び R^{k5} は、それらが結合した前記B原子と一緒にあって、 C_{1-6} アルキル及び C_{1-6} ハロアルキルから独立して選択される1、

2、3、または4個の置換基で任意に置換された5または6員ヘテロシクロアルキル基を形成し；

それぞれの R^I は、独立して、D、ハロ、オキソ、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-、 CN 、 NO_2 、 OR^{a6} 、 SR^{a6} 、 $NHOR^{a6}$ 、 $C(O)R^{b6}$ 、 $C(O)NR^{c6}R^{d6}$ 、 $C(O)NR^{c6}(OR^{a6})$ 、 $C(O)OR^{a6}$ 、 $OC(O)R^{b6}$ 、 $OC(O)NR^{c6}R^{d6}$ 、 $NR^{c6}R^{d6}$ 、 $NR^{c6}NR^{c6}R^{d6}$ 、 $NR^{c6}C(O)R^{b6}$ 、 $NR^{c6}C(O)OR^{a6}$ 、 $NR^{c6}C(O)NR^{c5}R^{d6}$ 、 $C(=NR^{e6})R^{b6}$ 、 $C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$ 、 $NR^{c6}C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$ 、 $NR^{c6}C(=NR^{e6})R^{b6}$ 、 $NR^{c6}S(O)R^{b6}$ 、 $NR^{c6}S(O)NR^{c6}R^{d6}$ 、 $NR^{c6}S(O)_2R^{b6}$ 、 $NR^{c6}S(O)(=NR^{e6})R^{b6}$ 、 $NR^{c6}S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$ 、 $S(O)R^{b6}$ 、 $S(O)NR^{c6}R^{d6}$ 、 $S(O)_2R^{b6}$ 、 $S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$ 、 $OS(O)(=NR^{e6})R^{b6}$ 、 $OS(O)_2R^{b6}$ 、 SF_5 、 $P(O)R^fR^g$ 、 $OP(O)(OR^h)(OR^i)$ 、 $P(O)(OR^h)(OR^i)$ 、及び BR^jR^k から選択され、 R^I の前記 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-はそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^J 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^{a6} 、 R^{c6} 、及び R^{d6} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され、 R^{a6} 、 R^{c6} 、及び R^{d6} の前記 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-はそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^J 置換基で任意に置換されており；

または同じN原子に結合した任意の R^{c6} 及び R^{d6} は、それらが結合した前記N原子と一緒に、5または6員ヘテロアリールまたは4～14員ヘテロシクロアルキル基を形成し、前記5または6員ヘテロアリールまたは4～14員ヘテロシクロアルキル基は、1、2、3、または4個の独立して選択される R^J 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^{b6} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され、 R^{b6} の前記 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-はそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^J 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^e6 は、独立して、H、OH、CN、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され；

それぞれの R^f6 及び R^g6 は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され；

それぞれの R^h6 及び R^i6 は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され；

それぞれの R^j6 及び R^k6 は、独立して、OH、 C_{1-6} アルコキシ、及び C_{1-6} ハロアルコキシから選択され；

または、同じB原子に結合した任意の R^j6 及び R^k6 は、それらが結合した前記B原子と一緒にあって、 C_{1-6} アルキル及び C_{1-6} ハロアルキルから独立して選択される1、2、3、または4個の置換基で任意に置換された5または6員ヘテロシクロアルキル基を形成し；

それぞれの R^j は、独立して、D、ハロ、オキソ、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-、CN、 NO_2 、 OR^a7 、 SR^a7 、 $NHOR^a7$ 、 $C(O)R^b7$ 、 $C(O)NR^c7R^d7$ 、 $C(O)NR^c7(OR^a7)$ 、 $C(O)OR^a7$ 、 $OC(O)R^b7$ 、 $OC(O)NR^c7R^d7$ 、 NR^c7R^d7 、 $NR^c7NR^c7R^d7$ 、 $NR^c7C(O)R^b7$ 、 $NR^c7C(O)OR^a7$ 、 $NR^c7C(O)NR^c7R^d7$ 、 $C(=NR^e7)R^b7$ 、 $C(=NR^e7)NR^c7R^d7$ 、 $NR^c7C(=NR^e7)NR^c7R^d7$ 、 $NR^c7C(=NR^e7)R^b7$ 、 $NR^c7S(O)R^b7$ 、 $NR^c7S(O)NR^c7R^d7$ 、 $NR^c7S(O)_2R^b7$ 、 $NR^c7S(O)(=NR^e7)R^b7$ 、 $NR^c7S(O)_2NR^c7R^d7$ 、 $S(O)R^b7$ 、 $S(O)NR^c7R^d7$ 、 $S(O)_2R^b7$ 、 $S(O)_2NR^c7R^d7$ 、 $OS(O)(=NR^e7)R^b7$ 、 $OS(O)_2R^b7$ 、 SF_5 、 $P(O)R^f7R^g7$ 、 $OP(O)(OR^h7)(OR^i7)$ 、 $P(O)(OR^h7)(OR^i7)$ 、及び BR^j7R^k7 から選択され、 R^j の前記 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-はそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^K 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^a7 、 R^c7 、及び R^d7 は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)-

10

20

30

40

50

— C_{1-6} アルキル—から選択され、 R^{a7} 、 R^{c7} 、及び R^{d7} の前記 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール— C_{1-6} アルキル—、 C_{3-14} シクロアルキル— C_{1-6} アルキル—、(5～14員ヘテロアリール)— C_{1-6} アルキル—、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)— C_{1-6} アルキル—はそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^K 置換基で任意に置換されており；

または同じN原子に結合した任意の R^{c7} 及び R^{d7} は、それらが結合した前記N原子と一緒にあって、5または6員ヘテロアリールまたは4～14員ヘテロシクロアルキル基を形成し、前記5または6員ヘテロアリールまたは4～14員ヘテロシクロアルキル基は、1、2、3、または4個の独立して選択される R^K 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^{b7} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール— C_{1-6} アルキル—、 C_{3-14} シクロアルキル— C_{1-6} アルキル—、(5～14員ヘテロアリール)— C_{1-6} アルキル—、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)— C_{1-6} アルキル—から選択され、 R^{b7} の前記 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール— C_{1-6} アルキル—、 C_{3-14} シクロアルキル— C_{1-6} アルキル—、(5～14員ヘテロアリール)— C_{1-6} アルキル—、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)— C_{1-6} アルキル—はそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^K 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^{e7} は、独立して、H、OH、CN、 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、及び4～14員ヘテロシクロアルキルから選択され；

それぞれの R^{f7} 及び R^{g7} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール— C_{1-6} アルキル—、 C_{3-14} シクロアルキル— C_{1-6} アルキル—、(5～14員ヘテロアリール)— C_{1-6} アルキル—、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)— C_{1-6} アルキル—から選択され；

それぞれの R^{h7} 及び R^{i7} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール— C_{1-6} アルキル—、 C_{3-14} シクロアルキル— C_{1-6} アルキル—、(5～14員ヘテロアリール)— C_{1-6} アルキル—、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)— C_{1-6} アルキル—から選択され；

それぞれの R^{j7} 及び R^{k7} は、独立して、OH、 C_{1-6} アルコキシ、及び C_{1-6} ハロアルコキシから選択され；

または、同じB原子に結合した任意の R^{j7} 及び R^{k7} は、それらが結合した前記B原子と一緒にあって、 C_{1-6} アルキル及び C_{1-6} ハロアルキルから独立して選択される1、2、3、または4個の置換基で任意に置換された5または6員ヘテロシクロアルキル基を形成し；

それぞれの R^K は、独立して、H、D、OH、ハロ、オキソ、CN、 $C(O)OH$ 、 NH_2 、 NO_2 、 SF_5 、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール— C_{1-6} アルキル—、 C_{3-14} シクロアルキル— C_{1-6} アルキル—、(5～14員ヘテロアリール)— C_{1-6} アルキル—、及び(4～14員ヘテロシクロアル

10

20

30

40

50

キル) - C_{1-6} アルキル- から選択され;

上記置換基のいずれかの任意のヘテロアリール基は、任意の環形成窒素上に N-オキシドを任意に含む)。

[態様 3]

式中:

それぞれの R^J は、独立して、D、ハロ、オキソ、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5~14員ヘテロアリール) - C_{1-6} アルキル-、及び(4~14員ヘテロシクロアルキル) - C_{1-6} アルキル-、 CN 、 NO_2 、 OR^a7 、 SR^a7 、 $NHOR^a7$ 、 $C(O)R^b7$ 、 $C(O)NR^c7R^d7$ 、 $C(O)NR^c7(OR^a7)$ 、 $C(O)OR^a7$ 、 $OC(O)R^b7$ 、 $OC(O)NR^c7R^d7$ 、 NR^c7R^d7 、 $NR^c7NR^c7R^d7$ 、 $NR^c7C(O)R^b7$ 、 $NR^c7C(O)OR^a7$ 、 $NR^c7C(O)NR^c7R^d7$ 、 $C(=NR^e7)R^b7$ 、 $C(=NR^e7)NR^c7R^d7$ 、 $NR^c7C(=NR^e7)NR^c7R^d7$ 、 $NR^c7C(=NR^e7)R^b7$ 、 $NR^c7S(O)R^b7$ 、 $NR^c7S(O)NR^c7R^d7$ 、 $NR^c7S(O)_2R^b7$ 、 $NR^c7S(O)(=NR^e7)R^b7$ 、 $NR^c7S(O)_2NR^c7R^d7$ 、 $S(O)R^b7$ 、 $S(O)NR^c7R^d7$ 、 $S(O)_2R^b7$ 、 $S(O)_2NR^c7R^d7$ 、 $OS(O)(=NR^e7)R^b7$ 、 $OS(O)_2R^b7$ 、 SF_5 、 $P(O)R^f7R^g7$ 、 $OP(O)(OR^h7)(OR^i7)$ 、 $P(O)(OR^h7)(OR^i7)$ 、及び BR^j7R^k7 から選択され;

それぞれの R^a7 、 R^c7 、及び R^d7 は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5~14員ヘテロアリール) - C_{1-6} アルキル-、及び(4~14員ヘテロシクロアルキル) - C_{1-6} アルキル- から選択され;

または同じ N 原子に結合した任意の R^c7 及び R^d7 は、それらが結合した前記 N 原子と一緒にあって、5 または 6 員ヘテロアリールまたは 4~14 員ヘテロシクロアルキル基を形成し;

それぞれの R^b7 は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5~14員ヘテロアリール) - C_{1-6} アルキル-、及び(4~14員ヘテロシクロアルキル) - C_{1-6} アルキル- から選択される、態様 1 もしくは 2 に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

[態様 4]

式中:

それぞれの R^I は、独立して、D、ハロ、オキソ、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5~14員ヘテロアリール) - C_{1-6} アルキル-、及び(4~14員ヘテロシクロアルキル) - C_{1-6} アルキル-、 CN 、 NO_2 、 OR^a6 、 SR^a6 、 $NHOR^a6$ 、 $C(O)R^b6$ 、 $C(O)NR^c6R^d6$ 、 $C(O)NR^c6(OR^a6)$ 、 $C(O)OR^a6$ 、 $OC(O)R^b6$ 、 $OC(O)NR^c6R^d6$ 、 NR^c6R^d6 、 $NR^c6NR^c6R^d6$ 、 $NR^c6C(O)R^b6$ 、 $NR^c6C(O)OR^a6$ 、 $NR^c6C(O)NR^c5R^d6$ 、 $C(=NR^e6)R^b6$ 、 $C(=NR^e6)NR^c6R^d6$ 、 $NR^c6C(=NR^e6)NR^c6R^d6$ 、 $NR^c6C(=NR^e6)R^b6$ 、 $NR^c6S(O)R^b6$ 、 $NR^c6S(O)NR^c6R^d6$ 、 $NR^c6S(O)_2R^b6$ 、 $NR^c6S(O)(=NR^e6)R^b6$ 、 $NR^c6S(O)_2NR^c6R^d6$ 、 $S(O)R^b6$ 、 $S(O)NR^c6R^d6$ 、 $S(O)_2R^b6$ 、 $S(O)_2NR^c6R^d6$ 、 $OS(O)(=NR^e6)R^b6$ 、 $OS(O)_2R^b6$ 、 SF_5 、 $P(O)R^f6R^g6$ 、 $OP(O)(OR^h6)(OR^i6)$ 、 $P(O)(OR^h6)(OR^i6)$ 、及び BR^j6R^k6 から選択され;

d^6 、 $S(O)R^{b6}$ 、 $S(O)NR^{c6}R^{d6}$ 、 $S(O)_2R^{b6}$ 、 $S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$ 、 $OS(O)(=NR^{e6})R^{b6}$ 、 $OS(O)_2R^{b6}$ 、 SF_5 、 $P(O)R^{f6}R^{g6}$ 、 $OP(O)(OR^{h6})(OR^{i6})$ 、 $P(O)(OR^{h6})(OR^{i6})$ 、及び $BR^{j6}R^{k6}$ から選択され；

それぞれの R^{a6} 、 R^{c6} 、及び R^{d6} は、独立して、 H 、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択され；

または同じ N 原子に結合した任意の R^{c6} 及び R^{d6} は、それらが結合した前記 N 原子と一緒にあって、5または6員ヘテロアリールまたは4～14員ヘテロシクロアルキル基を形成し；

それぞれの R^{b6} は、独立して、 H 、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-から選択される、態様1～3のいずれか1つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

[態様5]

Cy^1 は、 C_{6-14} アリールであり、前記 C_{6-14} アリールは、1、2、3、または4個の独立して選択される R^E 置換基で任意に置換されている、態様1～4のいずれか1つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

[態様6]

Cy^1 は、 C_{3-14} シクロアルキルであり、前記 C_{3-14} シクロアルキルは、1、2、3、または4個の独立して選択される R^E 置換基で任意に置換されている、態様1～4のいずれか1つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

[態様7]

Cy^1 は、5～14員ヘテロアリールであり、前記5～14員ヘテロアリールは、1、2、3、または4個の独立して選択される R^E 置換基で任意に置換されている、態様1～4のいずれか1つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

[態様8]

Cy^1 は、4～14員ヘテロシクロアルキルであり、前記4～14員ヘテロシクロアルキルは、1、2、3、または4個の独立して選択される R^E 置換基で任意に置換されている、態様1～4のいずれか1つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

[態様9]

Cy^1 は、フェニルまたは5～10員ヘテロアリールであり、前記フェニルまたは5～10員ヘテロアリールは、1、2、3、または4個の独立して選択される R^E 置換基で任意に置換されている、態様1～4のいずれか1つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

[態様10]

Cy^1 は、フェニル、ピリジニル、フラニル、ベンゾフラニル、及びピラゾリルから選択され、これらのそれぞれは、 C_{1-3} アルキル、ハロ、 CN 、及び C_{1-3} アルコキシから選択される1、2、または3個の置換基で任意に置換されている、態様1～4のいずれか1つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

[態様11]

前記任意に置換された Cy^1 は、シアノフェニル、シアノフルオロフェニル、2,3-ジヒドロ-1H-ピロロ[2,3,-b]ピリジン、フェニル、メトキシフェニル、フルオロフェニル、ピリジニル、メチルフラニル、ベンゾフラニル、及びメチル-1H-ピラ

10

20

30

40

50

ゾリルから選択される、態様 1～4 のいずれか 1 つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

〔態様 1 2〕

前記任意に置換された Cy^1 は、2-シアノフェニル、3-シアノフェニル、3-シアノ-2-フルオロフェニル、2, 3-ジヒドロ-1H-ピロロ[2, 3, -b]ピリジン、フェニル、3-メトキシフェニル、2-フルオロフェニル、ピリジン-4-イル、2-メチルフラン-3-イル、ベンゾフラン-2-イル、及び 1-メチル-1H-ピラゾール-4-イルから選択される、態様 1～4 のいずれか 1 つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

〔態様 1 3〕

前記任意に置換された Cy^1 は、3-シアノフェニル及びフェニルから選択される、態様 1～4 のいずれか 1 つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

〔態様 1 4〕

Cy^2 は、 C_{6-14} アリールであり、前記 C_{6-14} アリールは、1、2、3、または 4 個の独立して選択される R^F 置換基で任意に置換されている、態様 1～13 のいずれか 1 つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

〔態様 1 5〕

Cy^2 は、 C_{3-14} シクロアルキルであり、前記 C_{3-14} シクロアルキルは、1、2、3、または 4 個の独立して選択される R^F 置換基で任意に置換されている、態様 1～13 のいずれか 1 つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

〔態様 1 6〕

Cy^2 は、5～14 員ヘテロアリールであり、前記 5～14 員ヘテロアリールは、1、2、3、または 4 個の独立して選択される R^F 置換基で任意に置換されている、態様 1～13 のいずれか 1 つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

〔態様 1 7〕

Cy^2 は、4～14 員ヘテロシクロアルキルであり、前記 4～14 員ヘテロシクロアルキルは、1、2、3、または 4 個の独立して選択される R^F 置換基で任意に置換されている、態様 1～13 のいずれか 1 つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

〔態様 1 8〕

Cy^2 は、 C_{3-6} シクロアルキル、フェニル、5～10 員ヘテロアリール、及び 5～10 員ヘテロシクロアルキルから選択され；

前記 5～10 員ヘテロアリール及び 5～10 員ヘテロシクロアルキルはそれぞれ、1、2、または 3 個の窒素原子を環形成ヘテロ原子として含み、前記 1 または 2 個の窒素原子のうちの 1 つは任意に N-オキシドであり、環形成炭素原子は、オキソによって任意に置換されており；

前記 C_{3-6} シクロアルキル、フェニル、5～10 員ヘテロアリール、及び 5～10 員ヘテロシクロアルキルはそれぞれ、 C_{1-3} アルキル、 C_{1-3} アルキル-OH、ハロ、CN、 C_{1-3} アルコキシ、及び $C(O)NH_2$ から選択される 1、2、または 3 個の置換基で任意に置換されている、態様 1～13 のいずれか 1 つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

〔態様 1 9〕

Cy^2 は、ピリジニル、テトラヒドロピリジニル、ピペリジニル、ピリジン-N-オキシド、オキソ-ジヒドロピリジニル、フェニル、ピラゾロ[1, 5-a]ピリジン-3-イル、ピラゾロ[1, 5-b]ピリダジニル、ピラゾリル、ピリミジニル、キノリニル、オキサゾリル、2, 3-ジヒドロ- [1, 4] ジオキシノ [2, 3-b] ピリジン-8-イル、及びトリアゾリルから選択され、これらのそれぞれは、 C_{1-3} アルキル、 C_{1-3} アルキル-OH、ハロ、CN、 C_{1-3} アルコキシ、及び $C(O)NH_2$ から選択される 1、2、または 3 個の置換基で任意に置換されている、態様 1～13 のいずれか 1 つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

〔態様 2 0〕

10

20

30

40

50

Cy^2 は、 C_{1-3} アルキル、ハロ、CN、 C_{1-3} アルコキシ、及びC(O)NH₂から選択される1、2、または3個の置換基で任意に置換されたシクロプロピルである、態様1～13のいずれか1つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

[態様21]

前記任意に置換された Cy^2 は、2, 6-ジメチルピリジン-4-イル、ピリジン-4-イル、2-メチルピリジン-4-イル、1-カルバモイル-1, 2, 3, 6-テトラヒドロピリジン-4-イル、1-カルバモイルペリジン-4-イル、2-メトキシピリジン-4-イル、2-メトキシ-6-メチルピリジン-4-イル、2, 6-ジメチルピリジン-4-イル-1-オキシド、1-エチル-6-オクソ-1, 6-ジヒドロピリジン-3-イル、3-メチルピリジン-4-イル、3-フルオロピリジン-4-イル、3-クロロピリジン-4-イル、3-メトキシピリジン-4-イル、3-シアノピリジン-4-イル、4-カルバモイルフェニル、ピラゾロ[1, 5-a]ピリジン-3-イル、ピラゾロ[1, 5-b]ピリダジン-3-イル、5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル、1-エチル-1H-ピラゾール-5-イル、1-イソプロピル-1H-ピラゾール-5-イル、1-プロピル-1H-ピラゾール-5-イル、ピリミジン-4-イル、2, 3-ジヒドロ-[1, 4]ジオキシノ[2, 3-b]ピリジン-8-イル、キノリン-5-イル、5-フルオロピリミジン-4-イル、オキサゾール-5-イル、4-メチルオキサゾール-5-イル、4-エチルオキサゾール-5-イル、4-(ヒドロキシメチル)-2-メチルオキサゾール-5-イル、4-(メトキシメチル)-2-メチルオキサゾール-5-イル、4-(ヒドロキシメチル)-2-メチルオキサゾール-5-イル、1-エチル-1H-1, 2, 3-トリアゾール-5-イル、及びシクロプロピルから選択される、態様1～13のいずれか1つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

[態様22]

R^1 は、H及び C_{1-6} アルキルから選択される、態様1～21のいずれか1つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

[態様23]

R^1 は、Hまたは C_{1-3} アルキルである、態様1～21のいずれか1つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

[態様24]

R^1 は、Hまたはエチルである、態様1～21のいずれか1つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

[態様25]

R^1 は、Hである、態様1～21のいずれか1つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

[態様26]

R^2 は、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-、OR^{a2}、NR^{c2}R^{d2}、C(O)R^{b2}、C(O)NR^{c2}R^{d2}、及びC(O)OR^{a2}から選択され、前記 C_{1-6} アルキル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール)- C_{1-6} アルキル-、及び(4～14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル-はそれぞれ、1、2、または3個の独立して選択されるR^c置換基で任意に置換されている、態様1～25のいずれか1つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

[態様27]

R^2 は、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル-、(5～14員ヘテロアリール

10

20

30

40

50

)-C₁₋₆アルキル-, (4~14員ヘテロシクロアルキル)-C₁₋₆アルキル-, O R^{a2}-, NR^{c2}R^{d2}-, C(O)R^{b2}-, C(O)NR^{c2}R^{d2}-, 及びC(O)OR^{a2}-から選択され、前記C₁₋₆アルキル、C₆₋₁₄アリール、C₃₋₁₄シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₄アリール-C₁₋₆アルキル-, C₃₋₁₄シクロアルキル-C₁₋₆アルキル-, (5~14員ヘテロアリール)-C₁₋₆アルキル-, 及び(4~14員ヘテロシクロアルキル)-C₁₋₆アルキル-はそれぞれ、1、2、または3個の独立して選択されるR^c置換基で置換されている、態様1~25のいずれか1つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

〔態様28〕

R²は、H、フェニル、5~6員ヘテロアリール、C(O)R^{b2}-, C(O)NR^{c2}R^{d2}-, 及びC(O)OR^{a2}-から選択され、前記フェニル及び5~6員ヘテロアリールはそれぞれ、1または2個の独立して選択されるR^c置換基で任意に置換されている、態様1~25のいずれか1つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

〔態様29〕

R²は、H、C(O)OEt、CONH₂、及びC(O)NHEtから選択される、態様1~25のいずれか1つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

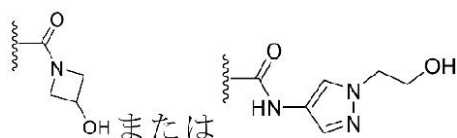
〔態様30〕

R²は、フェニル及び5~6員ヘテロアリールから選択され、これらのそれぞれは、C(O)OMeで任意に置換されている、態様1~25のいずれか1つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

〔態様31〕

R²は、

〔化214〕



である、態様1~25のいずれか1つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

〔態様32〕

前記任意に置換されたR²は、ピリジニルメチル、ヒドロキシ(フェニル)メチル、ヒドロキシエチルアミノ(フェニル)エチル、シクロヘキシルメチル、フルオロベンジル、ヒドロキシ(フルオロフェニル)メチル、(メチルピリジニル)メチル、(フルオロピリジニル)メチル、(トリフルオロメチルピリジニル)メチル、((ヒドロキシメチル)ピリジニル)メチル、(メトキシピリジニル)メチル、(メチルピラゾリル)ベンジル、(メチルピラゾリル)メチル、ベンゾイソオキサゾリルメチル、(メチルインダゾリル)メチル、(ヒドロキシアゼチジニル)メチル、ベンゾイル、フェニルシクロプロピル、(シアノ(フェニル)メチル)アミノ、テトラヒドロフラニル、フェニル(ピリジニルオキシ)メチル、フルオロ((フルオロヒドロキシピロリジニル)メチル)ベンジル、((カルボキシピペリジニル)メチル)フルオロベンジル、フルオロ((N-メチルメチルスルホンアミド)メチル)ベンジル、((ジオキソイミダゾリジニル)メチル)フルオロベンジル、(ジフルオロフェニル)(ヒドロキシ)メチル、(ピリジニル-1H-テトラゾリル)メチル、(ピラゾリル-1H-テトラゾリル)メチル、(チアゾリル-1H-テトラゾリル)メチル、(メチルトリフルオロメチルピラゾリル)メチル、((1,1-ジオキシドイソチアゾリジニル)メチル)フルオロベンジル、((メチル-2,5-ジオキソイミダゾリジニル)メチル)ベンジル、及び(シアノフェノキシ)メチルから選択される、態様1~25のいずれか1つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

〔態様33〕

前記任意に置換されたR²は、ピリジン-2-イルメチル、ヒドロキシ(フェニル)メチル、(2-ヒドロキシエチルアミノ)(フェニル)メチル、シクロヘキシルメチル、2

フルオロベンジル、(2-フルオロフェニル) (ヒドロキシ) メチル、(6-メチルピリジン-2-イル) メチル、(3-フルオロピリジン-2-イル) メチル、(3-メトキシピリジン-2-イル) メチル、2-(1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル) ベンジル、ベンゾ[d] イソオキサゾール-3-イルメチル、(1-メチル-1H-インダゾール-3-イル) メチル、(3-ヒドロキシアゼチジン-1-イル) メチル、ベンゾイル、1-フェニルシクロプロピル、(シアノ(フェニル) メチル) アミノ、テトラヒドロフラン-3-イル、フェニル(ピリジン-2-イルオキシ) メチル、2-フルオロ-6-((3R, 4R)-3-フルオロ-4-ヒドロキシピロリジン-1-イル) メチル) ベンジル、2-((4-カルボキシピペリジン-1-イル) メチル) -6-フルオロベンジル、2-フルオロ-6-((N-メチルメチルスルホンアミド) メチル) ベンジル、2-((2, 5-ジオキソイミダゾリジン-1-イル) メチル) -6-フルオロベンジル、(2, 6-ジフルオロフェニル) (ヒドロキシ) メチル、(5-(ピリジン-2-イル)-1H-テトラゾール-1-イル) メチル、(5-(1H-ピラゾール-1-イル)-1H-テトラゾール-1-イル) メチル、(5-(チアゾール-4-イル)-1H-テトラゾール-1-イル) メチル、(5-メチル-3-(トリフルオロメチル)-1H-ピラゾール-1-イル) メチル、(3-メチルピリジン-2-イル) メチル、2-((1, 1-ジオキシドイソチアゾリジン-2-イル) メチル) -6-フルオロベンジル、2-フルオロ-6-((3-メチル-2, 5-ジオキソイミダゾリジン-1-イル) メチル) ベンジル、(6-(トリフルオロメチル) ピリジン-2-イル) メチル、(3-(ヒドロキシメチル) ピリジン-2-イル) メチル、(1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル) メチル、及び(2-シアノフェノキシ) メチル、(3-メチルピリジン-2-イル) メトキシ、(6-メチルピリジン-2-イル) メトキシ、ならびに((3-メチルピリジン-2-イル) メチル) アミノから選択される、態様1~25のいずれか1つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

[態様34]

それぞれの R^C は、独立して、ハロ、 C_{1-6} アルキル、 C_{6-14} アリール、5~14員ヘテロアリール、(4~14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキル、 OR^{a4} 、 $C(O)OR^{a4}$ 、及び $NR^{c4}R^{d4}$ から選択され、前記 C_{1-6} アルキル、5~14員ヘテロアリール、及び(4~14員ヘテロシクロアルキル)- C_{1-6} アルキルは、1、2、または3個の独立して選択される R^H 置換基で任意に置換されている、態様1~28のいずれか1つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

[態様35]

それぞれの R^H は、独立して、ハロ、オキソ、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 OR^{a5} 、 $C(O)OR^{a5}$ 、及び $NR^{c5}S(O)_2R^{b5}$ から選択される、態様1~28及び34のいずれか1つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

[態様36]

R^3 は、H、ハロ、 C_{1-6} アルキル、 C_{6-14} アリール、5~14員ヘテロアリール、CN、及び OR^{a3} から選択され、前記 C_{1-6} アルキル、 C_{6-14} アリール、及び5~14員ヘテロアリールはそれぞれ、1、2、または3個の独立して選択される R^D 置換基で任意に置換されている、態様1及び3~35のいずれか1つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

[態様37]

R^3 は、H、 C_{1-3} アルキル、ハロ、CN、モルホリノメチル、4-エトキシフェニル、2-ヒドロキシエトキシ、及びピリジニルから選択される、態様1及び3~35のいずれか1つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

[態様38]

R^3 は、H、メチル、ブromo、CN、モルホリノメチル、4-エトキシフェニル、2-ヒドロキシエトキシ、及びピリジニルから選択される、態様1及び3~35のいずれか1つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

[態様39]

10

20

30

40

50

式中：

R^1 は、H及び C_{1-6} アルキルから選択され；

R^2 は、H、D、 C_{6-14} アリール、5～14員ヘテロアリール、 $C(O)R^{b2}$ 、 $C(O)NR^{c2}R^{d2}$ 、及び $C(O)OR^{a2}$ から選択され、 R^2 の前記 C_{6-14} アリール及び5～14員ヘテロアリールはそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^C 置換基で任意に置換されており；

R^3 は、H、D、ハロ、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{6-14} アリール、5～14員ヘテロアリール、CN、及び OR^{a3} から選択され、 R^3 の前記 C_{1-6} アルキル、 C_{6-14} アリール、及び5～14員ヘテロアリールはそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^D 置換基で任意に置換されており；

Cy^1 は、1、2、3、または4個の独立して選択される R^M 置換基で任意に置換されたフェニル、または C_{10-14} アリールもしくは5～14員ヘテロアリールであり、 Cy^1 の前記 C_{10-14} アリール及び5～14員ヘテロアリールは、1、2、3、または4個の独立して選択される R^E 置換基で任意に置換されており；

Cy^2 は、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリールまたは4～14員ヘテロシクロアルキルであり、 Cy^2 の前記 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール及び4～14員ヘテロシクロアルキルはそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^F 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^{a2} 、 R^{c2} 、 R^{d2} 、及び R^{a3} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、及び4～14員ヘテロシクロアルキルから選択され、 R^{a2} 、 R^{c2} 、 R^{d2} 、及び R^{a3} の前記 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、及び4～14員ヘテロシクロアルキルはそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^G 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^{b2} は、独立して、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、及び4～14員ヘテロシクロアルキルから選択され、前記 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、及び4～14員ヘテロシクロアルキルはそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^G 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^C 、 R^D 、 R^E 、 R^F 、及び R^G は、独立して、D、ハロ、オキソ、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、CN、 NO_2 、 OR^{a4} 、 SR^{a4} 、 $NHOR^{a4}$ 、 $C(O)R^{b4}$ 、 $C(O)NR^{c4}R^{d4}$ 、 $C(O)OR^{a4}$ 、 $OC(O)R^{b4}$ 、 $OC(O)NR^{c4}R^{d4}$ 、 $NR^{c4}R^{d4}$ 、 $NR^{c4}C(O)R^{b4}$ 、 $NR^{c4}C(O)OR^{a4}$ 、 $NR^{c4}C(O)NR^{c4}R^{d4}$ 、 $C(=NR^{e4})R^{b4}$ 、 $C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$ 、 $NR^{c4}C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$ 、 $NR^{c4}S(O)R^{b4}$ 、 $NR^{c4}S(O)_2R^{b4}$ 、及び $NR^{c4}S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$ から選択され、 R^C 、 R^D 、 R^E 、 R^F 、及び R^G の前記 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、及び4～14員ヘテロシクロアルキルはそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^H 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^M は、独立して、D、ハロ、オキソ、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、2-CN、3-CN、 NO_2 、 OR^{a4} 、 SR^{a4} 、 $NHOR^{a4}$ 、 $C(O)R^{b4}$ 、 $C(O)NR^{c4}R^{d4}$ 、 $C(O)OR^{a4}$ 、 $OC(O)R^{b4}$ 、 $OC(O)NR^{c4}R^{d4}$ 、 $NR^{c4}R^{d4}$ 、 $NR^{c4}C(O)R^{b4}$ 、 $NR^{c4}C(O)OR^{a4}$ 、 $NR^{c4}C(O)NR^{c4}R^{d4}$ 、 $C(=NR^{e4})R^{b4}$ 、 $C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$ 、 $NR^{c4}C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$ 、

10

20

30

40

50

R^{d4} 、 $NR^{c4}S(O)R^{b4}$ 、 $NR^{c4}S(O)_2R^{b4}$ 、及び $NR^{c4}S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$ から選択され、 R^M の前記 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、及び4～14員ヘテロシクロアルキルはそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^H 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^{a4} 、 R^{c4} 、及び R^{d4} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、及び4～14員ヘテロシクロアルキルから選択され、 R^{a4} 、 R^{c4} 、及び R^{d4} の前記 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、及び4～14員ヘテロシクロアルキルはそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^H 置換基で任意に置換されており；

10

それぞれの R^{b4} は、独立して、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、及び4～14員ヘテロシクロアルキルから選択され、前記 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、及び4～14員ヘテロシクロアルキルはそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^H 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^{e4} は、独立して、H、OH、CN、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルキル、及び C_{1-6} ハロアルコキシから選択され；

20

それぞれの R^H は、独立して、D、ハロ、オキソ、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、CN、 NO_2 、 OR^{a5} 、 SR^{a5} 、 $NHOR^{a5}$ 、 $C(O)R^{b5}$ 、 $C(O)NR^{c5}R^{d5}$ 、 $C(O)OR^{a5}$ 、 $OC(O)R^{b5}$ 、 $OC(O)NR^{c5}R^{d5}$ 、 $NR^{c5}R^{d5}$ 、 $NR^{c5}C(O)R^{b5}$ 、 $NR^{c5}C(O)OR^{a5}$ 、 $NR^{c5}C(O)NR^{c5}R^{d5}$ 、 $C(=NR^{e5})R^{b5}$ 、 $C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$ 、 $NR^{c5}C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$ 、 $NR^{c5}S(O)R^{b5}$ 、 $NR^{c5}S(O)_2R^{b5}$ 、及び $NR^{c5}S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$ から選択され、 R^H の前記 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキルはそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^I 置換基で任意に置換されており；

30

それぞれの R^{a5} 、 R^{c5} 、及び R^{d5} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、及び4～14員ヘテロシクロアルキルから選択され、 R^{a4} 、 R^{c4} 、及び R^{d4} の前記 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、及び4～14員ヘテロシクロアルキルはそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^I 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^{b5} は、独立して、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、及び4～14員ヘテロシクロアルキルから選択され、前記 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、及び4～14員ヘテロシクロアルキルはそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^I 置換基で任意に置換されており；

40

それぞれの R^{e5} は、独立して、H、OH、CN、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルキル、及び C_{1-6} ハロアルコキシから選択され；

それぞれの R^I は、独立して、D、ハロ、オキソ、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、CN、 NO_2 、

50

OR^{a6} 、 SR^{a6} 、 $NHOR^{a6}$ 、 $C(O)R^{b6}$ 、 $C(O)NR^{c6}R^{d6}$ 、 $C(O)OR^{a6}$ 、 $OC(O)R^{b6}$ 、 $OC(O)NR^{c6}R^{d6}$ 、 $NR^{c6}R^{d6}$ 、 $NR^{c6}C(O)R^{b6}$ 、 $NR^{c6}C(O)OR^{a6}$ 、 $NR^{c6}C(O)NR^{c6}R^{d6}$ 、 $C(=NR^{e6})R^{b6}$ 、 $C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$ 、 $NR^{c6}C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$ 、 $NR^{c6}S(O)R^{b6}$ 、 $NR^{c6}S(O)_2R^{b6}$ 、及び $NR^{c6}S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$ から選択され、 R^H の前記 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキルはそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^J 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^{a6} 、 R^{c6} 、及び R^{d6} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、及び4～14員ヘテロシクロアルキルから選択され、 R^{a6} 、 R^{c6} 、及び R^{d6} の前記 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、及び4～14員ヘテロシクロアルキルはそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^J 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^{b6} は、独立して、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、及び4～14員ヘテロシクロアルキルから選択され、前記 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、及び4～14員ヘテロシクロアルキルはそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^J 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^{e6} は、独立して、H、OH、CN、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルキル、及び C_{1-6} ハロアルコキシから選択され；

それぞれの R^J は、独立して、D、ハロ、オキソ、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、CN、 NO_2 、 OR^{a7} 、 SR^{a7} 、 $NHOR^{a7}$ 、 $C(O)R^{b7}$ 、 $C(O)NR^{c7}R^{d7}$ 、 $C(O)OR^{a7}$ 、 $OC(O)R^{b7}$ 、 $OC(O)NR^{c7}R^{d7}$ 、 $NR^{c7}R^{d7}$ 、 $NR^{c7}C(O)R^{b7}$ 、 $NR^{c7}C(O)OR^{a7}$ 、 $NR^{c7}C(O)NR^{c7}R^{d7}$ 、 $C(=NR^{e7})R^{b7}$ 、 $C(=NR^{e7})NR^{c7}R^{d7}$ 、 $NR^{c7}C(=NR^{e7})NR^{c7}R^{d7}$ 、 $NR^{c7}S(O)R^{b7}$ 、 $NR^{c7}S(O)_2R^{b7}$ 、及び $NR^{c7}S(O)_2NR^{c7}R^{d7}$ から選択され、 R^H の前記 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキルはそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^K 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^{a7} 、 R^{c7} 、及び R^{d7} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、及び4～14員ヘテロシクロアルキルから選択され、 R^{a7} 、 R^{c7} 、及び R^{d7} の前記 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、及び4～14員ヘテロシクロアルキルはそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^K 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^{b7} は、独立して、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、及び4～14員ヘテロシクロアルキルから選択され、前記 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、及び4～14員ヘテロシクロアルキルはそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^K 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^{e7} は、独立して、H、OH、CN、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ

10

20

30

40

50

シ、 C_{1-6} ハロアルキル、及び C_{1-6} ハロアルコキシから選択され；

それぞれの R^K は、独立して、H、D、OH、ハロ、オキソ、CN、 $C(O)OH$ 、 NH_2 、 NO_2 、 SF_5 、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキルから選択され；

上記置換基のいずれかの任意のヘテロアリール基は、任意の環形成窒素上にN-オキシドを任意に含む、態様1に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

〔態様40〕

式中：

R^1 は、H及び C_{1-6} アルキルから選択され；

R^2 は、H、D、 C_{6-14} アリール、5～14員ヘテロアリール、 $C(O)R^{b2}$ 、 $C(O)NR^{c2}R^{d2}$ 、及び $C(O)OR^{a2}$ から選択され、 R^2 の前記 C_{6-14} アリール及び5～14員ヘテロアリールはそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^C 置換基で任意に置換されており；

R^3 は、H、D、ハロ、 C_{1-6} アルキル、 C_{6-14} アリール、5～14員ヘテロアリール、CN、及び OR^{a3} から選択され、 R^3 の前記 C_{1-6} アルキル、 C_{6-14} アリール、及び5～14員ヘテロアリールはそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^D 置換基で任意に置換されており；

Cy^1 は、1、2、3、または4個の独立して選択される R^M 置換基で任意に置換されたフェニル、または C_{10-14} アリールもしくは5～14員ヘテロアリールであり、 Cy^1 の前記 C_{10-14} アリール及び5～14員ヘテロアリールは、1、2、3、または4個の独立して選択される R^E 置換基で任意に置換されており；

Cy^2 は、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリールまたは4～14員ヘテロシクロアルキルであり、 Cy^2 の前記 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール及び4～14員ヘテロシクロアルキルはそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^F 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^{a2} 、 R^{c2} 、 R^{d2} 、及び R^{a3} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、及び4～14員ヘテロシクロアルキルから選択され、 R^{a2} 、 R^{c2} 、 R^{d2} 、及び R^{a3} の前記 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、及び4～14員ヘテロシクロアルキルはそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^G 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^{b2} は、独立して、 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、及び4～14員ヘテロシクロアルキルから選択され、前記 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、及び4～14員ヘテロシクロアルキルはそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^G 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^C 、 R^D 、 R^E 、 R^F 、及び R^G は、独立して、D、ハロ、オキソ、 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、CN、 NO_2 、 OR^{a4} 、 SR^{a4} 、 $NHOR^{a4}$ 、 $C(O)R^{b4}$ 、 $C(O)NR^{c4}R^{d4}$ 、 $C(O)OR^{a4}$ 、 $OC(O)R^{b4}$ 、 $OC(O)NR^{c4}R^{d4}$ 、 $NR^{c4}R^{d4}$ 、 $NR^{c4}C(O)R^{b4}$ 、 $NR^{c4}C(O)OR^{a4}$ 、 $NR^{c4}C(O)NR^{c4}R^{d4}$ 、 $C(=NR^{e4})R^{b4}$ 、 $C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$ 、 $NR^{c4}C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$ 、 $NR^{c4}S(O)R^{b4}$ 、 $NR^{c4}S(O)_2R^{b4}$ 、及び $NR^{c4}S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$ から選択され、 R^C 、 R^D 、 R^E 、 R^F 、及び R^G の前記 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテ

10

20

30

40

50

ロアリール、及び4～14員ヘテロシクロアルキルはそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^H 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^M は、独立して、D、ハロ、オキソ、 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、2-CN、3-CN、 NO_2 、 OR^{a4} 、 SR^{a4} 、 $NHOR^{a4}$ 、 $C(O)R^{b4}$ 、 $C(O)NR^{c4}R^{d4}$ 、 $C(O)OR^{a4}$ 、 $OC(O)R^{b4}$ 、 $OC(O)NR^{c4}R^{d4}$ 、 $NR^{c4}R^{d4}$ 、 $NR^{c4}C(O)R^{b4}$ 、 $NR^{c4}C(O)OR^{a4}$ 、 $NR^{c4}C(O)NR^{c4}R^{d4}$ 、 $C(=NR^{e4})R^{b4}$ 、 $C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$ 、 $NR^{c4}C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$ 、 $NR^{c4}S(O)R^{b4}$ 、 $NR^{c4}S(O)_2R^{b4}$ 、及び $NR^{c4}S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$ から選択され、 R^M の前記 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、及び4～14員ヘテロシクロアルキルはそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^H 置換基で任意に置換されており；

10

それぞれの R^{a4} 、 R^{c4} 、及び R^{d4} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、及び4～14員ヘテロシクロアルキルから選択され、 R^{a4} 、 R^{c4} 、及び R^{d4} の前記 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、及び4～14員ヘテロシクロアルキルはそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^H 置換基で任意に置換されており；

20

それぞれの R^{b4} は、独立して、 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、及び4～14員ヘテロシクロアルキルから選択され、前記 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、及び4～14員ヘテロシクロアルキルはそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^H 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^{e4} は、独立して、H、OH、CN、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルキル、及び C_{1-6} ハロアルコキシから選択され；

それぞれの R^H は、独立して、D、ハロ、オキソ、 C_{1-6} アルキル、CN、 NO_2 、 OR^{a5} 、 SR^{a5} 、 $NHOR^{a5}$ 、 $C(O)R^{b5}$ 、 $C(O)NR^{c5}R^{d5}$ 、 $C(O)OR^{a5}$ 、 $OC(O)R^{b5}$ 、 $OC(O)NR^{c5}R^{d5}$ 、 $NR^{c5}R^{d5}$ 、 $NR^{c5}C(O)R^{b5}$ 、 $NR^{c5}C(O)OR^{a5}$ 、 $NR^{c5}C(O)NR^{c5}R^{d5}$ 、 $C(=NR^{e5})R^{b5}$ 、 $C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$ 、 $NR^{c5}C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$ 、 $NR^{c5}S(O)R^{b5}$ 、 $NR^{c5}S(O)_2R^{b5}$ 、及び $NR^{c5}S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$ から選択され；

30

それぞれの R^{a5} 、 R^{c5} 、及び R^{d5} は、独立して、H、及び C_{1-6} アルキルから選択され；

それぞれの R^{b5} は、独立して、 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、及び4～14員ヘテロシクロアルキルから選択され；

40

それぞれの R^{e5} は、独立して、H及び C_{1-6} アルキルから選択される、態様1に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

[態様41]

式中：

R^1 は、H、 C_{1-6} アルキル、及び5～14員ヘテロアリールから選択され、前記 C_{1-6} アルキル及び5～14員ヘテロアリールはそれぞれ、1、2、または3個の独立して選択される R^B 置換基で任意に置換されており；

R^2 は、H、D、 C_{1-6} アルキル、 C_{6-14} アリール、5～14員ヘテロアリール、4～14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル-、(5～14

50

員ヘテロアリール) - C_{1-6} アルキル、(4~14員ヘテロシクロアルキル) - C_{1-6} アルキル、 $NR^{c2}R^{d2}$ 、 $C(O)R^{b2}$ 、 $C(O)NR^{c2}R^{d2}$ 、及び $C(O)OR^{a2}$ から選択され、 R^2 の前記 C_{1-6} アルキル、 C_{6-14} アリール、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル、(5~14員ヘテロアリール) - C_{1-6} アルキル、(4~14員ヘテロシクロアルキル) - C_{1-6} アルキルはそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^C 置換基で任意に置換されており；

Cy^1 は、1、2、3、または4個の独立して選択される R^M 置換基で任意に置換されたフェニル、または C_{10-14} アリールもしくは5~14員ヘテロアリールであり、 Cy^1 の前記 C_{10-14} アリール及び5~14員ヘテロアリールは、1、2、3、または4個の独立して選択される R^E 置換基で任意に置換されており；

10

Cy^2 は、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5~14員ヘテロアリールまたは4~14員ヘテロシクロアルキルであり、 Cy^2 の前記 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール及び4~14員ヘテロシクロアルキルはそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^F 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^{a2} 、 R^{c2} 、及び R^{d2} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル、 C_{3-14} シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、及び4~14員ヘテロシクロアルキルから選択され、 R^{a2} 、 R^{c2} 、及び R^{d2} の前記 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{6-14} アリール- C_{1-6} アルキル、 C_{3-14} シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、及び4~14員ヘテロシクロアルキルはそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^G 置換基で任意に置換されており；

20

それぞれの R^{b2} は、独立して、 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、及び4~14員ヘテロシクロアルキルから選択され、前記 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、及び4~14員ヘテロシクロアルキルはそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^G 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^B 、 R^C 、 R^E 、 R^F 、及び R^G は、独立して、D、ハロ、オキソ、 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、CN、 NO_2 、 OR^{a4} 、 SR^{a4} 、 $NHOR^{a4}$ 、 $C(O)R^{b4}$ 、 $C(O)NR^{c4}R^{d4}$ 、 $C(O)OR^{a4}$ 、 $OC(O)R^{b4}$ 、 $OC(O)NR^{c4}R^{d4}$ 、 $NR^{c4}R^{d4}$ 、 $NR^{c4}C(O)R^{b4}$ 、 $NR^{c4}C(O)OR^{a4}$ 、 $NR^{c4}C(O)NR^{c4}R^{d4}$ 、 $C(=NR^{e4})R^{b4}$ 、 $C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$ 、 $NR^{c4}C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$ 、 $NR^{c4}S(O)R^{b4}$ 、 $NR^{c4}S(O)_2R^{b4}$ 、及び $NR^{c4}S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$ から選択され、 R^B 、 R^C 、 R^E 、 R^F 、及び R^G の前記 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、及び4~14員ヘテロシクロアルキルはそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^H 置換基で任意に置換されており；

30

40

それぞれの R^M は、独立して、D、ハロ、オキソ、 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、4~14員ヘテロシクロアルキル、2-CN、3-CN、 NO_2 、 OR^{a4} 、 SR^{a4} 、 $NHOR^{a4}$ 、 $C(O)R^{b4}$ 、 $C(O)NR^{c4}R^{d4}$ 、 $C(O)OR^{a4}$ 、 $OC(O)R^{b4}$ 、 $OC(O)NR^{c4}R^{d4}$ 、 $NR^{c4}R^{d4}$ 、 $NR^{c4}C(O)R^{b4}$ 、 $NR^{c4}C(O)OR^{a4}$ 、 $NR^{c4}C(O)NR^{c4}R^{d4}$ 、 $C(=NR^{e4})R^{b4}$ 、 $C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$ 、 $NR^{c4}C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$ 、 $NR^{c4}S(O)R^{b4}$ 、 $NR^{c4}S(O)_2R^{b4}$ 、及び $NR^{c4}S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$ から選択され、 R^M の前記 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール

50

、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、及び4～14員ヘテロシクロアルキルはそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^H 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^{a4} 、 R^{c4} 、及び R^{d4} は、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、及び4～14員ヘテロシクロアルキルから選択され、 R^{a4} 、 R^{c4} 、及び R^{d4} の前記 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、及び4～14員ヘテロシクロアルキルはそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^H 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^{b4} は、独立して、 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、及び4～14員ヘテロシクロアルキルから選択され、前記 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、及び4～14員ヘテロシクロアルキルはそれぞれ、1、2、3、または4個の独立して選択される R^H 置換基で任意に置換されており；

それぞれの R^{e4} は、独立して、H、OH、CN、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルキル、及び C_{1-6} ハロアルコキシから選択され；

それぞれの R^H は、独立して、D、ハロ、オキソ、 C_{1-6} アルキル、CN、 NO_2 、 OR^{a5} 、 SR^{a5} 、 $NHOR^{a5}$ 、 $C(O)R^{b5}$ 、 $C(O)NR^{c5}R^{d5}$ 、 $C(O)OR^{a5}$ 、 $OC(O)R^{b5}$ 、 $OC(O)NR^{c5}R^{d5}$ 、 $NR^{c5}R^{d5}$ 、 $NR^{c5}C(O)R^{b5}$ 、 $NR^{c5}C(O)OR^{a5}$ 、 $NR^{c5}C(O)NR^{c5}R^{d5}$ 、 $C(=NR^{e5})R^{b5}$ 、 $C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$ 、 $NR^{c5}C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$ 、 $NR^{c5}S(O)R^{b5}$ 、 $NR^{c5}S(O)_2R^{b5}$ 、及び $NR^{c5}S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$ から選択され；

それぞれの R^{a5} 、 R^{c5} 、及び R^{d5} は、独立して、H、及び C_{1-6} アルキルから選択され；

それぞれの R^{b5} は、独立して、 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{3-14} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、及び4～14員ヘテロシクロアルキルから選択され；

それぞれの R^{e5} は、独立して、H及び C_{1-6} アルキルから選択される、態様2に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

[態様42]

3-(5-アミノ-8-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-7-イル)ベンゾニトリル；

7-(2,3-ジヒドロ-1H-ピロロ[2,3-b]ピリジン-5-イル)-8-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-5-アミン；

8-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-(モルホリノメチル)-7-フェニルイミダゾ[1,2-c]ピリミジン-5-アミン；

7-(3-メトキシフェニル)-8-(ピリジン-4-イル)イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-5-アミン；

7,8-ジ(ピリジン-4-イル)イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-5-アミン；

7-(2-メチルフラン-3-イル)-8-(ピリジン-4-イル)イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-5-アミン；

7-(2-フルオロフェニル)-8-(ピリジン-4-イル)イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-5-アミン；

7-(ベンゾフラン-2-イル)-8-(ピリジン-4-イル)イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-5-アミン；

7-(1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-8-(2-メチルピリジン-4-イル)イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-5-アミン；

10

20

30

40

50

8 - (2 - メチルピリジン - 4 - イル) - 2, 7 - ジフェニルイミダゾ [1, 2 - c]
 ピリミジン - 5 - アミン;
 エチル 5 - アミノ - 8 - (2 - メチルピリジン - 4 - イル) - 7 - フェニルイミダゾ [1, 2 - c] ピリミジン - 2 - カルボキシレート;
 メチル 5 - (5 - アミノ - 7 - フェニル - 8 - (ピリジン - 4 - イル) イミダゾ [1, 2 - c] ピリミジン - 2 - イル) イソオキサゾール - 3 - カルボキシレート;
 3 - (4 - エトキシフェニル) - 8 - (2 - メチルピリジン - 4 - イル) - 7 - フェニルイミダゾ [1, 2 - c] ピリミジン - 5 - アミン;
 5 - アミノ - 8 - (2 - メチルピリジン - 4 - イル) - 7 - フェニルイミダゾ [1, 2 - c] ピリミジン - 2 - カルボキサミド;
 5 - アミノ - 8 - (1 - カルバモイル - 1, 2, 3, 6 - テトラヒドロピリジン - 4 - イル) - N - エチル - 7 - フェニルイミダゾ [1, 2 - c] ピリミジン - 2 - カルボキサミド;
 5 - アミノ - 8 - (1 - カルバモイルピペリジン - 4 - イル) - N - エチル - 7 - フェニルイミダゾ [1, 2 - c] ピリミジン - 2 - カルボキサミド;
 5 - アミノ - 7 - (3 - シアノフェニル) - N - エチル - 3 - (2 - ヒドロキシエトキシ) - 8 - (2 - メトキシピリジン - 4 - イル) イミダゾ [1, 2 - c] ピリミジン - 2 - カルボキサミド;
 5 - アミノ - 7 - (3 - シアノフェニル) - N - エチル - 8 - (2 - メトキシピリジン - 4 - イル) - 3 - メチルイミダゾ [1, 2 - c] ピリミジン - 2 - カルボキサミド;
 5 - アミノ - 7 - (3 - シアノフェニル) - N - エチル - 8 - (2 - メトキシピリジン - 4 - イル) - 3 - (ピリジン - 2 - イル) イミダゾ [1, 2 - c] ピリミジン - 2 - カルボキサミド;
 5 - アミノ - 3 - ブロモ - 8 - (2, 6 - ジメチルピリジン - 4 - イル) - N - エチル - 7 - フェニルイミダゾ [1, 2 - c] ピリミジン - 2 - カルボキサミド;
 5 - アミノ - 3 - シアノ - 8 - (2, 6 - ジメチルピリジン - 4 - イル) - N - エチル - 7 - フェニルイミダゾ [1, 2 - c] ピリミジン - 2 - カルボキサミド;
 8 - (2, 6 - ジメチルピリジン - 4 - イル) - N - エチル - 5 - (エチルアミノ) - 7 - フェニルイミダゾ [1, 2 - c] ピリミジン - 2 - カルボキサミド;
 4 - (5 - アミノ - 2 - (エチルカルバモイル) - 7 - フェニルイミダゾ [1, 2 - c] ピリミジン - 8 - イル) - 2, 6 - ジメチルピリジン 1 - オキシド;
 3 - (5 - アミノ - 8 - (1 - エチル - 6 - オキソ - 1, 6 - ジヒドロピリジン - 3 - イル) - 2 - (3 - ヒドロキシアゼチジン - 1 - カルボニル) イミダゾ [1, 2 - c] ピリミジン - 7 - イル) ベンゾニトリル;
 5 - アミノ - 7 - (3 - シアノフェニル) - 8 - (1 - エチル - 6 - オキソ - 1, 6 - ジヒドロピリジン - 3 - イル) - N - (1 - (2 - ヒドロキシエチル) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) イミダゾ [1, 2 - c] ピリミジン - 2 - カルボキサミド;
 5 - アミノ - 7 - (3 - シアノフェニル) - N - エチル - 8 - (ピリジン - 4 - イル) イミダゾ [1, 2 - c] ピリミジン - 2 - カルボキサミド;
 5 - アミノ - 7 - (3 - シアノフェニル) - N - エチル - 8 - (3 - メチルピリジン - 4 - イル) イミダゾ [1, 2 - c] ピリミジン - 2 - カルボキサミド;
 5 - アミノ - 7 - (3 - シアノフェニル) - N - エチル - 8 - (3 - フルオロピリジン - 4 - イル) イミダゾ [1, 2 - c] ピリミジン - 2 - カルボキサミド;
 5 - アミノ - 7 - (3 - シアノフェニル) - N - エチル - 8 - (3 - クロロピリジン - 4 - イル) イミダゾ [1, 2 - c] ピリミジン - 2 - カルボキサミド;
 5 - アミノ - 7 - (3 - シアノフェニル) - N - エチル - 8 - (3 - メトキシピリジン - 4 - イル) イミダゾ [1, 2 - c] ピリミジン - 2 - カルボキサミド;
 5 - アミノ - 7 - (3 - シアノフェニル) - N - エチル - 8 - (3 - シアノピリジン - 4 - イル) イミダゾ [1, 2 - c] ピリミジン - 2 - カルボキサミド;
 5 - アミノ - 8 - (4 - カルバモイルフェニル) - 7 - (3 - シアノフェニル) - N -

10

20

30

40

50

エチルイミダゾ [1, 2-c] ピリミジン-2-カルボキサミド;
 5-アミノ-7-(3-シアノフェニル)-N-エチル-8-(ピラゾロ [1, 5-a]
] ピリジン-3-イル) イミダゾ [1, 2-c] ピリミジン-2-カルボキサミド;
 5-アミノ-7-(3-シアノフェニル)-N-エチル-8-(5-メチル-1H-ピ
 ラゾール-4-イル) イミダゾ [1, 2-c] ピリミジン-2-カルボキサミド;
 5-アミノ-7-(3-シアノフェニル)-N-エチル-8-(1-エチル-1H-ピ
 ラゾール-5-イル) イミダゾ [1, 2-c] ピリミジン-2-カルボキサミド;
 5-アミノ-7-(3-シアノフェニル)-N-エチル-8-(1-イソプロピル-1
 H-ピラゾール-5-イル) イミダゾ [1, 2-c] ピリミジン-2-カルボキサミド;
 5-アミノ-7-(3-シアノフェニル)-N-エチル-8-(1-プロピル-1H-
 ピラゾール-5-イル) イミダゾ [1, 2-c] ピリミジン-2-カルボキサミド;
 5-アミノ-7-(3-シアノフェニル)-N-エチル-8-(ピリミジン-4-イル
) イミダゾ [1, 2-c] ピリミジン-2-カルボキサミド;
 5-アミノ-7-(3-シアノフェニル)-8-(2, 3-ジヒドロ-[1, 4] ジオ
 キシノ [2, 3-b] ピリジン-8-イル)-N-エチルイミダゾ [1, 2-c] ピリミ
 ジン-2-カルボキサミド; 及び
 5-アミノ-7-(3-シアノフェニル)-8-シクロプロピル-N-エチルイミダゾ
 [1, 2-c] ピリミジン-2-カルボキサミド;
 またはそれらの薬学的に許容可能な塩から選択される、態様1に記載の化合物。
 [態様43]
 3-(5-アミノ-2-(ピリジン-2-イルメチル)-8-(ピリミジン-4-イル
)-[1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5-c] ピリミジン-7-イル) ベンゾニトリル;
 3-(5-アミノ-8-(1-エチル-1H-ピラゾール-5-イル)-2-(ピリジ
 ン-2-イルメチル)-[1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5-c] ピリミジン-7-イル
) ベンゾニトリル;
 3-(5-アミノ-8-(1-プロピル-1H-ピラゾール-5-イル)-2-(ピリ
 ジン-2-イルメチル)-[1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5-c] ピリミジン-7-イル
) ベンゾニトリル;
 3-(5-アミノ-2-(ピリジン-2-イルメチル)-8-(キノリン-5-イル)
 -[1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5-c] ピリミジン-7-イル) ベンゾニトリル;
 3-(5-アミノ-8-(5-フルオロピリミジン-4-イル)-2-(ヒドロキシ (フ
 エニル) メチル)-[1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5-c] ピリミジン-7-イル)
 ベンゾニトリル;
 3-(5-アミノ-8-(5-フルオロピリミジン-4-イル)-2-(ピリジン-2
 -イルメチル)-[1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5-c] ピリミジン-7-イル) ベン
 ゾニトリル;
 3-(5-アミノ-2-((2-ヒドロキシエチルアミノ) (フェニル) メチル)-8
 -(ピリジン-4-イル)-[1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5-c] ピリミジン-7-イ
 ル) ベンゾニトリル;
 3-(5-アミノ-2-(シクロヘキシルメチル)-8-(1-エチル-1H-ピラゾ
 ール-5-イル)-[1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5-c] ピリミジン-7-イル) ベ
 ンゾニトリル;
 3-(5-アミノ-2-(2-フルオロベンジル)-8-(ピリミジン-4-イル)-
 [1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5-c] ピリミジン-7-イル) ベンゾニトリル;
 3-(5-アミノ-2-((2-フルオロフェニル) (ヒドロキシ) メチル)-8-(
 ピリミジン-4-イル)-[1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5-c] ピリミジン-7-イ
 ル) ベンゾニトリル;
 3-(5-アミノ-2-((6-メチルピリジン-2-イル) メチル)-8-(ピリミ
 ジン-4-イル)-[1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5-c] ピリミジン-7-イル) ベ
 ンゾニトリル;

10

20

30

40

50

3 - (5 - アミノ - 8 - (1 - エチル - 1H - ピラゾール - 5 - イル) - 2 - ((3 - フルオロピリジン - 2 - イル) メチル) - [1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5 - c] ピリミジン - 7 - イル) ベンゾニトリル ;

3 - (5 - アミノ - 8 - (1 - エチル - 1H - ピラゾール - 5 - イル) - 2 - ((3 - メトキシピリジン - 2 - イル) メチル) - [1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5 - c] ピリミジン - 7 - イル) ベンゾニトリル ;

3 - (5 - アミノ - 2 - (2 - (1 - メチル - 1H - ピラゾール - 4 - イル) ベンジル) - 8 - (ピリミジン - 4 - イル) - [1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5 - c] ピリミジン - 7 - イル) ベンゾニトリル ;

3 - (5 - アミノ - 2 - (ベンゾ [d] イソオキサゾール - 3 - イルメチル) - 8 - (1 - エチル - 1H - ピラゾール - 5 - イル) - [1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5 - c] ピリミジン - 7 - イル) ベンゾニトリル ;

10

3 - (5 - アミノ - 8 - (1 - エチル - 1H - ピラゾール - 5 - イル) - 2 - ((1 - メチル - 1H - インダゾール - 3 - イル) メチル) - [1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5 - c] ピリミジン - 7 - イル) ベンゾニトリル ;

3 - (5 - アミノ - 2 - ((3 - ヒドロキシアゼチジン - 1 - イル) メチル) - 8 - (ピリミジン - 4 - イル) - [1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5 - c] ピリミジン - 7 - イル) ベンゾニトリル ;

3 - (5 - アミノ - 8 - (3 - メチルピリジン - 4 - イル) - 2 - (ピリジン - 2 - イルメチル) - [1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5 - c] ピリミジン - 7 - イル) ベンゾニトリル ;

20

3 - (5 - アミノ - 8 - (2 - メトキシ - 6 - メチルピリジン - 4 - イル) - 2 - (ピリジン - 2 - イルメチル) - [1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5 - c] ピリミジン - 7 - イル) ベンゾニトリル ;

3 - (5 - アミノ - 8 - (ピラゾロ [1, 5 - b] ピリダジン - 3 - イル) - 2 - (ピリジン - 2 - イルメチル) - [1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5 - c] ピリミジン - 7 - イル) ベンゾニトリル ;

3 - (5 - アミノ - 8 - (4 - メチルオキサゾール - 5 - イル) - 2 - (ピリジン - 2 - イルメチル) - [1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5 - c] ピリミジン - 7 - イル) ベンゾニトリル ;

30

3 - (5 - アミノ - 8 - (4 - (ヒドロキシメチル) - 2 - メチルオキサゾール - 5 - イル) - 2 - (ピリジン - 2 - イルメチル) - [1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5 - c] ピリミジン - 7 - イル) ベンゾニトリル ;

3 - (5 - アミノ - 8 - (4 - (メトキシメチル) - 2 - メチルオキサゾール - 5 - イル) - 2 - (ピリジン - 2 - イルメチル) - [1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5 - c] ピリミジン - 7 - イル) ベンゾニトリル ;

(S) - 3 - (5 - アミノ - 2 - (ヒドロキシ (フェニル) メチル) - 8 - (ピリミジン - 4 - イル) - [1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5 - c] ピリミジン - 7 - イル) ベンゾニトリル ;

(R) - 3 - (5 - アミノ - 2 - (ヒドロキシ (フェニル) メチル) - 8 - (ピリミジン - 4 - イル) - [1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5 - c] ピリミジン - 7 - イル) ベンゾニトリル ;

40

3 - (5 - アミノ - 2 - ベンゾイル - 8 - (ピリミジン - 4 - イル) - [1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5 - c] ピリミジン - 7 - イル) ベンゾニトリル ;

3 - (5 - アミノ - 8 - (1 - エチル - 1H - ピラゾール - 5 - イル) - 2 - (1 - フェニルシクロプロピル) - [1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5 - c] ピリミジン - 7 - イル) ベンゾニトリル ;

3 - (5 - アミノ - 2 - ((シアノ (フェニル) メチル) アミノ) - 8 - (ピリミジン - 4 - イル) - [1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5 - c] ピリミジン - 7 - イル) ベンゾニトリル ;

50

3 - (5 - アミノ - 8 - (ピリジン - 4 - イル) - 2 - (テトラヒドロフラン - 3 - イル) - [1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5 - c] ピリミジン - 7 - イル) ベンゾニトリル ; 及び

3 - (5 - アミノ - 2 - (フェニル (ピリジン - 2 - イルオキシ) メチル) - 8 - (ピリミジン - 4 - イル) - [1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5 - c] ピリミジン - 7 - イル) ベンゾニトリル ;

またはそれらの薬学的に許容可能な塩から選択される、態様 2 に記載の化合物。

[態様 44]

3 - (5 - アミノ - 2 - (2 - フルオロ - 6 - ((3 R, 4 R) - 3 - フルオロ - 4 - ヒドロキシピロリジン - 1 - イル) メチル) ベンジル) - 8 - (ピリミジン - 4 - イル) - [1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5 - c] ピリミジン - 7 - イル) ベンゾニトリル ;

1 - (2 - ((5 - アミノ - 7 - (3 - シアノフェニル) - 8 - (ピリミジン - 4 - イル) - [1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5 - c] ピリミジン - 2 - イル) メチル) - 3 - フルオロベンジル) ピペリジン - 4 - カルボン酸 ;

N - (2 - ((5 - アミノ - 7 - (3 - シアノフェニル) - 8 - (ピリミジン - 4 - イル) - [1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5 - c] ピリミジン - 2 - イル) メチル) - 3 - フルオロベンジル) - N - メチルメタンスルホンアミド ;

3 - (5 - アミノ - 2 - (2 - ((2, 5 - ジオキソイミダゾリジン - 1 - イル) メチル) - 6 - フルオロベンジル) - 8 - (ピリミジン - 4 - イル) - [1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5 - c] ピリミジン - 7 - イル) ベンゾニトリル ; 及び

3 - (5 - アミノ - 2 - ((2, 6 - ジフルオロフェニル) (ヒドロキシ) メチル) - 8 - (ピリミジン - 4 - イル) - [1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5 - c] ピリミジン - 7 - イル) ベンゾニトリル ;

またはそれらの薬学的に許容可能な塩から選択される、態様 2 に記載の化合物。

[態様 45]

3 - (5 - アミノ - 2 - ((5 - (ピリジン - 2 - イル) - 1 H - テトラゾール - 1 - イル) メチル) - 8 - (ピリミジン - 4 - イル) - [1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5 - c] ピリミジン - 7 - イル) ベンゾニトリル ;

3 - (2 - ((5 - (1 H - ピラゾール - 1 - イル) - 1 H - テトラゾール - 1 - イル) メチル) - 5 - アミノ - 8 - (ピリミジン - 4 - イル) - [1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5 - c] ピリミジン - 7 - イル) ベンゾニトリル ;

3 - (5 - アミノ - 8 - (ピリミジン - 4 - イル) - 2 - ((5 - (チアゾール - 4 - イル) - 1 H - テトラゾール - 1 - イル) メチル) - [1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5 - c] ピリミジン - 7 - イル) ベンゾニトリル ;

3 - (5 - アミノ - 2 - ((5 - メチル - 3 - (トリフルオロメチル) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル) メチル) - 8 - (ピリミジン - 4 - イル) - [1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5 - c] ピリミジン - 7 - イル) ベンゾニトリル ;

3 - (5 - アミノ - 8 - (4 - エチルオキサゾール - 5 - イル) - 2 - (ピリジン - 2 - イルメチル) - [1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5 - c] ピリミジン - 7 - イル) ベンゾニトリル ;

3 - (5 - アミノ - 8 - (1 - エチル - 1 H - 1, 2, 3 - トリアゾール - 5 - イル) - 2 - (ピリジン - 2 - イルメチル) - [1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5 - c] ピリミジン - 7 - イル) ベンゾニトリル ;

3 - (5 - アミノ - 8 - (4 - メチルオキサゾール - 5 - イル) - 2 - ((3 - メチルピリジン - 2 - イル) メチル) - [1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5 - c] ピリミジン - 7 - イル) ベンゾニトリル ;

3 - (5 - アミノ - 2 - ((3 - フルオロピリジン - 2 - イル) メチル) - 8 - (4 - (ヒドロキシメチル) - 2 - メチルオキサゾール - 5 - イル) - [1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5 - c] ピリミジン - 7 - イル) ベンゾニトリル ;

3 - (5 - アミノ - 2 - (2 - ((1, 1 - ジオキシドイソチアゾリジン - 2 - イル)

10

20

30

40

50

メチル) - 6 - フルオロベンジル) - 8 - (ピリミジン - 4 - イル) - [1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5 - c] ピリミジン - 7 - イル) ベンゾニトリル;

3 - (5 - アミノ - 2 - (2 - フルオロ - 6 - ((3 - メチル - 2, 5 - ジオキソイミダゾリジン - 1 - イル) メチル) ベンジル) - 8 - (ピリミジン - 4 - イル) - [1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5 - c] ピリミジン - 7 - イル) ベンゾニトリル;

3 - (5 - アミノ - 2 - ((3 - フルオロピリジン - 2 - イル) メチル) - 8 - (ピリミジン - 4 - イル) - [1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5 - c] ピリミジン - 7 - イル) ベンゾニトリル;

3 - (5 - アミノ - 8 - (4 - メチルオキサゾール - 5 - イル) - 2 - ((6 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 2 - イル) メチル) - [1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5 - c] ピリミジン - 7 - イル) ベンゾニトリル;

3 - (5 - アミノ - 8 - (4 - メチルオキサゾール - 5 - イル) - 2 - (ピリジン - 2 - イル) メチル) - [1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5 - c] ピリミジン - 7 - イル) - 2 - フルオロベンゾニトリル;

3 - (5 - アミノ - 2 - ((3 - (ヒドロキシメチル) ピリジン - 2 - イル) メチル) - 8 - (4 - メチルオキサゾール - 5 - イル) - [1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5 - c] ピリミジン - 7 - イル) ベンゾニトリル;

3 - (5 - アミノ - 2 - ((1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) メチル) - 8 - (4 - メチルオキサゾール - 5 - イル) - [1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5 - c] ピリミジン - 7 - イル) ベンゾニトリル;

3 - (5 - アミノ - 2 - ((1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) メチル) - 8 - (オキサゾール - 5 - イル) - [1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5 - c] ピリミジン - 7 - イル) ベンゾニトリル;

3 - (5 - アミノ - 2 - ((3 - メチルピリジン - 2 - イル) メトキシ) - 8 - (ピリミジン - 4 - イル) - [1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5 - c] ピリミジン - 7 - イル) ベンゾニトリル;

3 - (5 - アミノ - 2 - ((6 - メチルピリジン - 2 - イル) メトキシ) - 8 - (ピリミジン - 4 - イル) - [1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5 - c] ピリミジン - 7 - イル) ベンゾニトリル;

2 - ((5 - アミノ - 7 - (3 - シアノフェニル) - 8 - (ピリミジン - 4 - イル) - [1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5 - c] ピリミジン - 2 - イル) メトキシ) ベンゾニトリル; 及び

3 - (5 - アミノ - 2 - ((3 - メチルピリジン - 2 - イル) メチル) アミノ) - 8 - (ピリミジン - 4 - イル) - [1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5 - c] ピリミジン - 7 - イル) ベンゾニトリル;

またはそれらの薬学的に許容可能な塩から選択される、態様 2 に記載の化合物。

[態様 4 6]

態様 1 ~ 4 5 のいずれか 1 つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩、及び薬学的に許容可能な賦形剤または担体を含む薬学的組成物。

[態様 4 7]

アデノシン受容体の活性を阻害する方法であって、前記受容体を態様 1 ~ 4 5 のいずれか 1 つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩と接触させることを含む、前記方法。

[態様 4 8]

患者における疾患または障害を治療する方法であって、前記疾患または障害は、A 2 A または A 2 B 受容体の異常発現に関連しており、態様 1 ~ 4 5 のいずれか 1 つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩の治療の有効量を前記患者に投与することを含む、前記方法。

[態様 4 9]

前記疾患または障害は、がん、炎症性疾患、心血管疾患、または神経変性疾患である、

10

20

30

40

50

態様 4 8 に記載の方法。

〔態様 5 0〕

前記がんは、膀胱癌、肺癌、黒色腫、乳癌、子宮頸癌、卵巣癌、大腸癌、膵臓癌、食道癌、前立腺癌、腎臓癌、皮膚癌、甲状腺癌、肝臓癌、子宮癌、または腎細胞癌である、態様 4 9 に記載の方法。

〔態様 5 1〕

前記炎症性疾患は、肺炎である、態様 4 9 に記載の方法。

〔態様 5 2〕

前記肺炎は、ブレオマイシン誘発性肺線維症である、態様 5 1 に記載の方法。

〔態様 5 3〕

前記炎症性疾患は、アデノシン受容体依存性アレルギー反応またはアデノシン受容体免疫反応である、態様 4 9 に記載の方法。

〔態様 5 4〕

前記アデノシン受容体依存性アレルギー反応は、A 2 B 受容体依存性である、態様 5 3 に記載の方法。

〔態様 5 5〕

前記炎症性疾患は、呼吸器障害、敗血症、再灌流傷害、または血栓症である、態様 4 9 に記載の方法。

〔態様 5 6〕

前記心血管疾患は、冠動脈疾患、脳血管疾患、末梢動脈疾患、アテローム性大動脈硬化症、または動脈瘤である、態様 4 9 に記載の方法。

〔態様 5 7〕

前記冠動脈疾患は、心筋梗塞、狭心症、または心不全である、態様 5 6 に記載の方法。

〔態様 5 8〕

前記脳血管疾患は、脳卒中または一過性虚血発作である、態様 5 6 に記載の方法。

〔態様 5 9〕

前記神経変性疾患は、パーキンソン病である、態様 4 9 に記載の方法。

〔態様 6 0〕

前記疾患または障害は、糖尿病またはインスリン抵抗性である、態様 4 8 に記載の方法。

〔態様 6 1〕

アテローム動脈硬化性プラークの形成の治療または予防をそれを必要とする患者において行う方法であって、態様 1 ～ 4 5 のいずれか 1 つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩の治療的有効量を前記患者に投与することを含む、前記方法。

10

20

30

40

50

フロントページの続き

(51)国際特許分類

F I

A 6 1 P	9/00 (2006.01)	A 6 1 P	29/00	
A 6 1 P	25/28 (2006.01)	A 6 1 P	9/00	
A 6 1 P	11/00 (2006.01)	A 6 1 P	25/28	
A 6 1 P	37/08 (2006.01)	A 6 1 P	11/00	
A 6 1 P	37/06 (2006.01)	A 6 1 P	37/08	
A 6 1 P	7/02 (2006.01)	A 6 1 P	37/06	
A 6 1 P	9/10 (2006.01)	A 6 1 P	7/02	
A 6 1 P	9/04 (2006.01)	A 6 1 P	9/10	1 0 1
A 6 1 P	25/16 (2006.01)	A 6 1 P	9/10	
A 6 1 P	3/10 (2006.01)	A 6 1 P	9/04	
		A 6 1 P	25/16	
		A 6 1 P	3/10	

(33)優先権主張国・地域又は機関

米国(US)

(31)優先権主張番号 62/721,312

(32)優先日 平成30年8月22日(2018.8.22)

(33)優先権主張国・地域又は機関

米国(US)

(31)優先権主張番号 62/793,015

(32)優先日 平成31年1月16日(2019.1.16)

(33)優先権主張国・地域又は機関

米国(US)

前置審査

アメリカ合衆国19803デラウェア州ウィルミントン、オーガスティン・カッターオフ1801番

(72)発明者 ハン・ヒウン

アメリカ合衆国19803デラウェア州ウィルミントン、オーガスティン・カッターオフ1801番

(72)発明者 ファン・タイシェン

アメリカ合衆国19803デラウェア州ウィルミントン、オーガスティン・カッターオフ1801番

(72)発明者 マシュー・エス・マキャマント

アメリカ合衆国19803デラウェア州ウィルミントン、オーガスティン・カッターオフ1801番

(72)発明者 チィ・チャオ

アメリカ合衆国19803デラウェア州ウィルミントン、オーガスティン・カッターオフ1801番

(72)発明者 チエン・ディンーチュエン

アメリカ合衆国19803デラウェア州ウィルミントン、オーガスティン・カッターオフ1801番

(72)発明者 ウー・リアンシン

アメリカ合衆国19803デラウェア州ウィルミントン、オーガスティン・カッターオフ1801番

(72)発明者 ウェンチン・ヤオ

アメリカ合衆国19803デラウェア州ウィルミントン、オーガスティン・カッターオフ1801番

(72)発明者 ユー・ジヨン

アメリカ合衆国19803デラウェア州ウィルミントン、オーガスティン・カッターオフ1801番

(72)発明者 ジャン・フォンレイ

アメリカ合衆国19803デラウェア州ウィルミントン、オーガスティン・カットーオフ1801番

(72)発明者 ジャオ・ルァ
アメリカ合衆国19803デラウェア州ウィルミントン、オーガスティン・カットーオフ1801番

(72)発明者 チュンホン・ホァ
アメリカ合衆国19803デラウェア州ウィルミントン、オーガスティン・カットーオフ1801番

審査官 宮田 透

(56)参考文献 国際公開第2018/166493 (WO, A1)
国際公開第2018/184590 (WO, A1)
国際公開第98/042711 (WO, A1)
特表2005-511698 (JP, A)
国際公開第2004/029056 (WO, A1)
特表2005-518358 (JP, A)
国際公開第2002/014282 (WO, A1)

(58)調査した分野 (Int.Cl., DB名)
C07D、A61K、A61P
Caplus/REGISTRY (STN)