(19)日本国特許庁(JP)　(12)特　許　公　報(B2)　(11)特許番号
特許第5635909号
(P5635909)
(45)発行日　平成26年12月3日(2014.12.3)　(24)登録日　平成26年10月24日(2014.10.24)

(51)Int.Cl.		F I	
C07D 401/14	(2006.01)	C07D 401/14	CSP
A61P 43/00	(2006.01)	A61P 43/00	111
A61P 29/00	(2006.01)	A61P 29/00	101
A61P 9/00	(2006.01)	A61P 9/00	
A61P 17/06	(2006.01)	A61P 17/06	

請求項の数 10　(全 130 頁)　最終頁に続く

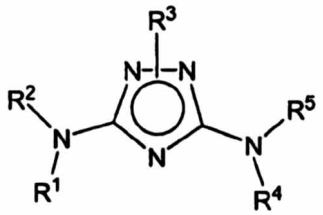
(21)出願番号　特願2010-530989 (P2010-530989)
(86)(22)出願日　平成19年12月29日 (2007.12.29)
(65)公表番号　特表2011-500801 (P2011-500801A)
(43)公表日　平成23年1月6日 (2011.1.6)
(86)国際出願番号　PCT/US2007/089178
(87)国際公開番号　WO2009/054864
(87)国際公開日　平成21年4月30日 (2009.4.30)
審査請求日　平成22年12月28日 (2010.12.28)
(31)優先権主張番号　60/983,107
(32)優先日　平成19年10月26日 (2007.10.26)
(33)優先権主張国　米国(US)

(73)特許権者　504294145
ライジェル　ファーマシューティカルズ，インコーポレイテッド
アメリカ合衆国　カリフォルニア　９４０８０，　サウス　サン　フランシスコ，ヴェテランズ　ブールバード　１１８０
(74)代理人　100149294
弁理士　内田　直人
(74)代理人　100137512
弁理士　奥原　康司
(72)発明者　ゴフ，ダン
アメリカ合衆国，カリフォルニア州　９４０８０，サウス　サン　フランシスコ，ヴェテランズ　ブールバード　１１８０

最終頁に続く

(54)【発明の名称】Ａｘｌ阻害剤として有用な多環アリール置換トリアゾール及び多環ヘテロアリール置換トリアゾール

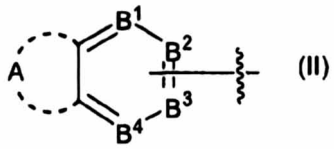
(57)【特許請求の範囲】
【請求項１】
下記式（Ｉ）で表される化合物であって：
【化１】



(I)

（式中、R^1、R^4及びR^5は各々水素であり；
R^2及びR^3は以下の（ａ）～（ｇ）から選択されるいずれか１つであり：
（ａ）
R^2は下記式（ＩＩ）の二環アリールであり：

【化２】



(II)

ここで、Ａは６個の炭素を含むアルキレン鎖であり、前記アルキレン鎖の各炭素は独立に、任意にオキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、アルキル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリル、－Ｒ^{10}－ＯＲ^{9}、－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}、－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{9}、及び－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}からなる群から選択される１又は２の置換基で置換されていてもよく；そして、

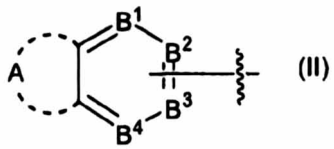
Ｂ^{1}、Ｂ^{2}及びＢ^{4}は各々独立に、＝Ｃ（Ｒ^{13}）であり、Ｂ^{3}はＲ^{2}が結合した窒素に直接結合する炭素である；

Ｒ^{3}は、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｃ］ピリダジン－３－イルであり、任意にオキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、及びアルキルからなる群から選択される１又は複数の置換基で置換されていてもよい；

（ｂ）

Ｒ^{2}は下記式（ＩＩ）の二環ヘテロアリールであり：

【化３】



(II)

ここで、Ａは６個の炭素を含むアルキレン鎖であり、前記炭素の少なくとも１個の炭素は－Ｎ(Ｒ^{9})－で置換されており、前記アルキレン鎖の各炭素は独立に、任意にオキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、及びアルキルからなる群から選択される１又は２の置換基で置換されていてもよく；そして、

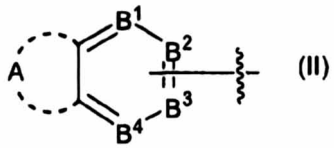
Ｂ^{1}、Ｂ^{2}及びＢ^{4}は各々独立に、＝Ｃ（Ｒ^{13}）であり、Ｂ^{3}はＲ^{2}が結合した窒素に直接結合する炭素である；

Ｒ^{3}は、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｃ］ピリダジン－３－イルであり、任意にオキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、及びアルキルからなる群から選択される１又は複数の置換基で置換されていてもよい；

（ｃ）

Ｒ^{2}は下記式（ＩＩ）の二環ヘテロアリールであり：

【化４】



(II)

ここで、Ａは６個の炭素を含むアルキレン鎖であり、前記アルキレン鎖の各炭素は独立に、任意にオキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、アルキル、シクロアルキルアルキル、シクロアルキルアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、任意に置換されていてもよいヘテロアリールアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリルアルキル、＝Ｎ－Ｏ－Ｒ^{6}、及び－Ｒ^{10}－ＯＲ^{9}からなる群から選択される１又は２の置換基で置換されていてもよく；そして、

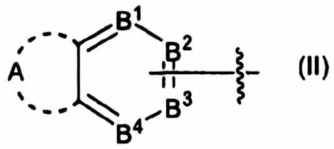
Ｂ^{1}は＝Ｎ－であり、Ｂ^{2}及びＢ^{4}は各々独立に、＝Ｃ（Ｒ^{13}）であり、Ｂ^{3}はＲ^{2}が結合した窒素に直接結合する炭素である；

R^3は、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｃ］ピリダジン－３－イルであり、任意にオキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、及びアルキルからなる群から選択される１又は複数の置換基で置換されていてもよい；

（ｄ）

R^2は下記式（ＩＩ）の二環ヘテロアリールであり：

【化５】



(II)

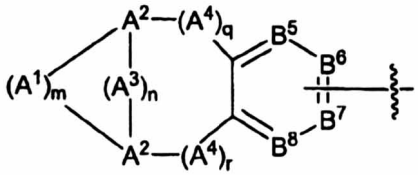
ここで、Ａは６個の炭素を含むアルキレン鎖であり、前記アルキレン鎖の各炭素は独立に、任意にオキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、及びアルキルからなる群から選択される１又は２の置換基で置換されていてもよく；そして、

B^1，B^2，B^3　及びB^4は各々独立に、＝Ｃ（R^{13}）－及び＝Ｎ－からなる群から選択され、但し、B^1，B^2，B^3及びB^4の少なくとも１つは＝Ｎ－であり、B^1，B^2，B^3及びB^4の１つはR^2が結合した窒素に直接結合する炭素である；

R^3は、

下記式（ＩＩＩ）の架橋二環ヘテロアリールであり：

【化６】



(III)

ここで、

ｍ及びｎは２であり；

ｑ及びｒは０であり；

A^1及びA^3は各々独立に、Ｃ（R^8）$_2$であり；

A^2の一方はＣ（R^8）であり他方はＮであり；

B^5及びB^8の一方は＝Ｃ（４－ピロリジニル）－であり、他方は＝Ｎ－であり、B^6は＝Ｃ（R^{13}）－であり、B^7はR^3が結合した窒素に直接結合する炭素である；

（ｅ）

R^2は、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｃ］ピリダジン－３－イル、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｄ］ピリミジン－４－イル、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｄ］ピリミジン－２－イル、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［２，３］アゼピノ［４，５－ｃ］ピリダジン－３－イル、（Ｚ）－ジベンゾ［ｂ，ｆ］［１，４］チアゼピン－１１－イル、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［４，５－ｃ］ピリダジン－２－イル、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［２，３］オキセピノ［４，５－ｃ］ピリダジン－３－イル、及び６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［２，３］チエピノ［４，５－ｃ］ピリダジン－３－イル、スピロ［クロメノ［４，３－ｃ］ピリダジン－５，１’－シクロペンタン］－３－イル、６，８，９，１０－テトラヒドロ－５Ｈ－スピロ［シクロオクタ［ｂ］ピリジン－７，２’－［１，３］ジオキソラン］－３－イル、５，７，８，９－テトラヒドロスピロ［シクロヘプタ［ｂ］ピリジン－６，２’－［１，３］ジオキソラン］－３－イル、５，６，８，９－テトラヒドロスピロ［シクロヘプタ［ｂ］ピリジン－７，２’－［１，３］ジオキソラン］－３－イル、６，８，９，１０－テトラヒドロ－５Ｈ－スピロ［シクロオクタ［ｂ］ピリジン－７，２’－［１，３］ジオキソラン］－３－イル、及び６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，

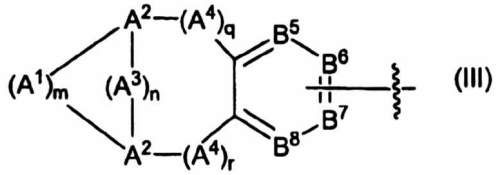
２－ｂ］ピリジン－２－イルからなる群から選択され、これら各々は任意にオキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、アルキル、シクロアルキルアルキル、シクロアルキルアルキル、任意に置換されていてもよいアリール、任意に置換されていてもよいアラルキル、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、及び任意に置換されていてもよいヘテロシクリルからなる群から選択される１又は２の置換基で置換されていてもよい；

R^3は５，６，７，８，９，１０－ヘキサヒドロシクロオクタ［ｄ］ピリミジン－４－イルであり、任意にオキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、アルキル、シクロアルキルアルキル、シクロアルキルアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、任意に置換されていてもよいヘテロアリールアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリル、及び任意に置換されていてもよいヘテロシクリルアルキルからなる群から選択される１又は２の置換基で置換されていてもよい；

（ｆ）

R^2は、下記式（ＩＩＩ）の架橋二環ヘテロアリールであり：

【化７】



(III)

ここで、

ｍは１かつｎは２であり；

ｑ及びｒは各々１であり；

A^1はＣ（R^8）$_2$であり；

各A^3はＣ（Ｈ）$_2$であり；

各A^4はＣ（Ｈ）$_2$であり；

各A^2は独立にＣ（Ｈ）であり；

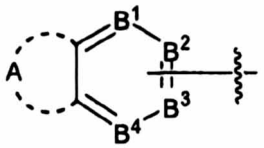
B^5、B^7及びB^8は各々独立に、＝Ｃ（R^{13}）－であり、B^6はR^2が結合した窒素に直接結合する炭素である；

R^3は、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｃ］ピリダジン－３－イルであり、任意にオキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、及びアルキルからなる群から選択される１又は複数の置換基で置換されていてもよい；

（ｇ）

R^2は下記式（ＩＩ）の二環ヘテロアリールであり：

【化８】

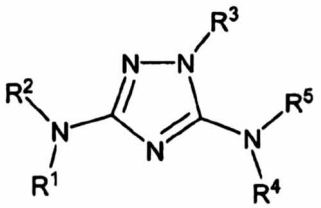


(II)

ここで、Ａは６個の炭素を含むアルキレン鎖であり、前記炭素の少なくとも１個の炭素は－Ｎ(R^9)－で置換されており、前記アルキレン鎖の各炭素は独立に、任意にオキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、アルキル、シクロアルキルアルキル、シクロアルキルアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、任意に置換されていてもよいヘテロアリールアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリル、及び任意に置換されていてもよいヘテロシクリルアルキルからなる群から選択される１又は２の置換基で置換されていてもよく；そして、

B^1，B^2及びB^4は各々独立に、＝Ｃ（R^{13}）－であり、B^3はR^2が結合した窒素に直接結合する炭素である；

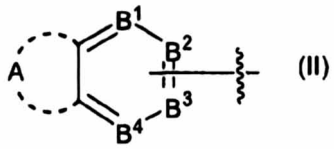
R^3は、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｃ］ピリダジン－３－イルであり、任意にオキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、及びアルキルからなる群から選択される１又は２の置換基で置換されていてもよい；
R^6及びR^7は各々独立に、ハロゲン、アルキル、ハロアルキル、ヒドロキシアルキル、任意に置換されていてもよいアリール、任意に置換されていてもよいアラルキル、任意に置換されていてもよいシクロアルキル、任意に置換されていてもよいシクロアルキルアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリルアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、及び任意に置換されていてもよいヘテロアリールアルキルからなる群から選択され、あるいはR^6及びR^7はそれらが結合する共通の窒素　とともに、任意に置換されていてもよいＮ－ヘテロアリール又は任意に置換されていてもよいＮ－ヘテロシクリルを形成してもよく；
各R^8は独立に、水素、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、アルキル、任意に置換されていてもよいシクロアルキル、任意に置換されていてもよいシクロアルキルアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、任意に置換されていてもよいヘテロアリールアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリル、及び任意に置換されていてもよいヘテロシクリルアルキルからなる群から選択され；
各R^9は独立に、水素、アルキル、ハロアルキル、任意に置換されていてもよいアリール、任意に置換されていてもよいアラルキル、任意に置換されていてもよいシクロアルキル、任意に置換されていてもよいシクロアルキルアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリルアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、及び任意に置換されていてもよいヘテロアリールアルキルからなる群から選択され；
各R^{10}は独立に、直接結合、及び任意に置換されていてもよい直鎖又は分岐のアルキレン鎖からなる群から選択され；
各R^{13}は独立に、水素、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、アルキル、任意に置換されていてもよいシクロアルキル、任意に置換されていてもよいシクロアルキルアルキル、任意に置換されていてもよいアリール、任意に置換されていてもよいアラルキル、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、任意に置換されていてもよいヘテロアリールアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリル、及び任意に置換されていてもよいヘテロシクリルアルキルからなる群から選択される）
単離された立体異性体又はそれらの混合物、あるいは製薬的に許容される塩の形態である化合物。
【請求項２】
下記式（Ｉａ）で表され：
【化９】



(Ia)

（式中、R^1、R^4及びR^5は各々水素であり；
R^2及びR^3は以下の（ａ）～（ｆ）から選択されるいずれか１つであり：
（ａ）
R^2は下記式（ＩＩ）の二環アリールであり：

【化１０】



(II)

ここで、Ａは６個の炭素を含むアルキレン鎖であり、前記アルキレン鎖の各炭素は独立に、任意にオキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、アルキル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリル、－Ｒ^{10}－ＯＲ^{9}、－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}、－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{9}、及び－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}からなる群から選択される１又は２の置換基で置換されていてもよく；そして、

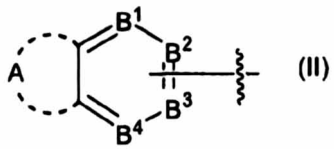
Ｂ^{1}、Ｂ^{2}及びＢ^{4}は各々独立に、＝Ｃ（Ｒ^{13}）であり、Ｂ^{3}はＲ^{2}が結合した窒素に直接結合する炭素である；

Ｒ^{3}は、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｃ］ピリダジン－３－イルであり、任意にオキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、及びアルキルからなる群から選択される１又は複数の置換基で置換されていてもよい；

（ｂ）

Ｒ^{2}は下記式（ＩＩ）の二環ヘテロアリールであり：

【化１１】



(II)

ここで、Ａは６個の炭素を含むアルキレン鎖であり、前記炭素の少なくとも１個の炭素は－Ｎ(Ｒ^{9})－で置換されており、前記アルキレン鎖の各炭素は独立に、任意にオキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、及びアルキルからなる群から選択される１又は２の置換基で置換されていてもよく；そして、

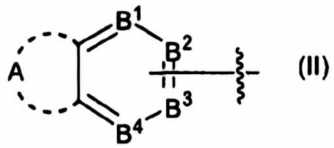
Ｂ^{1}、Ｂ^{2}及びＢ^{4}は各々独立に、＝Ｃ（Ｒ^{13}）であり、Ｂ^{3}はＲ^{2}が結合した窒素に直接結合する炭素である；

Ｒ^{3}は、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｃ］ピリダジン－３－イルであり、任意にオキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、及びアルキルからなる群から選択される１又は複数の置換基で置換されていてもよい；

（ｃ）

Ｒ^{2}は下記式（ＩＩ）の二環ヘテロアリールであり：

【化１２】



(II)

ここで、Ａは６個の炭素を含むアルキレン鎖であり、前記アルキレン鎖の各炭素は独立に、任意にオキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、アルキル、シクロアルキルアルキル、シクロアルキルアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、任意に置換されていてもよいヘテロアリールアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリルアルキル、＝Ｎ－Ｏ－Ｒ^{6}、及び－Ｒ^{10}－ＯＲ^{9}からなる群から選択される１又は２の置換基で置換されていてもよく；そして、

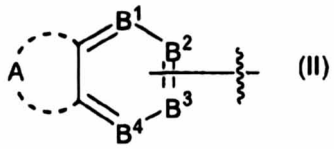
Ｂ^{1}は＝Ｎ－であり、Ｂ^{2}及びＢ^{4}は各々独立に、＝Ｃ（Ｒ^{13}）であり、Ｂ^{3}はＲ^{2}が結合した窒素に直接結合する炭素である；

R^3は、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｃ］ピリダジン－３－イルであり、任意にオキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、及びアルキルからなる群から選択される１又は複数の置換基で置換されていてもよい；

（ｄ）

R^2は下記式（ＩＩ）の二環ヘテロアリールであり：

【化１３】



(II)

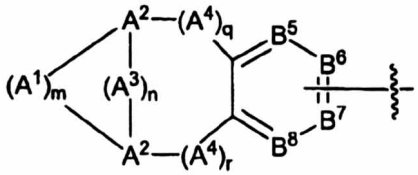
ここで、Ａは６個の炭素を含むアルキレン鎖であり、前記アルキレン鎖の各炭素は独立に、任意にオキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、及びアルキルからなる群から選択される１又は２の置換基で置換されていてもよく；そして、

B^1，B^2，B^3　及びB^4は各々独立に、＝Ｃ（R^{13}）－及び＝Ｎ－からなる群から選択され、但し、B^1，B^2，B^3及びB^4の少なくとも１つは＝Ｎ－であり、B^1，B^2，B^3及びB^4の１つはR^2が結合した窒素に直接結合する炭素である；

R^3は、

下記式（ＩＩＩ）の架橋二環ヘテロアリールであり：

【化１４】



(III)

ここで、

ｍ及びｎは２であり；

ｑ及びｒは０であり；

A^1及びA^3は各々独立に、Ｃ（R^8）$_2$であり；

A^2の一方はＣ（R^8）であり他方はＮであり；

B^5及びB^8の一方は＝Ｃ（４－ピロリジニル）－であり、他方は＝Ｎ－であり、B^6は＝Ｃ（R^{13}）－であり、B^7はR^3が結合した窒素に直接結合する炭素である；

（ｅ）

R^2は、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｃ］ピリダジン－３－イル、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｄ］ピリミジン－４－イル、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｄ］ピリミジン－２－イル、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［２，３］アゼピノ［４，５－ｃ］ピリダジン－３－イル、（Ｚ）－ジベンゾ［ｂ，ｆ］［１，４］チアゼピン－１１－イル、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［４，５－ｃ］ピリダジン－２－イル、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［２，３］オキセピノ［４，５－ｃ］ピリダジン－３－イル、及び６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［２，３］チエピノ［４，５－ｃ］ピリダジン－３－イル、スピロ［クロメノ［４，３－ｃ］ピリダジン－５，１’－シクロペンタン］－３－イル、６，８，９，１０－テトラヒドロ－５Ｈ－スピロ［シクロオクタ［ｂ］ピリジン－７，２’－［１，３］ジオキソラン］－３－イル、５，７，８，９－テトラヒドロスピロ［シクロヘプタ［ｂ］ピリジン－６，２’－［１，３］ジオキソラン］－３－イル、５，６，８，９－テトラヒドロスピロ［シクロヘプタ［ｂ］ピリジン－７，２’－［１，３］ジオキソラン］－３－イル、６，８，９，１０－テトラヒドロ－５Ｈ－スピロ［シクロオクタ［ｂ］ピリジン－７，２’－［１，３］ジオキソラン］－３－イル、及び６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，

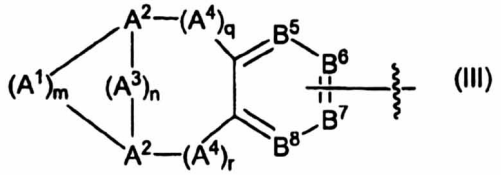
２－ｂ］ピリジン－２－イルからなる群から選択され、これら各々は任意にオキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、アルキル、シクロアルキルアルキル、シクロアルキルアルキル、任意に置換されていてもよいアリール、任意に置換されていてもよいアラルキル、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、及び任意に置換されていてもよいヘテロシクリルからなる群から選択される１又は２の置換基で置換されていてもよい；

Ｒ^{3}は５，６，７，８，９，１０－ヘキサヒドロシクロオクタ［ｄ］ピリミジン－４－イルであり、任意にオキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、アルキル、シクロアルキルアルキル、シクロアルキルアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、任意に置換されていてもよいヘテロアリールアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリル、及び任意に置換されていてもよいヘテロシクリルアルキルからなる群から選択される１又は２の置換基で置換されていてもよい；

（ｆ）

Ｒ^{2}は、下記式（ＩＩＩ）の架橋二環ヘテロアリールであり：

【化１５】



(III)

ここで、

ｍは１かつｎは２であり；

ｑ及びｒは各々１であり；

Ａ^{1}はＣ（Ｒ^{8}）$_{2}$であり；

各Ａ^{3}はＣ（Ｈ）$_{2}$であり；

各Ａ^{4}はＣ（Ｈ）$_{2}$であり；

各Ａ^{2}は独立にＣ（Ｈ）であり；

Ｂ^{5}、Ｂ^{7}及びＢ^{8}は各々独立に、＝Ｃ（Ｒ^{13}）－であり、Ｂ^{6}はＲ^{2}が結合した窒素に直接結合する炭素である；

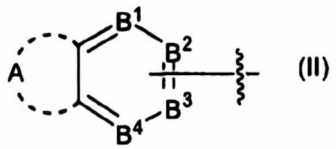
Ｒ^{3}は、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｃ］ピリダジン－３－イルであり、任意にオキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、及びアルキルからなる群から選択される１又は複数の置換基で置換されていてもよい；

Ｒ^{6}及びＲ^{7}は各々独立に、ハロゲン、アルキル、ハロアルキル、ヒドロキシアルキル、任意に置換されていてもよいアリール、任意に置換されていてもよいアラルキル、任意に置換されていてもよいシクロアルキル、任意に置換されていてもよいシクロアルキルアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリルアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、及び任意に置換されていてもよいヘテロアリールアルキルからなる群から選択され、あるいはＲ^{6}及びＲ^{7}はそれらが結合する共通の窒素　とともに、任意に置換されていてもよいＮ－ヘテロアリール又は任意に置換されていてもよいＮ－ヘテロシクリルを形成してもよく；

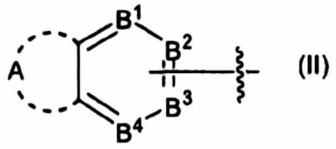
各Ｒ^{8}は独立に、水素、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、アルキル、任意に置換されていてもよいシクロアルキル、任意に置換されていてもよいシクロアルキルアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、任意に置換されていてもよいヘテロアリールアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリル、及び任意に置換されていてもよいヘテロシクリルアルキルからなる群から選択され；

各Ｒ^{9}は独立に、水素、アルキル、ハロアルキル、任意に置換されていてもよいアリール、任意に置換されていてもよいアラルキル、任意に置換されていてもよいシクロアルキル、任意に置換されていてもよいシクロアルキルアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリルアルキル、任意に置換されて

いてもよいヘテロアリール、及び任意に置換されていてもよいヘテロアリールアルキルからなる群から選択され；
各R^{10}は独立に、直接結合、及び任意に置換されていてもよい直鎖又は分岐のアルキレン鎖からなる群から選択され；
各R^{13}は独立に、水素、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、アルキル、任意に置換されていてもよいシクロアルキル、任意に置換されていてもよいシクロアルキルアルキル、任意に置換されていてもよいアリール、任意に置換されていてもよいアラルキル、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、任意に置換されていてもよいヘテロアリールアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリル、及び任意に置換されていてもよいヘテロシクリルアルキルからなる群から選択される）
単離された立体異性体又はそれらの混合物、あるいは製薬的に許容される塩の形態である、請求項１に記載の化合物。
【請求項３】
前記式（Ｉａ）において、
R^{1}、R^{4}及びR^{5}は各々水素であり；
R^{2}及びR^{3}は以下の（ａ）～（ｃ）から選択されるいずれか１つである：
（ａ）
R^{2}は下記式（ＩＩ）の二環アリールであり：
【化１６】

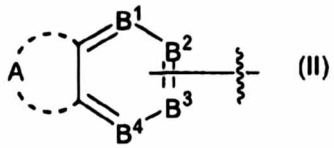


ここで、Ａは６個の炭素を含むアルキレン鎖であり、前記アルキレン鎖の各炭素は独立に、任意にオキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、アルキル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリル、$-R^{10}-OR^{9}$、$-R^{10}-N(R^{6})R^{7}$、$-R^{10}-C(O)OR^{9}$、及び$-R^{10}-C(O)N(R^{6})R^{7}$からなる群から選択される１又は２の置換基で置換されていてもよく；そして、
B^{1}、B^{2}及びB^{4}は各々独立に、$=C(R^{13})$であり、B^{3}はR^{2}が結合した窒素に直接結合する炭素である；
R^{3}は、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｃ］ピリダジン－３－イルであり、任意にオキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、及びアルキルからなる群から選択される１又は複数の置換基で置換されていてもよい；
（ｂ）
R^{2}は下記式（ＩＩ）の二環ヘテロアリールであり：
【化１７】

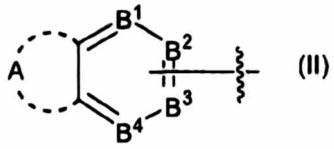


ここで、Ａは６個の炭素を含むアルキレン鎖であり、前記炭素の少なくとも１個の炭素は$-N(R^{9})-$で置換されており、前記アルキレン鎖の各炭素は独立に、任意にオキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、及びアルキルからなる群から選択される１又は２の置換基で置換されていてもよく；そして、
B^{1}、B^{2}及びB^{4}は各々独立に、$=C(R^{13})$であり、B^{3}はR^{2}が結合した窒素に直接結合する炭素である；
R^{3}は、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｃ］ピリダジン－３－イルであり、任意にオキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル

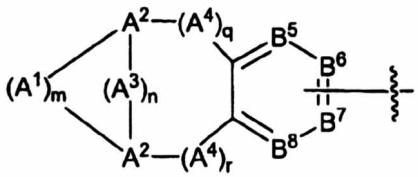
、及びアルキルからなる群から選択される１又は複数の置換基で置換されていてもよい；
（ｃ）
R^2は下記式（ＩＩ）の二環ヘテロアリールであり：
【化１８】



ここで、Ａは６個の炭素を含むアルキレン鎖であり、前記アルキレン鎖の各炭素は独立に、任意にオキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、アルキル、シクロアルキルアルキル、シクロアルキルアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、任意に置換されていてもよいヘテロアリールアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリルアルキル、＝Ｎ－Ｏ－R^6、及び－R^{10}－OR^9からなる群から選択される１又は２の置換基で置換されていてもよく；そして、
B^1は＝Ｎ－であり、B^2及びB^4は各々独立に、＝Ｃ（R^{13}）であり、B^3はR^2が結合した窒素に直接結合する炭素である；
R^3は、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｃ］ピリダジン－３－イルであり、任意にオキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、及びアルキルからなる群から選択される１又は複数の置換基で置換されていてもよい；
請求項２に記載の化合物。
【請求項４】
前記式（Ｉａ）において、
R^1、R^4及びR^5は水素であり、
R^2は下記式（ＩＩ）の二環ヘテロアリールであり：
【化１９】

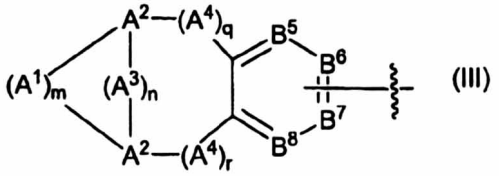


ここで、Ａは６個の炭素を含むアルキレン鎖であり、前記アルキレン鎖の各炭素は独立に、任意にオキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、及びアルキルからなる群から選択される１又は２の置換基で置換されていてもよく；そして、
B^1，B^2，B^3　及びB^4は各々独立に、＝Ｃ（R^{13}）－及び＝Ｎ－からなる群から選択され、但し、B^1，B^2，B^3及びB^4の少なくとも１つは＝Ｎ－であり、B^1，B^2，B^3及びB^4の１つはR^2が結合した窒素に直接結合する炭素である；
R^3は、
下記式（ＩＩＩ）の架橋二環ヘテロアリールであり：
【化２０】



ここで、
ｍ及びｎは２であり；
ｑ及びｒは０であり；

Ａ^{1}及びＡ^{3}は各々独立に、Ｃ（Ｒ^{8}）$_{2}$であり；
Ａ^{2}の一方はＣ（Ｒ^{8}）であり他方はＮであり；
Ｂ^{5}及びＢ^{8}の一方は＝Ｃ（４－ピロリジニル）－であり、他方は＝Ｎ－であり、Ｂ^{6}は＝Ｃ（Ｒ^{13}）－であり、Ｂ^{7}はＲ^{3}が結合した窒素に直接結合する炭素である；
請求項２に記載の化合物。
【請求項５】
前記式（Ｉａ）において、
Ｒ^{1}、Ｒ^{4}及びＲ^{5}は各々水素であり；
Ｒ^{2}は、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｃ］ピリダジン－３－イル、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｄ］ピリミジン－４－イル、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｄ］ピリミジン－２－イル、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［２，３］アゼピノ［４，５－ｃ］ピリダジン－３－イル、（Ｚ）－ジベンゾ［ｂ，ｆ］［１，４］チアゼピン－１１－イル、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［４，５－ｃ］ピリダジン－２－イル、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［２，３］オキセピノ［４，５－ｃ］ピリダジン－３－イル、及び６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［２，３］チエピノ［４，５－ｃ］ピリダジン－３－イル、スピロ［クロメノ［４，３－ｃ］ピリダジン－５，１’－シクロペンタン］－３－イル、６，８，９，１０－テトラヒドロ－５Ｈ－スピロ［シクロオクタ［ｂ］ピリジン－７，２’－［１，３］ジオキソラン］－３－イル、５，７，８，９－テトラヒドロスピロ［シクロヘプタ［ｂ］ピリジン－６，２’－［１，３］ジオキソラン］－３－イル、５，６，８，９－テトラヒドロスピロ［シクロヘプタ［ｂ］ピリジン－７，２’－［１，３］ジオキソラン］－３－イル、６，８，９，１０－テトラヒドロ－５Ｈ－スピロ［シクロオクタ［ｂ］ピリジン－７，２’－［１，３］ジオキソラン］－３－イル、及び６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｂ］ピリジン－２－イルからなる群から選択され、これら各々は任意にオキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、アルキル、シクロアルキルアルキル、シクロアルキルアルキル、任意に置換されていてもよいアリール、任意に置換されていてもよいアラルキル、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、及び任意に置換されていてもよいヘテロシクリルからなる群から選択される１又は２の置換基で置換されていてもよい；
Ｒ^{3}は５，６，７，８，９，１０－ヘキサヒドロシクロオクタ［ｄ］ピリミジン－４－イルであり、任意にオキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、アルキル、シクロアルキルアルキル、シクロアルキルアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、任意に置換されていてもよいヘテロアリールアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリル、及び任意に置換されていてもよいヘテロシクリルアルキルからなる群から選択される１又は２の置換基で置換されていてもよい；
請求項２に記載の化合物。
【請求項６】
前記式（Ｉａ）において、
Ｒ^{1}、Ｒ^{4}及びＲ^{5}は各々水素であり、
Ｒ^{2}は、下記式（ＩＩＩ）の架橋二環ヘテロアリールであり：
【化２１】

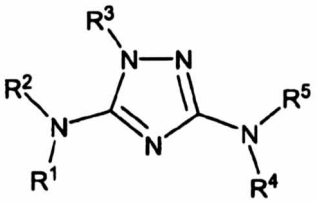


(III)

ここで、
ｍは１かつｎは２であり；

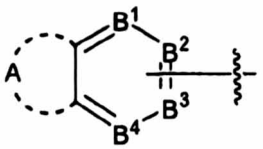
ｑ及びｒは各々１であり；
Ａ^{1}はＣ（Ｒ^{8}）$_{2}$であり；
各Ａ^{3}はＣ（Ｈ）$_{2}$であり；
各Ａ^{4}はＣ（Ｈ）$_{2}$であり；
各Ａ^{2}は独立にＣ（Ｈ）であり；
Ｂ^{5}、Ｂ^{7}及びＢ^{8}は各々独立に、＝Ｃ（Ｒ^{13}）－であり、Ｂ^{6}はＲ^{2}が結合した窒素に直接結合する炭素である；
Ｒ^{3}は、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｃ］ピリダジン－３－イルであり、任意にオキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、及びアルキルからなる群から選択される１又は複数の置換基で置換されていてもよい；
請求項２に記載の化合物。

【請求項７】
下記式（Ｉｂ）で表され：
【化２２】



(Ib)

（式中：Ｒ^{1}、Ｒ^{4}及びＲ^{5}は水素であり、
Ｒ^{2}は下記式（ＩＩ）の二環ヘテロアリールであり：
【化２３】



(II)

ここで、Ａは６個の炭素を含むアルキレン鎖であり、前記炭素の少なくとも１個の炭素は－Ｎ(Ｒ^{9})－で置換されており、前記アルキレン鎖の各炭素は独立に、任意にオキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、アルキル、シクロアルキルアルキル、シクロアルキルアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、任意に置換されていてもよいヘテロアリールアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリル、及び任意に置換されていてもよいヘテロシクリルアルキルからなる群から選択される１又は２の置換基で置換されていてもよく；そして、
Ｂ^{1}，Ｂ^{2}及びＢ^{4}は各々独立に、＝Ｃ（Ｒ^{13}）－であり、Ｂ^{3}はＲ^{2}が結合した窒素に直接結合する炭素である；
Ｒ^{3}は、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｃ］ピリダジン－３－イルであり、任意にオキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、及びアルキルからなる群から選択される１又は２の置換基で置換されていてもよい；
各Ｒ^{13}は独立に、水素、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、アルキル、任意に置換されていてもよいシクロアルキル、任意に置換されていてもよいシクロアルキルアルキル、任意に置換されていてもよいアリール、任意に置換されていてもよいアラルキル、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、任意に置換されていてもよいヘテロアリールアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリル、及び任意に置換されていてもよいヘテロシクリルアルキルからなる群から選択される）
単離された立体異性体又はそれらの混合物、あるいは製薬的に許容される塩の形態である、請求項１に記載の化合物。

【請求項８】
１－（６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｃ］ピリダジ

ン－３－イル）－Ｎ^{3}－（６－ピロリジン－１－イル－５，６，７，８，９，１０－ヘキサヒドロベンゾ［８］アンヌレン－３－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３，５－ジアミン；
１－（６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｃ］ピリダジン－３－イル）－Ｎ^{3}－（４（１Ｈ）－オキソ－２，３，５，６－テトラヒドロベンゾ［ｄ］アゾシン－８－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３，５－ジアミン；
１－（６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｃ］ピリダジン－３－イル）－Ｎ^{3}－（３－シクロペンチル－１，２，３，４，５，６－ヘキサヒドロベンゾ［ｄ］アゾシン－８－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３，５－ジアミン；
１－（６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｃ］ピリダジン－３－イル）－Ｎ^{3}－（３－シクロペンチル－１，２，３，４，５，６－ヘキサヒドロベンゾ［ｄ］アゾシン－９－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３，５－ジアミン；
１－（６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｃ］ピリダジン－３－イル）－Ｎ^{3}－（１（２Ｈ）－オキソ－３，４，５，６－テトラヒドロベンゾ［ｃ］アゾシン－９－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３，５－ジアミン；
１－（６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｃ］ピリダジン－３－イル）－Ｎ^{3}－（１（２Ｈ）－オキソ－３，４，５，６－テトラヒドロベンゾ［ｃ］アゾシン－９－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３，５－ジアミントリフルオロ酢酸塩；
１－（６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｃ］ピリダジン－３－イル）－Ｎ^{3}－（１，２，３，４，５，６－ヘキサヒドロベンゾ［ｃ］アゾシン－９－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３，５－ジアミン；
１－（６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｃ］ピリダジン－３－イル）－Ｎ^{3}－（７－オキソ－５，６，８，９，１０－ペンタヒドロシクロオクタ［ｂ］ピリジン－３－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３，５－ジアミン；
１－（６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｃ］ピリダジン－３－イル）－Ｎ^{3}－（７－（ピロリジン－１－イル）－５，６，７，８，９，１０－ヘキサヒドロシクロオクタ［ｂ］ピリジン－３－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３，５－ジアミン；
１－（６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｃ］ピリダジン－３－イル）－Ｎ^{3}－（７－（メトキシイミノ）－５，６，７，８，９，１０－ヘキサヒドロシクロオクタ［ｂ］ピリジン－３－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３，５－ジアミン；
１－（６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｃ］ピリダジン－３－イル）－Ｎ^{3}－（７－ヒドロキシ－５，６，７，８，９，１０－ヘキサヒドロシクロオクタ［ｂ］ピリジン－３－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３，５－ジアミン；
１－（１，４－エタノ－８－ピリジン－４－イル－１，２，３，４－テトラヒドロ－１，５－ナフチリジン－６－イル）－Ｎ^{3}－（７－オキソ－５，６，７，８，９，１０－ヘキサヒドロシクロオクタ［ｂ］ピリジン－３－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３，５－ジアミン；
１－（５，６，７，８，９，１０－ヘキサヒドロシクロオクタ［ｄ］ピリミジン－４－イル）－Ｎ^{3}－（５，６，８，９－テトラヒドロスピロ［ベンゾ［７］アンヌレン－７，２’－［１，３］ジオキソラン－３－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３，５－ジアミン；
１－（６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｃ］ピリダジン－３－イル）－Ｎ^{3}－（７－ピロリジン－１－イル－６，８－エタノ－６，７，８，９－テトラヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［７］アンヌレン－３－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリ

アゾール－３，５－ジアミン；及び、
１－（６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｃ］ピリダジン－３－イル）－N^5－（１（２Ｈ）－オキソ－３，４，５，６－テトラヒドロベンゾ［ｃ］アゾシン－９－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３，５－ジアミン、
からなる群から選択される、請求項１に記載の化合物。
【請求項９】
薬学的に受容可能な賦形剤および請求項１から８のいずれか一項に記載の化合物を、単離された立体異性体もしくはその混合物として、またはその薬学的に受容可能な塩として含有する、薬学的組成物。
【請求項１０】
哺乳動物においてＡｘｌ触媒活性に関連する疾患または状態を処置するための組成物であって、該組成物は、治療有効量の請求項１から８のいずれか一項に記載の化合物を、単離された立体異性体もしくはその混合物として、またはその薬学的に受容可能な塩として、あるいは請求項９に記載の薬学的組成物の治療有効量を含む組成物。
【発明の詳細な説明】
【技術分野】
【０００１】
関連出願の相互参照
　この出願は、米国特許法第１１９条(ｅ)に基づいて２００７年１０月２６日に出願された米国仮出願番号６０／９８３，１０７の利益を主張し、この仮出願は参考として全体を本明細書に取り入れるものとする。
【０００２】
発明の分野
　本発明は、多環アリール置換されたトリアゾール及び多環ヘテロアリール置換されたトリアゾール並びにその医薬組成物に関し、それらはＡｘｌとして知られる受容体プロテインキナーゼの阻害剤として有用である。また本発明は、当該化合物及び組成物の、Ａｘｌ活性に関連する疾患及び病状の治療、特に血管形成及び/又は細胞増殖に関連する疾患及び病状の治療における使用方法にも関する。
【背景技術】
【０００３】
　ヒトゲノムにおいて今日までに同定されているプロテインキナーゼの全ては約３００アミノ酸の高度に保存された触媒ドメインを共有している。このドメインは、二葉構造に折りたたまれ、そこにＡＴＰ－結合及び触媒部位が存在する。プロテインキナーゼ調節の困難さにより、阻害のための多くの潜在的メカニズムが可能となっており、それは活性化リガンドとの競合、ポジティブ及びネガティブレギュレータの変調、蛋白質二量体化での妨害、及び基質又はＡＴＰ結合部位におけるアロステリック又は競合的阻害を含む。
　Ａｘｌ（ＵＦＯ、ＡＲＫ及びＴｙｒｏ７；としても知られる；ヌクレオチド寄託番号ＮＭ＿０２１９１３及びＮＭ＿００１６９９；タンパク質寄託番号ＮＰ＿０６８７１３及びＮＰ＿００１６９０）は、受容体プロテインチロシンキナーゼ（ＲＴＫ）であり、Ｃ末端細胞外リガンド結合ドメイン及び触媒ドメインを含むＮ末端細胞質領域を含んでいる。Ａｘｌの細胞外ドメインは独特の構造を持ち、それはイムノグロブリン及びフィブロネクチンタイプＩＩＩリピートと並列し、神経細胞接着分子の構造を連想させる。Ａｘｌ及び２つの密接関連物、Ｍｅｒ／Ｎｙｋ及びＳｋｙ（Ｔｙｒｏ３／Ｒｓｅ／Ｄｔｋ）は、集合的にＲＴＫ類のＴｙｒｏ３ファミリーとして知られ、全て同じリガンドであるＧａｓ６（成長停止特異的－６）と様々な程度で結合し刺激されるが、そのリガンドは約７６ｋＤａの分泌タンパク質で凝固カスケードレギュレータのプロテインＳと有意な相同性を持つ。リガンドへの結合に加えて、Ａｘｌ細胞外ドメインは同種親和性の相互作用を受けることが示され、それは細胞凝集を仲介し、Ａｘｌｎｏ重要な機能の１つが細胞-細胞接着の仲介であることを示唆している。
　Ａｘｌは主に、内皮細胞（ＥＣ）及び血管平滑筋細胞（ＶＳＭＣ）の両方の脈管構造、

骨髄細胞系列の細胞で発現され、胸部上皮細胞、軟骨細胞、セルトリ細胞及びニューロンでも検出される。血清窮乏、ＴＮＦ－α又はウイルスタンパク質Ｅ１Ａによるアポトーシスからの保護、並びに遊走及び細胞分化を含む幾つかの機能が細胞培養におけるＡｘｌシグナル伝達によるとされている。しかし、Ａｘｌ-/-マウスは顕著な発達フェノタイプを示さず、インビボのＡｘｌの生理的機能は文献において確立されていない。

【０００４】

血管形成（新たな血管の形成）は、創傷治癒及び健康な成人の女性生殖器サイクルなどの機能に限られている。この生理学的プロセスは腫瘍によって吸収され、、腫瘍成長及び転移を促進する十分な血液供給を確保している。調節不能な血管形成は他の多くの疾患（例えば、乾癬、関節リウマチ、子宮内膜症、及び加齢による黄斑変性症（ＡＭＤ）、未熟児及び糖尿病の網膜症）の特徴でもあり、病状の進行又は病原に寄与することも多い。

Ａｘｌ及び/又はそのリガンドの過剰発現は、限定されないが乳癌、腎臓癌、子宮癌、卵巣癌、非小細胞肺癌、及びブドウ膜色素細胞癌、並びに骨髄性白血病を含む広範なタイプの固体腫瘍において報告されている。さらに、それはＮＩＨ３Ｔ３及び３２Ｄ細胞における変換活性を持つ。インビボのＭＤＡ－ＭＢ２３１乳癌移植片モデルにおいて、腫瘍細胞でのＡｘｌ発現の喪失がヒト固体新生物の成長をブロックすることが示されている。これらを合わせると、これらのデータは、Ａｘｌシグナル伝達が独立にＥＣ血管形成及び腫瘍成長を調整でき、腫瘍の治療的発展のための新たな標的クラスであることを示している。

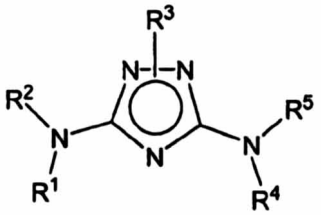
Ａｘｌ及びＧａｓ６タンパク質の発現は、子宮内膜症、血管障害及び腎臓疾患を含む様々な他の疾患においてアップレギュレートされ、Ａｘｌシグナル伝達は後者２つの兆候に機能的に関係している。Ａｘｌ－Ｇａｓ６シグナル伝達は、血小板反応を増大させ、血栓形成に関与している。よってＡｘｌは、多くの多様な病原的状態の治療標的となり得て、その病原的状態は、限定されないが、乳癌、腎臓癌、子宮癌、卵巣癌、非小細胞肺癌、及びブドウ膜色素細胞癌を含み、限定されないが、白血病（特に骨髄性白血病）及びリンパ腫を含む液状腫瘍、子宮内膜症、血管疾患／傷害（限定されないが、再狭窄、アテローム性動脈硬化症及び血栓症を含む）、乾癬、黄斑変性症による視覚障害、糖尿病網膜症、未熟児網膜症、腎臓疾患（限定されないが、糸球体腎炎、糖尿病網膜症及び腎臓移植拒絶）、関節リウマチ、骨粗鬆症、骨関節症及び白内障を含む。

【発明の概要】

【０００５】

本発明は、Ａｘｌ阻害剤として有用な或る種の多環アリール置換トリアゾール及び多環ヘテロアリール置換トリアゾール、その化合物のＡｘｌ活性に関連する疾患及び病状の治療における使用方法、及び当該化合物を含む医薬組成物に関する。

従って、本発明の一態様は、下記式（Ｉ）で表される化合物であって：

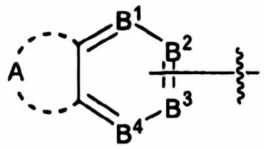


(I)

（式中：R^1、R^4及びR^5は独立に、水素、アルキル、アリール、アラルキル、－Ｃ（Ｏ）R^9及び－Ｃ（Ｏ）Ｎ（R^6）R^7から選択され；

R^2及びR^3の一方は以下の１つから選択され、他方は以下の他の２つから選択され：

ａ）下記式（ＩＩ）の二環アリール又は下記式（ＩＩ）の二環ヘテロアリール：



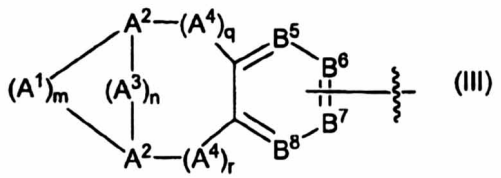
(II)

ここで、Ａは６～１０の炭素を含むアルキレン鎖、６～１０の炭素を含むアルケニレン鎖、又は６～１０の炭素を含むアルキニレン鎖であり、前記アルキレン、アルケニレン又はアルキニレン鎖の１又は２の炭素は任意に－ＮＲ^{9}－，＝Ｎ－，－Ｏ－，－Ｓ（Ｏ）$_{p}$－（ここで、ｐは０，１又は２）又は－Ｐ（Ｏ）$_{p}$－（ここで、ｐは０，１又は２）で置換されていてもよく、前記アルキレン、アルケニレン又はアルキニレン鎖の各炭素は独立に、任意にオキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、アルキルシクロアルキル、シクロアルキルアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、任意に置換されていてもよいヘテロアリールアルキル、任意に置換されていてもよいへヘテロシクリル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリルアルキル、＝Ｎ－Ｏ－Ｒ^{6}，－Ｒ^{10}－ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｏ－Ｒ^{11}－ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－ＣＮ，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｓ（Ｏ）$_{p}$Ｒ^{9}（ここで、ｐは０，１又は２），－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｃ（ＮＲ^{12}）Ｎ（Ｒ^{12}）Ｈ，－Ｒ^{10}－ＯＣ（Ｏ）－Ｒ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}，－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{8}，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｓ（Ｏ）$_{t}$Ｒ^{9}（ここで、ｔは１又は２），－Ｒ^{10}－Ｓ（Ｏ）$_{t}$ＯＲ^{9}（ここで、ｔは１又は２），－Ｒ^{10}－Ｓ（Ｏ）$_{p}$Ｒ^{9}（ここで、ｐは０，１又は２），及び－Ｒ^{10}－Ｓ（Ｏ）$_{t}$Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}（ここで、ｔは１又は２）からなる群から選択される１又は２の置換基で置換されていてもよく；そして、

Ｂ^{1}，Ｂ^{2}，Ｂ^{3}　及びＢ^{4}は各々独立に、＝Ｃ（Ｒ^{13}）－及び＝Ｎ－からなる群から選択され、但し、Ｂ^{1}，Ｂ^{2}，Ｂ^{3}及びＢ^{4}の１つは対応するＲ^{2}又はＲ^{3}が結合した窒素に直接結合する炭素である；

ｂ）１４環原子を含む多環ヘテロアリールであって、前記環原子は任意にオキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、アルキル、任意に置換されていてもよいシクロアルキル、任意に置換されていてもよいシクロアルキルアルキル、任意に置換されていてもよいアリール、任意に置換されていてもよいアラルキル、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、任意に置換されていてもよいヘテロシクリル、－Ｒ^{10}－ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｏ－Ｒ^{11}－ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－ＣＮ，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｓ（Ｏ）$_{p}$Ｒ^{9}（個々で、ｐは０，１又は２），－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｃ（ＮＲ^{12}）Ｎ（Ｒ^{12}）Ｈ，－Ｒ^{10}－ＯＣ（Ｏ）－Ｒ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}，－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｓ（Ｏ）$_{t}$Ｒ^{9}（ここで、ｔは１又は２），－Ｒ^{10}－Ｓ（Ｏ）$_{t}$ＯＲ^{9}（ここで、ｔは１又は２），－Ｒ^{10}－Ｓ（Ｏ）$_{p}$Ｒ^{9}（ここで、ｐは０，１又は２），及び－Ｒ^{10}－Ｓ（Ｏ）$_{t}$Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}（ここで、ｔは１又は２）からなる群から選択される１又は複数の置換基で置換されていてもよい多環ヘテロアリール；又は

ｃ）下記式（ＩＩＩ）の架橋二環アリール又は下記式（ＩＩＩ）の架橋二環ヘテロアリール：



(III)

ここで、
m及びnは独立に１～４であり；
q及びrは独立に０～３であり；
A^1,A^3 及びA^4 は各々独立に、$C(R^8)_2$,O,$S(O)_p$(ここで、pは0、1又は2),$P(O)_p$(ここで、pは0,1又は2)及び$N(R^9)$からなる群から選択され；
各A^2は独立に$C(R^8)$及びNからなる群から選択され；
B^5,B^6,B^7及びB^8は各々独立に、$=C(R^{13})$-及び=N-からなる群から選択され、但し、B^5，B^6，B^7及びB^8の１つは対応するR^2又はR^3が結合した窒素に直接結合する炭素であり；
R^6及びR^7は各々独立に、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニルハロアルキル、ハロアルケニル、ハロアルキニル、任意に置換されていてもよいアリール、任意に置換されていてもよいアラルキル、任意に置換されていてもよいアラルケニル、任意に置換されていてもよいアラルキニル、任意に置換されていてもよいシクロアルキル、任意に置換されていてもよいシクロアルキルアルキル、任意に置換されていてもよいシクロアルキルアルケニル、任意に置換されていてもよいシクロアルキルアルキニル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリルアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリルアルケニル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリルアルキニル、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、任意に置換されていてもよいヘテロアリールアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロアリールアルケニル、任意に置換されていてもよいヘテロアリールアルキニル、$-R^{11}-OR^9$，$-R^{11}-CN$，$-R^{11}-NO_2$，$-R^{11}-N(R^9)_2$，$-R^{11}-C(O)OR^9$及び$-R^{11}-C(O)N(R^9)_2$からなる群から選択され、あるいはR^6及びR^7はそれらが結合する共通の窒素　とともに、任意に置換されていてもよいN－ヘテロアリール又は任意に置換されていてもよいN－ヘテロシクリルを形成してもよく；
各R^8は独立に、水素、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、アルキル、任意に置換されていてもよいシクロアルキル、任意に置換されていてもよいシクロアルキルアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、任意に置換されていてもよいヘテロアリールアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリルアルキル、$-R^{10}-OR^9$，$-R^{10}-O-R^{11}-OR^9$，$-R^{10}-O-R^{11}-O-R^{11}-OR^9$，$-R^{10}-O-R^{11}-CN$，$-R^{10}-O-R^{11}-C(O)OR^9$，　$-R^{10}-O-R^{11}-C(O)N(R^6)R^7$，$-R^{10}-O-R^{11}-S(O)_pR^9$（ここで、ｐは０，１又は２），$-R^{10}-O-R^{11}-N(R^6)R^7$，$-R^{10}-O-R^{11}-C(NR^{12})N(R^{12})H$，$-R^{10}-OC(O)-R^9$，$-R^{10}-N(R^6)R^7$，$-R^{10}-C(O)R^9$，　$-R^{10}-C(O)OR^9$，$-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$，$-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^9$，$-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$，$-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$（ここで、ｔは１又は２），$-R^{10}-S(O)_tOR^9$（ここで、ｔは１又は２），$-R^{10}-S(O)_pR^9$（ここで、ｐは０，１又は２），及び$-R^{10}-S(O)_tN(R^6)R^7$（ここで、ｔは１又は２）からなる群から選択され、あるいは、隣接する炭素上の２つのR^8　が結合して二重結合を形成してもよく；
各R^9は独立に、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、ハロアルキル、ハロアルケニル、ハロアルキニル、任意に置換されていてもよいアリール、任意に置換されていてもよいアラルキル、任意に置換されていてもよいアラルケニル、任意に置換されていてもよいアラルキニル、任意に置換されていてもよいシクロアルキル、任意に置換されていても

よいシクロアルキルアルキル、任意に置換されていてもよいシクロアルキルアルケニル、任意に置換されていてもよいシクロアルキルアルキニル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリルアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリルアルケニル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリルアルキニル、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、任意に置換されていてもよいヘテロアリールアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロアリールアルケニル、任意に置換されていてもよいヘテロアリールアルキニルからなる群から選択され；

各R^{10}は独立に、直接結合、任意に置換されていてもよい直鎖又は分岐のアルキレン鎖、任意に置換されていてもよい直鎖又は分岐のアルケニレン鎖、及び任意に置換されていてもよい直鎖又は分岐のアルキニレン鎖からなる群から選択され；

各R^{11}は独立に、任意に置換されていてもよい直鎖又は分岐のアルキレン鎖、任意に置換されていてもよい直鎖又は分岐のアルケニレン鎖、及び任意に置換されていてもよい直鎖又は分岐のアルキニレン鎖からなる群から選択され；

各R^{12}は、水素、アルキル、シアノ、ニトロ、又は$-OR^{9}$であり；そして

各R^{13}は独立に、水素、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、アルキル、任意に置換されていてもよいシクロアルキル、任意に置換されていてもよいシクロアルキルアルキル、任意に置換されていてもよいアリール、任意に置換されていてもよいアラルキル、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、任意に置換されていてもよいヘテロアリールアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリルアルキル、$-R^{10}-OR^{9}$，$-R^{10}-OC(O)-R^{9}$，$-R^{10}-N(R^{6})R^{7}$，$-R^{10}-C(O)R^{9}$，$-R^{10}-C(O)OR^{9}$，$-R^{10}-C(O)N(R^{6})R^{7}$，$-R^{10}-N(R^{6})C(O)OR^{9}$，$-R^{10}-N(R^{6})C(O)R^{9}$，$-R^{10}-N(R^{6})S(O)_{t}R^{9}$（ここで、ｔは１又は２），$-R^{10}-S(O)_{t}OR^{9}$（ここで、ｔは１又は２），$-R^{10}-S(O)_{p}R^{9}$（ここで、ｐは０，１又は２），及び$-R^{10}-S(O)_{t}N(R^{6})R^{7}$（ここで、ｔは１又は２）からなる群から選択される）

単離された立体異性体又はそれらの混合物、あるいは製薬的に許容される塩の形態である化合物に関する。

【０００６】

他の態様では、本発明は製薬上許容される添加剤と上記の式（Ｉ）の化合物を、単離された立体異性体又はその混合物、又は製薬上許容される塩の形態で含有する医薬組成物に関する。

他の態様では、本発明は、哺乳動物におけるＡｘｌに関連する疾患又は病状の治療方法に関し、当該方法は、上記の式（Ｉ）の化合物を、単離された立体異性体又はその混合物、又は製薬上許容される塩の形態で、治療的有効量で、あるいは、製薬上許容される添加剤と上記の式（Ｉ）の化合物を、単離された立体異性体又はその混合物、又は製薬上許容される塩の形態で含有する医薬組成物の治療的有効量を哺乳動物に投与することを含む。

他の態様では、本発明は、細胞ベースアッセイにおいて本発明の化合物のＡｘｌ活性を阻害する有効性を測定する検定法を提供する。

【発明を実施するための形態】

【０００７】

定義

本明細書および添付の特許請求の範囲で使用される場合、別段の指定がない限り、以下の用語は示された意味を有する。

「アミノ」は、$-NH_{2}$基を指す。

「カルボキシ」は、－Ｃ（Ｏ）ＯＨ基を指す。

「シアノ」は、－ＣＮ基を指す。

「ニトロ」は、$-NO_{2}$基を指す。

「オキサ」は、－Ｏ－基を指す。

「オキソ」は、＝Ｏ基を指す。

「チオキソ」は、＝Ｓ基を指す。

「アルキル」は、炭素原子および水素原子のみからなり、不飽和を含まず、１～１２個の炭素原子、好ましくは１～８個の炭素原子または１～６個の炭素原子を有し（「低級アルキル」）、単結合によって分子の残りに結合している直鎖または分岐の炭化水素鎖基、例えばメチル、エチル、ｎ－プロピル、１－メチルエチル（イソ－プロピル）、ｎ－ブチル、ｎ－ペンチル、１，１－ジメチルエチル（ｔ－ブチル）、３－メチルヘキシル、２－メチルヘキシル等を指す。本明細書において別段の記載がない限り、アルキル基は、以下の置換基、ハロ、シアノ、ニトロ、オキソ、チオキソ、トリメチルシラニル、－OR^{20}、－$OC(O)-R^{20}$、－$N(R^{20})_2$、－$C(O)R^{20}$、－$C(O)OR^{20}$、－$C(O)N(R^{20})_2$、－$N(R^{20})C(O)OR^{20}$、－$N(R^{20})C(O)R^{20}$、－$N(R^{20})S(O)_tR^{20}$（式中ｔは、１または２である）、－$S(O)_tOR^{20}$（式中ｔは、１または２である）、－$S(O)_pR^{20}$（式中ｐは、０、１または２である）および－$S(O)_tN(R^{20})_2$（式中ｔは、１または２である）（各R^{20}は、独立に、水素、アルキル、ハロアルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、アリール、アラルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシリル（ｈｅｔｅｒｏｃｙｌｙｌ）アルキル、ヘテロアリールまたはヘテロアリールアルキルである）の１つまたは複数によって場合によって置換されていてもよい。

【０００８】

「アルケニル」は、炭素原子および水素原子のみからなり、少なくとも１つの二重結合を含有し、２～１２個の炭素原子、好ましくは１～８個の炭素原子を有し、単結合によって分子の残りに結合している直鎖または分岐の炭化水素鎖基、例えばエテニル、プロプ－１－エニル、ブト－１－エニル、ペント－１－エニル、ペンタ－１，４－ジエニル等を指す。本明細書において別段の記載がない限り、アルケニル基は、以下の置換基、ハロ、シアノ、ニトロ、オキソ、チオキソ、トリメチルシラニル、－OR^{20}、－$OC(O)-R^{20}$、－$N(R^{20})_2$、－$C(O)R^{20}$、－$C(O)OR^{20}$、－$C(O)N(R^{20})_2$、－$N(R^{20})C(O)OR^{20}$、－$N(R^{20})C(O)R^{20}$、－$N(R^{20})S(O)_tR^{20}$（式中ｔは、１または２である）、－$S(O)_tOR^{20}$（式中ｔは、１または２である）、－$S(O)_pR^{20}$（式中ｐは、０、１または２である）および－$S(O)_tN(R^{20})_2$（式中ｔは、１または２である）（各R^{20}は、独立に、水素、アルキル、ハロアルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、アリール、アラルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシリルアルキル、ヘテロアリールまたはヘテロアリールアルキルである）の１つまたは複数によって場合によって置換されていてもよい。

「アルキニル」は、炭素原子および水素原子のみからなり、少なくとも１つの三重結合を含有し、場合によって少なくとも１つの二重結合を含有し、２～１２個の炭素原子、好ましくは１～８個の炭素原子を有し、単結合によって分子の残りに結合している直鎖または分岐の炭化水素鎖基、例えばエチニル、プロピニル、ブチニル、ペンチニル、ヘキシニル等を指す。本明細書において別段の記載がない限り、アルキニル基は、以下の置換基、ハロ、シアノ、ニトロ、オキソ、チオキソ、トリメチルシラニル、－OR^{20}、－$OC(O)-R^{20}$、－$N(R^{20})_2$、－$C(O)R^{20}$、－$C(O)OR^{20}$、－$C(O)N(R^{20})_2$、－$N(R^{20})C(O)OR^{20}$、－$N(R^{20})C(O)R^{20}$、－$N(R^{20})S(O)_tR^{20}$（式中ｔは、１または２である）、－$S(O)_tOR^{20}$（式中ｔは、１または２である）、－$S(O)_pR^{20}$（式中ｐは、０、１または２である）および－$S(O)_tN(R^{20})_2$（式中ｔは、１または２である）（各R^{20}は、独立に、水素、アルキル、ハロアルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、アリール、アラルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシリルアルキル、ヘテロアリールまたはヘテロアリールアルキルである）の１つまたは複数によって場合によって置換されていてもよい。

【０００９】

「アルキレン」または「アルキレン鎖」は、炭素および水素のみからなり、不飽和を含まず、１～１２個の炭素原子を有し、分子の残りをラジカル基に結合する直鎖または分岐

の二価の炭化水素鎖基、例えばメチレン、エチレン、プロピレン、ｎ－ブチレン等を指す。アルキレン鎖は、単結合を介して分子の残りに結合しており、単結合を介してラジカル基に結合している。分子の残りおよびラジカル基とのアルキレン鎖の結合点は、アルキレン鎖中、１個の炭素を介し、または該鎖中、任意の２個の炭素を介することができる。本明細書において別段の記載がない限り、アルキレン鎖は、以下の置換基ハロ、シアノ、ニトロ、アリール、シクロアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、オキソ、チオキソ、トリメチルシラニル、$-OR^{20}$、$-OC(O)-R^{20}$、$-N(R^{20})_2$、$-C(O)R^{20}$、$-C(O)OR^{20}$、$-C(O)N(R^{20})_2$、$-N(R^{20})C(O)OR^{20}$、$-N(R^{20})C(O)R^{20}$、$-N(R^{20})S(O)_tR^{20}$（式中ｔは、１または２である）、$-S(O)_tOR^{20}$（式中ｔは、１または２である）、$-S(O)_pR^{20}$（式中ｐは、０、１または２である）および$-S(O)_tN(R^{20})_2$（式中ｔは、１または２である）（各R^{20}は、独立に、水素、アルキル、ハロアルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、アリール、アラルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシリルアルキル、ヘテロアリールまたはヘテロアリールアルキルである）の１つまたは複数によって場合によって置換されていてもよい。

【００１０】

「アルケニレン」または「アルケニレン鎖」は、炭素および水素のみからなり、少なくとも１つの二重結合を含有し、２～１２個の炭素原子を有し、分子の残りをラジカル基に結合する直鎖または分岐の二価の炭化水素鎖基、例えばエテニレン、プロペニレン、ｎ－ブテニレン等を指す。アルケニレン鎖は、二重結合または単結合を介して分子の残りに結合しており、二重結合または単結合を介してラジカル基に結合している。分子の残りおよびラジカル基とのアルケニレン鎖の結合点は、該鎖中、１個の炭素または任意の２個の炭素を介することができる。本明細書において別段の記載がない限り、アルケニレン鎖は、以下の置換基、ハロ、シアノ、ニトロ、アリール、シクロアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、オキソ、チオキソ、トリメチルシラニル、$-OR^{20}$、$-OC(O)-R^{20}$、$-N(R^{20})_2$、$-C(O)R^{20}$、$-C(O)OR^{20}$、$-C(O)N(R^{20})_2$、$-N(R^{20})C(O)OR^{20}$、$-N(R^{20})C(O)R^{20}$、$-N(R^{20})S(O)_tR^{20}$（式中ｔは、１または２である）、$-S(O)_tOR^{20}$（式中ｔは、１または２である）、$-S(O)_pR^{20}$（式中ｐは、０、１または２である）および$-S(O)_tN(R^{20})_2$（式中ｔは、１または２である）（各R^{20}は、独立に、水素、アルキル、ハロアルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、アリール、アラルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシリルアルキル、ヘテロアリールまたはヘテロアリールアルキルである）の１つまたは複数によって場合によって置換されていてもよい。

「アルキニレン」または「アルキニレン鎖」は、炭素および水素のみからなり、少なくとも１つの三重結合を含有し、２～１２個の炭素原子を有し、分子の残りをラジカル基に結合する直鎖または分岐の二価の炭化水素鎖基、例えばプロピニレン、ｎ－ブチニレン等を指す。アルキニレン鎖は、単結合を介して分子の残りに結合しており、二重結合または単結合を介してラジカル基に結合している。分子の残りおよびラジカル基とのアルキニレン鎖の結合点は、該鎖中、１個の炭素または任意の２個の炭素を介することができる。本明細書において別段の記載がない限り、アルキニレン鎖は、以下の置換基、アルキル、アルケニル、ハロ、ハロアルケニル、シアノ、ニトロ、アリール、シクロアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、オキソ、チオキソ、トリメチルシラニル、$-OR^{20}$、$-OC(O)-R^{20}$、$-N(R^{20})_2$、$-C(O)R^{20}$、$-C(O)OR^{20}$、$-C(O)N(R^{20})_2$、$-N(R^{20})C(O)OR^{20}$、$-N(R^{20})C(O)R^{20}$、$-N(R^{20})S(O)_tR^{20}$（式中ｔは、１または２である）、$-S(O)_tOR^{20}$（式中ｔは、１または２である）、$-S(O)_pR^{20}$（式中ｐは、０、１または２である）および$-S(O)_tN(R^{20})_2$（式中ｔは、１または２である）（各R^{20}は、独立に、水素、アルキル、ハロアルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、アリール、アラルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシリルアルキル、ヘテロアリールまたはヘテロアリールアルキルである）の１つまたは複数によって場合によって置換されてい

てもよい。

【００１１】

「アルコキシ」は、R_aが先に定義の１～１２個の炭素原子を含有するアルキル基である式$-OR_a$の基を指す。アルコキシ基のアルキル部分は、アルキル基について先に定義した通り、場合によって置換されていてもよい。

「アルコキシアルキル」は、R_aが先に定義のアルキル基であり、R_bが先に定義のアルキレン鎖である式$-R_b-O-R_a$の基を指す。酸素原子は、アルキル基またはアルキレン鎖中の任意の炭素に結合することができる。アルコキシアルキル基のアルキル部分は、アルキル基について先に定義した通り、場合によって置換されていてもよく、アルコキシアルキル基のアルキレン鎖部分は、アルキレン鎖について先に定義した通り、場合によって置換されていてもよい。

【００１２】

「アリール」は、水素、６～１４個の炭素原子および少なくとも１つの芳香環を含む、炭化水素環系の基を指す。本発明の目的では、アリール基は、単環、二環または三環系であってよく、スピロ環系を含むことができる。アリール基は一般に、必ずしもそうではないが、アリール基の芳香環を介して親分子に結合している。先の発明の概要に記載の通り、式（ＩＩ）の二環式アリールおよび式（ＩＩＩ）の架橋二環式アリールを除き、本明細書に定義の「アリール」基は、７を超える員数を有する環を含有することができず、その２つの非隣接員が原子または原子群を介して結合している環（即ち架橋環系）を含有することができない。アリール基には、それに限定されるものではないが、アセナフチレン、アントラセン、アズレン、ベンゼン、６，７，８，９－テトラヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［７］アヌレン、フルオレン、ａｓ－インダセン、ｓ－インダセン、インダン、インデン、ナフタレン、フェナレンおよびフェナントレンに由来するアリール基が含まれる。本明細書において別段の記載がない限り、「場合によって置換されているアリール」という用語は、アルキル、アルケニル、アルキニル、ハロ、ハロアルキル、ハロアルケニル、ハロアルキニル、シアノ、ニトロ、場合によって置換されているアリール、場合によって置換されているアラルキル、場合によって置換されているアラルケニル、場合によって置換されているアラルキニル、場合によって置換されているシクロアルキル、場合によって置換されているシクロアルキルアルキル、場合によって置換されているシクロアルキルアルケニル、場合によって置換されているシクロアルキルアルキニル、場合によって置換されているヘテロシクリル、場合によって置換されているヘテロシクリルアルキル、場合によって置換されているヘテロシクリルアルケニル、場合によって置換されているヘテロシクリルアルキニル、場合によって置換されているヘテロアリール、場合によって置換されているヘテロアリールアルキル、場合によって置換されているヘテロアリールアルケニル、場合によって置換されているヘテロアリールアルキニル、$-R^{21}-OR^{20}$、$-R^{21}-OC(O)-R^{20}$、$-R^{21}-N(R^{20})_2$、$-R^{21}-C(O)R^{20}$、$-R^{21}-C(O)OR^{20}$、$-R^{21}-C(O)N(R^{20})_2$、$-R^{21}-O-R^{22}-C(O)N(R^{20})_2$、$-R^{21}-N(R^{20})C(O)OR^{20}$、$-R^{21}-N(R^{20})C(O)R^{20}$、$-R^{21}-N(R^{20})S(O)_tR^{20}$（式中ｔは、１または２である）、$-R^{21}-S(O)_tOR^{20}$（式中ｔは、１または２である）、$-R^{21}-S(O)_pR^{20}$（式中ｐは、０、１または２である）および$-R^{21}-S(O)_tN(R^{20})_2$（式中ｔは、１または２である）からなる群から独立に選択される１つまたは複数の置換基によって場合によって置換されているアリール基を含むことを意味する（各R^{20}は、水素、アルキル、ハロアルキル、場合によって置換されているシクロアルキル、場合によって置換されているシクロアルキルアルキル、場合によって置換されているアリール、場合によって置換されているアラルキル、場合によって置換されているヘテロシクリル、場合によって置換されているヘテロシクリルアルキル、場合によって置換されているヘテロアリールおよび場合によって置換されているヘテロアリールアルキルからなる群から独立に選択され、あるいは２つのR^{20}は、それらが両方結合する共通の窒素と一緒になって、場合によって置換されているＮ－ヘテロシクリルまたは場合によって置換されてい

るＮ－ヘテロアリールを場合によって形成することができ、各R^{21}は独立に、直接結合または直鎖もしくは分岐アルキレンもしくはアルケニレン鎖であり、R^{22}は、直鎖または分岐アルキレンまたはアルケニレン鎖である）。

【００１３】

「アラルキル」は、R_bが先に定義のアルキレン鎖であり、R_cが先に定義の１つまたは複数のアリール基である式$-R_b-R_c$の基、例えばベンジル、ジフェニルメチル等を指す。アラルキル基のアルキレン鎖部分は、アルキレン鎖について先に記載の通り、場合によって置換されていてもよい。アラルキル基のアリール部分は、アリールについて先に記載の通り、場合によって置換されていてもよい。

「アラルケニル」は、R_dが先に定義のアルケニレン鎖であり、R_cが先に定義の１つまたは複数のアリール基である式$-R_d-R_c$の基を指す。アラルケニル基のアリール部分は、アリールについて先に記載の通り、場合によって置換されていてもよい。アラルケニル基のアルケニレン鎖部分は、アルケニレン基について先に定義の通り、場合によって置換されていてもよい。

「アラルキニル」は、R_eが先に定義のアルキニレン鎖であり、R_cが先に定義の１つまたは複数のアリール基である式$-R_eR_c$の基を指す。アラルキニル基のアリール部分は、アリールについて先に記載の通り、場合によって置換されていてもよい。アラルキニル基のアルキニレン鎖部分は、アルキニレン基について先に定義の通り、場合によって置換されていてもよい。

「アリールオキシ」は、R_cが先に定義のアリールである、式$-OR_c$の基を指す。アリールオキシ基のアリール部分は、先に定義の通り、場合によって置換されていてもよい。

「アラルキルオキシ」は、R_fが先に定義のアラルキル基である、式$-OR_f$の基を指す。アラルキルオキシ基のアラルキル部分は、先に定義の通り、場合によって置換されていてもよい。

【００１４】

「シクロアルキル」は、炭素および水素のみからなり、スピロまたは架橋環系を含むことができ、３～１５個の炭素原子を有し、好ましくは３～１０個の炭素原子を有し、より好ましくは５～７個の炭素原子を有し、飽和または不飽和であり、単結合によって分子の残りに結合している安定な非芳香族単環式または多環式炭化水素基を指す。本発明の目的では、架橋環系は、その２つの非隣接環原子が、原子または原子群を介して結合している系である。単環式シクロアルキル基には、非架橋シクロアルキル基、例えばシクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチルおよびシクロオクチルが含まれる。多環式基には、縮合、スピロまたは架橋シクロアルキル基、例えば、アダマンタニル（架橋）およびデカリニル（縮合）などのC_{10}基ならびにビシクロ［３．２．０］ヘプタニル（縮合）、ノルボルナニルおよびノルボルネニル（架橋）などのC_7基、ならびに置換多環式基、例えば７，７－ジメチルビシクロ［２．２．１］ヘプタニル（架橋）などの置換C_7基等が含まれる。本明細書において別段の指定がない限り、「場合によって置換されているシクロアルキル」という用語は、アルキル、アルケニル、アルキニル、ハロ、ハロアルキル、ハロアルケニル、ハロアルキニル、オキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、場合によって置換されているアリール、場合によって置換されているアラルキル、場合によって置換されているアラルケニル、場合によって置換されているアラルキニル、場合によって置換されているシクロアルキル、場合によって置換されているシクロアルキルアルキル、場合によって置換されているシクロアルキルアルケニル、場合によって置換されているシクロアルキルアルキニル、場合によって置換されているヘテロシクリル、場合によって置換されているヘテロシクリルアルキル、場合によって置換されているヘテロシクリルアルケニル、場合によって置換されているヘテロシクリルアルキニル、場合によって置換されているヘテロアリール、場合によって置換されているヘテロアリールアルキル、場合によって置換されているヘテロアリールアルケニル、場合によって置換されているヘテロアリールアルキニル、$-R^{21}-OR^{20}$、$-R^{21}-OC(O)-R$

^{20}、－R^{21}－N（R^{20}）$_2$、－R^{21}－C（O）R^{20}、－R^{21}－C（O）OR^{20}、－R^{21}－C（O）N（R^{20}）$_2$、－R^{21}－N（R^{20}）C（O）OR^{20}、－R^{21}－N（R^{20}）C（O）R^{20}、－R^{21}－N（R^{20}）S（O）$_t$$R^{20}$（式中ｔは、１または２である）、－$R^{21}$－S（O）$_tOR^{20}$（式中ｔは、１または２である）、－$R^{21}$－S（O）$_p$$R^{20}$（式中ｐは、０、１または２である）および－$R^{21}$－S（O）$_t$N（$R^{20}$）$_2$（式中ｔは、１または２である）からなる群から独立に選択される１つまたは複数の置換基によって場合によって置換されているシクロアルキル基を含むことを意味する（各R^{20}は、水素、アルキル、ハロアルキル、場合によって置換されているシクロアルキル、場合によって置換されているシクロアルキルアルキル、場合によって置換されているアリール、場合によって置換されているアラルキル、場合によって置換されているヘテロシクリル、場合によって置換されているヘテロシクリルアルキル、場合によって置換されているヘテロアリールおよび場合によって置換されているヘテロアリールアルキルからなる群から独立に選択され、あるいは２つのR^{20}は、それらが両方結合する共通の窒素と一緒になって、場合によって置換されているＮ－ヘテロシクリルまたは場合によって置換されているＮ－ヘテロアリールを場合によって形成することができ、各R^{21}は独立に、直接結合または直鎖もしくは分岐アルキレンもしくはアルケニレン鎖である）。

【００１５】

「シクロアルキルアルキル」は、R_bが先に定義のアルキレン鎖であり、R_gが先に定義のシクロアルキル基である式－$R_b$$R_g$の基を指す。アルキレン鎖およびシクロアルキル基は、先に定義の通り、場合によって置換されていてもよい。

「シクロアルキルアルケニル」は、R_dが先に定義のアルケニレン鎖であり、R_gが先に定義のシクロアルキル基である式－$R_d$$R_g$の基を指す。アルケニレン鎖およびシクロアルキル基は、先に定義の通り、場合によって置換されていてもよい。

「シクロアルキルアルキニル」は、R_eが先に定義のアルキニレン基であり、R_gが先に定義のシクロアルキル基である式－$R_e$$R_g$の基を指す。アルキニレン鎖およびシクロアルキル基は、先に定義の通り、場合によって置換されていてもよい。

【００１６】

「ハロ」は、ブロモ、クロロ、フルオロまたはヨードを指す。

「ハロアルキル」は、先に定義の１つまたは複数のハロ基によって置換されている、先に定義のアルキル基、例えばトリフルオロメチル、ジフルオロメチル、トリクロロメチル、２，２，２－トリフルオロエチル、１－フルオロメチル－２－フルオロエチル、３－ブロモ－２－フルオロプロピル、１－ブロモメチル－２－ブロモエチル等を指す。ハロアルキル基のアルキル部分は、アルキル基について先に定義の通り、場合によって置換されていてもよい。

「ハロアルコキシ」は、先に定義の１つまたは複数のハロ基によって置換されている、先に定義のアルコキシ基、例えばトリフルオロメトキシ、ジフルオロメトキシ、トリクロロメトキシ、２，２，２－トリフルオロエトキシ等を指す。ハロアルコキシ基のアルコキシ部分は、アルコキシ基について先に定義の通り、場合によって置換されていてもよい。

「ハロアルケニル」は、先に定義の１つまたは複数のハロ基によって置換されている、先に定義のアルケニル基を指す。ハロアルキル基のアルケニル部分は、アルケニル基について先に定義の通り、場合によって置換されていてもよい。

「ハロアルキニル」は、先に定義の１つまたは複数のハロ基によって置換されている、先に定義のアルキニル基を指す。ハロアルキル基のアルキニル部分は、アルキニル基について先に定義の通り、場合によって置換されていてもよい。

【００１７】

「ヘテロシクリル」は、１～１２個の炭素原子ならびに窒素、酸素および硫黄からなる群から選択される１～６個のヘテロ原子を含む、安定な３員～１８員の非芳香族環基を指す。本明細書において別段の記載がない限り、ヘテロシクリル基は、スピロまたは架橋環系を含むことができる単環、二環、三環または四環系であってよく、ヘテロシクリル基の

窒素、炭素または硫黄原子は、場合によって酸化されていてもよく、窒素原子は、場合によって四級化されていてもよく、ヘテロシクリル基は、部分的または完全に飽和であってよい。かかるヘテロシクリル基の例には、それに限定されるものではないが、ジオキソラニル、１，４－ジアゼパニル、デカヒドロイソキノリル、イミダゾリニル、イミダゾリジニル、イソチアゾリジニル、イソキサゾリジニル、モルホリニル、オクタヒドロインドリル、オクタヒドロイソインドリル、オクタヒドロ－１Ｈ－ピローロ［３，２－ｃ］ピリジニル、オクタヒドロ－１Ｈ－ピローロ［２，３－ｃ］ピリジニル、オクタヒドロ－１Ｈ－ピローロ［２，３－ｂ］ピリジニル、オクタヒドロ－１Ｈ－ピローロ［３，４－ｂ］ピリジニル、オクタヒドロピローロ［３，４－ｃ］ピロリル、オクタヒドロ－１Ｈ－ピリド［１，２－ａ］ピラジニル、２－オキソピペラジニル、２－オキソピペリジニル、２－オキソピロリジニル、オキサゾリジニル、ピペリジニル、ピペラジニル、４－ピペリドニル、ピロリジニル、ピラゾリジニル、キヌクリジニル、チアゾリジニル、テトラヒドロフラニル、チエニル［１，３］ジチアニル、トリチアニル、テトラヒドロピラニル、チオモルホリニル、チアモルホリニル、１－オキソ－チオモルホリニル、１，１－ジオキソ－チオモルホリニル、アゼチジニル、オクタヒドロピローロ［３，４－ｃ］ピロリル、オクタヒドロピローロ［３，４－ｂ］ピロリル、デカヒドロピラジノ［１，２－ａ］アゼピニル、アゼパニル、アザビシクロ［３．２．１］オクチルおよび２，７－ジアザスピロ［４．４］ノナニルが含まれる。本明細書において別段の記載がない限り、「場合によって置換されているヘテロシクリル」という用語は、アルキル、アルケニル、アルキニル、ハロ、ハロアルキル、ハロアルケニル、ハロアルキニル、オキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、場合によって置換されているアリール、場合によって置換されているアラルキル、場合によって置換されているアラルケニル、場合によって置換されているアラルキニル、場合によって置換されているシクロアルキル、場合によって置換されているシクロアルキルアルキル、場合によって置換されているシクロアルキルアルケニル、場合によって置換されているシクロアルキルアルキニル、場合によって置換されているヘテロシクリル、場合によって置換されているヘテロシクリルアルキル、場合によって置換されているヘテロシクリルアルケニル、場合によって置換されているヘテロシクリルアルキニル、場合によって置換されているヘテロアリール、場合によって置換されているヘテロアリールアルキル、場合によって置換されているヘテロアリールアルケニル、場合によって置換されているヘテロアリールアルキニル、$-R^{21}-OR^{20}$、$-R^{21}-OC(O)-R^{20}$、$-R^{21}-N(R^{20})_2$、$-R^{21}-C(O)R^{20}$、$-R^{21}-C(O)OR^{20}$、$-R^{21}-C(O)N(R^{20})_2$、$-R^{21}-N(R^{20})C(O)OR^{20}$、$-R^{21}-N(R^{20})C(O)R^{20}$、$-R^{21}-N(R^{20})S(O)_tR^{20}$（式中ｔは、１または２である）、$-R^{21}-S(O)_tOR^{20}$（式中ｔは、１または２である）、$-R^{21}-S(O)_pR^{20}$（式中ｐは、０、１または２である）および$-R^{21}-S(O)_tN(R^{20})_2$（式中ｔは、１または２である）からなる群から選択される１つまたは複数の置換基によって場合によって置換されている、先に定義のヘテロシクリル基を含むことを意味する（各R^{20}は、水素、アルキル、ハロアルキル、場合によって置換されているシクロアルキル、場合によって置換されているシクロアルキルアルキル、場合によって置換されているアリール、場合によって置換されているアラルキル、場合によって置換されているヘテロシクリル、場合によって置換されているヘテロシクリルアルキル、場合によって置換されているヘテロアリールおよび場合によって置換されているヘテロアリールアルキルからなる群から独立に選択され、あるいは２つのR^{20}は、それらが両方結合する共通の窒素と一緒になって、場合によって置換されているＮ－ヘテロシクリルまたは場合によって置換されているＮ－ヘテロアリールを場合によって形成することができ、各R^{21}は独立に、直接結合または直鎖もしくは分岐アルキレンもしくはアルケニレン鎖である）。

【００１８】

「Ｎ－ヘテロシクリル」は、少なくとも１つの窒素を含有する先に定義のヘテロシクリル基を指し、ヘテロシクリル基と分子の残りの結合点は、ヘテロシクリル基の窒素原子を

介する。Ｎ－ヘテロシクリル基は、ヘテロシクリル基について先に記載の通り、場合によって置換されていてもよい。

「ヘテロシクリルアルキル」は、R_bが先に定義のアルキレン鎖であり、R_hが先に定義のヘテロシクリル基である式－$R_b R_h$の基を指し、ヘテロシクリルが窒素含有ヘテロシクリルである場合、ヘテロシクリルは、窒素原子においてアルキル基に結合することができる。ヘテロシクリルアルキル基のアルキレン鎖は、アルキレン鎖について先に定義の通り、場合によって置換されていてもよい。ヘテロシクリルアルキル基のヘテロシクリル部分は、ヘテロシクリル基について先に定義の通り、場合によって置換されていてもよい。

「ヘテロシクリルアルケニル」は、R_dが先に定義のアルケニレン鎖であり、R_hが先に定義のヘテロシクリル基である式－$R_d R_h$の基を指し、ヘテロシクリルが窒素含有ヘテロシクリルである場合、ヘテロシクリルは、窒素原子においてアルケニレン鎖に結合することができる。ヘテロシクリルアルケニル基のアルケニレン鎖は、アルケニレン鎖について先に定義の通り、場合によって置換されていてもよい。ヘテロシクリルアルケニル基のヘテロシクリル部分は、ヘテロシクリル基について先に定義の通り、場合によって置換されていてもよい。

「ヘテロシクリルアルキニル」は、R_eが先に定義のアルキニレン鎖であり、R_hが先に定義のヘテロシクリル基である式－$R_e R_h$の基を指し、ヘテロシクリルが窒素含有ヘテロシクリルである場合、ヘテロシクリルは、窒素原子においてアルキニル基に結合することができる。ヘテロシクリルアルキニル基のアルキニレン鎖部分は、アルキニレン鎖について先に定義の通り、場合によって置換されていてもよい。ヘテロシクリルアルキニル基のヘテロシクリル部分は、ヘテロシクリル基について先に定義の通り、場合によって置換されていてもよい。

【００１９】

「ヘテロアリール」は、水素原子、１～１３個の炭素原子、窒素、酸素および硫黄からなる群から選択される１～６個のヘテロ原子、ならびに少なくとも１つの芳香族環を含む５員～１４員環系の基を指す。ヘテロアリール基は一般に、必ずしもそうではないが、ヘテロアリール基の芳香環を介して親分子に結合している。本発明の目的では、ヘテロアリール基は、スピロ環系を含むことができる単環、二環または三環系であってよく、ヘテロアリール基の窒素、炭素または硫黄原子は、場合によって酸化されていてもよく、窒素原子は、場合によって四級化されていてもよい。本発明の目的では、ヘテロアリール基の芳香環は、ヘテロアリール基の１個の環がヘテロ原子を含有している限り、ヘテロ原子を含有する必要はない。例えば、１，２，３，４－テトラヒドロイソキノリン－７－イルは、本発明の目的では「ヘテロアリール」とみなされる。先の発明の概要に記載の通り、式（ＩＩ）の二環式ヘテロアリール、式（ＩＩＩ）の架橋二環式ヘテロアリールおよび１４個を超える環原子を含有する多環式ヘテロアリールを除き、本明細書に定義の「ヘテロアリール」基は、７を超える員数を有する環を含有することができず、その２つの非隣接員が、原子または原子群を介して結合している環（即ち架橋環系）を含有することができない。ヘテロアリール基の例には、それに限定されるものではないが、アゼピニル、アクリジニル、ベンズイミダゾリル、ベンズインドリル、１，３－ベンゾジオキソリル、ベンゾフラニル、ベンズオキサゾリル、ベンゾチアゾリル、ベンゾチアジアゾリル、ベンゾ［ｂ］［１，４］ジオキセピニル、ベンゾ［ｂ］［１，４］オキサジニル、１，４－ベンゾジオキサニル、ベンゾナフトフラニル、ベンズオキサゾリル、ベンゾジオキソリル、ベンゾジオキシニル、ベンゾピラニル、ベンゾピラノニル、ベンゾフラニル、ベンゾフラノニル、ベンゾチエニル（ベンゾチオフェニル）、ベンゾチエノ［３，２－ｄ］ピリミジニル、ベンゾトリアゾリル、ベンゾ［４，６］イミダゾ［１，２－ａ］ピリジニル、カルバゾリル、シンノリニル、シクロペンタ［ｄ］ピリミジニル、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－シクロペンタ［４，５］チエノ［２，３－ｄ］ピリミジニル、５，６－ジヒドロベンゾ［ｈ］キナゾリニル、５，６－ジヒドロベンゾ［ｈ］シンノリニル、７’，８’－ジヒドロ－５’Ｈ－スピロ［［１，３］ジオキソラン－２，６’－キノリン］－３’－イル、６，７－ジヒ

ドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｃ］ピリダジニル、ジベンゾフラニル、ジベンゾチオフェニル、フラニル、フラノニル、フロ［３，２－ｃ］ピリジニル、フロピリミジニル、フロピリダジニル、フロピラジニル、イソチアゾリル、イミダゾリル、イミダゾピリミジニル、イミダゾピリダジニル、イミダゾピラジニル、インダゾリル、インドリル、インダゾリル、イソインドリル、インドリニル、イソインドリニル、イソキノリニル（イソキノリル）、インドリジニル、イソキサゾリル、ナフチリジニル、１，６－ナフチリジノニル、オキサジアゾリル、２－オキソアゼピニル、オキサゾリル、オキシラニル、５，６，６ａ，７，８，９，１０，１０ａ－オクタヒドロベンゾ［ｈ］キナゾリニル、１－フェニル－１Ｈ－ピロリル、フェナジニル、フェノチアジニル、フェノキサジニル、フタラジニル、フェナントリジニル、プテリジニル、プリニル、ピロリル、ピラゾリル、ピラゾロ［３，４－ｄ］ピリミジニル、ピリジニル（ピリジル）、ピリド［３，２－ｄ］ピリミジニル、ピリド［３，４－ｄ］ピリミジニル、ピラジニル、ピリミジニル、ピリダジニル（ピリダジル）、ピロリル、ピローロピリミジニル、ピローロピリダジニル、ピローロピラジニル、キナゾリニル、キノキサリニル、キノリニル、キヌクリジニル、テトラヒドロキノリニル、５，６，７，８－テトラヒドロキナゾリニル、２，３，４，５－テトラヒドロベンゾ［ｂ］オキセピニル、３，４－ジヒドロ－２Ｈ－ベンゾ［ｂ］［１，４］ジオキセピニル、６，７，８，９－テトラヒドロ－５Ｈ－シクロヘプタ［ｂ］ピリジニル、６，７，８，９－テトラヒドロ－５Ｈ－ピリド［３，２－ｃ］アゼピニル、５，６，７，８－テトラヒドロベンゾ［４，５］チエノ［２，３－ｄ］ピリミジニル、６，７，８，９－テトラヒドロ－５Ｈ－シクロヘプタ［４，５］チエノ［２，３－ｄ］ピリミジニル、５，６，７，８－テトラヒドロピリド［４，５－ｃ］ピリダジニル、チアゾリル、チアジアゾリル、トリアゾリル、テトラゾリル、１，２，３，４－テトラヒドロイソキノリン－７－イル、トリアジニル、チエノ［２，３－ｄ］ピリミジニル、チエノピリミジニル（例えば、チエノ［３，２－ｄ］ピリミジニル）、チエノ［２，３－ｃ］ピリジニル、チエノピリダジニル、チエノピラジニルおよびチオフェニル（チエニル）が含まれる。本明細書において別段の記載がない限り、「場合によって置換されているヘテロアリール」という用語は、アルキル、アルケニル、アルキニル、ハロ、ハロアルキル、ハロアルケニル、ハロアルキニル、オキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、場合によって置換されているアリール、場合によって置換されているアラルキル、場合によって置換されているアラルケニル、場合によって置換されているアラルキニル、場合によって置換されているシクロアルキル、場合によって置換されているシクロアルキルアルキル、場合によって置換されているシクロアルキルアルケニル、場合によって置換されているシクロアルキルアルキニル、場合によって置換されているヘテロシクリル、場合によって置換されているヘテロシクリルアルキル、場合によって置換されているヘテロシクリルアルケニル、場合によって置換されているヘテロシクリルアルキニル、場合によって置換されているヘテロアリール、場合によって置換されているヘテロアリールアルキル、場合によって置換されているヘテロアリールアルケニル、場合によって置換されているヘテロアリールアルキニル、$-R^{21}-OR^{20}$、$-R^{21}-OC(O)-R^{20}$、$-R^{21}-N(R^{20})_2$、$-R^{21}-C(O)R^{20}$、$-R^{21}-C(O)OR^{20}$、$-R^{21}-C(O)N(R^{20})_2$、$-R^{21}-N(R^{20})C(O)OR^{20}$、$-R^{21}-N(R^{20})C(O)R^{20}$、$-R^{21}-N(R^{20})S(O)_tR^{20}$（式中ｔは、１または２である）、$-R^{21}-S(O)_tOR^{20}$（式中ｔは、１または２である）、$-R^{21}-S(O)_pR^{20}$（式中ｐは、０、１または２である）および$-R^{21}-S(O)_tN(R^{20})_2$（式中ｔは、１または２である）からなる群から選択される１つまたは複数の置換基によって場合によって置換されている、先に定義のヘテロアリール基を含むことを意味する（各R^{20}は、水素、アルキル、ハロアルキル、場合によって置換されているシクロアルキル、場合によって置換されているシクロアルキルアルキル、場合によって置換されているアリール、場合によって置換されているアラルキル、場合によって置換されているヘテロシクリル、場合によって置換されているヘテロシクリルアルキル、場合によって置換されているヘテロアリールおよび場合によって置換されているヘテロアリールアルキルからなる群から独立

に選択され、あるいは２つのＲ^{20}は、それらが両方結合する共通の窒素と一緒になって、場合によって置換されているＮ－ヘテロシクリルまたは場合によって置換されているＮ－ヘテロアリールを場合によって形成することができ、各Ｒ^{21}は独立に、直接結合または直鎖もしくは分岐アルキレンもしくはアルケニレン鎖である）。

【００２０】

「Ｎ－ヘテロアリール」は、少なくとも１つの窒素原子を含有する、先に定義のヘテロアリール基を指し、ヘテロアリール基と分子の残りの結合点は、ヘテロアリール基の窒素原子を介する。Ｎ－ヘテロアリール基は、ヘテロアリール基について先に記載の通り、場合によって置換されていてもよい。「１４個を超える環原子を含有する多環式ヘテロアリール」は、水素原子、１～１４個の炭素原子、窒素、酸素および硫黄からなる群から選択される１～８個のヘテロ原子、ならびに少なくとも１つの芳香環を含む、１５員～２０員環系の基を指す。「１４個を超える環原子を含有する多環式ヘテロアリール」基は一般に、必ずしもそうではないが、「１４個を超える環原子を含有する多環式ヘテロアリール」基の芳香環を介して親分子に結合している。本発明の目的では、「１４個を超える環原子を含有する多環式ヘテロアリール」基は、縮合またはスピロ環系を含むことができる二環、三環または四環系であってよく、「１４個を超える環原子を含有する多環式ヘテロアリール」基の窒素、炭素または硫黄原子は、場合によって酸化されていてもよく、窒素原子は、やはり場合によって四級化されていてもよい。本発明の目的では、「１４個を超える環原子を含有する多環式ヘテロアリール」基の芳香環は、「１４個を超える環原子を含有する多環式ヘテロアリール」基の１個の環がヘテロ原子を含有している限り、ヘテロ原子を含有する必要はない。「１４個を超える環原子を含有する多環式ヘテロアリール」基の例には、それに限定されるものではないが、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｃ］ピリダジン－３－イル、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｄ］ピリミジン－４－イル、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｄ］ピリミジン－２－イル、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［２，３］アゼピノ［４，５－ｃ］ピリダジン－３－イル、（Ｚ）－ジベンゾ［ｂ，ｆ］［１，４］チアゼピン－１１－イル、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［４，５－ｃ］ピリダジン－２－イル、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［２，３］オキセピノ［４，５－ｃ］ピリダジン－３－イルおよび６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［２，３］チエピノ［４，５－ｃ］ピリダジン－３－イル、スピロ［クロメノ［４，３－ｃ］ピリダジン－５，１’－シクロペンタン］－３－イル、６，８，９，１０－テトラヒドロ－５Ｈ－スピロ［シクロオクタ［ｂ］ピリジン－７，２’－［１，３］ジオキソラン］－３－イル、５，７，８，９－テトラヒドロスピロ［シクロヘプタ［ｂ］ピリジン－６，２’－［１，３］ジオキソラン］－３－イル、５，６，８，９－テトラヒドロスピロ［シクロヘプタ［ｂ］ピリジン－７，２’－［１，３］ジオキソラン］－３－イル、６，８，９，１０－テトラヒドロ－５Ｈ－スピロ［シクロオクタ［ｂ］ピリジン－７，２’－［１，３］ジオキサン］－３－イルならびに６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｂ］ピリジン－２－イルが含まれる。本明細書において別段の記載がない限り、「場合によって置換されている、１４個を超える環原子を含有する多環式ヘテロアリール」という用語は、アルキル、アルケニル、アルキニル、ハロ、ハロアルキル、ハロアルケニル、ハロアルキニル、オキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、場合によって置換されているアリール、場合によって置換されているアラルキル、場合によって置換されているアラルケニル、場合によって置換されているアラルキニル、場合によって置換されているシクロアルキル、場合によって置換されているシクロアルキルアルキル、場合によって置換されているシクロアルキルアルケニル、場合によって置換されているシクロアルキルアルキニル、場合によって置換されているヘテロシクリル、場合によって置換されているヘテロシクリルアルキル、場合によって置換されているヘテロシクリルアルケニル、場合によって置換されているヘテロシクリルアルキニル、場合によって置換されているヘテロアリール、場合によって置換されているヘテロアリールアルキル、場合によって置換されているヘテロアリールアルケニル、場合によって置換されている

ヘテロアリールアルキニル、$-R^{21}-OR^{20}$、$-R^{21}-OC(O)-R^{20}$、$-R^{21}-N(R^{20})_2$、$-R^{21}-C(O)R^{20}$、$-R^{21}-C(O)OR^{20}$、$-R^{21}-C(O)N(R^{20})_2$、$-R^{21}-N(R^{20})C(O)OR^{20}$、$-R^{21}-N(R^{20})C(O)R^{20}$、$-R^{21}-N(R^{20})S(O)_tR^{20}$（式中ｔは、１または２である）、$-R^{21}-S(O)_tOR^{20}$（式中ｔは、１または２である）、$-R^{21}-S(O)_pR^{20}$（式中ｐは、０、１または２である）および$-R^{21}-S(O)_tN(R^{20})_2$（式中ｔは、１または２である）からなる群から選択される１つまたは複数の置換基によって場合によって置換されている、先に定義の「１４個を超える環原子を含有する多環式ヘテロアリール」基を含むことを意味する（各R^{20}は、水素、アルキル、ハロアルキル、場合によって置換されているシクロアルキル、場合によって置換されているシクロアルキルアルキル、場合によって置換されているアリール、場合によって置換されているアラルキル、場合によって置換されているヘテロシクリル、場合によって置換されているヘテロシクリルアルキル、場合によって置換されているヘテロアリールおよび場合によって置換されているヘテロアリールアルキルからなる群から独立に選択され、あるいは２つのR^{20}は、それらが両方結合する共通の窒素と一緒になって、場合によって置換されているＮ－ヘテロシクリルまたは場合によって置換されているＮ－ヘテロアリールを場合によって形成することができ、各R^{21}は独立に、直接結合または直鎖もしくは分岐アルキレンもしくはアルケニレン鎖である）。

【００２１】

「ヘテロアリールアルキル」は、R_bが先に定義のアルキレン鎖であり、R_iが先に定義のヘテロアリール基である式$-R_bR_i$の基を指す。ヘテロアリールアルキル基のヘテロアリール部分は、ヘテロアリールについて先に定義の通り、場合によって置換されていてもよい。ヘテロアリールアルキル基のアルキレン鎖部分は、アルキレン鎖について先に定義の通り、場合によって置換されていてもよい。

「ヘテロアリールアルケニル」は、R_dが先に定義のアルケニレン鎖であり、R_iが先に定義のヘテロアリール基である式$-R_dR_i$の基を指す。ヘテロアリールアルケニル基のヘテロアリール部分は、ヘテロアリールについて先に定義の通り、場合によって置換されていてもよい。ヘテロアリールアルケニル基のアルケニレン鎖部分は、アルケニレン鎖について先に定義の通り、場合によって置換されていてもよい。

「ヘテロアリールアルキニル」は、R_eが先に定義のアルキニレン鎖であり、R_iが先に定義のヘテロアリール基である式$-R_eR_i$の基を指す。ヘテロアリールアルキニル基のヘテロアリール部分は、ヘテロアリールについて先に定義の通り、場合によって置換されていてもよい。ヘテロアリールアルキニル基のアルキニレン鎖部分は、アルキニレン鎖について先に定義の通り、場合によって置換されていてもよい。

【００２２】

「ヒドロキシアルキル」は、１つまたは複数のヒドロキシ基（－ＯＨ）によって置換されている、先に定義のアルキル基を指す。

「ヒドロキシアルケニル」は、１つまたは複数のヒドロキシ基（－ＯＨ）によって置換されている、先に定義のアルケニル基を指す。

「ヒドロキシアルケニル」は、１つまたは複数のヒドロキシ基（－ＯＨ）によって置換されている、先に定義のアルキニル基を指す。

【００２３】

本明細書で命名した特定の化学基の前には、示した化学基に見られるはずの炭素原子の総数を示す略語を置くことができる。例えばC_7～C_{12}アルキルは、合計７～１２個の炭素原子を有する以下に定義のアルキル基を記載しており、C_4～C_{12}シクロアルキルアルキルは、合計４～１２個の炭素原子を有する以下に定義のシクロアルキルアルキル基を記載している。略語の炭素の総数は、記載の基の置換基に存在し得る炭素を含まない。

「安定な化合物」および「安定な構造」は、反応混合物から有用な純度まで単離するのに十分強靭に耐え、有効な治療剤に製剤化するのに十分強靭に耐える化合物を示すことを意味する。

「哺乳動物」には、ヒトおよびネコ、イヌ、ブタ、ウシ、ヒツジ、ヤギ、ウマ、ウサギなどの家畜動物が含まれる。好ましくは、本発明の目的では哺乳動物はヒトである。

【００２４】

「任意の」または「任意に」は、続いて記載される事象または状況が生じても生じなくてもよく、この記載は、前記事象または状況が生じる場合およびそれが生じない場合を含むことを意味する。例えば、「場合によって置換されているアリール」は、そのアリール基が置換されていてもされていなくてもよく、この記載は、置換されているアリール基および置換基を有していないアリール基の両方を含むことを意味する。本発明の目的では、官能基が「場合によって置換されている」と記載されており、同様に、その官能基上の置換基がやはり「場合によって置換されている」等である場合、かかる繰返しは５回に制限され、好ましくはかかる繰返しは２回に制限される。

【００２５】

「薬学的に許容される添加剤」には、ヒトまたは家畜動物における使用に許容できるものとして米国食品医薬品局によって承認を受けている、それに限定されるものではないが、任意のアジュバント、担体、添加剤、流動促進剤、甘味剤、賦形剤、保存剤、色素／着色剤、香味増強剤、界面活性剤、湿潤剤、分散化剤、懸濁化剤、安定剤、等張剤、溶剤または乳化剤が含まれる。

「薬学的に許容される塩」には、酸および塩基付加塩の両方が含まれる。

「薬学的に許容される酸付加塩」は、遊離塩基の生物学的効果および特性を保持し、生物学的またはその他の形で望ましく、それに限定されるものではないが、塩酸、臭化水素酸、硫酸、硝酸、リン酸などの無機酸、およびそれに限定されるものではないが、酢酸、２，２－ジクロロ酢酸、アジピン酸、アルギン酸、アスコルビン酸、アスパラギン酸、ベンゼンスルホン酸、安息香酸、４－アセトアミド安息香酸、ショウノウ酸、カンファー－１０－スルホン酸、カプリン酸、カプロン酸、カプリル酸、炭酸、桂皮酸、クエン酸、シクラミン酸、ドデシルスルホン酸、エタン－１，２－ジスルホン酸、エタンスルホン酸、２－ヒドロキシエタンスルホン酸、ギ酸、フマル酸、ガラクタル酸、ゲンチシン酸、グルコヘプトン酸、グルコン酸、グルクロン酸、グルタミン酸、グルタル酸、２－オキソ－グルタル酸、グリセロリン酸、グリコール酸、馬尿酸、イソ酪酸、乳酸、ラクトビオン酸、ラウリン酸、マレイン酸、リンゴ酸、マロン酸、マンデル酸、メタンスルホン酸、粘液酸、ナフタレン－１，５－ジスルホン酸、ナフタレン－２－スルホン酸、１－ヒドロキシ－２－ナフトエ酸、ニコチン酸、オレイン酸、オロチン酸、シュウ酸、パルミチン酸、パモン酸、プロピオン酸、ピログルタミン酸、ピルビン酸、サリチル酸、４－アミノサリチル酸、セバシン酸、ステアリン酸、コハク酸、酒石酸、チオシアン酸、ｐ－トルエンスルホン酸、トリフルオロ酢酸、ウンデシレン酸などの有機酸によって形成される塩を指す。

【００２６】

「薬学的に許容される塩基付加塩」は、遊離酸の生物学的効果および特性を保持し、生物学的またはその他の形で望ましい塩を指す。これらの塩は、無機塩基または有機塩基を遊離酸に付加することによって調製される。無機塩基に由来する塩には、それに限定されるものではないが、ナトリウム、カリウム、リチウム、アンモニウム、カルシウム、マグネシウム、鉄、亜鉛、銅、マンガン、アルミニウム塩等が含まれる。好ましい無機塩は、アンモニウム、ナトリウム、カリウム、カルシウムおよびマグネシウム塩である。有機塩基由来の塩には、それに限定されるものではないが、アンモニア、イソプロピルアミン、トリメチルアミン、ジエチルアミン、トリエチルアミン、トリプロピルアミン、ジエタノールアミン、エタノールアミン、２－ジメチルアミノエタノール、２－ジエチルアミノエタノール、ジシクロヘキシルアミン、リシン、アルギニン、ヒスチジン、カフェイン、プロカイン、ヒドラバミン、コリン、ベタイン、ベネタミン、ベンザチン、エチレンジアミン、グルコサミン、メチルグルカミン、テオブロミン、トリエタノールアミン、トロメタミン、プリン、ピペラジン、ピペリジン、Ｎ－エチルピペリジン、ポリアミン樹脂などの、第１級、第２級および第３級アミン、天然に生じる置換アミンを含む置換アミン、環状アミンおよび塩基性イオン交換樹脂の塩が含まれる。特に好ましい有機塩基は、イソプロ

ピルアミン、ジエチルアミン、エタノールアミン、トリメチルアミン、ジシクロヘキシルアミン、コリンおよびカフェインである。

【００２７】

「医薬組成物」は、本発明の化合物と、生物活性のある該化合物を哺乳動物、例えばヒトに送達するのに当技術分野で一般に許容されている媒体の製剤を指す。かかる媒体には、そのための薬学的に許容されるあらゆる担体、賦形剤または添加剤が含まれる。

「治療有効量」は、哺乳動物、好ましくはヒトに投与される場合に、以下に定義の通り、哺乳動物、好ましくはヒトにおける対象となる疾患または状態の治療を行うのに十分な本発明の化合物の量を指す。「治療有効量」を構成する本発明の化合物の量は、化合物、疾患または状態およびその重症度、ならびに治療を受ける哺乳動物の年齢に応じて変わることになるが、その量は、当業者によってその知識および本開示を考慮して慣行的に決定され得る。

【００２８】

本明細書で使用される場合、「治療する」または「治療」は、対象となる疾患または状態を有する哺乳動物、好ましくはヒトにおける対象となるその疾患または状態の治療を包含し、

（ｉ）特に哺乳動物が、以前はその状態を有すると診断されていなかった状態に罹患しやすくなっている場合に、その疾患または状態の発症がかかる哺乳動物に発生するのを予防すること、

（ｉｉ）疾患または状態を阻害すること、即ちその発症を阻むこと、

（ｉｉｉ）疾患または状態を緩和すること、即ちその疾患または状態を退行させること、あるいは

（ｉｖ）疾患または状態を安定化すること

を含む。

本明細書で使用される場合、「疾患」および「状態」という用語は、交換可能に使用することができ、または特定の病気または状態が公知の原因物質を有し得ず（したがって、病因が未だ解明されていない）、したがって疾患としてではなく、大体の特定の一組の症候が医師によって同定されている望ましくない状態または症候群としてしか未だ認識されていないという点で、異なっていてもよい。

【００２９】

本発明の化合物または薬学的に許容されるそれらの塩は、１つまたは複数の不斉中心を含有することができ、したがって、絶対立体化学に関して（Ｒ）－もしくは（Ｓ）－、またはアミノ酸に関して（Ｄ）－もしくは（Ｌ）－と定義することができる鏡像異性体、ジアステレオマーおよび他の立体異性体を生じることができる。本発明は、起こり得るかかる全ての異性体、ならびにそれらのラセミ体および光学的に純粋な形態を含むことを意味する。光学活性のある（＋）および（－）、（Ｒ）－および（Ｓ）－、または（Ｄ）－および（Ｌ）－異性体は、キラルシントンまたはキラル試薬を使用して調製することができ、またはキラルカラムを使用するＨＰＬＣなどの従来技術を使用して分離することができる。本明細書に記載の化合物が、オレフィン二重結合または幾何学的非対称の他の中心を含有する場合、別段の指定がない限り、その化合物はＥおよびＺ幾何異性体の両方を含むことが企図される。同様に、全ての互変異性型を含むことも企図される。

【００３０】

「立体異性体」は、同じ結合によって結合した同じ原子から構成されるが、交換可能でない異なる３次元構造を有する化合物を指す。本発明は、様々な立体異性体およびその混合物を企図し、「鏡像異性体」を含むが、これはその分子が互いに重ね合わせることができない（ｎｏｎｓｕｐｅｒｉｍｐｏｓｅａｂｌｅ）鏡像である２つの立体異性体を指す。

「互変異性体」は、分子のある原子から、同じ分子の別の原子へのプロトン移動を指す。本発明は、前記任意の化合物の互変異性体を含む。

「アトロプ異性体」は、回転に対する障壁が配座異性体を単離するのに十分大きい単結合周りの束縛回転から得られる立体異性体である（Ｅｌｉｅｌ，Ｅ．Ｌ．；Ｗｉｌｅｎ，

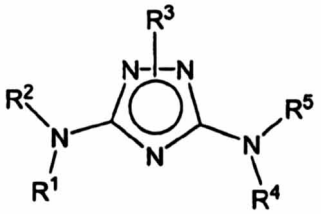
Ｓ．Ｈ．Ｓｔｅｒｅｏｃｈｅｍｉｓｔｒｙ ｏｆ Ｏｒｇａｎｉｃ Ｃｏｍｐｏｕｎｄｓ；Ｗｉｌｅｙ＆Ｓｏｎｓ：Ｎｅｗ Ｙｏｒｋ、１９９４年；Ｃｈａｐｔｅｒ １４）。アトロプ異性は、立体原子がない場合にキラリティーの要素を導入することから非常に重要である。本発明は、例えばコアのトリアゾール構造から発散する単結合周りの回転が制限され、アトロプ異性体も起こり得、かつそれが本発明の化合物に具体的に含まれる場合、アトロプ異性体を包含することを意味する。

【００３１】

本明細書で使用される化学名の命名プロトコルおよび構造図は、Ｉ．Ｕ．Ｐ．Ａ．Ｃ．命名法の改変形態であり、本発明の化合物は、本明細書では中心コア構造、即ちトリアゾール構造の誘導体と命名される。本明細書で使用される複雑な化学名について、置換基の名称は、それが結合する基の前に置かれる。例えば、シクロプロピルエチルは、シクロプロピル置換基を有するエチル主鎖を含む。化学構造図においては、原子価を満たすのに十分な水素原子に結合していると想定される幾つかの炭素原子を除いて全ての結合が同定されている。

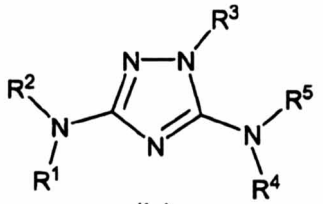
【００３２】

本発明の目的では、以下に示す式（Ｉ）の親トリアゾール部分にR_3置換基を結合する結合の描写



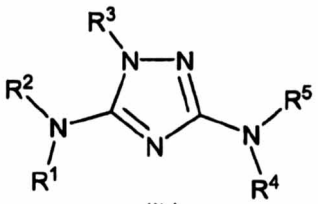
(I)

は、以下に示す２つの位置異性体、即ち式（Ｉａ）および（Ｉｂ）の化合物



(Ia)

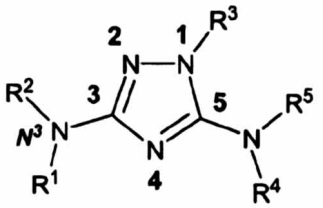
及び



(Ib)

のみを含むことを企図する。

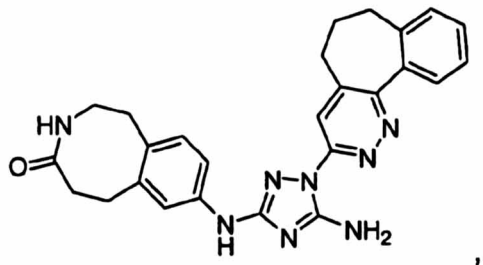
式（Ｉａ）の化合物における環原子の数体系を、以下に示す。



(Ia)

【００３３】

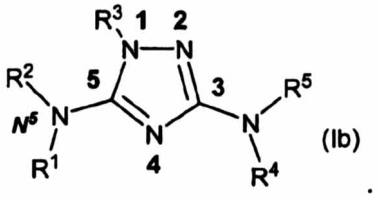
例えば、R^1、R^4およびR^5がそれぞれ水素であり、R^2が４（１Ｈ）－オキソ－２，３，５，６－テトラヒドロベンゾ［ｄ］アゾシン－８－イルであり、R^3が６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｃ］ピリダジン－３－イルである式（Ｉａ）の化合物、即ち以下の式の化合物



,

は、本明細書では１－（６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｃ］ピリダジン－３－イル）－Ｎ^{3}－（４（１Ｈ）－オキソ－２，３，５，６－テトラヒドロベンゾ［ｄ］アゾシン－８－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３，５－ジアミンと命名される。

式（Ｉｂ）の化合物における環原子の数体系は、以下の通りである。



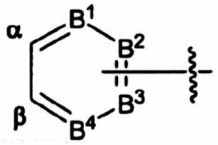
(Ib)

.

式（Ｉｂ）の化合物も同様に本明細書で命名される。

本発明の目的では、本明細書において「Ａ」と示される式（ＩＩ）の二環式アリールおよび式（ＩＩ）の二環式ヘテロアリールの以下の構造

は、以下に示す通り、Ｂ^{1}、Ｂ^{2}、Ｂ^{3}およびＢ^{4}を含有する環のアルファ（α）位における炭素を、その環のベータ（β）位における炭素に結合するアルキレン、アルケニレンまたはアルキニレン鎖を例示することを企図する。

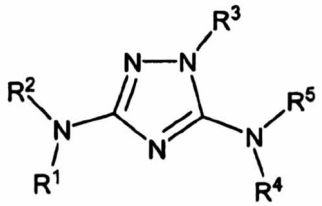


【００３４】

本発明の実施態様

前記発明の概要に示した式（Ｉ）の化合物の様々な態様の中でも、或る種の実施態様が好ましい。

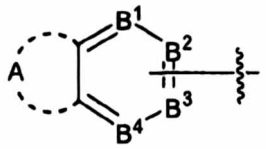
従って、前記発明の概要に示した式（Ｉ）の化合物の一実施態様は、下記式（Ｉａ）で表される化合物である：



(Ia)

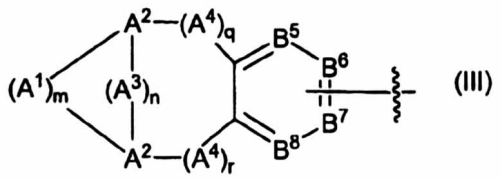
（式中：Ｒ^{1}、Ｒ^{4}及びＲ^{5}は独立に、水素、アルキル、アリール、アラルキル、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{9}及び－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}から選択され；

R^2及びR^3の一方は以下の１つから選択され、他方は以下の他の２つから選択され：
ａ）下記式（ＩＩ）の二環アリール又は下記式（ＩＩ）の二環ヘテロアリール：



(II)

ここで、Ａは６～１０の炭素を含むアルキレン鎖、６～１０の炭素を含むアルケニレン鎖、又は６～１０の炭素を含むアルキニレン鎖であり、前記アルキレン、アルケニレン又はアルキニレン鎖の１又は２の炭素は任意に$-NR^9-$，$=N-$，$-O-$，$-S(O)_p-$（ここで、ｐは０，１又は２）又は$-P(O)_p-$（ここで、ｐは０，１又は２）で置換されていてもよく、前記アルキレン、アルケニレン又はアルキニレン鎖の各炭素は独立に、任意にオキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、アルキルシクロアルキル、シクロアルキルアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、任意に置換されていてもよいヘテロアリールアルキル、任意に置換されていてもよいへヘテロシクリル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリルアルキル、$=N-O-R^6$，$-R^{10}-OR^9$，$-R^{10}-O-R^{11}-OR^9$，$-R^{10}-O-R^{11}-O-R^{11}-OR^9$，$-R^{10}-O-R^{11}-CN$，$-R^{10}-O-R^{11}-C(O)OR^9$，$-R^{10}-O-R^{11}-C(O)N(R^6)R^7$，$-R^{10}-O-R^{11}-S(O)_pR^9$（ここで、ｐは０，１又は２），$-R^{10}-O-R^{11}-N(R^6)R^7$，$-R^{10}-O-R^{11}-C(NR^{12})N(R^{12})H$，$-R^{10}-OC(O)-R^9$，$-R^{10}-N(R^6)R^7$，$-R^{10}-C(O)R^9$，$-R^{10}-C(O)OR^9$，$-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$，$-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^8$，$-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$，$-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$（ここで、ｔは１又は２），$-R^{10}-S(O)_tOR^9$（ここで、ｔは１又は２），$-R^{10}-S(O)_pR^9$（ここで、ｐは０，１又は２），及び$-R^{10}-S(O)_tN(R^6)R^7$（ここで、ｔは１又は２）からなる群から選択される１又は２の置換基で置換されていてもよく；そして、
B^1，B^2，B^3　及びB^4は各々独立に、$=C(R^{13})-$及び$=N-$からなる群から選択され、但し、B^1，B^2，B^3及びB^4の１つは対応するR^2又はR^3が結合した窒素に直接結合する炭素である；
ｂ）１４環原子を含む多環ヘテロアリールであって、前記環原子は任意にオキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、アルキル、任意に置換されていてもよいシクロアルキル、任意に置換されていてもよいシクロアルキルアルキル、任意に置換されていてもよいアリール、任意に置換されていてもよいアラルキル、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、任意に置換されていてもよいヘテロシクリル、$-R^{10}-OR^9$，$-R^{10}-O-R^{11}-OR^9$，$-R^{10}-O-R^{11}-O-R^{11}-OR^9$，$-R^{10}-O-R^{11}-CN$，$-R^{10}-O-R^{11}-C(O)OR^9$，$-R^{10}-O-R^{11}-C(O)N(R^6)R^7$，$-R^{10}-O-R^{11}-S(O)_pR^9$（個々で、ｐは０，１又は２），$-R^{10}-O-R^{11}-N(R^6)R^7$，$-R^{10}-O-R^{11}-C(NR^{12})N(R^{12})H$，$-R^{10}-OC(O)-R^9$，$-R^{10}-N(R^6)R^7$，$-R^{10}-C(O)R^9$，$-R^{10}-C(O)OR^9$，$-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$，$-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^9$，$-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$，$-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$（ここで、ｔは１又は２），$-R^{10}-S(O)_tOR^9$（ここで、ｔは１又は２），$-R^{10}-S(O)_pR^9$（ここで、ｐは０，１又は２），及び$-R^{10}-S(O)_tN(R^6)R^7$（ここで、ｔは１又は２）からなる群から選択される１又は複数の置換基で置換されていてもよい多環ヘテロアリール；又は
ｃ）下記式（ＩＩＩ）の架橋二環アリール又は下記式（ＩＩＩ）の架橋二環ヘテロアリール：



(III)

ここで、
m及びnは独立に１～４であり；
q及びrは独立に０～３であり；
A^1,A^3 及びA^4 は各々独立に、$C(R^8)_2$,O,$S(O)_p$(ここで、pは0、1又は2),$P(O)_p$(ここで、pは0,1又は2)及び$N(R^9)$からなる群から選択され；
各A^2は独立に$C(R^8)$及びNからなる群から選択され；
B^5,B^6,B^7及びB^8は各々独立に、$=C(R^{13})$-及び=N-からなる群から選択され、但し、B^5，B^6，B^7及びB^8の１つは対応するR^2又はR^3が結合した窒素に直接結合する炭素であり；
R^6及びR^7は各々独立に、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニルハロアルキル、ハロアルケニル、ハロアルキニル、任意に置換されていてもよいアリール、任意に置換されていてもよいアラルキル、任意に置換されていてもよいアラルケニル、任意に置換されていてもよいアラルキニル、任意に置換されていてもよいシクロアルキル、任意に置換されていてもよいシクロアルキルアルキル、任意に置換されていてもよいシクロアルキルアルケニル、任意に置換されていてもよいシクロアルキルアルキニル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリルアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリルアルケニル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリルアルキニル、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、任意に置換されていてもよいヘテロアリールアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロアリールアルケニル、任意に置換されていてもよいヘテロアリールアルキニル、$-R^{11}-OR^9$，$-R^{11}-CN$，$-R^{11}-NO_2$，$-R^{11}-N(R^9)_2$，$-R^{11}-C(O)OR^9$及び$-R^{11}-C(O)N(R^9)_2$からなる群から選択され、あるいはR^6及びR^7はそれらが結合する共通の窒素　とともに、任意に置換されていてもよいN－ヘテロアリール又は任意に置換されていてもよいN－ヘテロシクリルを形成してもよく；
各R^8は独立に、水素、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、アルキル、任意に置換されていてもよいシクロアルキル、任意に置換されていてもよいシクロアルキルアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、任意に置換されていてもよいヘテロアリールアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリルアルキル、$-R^{10}-OR^9$，$-R^{10}-O-R^{11}-OR^9$，$-R^{10}-O-R^{11}-O-R^{11}-OR^9$，$-R^{10}-O-R^{11}-CN$，$-R^{10}-O-R^{11}-C(O)OR^9$，　$-R^{10}-O-R^{11}-C(O)N(R^6)R^7$，$-R^{10}-O-R^{11}-S(O)_pR^9$（ここで、ｐは０，１又は２），$-R^{10}-O-R^{11}-N(R^6)R^7$，$-R^{10}-O-R^{11}-C(NR^{12})N(R^{12})H$，$-R^{10}-OC(O)-R^9$，$-R^{10}-N(R^6)R^7$，$-R^{10}-C(O)R^9$，　$-R^{10}-C(O)OR^9$，$-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$，$-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^9$，$-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$，$-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$（ここで、ｔは１又は２），$-R^{10}-S(O)_tOR^9$（ここで、ｔは１又は２），$-R^{10}-S(O)_pR^9$（ここで、ｐは０，１又は２），及び$-R^{10}-S(O)_tN(R^6)R^7$（ここで、ｔは１又は２）からなる群から選択され、あるいは、隣接する炭素上の２つのR^8　が結合して二重結合を形成してもよく；
各R^9は独立に、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、ハロアルキル、ハロアルケニル、ハロアルキニル、任意に置換されていてもよいアリール、任意に置換されていてもよいアラルキル、任意に置換されていてもよいアラルケニル、任意に置換されていてもよいアラルキニル、任意に置換されていてもよいシクロアルキル、任意に置換されていても

よいシクロアルキルアルキル、任意に置換されていてもよいシクロアルキルアルケニル、任意に置換されていてもよいシクロアルキルアルキニル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリルアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリルアルケニル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリルアルキニル、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、任意に置換されていてもよいヘテロアリールアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロアリールアルケニル、任意に置換されていてもよいヘテロアリールアルキニルからなる群から選択され；

各R^{10}は独立に、直接結合、任意に置換されていてもよい直鎖又は分岐のアルキレン鎖、任意に置換されていてもよい直鎖又は分岐のアルケニレン鎖、及び任意に置換されていてもよい直鎖又は分岐のアルキニレン鎖からなる群から選択され；

各R^{11}は独立に、任意に置換されていてもよい直鎖又は分岐のアルキレン鎖、任意に置換されていてもよい直鎖又は分岐のアルケニレン鎖、及び任意に置換されていてもよい直鎖又は分岐のアルキニレン鎖からなる群から選択され；

各R^{12}は、水素、アルキル、シアノ、ニトロ、又は$-OR^{9}$であり；そして

各R^{13}は独立に、水素、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、アルキル、任意に置換されていてもよいシクロアルキル、任意に置換されていてもよいシクロアルキルアルキル、任意に置換されていてもよいアリール、任意に置換されていてもよいアラルキル、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、任意に置換されていてもよいヘテロアリールアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリルアルキル、$-R^{10}-OR^{9}$，$-R^{10}-OC(O)-R^{9}$，$-R^{10}-N(R^{6})R^{7}$，$-R^{10}-C(O)R^{9}$，$-R^{10}-C(O)OR^{9}$，$-R^{10}-C(O)N(R^{6})R^{7}$，$-R^{10}-N(R^{6})C(O)OR^{9}$，$-R^{10}-N(R^{6})C(O)R^{9}$，$-R^{10}-N(R^{6})S(O)_{t}R^{9}$（ここで、ｔは１又は２），$-R^{10}-S(O)_{t}OR^{9}$（ここで、ｔは１又は２），$-R^{10}-S(O)_{p}R^{9}$（ここで、ｐは０，１又は２），及び$-R^{10}-S(O)_{t}N(R^{6})R^{7}$（ここで、ｔは１又は２）からなる群から選択される）

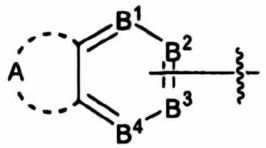
これは、単離された立体異性体又はそれらの混合物、あるいは製薬的に許容される塩の形態である。

【００３５】

上記式（Ｉ）の化合物が式（Ｉａ）である場合の他の実施態様では、

R^{1}、R^{4}及びR^{5}は各々水素であり；

R^{2}は以下の下記式（ＩＩ）の二環アリール又は下記式（ＩＩ）の二環ヘテロアリールであり：



(II)

ここで、Ａは６～１０の炭素を含むアルキレン鎖、６～１０の炭素を含むアルケニレン鎖、又は６～１０の炭素を含むアルキニレン鎖であり、前記アルキレン、アルケニレン又はアルキニレン鎖の１又は２の炭素は任意に$-NR^{9}-$，$=N-$，$-O-$，$-S(O)_{p}-$（ここで、ｐは０，１又は２）又は$-P(O)_{p}-$（ここで、ｐは０，１又は２）で置換されていてもよく、前記アルキレン、アルケニレン又はアルキニレン鎖の各炭素は独立に、任意にオキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、アルキルシクロアルキル、シクロアルキルアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、任意に置換されていてもよいヘテロアリールアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリルアルキル、$=N-O-R^{6}$，$-R^{10}-OR^{9}$，$-R^{10}-O-R^{11}-OR^{9}$，$-R^{10}-O-R^{11}-O-R^{11}-OR^{9}$，$-R^{10}-O-R^{11}-CN$，$-R^{10}-O-R^{11}-C(O)OR^{9}$，$-R^{10}-O-R^{11}-C(O)N(R^{6})R^{7}$，$-R^{10}-O-R^{11}-S(O)_{p}R^{9}$（ここで、

ｐは０，１又は２），－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｃ（ＮＲ^{12}）Ｎ（Ｒ^{12}）Ｈ，－Ｒ^{10}－ＯＣ（Ｏ）－Ｒ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}，－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{8}，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｓ（Ｏ）$_{t}$Ｒ^{9}（ここで、ｔは１又は２），－Ｒ^{10}－Ｓ（Ｏ）$_{t}$ＯＲ^{9}（ここで、ｔは１又は２），－Ｒ^{10}－Ｓ（Ｏ）$_{p}$Ｒ^{9}（ここで、ｐは０，１又は２），及び－Ｒ^{10}－Ｓ（Ｏ）$_{t}$Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}（ここで、ｔは１又は２）からなる群から選択される１又は２の置換基で置換されていてもよく；そして、

Ｂ^{1}，Ｂ^{2}，Ｂ^{3}　及びＢ^{4}は各々独立に、＝Ｃ（Ｒ^{13}）－及び＝Ｎ－からなる群から選択され、但し、Ｂ^{1}，Ｂ^{2}，Ｂ^{3}及びＢ^{4}の１つは対応するＲ^{2}又はＲ^{3}が結合した窒素に直接結合する炭素である；

Ｒ^{3}は１４環原子を含む多環ヘテロアリールであって、前記環原子は任意にオキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、アルキル、任意に置換されていてもよいシクロアルキル、任意に置換されていてもよいシクロアルキルアルキル、任意に置換されていてもよいアリール、任意に置換されていてもよいアラルキル、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、任意に置換されていてもよいヘテロシクリル、－Ｒ^{10}－ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｏ－Ｒ^{11}－ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－ＣＮ，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｓ（Ｏ）$_{p}$Ｒ^{9}（個々で、ｐは０，１又は２），－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｃ（ＮＲ^{12}）Ｎ（Ｒ^{12}）Ｈ，－Ｒ^{10}－ＯＣ（Ｏ）－Ｒ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}，－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｓ（Ｏ）$_{t}$Ｒ^{9}（ここで、ｔは１又は２），－Ｒ^{10}－Ｓ（Ｏ）$_{t}$ＯＲ^{9}（ここで、ｔは１又は２），－Ｒ^{10}－Ｓ（Ｏ）$_{p}$Ｒ^{9}（ここで、ｐは０，１又は２），及び－Ｒ^{10}－Ｓ（Ｏ）$_{t}$Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}（ここで、ｔは１又は２）からなる群から選択される１又は複数の置換基で置換されていてもよい多環ヘテロアリールである。

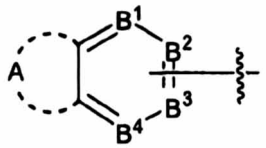
各Ｒ^{6}、各Ｒ^{7}、各Ｒ^{8}、各Ｒ^{9}、各Ｒ^{10}、各Ｒ^{11}、各Ｒ^{12}、及び各Ｒ^{13}は、式（Ｉａ）の化合物について上記で定義した通りである。

【００３６】

上記式（Ｉ）の化合物が式（Ｉａ）である場合の他の実施態様では、

Ｒ^{1}、Ｒ^{4}及びＲ^{5}は各々水素であり；

Ｒ^{2}は以下の下記式（ＩＩ）の二環アリールであり：



(II)

ここで、Ａは６～１０の炭素を含むアルキレン鎖、６～１０の炭素を含むアルケニレン鎖、又は６～１０の炭素を含むアルキニレン鎖であり、前記アルキレン、アルケニレン又はアルキニレン鎖の１又は２の炭素は任意に－ＮＲ^{9}－，＝Ｎ－，－Ｏ－，－Ｓ（Ｏ）$_{p}$－（ここで、ｐは０，１又は２）又は－Ｐ（Ｏ）$_{p}$－（ここで、ｐは０，１又は２）で置換されていてもよく、前記アルキレン、アルケニレン又はアルキニレン鎖の各炭素は独立に、任意にオキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、アルキルシクロアルキル、シクロアルキルアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、任意に置換されていてもよいヘテロアリールアルキル、任意に置換されていてもよいへヘテロシクリル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリルアルキル、＝Ｎ－Ｏ－Ｒ^{6}，－Ｒ^{10}－ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｏ－Ｒ^{11}－ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－ＣＮ，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｓ（Ｏ）$_{p}$Ｒ^{9}（ここで、

ｐは０，１又は２），$-R^{10}-O-R^{11}-N(R^{6})R^{7}$，$-R^{10}-O-R^{11}-C(NR^{12})N(R^{12})H$，$-R^{10}-OC(O)-R^{9}$，$-R^{10}-N(R^{6})R^{7}$，$-R^{10}-C(O)R^{9}$，$-R^{10}-C(O)OR^{9}$，$-R^{10}-C(O)N(R^{6})R^{7}$，$-R^{10}-N(R^{6})C(O)OR^{8}$，$-R^{10}-N(R^{6})C(O)R^{9}$，$-R^{10}-N(R^{6})S(O)_{t}R^{9}$（ここで、ｔは１又は２），$-R^{10}-S(O)_{t}OR^{9}$（ここで、ｔは１又は２），$-R^{10}-S(O)_{p}R^{9}$（ここで、ｐは０，１又は２），及び$-R^{10}-S(O)_{t}N(R^{6})R^{7}$（ここで、ｔは１又は２）からなる群から選択される１又は２の置換基で置換されていてもよく；そして、

B^{1}，B^{2}，B^{3}　及びB^{4}は各々独立に、$=C(R^{13})-$であり、但し、B^{1}，B^{2}，B^{3}及びB^{4}の１つは対応するR^{2}又はR^{3}が結合した窒素に直接結合する炭素である；

R^{3}は１４環原子を含む多環ヘテロアリールであって、前記環原子は任意にオキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、アルキル、任意に置換されていてもよいシクロアルキル、任意に置換されていてもよいシクロアルキルアルキル、任意に置換されていてもよいアリール、任意に置換されていてもよいアラルキル、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、任意に置換されていてもよいヘテロシクリル、$-R^{10}-OR^{9}$，$-R^{10}-O-R^{11}-OR^{9}$，$-R^{10}-O-R^{11}-O-R^{11}-OR^{9}$，$-R^{10}-O-R^{11}-CN$，$-R^{10}-O-R^{11}-C(O)OR^{9}$，$-R^{10}-O-R^{11}-C(O)N(R^{6})R^{7}$，$-R^{10}-O-R^{11}-S(O)_{p}R^{9}$（個々で、ｐは０，１又は２），$-R^{10}-O-R^{11}-N(R^{6})R^{7}$，$-R^{10}-O-R^{11}-C(NR^{12})N(R^{12})H$，$-R^{10}-OC(O)-R^{9}$，$-R^{10}-N(R^{6})R^{7}$，$-R^{10}-C(O)R^{9}$，$-R^{10}-C(O)OR^{9}$，$-R^{10}-C(O)N(R^{6})R^{7}$，$-R^{10}-N(R^{6})C(O)OR^{9}$，$-R^{10}-N(R^{6})C(O)R^{9}$，$-R^{10}-N(R^{6})S(O)_{t}R^{9}$（ここで、ｔは１又は２），$-R^{10}-S(O)_{t}OR^{9}$（ここで、ｔは１又は２），$-R^{10}-S(O)_{p}R^{9}$（ここで、ｐは０，１又は２），及び$-R^{10}-S(O)_{t}N(R^{6})R^{7}$（ここで、ｔは１又は２）からなる群から選択される１又は複数の置換基で置換されていてもよい多環ヘテロアリールである。

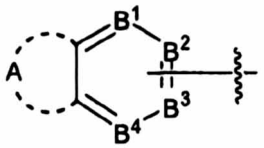
各R^{6}、各R^{7}、各R^{8}、各R^{9}、各R^{10}、各R^{11}、各R^{12}、及び各R^{13}は、式（Ｉａ）の化合物について上記で定義した通りである。

【００３７】

上記式（Ｉ）の化合物が式（Ｉａ）である場合の他の実施態様では、

R^{1}、R^{4}及びR^{5}は各々水素であり；

R^{2}は以下の下記式（ＩＩ）の二環アリールであり：



(II)

ここで、Ａは６の炭素を含むアルキレン鎖であり、前記アルキレン鎖の各炭素は独立に、任意にオキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、アルキルシクロアルキル、シクロアルキルアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、任意に置換されていてもよいヘテロアリールアルキル、任意に置換されていてもよいヘヘテロシクリル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリルアルキル、$=N-O-R^{6}$，$-R^{10}-OR^{9}$，$-R^{10}-O-R^{11}-OR^{9}$，$-R^{10}-O-R^{11}-O-R^{11}-OR^{9}$，$-R^{10}-O-R^{11}-CN$，$-R^{10}-O-R^{11}-C(O)OR^{9}$，$-R^{10}-O-R^{11}-C(O)N(R^{6})R^{7}$，$-R^{10}-O-R^{11}-S(O)_{p}R^{9}$（ここで、ｐは０，１又は２），$-R^{10}-O-R^{11}-N(R^{6})R^{7}$，$-R^{10}-O-R^{11}-C(NR^{12})N(R^{12})H$，$-R^{10}-OC(O)-R^{9}$，$-R^{10}-N(R^{6})R^{7}$，$-R^{10}-C(O)R^{9}$，$-R^{10}-C(O)OR^{9}$，$-R^{10}-C(O)N(R^{6})R^{7}$，$-R^{10}-N(R^{6})C(O)OR^{8}$，$-R^{10}-N(R^{6})C(O)R^{9}$，$-R$

^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｓ（Ｏ）$_{t}$Ｒ^{9}（ここで、ｔは１又は２），－Ｒ^{10}－Ｓ（Ｏ）$_{t}$ＯＲ^{9}（ここで、ｔは１又は２），－Ｒ^{10}－Ｓ（Ｏ）$_{p}$Ｒ^{9}（ここで、ｐは０，１又は２），及び－Ｒ^{10}－Ｓ（Ｏ）$_{t}$Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}（ここで、ｔは１又は２）からなる群から選択される１又は２の置換基で置換されていてもよく；そして、

Ｂ^{1}，Ｂ^{2}，Ｂ^{3}　及びＢ^{4}は各々独立に、＝Ｃ（Ｒ^{13}）－であり、但し、Ｂ^{1}，Ｂ^{2}，Ｂ^{3}及びＢ^{4}の１つは対応するＲ^{2}又はＲ^{3}が結合した窒素に直接結合する炭素である；

Ｒ^{3}は、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｃ］ピリダジン－３－イル、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｄ］ピリミジン－４－イル、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｄ］ピリミジン－２－イル、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［２，３］アゼピノ［４，５－ｃ］ピリダジン－３－イル、（Ｚ）－ジベンゾ［ｂ，ｆ］［１，４］チアゼピン－１１－イル、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［４，５－ｃ］ピリダジン－２－イル、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［２，３］オキセピノ［４，５－ｃ］ピリダジン－３－イル、及び６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［２，３］チエピノ［４，５－ｃ］ピリダジン－３－イル、スピロ［クロメノ［４，３－ｃ］ピリダジン－５，１’－シクロペンタン］－３－イル、６，８，９，１０－テトラヒドロ－５Ｈ－スピロ［シクロオクタ［ｂ］ピリジン－７，２’－［１，３］ジオキソラン］－３－イル、５，７，８，９－テトラヒドロスピロ［シクロヘプタ［ｂ］ピリジン－６，２’－［１，３］ジオキソラン］－３－イル、５，６，８，９－テトラヒドロスピロ［シクロヘプタ［ｂ］ピリジン－７，２’－［１，３］ジオキソラン］－３－イル、６，８，９，１０－テトラヒドロ－５Ｈ－スピロ［シクロオクタ［ｂ］ピリジン－７，２’－［１，３］ジオキソラン］－３－イル、及び６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｂ］ピリジン－２－イルからなる群から選択され、前記各々は、任意にオキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、アルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、－Ｒ^{10}－ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－ＯＣ（Ｏ）－Ｒ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}，－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｓ（Ｏ）$_{t}$Ｒ^{9}（ここで、ｔは１又は２），－Ｒ^{10}－Ｓ（Ｏ）$_{t}$ＯＲ^{9}（ここで、ｔは１又は２），－Ｒ^{10}－Ｓ（Ｏ）$_{p}$Ｒ^{9}（ここで、ｐは０，１又は２），及び－Ｒ^{10}－Ｓ（Ｏ）$_{t}$Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}（ここで、ｔは１又は２）からなる群から選択される１又は複数の置換基で置換されていてもよい。

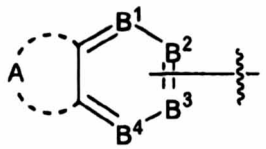
各Ｒ^{6}、各Ｒ^{7}、各Ｒ^{8}、各Ｒ^{9}、各Ｒ^{10}、各Ｒ^{11}、各Ｒ^{12}、及び各Ｒ^{13}は、式（Ｉａ）の化合物について上記で定義した通りである。

【００３８】

この実施態様では好ましい式（Ｉａ）の実施態様は、

Ｒ^{1}、Ｒ^{4}及びＲ^{5}は各々水素であり；

Ｒ^{2}は以下の下記式（ＩＩ）の二環アリールであり：



(II)

ここで、Ａは６の炭素を含むアルキレン鎖であり、前記アルキレン鎖の各炭素は独立に、任意にオキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、アルキル、任意に置換されていてもよいヘヘテロシクリル、－Ｒ^{10}－ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}，－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{9}，及び－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}からなる群から選択される１又は２の置換基で置換されていてもよく；そして、

Ｂ^{1}，Ｂ^{2}，及びＢ^{4}は各々独立に、＝Ｃ（Ｒ^{13}）－であり、Ｂ^{3}は対応するＲ^{2}が結合した窒素に直接結合する炭素である；

R^3は、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｃ］ピリダジン－３－イル、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｄ］ピリミジン－４－イル、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｄ］ピリミジン－２－イル、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［２，３］アゼピノ［４，５－ｃ］ピリダジン－３－イル、（Ｚ）－ジベンゾ［ｂ，ｆ］［１，４］チアゼピン－１１－イル、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［４，５－ｃ］ピリダジン－２－イル、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［２，３］オキセピノ［４，５－ｃ］ピリダジン－３－イル、及び６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［２，３］チエピノ［４，５－ｃ］ピリダジン－３－イル、スピロ［クロメノ［４，３－ｃ］ピリダジン－５，１’－シクロペンタン］－３－イル、６，８，９，１０－テトラヒドロ－５Ｈ－スピロ［シクロオクタ［ｂ］ピリジン－７，２’－［１，３］ジオキソラン］－３－イル、５，７，８，９－テトラヒドロスピロ［シクロヘプタ［ｂ］ピリジン－６，２’－［１，３］ジオキソラン］－３－イル、５，６，８，９－テトラヒドロスピロ［シクロヘプタ［ｂ］ピリジン－７，２’－［１，３］ジオキソラン］－３－イル、６，８，９，１０－テトラヒドロ－５Ｈ－スピロ［シクロオクタ［ｂ］ピリジン－７，２’－［１，３］ジオキソラン］－３－イル、及び６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｂ］ピリジン－２－イルからなる群から選択され、前記各々は、任意にオキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、アルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、$-R^{10}-OR^9$，$-R^{10}-OC(O)-R^9$，$-R^{10}-N(R^6)R^7$，$-R^{10}-C(O)R^9$，$-R^{10}-C(O)OR^9$，$-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$，$-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^9$，$-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$，$-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$（ここで、ｔは１又は２），$-R^{10}-S(O)_tOR^9$（ここで、ｔは１又は２），$-R^{10}-S(O)_pR^9$（ここで、ｐは０，１又は２），及び$-R^{10}-S(O)_tN(R^6)R^7$（ここで、ｔは１又は２）からなる群から選択される１又は複数の置換基で置換されていてもよい。

各R^6、各R^7、各R^8、各R^9、各R^{10}、各R^{11}、各R^{12}、及び各R^{13}は、式（Ｉａ）の化合物について上記で定義した通りである。

【００３９】

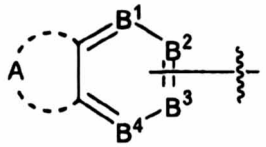
この実施態様では、好ましい式（Ｉａ）の化合物は、1-(6,7-ジヒドロ-5H-ベンゾ[6,7]シクロヘプタ[1,2-c]ピリダジン-3-イル)-N^3-(6-ピロリジン-1-イル-5,6,7,8,9,10-ヘキサヒドロベンゾ[8]アンヌレン-3-イル)-1H-1,2,4-トリアゾール-3,5-ジアミンである。

【００４０】

上記式（Ｉ）の化合物が式（Ｉａ）である場合の他の実施態様では、

R^1、R^4及びR^5は各々水素であり；

R^2は以下の下記式（ＩＩ）の二環ヘテロアリールであり：



(II)

ここで、Ａは６～１０の炭素を含むアルキレン鎖、６～１０の炭素を含むアルケニレン鎖、又は６～１０の炭素を含むアルキニレン鎖であり、前記アルキレン、アルケニレン又はアルキニレン鎖の１又は２の炭素は任意に$-NR^9-$，$=N-$，$-O-$，$-S(O)_p-$（ここで、ｐは０，１又は２）又は$-P(O)_p-$（ここで、ｐは０，１又は２）で置換されていてもよく、前記アルキレン、アルケニレン又はアルキニレン鎖の各炭素は独立に、任意にオキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、アルキルシクロアルキル、シクロアルキルアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、任意に置換されていてもよいヘテロアリールアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリルアルキル、$=N-O-R^6$，$-R^{10}-OR^9$，$-R^{10}-O-R^{11}-OR^9$，$-R^{10}-O-R^{11}-O-R^{11}-OR^9$

，$-R^{10}-O-R^{11}-CN$，$-R^{10}-O-R^{11}-C(O)OR^{9}$，$-R^{10}-O-R^{11}-C(O)N(R^{6})R^{7}$，$-R^{10}-O-R^{11}-S(O)_{p}R^{9}$（ここで、ｐは０，１又は２），$-R^{10}-O-R^{11}-N(R^{6})R^{7}$，$-R^{10}-O-R^{11}-C(NR^{12})N(R^{12})H$，$-R^{10}-OC(O)-R^{9}$，$-R^{10}-N(R^{6})R^{7}$，$-R^{10}-C(O)R^{9}$，$-R^{10}-C(O)OR^{9}$，$-R^{10}-C(O)N(R^{6})R^{7}$，$-R^{10}-N(R^{6})C(O)OR^{8}$，$-R^{10}-N(R^{6})C(O)R^{9}$，$-R^{10}-N(R^{6})S(O)_{t}R^{9}$（ここで、ｔは１又は２），$-R^{10}-S(O)_{t}OR^{9}$（ここで、ｔは１又は２），$-R^{10}-S(O)_{p}R^{9}$（ここで、ｐは０，１又は２），及び$-R^{10}-S(O)_{t}N(R^{6})R^{7}$（ここで、ｔは１又は２）からなる群から選択される１又は２の置換基で置換されていてもよく；そして、

B^{1}，B^{2}，B^{3} 及びB^{4}は各々独立に、$=C(R^{13})-$及び$=N-$からなる群から選択され、但し、B^{1}，B^{2}，B^{3}及びB^{4}の１つは対応するR^{2}又はR^{3}が結合した窒素に直接結合する炭素である；

R^{3}は１４環原子を含む多環ヘテロアリールであって、前記環原子は任意にオキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、アルキル、任意に置換されていてもよいシクロアルキル、任意に置換されていてもよいシクロアルキルアルキル、任意に置換されていてもよいアリール、任意に置換されていてもよいアラルキル、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、任意に置換されていてもよいヘテロシクリル、$-R^{10}-OR^{9}$，$-R^{10}-O-R^{11}-OR^{9}$，$-R^{10}-O-R^{11}-O-R^{11}-OR^{9}$，$-R^{10}-O-R^{11}-CN$，$-R^{10}-O-R^{11}-C(O)OR^{9}$，$-R^{10}-O-R^{11}-C(O)N(R^{6})R^{7}$，$-R^{10}-O-R^{11}-S(O)_{p}R^{9}$（個々で、ｐは０，１又は２），$-R^{10}-O-R^{11}-N(R^{6})R^{7}$，$-R^{10}-O-R^{11}-C(NR^{12})N(R^{12})H$，$-R^{10}-OC(O)-R^{9}$，$-R^{10}-N(R^{6})R^{7}$，$-R^{10}-C(O)R^{9}$，$-R^{10}-C(O)OR^{9}$，$-R^{10}-C(O)N(R^{6})R^{7}$，$-R^{10}-N(R^{6})C(O)OR^{9}$，$-R^{10}-N(R^{6})C(O)R^{9}$，$-R^{10}-N(R^{6})S(O)_{t}R^{9}$（ここで、ｔは１又は２），$-R^{10}-S(O)_{t}OR^{9}$（ここで、ｔは１又は２），$-R^{10}-S(O)_{p}R^{9}$（ここで、ｐは０，１又は２），及び$-R^{10}-S(O)_{t}N(R^{6})R^{7}$（ここで、ｔは１又は２）からなる群から選択される１又は複数の置換基で置換されていてもよい多環ヘテロアリールである。

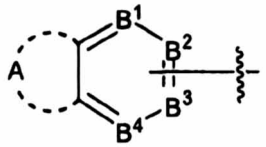
各R^{6}、各R^{7}、各R^{8}、各R^{9}、各R^{10}、各R^{11}、各R^{12}、及び各R^{13}は、式（Ｉａ）の化合物について上記で定義した通りである。

【００４１】

上記式（Ｉ）の化合物が式（Ｉａ）である場合の他の実施態様では、

R^{1}、R^{4}及びR^{5}は各々水素であり；

R^{2}は以下の下記式（ＩＩ）の二環ヘテロアリールであり：



(II)

ここで、Ａは６の炭素を含むアルキレン鎖であり、前記アルキレン鎖の１又は２の炭素は任意に$-NR^{9}-$，$=N-$，$-O-$，$-S(O)_{p}-$（ここで、ｐは０，１又は２）又は$-P(O)_{p}-$（ここで、ｐは０，１又は２）で置換されていてもよく、前記アルキレン鎖の各炭素は独立に、任意にオキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、アルキルシクロアルキル、シクロアルキルアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、任意に置換されていてもよいヘテロアリールアルキル、任意に置換されていてもよいへヘテロシクリル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリルアルキル、$=N-O-R^{6}$，$-R^{10}-OR^{9}$，$-R^{10}-O-R^{11}-OR^{9}$，$-R^{10}-O-R^{11}-O-R^{11}-OR^{9}$，$-R^{10}-O-R^{11}-CN$，$-R^{10}-O-R^{11}-C(O)OR^{9}$，$-R^{10}-O-R^{11}-C(O)N(R^{6})R^{7}$，$-R^{10}-O-R^{11}-S(O$

）$_p$Ｒ^9（ここで、ｐは０，１又は２），－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｎ（Ｒ^6）Ｒ^7，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｃ（ＮＲ^{12}）Ｎ（Ｒ^{12}）Ｈ，－Ｒ^{10}－ＯＣ（Ｏ）－Ｒ^9，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^6）Ｒ^7，－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）Ｒ^9，－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^9，－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^6）Ｒ^7，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^6）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^8，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^6）Ｃ（Ｏ）Ｒ^9，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^6）Ｓ（Ｏ）$_t$Ｒ^9（ここで、ｔは１又は２），－Ｒ^{10}－Ｓ（Ｏ）$_t$ＯＲ^9（ここで、ｔは１又は２），－Ｒ^{10}－Ｓ（Ｏ）$_p$Ｒ^9（ここで、ｐは０，１又は２），及び－Ｒ^{10}－Ｓ（Ｏ）$_t$Ｎ（Ｒ^6）Ｒ^7（ここで、ｔは１又は２）からなる群から選択される１又は２の置換基で置換されていてもよく；そして、

Ｂ^1，Ｂ^2，Ｂ^3　及びＢ^{4}は各々独立に、＝Ｃ（Ｒ^{13}）－及び＝Ｎ－からなる群から選択され、但し、Ｂ^1，Ｂ^2，Ｂ^{3}及びＢ^{4}の１つは対応するＲ^{2}又はＲ^{3}が結合した窒素に直接結合する炭素である；

Ｒ^{3}は、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｃ］ピリダジン－３－イル、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｄ］ピリミジン－４－イル、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｄ］ピリミジン－２－イル、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［２，３］アゼピノ［４，５－ｃ］ピリダジン－３－イル、（Ｚ）－ジベンゾ［ｂ，ｆ］［１，４］チアゼピン－１１－イル、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［４，５－ｃ］ピリダジン－２－イル、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［２，３］オキセピノ［４，５－ｃ］ピリダジン－３－イル、及び６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［２，３］チエピノ［４，５－ｃ］ピリダジン－３－イル、スピロ［クロメノ［４，３－ｃ］ピリダジン－５，１’－シクロペンタン］－３－イル、６，８，９，１０－テトラヒドロ－５Ｈ－スピロ［シクロオクタ［ｂ］ピリジン－７，２’－［１，３］ジオキソラン］－３－イル、５，７，８，９－テトラヒドロスピロ［シクロヘプタ［ｂ］ピリジン－６，２’－［１，３］ジオキソラン］－３－イル、５，６，８，９－テトラヒドロスピロ［シクロヘプタ［ｂ］ピリジン－７，２’－［１，３］ジオキソラン］－３－イル、６，８，９，１０－テトラヒドロ－５Ｈ－スピロ［シクロオクタ［ｂ］ピリジン－７，２’－［１，３］ジオキソラン］－３－イル、及び６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｂ］ピリジン－２－イルからなる群から選択され、前記各々は、任意にオキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、アルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、－Ｒ^{10}－ＯＲ^9，－Ｒ^{10}－ＯＣ（Ｏ）－Ｒ^9，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^6）Ｒ^7，－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）Ｒ^9，－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^9，－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^6）Ｒ^7，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^6）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^9，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^6）Ｃ（Ｏ）Ｒ^9，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^6）Ｓ（Ｏ）$_t$Ｒ^9（ここで、ｔは１又は２），－Ｒ^{10}－Ｓ（Ｏ）$_t$ＯＲ^9（ここで、ｔは１又は２），－Ｒ^{10}－Ｓ（Ｏ）$_p$Ｒ^9（ここで、ｐは０，１又は２），及び－Ｒ^{10}－Ｓ（Ｏ）$_t$Ｎ（Ｒ^6）Ｒ^7（ここで、ｔは１又は２）からなる群から選択される１又は複数の置換基で置換されていてもよい。

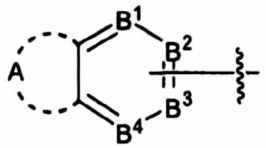
各Ｒ^6、各Ｒ^7、各Ｒ^8、各Ｒ^9、各Ｒ^{10}、各Ｒ^{11}、各Ｒ^{12}、及び各Ｒ^{13}は、式（Ｉａ）の化合物について上記で定義した通りである。

【００４２】

上記式（Ｉ）の化合物が式（Ｉａ）である場合の他の実施態様では、

Ｒ^1、Ｒ^{4}及びＲ^{5}は各々水素であり；

Ｒ^{2}は以下の下記式（ＩＩ）の二環ヘテロアリールであり：



(II)

ここで、Ａは６の炭素を含むアルキレン鎖であり、前記アルキレン鎖の１又は２の炭素は任意に－ＮＲ^9－，＝Ｎ－，－Ｏ－，－Ｓ（Ｏ）$_p$－（ここで、ｐは０，１又は２）又は－Ｐ（Ｏ）$_p$－（ここで、ｐは０，１又は２）で置換されていてもよく、前記アルキレン

鎖の各炭素は独立に、任意にオキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、アルキルシクロアルキル、シクロアルキルアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、任意に置換されていてもよいヘテロアリールアルキル、任意に置換されていてもよいヘヘテロシクリル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリルアルキル、＝Ｎ－Ｏ－R^6，－R^{10}－OR^9，－R^{10}－Ｏ－R^{11}－OR^9，－R^{10}－Ｏ－R^{11}－Ｏ－R^{11}－OR^9，－R^{10}－Ｏ－R^{11}－ＣＮ，－R^{10}－Ｏ－R^{11}－Ｃ（Ｏ）OR^9，－R^{10}－Ｏ－R^{11}－Ｃ（Ｏ）Ｎ（R^6）R^7，－R^{10}－Ｏ－R^{11}－Ｓ（Ｏ）$_pR^9$（ここで、ｐは０，１又は２），－R^{10}－Ｏ－R^{11}－Ｎ（R^6）R^7，－R^{10}－Ｏ－R^{11}－Ｃ（NR^{12}）Ｎ（R^{12}）Ｈ，－R^{10}－ＯＣ（Ｏ）－R^9，－R^{10}－Ｎ（R^6）R^7，－R^{10}－Ｃ（Ｏ）R^9，－R^{10}－Ｃ（Ｏ）OR^9，－R^{10}－Ｃ（Ｏ）Ｎ（R^6）R^7，－R^{10}－Ｎ（R^6）Ｃ（Ｏ）OR^8，－R^{10}－Ｎ（R^6）Ｃ（Ｏ）R^9，－R^{10}－Ｎ（R^6）Ｓ（Ｏ）$_tR^9$（ここで、ｔは１又は２），－R^{10}－Ｓ（Ｏ）$_tOR^9$（ここで、ｔは１又は２），－R^{10}－Ｓ（Ｏ）$_pR^9$（ここで、ｐは０，１又は２），及び－R^{10}－Ｓ（Ｏ）$_tN$（R^6）R^7（ここで、ｔは１又は２）からなる群から選択される１又は２の置換基で置換されていてもよく；そして、

B^1，B^2，B^3　及びB^4は各々独立に、＝Ｃ（R^{13}）－であり、但し、B^1，B^2，B^3及びB^4の１つは対応するR^2又はR^3が結合した窒素に直接結合する炭素である；

R^3は、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｃ］ピリダジン－３－イル、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｄ］ピリミジン－４－イル、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｄ］ピリミジン－２－イル、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［２，３］アゼピノ［４，５－ｃ］ピリダジン－３－イル、（Ｚ）－ジベンゾ［ｂ，ｆ］［１，４］チアゼピン－１１－イル、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［４，５－ｃ］ピリダジン－２－イル、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［２，３］オキセピノ［４，５－ｃ］ピリダジン－３－イル、及び６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［２，３］チエピノ［４，５－ｃ］ピリダジン－３－イル、スピロ［クロメノ［４，３－ｃ］ピリダジン－５，１’－シクロペンタン］－３－イル、６，８，９，１０－テトラヒドロ－５Ｈ－スピロ［シクロオクタ［ｂ］ピリジン－７，２’－［１，３］ジオキソラン］－３－イル、５，７，８，９－テトラヒドロスピロ［シクロヘプタ［ｂ］ピリジン－６，２’－［１，３］ジオキソラン］－３－イル、５，６，８，９－テトラヒドロスピロ［シクロヘプタ［ｂ］ピリジン－７，２’－［１，３］ジオキソラン］－３－イル、６，８，９，１０－テトラヒドロ－５Ｈ－スピロ［シクロオクタ［ｂ］ピリジン－７，２’－［１，３］ジオキソラン］－３－イル、及び６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｂ］ピリジン－２－イルからなる群から選択され、前記各々は、任意にオキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、アルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、－R^{10}－OR^9，－R^{10}－ＯＣ（Ｏ）－R^9，－R^{10}－Ｎ（R^6）R^7，－R^{10}－Ｃ（Ｏ）R^9，－R^{10}－Ｃ（Ｏ）OR^9，－R^{10}－Ｃ（Ｏ）Ｎ（R^6）R^7，－R^{10}－Ｎ（R^6）Ｃ（Ｏ）OR^9，－R^{10}－Ｎ（R^6）Ｃ（Ｏ）R^9，－R^{10}－Ｎ（R^6）Ｓ（Ｏ）$_tR^9$（ここで、ｔは１又は２），－R^{10}－Ｓ（Ｏ）$_tOR^9$（ここで、ｔは１又は２），－R^{10}－Ｓ（Ｏ）$_pR^9$（ここで、ｐは０，１又は２），及び－R^{10}－Ｓ（Ｏ）$_tN$（R^6）R^7（ここで、ｔは１又は２）からなる群から選択される１又は複数の置換基で置換されていてもよい。

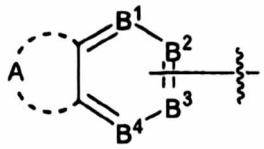
各R^6、各R^7、各R^8、各R^9、各R^{10}、各R^{11}、各R^{12}、及び各R^{13}は、式（Ｉａ）の化合物について上記で定義した通りである。

【００４３】

この実施態様で、好ましい式（Ｉａ）の化合物は、

R^1、R^4及びR^5は各々水素であり；

R^2は以下の下記式（ＩＩ）の二環ヘテロアリールであり：



(II)

ここで、Ａは６の炭素を含むアルキレン鎖であり、前記アルキレン鎖の各炭素は－ＮＲ^{9}－で置換されており、前記アルキレン鎖の各炭素は独立に、任意にオキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、アルキルからなる群から選択される１又は２の置換基で置換されていてもよく；そして、

Ｂ^{1}，Ｂ^{2}及びＢ^{4}は各々独立に、＝Ｃ（Ｒ^{13}）－であり、Ｂ^{3}は対応するＲ^{2}又はＲ^{3}が結合した窒素に直接結合する炭素である；

Ｒ^{3}は、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｃ］ピリダジン－３－イル、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｄ］ピリミジン－４－イル、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｄ］ピリミジン－２－イル、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［２，３］アゼピノ［４，５－ｃ］ピリダジン－３－イル、（Ｚ）－ジベンゾ［ｂ，ｆ］［１，４］チアゼピン－１１－イル、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［４，５－ｃ］ピリダジン－２－イル、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［２，３］オキセピノ［４，５－ｃ］ピリダジン－３－イル、及び６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［２，３］チエピノ［４，５－ｃ］ピリダジン－３－イル、スピロ［クロメノ［４，３－ｃ］ピリダジン－５，１’－シクロペンタン］－３－イル、６，８，９，１０－テトラヒドロ－５Ｈ－スピロ［シクロオクタ［ｂ］ピリジン－７，２’－［１，３］ジオキソラン］－３－イル、５，７，８，９－テトラヒドロスピロ［シクロヘプタ［ｂ］ピリジン－６，２’－［１，３］ジオキソラン］－３－イル、５，６，８，９－テトラヒドロスピロ［シクロヘプタ［ｂ］ピリジン－７，２’－［１，３］ジオキソラン］－３－イル、６，８，９，１０－テトラヒドロ－５Ｈ－スピロ［シクロオクタ［ｂ］ピリジン－７，２’－［１，３］ジオキソラン］－３－イル、及び６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｂ］ピリジン－２－イルからなる群から選択され、前記各々は、任意にオキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、アルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、－Ｒ^{10}－ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－ＯＣ（Ｏ）－Ｒ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}，－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｓ（Ｏ）$_{t}$Ｒ^{9}（ここで、ｔは１又は２），－Ｒ^{10}－Ｓ（Ｏ）$_{t}$ＯＲ^{9}（ここで、ｔは１又は２），－Ｒ^{10}－Ｓ（Ｏ）$_{p}$Ｒ^{9}（ここで、ｐは０，１又は２），及び－Ｒ^{10}－Ｓ（Ｏ）$_{t}$Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}（ここで、ｔは１又は２）からなる群から選択される１又は複数の置換基で置換されていてもよい。

各Ｒ^{6}、各Ｒ^{7}、各Ｒ^{8}、各Ｒ^{9}、各Ｒ^{10}、各Ｒ^{11}、各Ｒ^{12}、及び各Ｒ^{13}は、式（Ｉａ）の化合物について上記で定義した通りである。

【００４４】

この実施態様で好ましい式（Ｉａ）の化合物は、

１－（６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｃ］ピリダジン－３－イル）－Ｎ^{3}－（４（１Ｈ）－オキソ－２，３，５，６－テトラヒドロベンゾ［ｄ］アゾシン－８－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３，５－ジアミン；

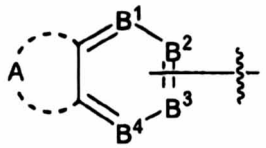
１－（６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｃ］ピリダジン－３－イル）－Ｎ^{3}－（３－シクロペンチル－１，２，３，４，５，６－ヘキサヒドロベンゾ［ｄ］アゾシン－８－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３，５－ジアミン；

１－（６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｃ］ピリダジン－３－イル）－Ｎ^{3}－（３－シクロペンチル－１，２，３，４，５，６－ヘキサヒドロベンゾ［ｄ］アゾシン－９－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３，５－ジアミ

ン；
１－（６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｃ］ピリダジン－３－イル）－Ｎ^{3}－（１（２Ｈ）－オキソ－３，４，５，６－テトラヒドロベンゾ［ｃ］アゾシン－９－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３，５－ジアミン；
１－（６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｃ］ピリダジン－３－イル）－Ｎ^{3}－（１（２Ｈ）－オキソ－３，４，５，６－テトラヒドロベンゾ［ｃ］アゾシン－９－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３，５－ジアミン；
１－（６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｃ］ピリダジン－３－イル）－Ｎ^{3}－（１，２，３，４，５，６－ヘキサヒドロベンゾ［ｃ］アゾシン－９－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３，５－ジアミン
からなる群から選択される。

【００４５】

上記式（Ｉ）の化合物が式（Ｉａ）である場合の他の実施態様では、
Ｒ^{1}、Ｒ^{4}及びＲ^{5}は各々水素であり；
Ｒ^{2}は以下の下記式（ＩＩ）の二環ヘテロアリールであり：



(II)

ここで、Ａは６の炭素を含むアルキレン鎖であり、前記アルキレン鎖の各炭素は独立かつ任意にオキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、アルキルシクロアルキル、シクロアルキルアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、任意に置換されていてもよいヘテロアリールアルキル、任意に置換されていてもよいヘヘテロシクリル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリルアルキル、＝Ｎ－Ｏ－Ｒ^{6}，－Ｒ^{10}－ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｏ－Ｒ^{11}－ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－ＣＮ，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｓ（Ｏ）$_{p}$Ｒ^{9}（ここで、ｐは０，１又は２），－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｃ（ＮＲ^{12}）Ｎ（Ｒ^{12}）Ｈ，－Ｒ^{10}－ＯＣ（Ｏ）－Ｒ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}，－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{8}，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｓ（Ｏ）$_{t}$Ｒ^{9}（ここで、ｔは１又は２），－Ｒ^{10}－Ｓ（Ｏ）$_{t}$ＯＲ^{9}（ここで、ｔは１又は２），－Ｒ^{10}－Ｓ（Ｏ）$_{p}$Ｒ^{9}（ここで、ｐは０，１又は２），及び－Ｒ^{10}－Ｓ（Ｏ）$_{t}$Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}（ここで、ｔは１又は２）からなる群から選択される１又は２の置換基で置換されていてもよく；そして、
Ｂ^{1}，Ｂ^{2}，Ｂ^{3}　及びＢ^{4}は各々独立に、＝Ｃ（Ｒ^{13}）－及び＝Ｎ－からなる群から選択され、但し、Ｂ^{1}，Ｂ^{2}，Ｂ^{3}及びＢ^{4}の１つは対応するＲ^{2}又はＲ^{3}が結合した窒素に直接結合する炭素である；
Ｒ^{3}は、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｃ］ピリダジン－３－イル、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｄ］ピリミジン－４－イル、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｄ］ピリミジン－２－イル、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［２，３］アゼピノ［４，５－ｃ］ピリダジン－３－イル、（Ｚ）－ジベンゾ［ｂ，ｆ］［１，４］チアゼピン－１１－イル、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［４，５－ｃ］ピリダジン－２－イル、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［２，３］オキセピノ［４，５－ｃ］ピリダジン－３－イル、及び６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［２，３］チエピノ［４，５－ｃ］ピリダジン－３－イル、スピロ［クロメノ［４，３－ｃ］ピリダジン－５，１’－シクロペンタン］－３－イル、６，８，９，１０－テトラヒドロ－５Ｈ－スピロ［シクロオクタ［ｂ］ピリジン－７，２’－［１，３］ジオキソラン］－３－イル、５

，７，８，９－テトラヒドロスピロ［シクロヘプタ［ｂ］ピリジン－６，２’－［１，３］ジオキソラン］－３－イル、５，６，８，９－テトラヒドロスピロ［シクロヘプタ［ｂ］ピリジン－７，２’－［１，３］ジオキソラン］－３－イル、６，８，９，１０－テトラヒドロ－５Ｈ－スピロ［シクロオクタ［ｂ］ピリジン－７，２’－［１，３］ジオキソラン］－３－イル、及び６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｂ］ピリジン－２－イルからなる群から選択され、前記各々は、任意にオキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、アルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、$-R^{10}-OR^{9}$，$-R^{10}-OC(O)-R^{9}$，$-R^{10}-N(R^{6})R^{7}$，$-R^{10}-C(O)R^{9}$，$-R^{10}-C(O)OR^{9}$，$-R^{10}-C(O)N(R^{6})R^{7}$，$-R^{10}-N(R^{6})C(O)OR^{9}$，$-R^{10}-N(R^{6})C(O)R^{9}$，$-R^{10}-N(R^{6})S(O)_{t}R^{9}$（ここで、ｔは１又は２），$-R^{10}-S(O)_{t}OR^{9}$（ここで、ｔは１又は２），$-R^{10}-S(O)_{p}R^{9}$（ここで、ｐは０，１又は２），及び$-R^{10}-S(O)_{t}N(R^{6})R^{7}$（ここで、ｔは１又は２）からなる群から選択される１又は複数の置換基で置換されていてもよい。

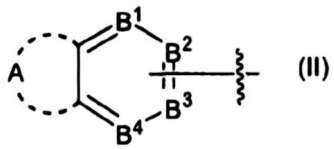
各R^{6}、各R^{7}、各R^{8}、各R^{9}、各R^{10}、各R^{11}、各R^{12}、及び各R^{13}は、式（Ｉａ）の化合物について上記で定義した通りである。

【００４６】

上記式（Ｉ）の化合物が式（Ｉａ）である場合の他の実施態様では、

R^{1}、R^{4}及びR^{5}は各々水素であり；

R^{2}は以下の下記式（ＩＩ）の二環ヘテロアリールであり：



(II)

ここで、Ａは６の炭素を含むアルキレン鎖であり、前記アルキレン鎖の各炭素は独立かつ任意にオキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、アルキルシクロアルキル、シクロアルキルアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、任意に置換されていてもよいヘテロアリールアルキル、任意に置換されていてもよいヘヘテロシクリル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリルアルキル、$=N-O-R^{6}$，$-R^{10}-OR^{9}$，$-R^{10}-O-R^{11}-OR^{9}$，$-R^{10}-O-R^{11}-O-R^{11}-OR^{9}$，$-R^{10}-O-R^{11}-CN$，$-R^{10}-O-R^{11}-C(O)OR^{9}$，$-R^{10}-O-R^{11}-C(O)N(R^{6})R^{7}$，$-R^{10}-O-R^{11}-S(O)_{p}R^{9}$（ここで、ｐは０，１又は２），$-R^{10}-O-R^{11}-N(R^{6})R^{7}$，$-R^{10}-O-R^{11}-C(NR^{12})N(R^{12})H$，$-R^{10}-OC(O)-R^{9}$，$-R^{10}-N(R^{6})R^{7}$，$-R^{10}-C(O)R^{9}$，$-R^{10}-C(O)OR^{9}$，$-R^{10}-C(O)N(R^{6})R^{7}$，$-R^{10}-N(R^{6})C(O)OR^{8}$，$-R^{10}-N(R^{6})C(O)R^{9}$，$-R^{10}-N(R^{6})S(O)_{t}R^{9}$（ここで、ｔは１又は２），$-R^{10}-S(O)_{t}OR^{9}$（ここで、ｔは１又は２），$-R^{10}-S(O)_{p}R^{9}$（ここで、ｐは０，１又は２），及び$-R^{10}-S(O)_{t}N(R^{6})R^{7}$（ここで、ｔは１又は２）からなる群から選択される１又は２の置換基で置換されていてもよく；そして、

B^{1}が＝Ｎ－であり、B^{3}及びB^{4}は各々独立に、$=C(R^{13})-$からなる群から選択され、B^{2}は対応するR^{2}又はR^{3}が結合した窒素に直接結合する炭素である；

R^{3}は、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｃ］ピリダジン－３－イル、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｄ］ピリミジン－４－イル、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｄ］ピリミジン－２－イル、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［２，３］アゼピノ［４，５－ｃ］ピリダジン－３－イル、（Ｚ）－ジベンゾ［ｂ，ｆ］［１，４］チアゼピン－１１－イル、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［４，５－ｃ］ピリダジン－２－イル、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［２，３］オキセピノ［４，

５－ｃ］ピリダジン－３－イル、及び６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［２，３］チエピノ［４，５－ｃ］ピリダジン－３－イル、スピロ［クロメノ［４，３－ｃ］ピリダジン－５，１’－シクロペンタン］－３－イル、６，８，９，１０－テトラヒドロ－５Ｈ－スピロ［シクロオクタ［ｂ］ピリジン－７，２’－［１，３］ジオキソラン］－３－イル、５，７，８，９－テトラヒドロスピロ［シクロヘプタ［ｂ］ピリジン－６，２’－［１，３］ジオキソラン］－３－イル、５，６，８，９－テトラヒドロスピロ［シクロヘプタ［ｂ］ピリジン－７，２’－［１，３］ジオキソラン］－３－イル、６，８，９，１０－テトラヒドロ－５Ｈ－スピロ［シクロオクタ［ｂ］ピリジン－７，２’－［１，３］ジオキソラン］－３－イル、及び６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｂ］ピリジン－２－イルからなる群から選択され、前記各々は、任意にオキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、アルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、$-R^{10}-OR^{9}$，$-R^{10}-OC(O)-R^{9}$，$-R^{10}-N(R^{6})R^{7}$，$-R^{10}-C(O)R^{9}$，$-R^{10}-C(O)OR^{9}$，$-R^{10}-C(O)N(R^{6})R^{7}$，$-R^{10}-N(R^{6})C(O)OR^{9}$，$-R^{10}-N(R^{6})C(O)R^{9}$，$-R^{10}-N(R^{6})S(O)_{t}R^{9}$（ここで、ｔは１又は２），$-R^{10}-S(O)_{t}OR^{9}$（ここで、ｔは１又は２），$-R^{10}-S(O)_{p}R^{9}$（ここで、ｐは０，１又は２），及び$-R^{10}-S(O)_{t}N(R^{6})R^{7}$（ここで、ｔは１又は２）からなる群から選択される１又は複数の置換基で置換されていてもよい。

各R^{6}、各R^{7}、各R^{8}、各R^{9}、各R^{10}、各R^{11}、各R^{12}、及び各R^{13}は、式（Ｉａ）の化合物について上記で定義した通りである。

【００４７】

この実施態様で、好ましい式（Ｉａ）の化合物は以下から選択される。

１－（６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｃ］ピリダジン－３－イル）－N^{3}－（７－オキソ－５，６，８，９，１０－ペンタヒドロシクロオクタ［ｂ］ピリジン－３－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３，５－ジアミン；

１－（６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｃ］ピリダジン－３－イル）－N^{3}－（７－（ピロリジン－１－イル）－５，６，７，８，９，１０－ヘキサヒドロシクロオクタ［ｂ］ピリジン－３－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３，５－ジアミン；

１－（６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｃ］ピリダジン－３－イル）－N^{3}－（７－（メトキシイミノ）－５，６，７，８，９，１０－ヘキサヒドロシクロオクタ［ｂ］ピリジン－３－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３，５－ジアミン；

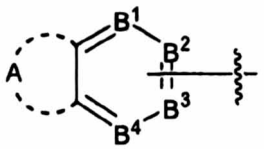
１－（６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｃ］ピリダジン－３－イル）－N^{3}－（７－ヒドロキシ－５，６，７，８，９，１０－ヘキサヒドロシクロオクタ［ｂ］ピリジン－３－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３，５－ジアミン。

【００４８】

式（Ｉ）の化合物が前記式Ｉａ）の化合物である他の実施態様では、

R^{1}、R^{4}及びR^{5}は水素であり、

R^{2}は下記式（ＩＩ）の二環ヘテロアリールであり：



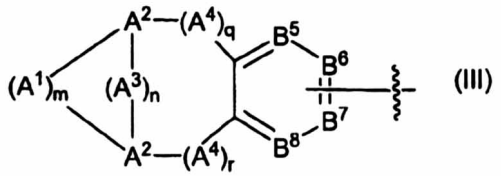
(II)

ここで、Ａは６～１０の炭素を含むアルキレン鎖、６～１０の炭素を含むアルケニレン鎖、又は６～１０の炭素を含むアルキニレン鎖であり、前記アルキレン、アルケニレン又はアルキニレン鎖の１又は２の炭素は任意に$-NR^{9}-$，$=N-$，$-O-$，$-S(O)_{p}-$（ここで、ｐは０，１又は２）又は$-P(O)_{p}-$（ここで、ｐは０，１又は２）で置換

されていてもよく、前記アルキレン、アルケニレン又はアルキニレン鎖の各炭素は独立に、任意にオキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、アルキルシクロアルキル、シクロアルキルアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、任意に置換されていてもよいヘテロアリールアルキル、任意に置換されていてもよいヘヘテロシクリル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリルアルキル、＝Ｎ－Ｏ－Ｒ^{6}，－Ｒ^{10}－ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｏ－Ｒ^{11}－ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－ＣＮ，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｓ（Ｏ）$_{p}$Ｒ^{9}（ここで、ｐは０，１又は２），－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｃ（ＮＲ^{12}）Ｎ（Ｒ^{12}）Ｈ，－Ｒ^{10}－ＯＣ（Ｏ）－Ｒ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}，－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{8}，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｓ（Ｏ）$_{t}$Ｒ^{9}（ここで、ｔは１又は２），－Ｒ^{10}－Ｓ（Ｏ）$_{t}$ＯＲ^{9}（ここで、ｔは１又は２），－Ｒ^{10}－Ｓ（Ｏ）$_{p}$Ｒ^{9}（ここで、ｐは０，１又は２），及び－Ｒ^{10}－Ｓ（Ｏ）$_{t}$Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}（ここで、ｔは１又は２）からなる群から選択される１又は２の置換基で置換されていてもよく；そして、

Ｂ^{1}，Ｂ^{2}，Ｂ^{3}　及びＢ^{4}は各々独立に、＝Ｃ（Ｒ^{13}）－及び＝Ｎ－からなる群から選択され、但し、Ｂ^{1}，Ｂ^{2}，Ｂ^{3}及びＢ^{4}の１つは対応するＲ^{2}が結合した窒素に直接結合する炭素であり；

Ｒ^{3}は、下記式（ＩＩＩ）の架橋二環アリール又は下記式（ＩＩＩ）の架橋二環ヘテロアリールであり：



(III)

ここで、

m及びnは独立に１～４であり；

q及びrは独立に０～３であり；

A^{1},A^{3} 及びA^{4} は各々独立に、$C(R^{8})_{2}$,O,$S(O)_{p}$(ここで、pは0、1又は2),$P(O)_{p}$(ここで、pは0,1又は2)及び$N(R^{9})$からなる群から選択され；

各A^{2}は独立に$C(R^{8})$及びNからなる群から選択され；

B^{5},B^{6},B^{7}及びB^{8}は各々独立に、$=C(R^{13})$-及び=N-からなる群から選択され、但し、Ｂ^{5}，Ｂ^{6}，Ｂ^{7}及びＢ^{8}の１つは対応するＲ^{3}が結合した窒素に直接結合する炭素である。

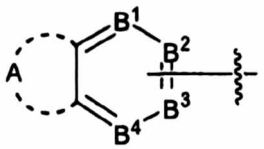
各Ｒ^{6}、各Ｒ^{7}、各Ｒ^{8}、各Ｒ^{9}、各Ｒ^{10}、各Ｒ^{11}、各Ｒ^{12}、及び各Ｒ^{13}は、式（Ｉａ）の化合物について上記で定義した通りである。

【００４９】

式（Ｉ）の化合物が前記式（Ｉａ）の化合物である他の実施態様では、

Ｒ^{1}、Ｒ^{4}及びＲ^{5}は各々水素であり、

Ｒ^{2}は下記式（ＩＩ）の二環アリールであり：



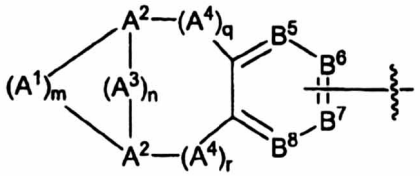
(II)

ここで、Ａは６～１０の炭素を含むアルキレン鎖、６～１０の炭素を含むアルケニレン鎖、又は６～１０の炭素を含むアルキニレン鎖であり、前記アルキレン、アルケニレン又はアルキニレン鎖の各炭素は独立に、任意にオキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、アルキルシクロアルキル、シクロアルキルアルキル、任意に置換されていて

もよいヘテロアリール、任意に置換されていてもよいヘテロアリールアルキル、任意に置換されていてもよいヘヘテロシクリル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリルアルキル、＝Ｎ－Ｏ－Ｒ^{6}，－Ｒ^{10}－ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｏ－Ｒ^{11}－ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－ＣＮ，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｓ（Ｏ）$_{p}$Ｒ^{9}（ここで、ｐは０，１又は２），－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｃ（ＮＲ^{12}）Ｎ（Ｒ^{12}）Ｈ，－Ｒ^{10}－ＯＣ（Ｏ）－Ｒ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}，－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{8}，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｓ（Ｏ）$_{t}$Ｒ^{9}（ここで、ｔは１又は２），－Ｒ^{10}－Ｓ（Ｏ）$_{t}$ＯＲ^{9}（ここで、ｔは１又は２），－Ｒ^{10}－Ｓ（Ｏ）$_{p}$Ｒ^{9}（ここで、ｐは０，１又は２），及び－Ｒ^{10}－Ｓ（Ｏ）$_{t}$Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}（ここで、ｔは１又は２）からなる群から選択される１又は２の置換基で置換されていてもよく；そして、

Ｂ^{1}，Ｂ^{2}，Ｂ^{3}　及びＢ^{4}は各々独立に、＝Ｃ（Ｒ^{13}）－及び＝Ｎ－からなる群から選択され、但し、Ｂ^{1}，Ｂ^{2}，Ｂ^{3}及びＢ^{4}の１つは対応するＲ^{2}が結合した窒素に直接結合する炭素であり；

Ｒ^{3}は、下記式（ＩＩＩ）の架橋二環アリール又は下記式（ＩＩＩ）の架橋二環ヘテロアリールであり：



(III)

ここで、

m及びnは独立に１～４であり；

q及びrは独立に０～３であり；

A^{1},A^{3} 及びA^{4} は各々独立に、$C(R^{8})_{2}$,O,$S(O)_{p}$(ここで、pは0、1又は2),$P(O)_{p}$(ここで、pは0,1又は2)及び$N(R^{9})$からなる群から選択され；

各A^{2}は独立に$C(R^{8})$及びNからなる群から選択され；

B^{5},B^{6},B^{7}及びB^{8}は各々独立に、$=C(R^{13})$-及び=N-からなる群から選択され、但し、Ｂ^{5}，Ｂ^{6}，Ｂ^{7}及びＢ^{8}の１つは対応するＲ^{3}が結合した窒素に直接結合する炭素である。

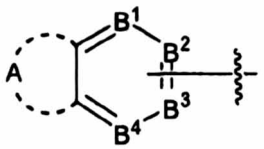
各Ｒ^{6}、各Ｒ^{7}、各Ｒ^{8}、各Ｒ^{9}、各Ｒ^{10}、各Ｒ^{11}、各Ｒ^{12}、及び各Ｒ^{13}は、式（Ｉａ）の化合物について上記で定義した通りである。

【００５０】

式（Ｉ）の化合物が前記式（Ｉａ）の化合物である他の実施態様では、

Ｒ^{1}、Ｒ^{4}及びＲ^{5}は各々水素であり、

Ｒ^{2}は下記式（ＩＩ）の二環アリールであり：



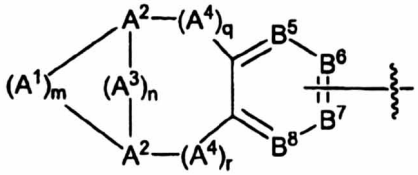
(II)

ここで、Ａは６の炭素を含むアルキレン鎖であり、前記アルキレン鎖の各炭素は独立に、任意にオキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、アルキルシクロアルキル、シクロアルキルアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、任意に置換されていてもよいヘテロアリールアルキル、任意に置換されていてもよいヘヘテロシクリル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリルアルキル、＝Ｎ－Ｏ－Ｒ^{6}，－Ｒ^{10}－ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｏ－Ｒ^{11}－ＯＲ^{9}，

－R^{10}－O－R^{11}－CN，－R^{10}－O－R^{11}－C（O）OR^{9}，－R^{10}－O－R^{11}－C（O）N（R^{6}）R^{7}，－R^{10}－O－R^{11}－S（O）$_{p}$$R^{9}$（ここで、ｐは０，１又は２），－$R^{10}$－O－$R^{11}$－N（$R^{6}$）$R^{7}$，－$R^{10}$－O－$R^{11}$－C（N$R^{12}$）N（$R^{12}$）H，－$R^{10}$－OC（O）－$R^{9}$，－$R^{10}$－N（$R^{6}$）$R^{7}$，－$R^{10}$－C（O）$R^{9}$，－$R^{10}$－C（O）O$R^{9}$，－$R^{10}$－C（O）N（$R^{6}$）$R^{7}$，－$R^{10}$－N（$R^{6}$）C（O）O$R^{8}$，－$R^{10}$－N（$R^{6}$）C（O）$R^{9}$，－$R^{10}$－N（$R^{6}$）S（O）$_{t}$$R^{9}$（ここで、ｔは１又は２），－$R^{10}$－S（O）$_{t}OR^{9}$（ここで、ｔは１又は２），－$R^{10}$－S（O）$_{p}$$R^{9}$（ここで、ｐは０，１又は２），及び－$R^{10}$－S（O）$_{t}$N（$R^{6}$）$R^{7}$（ここで、ｔは１又は２）からなる群から選択される１又は２の置換基で置換されていてもよく；そして、

B^{1}，B^{2}，B^{3}　及びB^{4}は各々独立に、＝C（R^{13}）－及び＝N－からなる群から選択され、但し、B^{1}，B^{2}，B^{3}及びB^{4}の１つは対応するR^{2}が結合した窒素に直接結合する炭素であり；

R^{3}は、下記式（ＩＩＩ）の架橋二環アリール又は下記式（ＩＩＩ）の架橋二環ヘテロアリールであり：



(III)

ここで、

m及びnは独立に１～４であり；

q及びrは独立に０～３であり；

A^{1},A^{3} 及びA^{4} は各々独立に、$C(R^{8})_{2}$,O,$S(O)_{p}$(ここで、pは0、1又は2),$P(O)_{p}$(ここで、pは0,1又は2)及び$N(R^{9})$からなる群から選択され；

各A^{2}は独立に$C(R^{8})$及びNからなる群から選択され；

B^{5},B^{6},B^{7}及びB^{8}は各々独立に、$=C(R^{13})$-であり、但し、B^{5}，B^{6}，B^{7}及びB^{8}の１つは対応するR^{3}が結合した窒素に直接結合する炭素である。

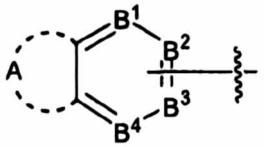
各R^{6}、各R^{7}、各R^{8}、各R^{9}、各R^{10}、各R^{11}、各R^{12}、及び各R^{13}は、式（Ｉａ）の化合物について上記で定義した通りである。

【００５１】

式（Ｉ）の化合物が前記式（Ｉａ）の化合物である他の実施態様では、

R^{1}、R^{4}及びR^{5}は各々水素であり、

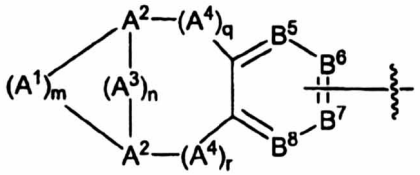
R^{2}は下記式（ＩＩ）の二環アリールであり：



(II)

ここで、Ａは６の炭素を含むアルキレン鎖、６の炭素を含むアルケニレン鎖、又は６の炭素を含むアルキニレン鎖であり、前記アルキレン、アルケニレン又はアルキニレン鎖の各炭素は独立に、任意にオキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、アルキルシクロアルキル、シクロアルキルアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、任意に置換されていてもよいヘテロアリールアルキル、任意に置換されていてもよいへヘテロシクリル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリルアルキル、＝N－O－R^{6}，－R^{10}－OR^{9}，－R^{10}－O－R^{11}－OR^{9}，－R^{10}－O－R^{11}－O－R^{11}－OR^{9}，－R^{10}－O－R^{11}－CN，－R^{10}－O－R^{11}－C（O）OR^{9}，－R^{10}－O－R^{11}－C（O）N（R^{6}）R^{7}，－R^{10}－O－R^{11}－S（O）$_{p}$$R^{9}$（ここで、ｐは０，１又は２），－$R^{10}$－O－$R^{11}$－N（$R^{6}$）$R^{7}$，－$R^{10}$－

O－R^{11}－C（NR^{12}）N（R^{12}）H，－R^{10}－OC（O）－R^{9}，－R^{10}－N（R^{6}）R^{7}，－R^{10}－C（O）R^{9}，－R^{10}－C（O）OR^{9}，－R^{10}－C（O）N（R^{6}）R^{7}，－R^{10}－N（R^{6}）C（O）OR^{8}，－R^{10}－N（R^{6}）C（O）R^{9}，－R^{10}－N（R^{6}）S（O）$_{t}$R^{9}（ここで、ｔは１又は２），－R^{10}－S（O）$_{t}$OR^{9}（ここで、ｔは１又は２），－R^{10}－S（O）$_{p}$R^{9}（ここで、ｐは０，１又は２），及び－R^{10}－S（O）$_{t}$N（R^{6}）R^{7}（ここで、ｔは１又は２）からなる群から選択される１又は２の置換基で置換されていてもよく；そして、
B^{1}，B^{2}，B^{3}　及びB^{4}は各々独立に、＝C（R^{13}）であり、但し、B^{1}，B^{2}，B^{3}及びB^{4}の１つは対応するR^{2}が結合した窒素に直接結合する炭素であり；
R^{3}は、下記式（ＩＩＩ）の架橋二環ヘテロアリールであり：

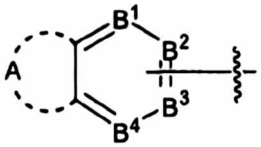


(III)

ここで、
m及びnは独立に１～４であり；
q及びrは独立に０～３であり；
A^{1},A^{3} 及びA^{4} は各々独立に、C(R^{8})$_{2}$,O,S(O)$_{p}$(ここで、pは0、1又は2),P(O)$_{p}$(ここで、pは0,1又は2)及びN(R^{9})からなる群から選択され；
各A^{2}は独立にC(R^{8})及びNからなる群から選択され；
B^{5},B^{6},B^{7}及びB^{8}は各々独立に、=C(R^{13})-及び=N-からなる群から選択され、但し、B^{5}，B^{6}，B^{7}及びB^{8}の１つは対応するR^{3}が結合した窒素に直接結合する炭素である。
　各R^{6}、各R^{7}、各R^{8}、各R^{9}、各R^{10}、各R^{11}、各R^{12}、及び各R^{13}は、式（Ｉａ）の化合物について上記で定義した通りである。

【００５２】

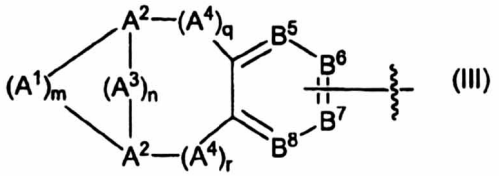
　式（Ｉ）の化合物が前記式（Ｉａ）の化合物である他の実施態様では、
R^{1}、R^{4}及びR^{5}は各々水素であり、
R^{2}は下記式（ＩＩ）の二環アリールであり：



(II)

ここで、Ａは６の炭素を含むアルキレン鎖であり、前記アルキレン鎖の各炭素は独立に、任意にオキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、アルキルシクロアルキル、シクロアルキルアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、任意に置換されていてもよいヘテロアリールアルキル、任意に置換されていてもよいヘヘテロシクリル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリルアルキル、＝N－O－R^{6}，－R^{10}－OR^{9}，－R^{10}－O－R^{11}－OR^{9}，－R^{10}－O－R^{11}－O－R^{11}－OR^{9}，－R^{10}－O－R^{11}－CN，－R^{10}－O－R^{11}－C（O）OR^{9}，－R^{10}－O－R^{11}－C（O）N（R^{6}）R^{7}，－R^{10}－O－R^{11}－S（O）$_{p}$R^{9}（ここで、ｐは０，１又は２），－R^{10}－O－R^{11}－N（R^{6}）R^{7}，－R^{10}－O－R^{11}－C（NR^{12}）N（R^{12}）H，－R^{10}－OC（O）－R^{9}，－R^{10}－N（R^{6}）R^{7}，－R^{10}－C（O）R^{9}，－R^{10}－C（O）OR^{9}，－R^{10}－C（O）N（R^{6}）R^{7}，－R^{10}－N（R^{6}）C（O）OR^{8}，－R^{10}－N（R^{6}）C（O）R^{9}，－R^{10}－N（R^{6}）S（O）$_{t}$R^{9}（ここで、ｔは１又は２），－R^{10}－S（O）$_{t}$OR^{9}（ここで、ｔは１又は２），－R^{10}－S（O）$_{p}$R^{9}（ここで、ｐは０，１又は２），及び－R^{10}－S（O）$_{t}$N（R^{6}）R^{7}（ここで、ｔは１又は２）からなる群から選

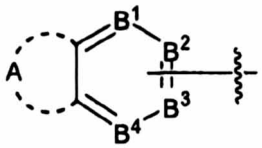
択される１又は２の置換基で置換されていてもよく；そして、
B^1，B^2，B^3　及びB^4は各々独立に、＝C（R^{13}）であり、但し、B^1，B^2，B^3及びB^4の１つは対応するR^2が結合した窒素に直接結合する炭素であり；
R^3は、下記式（ＩＩＩ）の架橋二環ヘテロアリールであり：



(III)

ここで、
m及びnは独立に１～４であり；
q及びrは独立に０～３であり；
A^1,A^3 及びA^4 は各々独立に、$C(R^8)_2$,O,$S(O)_p$(ここで、pは0、1又は2),$P(O)_p$(ここで、pは0,1又は2)及び$N(R^9)$からなる群から選択され；
各A^2は独立に$C(R^8)$及びNからなる群から選択され；
B^5,B^6,B^7及びB^8は各々独立に、$=C(R^{13})$-及び=N-からなる群から選択され、但し、B^5，B^6，B^7及びB^8の１つは対応するR^3が結合した窒素に直接結合する炭素である。
　各R^6、各R^7、各R^8、各R^9、各R^{10}、各R^{11}、各R^{12}、及び各R^{13}は、式（Ｉａ）の化合物について上記で定義した通りである。

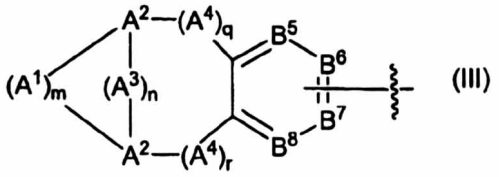
【００５３】
　式（Ｉ）の化合物が前記式（Ｉａ）の化合物である他の実施態様では、
R^1、R^4及びR^5は水素であり、
R^2は下記式（ＩＩ）の二環ヘテロアリールであり：



(II)

ここで、Ａは６の炭素を含むアルキレン鎖、６の炭素を含むアルケニレン鎖、又は６の炭素を含むアルキニレン鎖であり、前記アルキレン、アルケニレン又はアルキニレン鎖の１又は２の炭素は任意に－NR^9－，＝N－，－O－，－S（O）$_p$－（ここで、ｐは０，１又は２）又は－P（O）$_p$－（ここで、ｐは０，１又は２）で置換されていてもよく、前記アルキレン、アルケニレン又はアルキニレン鎖の各炭素は独立に、任意にオキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、アルキルシクロアルキル、シクロアルキルアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、任意に置換されていてもよいヘテロアリールアルキル、任意に置換されていてもよいヘヘテロシクリル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリルアルキル、＝N－O－R^6，－R^{10}－OR^9，－R^{10}－O－R^{11}－OR^9，－R^{10}－O－R^{11}－O－R^{11}－OR^9，－R^{10}－O－R^{11}－CN，－R^{10}－O－R^{11}－C（O）OR^9，－R^{10}－O－R^{11}－C（O）N（R^6）R^7，－R^{10}－O－R^{11}－S（O）$_p$$R^9$（ここで、ｐは０，１又は２），－$R^{10}$－O－$R^{11}$－N（$R^6$）$R^7$，－$R^{10}$－O－$R^{11}$－C（N$R^{12}$）N（$R^{12}$）H，－$R^{10}$－OC（O）－$R^9$，－$R^{10}$－N（$R^6$）$R^7$，－$R^{10}$－C（O）$R^9$，－$R^{10}$－C（O）O$R^9$，－$R^{10}$－C（O）N（$R^6$）$R^7$，－$R^{10}$－N（$R^6$）C（O）O$R^8$，－$R^{10}$－N（$R^6$）C（O）$R^9$，－$R^{10}$－N（$R^6$）S（O）$_t$$R^9$（ここで、ｔは１又は２），－$R^{10}$－S（O）$_tOR^9$（ここで、ｔは１又は２），－$R^{10}$－S（O）$_p$$R^9$（ここで、ｐは０，１又は２），及び－$R^{10}$－S（O）$_t$N（$R^6$）$R^7$（ここで、ｔは１又は２）からなる群から選択される１又は２の置換基で置換されていてもよく；そして、
B^1，B^2，B^3　及びB^4は各々独立に、＝C（R^{13}）－及び＝N－からなる群から

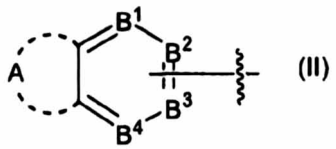
選択され、但し、Ｂ^{1}，Ｂ^{2}，Ｂ^{3}及びＢ^{4}の１つは対応するＲ^{2}が結合した窒素に直接結合する炭素であり；
Ｒ^{3}は、下記式（ＩＩＩ）の架橋二環アリールであり：



ここで、
m及びnは独立に１～４であり；
q及びrは独立に０～３であり；
A^1,A^3 及びA^4 は各々独立に、$C(R^8)_2$,O,$S(O)_p$(ここで、pは0、1又は2),$P(O)_p$(ここで、pは0,1又は2)及び$N(R^9)$からなる群から選択され；
各A^2は独立に$C(R^8)$及びNからなる群から選択され；
B^5,B^6,B^7及びB^8は各々独立に、$=C(R^{13})$-及び=N-からなる群から選択され、但し、Ｂ^{5}，Ｂ^{6}，Ｂ^{7}及びＢ^{8}の１つは対応するＲ^{3}が結合した窒素に直接結合する炭素である。
　各Ｒ^{6}、各Ｒ^{7}、各Ｒ^{8}、各Ｒ^{9}、各Ｒ^{10}、各Ｒ^{11}、各Ｒ^{12}、及び各Ｒ^{13}は、式（Ｉａ）の化合物について上記で定義した通りである。

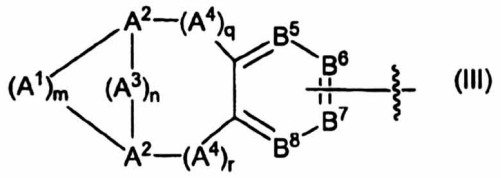
【００５４】

　式（Ｉ）の化合物が前記式（Ｉａ）の化合物である他の実施態様では、
Ｒ^{1}、Ｒ^{4}及びＲ^{5}は水素であり、
Ｒ^{2}は下記式（ＩＩ）の二環ヘテロアリールであり：



ここで、Ａは６の炭素を含むアルキレン鎖であり、前記アルキレン鎖の１又は２の炭素は任意に－ＮＲ^{9}－，＝Ｎ－，－Ｏ－，－Ｓ（Ｏ）$_{p}$－（ここで、ｐは０，１又は２）又は－Ｐ（Ｏ）$_{p}$－（ここで、ｐは０，１又は２）で置換されていてもよく、前記アルキレン、アルケニレン又はアルキニレン鎖の各炭素は独立に、任意にオキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、アルキルシクロアルキル、シクロアルキルアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、任意に置換されていてもよいヘテロアリールアルキル、任意に置換されていてもよいへヘテロシクリル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリルアルキル、＝Ｎ－Ｏ－Ｒ^{6}，－Ｒ^{10}－ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｏ－Ｒ^{11}－ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－ＣＮ，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｓ（Ｏ）$_{p}$Ｒ^{9}（ここで、ｐは０，１又は２），－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｃ（ＮＲ^{12}）Ｎ（Ｒ^{12}）Ｈ，－Ｒ^{10}－ＯＣ（Ｏ）－Ｒ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}，－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{8}，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｓ（Ｏ）$_{t}$Ｒ^{9}（ここで、ｔは１又は２），－Ｒ^{10}－Ｓ（Ｏ）$_{t}$ＯＲ^{9}（ここで、ｔは１又は２），－Ｒ^{10}－Ｓ（Ｏ）$_{p}$Ｒ^{9}（ここで、ｐは０，１又は２），及び－Ｒ^{10}－Ｓ（Ｏ）$_{t}$Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}（ここで、ｔは１又は２）からなる群から選択される１又は２の置換基で置換されていてもよく；そして、
Ｂ^{1}，Ｂ^{2}，Ｂ^{3}　及びＢ^{4}は各々独立に、＝Ｃ（Ｒ^{13}）－及び＝Ｎ－からなる群から選択され、但し、Ｂ^{1}，Ｂ^{2}，Ｂ^{3}及びＢ^{4}の１つは対応するＲ^{2}が結合した窒素に直接結合する炭素であり；

Ｒ^{3}は、下記式（ＩＩＩ）の架橋二環アリールであり：

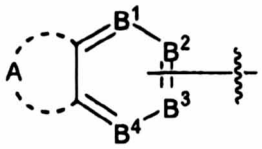


(III)

ここで、
m及びnは独立に１～４であり；
q及びrは独立に０～３であり；
A^1,A^3 及びA^4 は各々独立に、$C(R^8)_2$,0,$S(0)_p$(ここで、pは0、1又は2),$P(0)_p$(ここで、pは0,1又は2)及び$N(R^9)$からなる群から選択され；
各A^2は独立に$C(R^8)$及びNからなる群から選択され；
B^5,B^6,B^7及びB^8は各々独立に、$=C(R^{13})$-及び=N-からなる群から選択され、但し、Ｂ^{5}，Ｂ^{6}，Ｂ^{7}及びＢ^{8}の１つは対応するＲ^{3}が結合した窒素に直接結合する炭素である。
　各Ｒ^{6}、各Ｒ^{7}、各Ｒ^{8}、各Ｒ^{9}、各Ｒ^{10}、各Ｒ^{11}、各Ｒ^{12}、及び各Ｒ^{13}は、式（Ｉａ）の化合物について上記で定義した通りである。

【００５５】

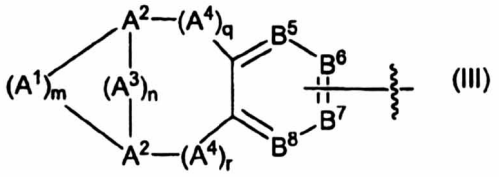
　式（Ｉ）の化合物が前記式（Ｉａ）の化合物である他の実施態様では、
Ｒ^{1}、Ｒ^{4}及びＲ^{5}は水素であり、
Ｒ^{2}は下記式（ＩＩ）の二環ヘテロアリールであり：



(II)

ここで、Ａは６の炭素を含むアルキレン鎖、６の炭素を含むアルケニレン鎖、又は６の炭素を含むアルキニレン鎖であり、前記アルキレン、アルケニレン又はアルキニレン鎖の１又は２の炭素は任意に－ＮＲ^{9}－，＝Ｎ－，－Ｏ－，－Ｓ（Ｏ）$_{p}$－（ここで、ｐは０，１又は２）又は－Ｐ（Ｏ）$_{p}$－（ここで、ｐは０，１又は２）で置換されていてもよく、前記アルキレン、アルケニレン又はアルキニレン鎖の各炭素は独立に、任意にオキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、アルキルシクロアルキル、シクロアルキルアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、任意に置換されていてもよいヘテロアリールアルキル、任意に置換されていてもよいヘヘテロシクリル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリルアルキル、＝Ｎ－Ｏ－Ｒ^{6}，－Ｒ^{10}－ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｏ－Ｒ^{11}－ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－ＣＮ，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｓ（Ｏ）$_{p}$Ｒ^{9}（ここで、ｐは０，１又は２），－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｃ（ＮＲ^{12}）Ｎ（Ｒ^{12}）Ｈ，－Ｒ^{10}－ＯＣ（Ｏ）－Ｒ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}，－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{8}，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｓ（Ｏ）$_{t}$Ｒ^{9}（ここで、ｔは１又は２），－Ｒ^{10}－Ｓ（Ｏ）$_{t}$ＯＲ^{9}（ここで、ｔは１又は２），－Ｒ^{10}－Ｓ（Ｏ）$_{p}$Ｒ^{9}（ここで、ｐは０，１又は２），及び－Ｒ^{10}－Ｓ（Ｏ）$_{t}$Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}（ここで、ｔは１又は２）からなる群から選択される１又は２の置換基で置換されていてもよく；そして、
Ｂ^{1}，Ｂ^{2}，Ｂ^{3}　及びＢ^{4}は各々独立に、＝Ｃ（Ｒ^{13}）－及び＝Ｎ－からなる群から選択され、但し、Ａにおける炭素の少なくとも１つは－Ｎ（Ｒ^{9}）－、＝Ｎ－、－Ｏ－、－Ｓ（Ｏ）$_{p}$－（ここで、ｐは０、１又は２）又は－Ｐ（Ｏ）$_{p}$－（ここで、ｐは０、１又は２）で置換されているか、Ｂ^{1}，Ｂ^{2}，Ｂ^{3}及びＢ^{4}の１つは＝Ｎ－であり、かつＢ

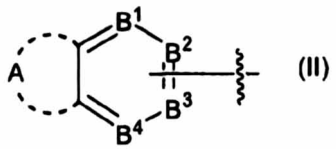
^{1}，Ｂ^{2}，Ｂ^{3}及びＢ^{4}の１つは対応するＲ^{2}が結合した窒素に直接結合する炭素であり；
Ｒ^{3}は、下記式（ＩＩＩ）の架橋二環ヘテロアリールであり：



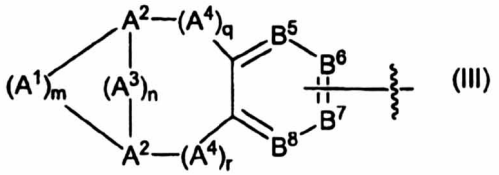
ここで、
m及びnは独立に１～４であり；
q及びrは独立に０～３であり；
A^{1},A^{3} 及びA^{4} は各々独立に、$C(R^{8})_{2}$,O,$S(O)_{p}$(ここで、pは0、1又は2),$P(O)_{p}$(ここで、pは0,1又は2)及び$N(R^{9})$からなる群から選択され；
各A^{2}は独立に$C(R^{8})$及びNからなる群から選択され；
B^{5},B^{6},B^{7}及びB^{8}は各々独立に、$=C(R^{13})$-及び=N-からなる群から選択され、但し、Ｂ^{5}，Ｂ^{6}，Ｂ^{7}及びＢ^{8}の１つは対応するＲ^{3}が結合した窒素に直接結合する炭素である。
　各Ｒ^{6}、各Ｒ^{7}、各Ｒ^{8}、各Ｒ^{9}、各Ｒ^{10}、各Ｒ^{11}、各Ｒ^{12}、及び各Ｒ^{13}は、式（Ｉａ）の化合物について上記で定義した通りである。

【００５６】

　式（Ｉ）の化合物が前記式（Ｉａ）の化合物である他の実施態様では、
Ｒ^{1}、Ｒ^{4}及びＲ^{5}は水素であり、
Ｒ^{2}は下記式（ＩＩ）の二環ヘテロアリールであり：



ここで、Ａは６の炭素を含むアルキレン鎖であり、前記アルキレン鎖の１又は２の炭素は任意に－ＮＲ^{9}－，＝Ｎ－，－Ｏ－，－Ｓ（Ｏ）$_{p}$－（ここで、ｐは０，１又は２）又は－Ｐ（Ｏ）$_{p}$－（ここで、ｐは０，１又は２）で置換されていてもよく、前記アルキレン鎖の各炭素は独立に、任意にオキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、アルキルシクロアルキル、シクロアルキルアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、任意に置換されていてもよいヘテロアリールアルキル、任意に置換されていてもよいへヘテロシクリル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリルアルキル、＝Ｎ－Ｏ－Ｒ^{6}，－Ｒ^{10}－ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｏ－Ｒ^{11}－ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－ＣＮ，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｓ（Ｏ）$_{p}$Ｒ^{9}（ここで、ｐは０，１又は２），－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｃ（ＮＲ^{12}）Ｎ（Ｒ^{12}）Ｈ，－Ｒ^{10}－ＯＣ（Ｏ）－Ｒ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}，－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{8}，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｓ（Ｏ）$_{t}$Ｒ^{9}（ここで、ｔは１又は２），－Ｒ^{10}－Ｓ（Ｏ）$_{t}$ＯＲ^{9}（ここで、ｔは１又は２），－Ｒ^{10}－Ｓ（Ｏ）$_{p}$Ｒ^{9}（ここで、ｐは０，１又は２），及び－Ｒ^{10}－Ｓ（Ｏ）$_{t}$Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}（ここで、ｔは１又は２）からなる群から選択される１又は２の置換基で置換されていてもよく；そして、
Ｂ^{1}，Ｂ^{2}，Ｂ^{3}　及びＢ^{4}は各々独立に、＝Ｃ（Ｒ^{13}）－及び＝Ｎ－からなる群から選択され、但し、Ｂ^{1}，Ｂ^{2}，Ｂ^{3}及びＢ^{4}の１つは対応するＲ^{2}が結合した窒素に直接結合する炭素であり；
Ｒ^{3}は、下記式（ＩＩＩ）の架橋二環ヘテロアリールであり：

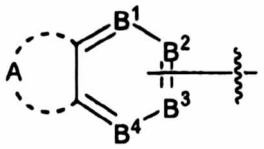


(III)

ここで、
m及びnは独立に１～４であり；
q及びrは独立に０～３であり；
A^1,A^3 及びA^4 は各々独立に、$C(R^8)_2$,O,$S(O)_p$(ここで、pは0、1又は2),$P(O)_p$(ここで、pは0,1又は2)及び$N(R^9)$からなる群から選択され；
各A^2は独立に$C(R^8)$及びNからなる群から選択され；
B^5,B^6,B^7及びB^8は各々独立に、$=C(R^{13})$-及び=N-からなる群から選択され、但し、B^1，B^2，B^3及びB^4の１つは＝Ｎ－であり、B^5，B^6，B^7及びB^8の１つは対応するR^3が結合した窒素に直接結合する炭素である。
　各R^6、各R^7、各R^8、各R^9、各R^{10}、各R^{11}、各R^{12}、及び各R^{13}は、式（Ｉａ）の化合物について上記で定義した通りである。

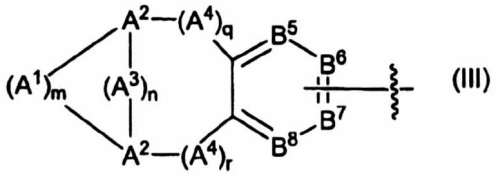
【００５７】

　式（Ｉ）の化合物が前記式（Ｉａ）の化合物である他の実施態様では、
R^1、R^4及びR^5は水素であり、
R^2は下記式（ＩＩ）の二環ヘテロアリールであり：



(II)

ここで、Ａは６の炭素を含むアルキレン鎖であり、前記アルキレン鎖の各炭素は独立に、任意にオキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、アルキルシクロアルキル、シクロアルキルアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、任意に置換されていてもよいヘテロアリールアルキル、任意に置換されていてもよいへヘテロシクリル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリルアルキル、＝Ｎ－Ｏ－R^6，－R^{10}－ＯR^9，－R^{10}－Ｏ－R^{11}－ＯR^9，－R^{10}－Ｏ－R^{11}－Ｏ－R^{11}－ＯR^9，－R^{10}－Ｏ－R^{11}－ＣＮ，－R^{10}－Ｏ－R^{11}－Ｃ（Ｏ）ＯR^9，－R^{10}－Ｏ－R^{11}－Ｃ（Ｏ）Ｎ（R^6）R^7，－R^{10}－Ｏ－R^{11}－Ｓ（Ｏ）$_p$$R^9$（ここで、ｐは０，１又は２），－$R^{10}$－Ｏ－$R^{11}$－Ｎ（$R^6$）$R^7$，－$R^{10}$－Ｏ－$R^{11}$－Ｃ（Ｎ$R^{12}$）Ｎ（$R^{12}$）Ｈ，－$R^{10}$－ＯＣ（Ｏ）－$R^9$，－$R^{10}$－Ｎ（$R^6$）$R^7$，－$R^{10}$－Ｃ（Ｏ）$R^9$，－$R^{10}$－Ｃ（Ｏ）Ｏ$R^9$，－$R^{10}$－Ｃ（Ｏ）Ｎ（$R^6$）$R^7$，－$R^{10}$－Ｎ（$R^6$）Ｃ（Ｏ）Ｏ$R^8$，－$R^{10}$－Ｎ（$R^6$）Ｃ（Ｏ）$R^9$，－$R^{10}$－Ｎ（$R^6$）Ｓ（Ｏ）$_t$$R^9$（ここで、ｔは１又は２），－$R^{10}$－Ｓ（Ｏ）$_t$Ｏ$R^9$（ここで、ｔは１又は２），－$R^{10}$－Ｓ（Ｏ）$_p$$R^9$（ここで、ｐは０，１又は２），及び－$R^{10}$－Ｓ（Ｏ）$_t$Ｎ（$R^6$）$R^7$（ここで、ｔは１又は２）からなる群から選択される１又は２の置換基で置換されていてもよく；そして、
B^1，B^2，B^3　及びB^4は各々独立に、＝Ｃ（R^{13}）－及び＝Ｎ－からなる群から選択され、但し、B^1，B^2，B^3及びB^4の１つは＝Ｎ－であり、B^1，B^2，B^3及びB^4の１つは対応するR^2が結合した窒素に直接結合する炭素であり；
R^3は、下記式（ＩＩＩ）の架橋二環ヘテロアリールであり：



(III)

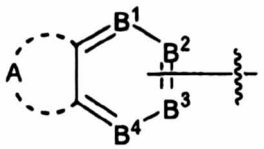
ここで、
m及びnは独立に１～４であり；
q及びrは独立に０～３であり；
A^1,A^3 及びA^4 は各々独立に、$C(R^8)_2$,O,$S(O)_p$(ここで、pは0、1又は2),$P(O)_p$(ここで、pは0,1又は2)及び$N(R^9)$からなる群から選択され；
各A^2は独立に$C(R^8)$及びNからなる群から選択され；
B^5,B^6,B^7及びB^8は各々独立に、$=C(R^{13})$-及び=N-からなる群から選択され、但し、B^5，B^6，B^7及びB^8の１つは対応するR^3が結合した窒素に直接結合する炭素である。

【００５８】

式（Ｉ）の化合物が前記式（Ｉａ）の化合物である他の実施態様では、それは、1-(1,4-エタノ-8-ピリジン-4-イル-1,2,3,4-テトラヒドロ-1,5-ナフチリジン-6-イル)-N^3-(7-オキソ-5,6,7,8,9,10-ヘキサヒドロシクロオクタ[b]ピリジン-3-イル)-1H-1,2,4-トリアゾール-3,5-ジアミンである。

【００５９】

式（Ｉ）の化合物が前記式（Ｉａ）の化合物である他の実施態様では、
R^1、R^4及びR^5は各々水素であり；
R^2は１４環原子を含む多環ヘテロアリールであって、前記環原子は任意にオキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、アルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、任意に置換されていてもよいアリール、任意に置換されていてもよいアラルキル、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、任意に置換されていてもよいヘテロシクリル、$-R^{10}-OR^9$，$-R^{10}-O-R^{11}-OR^9$，$-R^{10}-O-R^{11}-O-R^{11}-OR^9$，$-R^{10}-O-R^{11}-CN$，$-R^{10}-O-R^{11}-C(O)OR^9$，$-R^{10}-O-R^{11}-C(O)N(R^6)R^7$，$-R^{10}-O-R^{11}-S(O)_pR^9$（個々で、ｐは０，１又は２），$-R^{10}-O-R^{11}-N(R^6)R^7$，$-R^{10}-O-R^{11}-C(NR^{12})N(R^{12})H$，$-R^{10}-OC(O)-R^9$，$-R^{10}-N(R^6)R^7$，$-R^{10}-C(O)R^9$，$-R^{10}-C(O)OR^9$，$-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$，$-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^9$，$-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$，$-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$（ここで、ｔは１又は２），$-R^{10}-S(O)_tOR^9$（ここで、ｔは１又は２），$-R^{10}-S(O)_pR^9$（ここで、ｐは０，１又は２），及び$-R^{10}-S(O)_tN(R^6)R^7$（ここで、ｔは１又は２）からなる群から選択される１又は複数の置換基で置換されていてもよい多環ヘテロアリールであり；そして
R^3は下記式（ＩＩ）の二環ヘテロアリールであり：



(II)

ここで、Ａは６～１０の炭素を含むアルキレン鎖、６～１０の炭素を含むアルケニレン鎖、又は６～１０の炭素を含むアルキニレン鎖であり、前記アルキレン、アルケニレン又はアルキニレン鎖の１又は２の炭素は任意に$-NR^9-$，$=N-$，$-O-$，$-S(O)_p-$（ここで、ｐは０，１又は２）又は$-P(O)_p-$（ここで、ｐは０，１又は２）で置換されていてもよく、前記アルキレン、アルケニレン又はアルキニレン鎖の各炭素は独立に、任意にオキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、アルキルシクロアル

キル、シクロアルキルアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、任意に置換されていてもよいヘテロアリールアルキル、任意に置換されていてもよいへヘテロシクリル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリルアルキル、＝Ｎ－Ｏ－R^6，－R^{10}－OR^9，－R^{10}－Ｏ－R^{11}－OR^9，－R^{10}－Ｏ－R^{11}－Ｏ－R^{11}－OR^9，－R^{10}－Ｏ－R^{11}－ＣＮ，－R^{10}－Ｏ－R^{11}－Ｃ（Ｏ）OR^9，－R^{10}－Ｏ－R^{11}－Ｃ（Ｏ）Ｎ（R^6）R^7，－R^{10}－Ｏ－R^{11}－Ｓ（Ｏ）$_p$$R^9$（ここで、ｐは０，１又は２），－$R^{10}$－Ｏ－$R^{11}$－Ｎ（$R^6$）$R^7$，－$R^{10}$－Ｏ－$R^{11}$－Ｃ（$NR^{12}$）Ｎ（$R^{12}$）Ｈ，－$R^{10}$－ＯＣ（Ｏ）－$R^9$，－$R^{10}$－Ｎ（$R^6$）$R^7$，－$R^{10}$－Ｃ（Ｏ）$R^9$，－$R^{10}$－Ｃ（Ｏ）$OR^9$，－$R^{10}$－Ｃ（Ｏ）Ｎ（$R^6$）$R^7$，－$R^{10}$－Ｎ（$R^6$）Ｃ（Ｏ）$OR^8$，－$R^{10}$－Ｎ（$R^6$）Ｃ（Ｏ）$R^9$，－$R^{10}$－Ｎ（$R^6$）Ｓ（Ｏ）$_t$$R^9$（ここで、ｔは１又は２），－$R^{10}$－Ｓ（Ｏ）$_t$$OR^9$（ここで、ｔは１又は２），－$R^{10}$－Ｓ（Ｏ）$_p$$R^9$（ここで、ｐは０，１又は２），及び－$R^{10}$－Ｓ（Ｏ）$_t$Ｎ（$R^6$）$R^7$（ここで、ｔは１又は２）からなる群から選択される１又は２の置換基で置換されていてもよく；そして、

B^1，B^2，B^3　及びB^4は各々独立に、＝Ｃ（R^{13}）－及び＝Ｎ－からなる群から選択され、但し、B^1，B^2，B^3及びB^4の１つは対応するR^3が結合した窒素に直接結合する炭素である。

各R^6、各R^7、各R^8、各R^9、各R^{10}、各R^{11}、各R^{12}、及び各R^{13}は、式（Ｉａ）の化合物について上記で定義した通りである。

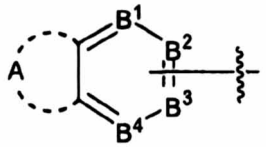
【００６０】

式（Ｉ）の化合物が前記式（Ｉａ）の化合物である他の実施態様では、

R^1、R^4及びR^5は各々水素であり；

R^2は１４環原子を含む多環ヘテロアリールであって、前記環原子は任意にオキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、アルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、任意に置換されていてもよいアリール、任意に置換されていてもよいアラルキル、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、任意に置換されていてもよいヘテロシクリル、－R^{10}－OR^9，－R^{10}－Ｏ－R^{11}－OR^9，－R^{10}－Ｏ－R^{11}－Ｏ－R^{11}－OR^9，－R^{10}－Ｏ－R^{11}－ＣＮ，－R^{10}－Ｏ－R^{11}－Ｃ（Ｏ）OR^9，－R^{10}－Ｏ－R^{11}－Ｃ（Ｏ）Ｎ（R^6）R^7，－R^{10}－Ｏ－R^{11}－Ｓ（Ｏ）$_p$$R^9$（個々で、ｐは０，１又は２），－$R^{10}$－Ｏ－$R^{11}$－Ｎ（$R^6$）$R^7$，－$R^{10}$－Ｏ－$R^{11}$－Ｃ（$NR^{12}$）Ｎ（$R^{12}$）Ｈ，－$R^{10}$－ＯＣ（Ｏ）－$R^9$，－$R^{10}$－Ｎ（$R^6$）$R^7$，－$R^{10}$－Ｃ（Ｏ）$R^9$，－$R^{10}$－Ｃ（Ｏ）$OR^9$，－$R^{10}$－Ｃ（Ｏ）Ｎ（$R^6$）$R^7$，－$R^{10}$－Ｎ（$R^6$）Ｃ（Ｏ）$OR^9$，－$R^{10}$－Ｎ（$R^6$）Ｃ（Ｏ）$R^9$，－$R^{10}$－Ｎ（$R^6$）Ｓ（Ｏ）$_t$$R^9$（ここで、ｔは１又は２），－$R^{10}$－Ｓ（Ｏ）$_t$$OR^9$（ここで、ｔは１又は２），－$R^{10}$－Ｓ（Ｏ）$_p$$R^9$（ここで、ｐは０，１又は２），及び－$R^{10}$－Ｓ（Ｏ）$_t$Ｎ（$R^6$）$R^7$（ここで、ｔは１又は２）からなる群から選択される１又は複数の置換基で置換されていてもよい多環ヘテロアリールであり；そして

R^3は下記式（ＩＩ）の二環ヘテロアリールであり：



(II)

ここで、Ａは６の炭素を含むアルキレン鎖、６の炭素を含むアルケニレン鎖、又は６の炭素を含むアルキニレン鎖であり、前記アルキレン、アルケニレン又はアルキニレン鎖の１又は２の炭素は任意に－NR^9－，＝Ｎ－，－Ｏ－，－Ｓ（Ｏ）$_p$－（ここで、ｐは０，１又は２）又は－Ｐ（Ｏ）$_p$－（ここで、ｐは０，１又は２）で置換されていてもよく、前記アルキレン、アルケニレン又はアルキニレン鎖の各炭素は独立に、任意にオキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、アルキルシクロアルキル、シクロアルキ

ルアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、任意に置換されていてもよいヘテロアリールアルキル、任意に置換されていてもよいヘヘテロシクリル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリルアルキル、＝Ｎ－Ｏ－Ｒ^{6}，－Ｒ^{10}－ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｏ－Ｒ^{11}－ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－ＣＮ，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｓ（Ｏ）$_{p}$Ｒ^{9}（ここで、ｐは０，１又は２），－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｃ（ＮＲ^{12}）Ｎ（Ｒ^{12}）Ｈ，－Ｒ^{10}－ＯＣ（Ｏ）－Ｒ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}，－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{8}，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｓ（Ｏ）$_{t}$Ｒ^{9}（ここで、ｔは１又は２），－Ｒ^{10}－Ｓ（Ｏ）$_{t}$ＯＲ^{9}（ここで、ｔは１又は２），－Ｒ^{10}－Ｓ（Ｏ）$_{p}$Ｒ^{9}（ここで、ｐは０，１又は２），及び－Ｒ^{10}－Ｓ（Ｏ）$_{t}$Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}（ここで、ｔは１又は２）からなる群から選択される１又は２の置換基で置換されていてもよく；そして、

Ｂ^{1}，Ｂ^{2}，Ｂ^{3}　及びＢ^{4}は各々独立に、＝Ｃ（Ｒ^{13}）－及び＝Ｎ－からなる群から選択され、但し、Ｂ^{1}，Ｂ^{2}，Ｂ^{3}及びＢ^{4}の１つは対応するＲ^{3}が結合した窒素に直接結合する炭素である。

各Ｒ^{6}、各Ｒ^{7}、各Ｒ^{8}、各Ｒ^{9}、各Ｒ^{10}、各Ｒ^{11}、各Ｒ^{12}、及び各Ｒ^{13}は、式（Ｉａ）の化合物について上記で定義した通りである。

【００６１】

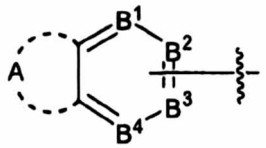
式（Ｉ）の化合物が前記式（Ｉａ）の化合物である他の実施態様では、

Ｒ^{1}、Ｒ^{4}及びＲ^{5}は各々水素であり；

Ｒ^{2}は、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｃ］ピリダジン－３－イル、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｄ］ピリミジン－４－イル、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｄ］ピリミジン－２－イル、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［２，３］アゼピノ［４，５－ｃ］ピリダジン－３－イル、（Ｚ）－ジベンゾ［ｂ，ｆ］［１，４］チアゼピン－１１－イル、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［４，５－ｃ］ピリダジン－２－イル、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［２，３］オキセピノ［４，５－ｃ］ピリダジン－３－イル、及び６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［２，３］チエピノ［４，５－ｃ］ピリダジン－３－イル、スピロ［クロメノ［４，３－ｃ］ピリダジン－５，１’－シクロペンタン］－３－イル、６，８，９，１０－テトラヒドロ－５Ｈ－スピロ［シクロオクタ［ｂ］ピリジン－７，２’－［１，３］ジオキソラン］－３－イル、５，７，８，９－テトラヒドロスピロ［シクロヘプタ［ｂ］ピリジン－６，２’－［１，３］ジオキソラン］－３－イル、５，６，８，９－テトラヒドロスピロ［シクロヘプタ［ｂ］ピリジン－７，２’－［１，３］ジオキソラン］－３－イル、６，８，９，１０－テトラヒドロ－５Ｈ－スピロ［シクロオクタ［ｂ］ピリジン－７，２’－［１，３］ジオキソラン］－３－イル、及び６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｂ］ピリジン－２－イルからなる群から選択され、これら各々は任意にオキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、アルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、任意に置換されていてもよいアリール、任意に置換されていてもよいアラルキル、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、任意に置換されていてもよいヘテロシクリル、－Ｒ^{10}－ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｏ－Ｒ^{11}－ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－ＣＮ，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｓ（Ｏ）$_{p}$Ｒ^{9}（個々で、ｐは０，１又は２），－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｃ（ＮＲ^{12}）Ｎ（Ｒ^{12}）Ｈ，－Ｒ^{10}－ＯＣ（Ｏ）－Ｒ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}，－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｓ（Ｏ）$_{t}$Ｒ^{9}（ここで、ｔは１又は２），－Ｒ

^{10}－Ｓ（Ｏ）$_t$ＯＲ^9（ここで、ｔは１又は２），－Ｒ^{10}－Ｓ（Ｏ）$_p$Ｒ^9（ここで、ｐは０，１又は２），及び－Ｒ^{10}－Ｓ（Ｏ）$_t$Ｎ（Ｒ^6）Ｒ^7（ここで、ｔは１又は２）からなる群から選択される１又は複数の置換基で置換されていてもよく；そして

Ｒ^{3}は下記式（ＩＩ）の二環ヘテロアリールであり：



(II)

ここで、Ａは６の炭素を含むアルキレン鎖、６の炭素を含むアルケニレン鎖、又は６の炭素を含むアルキニレン鎖であり、前記アルキレン、アルケニレン又はアルキニレン鎖の１又は２の炭素は任意に－ＮＲ^9－，＝Ｎ－，－Ｏ－，－Ｓ（Ｏ）$_p$－（ここで、ｐは０，１又は２）又は－Ｐ（Ｏ）$_p$－（ここで、ｐは０，１又は２）で置換されていてもよく、前記アルキレン、アルケニレン又はアルキニレン鎖の各炭素は独立に、任意にオキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、アルキルシクロアルキル、シクロアルキルアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、任意に置換されていてもよいヘテロアリールアルキル、任意に置換されていてもよいへヘテロシクリル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリルアルキル、＝Ｎ－Ｏ－Ｒ^6，－Ｒ^{10}－ＯＲ^9，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－ＯＲ^9，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｏ－Ｒ^{11}－ＯＲ^9，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－ＣＮ，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^9，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^6）Ｒ^7，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｓ（Ｏ）$_p$Ｒ^9（ここで、ｐは０，１又は２），－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｎ（Ｒ^6）Ｒ^7，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｃ（ＮＲ^{12}）Ｎ（Ｒ^{12}）Ｈ，－Ｒ^{10}－ＯＣ（Ｏ）－Ｒ^9，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^6）Ｒ^7，－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）Ｒ^9，－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^9，－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^6）Ｒ^7，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^6）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^8，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^6）Ｃ（Ｏ）Ｒ^9，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^6）Ｓ（Ｏ）$_t$Ｒ^9（ここで、ｔは１又は２），－Ｒ^{10}－Ｓ（Ｏ）$_t$ＯＲ^9（ここで、ｔは１又は２），－Ｒ^{10}－Ｓ（Ｏ）$_p$Ｒ^9（ここで、ｐは０，１又は２），及び－Ｒ^{10}－Ｓ（Ｏ）$_t$Ｎ（Ｒ^6）Ｒ^7（ここで、ｔは１又は２）からなる群から選択される１又は２の置換基で置換されていてもよく；そして、

Ｂ^1，Ｂ^2，Ｂ^3　及びＢ^{4}は各々独立に、＝Ｃ（Ｒ^{13}）－及び＝Ｎ－からなる群から選択され、但し、Ｂ^1，Ｂ^2，Ｂ^{3}及びＢ^{4}の１つは対応するＲ^{3}が結合した窒素に直接結合する炭素である。

各Ｒ^6、各Ｒ^7、各Ｒ^8、各Ｒ^9、各Ｒ^{10}、各Ｒ^{11}、各Ｒ^{12}、及び各Ｒ^{13}は、式（Ｉａ）の化合物について上記で定義した通りである。

【００６２】

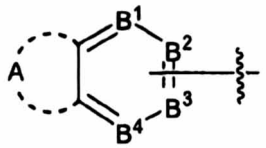
式（Ｉ）の化合物が前記式（Ｉａ）の化合物で亜ｒ歌の実施態様では、

Ｒ^1、Ｒ^{4}及びＲ^{5}は各々水素であり；

Ｒ^{2}は１４環原子を含む多環ヘテロアリールであって、前記環原子は任意にオキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、アルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、任意に置換されていてもよいアリール、任意に置換されていてもよいアラルキル、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、任意に置換されていてもよいヘテロシクリル、－Ｒ^{10}－ＯＲ^9，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－ＯＲ^9，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｏ－Ｒ^{11}－ＯＲ^9，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－ＣＮ，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^9，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^6）Ｒ^7，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｓ（Ｏ）$_p$Ｒ^9（個々で、ｐは０，１又は２），－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｎ（Ｒ^6）Ｒ^7，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｃ（ＮＲ^{12}）Ｎ（Ｒ^{12}）Ｈ，－Ｒ^{10}－ＯＣ（Ｏ）－Ｒ^9，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^6）Ｒ^7，－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）Ｒ^9，－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^9，－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^6）Ｒ^7，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^6）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^9，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^6）Ｃ（Ｏ）Ｒ^9，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^6）Ｓ（Ｏ）$_t$Ｒ^9（ここで、ｔは１又は２），－Ｒ^{10}－Ｓ（Ｏ）$_t$ＯＲ^9（ここで、ｔは１又は２），－Ｒ^{10}－Ｓ（Ｏ）$_p$Ｒ^9（ここで

、ｐは０，１又は２），及び－Ｒ^{10}－Ｓ（Ｏ）$_t$Ｎ（Ｒ^6）Ｒ^7（ここで、ｔは１又は２）からなる群から選択される１又は複数の置換基で置換されていてもよい多環ヘテロアリールであり；そして

Ｒ^{3}は下記式（ＩＩ）の二環ヘテロアリールであり：



(II)

ここで、Ａは６の炭素を含むアルキレン鎖、６の炭素を含むアルケニレン、又は６の炭素を含むアルキニレン鎖であり、前記アルキレン、アルケニレン又はアルキニレン鎖の１又は２の炭素は任意に－ＮＲ^9－，＝Ｎ－，－Ｏ－，－Ｓ（Ｏ）$_p$－（ここで、ｐは０，１又は２）又は－Ｐ（Ｏ）$_p$－（ここで、ｐは０，１又は２）で置換されていてもよく、前記アルキレン、アルケニレン又はアルキニレン鎖の各炭素は独立に、任意にオキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、アルキルシクロアルキル、シクロアルキルアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、任意に置換されていてもよいヘテロアリールアルキル、任意に置換されていてもよいヘヘテロシクリル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリルアルキル、＝Ｎ－Ｏ－Ｒ^6，－Ｒ^{10}－ＯＲ^9，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－ＯＲ^9，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｏ－Ｒ^{11}－ＯＲ^9，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－ＣＮ，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^9，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^6）Ｒ^7，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｓ（Ｏ）$_p$Ｒ^9（ここで、ｐは０，１又は２），－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｎ（Ｒ^6）Ｒ^7，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｃ（ＮＲ^{12}）Ｎ（Ｒ^{12}）Ｈ，－Ｒ^{10}－ＯＣ（Ｏ）－Ｒ^9，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^6）Ｒ^7，－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）Ｒ^9，－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^9，－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^6）Ｒ^7，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^6）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^8，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^6）Ｃ（Ｏ）Ｒ^9，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^6）Ｓ（Ｏ）$_t$Ｒ^9（ここで、ｔは１又は２），－Ｒ^{10}－Ｓ（Ｏ）$_t$ＯＲ^9（ここで、ｔは１又は２），－Ｒ^{10}－Ｓ（Ｏ）$_p$Ｒ^9（ここで、ｐは０，１又は２），及び－Ｒ^{10}－Ｓ（Ｏ）$_t$Ｎ（Ｒ^6）Ｒ^7（ここで、ｔは１又は２）からなる群から選択される１又は２の置換基で置換されていてもよく；そして、

Ｂ^1，Ｂ^2，Ｂ^3　及びＢ^{4}は各々独立に、＝Ｃ（Ｒ^{13}）－及び＝Ｎ－からなる群から選択され、但し、Ａにおける炭素の少なくとも１つはーＮ（Ｒ^9）－、＝Ｎ－、ーＯ－、ーＳ（Ｏ）$_p$－（ここで、ｐは０、１又は２）又はーＰ（Ｏ）$_p$ー（ここで、ｐは０、１又は２）で置換されているか、Ｂ^1，Ｂ^2，Ｂ^{3}及びＢ^{4}の１つは＝Ｎ－であり、かつＢ^1，Ｂ^2，Ｂ^{3}及びＢ^{4}の１つは対応するＲ^{3}が結合した窒素に直接結合する炭素である。

各Ｒ^6、各Ｒ^7、各Ｒ^8、各Ｒ^9、各Ｒ^{10}、各Ｒ^{11}、各Ｒ^{12}、及び各Ｒ^{13}は、式（Ｉａ）の化合物について上記で定義した通りである。

【００６３】

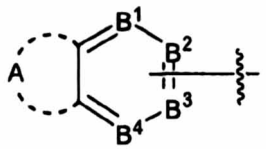
式（Ｉ）の化合物が前記式（Ｉａ）の化合物である他の実施態様では、

Ｒ^1、Ｒ^{4}及びＲ^{5}は各々水素であり；

Ｒ^{2}は、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｃ］ピリダジン－３－イル、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｄ］ピリミジン－４－イル、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｄ］ピリミジン－２－イル、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［２，３］アゼピノ［４，５－ｃ］ピリダジン－３－イル、（Ｚ）－ジベンゾ［ｂ，ｆ］［１，４］チアゼピン－１１－イル、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［４，５－ｃ］ピリダジン－２－イル、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［２，３］オキセピノ［４，５－ｃ］ピリダジン－３－イル、及び６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［２，３］チエピノ［４，５－ｃ］ピリダジン－３－イル、スピロ［クロメノ［４，３－ｃ］ピリダジン－５，１’－シクロペンタン］－３－イル、６，８，９，１０－テトラヒドロ－５Ｈ－スピ

ロ［シクロオクタ［ｂ］ピリジン－７，２’－［１，３］ジオキソラン］－３－イル、５，７，８，９－テトラヒドロスピロ［シクロヘプタ［ｂ］ピリジン－６，２’－［１，３］ジオキソラン］－３－イル、５，６，８，９－テトラヒドロスピロ［シクロヘプタ［ｂ］ピリジン－７，２’－［１，３］ジオキソラン］－３－イル、６，８，９，１０－テトラヒドロ－５Ｈ－スピロ［シクロオクタ［ｂ］ピリジン－７，２’－［１，３］ジオキソラン］－３－イル、及び６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｂ］ピリジン－２－イルからなる群から選択され、これら各々は任意にオキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、アルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、任意に置換されていてもよいアリール、任意に置換されていてもよいアラルキル、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、任意に置換されていてもよいヘテロシクリル、$-R^{10}-OR^{9}$，$-R^{10}-O-R^{11}-OR^{9}$，$-R^{10}-O-R^{11}-O-R^{11}-OR^{9}$，$-R^{10}-O-R^{11}-CN$，$-R^{10}-O-R^{11}-C(O)OR^{9}$，$-R^{10}-O-R^{11}-C(O)N(R^{6})R^{7}$，$-R^{10}-O-R^{11}-S(O)_{p}R^{9}$（個々で、ｐは０，１又は２），$-R^{10}-O-R^{11}-N(R^{6})R^{7}$，$-R^{10}-O-R^{11}-C(NR^{12})N(R^{12})H$，$-R^{10}-OC(O)-R^{9}$，$-R^{10}-N(R^{6})R^{7}$，$-R^{10}-C(O)R^{9}$，$-R^{10}-C(O)OR^{9}$，$-R^{10}-C(O)N(R^{6})R^{7}$，$-R^{10}-N(R^{6})C(O)OR^{9}$，$-R^{10}-N(R^{6})C(O)R^{9}$，$-R^{10}-N(R^{6})S(O)_{t}R^{9}$（ここで、ｔは１又は２），$-R^{10}-S(O)_{t}OR^{9}$（ここで、ｔは１又は２），$-R^{10}-S(O)_{p}R^{9}$（ここで、ｐは０，１又は２），及び$-R^{10}-S(O)_{t}N(R^{6})R^{7}$（ここで、ｔは１又は２）からなる群から選択される１又は複数の置換基で置換されていてもよく；そして

R^{3}は下記式（ＩＩ）の二環ヘテロアリールであり：



(II)

ここで、Ａは６の炭素を含むアルキレン鎖、６の炭素を含むアルケニレン、又は６の炭素を含むアルキニレン鎖であり、前記アルキレン、アルケニレン又はアルキニレン鎖の１又は２の炭素は任意に$-NR^{9}-$，$=N-$，$-O-$，$-S(O)_{p}-$（ここで、ｐは０，１又は２）又は$-P(O)_{p}-$（ここで、ｐは０，１又は２）で置換されていてもよく、前記アルキレン、アルケニレン又はアルキニレン鎖の各炭素は独立に、任意にオキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、アルキルシクロアルキル、シクロアルキルアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、任意に置換されていてもよいヘテロアリールアルキル、任意に置換されていてもよいヘヘテロシクリル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリルアルキル、$=N-O-R^{6}$，$-R^{10}-OR^{9}$，$-R^{10}-O-R^{11}-OR^{9}$，$-R^{10}-O-R^{11}-O-R^{11}-OR^{9}$，$-R^{10}-O-R^{11}-CN$，$-R^{10}-O-R^{11}-C(O)OR^{9}$，$-R^{10}-O-R^{11}-C(O)N(R^{6})R^{7}$，$-R^{10}-O-R^{11}-S(O)_{p}R^{9}$（ここで、ｐは０，１又は２），$-R^{10}-O-R^{11}-N(R^{6})R^{7}$，$-R^{10}-O-R^{11}-C(NR^{12})N(R^{12})H$，$-R^{10}-OC(O)-R^{9}$，$-R^{10}-N(R^{6})R^{7}$，$-R^{10}-C(O)R^{9}$，$-R^{10}-C(O)OR^{9}$，$-R^{10}-C(O)N(R^{6})R^{7}$，$-R^{10}-N(R^{6})C(O)OR^{8}$，$-R^{10}-N(R^{6})C(O)R^{9}$，$-R^{10}-N(R^{6})S(O)_{t}R^{9}$（ここで、ｔは１又は２），$-R^{10}-S(O)_{t}OR^{9}$（ここで、ｔは１又は２），$-R^{10}-S(O)_{p}R^{9}$（ここで、ｐは０，１又は２），及び$-R^{10}-S(O)_{t}N(R^{6})R^{7}$（ここで、ｔは１又は２）からなる群から選択される１又は２の置換基で置換されていてもよく；そして、

B^{1}，B^{2}，B^{3}　及びB^{4}は各々独立に、$=C(R^{13})-$及び$=N-$からなる群から選択され、但し、Ａにおける炭素の少なくとも１つは$-N(R^{9})-$、$=N-$、$-O-$、$-S(O)_{p}-$（ここで、ｐは０、１又は２）又は$-P(O)_{p}-$（ここで、ｐは０、１

又は２）で置換されているか、B^1，B^2，B^3及びB^4の１つは＝Ｎ－であり、かつB^1，B^2，B^3及びB^4の１つは対応するR^3が結合した窒素に直接結合する炭素である。

各R^6、各R^7、各R^8、各R^9、各R^{10}、各R^{11}、各R^{12}、及び各R^{13}は、式（Ｉａ）の化合物について上記で定義した通りである。

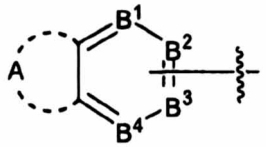
【００６４】

式（Ｉ）の化合物が前記式（Ｉａ）の化合物である他の実施態様では、

R^1、R^4及びR^5は各々水素であり；

R^2は、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｃ］ピリダジン－３－イル、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｄ］ピリミジン－４－イル、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｄ］ピリミジン－２－イル、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［２，３］アゼピノ［４，５－ｃ］ピリダジン－３－イル、（Ｚ）－ジベンゾ［ｂ，ｆ］［１，４］チアゼピン－１１－イル、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［４，５－ｃ］ピリダジン－２－イル、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［２，３］オキセピノ［４，５－ｃ］ピリダジン－３－イル、及び６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［２，３］チエピノ［４，５－ｃ］ピリダジン－３－イル、スピロ［クロメノ［４，３－ｃ］ピリダジン－５，１’－シクロペンタン］－３－イル、６，８，９，１０－テトラヒドロ－５Ｈ－スピロ［シクロオクタ［ｂ］ピリジン－７，２’－［１，３］ジオキソラン］－３－イル、５，７，８，９－テトラヒドロスピロ［シクロヘプタ［ｂ］ピリジン－６，２’－［１，３］ジオキソラン］－３－イル、５，６，８，９－テトラヒドロスピロ［シクロヘプタ［ｂ］ピリジン－７，２’－［１，３］ジオキソラン］－３－イル、６，８，９，１０－テトラヒドロ－５Ｈ－スピロ［シクロオクタ［ｂ］ピリジン－７，２’－［１，３］ジオキソラン］－３－イル、及び６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｂ］ピリジン－２－イルからなる群から選択され、これら各々は任意にオキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、アルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、任意に置換されていてもよいアリール、任意に置換されていてもよいアラルキル、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、任意に置換されていてもよいヘテロシクリル、$-R^{10}-OR^9$，$-R^{10}-O-R^{11}-OR^9$，$-R^{10}-O-R^{11}-O-R^{11}-OR^9$，$-R^{10}-O-R^{11}-CN$，$-R^{10}-O-R^{11}-C(O)OR^9$，$-R^{10}-O-R^{11}-C(O)N(R^6)R^7$，$-R^{10}-O-R^{11}-S(O)_pR^9$（個々で、ｐは０，１又は２），$-R^{10}-O-R^{11}-N(R^6)R^7$，$-R^{10}-O-R^{11}-C(NR^{12})N(R^{12})H$，$-R^{10}-OC(O)-R^9$，$-R^{10}-N(R^6)R^7$，$-R^{10}-C(O)R^9$，$-R^{10}-C(O)OR^9$，$-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$，$-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^9$，$-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$，$-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$（ここで、ｔは１又は２），$-R^{10}-S(O)_tOR^9$（ここで、ｔは１又は２），$-R^{10}-S(O)_pR^9$（ここで、ｐは０，１又は２），及び$-R^{10}-S(O)_tN(R^6)R^7$（ここで、ｔは１又は２）からなる群から選択される１又は複数の置換基で置換されていてもよく；そして

R^3は下記式（ＩＩ）の二環ヘテロアリールであり：



(II)

ここで、Ａは６の炭素を含むアルキレン鎖であり、前記アルキレン鎖の各炭素は独立に、任意にオキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、アルキルシクロアルキル、シクロアルキルアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、任意に置換されていてもよいヘテロアリールアルキル、任意に置換されていてもよいヘヘテロシクリル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリルアルキル、$=N-O-R^6$，$-R^{10}-$

OR^9，$-R^{10}-O-R^{11}-OR^9$，$-R^{10}-O-R^{11}-O-R^{11}-OR^9$，$-R^{10}-O-R^{11}-CN$，$-R^{10}-O-R^{11}-C(O)OR^9$，$-R^{10}-O-R^{11}-C(O)N(R^6)R^7$，$-R^{10}-O-R^{11}-S(O)_pR^9$（ここで、ｐは０，１又は２），$-R^{10}-O-R^{11}-N(R^6)R^7$，$-R^{10}-O-R^{11}-C(NR^{12})N(R^{12})H$，$-R^{10}-OC(O)-R^9$，$-R^{10}-N(R^6)R^7$，$-R^{10}-C(O)R^9$，$-R^{10}-C(O)OR^9$，$-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$，$-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^8$，$-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$，$-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$（ここで、ｔは１又は２），$-R^{10}-S(O)_tOR^9$（ここで、ｔは１又は２），$-R^{10}-S(O)_pR^9$（ここで、ｐは０，１又は２），及び$-R^{10}-S(O)_tN(R^6)R^7$（ここで、ｔは１又は２）からなる群から選択される１又は２の置換基で置換されていてもよく；そして、

B^1，B^2，B^3　及びB^4は各々独立に、$=C(R^{13})-$及び$=N-$からなる群から選択され、但し、Ａにおける炭素の少なくとも１つは$-N(R^9)-$、$=N-$、$-O-$、$-S(O)_p-$（ここで、ｐは０、１又は２）又は$-P(O)_p-$（ここで、ｐは０、１又は２）で置換されているか、B^1，B^2，B^3及びB^4の１つは$=N-$であり、かつB^1，B^2，B^3及びB^4の１つは対応するR^3が結合した窒素に直接結合する炭素である。

【００６５】

式（Ｉ）の化合物が前記（Ｉａ）の化合物で亜ｒう他の実施態様では、それは、1-(5,6,7,8,9,10-ヘキサヒドロシクロオクタ[ｄ]ピリミジン-４-イル)-N^3-(5,6,8,9-テトラヒドロスピロ［ベンゾ[７]アンヌレン-７，２’-［１，３］ジオキソラン-3-イル)-1H-1,2,4-トリアゾール-3,5-ジアミンである。

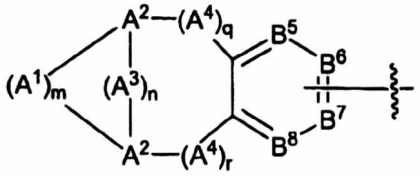
【００６６】

式（Ｉ）の化合物が前記式（Ｉａ）の化合物である他の実施態様では、

R^1、R^4及びR^5は各々水素であり、

R^2は、１４環原子を含む多環ヘテロアリールであって、前記環原子は任意にオキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、アルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、任意に置換されていてもよいアリール、任意に置換されていてもよいアラルキル、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、任意に置換されていてもよいヘテロシクリル、$-R^{10}-OR^9$，$-R^{10}-O-R^{11}-OR^9$，$-R^{10}-O-R^{11}-O-R^{11}-OR^9$，$-R^{10}-O-R^{11}-CN$，$-R^{10}-O-R^{11}-C(O)OR^9$，$-R^{10}-O-R^{11}-C(O)N(R^6)R^7$，$-R^{10}-O-R^{11}-S(O)_pR^9$（個々で、ｐは０，１又は２），$-R^{10}-O-R^{11}-N(R^6)R^7$，$-R^{10}-O-R^{11}-C(NR^{12})N(R^{12})H$，$-R^{10}-OC(O)-R^9$，$-R^{10}-N(R^6)R^7$，$-R^{10}-C(O)R^9$，$-R^{10}-C(O)OR^9$，$-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$，$-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^9$，$-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$，$-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$（ここで、ｔは１又は２），$-R^{10}-S(O)_tOR^9$（ここで、ｔは１又は２），$-R^{10}-S(O)_pR^9$（ここで、ｐは０，１又は２），及び$-R^{10}-S(O)_tN(R^6)R^7$（ここで、ｔは１又は２）からなる群から選択される１又は複数の置換基で置換されていてもよく；そして

R^3は、下記式（ＩＩＩ）の架橋二環アリール又は下記式（ＩＩＩ）の架橋二環ヘテロアリールであり：



(III)

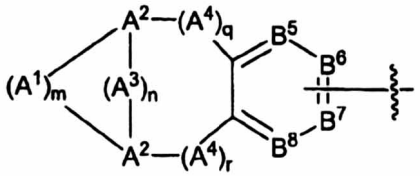
ここで、

m及びnは独立に１～４であり；

q及びrは独立に０～３であり；
A^1,A^3 及びA^4 は各々独立に、$C(R^8)_2$,0,$S(0)_p$(ここで、pは0、1又は2),$P(0)_p$(ここで、pは0,1又は2)及び$N(R^9)$からなる群から選択され；
各A^2は独立に$C(R^8)$及びNからなる群から選択され；
B^5,B^6,B^7及びB^8は各々独立に、$=C(R^{13})$-及び=N-からなる群から選択され、但し、B^5，B^6，B^7及びB^8の１つは対応するR^3が結合した窒素に直接結合する炭素である。
　各R^6、各R^7、各R^8、各R^9、各R^{10}、各R^{11}、各R^{12}、及び各R^{13}は、式（Ｉａ）の化合物について上記で定義した通りである。

【００６７】

　式（Ｉ）の化合物が前記式（Ｉａ）の化合物である他の実施態様では、
R^1、R^4及びR^5は各々水素であり、
R^2は、１４環原子を含む多環ヘテロアリールであって、前記環原子は任意にオキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、アルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、任意に置換されていてもよいアリール、任意に置換されていてもよいアラルキル、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、任意に置換されていてもよいヘテロシクリル、$-R^{10}-OR^9$，$-R^{10}-O-R^{11}-OR^9$，$-R^{10}-O-R^{11}-O-R^{11}-OR^9$，$-R^{10}-O-R^{11}-CN$，$-R^{10}-O-R^{11}-C(O)OR^9$，$-R^{10}-O-R^{11}-C(O)N(R^6)R^7$，$-R^{10}-O-R^{11}-S(O)_pR^9$（個々で、ｐは０，１又は２），$-R^{10}-O-R^{11}-N(R^6)R^7$，$-R^{10}-O-R^{11}-C(NR^{12})N(R^{12})H$，$-R^{10}-OC(O)-R^9$，$-R^{10}-N(R^6)R^7$，$-R^{10}-C(O)R^9$，$-R^{10}-C(O)OR^9$，$-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$，$-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^9$，$-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$，$-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$（ここで、ｔは１又は２），$-R^{10}-S(O)_tOR^9$（ここで、ｔは１又は２），$-R^{10}-S(O)_pR^9$（ここで、ｐは０，１又は２），及び$-R^{10}-S(O)_tN(R^6)R^7$（ここで、ｔは１又は２）からなる群から選択される１又は複数の置換基で置換されていてもよく；そして
R^3は、下記式（ＩＩＩ）の架橋二環アリールであり：



(III)

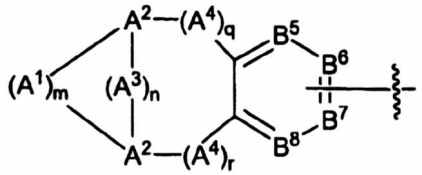
ここで、
m及びnは独立に１～４であり；
q及びrは独立に０～３であり；
A^1,A^3 及びA^4 は各々独立に、$C(R^8)_2$,0,$S(0)_p$(ここで、pは0、1又は2),$P(0)_p$(ここで、pは0,1又は2)及び$N(R^9)$からなる群から選択され；
各A^2は独立に$C(R^8)$及びNからなる群から選択され；
B^5,B^6,B^7及びB^8は各々独立に、$=C(R^{13})$-及び=N-からなる群から選択され、但し、B^5，B^6，B^7及びB^8の１つは対応するR^3が結合した窒素に直接結合する炭素である。
　各R^6、各R^7、各R^8、各R^9、各R^{10}、各R^{11}、各R^{12}、及び各R^{13}は、式（Ｉａ）の化合物について上記で定義した通りである。

【００６８】

　式（Ｉ）の化合物が前記式（Ｉａ）の化合物である他の実施態様では、
R^1、R^4及びR^5は各々水素であり、
R^2は、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｃ］ピリダジン－３－イル、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｄ］ピリミジン－４－イル、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｄ］ピリミジン－２－イル、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［２，３］アゼピノ

［４，５－ｃ］ピリダジン－３－イル、（Ｚ）－ジベンゾ［ｂ，ｆ］［１，４］チアゼピン－１１－イル、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［４，５－ｃ］ピリダジン－２－イル、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［２，３］オキセピノ［４，５－ｃ］ピリダジン－３－イル、及び６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［２，３］チエピノ［４，５－ｃ］ピリダジン－３－イル、スピロ［クロメノ［４，３－ｃ］ピリダジン－５，１’－シクロペンタン］－３－イル、６，８，９，１０－テトラヒドロ－５Ｈ－スピロ［シクロオクタ［ｂ］ピリジン－７，２’－［１，３］ジオキソラン］－３－イル、５，７，８，９－テトラヒドロスピロ［シクロヘプタ［ｂ］ピリジン－６，２’－［１，３］ジオキソラン］－３－イル、５，６，８，９－テトラヒドロスピロ［シクロヘプタ［ｂ］ピリジン－７，２’－［１，３］ジオキソラン］－３－イル、６，８，９，１０－テトラヒドロ－５Ｈ－スピロ［シクロオクタ［ｂ］ピリジン－７，２’－［１，３］ジオキソラン］－３－イル、及び６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｂ］ピリジン－２－イルからなる群から選択され、これら各々は任意にオキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、アルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、任意に置換されていてもよいアリール、任意に置換されていてもよいアラルキル、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、任意に置換されていてもよいヘテロシクリル、$-R^{10}-OR^{9}$，$-R^{10}-O-R^{11}-OR^{9}$，$-R^{10}-O-R^{11}-O-R^{11}-OR^{9}$，$-R^{10}-O-R^{11}-CN$，$-R^{10}-O-R^{11}-C(O)OR^{9}$，$-R^{10}-O-R^{11}-C(O)N(R^{6})R^{7}$，$-R^{10}-O-R^{11}-S(O)_{p}R^{9}$（個々で、ｐは０，１又は２），$-R^{10}-O-R^{11}-N(R^{6})R^{7}$，$-R^{10}-O-R^{11}-C(NR^{12})N(R^{12})H$，$-R^{10}-OC(O)-R^{9}$，$-R^{10}-N(R^{6})R^{7}$，$-R^{10}-C(O)R^{9}$，$-R^{10}-C(O)OR^{9}$，$-R^{10}-C(O)N(R^{6})R^{7}$，$-R^{10}-N(R^{6})C(O)OR^{9}$，$-R^{10}-N(R^{6})C(O)R^{9}$，$-R^{10}-N(R^{6})S(O)_{t}R^{9}$（ここで、ｔは１又は２），$-R^{10}-S(O)_{t}OR^{9}$（ここで、ｔは１又は２），$-R^{10}-S(O)_{p}R^{9}$（ここで、ｐは０，１又は２），及び$-R^{10}-S(O)_{t}N(R^{6})R^{7}$（ここで、ｔは１又は２）からなる群から選択される１又は複数の置換基で置換されていてもよく；そして

R^{3}は、下記式（ＩＩＩ）の架橋二環アリールであり：



(III)

ここで、

m及びnは独立に１～４であり；

q及びrは独立に０～３であり；

A^{1},A^{3} 及びA^{4} は各々独立に、$C(R^{8})_{2}$,O,$S(O)_{p}$(ここで、pは0、1又は2),$P(O)_{p}$(ここで、pは0,1又は2)及び$N(R^{9})$からなる群から選択され；

各A^{2}は独立に$C(R^{8})$及びNからなる群から選択され；

B^{5},B^{6},B^{7}及びB^{8}は各々独立に、$=C(R^{13})-$及び$=N-$からなる群から選択され、但し、B^{5}，B^{6}，B^{7}及びB^{8}の１つは対応するR^{3}が結合した窒素に直接結合する炭素である。

各R^{6}、各R^{7}、各R^{8}、各R^{9}、各R^{10}、各R^{11}、各R^{12}、及び各R^{13}は、式（Ｉａ）の化合物について上記で定義した通りである。

【００６９】

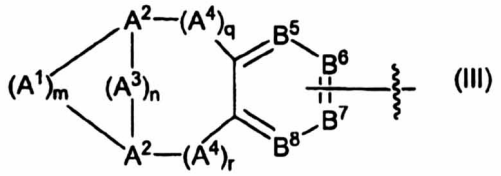
式（Ｉ）の化合物が前記式（Ｉａ）の化合物である他の実施態様では、

R^{1}、R^{4}及びR^{5}は各々水素であり、

R^{2}は、１４環原子を含む多環ヘテロアリールであって、前記環原子は任意にオキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、アルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、任意に置換されていてもよいアリール、任意に置換されていてもよいアラ

ルキル、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、任意に置換されていてもよいヘテロシクリル、$-R^{10}-OR^{9}$，$-R^{10}-O-R^{11}-OR^{9}$，$-R^{10}-O-R^{11}-O-R^{11}-OR^{9}$，$-R^{10}-O-R^{11}-CN$，$-R^{10}-O-R^{11}-C(O)OR^{9}$，$-R^{10}-O-R^{11}-C(O)N(R^{6})R^{7}$，$-R^{10}-O-R^{11}-S(O)_{p}R^{9}$（個々で、ｐは０，１又は２），$-R^{10}-O-R^{11}-N(R^{6})R^{7}$，$-R^{10}-O-R^{11}-C(NR^{12})N(R^{12})H$，$-R^{10}-OC(O)-R^{9}$，$-R^{10}-N(R^{6})R^{7}$，$-R^{10}-C(O)R^{9}$，$-R^{10}-C(O)OR^{9}$，$-R^{10}-C(O)N(R^{6})R^{7}$，$-R^{10}-N(R^{6})C(O)OR^{9}$，$-R^{10}-N(R^{6})C(O)R^{9}$，$-R^{10}-N(R^{6})S(O)_{t}R^{9}$（ここで、ｔは１又は２），$-R^{10}-S(O)_{t}OR^{9}$（ここで、ｔは１又は２），$-R^{10}-S(O)_{p}R^{9}$（ここで、ｐは０，１又は２），及び$-R^{10}-S(O)_{t}N(R^{6})R^{7}$（ここで、ｔは１又は２）からなる群から選択される１又は複数の置換基で置換されていてもよく；そして

R^{3}は、下記式（ＩＩＩ）の架橋二環ヘテロアリールであり：



(III)

ここで、

m及びnは独立に１～４であり；

q及びrは独立に０～３であり；

A^{1},A^{3} 及びA^{4} は各々独立に、$C(R^{8})_{2}$,O,$S(O)_{p}$(ここで、pは0、1又は2),$P(O)_{p}$(ここで、pは0,1又は2)及び$N(R^{9})$からなる群から選択され；

各A^{2}は独立に$C(R^{8})$及びNからなる群から選択され；

B^{5},B^{6},B^{7}及びB^{8}は各々独立に、$=C(R^{13})$-及び=N-からなる群から選択され、但し、B^{5}，B^{6}，B^{7}及びB^{8}の１つは対応するR^{3}が結合した窒素に直接結合する炭素である。

各R^{6}、各R^{7}、各R^{8}、各R^{9}、各R^{10}、各R^{11}、各R^{12}、及び各R^{13}は、式（Ｉａ）の化合物について上記で定義した通りである。

【００７０】

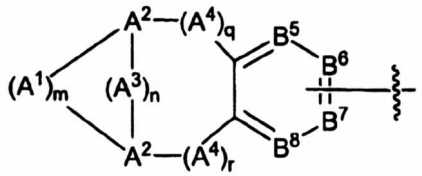
式（Ｉ）の化合物が前記式（Ｉａ）の化合物である他の実施態様では、

R^{1}、R^{4}及びR^{5}は各々水素であり、

R^{2}は、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｃ］ピリダジン－３－イル、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｄ］ピリミジン－４－イル、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｄ］ピリミジン－２－イル、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［２，３］アゼピノ［４，５－ｃ］ピリダジン－３－イル、（Ｚ）－ジベンゾ［ｂ，ｆ］［１，４］チアゼピン－１１－イル、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［４，５－ｃ］ピリダジン－２－イル、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［２，３］オキセピノ［４，５－ｃ］ピリダジン－３－イル、及び６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［２，３］チエピノ［４，５－ｃ］ピリダジン－３－イル、スピロ［クロメノ［４，３－ｃ］ピリダジン－５，１’－シクロペンタン］－３－イル、６，８，９，１０－テトラヒドロ－５Ｈ－スピロ［シクロオクタ［ｂ］ピリジン－７，２’－［１，３］ジオキソラン］－３－イル、５，７，８，９－テトラヒドロスピロ［シクロヘプタ［ｂ］ピリジン－６，２’－［１，３］ジオキソラン］－３－イル、５，６，８，９－テトラヒドロスピロ［シクロヘプタ［ｂ］ピリジン－７，２’－［１，３］ジオキソラン］－３－イル、６，８，９，１０－テトラヒドロ－５Ｈ－スピロ［シクロオクタ［ｂ］ピリジン－７，２’－［１，３］ジオキソラン］－３－イル、及び６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｂ］ピリジン－２－イルからなる群から選択され、これら各々は任意にオキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、アルキル、シクロアルキル、シクロアルキ

ルアルキル、任意に置換されていてもよいアリール、任意に置換されていてもよいアラルキル、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、任意に置換されていてもよいヘテロシクリル、$-R^{10}-OR^{9}$，$-R^{10}-O-R^{11}-OR^{9}$，$-R^{10}-O-R^{11}-O-R^{11}-OR^{9}$，$-R^{10}-O-R^{11}-CN$，$-R^{10}-O-R^{11}-C(O)OR^{9}$，$-R^{10}-O-R^{11}-C(O)N(R^{6})R^{7}$，$-R^{10}-O-R^{11}-S(O)_{p}R^{9}$（個々で、ｐは０，１又は２），$-R^{10}-O-R^{11}-N(R^{6})R^{7}$，$-R^{10}-O-R^{11}-C(NR^{12})N(R^{12})H$，$-R^{10}-OC(O)-R^{9}$，$-R^{10}-N(R^{6})R^{7}$，$-R^{10}-C(O)R^{9}$，$-R^{10}-C(O)OR^{9}$，$-R^{10}-C(O)N(R^{6})R^{7}$，$-R^{10}-N(R^{6})C(O)OR^{9}$，$-R^{10}-N(R^{6})C(O)R^{9}$，$-R^{10}-N(R^{6})S(O)_{t}R^{9}$（ここで、ｔは１又は２），$-R^{10}-S(O)_{t}OR^{9}$（ここで、ｔは１又は２），$-R^{10}-S(O)_{p}R^{9}$（ここで、ｐは０，１又は２），及び$-R^{10}-S(O)_{t}N(R^{6})R^{7}$（ここで、ｔは１又は２）からなる群から選択される１又は複数の置換基で置換されていてもよく；そして

R^{3}は、下記式（ＩＩＩ）の架橋二環ヘテロアリールであり：



(III)

ここで、

m及びnは独立に１～４であり；

q及びrは独立に０～３であり；

A^{1},A^{3} 及びA^{4} は各々独立に、$C(R^{8})_{2}$,0,$S(0)_{p}$(ここで、pは0、1又は2),$P(0)_{p}$(ここで、pは0,1又は2)及び$N(R^{9})$からなる群から選択され；

各A^{2}は独立に$C(R^{8})$及びNからなる群から選択され；

B^{5},B^{6},B^{7}及びB^{8}は各々独立に、$=C(R^{13})-$及び$=N-$からなる群から選択され、但し、B^{5}，B^{6}，B^{7}及びB^{8}の１つは対応するR^{3}が結合した窒素に直接結合する炭素である。

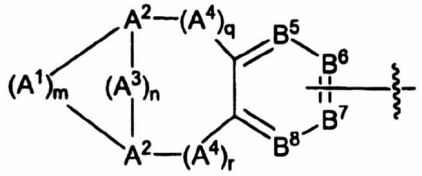
各R^{6}、各R^{7}、各R^{8}、各R^{9}、各R^{10}、各R^{11}、各R^{12}、及び各R^{13}は、式（Ｉａ）の化合物について上記で定義した通りである。

【００７１】

式（Ｉ）の化合物が前記式（Ｉａ）の化合物である他の実施態様では、

R^{1}、R^{4}及びR^{5}は各々水素である；

R^{2}は、下記式（ＩＩＩ）の架橋二環アリール又は下記式（ＩＩＩ）の架橋二環ヘテロアリールであり：



(III)

ここで、

m及びnは独立に１～２であり；

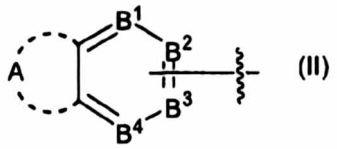
q及びrは独立に０～３であり；

A^{1},A^{3} 及びA^{4} は各々独立に、$C(R^{8})_{2}$,0,$S(0)_{p}$(ここで、pは0、1又は2),$P(0)_{p}$(ここで、pは0,1又は2)及び$N(R^{9})$からなる群から選択され；

各A^{2}は独立に$C(R^{8})$及びNからなる群から選択され；

B^{5},B^{6},B^{7}及びB^{8}は各々独立に、$=C(R^{13})-$及び$=N-$からなる群から選択され、但し、B^{5}，B^{6}，B^{7}及びB^{8}の１つは対応するR^{2}が結合した窒素に直接結合する炭素であり；そして

R^3は、下記式（ＩＩ）の二環アリール又は下記式（ＩＩ）の二環ヘテロアリールであり：



(II)

ここで、Ａは６～１０の炭素を含むアルキレン鎖、６～１０の炭素を含むアルケニレン鎖、又は６～１０の炭素を含むアルキニレン鎖であり、前記アルキレン、アルケニレン又はアルキニレン鎖の１又は２の炭素は任意に－NR^9－，＝Ｎ－，－Ｏ－，－Ｓ（Ｏ）$_p$－（ここで、ｐは０，１又は２）又は－Ｐ（Ｏ）$_p$－（ここで、ｐは０，１又は２）で置換されていてもよく、前記アルキレン、アルケニレン又はアルキニレン鎖の各炭素は独立に、任意にオキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、アルキルシクロアルキル、シクロアルキルアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、任意に置換されていてもよいヘテロアリールアルキル、任意に置換されていてもよいへヘテロシクリル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリルアルキル、＝Ｎ－Ｏ－R^6，－R^{10}－OR^9，－R^{10}－Ｏ－R^{11}－OR^9，－R^{10}－Ｏ－R^{11}－Ｏ－R^{11}－OR^9，－R^{10}－Ｏ－R^{11}－ＣＮ，－R^{10}－Ｏ－R^{11}－Ｃ（Ｏ）OR^9，－R^{10}－Ｏ－R^{11}－Ｃ（Ｏ）Ｎ（R^6）R^7，－R^{10}－Ｏ－R^{11}－Ｓ（Ｏ）$_p$$R^9$（ここで、ｐは０，１又は２），－$R^{10}$－Ｏ－$R^{11}$－Ｎ（$R^6$）$R^7$，－$R^{10}$－Ｏ－$R^{11}$－Ｃ（$NR^{12}$）Ｎ（$R^{12}$）Ｈ，－$R^{10}$－ＯＣ（Ｏ）－$R^9$，－$R^{10}$－Ｎ（$R^6$）$R^7$，－$R^{10}$－Ｃ（Ｏ）$R^9$，－$R^{10}$－Ｃ（Ｏ）$OR^9$，－$R^{10}$－Ｃ（Ｏ）Ｎ（$R^6$）$R^7$，－$R^{10}$－Ｎ（$R^6$）Ｃ（Ｏ）$OR^8$，－$R^{10}$－Ｎ（$R^6$）Ｃ（Ｏ）$R^9$，－$R^{10}$－Ｎ（$R^6$）Ｓ（Ｏ）$_t$$R^9$（ここで、ｔは１又は２），－$R^{10}$－Ｓ（Ｏ）$_t$Ｏ$R^9$（ここで、ｔは１又は２），－$R^{10}$－Ｓ（Ｏ）$_p$$R^9$（ここで、ｐは０，１又は２），及び－$R^{10}$－Ｓ（Ｏ）$_t$Ｎ（$R^6$）$R^7$（ここで、ｔは１又は２）からなる群から選択される１又は２の置換基で置換されていてもよく；そして、

B^1，B^2，B^3　及びB^4は各々独立に、＝Ｃ（R^{13}）－及び＝Ｎ－からなる群から選択され、但し、B^1，B^2，B^3及びB^4の１つは対応するR^3が結合した窒素に直接結合する炭素である。

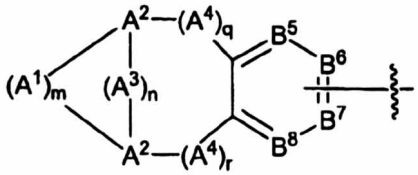
各R^6、各R^7、各R^8、各R^9、各R^{10}、各R^{11}、各R^{12}、及び各R^{13}は、式（Ｉａ）の化合物について上記で定義した通りである。

【００７２】

式（Ｉ）の化合物が前記式（Ｉａ）ｎｏ化合物である他の実施態様では、

R^1、R^4及びR^5は各々水素である；

R^2は、下記式（ＩＩＩ）の架橋二環アリールであり：



(III)

ここで、

m及びnは独立に１～２であり；

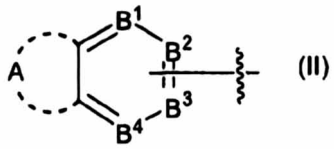
q及びrは独立に０～３であり；

A^1,A^3 及びA^4 は各々独立に$C(R^8)_2$であり；

各A^2は独立に$C(R^8)$であり；

B^5,B^6,B^7及びB^8は各々独立に、$=C(R^{13})$-であり、但し、B^5，B^6，B^7及びB^8の１つは対応するR^2が結合した窒素に直接結合する炭素であり；そして

R^3は、下記式（ＩＩ）の二環アリールであり：



(II)

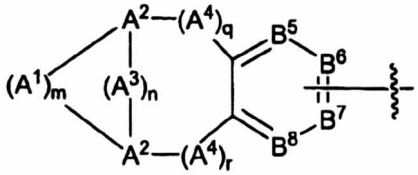
ここで、Ａは６の炭素を含むアルキレン鎖、６の炭素を含むアルケニレン鎖、又は６の炭素を含むアルキニレン鎖であり、前記アルキレン、アルケニレン又はアルキニレン鎖の各炭素は独立に、任意にオキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、アルキルシクロアルキル、シクロアルキルアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、任意に置換されていてもよいヘテロアリールアルキル、任意に置換されていてもよいヘヘテロシクリル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリルアルキル、＝Ｎ－Ｏ－Ｒ^{6}，－Ｒ^{10}－ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｏ－Ｒ^{11}－ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－ＣＮ，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｓ（Ｏ）$_{p}$Ｒ^{9}（ここで、ｐは０，１又は２），－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｃ（ＮＲ^{12}）Ｎ（Ｒ^{12}）Ｈ，－Ｒ^{10}－ＯＣ（Ｏ）－Ｒ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}，－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{8}，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｓ（Ｏ）$_{t}$Ｒ^{9}（ここで、ｔは１又は２），－Ｒ^{10}－Ｓ（Ｏ）$_{t}$ＯＲ^{9}（ここで、ｔは１又は２），－Ｒ^{10}－Ｓ（Ｏ）$_{p}$Ｒ^{9}（ここで、ｐは０，１又は２），及び－Ｒ^{10}－Ｓ（Ｏ）$_{t}$Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}（ここで、ｔは１又は２）からなる群から選択される１又は２の置換基で置換されていてもよく；そして、

Ｂ^{1}，Ｂ^{2}，Ｂ^{3}　及びＢ^{4}は各々独立に、＝Ｃ（Ｒ^{13}）－であり、但し、Ｂ^{1}，Ｂ^{2}，Ｂ^{3}及びＢ^{4}の１つは対応するＲ^{3}が結合した窒素に直接結合する炭素である。

【００７３】

Ｒ^{1}、Ｒ^{4}及びＲ^{5}は各々水素であり；

Ｒ^{2}は、下記式（ＩＩＩ）の架橋二環アリールであり：



(III)

ここで、

m及びnは独立に１～２であり；

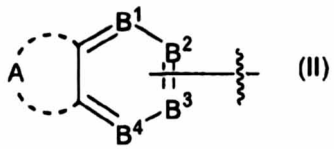
q及びrは独立に０～３であり；

A^{1},A^{3} 及びA^{4} は各々独立に$C(R^{8})_{2}$であり；

各A^{2}は独立に$C(R^{8})$であり；

B^{5},B^{6},B^{7}及びB^{8}は各々独立に、=$C(R^{13})$-であり、但し、Ｂ^{5}，Ｂ^{6}，Ｂ^{7}及びＢ^{8}の１つは対応するＲ^{2}が結合した窒素に直接結合する炭素であり；そして

Ｒ^{3}は、下記式（ＩＩ）の二環アリールであり：



(II)

ここで、Ａは６の炭素を含むアルキレン鎖であり、前記アルキレン鎖の各炭素は独立に、任意にオキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、アルキルシクロアルキル、シクロアルキルアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、任意に置換されていてもよいヘテロアリールアルキル、任意に置換されていてもよいヘヘテロシクリ

ル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリルアルキル、＝Ｎ－Ｏ－Ｒ^{6}，－Ｒ^{10}－ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｏ－Ｒ^{11}－ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－ＣＮ，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｓ（Ｏ）$_{p}$Ｒ^{9}（ここで、ｐは０，１又は２），－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｃ（ＮＲ^{12}）Ｎ（Ｒ^{12}）Ｈ，－Ｒ^{10}－ＯＣ（Ｏ）－Ｒ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}，－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{8}，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｓ（Ｏ）$_{t}$Ｒ^{9}（ここで、ｔは１又は２），－Ｒ^{10}－Ｓ（Ｏ）$_{t}$ＯＲ^{9}（ここで、ｔは１又は２），－Ｒ^{10}－Ｓ（Ｏ）$_{p}$Ｒ^{9}（ここで、ｐは０，１又は２），及び－Ｒ^{10}－Ｓ（Ｏ）$_{t}$Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}（ここで、ｔは１又は２）からなる群から選択される１又は２の置換基で置換されていてもよく；そして、

Ｂ^{1}，Ｂ^{2}，Ｂ^{3}　及びＢ^{4}は各々独立に、＝Ｃ（Ｒ^{13}）－であり、但し、Ｂ^{1}，Ｂ^{2}，Ｂ^{3}及びＢ^{4}の１つは対応するＲ^{3}が結合した窒素に直接結合する炭素である。

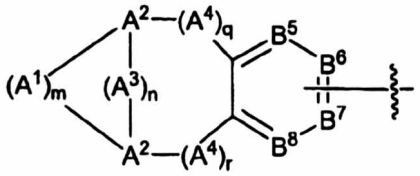
各Ｒ^{6}、各Ｒ^{7}、各Ｒ^{8}、各Ｒ^{9}、各Ｒ^{10}、各Ｒ^{11}、各Ｒ^{12}、及び各Ｒ^{13}は、式（Ｉａ）の化合物について上記で定義した通りである。

【００７４】

式（Ｉ）の化合物が前記式（Ｉａ）の化合物である他の実施態様では、

Ｒ^{1}、Ｒ^{4}及びＲ^{5}は各々水素である；

Ｒ^{2}は、下記式（ＩＩＩ）の架橋二環ヘテロアリールであり：



(III)

ここで、

m及びnは独立に１～２であり；

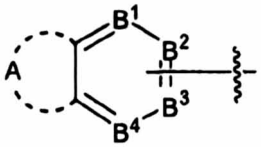
q及びrは独立に０～３であり；

A^{1},A^{3} 及びA^{4} は各々独立に、$C(R^{8})_{2}$,O,$S(O)_{p}$(ここで、pは0、1又は2),$P(O)_{p}$(ここで、pは0,1又は2)及び$N(R^{9})$からなる群から選択され；

各A^{2}は独立に$C(R^{8})$及びNからなる群から選択され；

B^{5},B^{6},B^{7}及びB^{8}は各々独立に、$=C(R^{13})$-及び=N-からなる群から選択され、但し、Ｂ^{5}，Ｂ^{6}，Ｂ^{7}及びＢ^{8}の１つは対応するＲ^{2}が結合した窒素に直接結合する炭素であり；そして

Ｒ^{3}は、下記式（ＩＩ）の二環アリール又は下記式（ＩＩ）の二環ヘテロアリールであり：



(II)

ここで、Ａは６の炭素を含むアルキレン鎖、６の炭素を含むアルケニレン鎖、又は６の炭素を含むアルキニレン鎖であり、前記アルキレン、アルケニレン又はアルキニレン鎖の１又は２の炭素は任意に－ＮＲ^{9}－，＝Ｎ－，－Ｏ－，－Ｓ（Ｏ）$_{p}$－（ここで、ｐは０，１又は２）又は－Ｐ（Ｏ）$_{p}$－（ここで、ｐは０，１又は２）で置換されていてもよく、前記アルキレン、アルケニレン又はアルキニレン鎖の各炭素は独立に、任意にオキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、アルキルシクロアルキル、シクロアルキルアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、任意に置換されていてもよいヘテロアリールアルキル、任意に置換されていてもよいヘヘテロシクリル、任意に置換さ

れていてもよいヘテロシクリルアルキル、＝Ｎ－Ｏ－Ｒ^{6}，－Ｒ^{10}－ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｏ－Ｒ^{11}－ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－ＣＮ，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｓ（Ｏ）$_{p}$Ｒ^{9}（ここで、ｐは０，１又は２），－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｃ（ＮＲ^{12}）Ｎ（Ｒ^{12}）Ｈ，－Ｒ^{10}－ＯＣ（Ｏ）－Ｒ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}，－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{8}，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｓ（Ｏ）$_{t}$Ｒ^{9}（ここで、ｔは１又は２），－Ｒ^{10}－Ｓ（Ｏ）$_{t}$ＯＲ^{9}（ここで、ｔは１又は２），－Ｒ^{10}－Ｓ（Ｏ）$_{p}$Ｒ^{9}（ここで、ｐは０，１又は２），及び－Ｒ^{10}－Ｓ（Ｏ）$_{t}$Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}（ここで、ｔは１又は２）からなる群から選択される１又は２の置換基で置換されていてもよく；そして、

Ｂ^{1}，Ｂ^{2}，Ｂ^{3}　及びＢ^{4}は各々独立に、＝Ｃ（Ｒ^{13}）－及び＝Ｎ－からなる群から選択され、但し、Ａにおける炭素の少なくとも１つはーＮ（Ｒ^{9}）－、＝Ｎ－、ーＯ－、ーＳ（Ｏ）$_{p}$－（ここで、ｐは０、１又は２）又はーＰ（Ｏ）$_{p}$ー（ここで、ｐは０、１又は２）で置換されているか、Ｂ^{1}，Ｂ^{2}，Ｂ^{3}及びＢ^{4}の１つは＝Ｎ－であり、かつＢ^{1}，Ｂ^{2}，Ｂ^{3}及びＢ^{4}の１つは対応するＲ^{3}が結合した窒素に直接結合する炭素である。

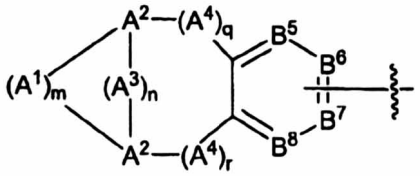
各Ｒ^{6}、各Ｒ^{7}、各Ｒ^{8}、各Ｒ^{9}、各Ｒ^{10}、各Ｒ^{11}、各Ｒ^{12}、及び各Ｒ^{13}は、式（Ｉａ）の化合物について上記で定義した通りである。

【００７５】

式（Ｉ）の化合物が前記式（Ｉａ）の化合物である他の実施態様では、

Ｒ^{1}、Ｒ^{4}及びＲ^{5}は各々水素である；

Ｒ^{2}は、下記式（ＩＩＩ）の架橋二環ヘテロアリールであり：



(III)

ここで、

m及びnは独立に１～２であり；

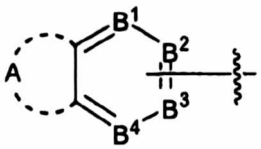
q及びrは独立に０～３であり；

A^{1},A^{3} 及びA^{4} は各々独立に、$C(R^{8})_{2}$,O,$S(O)_{p}$(ここで、pは0、1又は2),$P(O)_{p}$(ここで、pは0,1又は2)及び$N(R^{9})$からなる群から選択され；

各A^{2}は独立に$C(R^{8})$及びNからなる群から選択され；

B^{5},B^{6},B^{7}及びB^{8}は各々独立に、$=C(R^{13})$-及び=N-からなる群から選択され、但し、Ｂ^{5}，Ｂ^{6}，Ｂ^{7}及びＢ^{8}の１つは対応するＲ^{2}が結合した窒素に直接結合する炭素であり；そして

Ｒ^{3}は、下記式（ＩＩ）の二環アリール又は下記式（ＩＩ）の二環ヘテロアリールであり：



(II)

ここで、Ａは６の炭素を含むアルキレン鎖であり、前記アルキレン鎖の各炭素は任意にーＮＲ^{9}－，＝Ｎ－，－Ｏ－，－Ｓ（Ｏ）$_{p}$－（ここで、ｐは０，１又は２）又は－Ｐ（Ｏ）$_{p}$－（ここで、ｐは０，１又は２）で置換されていてもよく、前記アルキレン、アルケニレン又はアルキニレン鎖の各炭素は独立に、任意にオキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ

、ハロ、ハロアルキル、アルキルシクロアルキル、シクロアルキルアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、任意に置換されていてもよいヘテロアリールアルキル、任意に置換されていてもよいヘヘテロシクリル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリルアルキル、＝Ｎ－Ｏ－Ｒ^{6}，－Ｒ^{10}－ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｏ－Ｒ^{11}－ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－ＣＮ，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｓ（Ｏ）$_{p}$Ｒ^{9}（ここで、ｐは０，１又は２），－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｃ（ＮＲ^{12}）Ｎ（Ｒ^{12}）Ｈ，－Ｒ^{10}－ＯＣ（Ｏ）－Ｒ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}，－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{8}，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｓ（Ｏ）$_{t}$Ｒ^{9}（ここで、ｔは１又は２），－Ｒ^{10}－Ｓ（Ｏ）$_{t}$ＯＲ^{9}（ここで、ｔは１又は２），－Ｒ^{10}－Ｓ（Ｏ）$_{p}$Ｒ^{9}（ここで、ｐは０，１又は２），及び－Ｒ^{10}－Ｓ（Ｏ）$_{t}$Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}（ここで、ｔは１又は２）からなる群から選択される１又は２の置換基で置換されていてもよく；そして、

Ｂ^{1}，Ｂ^{2}，Ｂ^{3}　及びＢ^{4}は各々独立に、＝Ｃ（Ｒ^{13}）－及び＝Ｎ－からなる群から選択され、但し、Ａにおける炭素の少なくとも１つは－Ｎ（Ｒ^{9}）－、＝Ｎ－、－Ｏ－、－Ｓ（Ｏ）$_{p}$－（ここで、ｐは０、１又は２）又は－Ｐ（Ｏ）$_{p}$－（ここで、ｐは０、１又は２）で置換されているか、Ｂ^{1}，Ｂ^{2}，Ｂ^{3}及びＢ^{4}の１つは＝Ｎ－であり、かつＢ^{1}，Ｂ^{2}，Ｂ^{3}及びＢ^{4}の１つは対応するＲ^{3}が結合した窒素に直接結合する炭素である。

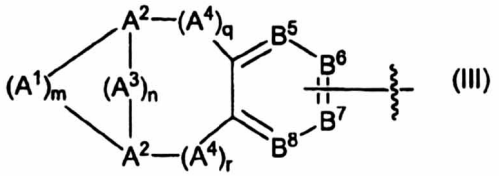
各Ｒ^{6}、各Ｒ^{7}、各Ｒ^{8}、各Ｒ^{9}、各Ｒ^{10}、各Ｒ^{11}、各Ｒ^{12}、及び各Ｒ^{13}は、式（Ｉａ）の化合物について上記で定義した通りである。

【００７６】

式（Ｉ）の化合物が前記式（Ｉａ）の化合物である他の実施態様では、

Ｒ^{1}、Ｒ^{4}及びＲ^{5}は各々水素である；

Ｒ^{2}は、下記式（ＩＩＩ）の架橋二環ヘテロアリールであり：



(III)

ここで、

m及びnは独立に１～２であり；

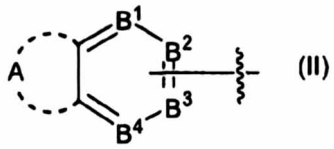
q及びrは独立に０～３であり；

A^{1},A^{3} 及びA^{4} は各々独立に、$C(R^{8})_{2}$,0,$S(0)_{p}$(ここで、pは0、1又は2),$P(0)_{p}$(ここで、pは0,1又は2)及び$N(R^{9})$からなる群から選択され；

各A^{2}は独立に$C(R^{8})$及びNからなる群から選択され；

B^{5},B^{6},B^{7}及びB^{8}は各々独立に、$=C(R^{13})$-及び=N-からなる群から選択され、但し、A^{1},A^{3}及びA^{4} の少なくとも１つは0,$S(0)_{p}$(ここで、pは0、1又は2),$P(0)_{p}$(ここで、pは0,1又は2)及び$N(R^{9})$からなる群から選択され、又はA^{2}が＝Ｎ－であるかＢ^{5}，Ｂ^{6}，Ｂ^{7}及びＢ^{8}の１つが＝N-であり、かつＢ^{5}，Ｂ^{6}，Ｂ^{7}及びＢ^{8}の１つは対応するＲ^{2}が結合した窒素に直接結合する炭素であり；そして

Ｒ^{3}は、下記式（ＩＩ）の二環アリール又は下記式（ＩＩ）の二環ヘテロアリールであり：



(II)

ここで、Ａは６の炭素を含むアルキレン鎖、６の炭素を含むアルケニレン鎖、又は６の炭素を含むアルキニレン鎖であり、前記アルキレン、アルケニレン又はアルキニレン鎖の各炭素は独立に、任意にオキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、アルキルシクロアルキル、シクロアルキルアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、任意に置換されていてもよいヘテロアリールアルキル、任意に置換されていてもよいヘヘテロシクリル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリルアルキル、＝Ｎ－Ｏ－R^6，－R^{10}－ＯR^9，－R^{10}－Ｏ－R^{11}－ＯR^9，－R^{10}－Ｏ－R^{11}－Ｏ－R^{11}－ＯR^9，－R^{10}－Ｏ－R^{11}－ＣＮ，－R^{10}－Ｏ－R^{11}－Ｃ（Ｏ）ＯR^9，－R^{10}－Ｏ－R^{11}－Ｃ（Ｏ）Ｎ（R^6）R^7，－R^{10}－Ｏ－R^{11}－Ｓ（Ｏ）$_p$$R^9$（ここで、ｐは０，１又は２），－$R^{10}$－Ｏ－$R^{11}$－Ｎ（$R^6$）$R^7$，－$R^{10}$－Ｏ－$R^{11}$－Ｃ（Ｎ$R^{12}$）Ｎ（$R^{12}$）Ｈ，－$R^{10}$－ＯＣ（Ｏ）－$R^9$，－$R^{10}$－Ｎ（$R^6$）$R^7$，－$R^{10}$－Ｃ（Ｏ）$R^9$，－$R^{10}$－Ｃ（Ｏ）Ｏ$R^9$，－$R^{10}$－Ｃ（Ｏ）Ｎ（$R^6$）$R^7$，－$R^{10}$－Ｎ（$R^6$）Ｃ（Ｏ）Ｏ$R^8$，－$R^{10}$－Ｎ（$R^6$）Ｃ（Ｏ）$R^9$，－$R^{10}$－Ｎ（$R^6$）Ｓ（Ｏ）$_t$$R^9$（ここで、ｔは１又は２），－$R^{10}$－Ｓ（Ｏ）$_t$Ｏ$R^9$（ここで、ｔは１又は２），－$R^{10}$－Ｓ（Ｏ）$_p$$R^9$（ここで、ｐは０，１又は２），及び－$R^{10}$－Ｓ（Ｏ）$_t$Ｎ（$R^6$）$R^7$（ここで、ｔは１又は２）からなる群から選択される１又は２の置換基で置換されていてもよく；そして、

B^1，B^2，B^3　及びB^4は各々独立に＝Ｃ（R^{13}）－であり、但し、B^1，B^2，B^3及びB^4の１つは対応するR^3が結合した窒素に直接結合する炭素である。

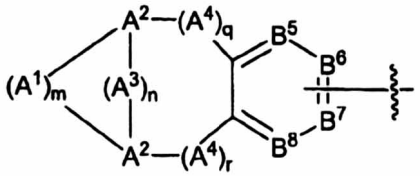
各R^6、各R^7、各R^8、各R^9、各R^{10}、各R^{11}、各R^{12}、及び各R^{13}は、式（Ｉａ）の化合物について上記で定義した通りである。

【００７７】

式（Ｉ）の化合物が前記式（Ｉａ）の化合物である他の実施態様では、

R^1、R^4及びR^5は各々水素である；

R^2は、下記式（ＩＩＩ）の架橋二環ヘテロアリールであり：



(III)

ここで、

m及びnは独立に１～２であり；

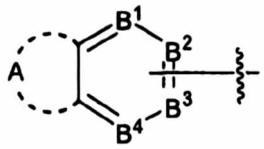
q及びrは独立に０～３であり；

A^1,A^3 及びA^4 は各々独立に、$C(R^8)_2$,O,$S(O)_p$(ここで、pは0、1又は2),$P(O)_p$(ここで、pは0,1又は2)及び$N(R^9)$からなる群から選択され；

各A^2は独立に$C(R^8)$及びNからなる群から選択され；

B^5,B^6,B^7及びB^8は各々独立に、$=C(R^{13})$-及び=N-からなる群から選択され、但し、A^1,A^3及びA^4 の少なくとも１つは$O,S(O)_p$(ここで、pは0、1又は2),$P(O)_p$(ここで、pは0,1又は2)及び$N(R^9)$からなる群から選択され、又はA^2が＝Ｎ－であるかB^5，B^6，B^7及びB^8の１つが＝N-であり、かつB^5，B^6，B^7及びB^8の１つは対応するR^2が結合した窒素に直接結合する炭素であり；そして

R^3は、下記式（ＩＩ）の二環アリール又は下記式（ＩＩ）の二環ヘテロアリールであり：



(II)

ここで、Ａは６の炭素を含むアルキレン鎖であり、前記アルキレン鎖の各炭素は独立に、任意にオキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、アルキルシクロアルキル、シクロアルキルアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、任意に置換されていてもよいヘテロアリールアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリルアルキル、＝Ｎ－Ｏ－R^6，－R^{10}－OR^9，－R^{10}－Ｏ－R^{11}－OR^9，－R^{10}－Ｏ－R^{11}－Ｏ－R^{11}－OR^9，－R^{10}－Ｏ－R^{11}－ＣＮ，－R^{10}－Ｏ－R^{11}－Ｃ（Ｏ）OR^9，－R^{10}－Ｏ－R^{11}－Ｃ（Ｏ）Ｎ（R^6）R^7，－R^{10}－Ｏ－R^{11}－Ｓ（Ｏ）$_p$$R^9$（ここで、ｐは０，１又は２），－$R^{10}$－Ｏ－$R^{11}$－Ｎ（$R^6$）$R^7$，－$R^{10}$－Ｏ－$R^{11}$－Ｃ（$NR^{12}$）Ｎ（$R^{12}$）Ｈ，－$R^{10}$－ＯＣ（Ｏ）－$R^9$，－$R^{10}$－Ｎ（$R^6$）$R^7$，－$R^{10}$－Ｃ（Ｏ）$R^9$，－$R^{10}$－Ｃ（Ｏ）$OR^9$，－$R^{10}$－Ｃ（Ｏ）Ｎ（$R^6$）$R^7$，－$R^{10}$－Ｎ（$R^6$）Ｃ（Ｏ）$OR^8$，－$R^{10}$－Ｎ（$R^6$）Ｃ（Ｏ）$R^9$，－$R^{10}$－Ｎ（$R^6$）Ｓ（Ｏ）$_t$$R^9$（ここで、ｔは１又は２），－$R^{10}$－Ｓ（Ｏ）$_t$$OR^9$（ここで、ｔは１又は２），－$R^{10}$－Ｓ（Ｏ）$_p$$R^9$（ここで、ｐは０，１又は２），及び－$R^{10}$－Ｓ（Ｏ）$_t$Ｎ（$R^6$）$R^7$（ここで、ｔは１又は２）からなる群から選択される１又は２の置換基で置換されていてもよく；そして、

B^1，B^2，B^3　及びB^4は各々独立に＝Ｃ（R^{13}）－であり、但し、B^1，B^2，B^3及びB^4の１つは対応するR^3が結合した窒素に直接結合する炭素である。

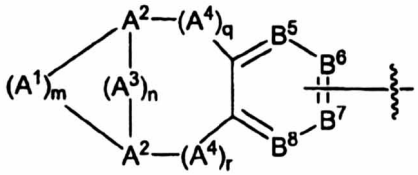
各R^6、各R^7、各R^8、各R^9、各R^{10}、各R^{11}、各R^{12}、及び各R^{13}は、式（Ｉａ）の化合物について上記で定義した通りである。

【００７８】

式（Ｉ）の化合物が前記式（Ｉａ）の化合物である他の実施態様では、

R^1、R^4及びR^5は各々水素である；

R^2は、下記式（ＩＩＩ）の架橋二環ヘテロアリールであり：



(III)

ここで、

m及びnは独立に１～２であり；

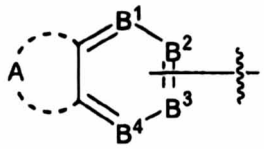
q及びrは独立に０～２であり；

A^1,A^3 及びA^4 は各々独立に、$C(R^8)_2$,0,$S(0)_p$(ここで、pは0、1又は2),$P(0)_p$(ここで、pは0,1又は2)及び$N(R^9)$からなる群から選択され；

各A^2は独立に$C(R^8)$及びNからなる群から選択され；

B^5,B^6,B^7及びB^8は各々独立に、=$C(R^{13})$-及び=N-からなる群から選択され、但し、A^1,A^3及びA^4 の少なくとも１つは0,$S(0)_p$(ここで、pは0、1又は2),$P(0)_p$(ここで、pは0,1又は2)及び$N(R^9)$からなる群から選択され、又はA^2が＝Ｎ－であるかB^5，B^6，B^7及びB^8の１つが＝N-であり、かつB^5，B^6，B^7及びB^8の１つは対応するR^2が結合した窒素に直接結合する炭素であり；そして

R^3は、下記式（ＩＩ）の二環ヘテロアリールであり：



(II)

ここで、Ａは６の炭素を含むアルキレン鎖、６の炭素を含むアルケニレン鎖、又は６の炭素を含むアルキニレン鎖であり、前記アルキレン、アルケニレン又はアルキニレン鎖の１又は２の炭素は任意に－ＮＲ^{9}－，＝Ｎ－，－Ｏ－，－Ｓ（Ｏ）$_{p}$－（ここで、ｐは０，１又は２）又は－Ｐ（Ｏ）$_{p}$－（ここで、ｐは０，１又は２）で置換されていてもよく、前記アルキレン、アルケニレン又はアルキニレン鎖の各炭素は独立に、任意にオキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、アルキルシクロアルキル、シクロアルキルアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、任意に置換されていてもよいヘテロアリールアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリルアルキル、＝Ｎ－Ｏ－Ｒ^{6}，－Ｒ^{10}－ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｏ－Ｒ^{11}－ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－ＣＮ，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｓ（Ｏ）$_{p}$Ｒ^{9}（ここで、ｐは０，１又は２），－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｃ（ＮＲ^{12}）Ｎ（Ｒ^{12}）Ｈ，－Ｒ^{10}－ＯＣ（Ｏ）－Ｒ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}，－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{8}，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｓ（Ｏ）$_{t}$Ｒ^{9}（ここで、ｔは１又は２），－Ｒ^{10}－Ｓ（Ｏ）$_{t}$ＯＲ^{9}（ここで、ｔは１又は２），－Ｒ^{10}－Ｓ（Ｏ）$_{p}$Ｒ^{9}（ここで、ｐは０，１又は２），及び－Ｒ^{10}－Ｓ（Ｏ）$_{t}$Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}（ここで、ｔは１又は２）からなる群から選択される１又は２の置換基で置換されていてもよく；そして、

Ｂ^{1}，Ｂ^{2}，Ｂ^{3}　及びＢ^{4}は各々独立に、＝Ｃ（Ｒ^{13}）－及び＝Ｎ－からなる群から選択され、但し、Ａにおける炭素の少なくとも１つは－Ｎ（Ｒ^{9}）－、＝Ｎ－、－Ｏ－、－Ｓ（Ｏ）$_{p}$－（ここで、ｐは０、１又は２）又は－Ｐ（Ｏ）$_{p}$－（ここで、ｐは０、１又は２）で置換されているか、Ｂ^{1}，Ｂ^{2}，Ｂ^{3}及びＢ^{4}の１つは＝Ｎ－であり、かつＢ^{1}，Ｂ^{2}，Ｂ^{3}及びＢ^{4}の１つは対応するＲ^{3}が結合した窒素に直接結合する炭素である。

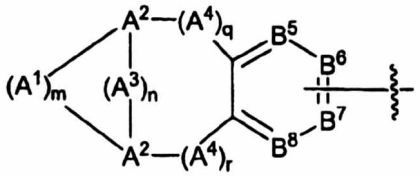
各Ｒ^{6}、各Ｒ^{7}、各Ｒ^{8}、各Ｒ^{9}、各Ｒ^{10}、各Ｒ^{11}、各Ｒ^{12}、及び各Ｒ^{13}は、式（Ｉａ）の化合物について上記で定義した通りである。

【００７９】

式（Ｉ）の化合物が前記式（Ｉａ）の化合物である他の実施態様では、

Ｒ^{1}、Ｒ^{4}及びＲ^{5}は各々水素である；

Ｒ^{2}は、下記式（ＩＩＩ）の架橋二環ヘテロアリールであり：



(III)

ここで、

m及びnは独立に１～２であり；

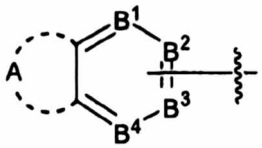
q及びrは独立に０～２であり；

A^{1},A^{3} 及びA^{4} は各々独立に、$C(R^{8})_{2}$,O,$S(O)_{p}$(ここで、pは0、1又は2),$P(O)_{p}$(ここで、pは0,1又は2)及び$N(R^{9})$からなる群から選択され；

各A^{2}は独立に$C(R^{8})$及びNからなる群から選択され；

B^{5},B^{6},B^{7}及びB^{8}は各々独立に、$=C(R^{13})$-及び=N-からなる群から選択され、但し、A^{1},A^{3}

及びA^4 の少なくとも１つは0,$S(0)_p$(ここで、pは0、1又は2),$P(0)_p$(ここで、pは0,1又は2)及び$N(R^9)$からなる群から選択され、又はA^2が＝N－であるかＢ^5，Ｂ^6，Ｂ^{7}及びＢ^{8}の１つが＝N-であり、かつＢ^5，Ｂ^6，Ｂ^{7}及びＢ^{8}の１つは対応するＲ^{2}が結合した窒素に直接結合する炭素であり；そして
Ｒ^{3}は、下記式（ＩＩ）の二環ヘテロアリールであり：

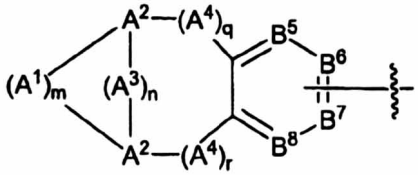


(II)

ここで、Ａは６の炭素を含むアルキレン鎖であり、前記アルキレン鎖の各炭素は任意に－ＮＲ^9－，＝Ｎ－，－Ｏ－，－Ｓ（Ｏ）$_p$－（ここで、ｐは０，１又は２）又は－Ｐ（Ｏ）$_p$－（ここで、ｐは０，１又は２）で置換されていてもよく、前記アルキレン、アルケニレン又はアルキニレン鎖の各炭素は独立に、任意にオキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、アルキルシクロアルキル、シクロアルキルアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、任意に置換されていてもよいヘテロアリールアルキル、任意に置換されていてもよいへヘテロシクリル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリルアルキル、＝Ｎ－Ｏ－Ｒ^6，－Ｒ^{10}－ＯＲ^9，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－ＯＲ^9，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｏ－Ｒ^{11}－ＯＲ^9，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－ＣＮ，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^9，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^6）Ｒ^7，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｓ（Ｏ）$_p$Ｒ^9（ここで、ｐは０，１又は２），－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｎ（Ｒ^6）Ｒ^7，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｃ（ＮＲ^{12}）Ｎ（Ｒ^{12}）Ｈ，－Ｒ^{10}－ＯＣ（Ｏ）－Ｒ^9，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^6）Ｒ^7，－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）Ｒ^9，－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^9，－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^6）Ｒ^7，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^6）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^8，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^6）Ｃ（Ｏ）Ｒ^9，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^6）Ｓ（Ｏ）$_t$Ｒ^9（ここで、ｔは１又は２），－Ｒ^{10}－Ｓ（Ｏ）$_t$ＯＲ^9（ここで、ｔは１又は２），－Ｒ^{10}－Ｓ（Ｏ）$_p$Ｒ^9（ここで、ｐは０，１又は２），及び－Ｒ^{10}－Ｓ（Ｏ）$_t$Ｎ（Ｒ^6）Ｒ^7（ここで、ｔは１又は２）からなる群から選択される１又は２の置換基で置換されていてもよく；そして、
Ｂ^1，Ｂ^2，Ｂ^3　及びＢ^{4}は各々独立に、＝Ｃ（Ｒ^{13}）－及び＝Ｎ－からなる群から選択され、但し、Ａにおける炭素の少なくとも１つは－Ｎ（Ｒ^9）－、＝Ｎ－、－Ｏ－、－Ｓ（Ｏ）$_p$－（ここで、ｐは０、１又は２）又は－Ｐ（Ｏ）$_p$－（ここで、ｐは０、１又は２）で置換されているか、Ｂ^1，Ｂ^2，Ｂ^{3}及びＢ^{4}の１つは＝Ｎ－であり、かつＢ^1，Ｂ^2，Ｂ^{3}及びＢ^{4}の１つは対応するＲ^{3}が結合した窒素に直接結合する炭素である。
各Ｒ^6、各Ｒ^7、各Ｒ^8、各Ｒ^9、各Ｒ^{10}、各Ｒ^{11}、各Ｒ^{12}、及び各Ｒ^{13}は、式（Ｉａ）の化合物について上記で定義した通りである。

【００８０】

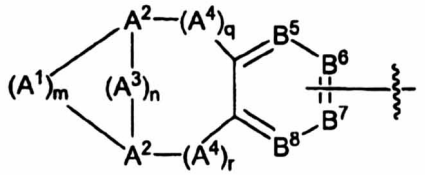
式（Ｉ）の化合物が前記式（Ｉａ）の化合物である他の実施態様では、
Ｒ^1、Ｒ^{4}及びＲ^{5}は各々水素であり；
Ｒ^{2}は、下記式（ＩＩＩ）の架橋二環アリール又は下記式（ＩＩＩ）の架橋二環ヘテロアリールであり：



(III)

ここで、
m及びnは独立に１～２であり；

q及びrは独立に０～３であり；
A^1,A^3 及びA^4 は各々独立に、$C(R^8)_2$,O,$S(O)_p$(ここで、pは0、1又は2),$P(O)_p$(ここで、pは0,1又は2)及び$N(R^9)$からなる群から選択され；
各A^2は独立に$C(R^8)$及びNからなる群から選択され；
B^5,B^6,B^7及びB^8は各々独立に、$=C(R^{13})$-及び=N-からなる群から選択され、但し、B^5，B^6，B^7及びB^8の１つは対応するR^2が結合した窒素に直接結合する炭素であり；そして
R^3は、１４環原子を含む多環ヘテロアリールであって、前記環原子は任意にオキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、アルキル、任意に置換されていてもよいシクロアルキル、任意に置換されていてもよいシクロアルキルアルキル、任意に置換されていてもよいアリール、任意に置換されていてもよいアラルキル、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、任意に置換されていてもよいヘテロシクリル、$-R^{10}-OR^9$，$-R^{10}-O-R^{11}-OR^9$，$-R^{10}-O-R^{11}-O-R^{11}-OR^9$，$-R^{10}-O-R^{11}-CN$，$-R^{10}-O-R^{11}-C(O)OR^9$，$-R^{10}-O-R^{11}-C(O)N(R^6)R^7$，$-R^{10}-O-R^{11}-S(O)_pR^9$（個々で、pは０，１又は２），$-R^{10}-O-R^{11}-N(R^6)R^7$，$-R^{10}-O-R^{11}-C(NR^{12})N(R^{12})H$，$-R^{10}-OC(O)-R^9$，$-R^{10}-N(R^6)R^7$，$-R^{10}-C(O)R^9$，$-R^{10}-C(O)OR^9$，$-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$，$-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^9$，$-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$，$-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$（ここで、ｔは１又は２），$-R^{10}-S(O)_tOR^9$（ここで、ｔは１又は２），$-R^{10}-S(O)_pR^9$（ここで、ｐは０，１又は２），及び$-R^{10}-S(O)_tN(R^6)R^7$（ここで、ｔは１又は２）からなる群から選択される１又は複数の置換基で置換されていてもよい多環ヘテロアリールである。
各R^6、各R^7、各R^8、各R^9、各R^{10}、各R^{11}、各R^{12}、及び各R^{13}は、式（Ｉａ）の化合物について上記で定義した通りである。
【００８１】
式（Ｉ）の化合物が前記式（Ｉａ）の化合物である他の実施態様では、
R^1、R^4及びR^5は各々水素であり；
R^2は、下記式（ＩＩＩ）の架橋二環アリールであり：



(III)

ここで、
m及びnは独立に１～２であり；
q及びrは独立に０～２であり；
A^1,A^3 及びA^4 は各々独立に、$C(R^8)_2$であり；
各A^2は$C(R^8)$であり；
B^5,B^6,B^7及びB^8は各々独立に$=C(R^{13})$-であり、但し、B^5，B^6，B^7及びB^8の１つは対応するR^2が結合した窒素に直接結合する炭素であり；そして
R^3は、１４環原子を含む多環ヘテロアリールであって、前記環原子は任意にオキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、アルキル、任意に置換されていてもよいシクロアルキル、任意に置換されていてもよいシクロアルキルアルキル、任意に置換されていてもよいアリール、任意に置換されていてもよいアラルキル、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、任意に置換されていてもよいヘテロシクリル、$-R^{10}-OR^9$，$-R^{10}-O-R^{11}-OR^9$，$-R^{10}-O-R^{11}-O-R^{11}-OR^9$，$-R^{10}-O-R^{11}-CN$，$-R^{10}-O-R^{11}-C(O)OR^9$，$-R^{10}-O-R^{11}-C(O)N(R^6)R^7$，$-R^{10}-O-R^{11}-S(O)_pR^9$（個々で、pは０，

１又は２），$-R^{10}-O-R^{11}-N(R^6)R^7$，$-R^{10}-O-R^{11}-C(NR^{12})N(R^{12})H$，$-R^{10}-OC(O)-R^9$，$-R^{10}-N(R^6)R^7$，$-R^{10}-C(O)R^9$，$-R^{10}-C(O)OR^9$，$-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$，$-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^9$，$-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$，$-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$（ここで、ｔは１又は２），$-R^{10}-S(O)_tOR^9$（ここで、ｔは１又は２），$-R^{10}-S(O)_pR^9$（ここで、ｐは０，１又は２），及び$-R^{10}-S(O)_tN(R^6)R^7$（ここで、ｔは１又は２）からなる群から選択される１又は複数の置換基で置換されていてもよい多環ヘテロアリールである。

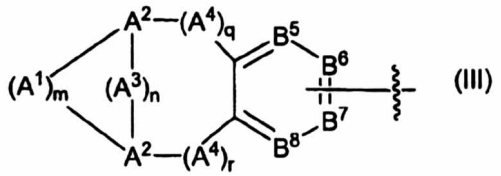
各R^6、各R^7、各R^8、各R^9、各R^{10}、各R^{11}、各R^{12}、及び各R^{13}は、式（Ｉａ）の化合物について上記で定義した通りである。

【００８２】

式（Ｉ）の化合物が前記式（Ｉａ）の化合物である他の実施態様では、

R^1、R^4及びR^5は各々水素であり；

R^2は、下記式（ＩＩＩ）の架橋二環アリールであり：



(III)

ここで、

m及びnは独立に１～２であり；

q及びrは独立に０～２であり；

A^1,A^3 及びA^4 は各々独立に、$C(R^8)_2$であり；

各A^2は$C(R^8)$であり；

B^5,B^6,B^7及びB^8は各々独立に$=C(R^{13})-$であり、但し、B^5，B^6，B^7及びB^8の１つは対応するR^2が結合した窒素に直接結合する炭素であり；そして

R^3は、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｃ］ピリダジン－３－イル、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｄ］ピリミジン－４－イル、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｄ］ピリミジン－２－イル、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［２，３］アゼピノ［４，５－ｃ］ピリダジン－３－イル、（Ｚ）－ジベンゾ［ｂ，ｆ］［１，４］チアゼピン－１１－イル、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［４，５－ｃ］ピリダジン－２－イル、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［２，３］オキセピノ［４，５－ｃ］ピリダジン－３－イル、及び６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［２，３］チエピノ［４，５－ｃ］ピリダジン－３－イル、スピロ［クロメノ［４，３－ｃ］ピリダジン－５，１’－シクロペンタン］－３－イル、６，８，９，１０－テトラヒドロ－５Ｈ－スピロ［シクロオクタ［ｂ］ピリジン－７，２’－［１，３］ジオキソラン］－３－イル、５，７，８，９－テトラヒドロスピロ［シクロヘプタ［ｂ］ピリジン－６，２’－［１，３］ジオキソラン］－３－イル、５，６，８，９－テトラヒドロスピロ［シクロヘプタ［ｂ］ピリジン－７，２’－［１，３］ジオキソラン］－３－イル、６，８，９，１０－テトラヒドロ－５Ｈ－スピロ［シクロオクタ［ｂ］ピリジン－７，２’－［１，３］ジオキソラン］－３－イル、及び６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｂ］ピリジン－２－イルからなる群から選択され、これら各々は任意にオキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、アルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、任意に置換されていてもよいアリール、任意に置換されていてもよいアラルキル、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、任意に置換されていてもよいヘテロシクリル、$-R^{10}-OR^9$，$-R^{10}-O-R^{11}-OR^9$，$-R^{10}-O-R^{11}-O-R^{11}-OR^9$，$-R^{10}-O-R^{11}-CN$，$-R^{10}-O-R^{11}-C(O)OR^9$，$-R^{10}-O-R^{11}-C(O)N(R^6)R^7$，$-R^{10}-O-R^{11}-S(O$

）$_p$Ｒ^9（個々で、ｐは０，１又は２），－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｎ（Ｒ^6）Ｒ^7，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｃ（ＮＲ^{12}）Ｎ（Ｒ^{12}）Ｈ，－Ｒ^{10}－ＯＣ（Ｏ）－Ｒ^9，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^6）Ｒ^7，－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）Ｒ^9，－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^9，－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^6）Ｒ^7，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^6）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^9，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^6）Ｃ（Ｏ）Ｒ^9，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^6）Ｓ（Ｏ）$_t$Ｒ^9（ここで、ｔは１又は２），－Ｒ^{10}－Ｓ（Ｏ）$_t$ＯＲ^9（ここで、ｔは１又は２），－Ｒ^{10}－Ｓ（Ｏ）$_p$Ｒ^9（ここで、ｐは０，１又は２），及び－Ｒ^{10}－Ｓ（Ｏ）$_t$Ｎ（Ｒ^6）Ｒ^7（ここで、ｔは１又は２）からなる群から選択される１又は複数の置換基で置換されていてもよい。

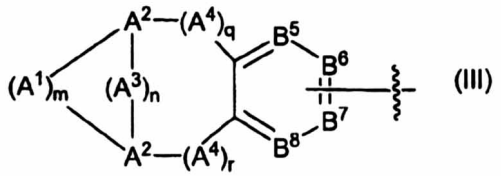
各Ｒ^6、各Ｒ^7、各Ｒ^8、各Ｒ^9、各Ｒ^{10}、各Ｒ^{11}、各Ｒ^{12}、及び各Ｒ^{13}は、式（Ｉａ）の化合物について上記で定義した通りである。

【００８３】

この実施態様の中で、好ましい実施態様は下記の式（Ｉａ）の化合物である。

Ｒ^1、Ｒ^{4}及びＲ^{5}は各々水素であり；

Ｒ^{2}は、下記式（ＩＩＩ）の架橋二環アリールであり：



(III)

ここで、

m及びnは独立に１～２であり；

q及びrは独立に０～２であり；

A^1,A^3 及びA^4 は各々独立に、$C(R^8)_2$であり；

各A^2は$C(R^8)$であり；

B^5,B^6,B^7及びB^8は各々独立に=$C(R^{13})$-であり、但し、Ｂ^5，Ｂ^6，Ｂ^{7}及びＢ^{8}の１つは対応するＲ^{2}が結合した窒素に直接結合する炭素であり；そして

Ｒ^{3}は、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｃ］ピリダジン－３－イル、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｄ］ピリミジン－４－イル、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｄ］ピリミジン－２－イル、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［２，３］アゼピノ［４，５－ｃ］ピリダジン－３－イル、（Ｚ）－ジベンゾ［ｂ，ｆ］［１，４］チアゼピン－１１－イル、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［４，５－ｃ］ピリダジン－２－イル、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［２，３］オキセピノ［４，５－ｃ］ピリダジン－３－イル、及び６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［２，３］チエピノ［４，５－ｃ］ピリダジン－３－イル、スピロ［クロメノ［４，３－ｃ］ピリダジン－５，１’－シクロペンタン］－３－イル、６，８，９，１０－テトラヒドロ－５Ｈ－スピロ［シクロオクタ［ｂ］ピリジン－７，２’－［１，３］ジオキソラン］－３－イル、５，７，８，９－テトラヒドロスピロ［シクロヘプタ［ｂ］ピリジン－６，２’－［１，３］ジオキソラン］－３－イル、５，６，８，９－テトラヒドロスピロ［シクロヘプタ［ｂ］ピリジン－７，２’－［１，３］ジオキソラン］－３－イル、６，８，９，１０－テトラヒドロ－５Ｈ－スピロ［シクロオクタ［ｂ］ピリジン－７，２’－［１，３］ジオキソラン］－３－イル、及び６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｂ］ピリジン－２－イルからなる群から選択され、これら各々は任意にオキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、アルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、任意に置換されていてもよいアリール、任意に置換されていてもよいアラルキル、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、任意に置換されていてもよいヘテロシクリル、－Ｒ^{10}－ＯＲ^9，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－ＯＲ^9，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｏ－Ｒ^{11}－ＯＲ^9，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－ＣＮ，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^9，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^6）Ｒ^7，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｓ（Ｏ

）$_p$Ｒ^9（個々で、ｐは０，１又は２），－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｎ（Ｒ^6）Ｒ^7，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｃ（ＮＲ^{12}）Ｎ（Ｒ^{12}）Ｈ，－Ｒ^{10}－ＯＣ（Ｏ）－Ｒ^9，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^6）Ｒ^7，－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）Ｒ^9，－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^9，－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^6）Ｒ^7，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^6）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^9，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^6）Ｃ（Ｏ）Ｒ^9，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^6）Ｓ（Ｏ）$_t$Ｒ^9（ここで、ｔは１又は２），－Ｒ^{10}－Ｓ（Ｏ）$_t$ＯＲ^9（ここで、ｔは１又は２），－Ｒ^{10}－Ｓ（Ｏ）$_p$Ｒ^9（ここで、ｐは０，１又は２），及び－Ｒ^{10}－Ｓ（Ｏ）$_t$Ｎ（Ｒ^6）Ｒ^7（ここで、ｔは１又は２）からなる群から選択される１又は複数の置換基で置換されていてもよい。

各Ｒ^6、各Ｒ^7、各Ｒ^8、各Ｒ^9、各Ｒ^{10}、各Ｒ^{11}、各Ｒ^{12}、及び各Ｒ^{13}は、式（Ｉａ）の化合物について上記で定義した通りである。

【００８４】

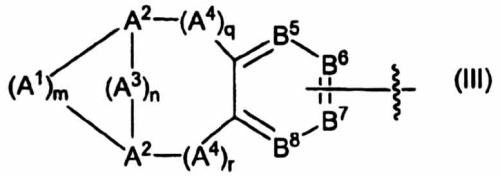
この実施態様で、好ましい実施態様は式（Ｉａ）の化合物が、1-(6,7-ジヒドロ-5H-ベンゾ[６，７]シクロヘプタ［1,2-c］ピリダジン-３-イル)-N^3-(７-ピロリジン-1-1イル-6,8-エタノ-6,7,8,9-テトラヒドロ-5H-ベンゾ[７]アンヌレン-3-イル)-1H-1,2,4-トリアゾール-3,5-ジアミンである。

【００８５】

式（Ｉ）の化合物が前記式（Ｉａ）の化合物である他の実施態様では、

Ｒ^1、Ｒ^{4}及びＲ^{5}は各々水素であり；

Ｒ^{2}は、下記式（ＩＩＩ）の架橋二環ヘテロアリールであり：



(III)

ここで、

m及びnは独立に１～２であり；

q及びrは独立に０～２であり；

A^1,A^3 及びA^4 は各々独立に、C(R^8)$_2$,0,S(0)$_p$(ここで、pは0、1又は2),P(0)$_p$(ここで、pは0,1又は2)及びN(R^9)からなる群から選択され；

各A^{2}は独立にC(R^8)及びNからなる群から選択され；

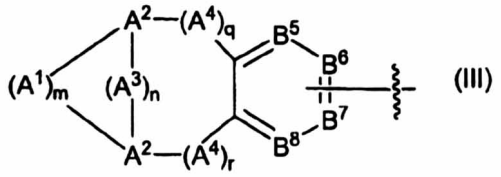
B^5,B^6,B^{7}及びB^{8}は各々独立に、=C(R^{13})-及び=N-からなる群から選択され、但し、A^1,A^{3}及びA^4 の少なくとも１つは0,S(0)$_p$(ここで、pは0、1又は2),P(0)$_p$(ここで、pは0,1又は2)及びN(R^9)からなる群から選択され、又はA^{2}が＝Ｎ－であるかＢ^5，Ｂ^6，Ｂ^{7}及びＢ^{8}の１つが＝N-であり、かつＢ^5，Ｂ^6，Ｂ^{7}及びＢ^{8}の１つは対応するＲ^{2}が結合した窒素に直接結合する炭素であり；そして

Ｒ^{3}は、１４環原子を含む多環ヘテロアリールであって、前記環原子は任意にオキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、アルキル、任意に置換されていてもよいシクロアルキル、任意に置換されていてもよいシクロアルキルアルキル、任意に置換されていてもよいアリール、任意に置換されていてもよいアラルキル、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、任意に置換されていてもよいヘテロシクリル、－Ｒ^{10}－ＯＲ^9，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－ＯＲ^9，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｏ－Ｒ^{11}－ＯＲ^9，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－ＣＮ，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^9，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^6）Ｒ^7，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｓ（Ｏ）$_p$Ｒ^9（個々で、ｐは０，１又は２），－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｎ（Ｒ^6）Ｒ^7，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｃ（ＮＲ^{12}）Ｎ（Ｒ^{12}）Ｈ，－Ｒ^{10}－ＯＣ（Ｏ）－Ｒ^9，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^6）Ｒ^7，－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）Ｒ^9，－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^9，－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^6）Ｒ^7，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^6）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^9，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^6）Ｃ（Ｏ）Ｒ^9，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^6）Ｓ（Ｏ）$_t$Ｒ^9（ここで、ｔは１又は２），－Ｒ^{10}－Ｓ（Ｏ）$_t$ＯＲ^9（ここで、ｔは１又は２），－Ｒ^{10}－Ｓ（Ｏ）$_p$Ｒ^9（ここで、ｐは０，１又は２），及び

－R^{10}－S（O）$_t$N（R^6）R^7（ここで、ｔは１又は２）からなる群から選択される１又は複数の置換基で置換されていてもよい多環ヘテロアリールである。
各R^6、各R^7、各R^8、各R^9、各R^{10}、各R^{11}、各R^{12}、及び各R^{13}は、式（Ｉａ）の化合物について上記で定義した通りである。

【００８６】

式（Ｉ）の化合物が前記式（Ｉａ）の化合物である他の実施態様では、
R^1、R^4及びR^5は各々水素であり；
R^2は、下記式（ＩＩＩ）の架橋二環ヘテロアリールであり：



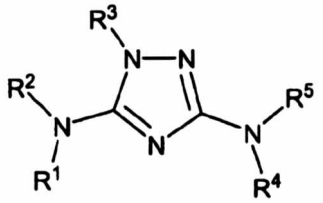
(III)

ここで、
m及びnは独立に１～２であり；
q及びrは独立に０～２であり；
A^1,A^3 及びA^4 は各々独立に、$C(R^8)_2$,O,$S(O)_p$(ここで、pは0、1又は2),$P(O)_p$(ここで、pは0,1又は2)及び$N(R^9)$からなる群から選択され；
各A^2は独立に$C(R^8)$及びNからなる群から選択され；
B^5,B^6,B^7及びB^8は各々独立に、$=C(R^{13})$-及び=N-からなる群から選択され、但し、A^1,A^3及びA^4 の少なくとも１つは0,$S(O)_p$(ここで、pは0、1又は2),$P(O)_p$(ここで、pは0,1又は2)及び$N(R^9)$からなる群から選択され、又はA^2が＝N－であるかB^5，B^6，B^7及びB^8の１つが＝N-であり、かつB^5，B^6，B^7及びB^8の１つは対応するR^2が結合した窒素に直接結合する炭素であり；そして
R^3は、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｃ］ピリダジン－３－イル、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｄ］ピリミジン－４－イル、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｄ］ピリミジン－２－イル、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［２，３］アゼピノ［４，５－ｃ］ピリダジン－３－イル、（Ｚ）－ジベンゾ［ｂ，ｆ］［１，４］チアゼピン－１１－イル、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［４，５－ｃ］ピリダジン－２－イル、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［２，３］オキセピノ［４，５－ｃ］ピリダジン－３－イル、及び６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［２，３］チエピノ［４，５－ｃ］ピリダジン－３－イル、スピロ［クロメノ［４，３－ｃ］ピリダジン－５，１’－シクロペンタン］－３－イル、６，８，９，１０－テトラヒドロ－５Ｈ－スピロ［シクロオクタ［ｂ］ピリジン－７，２’－［１，３］ジオキソラン］－３－イル、５，７，８，９－テトラヒドロスピロ［シクロヘプタ［ｂ］ピリジン－６，２’－［１，３］ジオキソラン］－３－イル、５，６，８，９－テトラヒドロスピロ［シクロヘプタ［ｂ］ピリジン－７，２’－［１，３］ジオキソラン］－３－イル、６，８，９，１０－テトラヒドロ－５Ｈ－スピロ［シクロオクタ［ｂ］ピリジン－７，２’－［１，３］ジオキソラン］－３－イル、及び６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｂ］ピリジン－２－イルからなる群から選択され、これら各々は任意にオキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、アルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、任意に置換されていてもよいアリール、任意に置換されていてもよいアラルキル、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、任意に置換されていてもよいヘテロシクリル、－R^{10}－OR^9，－R^{10}－O－R^{11}－OR^9，－R^{10}－O－R^{11}－O－R^{11}－OR^9，－R^{10}－O－R^{11}－CN，－R^{10}－O－R^{11}－C（O）OR^9，－R^{10}－O－R^{11}－C（O）N（R^6）R^7，－R^{10}－O－R^{11}－S（O）$_p$$R^9$（個々で、ｐは０，１又は２），－$R^{10}$－O－$R^{11}$－N（$R^6$）$R^7$，－$R^{10}$－O－$R^{11}$－C（N$R^{12}$）N（$R^{12}$）H，－$R^{10}$－OC（O）－$R^9$，－R

^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}，－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｓ（Ｏ）$_{t}$Ｒ^{9}（ここで、ｔは１又は２），－Ｒ^{10}－Ｓ（Ｏ）$_{t}$ＯＲ^{9}（ここで、ｔは１又は２），－Ｒ^{10}－Ｓ（Ｏ）$_{p}$Ｒ^{9}（ここで、ｐは０，１又は２），及び－Ｒ^{10}－Ｓ（Ｏ）$_{t}$Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}（ここで、ｔは１又は２）からなる群から選択される１又は複数の置換基で置換されていてもよい。

【００８７】

前記の発明の概要に記載した式（Ｉ）の化合物の他の実施態様は、式（Ｉ）の化合物が下記（Ｉｂ）の化合物である。

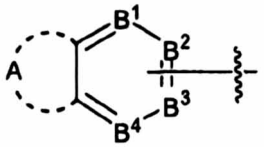


(Ib)

（式中：Ｒ^{1}、Ｒ^{4}及びＲ^{5}は独立に、水素、アルキル、アリール、アラルキル、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{9}及び－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}から選択され；

Ｒ^{2}及びＲ^{3}の一方は以下の１つから選択され、他方は以下の他の２つから選択され：

ａ）下記式（ＩＩ）の二環アリール又は下記式（ＩＩ）の二環ヘテロアリール：



(II)

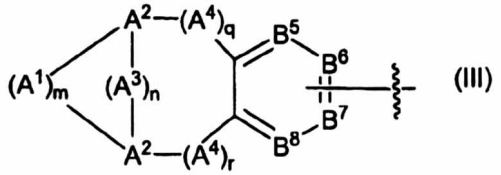
ここで、Ａは６～１０の炭素を含むアルキレン鎖、６～１０の炭素を含むアルケニレン鎖、又は６～１０の炭素を含むアルキニレン鎖であり、前記アルキレン、アルケニレン又はアルキニレン鎖の１又は２の炭素は任意に－ＮＲ^{9}－，＝Ｎ－，－Ｏ－，－Ｓ（Ｏ）$_{p}$－（ここで、ｐは０，１又は２）又は－Ｐ（Ｏ）$_{p}$－（ここで、ｐは０，１又は２）で置換されていてもよく、前記アルキレン、アルケニレン又はアルキニレン鎖の各炭素は独立に、任意にオキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、アルキルシクロアルキル、シクロアルキルアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、任意に置換されていてもよいヘテロアリールアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリルアルキル、＝Ｎ－Ｏ－Ｒ^{6}，－Ｒ^{10}－ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｏ－Ｒ^{11}－ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－ＣＮ，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｓ（Ｏ）$_{p}$Ｒ^{9}（ここで、ｐは０，１又は２），－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｃ（ＮＲ^{12}）Ｎ（Ｒ^{12}）Ｈ，－Ｒ^{10}－ＯＣ（Ｏ）－Ｒ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}，－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{8}，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｓ（Ｏ）$_{t}$Ｒ^{9}（ここで、ｔは１又は２），－Ｒ^{10}－Ｓ（Ｏ）$_{t}$ＯＲ^{9}（ここで、ｔは１又は２），－Ｒ^{10}－Ｓ（Ｏ）$_{p}$Ｒ^{9}（ここで、ｐは０，１又は２），及び－Ｒ^{10}－Ｓ（Ｏ）$_{t}$Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}（ここで、ｔは１又は２）からなる群から選択される１又は２の置換基で置換されていてもよく；そして、

Ｂ^{1}，Ｂ^{2}，Ｂ^{3}　及びＢ^{4}は各々独立に、＝Ｃ（Ｒ^{13}）－及び＝Ｎ－からなる群から選択され、但し、Ｂ^{1}，Ｂ^{2}，Ｂ^{3}及びＢ^{4}の１つは対応するＲ^{2}又はＲ^{3}が結合した窒素に直接結合する炭素である；

ｂ）１４環原子を含む多環ヘテロアリールであって、前記環原子は任意にオキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、アルキル、任意に置換されていてもよいシクロアルキル、任意に置換されていてもよいシクロアルキルアルキル、任意に置換されてい

てもよいアリール、任意に置換されていてもよいアラルキル、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、任意に置換されていてもよいヘテロシクリル、$-R^{10}-OR^{9}$，$-R^{10}-O-R^{11}-OR^{9}$，$-R^{10}-O-R^{11}-O-R^{11}-OR^{9}$，$-R^{10}-O-R^{11}-CN$，$-R^{10}-O-R^{11}-C(O)OR^{9}$，$-R^{10}-O-R^{11}-C(O)N(R^{6})R^{7}$，$-R^{10}-O-R^{11}-S(O)_{p}R^{9}$（個々で、pは0，1又は2），$-R^{10}-O-R^{11}-N(R^{6})R^{7}$，$-R^{10}-O-R^{11}-C(NR^{12})N(R^{12})H$，$-R^{10}-OC(O)-R^{9}$，$-R^{10}-N(R^{6})R^{7}$，$-R^{10}-C(O)R^{9}$，$-R^{10}-C(O)OR^{9}$，$-R^{10}-C(O)N(R^{6})R^{7}$，$-R^{10}-N(R^{6})C(O)OR^{9}$，$-R^{10}-N(R^{6})C(O)R^{9}$，$-R^{10}-N(R^{6})S(O)_{t}R^{9}$（ここで、tは1又は2），$-R^{10}-S(O)_{t}OR^{9}$（ここで、tは1又は2），$-R^{10}-S(O)_{p}R^{9}$（ここで、pは0，1又は2），及び$-R^{10}-S(O)_{t}N(R^{6})R^{7}$（ここで、tは1又は2）からなる群から選択される1又は複数の置換基で置換されていてもよい多環ヘテロアリール；又は

c）下記式（ＩＩＩ）の架橋二環アリール又は下記式（ＩＩＩ）の架橋二環ヘテロアリール：



(III)

ここで、

m及びnは独立に１～４であり；

q及びrは独立に０～３であり；

A^{1},A^{3} 及びA^{4} は各々独立に、$C(R^{8})_{2}$,O,$S(O)_{p}$(ここで、pは0、1又は2),$P(O)_{p}$(ここで、pは0,1又は2)及び$N(R^{9})$からなる群から選択され；

各A^{2}は独立に$C(R^{8})$及びNからなる群から選択され；

B^{5},B^{6},B^{7}及びB^{8}は各々独立に、$=C(R^{13})$-及び=N-からなる群から選択され、但し、B^{5}，B^{6}，B^{7}及びB^{8}の１つは対応するR^{2}又はR^{3}が結合した窒素に直接結合する炭素であり；

R^{6}及びR^{7}は各々独立に、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニルハロアルキル、ハロアルケニル、ハロアルキニル、任意に置換されていてもよいアリール、任意に置換されていてもよいアラルキル、任意に置換されていてもよいアラルケニル、任意に置換されていてもよいアラルキニル、任意に置換されていてもよいシクロアルキル、任意に置換されていてもよいシクロアルキルアルキル、任意に置換されていてもよいシクロアルキルアルケニル、任意に置換されていてもよいシクロアルキルアルキニル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリルアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリルアルケニル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリルアルキニル、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、任意に置換されていてもよいヘテロアリールアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロアリールアルケニル、任意に置換されていてもよいヘテロアリールアルキニル、$-R^{11}-OR^{9}$，$-R^{11}-CN$，$-R^{11}-NO_{2}$，$-R^{11}-N(R^{9})_{2}$，$-R^{11}-C(O)OR^{9}$及び$-R^{11}-C(O)N(R^{9})_{2}$からなる群から選択され、あるいはR^{6}及びR^{7}はそれらが結合する共通の窒素　とともに、任意に置換されていてもよいN－ヘテロアリール又は任意に置換されていてもよいN－ヘテロシクリルを形成してもよく；

各R^{8}は独立に、水素、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、アルキル、任意に置換されていてもよいシクロアルキル、任意に置換されていてもよいシクロアルキルアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、任意に置換されていてもよいヘテロアリールアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリルアルキル、$-R^{10}-OR^{9}$，$-R^{10}-O-R^{11}-OR^{9}$，$-R^{10}$

－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｏ－Ｒ^{11}－ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－ＣＮ，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｓ（Ｏ）$_{p}$Ｒ^{9}（ここで、ｐは０，１又は２），－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｃ（ＮＲ^{12}）Ｎ（Ｒ^{12}）Ｈ，－Ｒ^{10}－ＯＣ（Ｏ）－Ｒ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}，－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｓ（Ｏ）$_{t}$Ｒ^{9}（ここで、ｔは１又は２），－Ｒ^{10}－Ｓ（Ｏ）$_{t}$ＯＲ^{9}（ここで、ｔは１又は２），－Ｒ^{10}－Ｓ（Ｏ）$_{p}$Ｒ^{9}（ここで、ｐは０，１又は２），及び－Ｒ^{10}－Ｓ（Ｏ）$_{t}$Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}（ここで、ｔは１又は２）からなる群から選択され、あるいは、隣接する炭素上の２つのＲ^{8}が結合して二重結合を形成してもよく；

各Ｒ^{9}は独立に、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、ハロアルキル、ハロアルケニル、ハロアルキニル、任意に置換されていてもよいアリール、任意に置換されていてもよいアラルキル、任意に置換されていてもよいアラルケニル、任意に置換されていてもよいアラルキニル、任意に置換されていてもよいシクロアルキル、任意に置換されていてもよいシクロアルキルアルキル、任意に置換されていてもよいシクロアルキルアルケニル、任意に置換されていてもよいシクロアルキルアルキニル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリルアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリルアルケニル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリルアルキニル、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、任意に置換されていてもよいヘテロアリールアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロアリールアルケニル、任意に置換されていてもよいヘテロアリールアルキニルからなる群から選択され；

各Ｒ^{10}は独立に、直接結合、任意に置換されていてもよい直鎖又は分岐のアルキレン鎖、任意に置換されていてもよい直鎖又は分岐のアルケニレン鎖、及び任意に置換されていてもよい直鎖又は分岐のアルキニレン鎖からなる群から選択され；

各Ｒ^{11}は独立に、任意に置換されていてもよい直鎖又は分岐のアルキレン鎖、任意に置換されていてもよい直鎖又は分岐のアルケニレン鎖、及び任意に置換されていてもよい直鎖又は分岐のアルキニレン鎖からなる群から選択され；

各Ｒ^{12}は、水素、アルキル、シアノ、ニトロ、又は－ＯＲ^{9}であり；そして

各Ｒ^{13}は独立に、水素、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、アルキル、任意に置換されていてもよいシクロアルキル、任意に置換されていてもよいシクロアルキルアルキル、任意に置換されていてもよいアリール、任意に置換されていてもよいアラルキル、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、任意に置換されていてもよいヘテロアリールアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリルアルキル、－Ｒ^{10}－ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－ＯＣ（Ｏ）－Ｒ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}，－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｓ（Ｏ）$_{t}$Ｒ^{9}（ここで、ｔは１又は２），－Ｒ^{10}－Ｓ（Ｏ）$_{t}$ＯＲ^{9}（ここで、ｔは１又は２），－Ｒ^{10}－Ｓ（Ｏ）$_{p}$Ｒ^{9}（ここで、ｐは０，１又は２），及び－Ｒ^{10}－Ｓ（Ｏ）$_{t}$Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}（ここで、ｔは１又は２）からなる群から選択される）

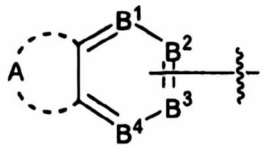
これは、単離された立体異性体又はそれらの混合物、あるいは製薬的に許容される塩の形態でよい。

【００８８】

式（Ｉ）の化合物は前記式（Ｉｂ）の化合物である他の実施態様では、

Ｒ^{1}、Ｒ^{4}及びＲ^{5}は各々水素であり；

Ｒ^{2}は、下記式（ＩＩ）の二環アリール又は下記式（ＩＩ）の二環ヘテロアリールであり：



(II)

ここで、Ａは６～１０の炭素を含むアルキレン鎖、６～１０の炭素を含むアルケニレン鎖、又は６～１０の炭素を含むアルキニレン鎖であり、前記アルキレン、アルケニレン又はアルキニレン鎖の１又は２の炭素は任意に－ＮＲ^{9}－，＝Ｎ－，－Ｏ－，－Ｓ（Ｏ）$_{p}$－（ここで、ｐは０，１又は２）又は－Ｐ（Ｏ）$_{p}$－（ここで、ｐは０，１又は２）で置換されていてもよく、前記アルキレン、アルケニレン又はアルキニレン鎖の各炭素は独立に、任意にオキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、アルキルシクロアルキル、シクロアルキルアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、任意に置換されていてもよいヘテロアリールアルキル、任意に置換されていてもよいへヘテロシクリル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリルアルキル、＝Ｎ－Ｏ－Ｒ^{6}，－Ｒ^{10}－ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｏ－Ｒ^{11}－ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－ＣＮ，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｓ（Ｏ）$_{p}$Ｒ^{9}（ここで、ｐは０，１又は２），－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｃ（ＮＲ^{12}）Ｎ（Ｒ^{12}）Ｈ，－Ｒ^{10}－ＯＣ（Ｏ）－Ｒ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}，－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{8}，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｓ（Ｏ）$_{t}$Ｒ^{9}（ここで、ｔは１又は２），－Ｒ^{10}－Ｓ（Ｏ）$_{t}$ＯＲ^{9}（ここで、ｔは１又は２），－Ｒ^{10}－Ｓ（Ｏ）$_{p}$Ｒ^{9}（ここで、ｐは０，１又は２），及び－Ｒ^{10}－Ｓ（Ｏ）$_{t}$Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}（ここで、ｔは１又は２）からなる群から選択される１又は２の置換基で置換されていてもよく；そして、

Ｂ^{1}，Ｂ^{2}，Ｂ^{3}　及びＢ^{4}は各々独立に、＝Ｃ（Ｒ^{13}）－及び＝Ｎ－からなる群から選択され、但し、Ｂ^{1}，Ｂ^{2}，Ｂ^{3}及びＢ^{4}の１つは対応するＲ^{2}が結合した窒素に直接結合する炭素である；

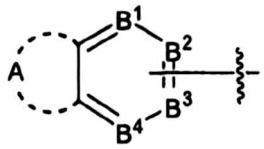
Ｒ^{3}は、１４環原子を含む多環ヘテロアリールであって、前記環原子は任意にオキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、アルキル、任意に置換されていてもよいシクロアルキル、任意に置換されていてもよいシクロアルキルアルキル、任意に置換されていてもよいアリール、任意に置換されていてもよいアラルキル、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、任意に置換されていてもよいヘテロシクリル、－Ｒ^{10}－ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｏ－Ｒ^{11}－ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－ＣＮ，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｓ（Ｏ）$_{p}$Ｒ^{9}（個々で、ｐは０，１又は２），－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｃ（ＮＲ^{12}）Ｎ（Ｒ^{12}）Ｈ，－Ｒ^{10}－ＯＣ（Ｏ）－Ｒ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}，－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｓ（Ｏ）$_{t}$Ｒ^{9}（ここで、ｔは１又は２），－Ｒ^{10}－Ｓ（Ｏ）$_{t}$ＯＲ^{9}（ここで、ｔは１又は２），－Ｒ^{10}－Ｓ（Ｏ）$_{p}$Ｒ^{9}（ここで、ｐは０，１又は２），及び－Ｒ^{10}－Ｓ（Ｏ）$_{t}$Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}（ここで、ｔは１又は２）からなる群から選択される１又は複数の置換基で置換されていてもよい多環ヘテロアリールである。

【００８９】

式（Ｉ）の化合物が前記式（Ｉｂ）の化合物である他の実施態様では、

Ｒ^{1}、Ｒ^{4}及びＲ^{5}は各々水素であり；

Ｒ^{2}は、下記式（ＩＩ）の二環ヘテロアリールであり：



(II)

ここで、Ａは６の炭素を含むアルキレン鎖、６の炭素を含むアルケニレン鎖、又は６の炭素を含むアルキニレン鎖であり、前記アルキレン、アルケニレン又はアルキニレン鎖の１又は２の炭素は任意に－ＮＲ^{9}－，＝Ｎ－，－Ｏ－，－Ｓ（Ｏ）$_{p}$－（ここで、ｐは０，１又は２）又は－Ｐ（Ｏ）$_{p}$－（ここで、ｐは０，１又は２）で置換されていてもよく、前記アルキレン、アルケニレン又はアルキニレン鎖の各炭素は独立に、任意にオキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、アルキルシクロアルキル、シクロアルキルアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、任意に置換されていてもよいヘテロアリールアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリルアルキル、＝Ｎ－Ｏ－Ｒ^{6}，－Ｒ^{10}－ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｏ－Ｒ^{11}－ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－ＣＮ，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｓ（Ｏ）$_{p}$Ｒ^{9}（ここで、ｐは０，１又は２），－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｃ（ＮＲ^{12}）Ｎ（Ｒ^{12}）Ｈ，－Ｒ^{10}－ＯＣ（Ｏ）－Ｒ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}，－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{8}，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｓ（Ｏ）$_{t}$Ｒ^{9}（ここで、ｔは１又は２），－Ｒ^{10}－Ｓ（Ｏ）$_{t}$ＯＲ^{9}（ここで、ｔは１又は２），－Ｒ^{10}－Ｓ（Ｏ）$_{p}$Ｒ^{9}（ここで、ｐは０，１又は２），及び－Ｒ^{10}－Ｓ（Ｏ）$_{t}$Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}（ここで、ｔは１又は２）からなる群から選択される１又は２の置換基で置換されていてもよく；そして、

Ｂ^{1}，Ｂ^{2}，Ｂ^{3}　及びＢ^{4}は各々独立に、＝Ｃ（Ｒ^{13}）－及び＝Ｎ－からなる群から選択され、但し、Ａにおける炭素の少なくとも１つは－Ｎ（Ｒ^{9}）－、＝Ｎ－、－Ｏ－、－Ｓ（Ｏ）$_{p}$－（ここで、ｐは０、１又は２）又は－Ｐ（Ｏ）$_{p}$－（ここで、ｐは０、１又は２）で置換されているか、Ｂ^{1}，Ｂ^{2}，Ｂ^{3}及びＢ^{4}の１つは＝Ｎ－であり、かつＢ^{1}，Ｂ^{2}，Ｂ^{3}及びＢ^{4}の１つは対応するＲ^{2}が結合した窒素に直接結合する炭素である；

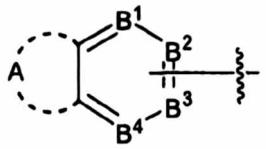
Ｒ^{3}は、１４環原子を含む多環ヘテロアリールであって、前記環原子は任意にオキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、アルキル、任意に置換されていてもよいシクロアルキル、任意に置換されていてもよいシクロアルキルアルキル、任意に置換されていてもよいアリール、任意に置換されていてもよいアラルキル、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、任意に置換されていてもよいヘテロシクリル、－Ｒ^{10}－ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｏ－Ｒ^{11}－ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－ＣＮ，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｓ（Ｏ）$_{p}$Ｒ^{9}（個々で、ｐは０，１又は２），－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｃ（ＮＲ^{12}）Ｎ（Ｒ^{12}）Ｈ，－Ｒ^{10}－ＯＣ（Ｏ）－Ｒ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}，－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｓ（Ｏ）$_{t}$Ｒ^{9}（ここで、ｔは１又は２），－Ｒ^{10}－Ｓ（Ｏ）$_{t}$ＯＲ^{9}（ここで、ｔは１又は２），－Ｒ^{10}－Ｓ（Ｏ）$_{p}$Ｒ^{9}（ここで、ｐは０，１又は２），及び－Ｒ^{10}－Ｓ（Ｏ）$_{t}$Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}（ここで、ｔは１又は２）からなる群から選択される１又は複数の置換基で置換されていてもよい多環ヘテロアリールである。

【００９０】

式（Ｉ）の化合物が前記式（Ｉｂ）の化合物である他の実施態様では、

Ｒ^{1}、Ｒ^{4}及びＲ^{5}は各々水素であり；

R^2は、下記式（ＩＩ）の二環ヘテロアリールであり：



(II)

ここで、Ａは６の炭素を含むアルキレン鎖であり、前記アルキレン鎖の各炭素は任意に－NR^9－，＝Ｎ－，－Ｏ－，－Ｓ（Ｏ）$_p$－（ここで、ｐは０，１又は２）又は－Ｐ（Ｏ）$_p$－（ここで、ｐは０，１又は２）で置換されていてもよく、前記アルキレン鎖の各炭素は独立に、任意にオキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、アルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、任意に置換されていてもよいヘテロアリールアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリルアルキル、＝Ｎ－Ｏ－R^6，－R^{10}－OR^9，－R^{10}－Ｏ－R^{11}－OR^9，－R^{10}－Ｏ－R^{11}－Ｏ－R^{11}－OR^9，－R^{10}－Ｏ－R^{11}－ＣＮ，－R^{10}－Ｏ－R^{11}－Ｃ（Ｏ）OR^9，－R^{10}－Ｏ－R^{11}－Ｃ（Ｏ）Ｎ（R^6）R^7，－R^{10}－Ｏ－R^{11}－Ｓ（Ｏ）$_p$$R^9$（ここで、ｐは０，１又は２），－$R^{10}$－Ｏ－$R^{11}$－Ｎ（$R^6$）$R^7$，－$R^{10}$－Ｏ－$R^{11}$－Ｃ（$NR^{12}$）Ｎ（$R^{12}$）Ｈ，－$R^{10}$－ＯＣ（Ｏ）－$R^9$，－$R^{10}$－Ｎ（$R^6$）$R^7$，－$R^{10}$－Ｃ（Ｏ）$R^9$，－$R^{10}$－Ｃ（Ｏ）$OR^9$，－$R^{10}$－Ｃ（Ｏ）Ｎ（$R^6$）$R^7$，－$R^{10}$－Ｎ（$R^6$）Ｃ（Ｏ）$OR^8$，－$R^{10}$－Ｎ（$R^6$）Ｃ（Ｏ）$R^9$，－$R^{10}$－Ｎ（$R^6$）Ｓ（Ｏ）$_t$$R^9$（ここで、ｔは１又は２），－$R^{10}$－Ｓ（Ｏ）$_t$$OR^9$（ここで、ｔは１又は２），－$R^{10}$－Ｓ（Ｏ）$_p$$R^9$（ここで、ｐは０，１又は２），及び－$R^{10}$－Ｓ（Ｏ）$_t$Ｎ（$R^6$）$R^7$（ここで、ｔは１又は２）からなる群から選択される１又は２の置換基で置換されていてもよく；そして、

B^1，B^2，B^3　及びB^4は各々独立に、＝Ｃ（R^{13}）－及び＝Ｎ－からなる群から選択され、但し、Ａにおける炭素の少なくとも１つは－Ｎ（R^9）－、＝Ｎ－、－Ｏ－、－Ｓ（Ｏ）$_p$－（ここで、ｐは０、１又は２）又は－Ｐ（Ｏ）$_p$－（ここで、ｐは０、１又は２）で置換されているか、B^1，B^2，B^3及びB^4の１つは＝Ｎ－であり、かつB^1，B^2，B^3及びB^4の１つは対応するR^2が結合した窒素に直接結合する炭素であり；

R^3は、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｃ］ピリダジン－３－イル、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｄ］ピリミジン－４－イル、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｄ］ピリミジン－２－イル、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［２，３］アゼピノ［４，５－ｃ］ピリダジン－３－イル、（Ｚ）－ジベンゾ［ｂ，ｆ］［１，４］チアゼピン－１１－イル、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［４，５－ｃ］ピリダジン－２－イル、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［２，３］オキセピノ［４，５－ｃ］ピリダジン－３－イル、及び６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［２，３］チエピノ［４，５－ｃ］ピリダジン－３－イル、スピロ［クロメノ［４，３－ｃ］ピリダジン－５，１’－シクロペンタン］－３－イル、６，８，９，１０－テトラヒドロ－５Ｈ－スピロ［シクロオクタ［ｂ］ピリジン－７，２’－［１，３］ジオキソラン］－３－イル、５，７，８，９－テトラヒドロスピロ［シクロヘプタ［ｂ］ピリジン－６，２’－［１，３］ジオキソラン］－３－イル、５，６，８，９－テトラヒドロスピロ［シクロヘプタ［ｂ］ピリジン－７，２’－［１，３］ジオキソラン］－３－イル、６，８，９，１０－テトラヒドロ－５Ｈ－スピロ［シクロオクタ［ｂ］ピリジン－７，２’－［１，３］ジオキソラン］－３－イル、及び６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｂ］ピリジン－２－イルからなる群から選択され、これら各々は任意にオキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、アルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、任意に置換されていてもよいアリール、任意に置換されていてもよいアラルキル、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、任意に置換されていてもよいヘテロ

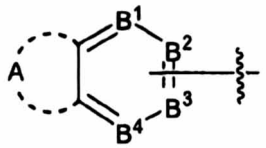
シクリル、$-R^{10}-OR^{9}$，$-R^{10}-O-R^{11}-OR^{9}$，$-R^{10}-O-R^{11}-O-R^{11}-OR^{9}$，$-R^{10}-O-R^{11}-CN$，$-R^{10}-O-R^{11}-C(O)OR^{9}$，$-R^{10}-O-R^{11}-C(O)N(R^{6})R^{7}$，$-R^{10}-O-R^{11}-S(O)_{p}R^{9}$（個々で、ｐは０，１又は２），$-R^{10}-O-R^{11}-N(R^{6})R^{7}$，$-R^{10}-O-R^{11}-C(NR^{12})N(R^{12})H$，$-R^{10}-OC(O)-R^{9}$，$-R^{10}-N(R^{6})R^{7}$，$-R^{10}-C(O)R^{9}$，$-R^{10}-C(O)OR^{9}$，$-R^{10}-C(O)N(R^{6})R^{7}$，$-R^{10}-N(R^{6})C(O)OR^{9}$，$-R^{10}-N(R^{6})C(O)R^{9}$，$-R^{10}-N(R^{6})S(O)_{t}R^{9}$（ここで、ｔは１又は２），$-R^{10}-S(O)_{t}OR^{9}$（ここで、ｔは１又は２），$-R^{10}-S(O)_{p}R^{9}$（ここで、ｐは０，１又は２），及び$-R^{10}-S(O)_{t}N(R^{6})R^{7}$（ここで、ｔは１又は２）からなる群から選択される１又は複数の置換基で置換されていてもよい。

【００９１】

式（Ｉ）の化合物が前記式（Ｉｂ）の化合物である他の実施態様では、

R^{1}、R^{4}及びR^{5}は各々水素であり；

R^{2}は、下記式（ＩＩ）の二環ヘテロアリールであり：



(II)

ここで、Ａは６の炭素を含むアルキレン鎖であり、前記アルキレン鎖の各炭素は任意に$-NR^{9}-$で置換されていてもよく、前記アルキレン鎖の各炭素は独立に、任意にオキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、アルキルシクロアルキル、シクロアルキルアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、任意に置換されていてもよいヘテロアリールアルキル、任意に置換されていてもよいヘヘテロシクリル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリルアルキル、$=N-O-R^{6}$，$-R^{10}-OR^{9}$，$-R^{10}-O-R^{11}-OR^{9}$，$-R^{10}-O-R^{11}-O-R^{11}-OR^{9}$，$-R^{10}-O-R^{11}-CN$，$-R^{10}-O-R^{11}-C(O)OR^{9}$，$-R^{10}-O-R^{11}-C(O)N(R^{6})R^{7}$，$-R^{10}-O-R^{11}-S(O)_{p}R^{9}$（ここで、ｐは０，１又は２），$-R^{10}-O-R^{11}-N(R^{6})R^{7}$，$-R^{10}-O-R^{11}-C(NR^{12})N(R^{12})H$，$-R^{10}-OC(O)-R^{9}$，$-R^{10}-N(R^{6})R^{7}$，$-R^{10}-C(O)R^{9}$，$-R^{10}-C(O)OR^{9}$，$-R^{10}-C(O)N(R^{6})R^{7}$，$-R^{10}-N(R^{6})C(O)OR^{8}$，$-R^{10}-N(R^{6})C(O)R^{9}$，$-R^{10}-N(R^{6})S(O)_{t}R^{9}$（ここで、ｔは１又は２），$-R^{10}-S(O)_{t}OR^{9}$（ここで、ｔは１又は２），$-R^{10}-S(O)_{p}R^{9}$（ここで、ｐは０，１又は２），及び$-R^{10}-S(O)_{t}N(R^{6})R^{7}$（ここで、ｔは１又は２）からなる群から選択される１又は２の置換基で置換されていてもよく；そして、

B^{1}，B^{2}，B^{3}　及びB^{4}は各々独立に、$=C(R^{13})-$及び$=N-$からなる群から選択され、但し、B^{1}，B^{2}，B^{3}及びB^{4}の１つは対応するR^{2}が結合した窒素に直接結合する炭素であり；

R^{3}は、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｃ］ピリダジン－３－イル、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｄ］ピリミジン－４－イル、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｄ］ピリミジン－２－イル、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［２，３］アゼピノ［４，５－ｃ］ピリダジン－３－イル、（Ｚ）－ジベンゾ［ｂ，ｆ］［１，４］チアゼピン－１１－イル、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［４，５－ｃ］ピリダジン－２－イル、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［２，３］オキセピノ［４，５－ｃ］ピリダジン－３－イル、及び６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［２，３］チエピノ［４，５－ｃ］ピリダジン－３－イル、スピロ［クロメノ［４，３－ｃ］ピリダジン－５，１’－シクロペンタン］－３－イル、６，８，９，１０－テトラヒドロ－５Ｈ－スピ

ロ［シクロオクタ［ｂ］ピリジン－７，２’－［１，３］ジオキソラン］－３－イル、５，７，８，９－テトラヒドロスピロ［シクロヘプタ［ｂ］ピリジン－６，２’－［１，３］ジオキソラン］－３－イル、５，６，８，９－テトラヒドロスピロ［シクロヘプタ［ｂ］ピリジン－７，２’－［１，３］ジオキソラン］－３－イル、６，８，９，１０－テトラヒドロ－５Ｈ－スピロ［シクロオクタ［ｂ］ピリジン－７，２’－［１，３］ジオキソラン］－３－イル、及び６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｂ］ピリジン－２－イルからなる群から選択され、これら各々は任意にオキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、アルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、任意に置換されていてもよいアリール、任意に置換されていてもよいアラルキル、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、任意に置換されていてもよいヘテロシクリル、$-R^{10}-OR^{9}$，$-R^{10}-O-R^{11}-OR^{9}$，$-R^{10}-O-R^{11}-O-R^{11}-OR^{9}$，$-R^{10}-O-R^{11}-CN$，$-R^{10}-O-R^{11}-C(O)OR^{9}$，$-R^{10}-O-R^{11}-C(O)N(R^{6})R^{7}$，$-R^{10}-O-R^{11}-S(O)_{p}R^{9}$（個々で、ｐは０，１又は２），$-R^{10}-O-R^{11}-N(R^{6})R^{7}$，$-R^{10}-O-R^{11}-C(NR^{12})N(R^{12})H$，$-R^{10}-OC(O)-R^{9}$，$-R^{10}-N(R^{6})R^{7}$，$-R^{10}-C(O)R^{9}$，$-R^{10}-C(O)OR^{9}$，$-R^{10}-C(O)N(R^{6})R^{7}$，$-R^{10}-N(R^{6})C(O)OR^{9}$，$-R^{10}-N(R^{6})C(O)R^{9}$，$-R^{10}-N(R^{6})S(O)_{t}R^{9}$（ここで、ｔは１又は２），$-R^{10}-S(O)_{t}OR^{9}$（ここで、ｔは１又は２），$-R^{10}-S(O)_{p}R^{9}$（ここで、ｐは０，１又は２），及び$-R^{10}-S(O)_{t}N(R^{6})R^{7}$（ここで、ｔは１又は２）からなる群から選択される１又は複数の置換基で置換されていてもよい。

【００９２】

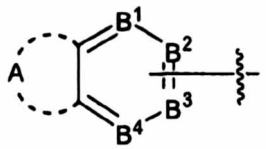
他の実施態様では、式（Ｉ）の化合物が式（Ｉｂ）の化合物であり、それは、1-(6,7-ジヒドロ-5H-ベンゾ[６，７]シクロヘプタ［1,2-c］ピリダジン-３-イル)-N^{3}-(1(2H)-オキソ-3,4,5,6-テトラヒドロベンゾ[ｃ]アゾシン-9-イル)-1H-1,2,4-トリアゾール-3,5-ジアミンである。

【００９３】

式（Ｉ）の化合物が前記式（Ｉｂ）の化合物である他の実施態様では、

R^{1}、R^{4}及びR^{5}は各々水素であり；

R^{2}は、下記式（ＩＩ）の二環アリール又は下記式（ＩＩ）の二環ヘテロアリールであり：



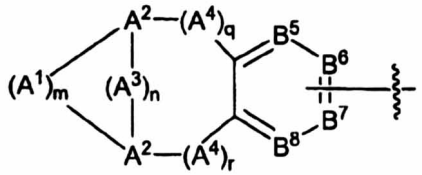
(II)

ここで、Ａは６～１０の炭素を含むアルキレン鎖、６～１０の炭素を含むアルケニレン鎖、又は６～１０の炭素を含むアルキニレン鎖であり、前記アルキレン、アルケニレン又はアルキニレン鎖の１又は２の炭素は任意に$-NR^{9}-$，$=N-$，$-O-$，$-S(O)_{p}-$（ここで、ｐは０，１又は２）又は$-P(O)_{p}-$（ここで、ｐは０，１又は２）で置換されていてもよく、前記アルキレン、アルケニレン又はアルキニレン鎖の各炭素は独立に、任意にオキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、アルキルシクロアルキル、シクロアルキルアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、任意に置換されていてもよいヘテロアリールアルキル、任意に置換されていてもよいへヘテロシクリル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリルアルキル、$=N-O-R^{6}$，$-R^{10}-OR^{9}$，$-R^{10}-O-R^{11}-OR^{9}$，$-R^{10}-O-R^{11}-O-R^{11}-OR^{9}$，$-R^{10}-O-R^{11}-CN$，$-R^{10}-O-R^{11}-C(O)OR^{9}$，$-R^{10}-O-R^{11}-C(O)N(R^{6})R^{7}$，$-R^{10}-O-R^{11}-S(O)_{p}R^{9}$（ここで、ｐは０，１又は２），$-R^{10}-O-R^{11}-N(R^{6})R^{7}$，$-R^{10}-O-R^{11}-C(NR^{12})N(R^{12})H$，$-R^{10}-OC(O)-R^{9}$，$-R^{10}-N(R^{6})R$

^{7}，－R^{10}－C（O）R^{9}，－R^{10}－C（O）OR^{9}，－R^{10}－C（O）N（R^{6}）R^{7}，－R^{10}－N（R^{6}）C（O）OR^{8}，－R^{10}－N（R^{6}）C（O）R^{9}，－R^{10}－N（R^{6}）S（O）$_{t}$R^{9}（ここで、ｔは１又は２），－R^{10}－S（O）$_{t}$OR^{9}（ここで、ｔは１又は２），－R^{10}－S（O）$_{p}$R^{9}（ここで、ｐは０，１又は２），及び－R^{10}－S（O）$_{t}$N（R^{6}）R^{7}（ここで、ｔは１又は２）からなる群から選択される１又は２の置換基で置換されていてもよく；そして、

Ｂ^{1}，Ｂ^{2}，Ｂ^{3}　及びＢ^{4}は各々独立に、＝Ｃ（Ｒ^{13}）－及び＝Ｎ－からなる群から選択され、但し、Ｂ^{1}，Ｂ^{2}，Ｂ^{3}及びＢ^{4}の１つは対応するＲ^{2}又はＲ^{3}が結合した窒素に直接結合する炭素であり；そして

Ｒ^{3}は、下記式（ＩＩＩ）の架橋二環アリール又は下記式（ＩＩＩ）の架橋二環ヘテロアリールであり：



(III)

ここで、

m及びnは独立に１～２であり；

q及びrは独立に０～３であり；

A^{1},A^{3} 及びA^{4} は各々独立に、$C(R^{8})_{2}$,0,$S(0)_{p}$(ここで、pは0、1又は2),$P(0)_{p}$(ここで、pは0,1又は2)及び$N(R^{9})$からなる群から選択され；

各A^{2}は独立に$C(R^{8})$及びNからなる群から選択され；

B^{5},B^{6},B^{7}及びB^{8}は各々独立に、$=C(R^{13})$-及び=N-からなる群から選択され、但し、Ｂ^{5}，Ｂ^{6}，Ｂ^{7}及びＢ^{8}の１つは対応するＲ^{2}又はＲ^{3}が結合した窒素に直接結合する炭素である。

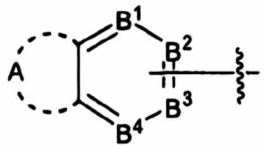
【００９４】

式（Ｉ）の化合物が前記式（Ｉｂ）の化合物である他の実施態様では、

Ｒ^{1}、Ｒ^{4}及びＲ^{5}は各々水素であり；

Ｒ^{2}は、１４環原子を含む多環ヘテロアリールであって、前記環原子は任意にオキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、アルキル、任意に置換されていてもよいシクロアルキル、任意に置換されていてもよいシクロアルキルアルキル、任意に置換されていてもよいアリール、任意に置換されていてもよいアラルキル、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、任意に置換されていてもよいヘテロシクリル、－R^{10}－OR^{9}，－R^{10}－O－R^{11}－OR^{9}，－R^{10}－O－R^{11}－O－R^{11}－OR^{9}，－R^{10}－O－R^{11}－CN，－R^{10}－O－R^{11}－C（O）OR^{9}，－R^{10}－O－R^{11}－C（O）N（R^{6}）R^{7}，－R^{10}－O－R^{11}－S（O）$_{p}$R^{9}（個々で、ｐは０，１又は２），－R^{10}－O－R^{11}－N（R^{6}）R^{7}，－R^{10}－O－R^{11}－C（NR^{12}）N（R^{12}）H，－R^{10}－OC（O）－R^{9}，－R^{10}－N（R^{6}）R^{7}，－R^{10}－C（O）R^{9}，－R^{10}－C（O）OR^{9}，－R^{10}－C（O）N（R^{6}）R^{7}，－R^{10}－N（R^{6}）C（O）OR^{9}，－R^{10}－N（R^{6}）C（O）R^{9}，－R^{10}－N（R^{6}）S（O）$_{t}$R^{9}（ここで、ｔは１又は２），－R^{10}－S（O）$_{t}$OR^{9}（ここで、ｔは１又は２），－R^{10}－S（O）$_{p}$R^{9}（ここで、ｐは０，１又は２），及び－R^{10}－S（O）$_{t}$N（R^{6}）R^{7}（ここで、ｔは１又は２）からなる群から選択される１又は複数の置換基で置換されていてもよい多環ヘテロアリールであり；そして

Ｒ^{3}は、下記式（ＩＩ）の二環アリール又は下記式（ＩＩ）の二環ヘテロアリールであり：



(II)

ここで、Ａは６～１０の炭素を含むアルキレン鎖、６～１０の炭素を含むアルケニレン鎖、又は６～１０の炭素を含むアルキニレン鎖であり、前記アルキレン、アルケニレン又はアルキニレン鎖の１又は２の炭素は任意に－ＮＲ^{9}－，＝Ｎ－，－Ｏ－，－Ｓ（Ｏ）$_{p}$－（ここで、ｐは０，１又は２）又は－Ｐ（Ｏ）$_{p}$－（ここで、ｐは０，１又は２）で置換されていてもよく、前記アルキレン、アルケニレン又はアルキニレン鎖の各炭素は独立に、任意にオキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、アルキルシクロアルキル、シクロアルキルアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、任意に置換されていてもよいヘテロアリールアルキル、任意に置換されていてもよいへヘテロシクリル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリルアルキル、＝Ｎ－Ｏ－Ｒ^{6}，－Ｒ^{10}－ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｏ－Ｒ^{11}－ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－ＣＮ，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｓ（Ｏ）$_{p}$Ｒ^{9}（ここで、ｐは０，１又は２），－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｃ（ＮＲ^{12}）Ｎ（Ｒ^{12}）Ｈ，－Ｒ^{10}－ＯＣ（Ｏ）－Ｒ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}，－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{8}，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｓ（Ｏ）$_{t}$Ｒ^{9}（ここで、ｔは１又は２），－Ｒ^{10}－Ｓ（Ｏ）$_{t}$ＯＲ^{9}（ここで、ｔは１又は２），－Ｒ^{10}－Ｓ（Ｏ）$_{p}$Ｒ^{9}（ここで、ｐは０，１又は２），及び－Ｒ^{10}－Ｓ（Ｏ）$_{t}$Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}（ここで、ｔは１又は２）からなる群から選択される１又は２の置換基で置換されていてもよく；そして、

Ｂ^{1}，Ｂ^{2}，Ｂ^{3}　及びＢ^{4}は各々独立に、＝Ｃ（Ｒ^{13}）－及び＝Ｎ－からなる群から選択され、但し、Ｂ^{1}，Ｂ^{2}，Ｂ^{3}及びＢ^{4}の１つは対応するＲ^{3}が結合した窒素に直接結合する炭素である。

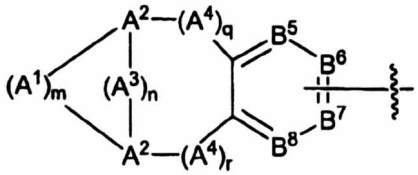
【００９５】

式（Ｉ）の化合物が前記式（Ｉｂ）の化合物である他の実施態様では、

Ｒ^{1}、Ｒ^{4}及びＲ^{5}は各々水素であり；

Ｒ^{2}は、１４環原子を含む多環ヘテロアリールであって、前記環原子は任意にオキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、アルキル、任意に置換されていてもよいシクロアルキル、任意に置換されていてもよいシクロアルキルアルキル、任意に置換されていてもよいアリール、任意に置換されていてもよいアラルキル、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、任意に置換されていてもよいヘテロシクリル、－Ｒ^{10}－ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｏ－Ｒ^{11}－ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－ＣＮ，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｓ（Ｏ）$_{p}$Ｒ^{9}（個々で、ｐは０，１又は２），－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}，－Ｒ^{10}－Ｏ－Ｒ^{11}－Ｃ（ＮＲ^{12}）Ｎ（Ｒ^{12}）Ｈ，－Ｒ^{10}－ＯＣ（Ｏ）－Ｒ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}，－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{9}，－Ｒ^{10}－Ｎ（Ｒ^{6}）Ｓ（Ｏ）$_{t}$Ｒ^{9}（ここで、ｔは１又は２），－Ｒ^{10}－Ｓ（Ｏ）$_{t}$ＯＲ^{9}（ここで、ｔは１又は２），－Ｒ^{10}－Ｓ（Ｏ）$_{p}$Ｒ^{9}（ここで、ｐは０，１又は２），及び－Ｒ^{10}－Ｓ（Ｏ）$_{t}$Ｎ（Ｒ^{6}）Ｒ^{7}（ここで、ｔは１又は２）からなる群から選択される１又は複数の置換基で置換されていてもよい多環ヘテロアリールであり；そして

Ｒ^{3}は、下記式（ＩＩＩ）の架橋二環アリール又は下記式（ＩＩＩ）の架橋二環ヘテロアリールであり：

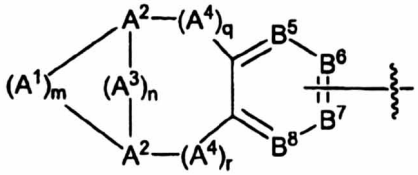


(III)

ここで、
m及びnは独立に１～４であり；
q及びrは独立に０～３であり；
A^1,A^3 及びA^4 は各々独立に、$C(R^8)_2$,O,$S(O)_p$(ここで、pは0、1又は2),$P(O)_p$(ここで、pは0,1又は2)及び$N(R^9)$からなる群から選択され；
各A^2は独立に$C(R^8)$及びNからなる群から選択され；
B^5,B^6,B^7及びB^8は各々独立に、$=C(R^{13})$-及び=N-からなる群から選択され、但し、B^5，B^6，B^7及びB^8の１つは対応するR^3が結合した窒素に直接結合する炭素である。

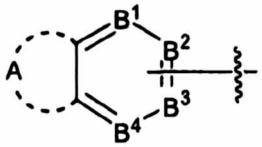
【００９６】

式（Ｉ）の化合物が前記式（Ｉｂ）の化合物である他の実施態様では、
R^1、R^4及びR^5は各々水素であり；
R^2は、下記式（ＩＩＩ）の架橋二環アリール又は下記式（ＩＩＩ）の架橋二環ヘテロアリール：



(III)

ここで、
m及びnは独立に１～４であり；
q及びrは独立に０～３であり；
A^1,A^3 及びA^4 は各々独立に、$C(R^8)_2$,O,$S(O)_p$(ここで、pは0、1又は2),$P(O)_p$(ここで、pは0,1又は2)及び$N(R^9)$からなる群から選択され；
各A^2は独立に$C(R^8)$及びNからなる群から選択され；
B^5,B^6,B^7及びB^8は各々独立に、$=C(R^{13})$-及び=N-からなる群から選択され、但し、B^5，B^6，B^7及びB^8の１つは対応するR^2が結合した窒素に直接結合する炭素であり；
R^3は、下記式（ＩＩ）の二環アリール又は下記式（ＩＩ）の二環ヘテロアリールであり：



(II)

ここで、Ａは６～１０の炭素を含むアルキレン鎖、６～１０の炭素を含むアルケニレン鎖、又は６～１０の炭素を含むアルキニレン鎖であり、前記アルキレン、アルケニレン又はアルキニレン鎖の１又は２の炭素は任意に$-NR^9-$，$=N-$，$-O-$，$-S(O)_p-$（ここで、ｐは０，１又は２）又は$-P(O)_p-$（ここで、ｐは０，１又は２）で置換されていてもよく、前記アルキレン、アルケニレン又はアルキニレン鎖の各炭素は独立に、任意にオキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、アルキルシクロアルキル、シクロアルキルアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、任意に置換されていてもよいヘテロアリールアルキル、任意に置換されていてもよいヘヘテロシクリル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリルアルキル、$=N-O-R^6$，$-R^{10}-OR^9$，$-R^{10}-O-R^{11}-OR^9$，$-R^{10}-O-R^{11}-O-R^{11}-OR^9$

，$-R^{10}-O-R^{11}-CN$，$-R^{10}-O-R^{11}-C(O)OR^{9}$，$-R^{10}-O-R^{11}-C(O)N(R^{6})R^{7}$，$-R^{10}-O-R^{11}-S(O)_{p}R^{9}$（ここで、ｐは０，１又は２），$-R^{10}-O-R^{11}-N(R^{6})R^{7}$，$-R^{10}-O-R^{11}-C(NR^{12})N(R^{12})H$，$-R^{10}-OC(O)-R^{9}$，$-R^{10}-N(R^{6})R^{7}$，$-R^{10}-C(O)R^{9}$，$-R^{10}-C(O)OR^{9}$，$-R^{10}-C(O)N(R^{6})R^{7}$，$-R^{10}-N(R^{6})C(O)OR^{8}$，$-R^{10}-N(R^{6})C(O)R^{9}$，$-R^{10}-N(R^{6})S(O)_{t}R^{9}$（ここで、ｔは１又は２），$-R^{10}-S(O)_{t}OR^{9}$（ここで、ｔは１又は２），$-R^{10}-S(O)_{p}R^{9}$（ここで、ｐは０，１又は２），及び$-R^{10}-S(O)_{t}N(R^{6})R^{7}$（ここで、ｔは１又は２）からなる群から選択される１又は２の置換基で置換されていてもよく；そして、

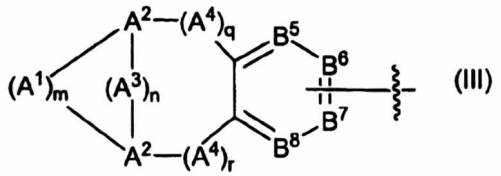
B^{1}，B^{2}，B^{3}　及びB^{4}は各々独立に、$=C(R^{13})-$及び$=N-$からなる群から選択され、但し、B^{1}，B^{2}，B^{3}及びB^{4}の１つは対応するR^{3}が結合した窒素に直接結合する炭素である。

【００９７】

式（Ｉ）の化合物が前記式（Ｉｂ）の化合物である他の実施態様では、

R^{1}、R^{4}及びR^{5}は各々水素であり；

R^{2}は、下記式（ＩＩＩ）の架橋二環アリール又は下記式（ＩＩＩ）の架橋二環ヘテロアリールであり：



(III)

ここで、

m及びnは独立に１～２であり；

q及びrは独立に０～３であり；

A^{1},A^{3} 及びA^{4} は各々独立に、$C(R^{8})_{2}$,O,$S(O)_{p}$(ここで、pは0、1又は2),$P(O)_{p}$(ここで、pは0,1又は2)及び$N(R^{9})$からなる群から選択され；

各A^{2}は独立に$C(R^{8})$及びNからなる群から選択され；

B^{5},B^{6},B^{7}及びB^{8}は各々独立に、$=C(R^{13})-$及び$=N-$からなる群から選択され、但し、B^{5}，B^{6}，B^{7}及びB^{8}の１つは対応するR^{2}又はR^{3}が結合した窒素に直接結合する炭素であり；そして

R^{3}は、１４環原子を含む多環ヘテロアリールであって、前記環原子は任意にオキソ、チオキソ、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、アルキル、任意に置換されていてもよいシクロアルキル、任意に置換されていてもよいシクロアルキルアルキル、任意に置換されていてもよいアリール、任意に置換されていてもよいアラルキル、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、任意に置換されていてもよいヘテロシクリル、$-R^{10}-OR^{9}$，$-R^{10}-O-R^{11}-OR^{9}$，$-R^{10}-O-R^{11}-O-R^{11}-OR^{9}$，$-R^{10}-O-R^{11}-CN$，$-R^{10}-O-R^{11}-C(O)OR^{9}$，$-R^{10}-O-R^{11}-C(O)N(R^{6})R^{7}$，$-R^{10}-O-R^{11}-S(O)_{p}R^{9}$（個々で、ｐは０，１又は２），$-R^{10}-O-R^{11}-N(R^{6})R^{7}$，$-R^{10}-O-R^{11}-C(NR^{12})N(R^{12})H$，$-R^{10}-OC(O)-R^{9}$，$-R^{10}-N(R^{6})R^{7}$，$-R^{10}-C(O)R^{9}$，$-R^{10}-C(O)OR^{9}$，$-R^{10}-C(O)N(R^{6})R^{7}$，$-R^{10}-N(R^{6})C(O)OR^{9}$，$-R^{10}-N(R^{6})C(O)R^{9}$，$-R^{10}-N(R^{6})S(O)_{t}R^{9}$（ここで、ｔは１又は２），$-R^{10}-S(O)_{t}OR^{9}$（ここで、ｔは１又は２），$-R^{10}-S(O)_{p}R^{9}$（ここで、ｐは０，１又は２），及び$-R^{10}-S(O)_{t}N(R^{6})R^{7}$（ここで、ｔは１又は２）からなる群から選択される１又は複数の置換基で置換されていてもよい多環ヘテロアリールである。

式（Ｉｂ）の化合物におけるR^{1}、R^{2}、R^{3}、R^{4}及びR^{5}の更に好ましい実施態様

は、式（Ｉａ）の化合物のＲ^{1}、Ｒ^{2}、Ｒ^{3}、Ｒ^{4}及びＲ^{5}について前記した通りである。

【００９８】

Ｒ^{2}及びＲ^{3}に関して１４環原子を含む多環ヘテロアリールの中で、好ましい実施態様は、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｃ］ピリダジン－３－イル、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｄ］ピリミジン－４－イル、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｄ］ピリミジン－２－イル、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［２，３］アゼピノ［４，５－ｃ］ピリダジン－３－イル、（Ｚ）－ジベンゾ［ｂ，ｆ］［１，４］チアゼピン－１１－イル、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［４，５－ｃ］ピリダジン－２－イル、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［２，３］オキセピノ［４，５－ｃ］ピリダジン－３－イル、及び６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［２，３］チエピノ［４，５－ｃ］ピリダジン－３－イル、スピロ［クロメノ［４，３－ｃ］ピリダジン－５，１’－シクロペンタン］－３－イル、６，８，９，１０－テトラヒドロ－５Ｈ－スピロ［シクロオクタ［ｂ］ピリジン－７，２’－［１，３］ジオキソラン］－３－イル、５，７，８，９－テトラヒドロスピロ［シクロヘプタ［ｂ］ピリジン－６，２’－［１，３］ジオキソラン］－３－イル、５，６，８，９－テトラヒドロスピロ［シクロヘプタ［ｂ］ピリジン－７，２’－［１，３］ジオキソラン］－３－イル、６，８，９，１０－テトラヒドロ－５Ｈ－スピロ［シクロオクタ［ｂ］ピリジン－７，２’－［１，３］ジオキソラン］－３－イル、及び６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｂ］ピリジン－２－イルからなる群から選択され、これら各々は任意に１４環原子を含む多環ヘテロアリールについて本明細書に記載したように置換されていてもよい。

上記の実施態様のいずれにおいても、各R^{6},R^{7},R^{8},R^{9},R^{10},R^{11}及びR^{13}に関して発明の概要に記載した選択肢について或る種の実施態様が好ましい。

上記の発明の概要に記載した各R^{6}及びR^{7}の選択肢の中で、１つの好ましい実施態様は、各R^{6}及びR^{7}は独立に、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、ハロアルキル、ハロアルケニル、ハロアルキニル、ヒドロキシアルキル、任意に置換されていてもよいアリール、任意に置換されていてもよいアラルキル、任意に置換されていてもよいアラルケニル、任意に置換されていてもよいアラルキニル、任意に置換されていてもよいシクロアルキル、任意に置換されていてもよいシクロアルキルアルキル、任意に置換されていてもよいシクロアルキルアルケニル、任意に置換されていてもよいシクロアルキルアルキニル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリルアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリルアルケニル、任意に置換されていてもよいヘテロアルキルアルキニル、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、任意に置換されていてもよいヘテロアリールアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロアリールアルケニル、任意に置換されていてもよいヘテロアリールアルキニル、$-R^{11}-OR^{9}$, $-R^{11}-CN$, $-R^{11}-NO_{2}$, $-R^{11}-N(R^{9})_{2}$, $-R^{11}-C(O)OR^{9}$ and $-R^{11}-C(O)N(R^{9})_{2}$からなる群から選択される。

他の好ましい実施態様は、任意のR^{6}及びR^{7}が、それらが共に結合している共通の窒素とともに、任意に置換されていてもよいＮ-ヘテロアリール又は任意に置換されていてもよいＮ－ヘテロシクリルを形成する場合である。

他の好ましい実施態様は、R^{6}及びR^{7} が独立に、水素、アルキル、ハロアルキル、ヒドロキシアルキル、任意に置換されていてもよいアリール、任意に置換されていてもよいアラルキル、任意に置換されていてもよいシクロアルキル、任意に置換されていてもよいシクロアルキルアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリルアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、人に経てろアリールアルキル、$-R^{11}-OR^{9}$, $-R^{11}-CN$, $-R^{11}-NO_{2}$, $-R^{11}-N(R^{9})_{2}$, $-R^{11}-C(O)OR^{9}$及び$-R^{11}-C(O)N(R^{9})_{2}$からなる群から選択される場合である。

他の好ましい実施態様は、R^{6}及びR^{7}が独立に、水素、アルキル、ハロアルキル、ヒドロキシアルキル、任意に置換されていてもよいアリール、任意に置換されていてもよいアラ

ルキル-R^{11}-OR^9, -R^{11}-CN, -R^{11}-NO_2, -R^{11}-$N(R^9)_2$, -R^{11}-C(O)OR^9及び-R^{11}-C(O)$N(R^9)_2$からなる群から選択される場合である。

他の好ましい実施態様は、R^6及びR^7 が独立に、水素、アルキル、ハロアルキル、ヒドロキシアルキル、任意に置換されていてもよいアリール、及び任意に置換されていてもよいアラルキルからなる群から選択される場合である。

前記の発明の概要に記載した各R^8の選択肢の中で、１つの好ましい実施態様は、各R^8が独立に、水素、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、アルキル、任意に置換されていてもよいシクロアルキル、任意に置換されていてもよいシクロアルキルアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、任意に置換されていてもよいヘテロアリールアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリル、及び任意に置換されていてもよいヘテロシクリルアルキルからなる群から選択される場合である。

他の好ましい実施態様は、各R^8が独立に、-R^{10}-OR^9,-R^{10}-OC(O)-R^9,-R^{10}-$N(R^6)R^7$,-R^{10}-C(O)R^9,-R^{10}-C(O)OR^9,-R^{10}-C(O)$N(R^6)R^7$, -R^{10}-$N(R^6)$C(O)OR^9,-R^{10}-$N(R^6)$C(O)R^9,-R^{10}-$N(R^6)S(O)_tR^9$(ここで、tは1又は2),-R^{10}-$S(O)_tOR^9$(ここで、tは1又は2),-R^{10}-$S(O)_pR^9$(ここで、pは0,1又は2),及び-R^{10}-$S(O)_tN(R^6)R^7$(ここで、tは1又は2)からなる群から選択される場合である。

他の好ましい実施態様は、隣接する炭素上の２つのR^8'が二重結合を形成する場合である。

前記の発明の概要に記載した各R^9の選択肢の中で、１つの好ましい実施態様は、各R^9が独立に、水素、アルキル、ハロアルキル、任意に置換されていてもよいアリール、任意に置換されていてもよいアラルキル、任意に置換されていてもよいシクロアルキル、任意に置換されていてもよいシクロアルキルアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリルアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、及び任意に置換されていてもよいヘテロアリールアルキルからなる群から選択される場合である。

前記の発明の概要に記載した各R^{10}の選択肢の中で、１つの好ましい実施態様は、各R^{10}が独立に、直接結合及び任意に置換されていてもよい直鎖又は分岐のアルキレン鎖からなる群から選択される場合である。

前記の発明の概要に記載した各R^{11}の選択肢の中で、１つの好ましい実施態様は、各R^{11}が任意に置換されていてもよい直鎖又は分岐のアルキレン鎖である場合である。

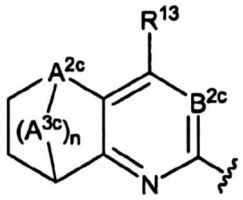
前記の発明の概要に記載した各R^{13}の選択肢の中で、１つの好ましい実施態様は、各R^{13}が独立に、水素、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、アルキル、任意に置換されていてもよいシクロアルキル、任意に置換されていてもよいシクロアルキルアルキル、任意に置換されていてもよいアリール、任意に置換されていてもよいアラルキル、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、任意に置換されていてもよいヘテロアリールアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリルアルキルからなる群から選択される場合である。

他の好ましい実施態様は、各R^{13}が独立に、水素、ハロ、ハロアルキル、アルキル、任意に置換されていてもよいアリール、及び任意に置換されていてもよいアラルキルからなる群から選択される場合である。

他の好ましい実施態様は、各R^{13}が独立に、-R^{10}-OR^9,-R^{10}-OC(O)-R^9,-R^{10}-$N(R^6)R^7$,-R^{10}-C(O)R^9,-R^{10}-C(O)OR^9,-R^{10}-C(O)$N(R^6)R^7$,-R^{10}-$N(R^6)$C(O)OR^9,-R^{10}-$N(R^6)$C(O)R^9,-R^{10}-$N(R^6)S(O)_tR^9$(ここで、tは1又は2),-R^{10}-$S(O)_tOR^9$(ここで、tは1又は2),-R^{10}-$S(O)_pR^9$(ここで、pは0,1又は2),及び-R^{10}-$S(O)_tN(R^6)R^7$(ここで、tは1又は2)からなる群から選択される場合である。

【００９９】

特別な実施態様において、式（Ｉａ）の化合物のR^3は下記式（ＩＩＩｃ）で表される架橋二環ヘテロアリールである。



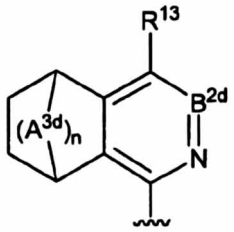
(IIIc)

ここで、ｎは１～２であり；
Ａ^{3C}はＣ（Ｒ^{8}）$_{2}$であり；
Ａ^{2C}はＣ（Ｒ^{8})又はＮであり；
Ｂ^{2C}はＮ又はＣＨであり；
各R^6及びR^7は独立に、水素、アルキル、ハロアルキル、ヒドロキシアルキル、任意に置換されていてもよいアリール、任意に置換されていてもよいアラルキル、任意に置換されていてもよいシクロアルキル、任意に置換されていてもよいシクロアルキルアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリルアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、任意に置換されていてもよいヘテロアリールアルキル、$-R^{11}-OR^9$,$-R^{11}-CN$,$-R^{11}-NO_2$,$-R^{11}-N(R^9)_2$,$-R^{11}-C(O)OR^9$ 及び$-R^{11}-C(O)N(R^9)_2$,からなる群から選択される、又は任意のR^6及びR^7が 、それらが結合している共通の窒素とともに任意に置換されていてもよいＮ－ヘテロアリール又は任意に置換されていてもよいＮ－ヘテロシクリルを形成し；
各R^8は独立に、水素、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、アルキル、任意に置換されていてもよいシクロアルキル、任意に置換されていてもよいシクロアルキルアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、任意に置換されていてもよいヘテロアリールアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリル、及び任意に置換されていてもよいヘテロシクリルアルキル、$-R^{10}-OR^9$,$-R^{10}-OC(O)-R^9$,$-R^{10}-N(R^6)R^7$,$-R^{10}-C(O)R^9$,$-R^{10}-C(O)OR^9$,$-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^9$,$-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$,$-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$(ここで、tは1又は2),$-R^{10}-S(O)_tOR^9$(ここで、tは1又は2),$-R^{10}-S(O)_pR^9$(ここで、pは0,1又は2),及び$-R^{10}-S(O)_tN(R^6)R^7$(ここで、tは1又は2)からなる群から選択される、又は隣接する炭素上の２つの$R^{8'}$が二重結合を形成し；
各R^9は独立に、水素、アルキル、アルケニル、ハロアルキル、ハロアルケニル、任意に置換されていてもよいアリール、任意に置換されていてもよいアラルキル、任意に置換されていてもよいシクロアルキル、任意に置換されていてもよいシクロアルキルアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリルアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、及び任意に置換されていてもよいヘテロアリールアルキルからなる群から選択され；
各R^{10}は独立に、直接結合及び任意に置換されていてもよい直鎖又は分岐のアルキレン鎖からなる群から選択され；
各R^{11}は任意に置換されていてもよい直鎖又は分岐のアルキレン鎖であり；
R^{13}は任意に置換されていてもよいアリール及び任意に置換されていてもよいヘテロアリールからなる群から選択される。

式（ＩＩＩｃ）のＲ^{3}基の例は、限定されないが、任意に置換されていてもよい1,4-エタノ-1,2,3,4-テトラヒドロ-1,5-ナフチリジン-6-イル、任意に置換されていてもよい5,8-メタノ-5,6,7,8-テトラヒドロキノリン-2-イル、及び任意に置換されていてもよい5,8-メタの-5,6,7,8-テトラヒドロキナゾリン-2-イルを含む。この態様の一実施態様は、R^{13}がフェニル、フラニル、チエニル、ピリジニル、ピラジニル、及びピリダジニルからなる群から選択され、それらは任意に置換されていてもよい。

【０１００】

特別な実施態様において、式（Ｉａ）の化合物のＲ^{3}は下記式（ＩＩＩｄ）で表される架橋二環ヘテロアリールである。



(IIId)

ここで、ｎは１～２であり；
Ａ^{2d}はＣ（Ｒ^{8})であり；
Ｂ^{2d}はＮ又はＣＨであり；
各R^6及びR^7は独立に、水素、アルキル、ハロアルキル、ヒドロキシアルキル、任意に置換されていてもよいアリール、任意に置換されていてもよいアラルキル、任意に置換されていてもよいシクロアルキル、任意に置換されていてもよいシクロアルキルアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリルアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、任意に置換されていてもよいヘテロアリールアルキル、$-R^{11}-OR^9$,$-R^{11}-CN$,$-R^{11}-NO_2$,$-R^{11}-N(R^9)_2$,$-R^{11}-C(O)OR^9$ 及び$-R^{11}-C(O)N(R^9)_2$,からなる群から選択される、又は任意のR^6及びR^7が 、それらが結合している共通の窒素とともに任意に置換されていてもよいＮ－ヘテロアリール又は任意に置換されていてもよいＮ－ヘテロシクリルを形成し；
各R^8は独立に、水素、シアノ、ニトロ、ハロ、ハロアルキル、アルキル、任意に置換されていてもよいシクロアルキル、任意に置換されていてもよいシクロアルキルアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、任意に置換されていてもよいヘテロアリールアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリル、及び任意に置換されていてもよいヘテロシクリルアルキル、$-R^{10}-OR^9$,$-R^{10}-OC(O)-R^9$,$-R^{10}-N(R^6)R^7$,$-R^{10}-C(O)R^9$,$-R^{10}-C(O)OR^9$,$-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^9$,$-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$,$-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$(ここで、tは1又は2),$-R^{10}-S(O)_tOR^9$(ここで、tは1又は2),$-R^{10}-S(O)_pR^9$(ここで、pは0,1又は2),及び$-R^{10}-S(O)_tN(R^6)R^7$(ここで、tは1又は2)からなる群から選択される、又は隣接する炭素上の２つの$R^{8'}$が二重結合を形成し；
各R^9は独立に、水素、アルキル、アルケニル、ハロアルキル、ハロアルケニル、任意に置換されていてもよいアリール、任意に置換されていてもよいアラルキル、任意に置換されていてもよいシクロアルキル、任意に置換されていてもよいシクロアルキルアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリルアルキル、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、及び任意に置換されていてもよいヘテロアリールアルキルからなる群から選択され；
各R^{10}は独立に、直接結合及び任意に置換されていてもよい直鎖又は分岐のアルキレン鎖からなる群から選択され；
各R^{11}は任意に置換されていてもよい直鎖又は分岐のアルキレン鎖であり；
R^{13}は任意に置換されていてもよいアリール及び任意に置換されていてもよいヘテロアリールからなる群から選択される。

式（ＩＩＩｄ）のＲ^{3}基の例は、任意に置換されていてもよい5,8-メタノ-5,6,7,8-テトラヒドロフタラジン-4-イルである。この態様の一実施態様は、R^{13}がフェニル、フラニル、チエニル、ピリジニル、ピラジニル、及びピリダジニルからなる群から選択され、それらは任意に置換されていてもよい。

【０１０１】

製薬上許容される添加剤及び治療的有効量の発明の概要に記載した式（Ｉ）の化合物を含有する医薬組成物の種々の態様の中で、或る種の実施態様が好ましい。

これらの医薬組成物一実施態様は、その中の式（Ｉ）の化合物が、前記した式（Ｉａ）の化合物のいずれかの実施態様から選択されるか、その中の式（Ｉ）の化合物が、前記した式（Ｉａ）の化合物のいずれかの実施態様の組み合わせから選択されるか、その中の式（Ｉ）の化合物が、前記した式（Ｉｂ）の化合物のいずれかの実施態様から選択されるか

、その中の式（Ｉ）の化合物が、前記した式（Ｉｂ）の化合物のいずれかの実施態様の組み合わせから選択される場合である。

【０１０２】

哺乳動物におけるＡｘｌに関連する疾患及び病状を治療する方法であって、必要とする哺乳動物に治療的有効量の発明の概要に記載した式（Ｉ）の化合物を投与することを含む方法の種々の態様の中で、或る種の実施態様が好ましい。

これらの方法の一実施態様は、疾患又は病状が関節リウマチ、血管疾患、血管障害、乾癬、黄斑変性症による視覚障害、糖尿病網膜症、未熟児網膜症、腎臓疾患、骨粗鬆症、骨関節症及び白内障からなる群から選択される場合である。

これらの方法の一実施態様は、疾患又は病状の兆候が前記哺乳動物における固体腫瘍形成である場合である。

これらの方法の一実施態様は、疾患又は病状が、乳癌、腎臓癌、子宮癌、卵巣癌、甲状腺癌、非小細胞肺癌、及びブドウ膜色素細胞癌からなる群から選択される場合である。

これらの方法の一実施態様は、疾患又は病状の兆候が前記哺乳動物における液状腫瘍形成である場合である。

これらの方法の一実施態様は、疾患又は病状が骨髄性白血病又はリンパ腫である場合である。

これらの方法の一実施態様は、疾患又は病状が子宮内膜症である場合である。

これらの方法の一実施態様は、そこで使用される式（Ｉ）の化合物が、前記した式（Ｉａ）の化合物のいずれかの実施態様から選択されるか、その中の式（Ｉ）の化合物が、前記した式（Ｉａ）の化合物のいずれかの実施態様の組み合わせから選択されるか、その中の式（Ｉ）の化合物が、前記した式（Ｉｂ）の化合物のいずれかの実施態様から選択されるか、その中の式（Ｉ）の化合物が、前記した式（Ｉｂ）の化合物のいずれかの実施態様の組み合わせから選択される場合である。

本発明の他の実施態様は、前記の発明の概要に記載した本発明の医薬組成物の有効量を哺乳動物に投与することによるＡｘｌ活性に関連する疾患又は病状を治療する方法であり、当該疾患又は病状は、関節リウマチ、血管疾患／障害（限定されないが、再狭窄、アテローム性動脈硬化、血栓症を含む）、乾癬、黄斑変性症による視覚障害、糖尿病網膜症、未熟児網膜症、腎臓疾患（限定されないが、糸球体腎炎、糖尿病性腎症及び腎移植拒絶を含む）、骨粗鬆症、骨関節症及び白内障からなる群から選択される。

本発明の他の実施態様は、前記の発明の概要に記載した本発明の医薬組成物の有効量を哺乳動物に投与することによるＡｘｌ活性に関連する疾患又は病状を治療する方法であり、当該疾患又は病状は、乳癌、腎臓癌、子宮癌、卵巣癌、甲状腺癌、非小細胞肺癌、黒色腫、前立腺癌、肉腫、胃ガン、及びブドウ膜色素細胞癌、骨髄性白血病及びリンパ腫からなる群から選択される。

本発明の他の実施態様は、前記の発明の概要に記載した本発明の医薬組成物の有効量を哺乳動物に投与することによるＡｘｌ活性に関連する疾患又は病状を治療する方法であり、当該疾患又は病状は、子宮内膜症である。

前記の式（Ｉ）の化合物の全ての実施態様、及び前記の式（Ｉ）の化合物におけるR^1,R^2,R^3,R^4及びR^5基に関する全ての特定の置換基は、独立に、他の実施態様及び/又は式（Ｉ）の化合物の置換基と組み合わせて、特に上記しなかった本発明の実施態様を構成できると解される。さらに、特定の実施態様及び/又は請求の範囲において特定のＲ基について挙げた置換基のリストに関して、各々の置換基を特定の実施態様及び/又は請求の範囲から削除でき、残された置換基のリストが本発明の範囲内にあると考えられると解される。

本発明の特定の実施態様を以下により詳細に記載する。

【０１０３】

本発明の化合物の利用および試験

発癌性ＲＴＫ、Ａｘｌは、最近になって、レトロウイルス系機能的遺伝子スクリーニングプロトコルを使用して、血管形成における非常に重要な事象である走触性遊走の調節因子として同定された。ＲＮＡｉ媒介性サイレンシングによるＡｘｌの阻害は、内皮細胞遊

走、増殖およびｉｎ　ｖｉｔｒｏ管形成を遮断した。これらの観測は、カリフォルニア州アナハイム、２００５年４月１６～２０日のＡｍｅｒｉｃａｎ　Ａｓｓｏｃｉａｔｉｏｎ　Ｃａｎｃｅｒ　Ｒｅｓｅａｒｃｈ　Ｇｅｎｅｒａｌ　Ｍｅｅｔｉｎｇおよびカリフォルニア州サンディエゴ、２００５年２月１０～１３日のＴｈｅ　７ｔｈ　Ａｎｎｕａｌ　Ｓｙｍｐｏｓｉｕｍ　ｏｎ　Ａｎｔｉ－Ａｎｇｉｏｇｅｎｉｃ　Ａｇｅｎｔｓ（Ｒｅｑｕｉｒｅｍｅｎｔ　ｆｏｒ　Ｔｈｅ　Ｒｅｃｅｐｔｏｒ　Ｔｙｒｏｓｉｎｅ　Ｋｉｎａｓｅ　Ａｘｌ　ｉｎ　Ａｎｇｉｏｇｅｎｅｓｉｓ　ａｎｄ　Ｔｕｍｏｒ　Ｇｒｏｗｔｈ、Ｈｏｌｌａｎｄ，Ｓ．Ｊ．、Ｐｏｗｅｌｌ，Ｍ．Ｊ．、Ｆｒａｎｃｉ，Ｃ、Ｃｈａｎ，Ｅ．、Ｆｒｉｅｒａ，Ａ．Ｍ．、Ａｔｃｈｉｓｏｎ，Ｒ．、Ｘｕ，Ｗ．、ＭｃＬａｕｇｈｌｉｎ，Ｊ．、Ｓｗｉｆｔ．Ｓ．Ｅ．、Ｐａｌｉ，Ｅ．、Ｙａｍ，Ｇ．、Ｗｏｎｇ，Ｓ．、Ｘｕ，Ｘ．、Ｈｕ，Ｙ．、Ｌａｓａｇａ，Ｊ．、Ｓｈｅｎ，Ｍ．、Ｙｕ，Ｓ．、Ｄａｎｉｅｌ，Ｒ．、Ｈｉｔｏｓｈｉ，Ｙ．、Ｂｏｇｅｎｂｅｒｇｅｒ，Ｊ．、Ｎｏｒ，Ｊ．Ｅ．、Ｐａｙａｎ，Ｄ．ＧおよびＬｏｒｅｎｓ，Ｊ．Ｂ）で開示され、安定なｓｈＲＮＡｉ媒介性Ａｘｌノックダウンが、ヒトの血管形成のマウスモデルにおいて機能的ヒト血管形成を損なったことを示すｉｎ　ｖｉｖｏ研究によって立証された。これらの観測は、論文審査のある定期刊行物として刊行された（Ｈｏｌｌａｎｄ　ＳＪ、Ｐｏｗｅｌｌ　ＭＪ、Ｆｒａｎｃｉ　Ｃ、Ｃｈａｎ　ＥＷ、Ｆｒｉｅｒａ　ＡＭ、Ａｔｃｈｉｓｏｎ　ＲＥ、ＭｃＬａｕｇｈｌｉｎ　Ｊ、Ｓｗｉｆｔ　ＳＥ、Ｐａｌｉ　ＥＳ、Ｙａｍ　Ｇ、Ｗｏｎｇ　Ｓ、Ｌａｓａｇａ　Ｊ、Ｓｈｅｎ　ＭＲ、Ｙｕ　Ｓ、Ｘｕ　Ｗ、Ｈｉｔｏｓｈｉ　Ｙ、Ｂｏｇｅｎｂｅｒｇｅｒ　Ｊ、Ｎｏｒ　ＪＥ、Ｐａｙａｎ　ＤＧ、Ｌｏｒｅｎｓ　ＪＢ。「Ｍｕｌｔｉｐｌｅ　ｒｏｌｅｓ　ｆｏｒ　ｔｈｅ　ｒｅｃｅｐｔｏｒ　ｔｙｒｏｓｉｎｅ　ｋｉｎａｓｅ　ａｘｌ　ｉｎ　ｔｕｍｏｒ　ｆｏｒｍａｔｉｏｎ」、Ｃａｎｃｅｒ　Ｒｅｓ．（２００５年）第６５巻、９２９４～３０３頁。これらの観測は、米国特許出願第２００５／０１１８６０４号および欧州特許出願１　５６３　０９４にも開示されており、それらの開示は参照によって完全に組み込まれる。したがってＡｘｌシグナル伝達は、ｉｎ　ｖｉｔｒｏ新血管形成に必要な多機能に影響を与え、ｉｎ　ｖｉｖｏ血管形成を調節する。これらの血管形成促進過程の調節には、Ａｘｌの触媒活性が必要であった。したがって、Ａｘｌ媒介性の血管形成刺激は、Ａｘｌ触媒活性の小分子阻害剤による調節の影響を受けやすいことになる。

【０１０４】

したがって本発明の化合物は、Ａｘｌ触媒活性の小分子阻害剤であり、したがって、血管形成および／または細胞増殖を特徴とする疾患および状態を含む、Ａｘｌ触媒活性に関連する疾患および状態の治療に有用である。特に本発明の化合物および本発明の医薬組成物は、Ａｘｌ活性の調節によって緩和される疾患および状態の治療に有用である。本発明の目的では、「Ａｘｌ活性の調節」によって緩和される疾患および状態には、Ａｘｌ活性の低減によって緩和される疾患および状態、ならびにＡｘｌ活性の増大によって緩和される疾患および状態が含まれる。好ましくはかかる疾患および状態は、Ａｘｌ活性の低減によって緩和される。Ａｘｌ活性の調節によって緩和される疾患および状態には、それに限定されるものではないが、乳癌、腎臓癌、子宮内膜癌、卵巣癌、甲状腺癌および非小細胞肺癌、黒色腫、前立腺癌、肉腫、胃がんおよびブドウ膜黒色腫を含む、それに限定されるものではないが固形腫瘍；それに限定されるものではないが、白血病（特に骨髄性白血病）およびリンパ腫を含む液性腫瘍；子宮内膜症、血管疾患／損傷（それに限定されるものではないが再狭窄、アテローム性動脈硬化症および血栓症を含む）、乾癬；黄斑変性症による視力障害；糖尿病性網膜症および未熟児網膜症；腎疾患（それに限定されるものではないが糸球体腎炎、糖尿病性腎症および腎移植拒絶反応を含む）、関節リウマチ；変形性関節症、骨粗鬆症および白内障が含まれる。

前述に加えて、本発明の化合物は、以下の生物学的過程、がんに現れるような浸潤、遊走、転移または薬物耐性；がんに現れるような幹細胞の生物学的状態；子宮内膜症に現れるような浸潤、遊走、接着または血管形成；心血管疾患、高血圧または血管損傷に現れるような血管リモデリング；骨粗鬆症または変形性関節症に現れるような骨の恒常性（ｈｏ

ｍｅｏｓｔａｔａｓｉｓ）；例えばエボラウイルス感染症に現れるようなウイルス感染症；あるいは肥満に現れるような分化によって影響を受ける疾患および状態の治療に有用である。本発明の化合物を使用して、敗血症を治療し、ワクチンアジュバントとして作用させ、および／または免疫力が低下した患者における免疫反応を増強することによって、炎症過程を調節することもできる。

【０１０５】

以下の動物モデルは、示した疾患または状態の治療における本発明の化合物の使用のための、それらの試験におけるガイダンスを当業者に提供する。

本発明の化合物は、それに限定されるものではないが、ＳＣＩＤマウスモデルの異種移植において、ＨｅＬａ、ＭＤＡ－ＭＢ－２３１、ＳＫ－ＯＶ－３、ＯＶＣＡＲ－８、ＤＵ１４５、Ｈ１２９９、ＡＣＨＮ、Ａ４９８およびＣａｋｉ－１を含むヒトＡｘｌ発現（ｅｘｐｒｅｓｉｎｇ）がん細胞系を使用して化合物を試験することによって、白血病およびリンパ腫の治療におけるそれらの使用について試験することができる。

本発明の化合物は、ＳＣＩＤまたはｎｕ／ｎｕマウスモデルの異種移植において、ヒトＡｘｌ発現ＡＭＬおよびＣＭＬ白血病細胞系を使用して、白血病の治療におけるそれらの使用について試験することができる。

本発明の化合物は、子宮内膜症の同質遺伝子マウスモデルを使用することによって、子宮内膜症の治療におけるそれらの使用について試験することができる（Ｓｏｍｉｇｌｉａｎａ，Ｅ．ら、「Ｅｎｄｏｍｅｔｒｉａｌ ａｂｉｌｉｔｙ ｔｏ ｉｍｐｌａｎｔ ｉｎ ｅｃｔｏｐｉｃ ｓｉｔｅｓ ｃａｎ ｂｅ ｐｒｅｖｅｎｔｅｄ ｂｙ ｉｎｔｅｒｌｅｕｋｉｎ－１２ ｉｎ ａ ｍｕｒｉｎｅ ｍｏｄｅｌ ｏｆ ｅｎｄｏｍｅｔｒｉｏｓｉｓ」、Ｈｕｍ．Ｒｅｐｒｏｄ．（１９９９年）、第１４巻、ＮＯ．１２、２９４４～５０頁参照）。本化合物は、子宮内膜症のラットモデルを使用することによって、子宮内膜症の治療におけるそれらの使用について試験することもできる（Ｌｅｂｏｖｉｃ，Ｄ．Ｉ．ら、「Ｐｅｒｏｘｉｓｏｍｅ ｐｒｏｌｉｆｅｒａｔｏｒ－ａｃｔｉｖａｔｅｄ ｒｅｃｅｐｔｏｒ－ｇａｍｍａ ｉｎｄｕｃｅｓ ｒｅｇｒｅｓｓｉｏｎ ｏｆ ｅｎｄｏｍｅｔｒｉａｌ ｅｘｐｌａｎｔｓ ｉｎ ａ ｒａｔ ｍｏｄｅｌ ｏｆ ｅｎｄｏｍｅｔｒｉｏｓｉｓ」、Ｆｅｒｔｉｌ．Ｓｔｅｒｉｌ．（２００４年）、８２ Ｓｕｐｐｌ ３、１００８～１３頁参照）。

本発明の化合物は、バルーン損傷ラット（ｒａｔｅ）頸動脈モデルを使用することによって、再狭窄の治療におけるそれらの使用について試験することができる（Ｋｉｍ，Ｄ．Ｗ．ら、「Ｎｏｖｅｌ ｏｒａｌ ｆｏｒｍｕｌａｔｉｏｎ ｏｆ ｐａｃｌｉｔａｘｅｌ ｉｎｈｉｂｉｔｓ ｎｅｏｉｎｔｉｍａｌ ｈｙｐｅｒｐｌａｓｉａ ｉｎ ａ ｒａｔ ｃａｒｏｔｉｄ ａｒｔｅｒｙ ｉｎｊｕｒｙ ｍｏｄｅｌ」、Ｃｉｒｃｕｌａｔｉｏｎ（２００４年）、第１０９巻、Ｎｏ．１２、１５５８～６３頁、Ｅｐｕｂ ２００４年３月８日参照）。

【０１０６】

本発明の化合物は、ａｐｏＥ欠乏マウスモデルにおいて経皮的冠動脈形成術を使用することによって、再狭窄の治療におけるそれらの使用について試験することもできる（ｖｏｎ ｄｅｒ Ｔｈｕｓｅｎ，Ｊ．Ｈ．ら、「Ａｄｅｎｏｖｉｒａｌ ｔｒａｎｓｆｅｒ ｏｆ ｅｎｄｏｔｈｅｌｉａｌ ｎｉｔｒｉｃ ｏｘｉｄｅ ｓｙｎｔｈａｓｅ ａｔｔｅｎｕａｔｅｓ ｌｅｓｉｏｎ ｆｏｒｍａｔｉｏｎ ｉｎ ａ ｎｏｖｅｌ ｍｕｒｉｎｅ ｍｏｄｅｌ ｏｆ ｐｏｓｔａｎｇｉｏｐｌａｓｔｙ ｒｅｓｔｅｎｏｓｉｓ」、Ａｒｔｅｒｉｏｓｃｌｅｒ．Ｔｈｒｏｍｂ．Ｖａｓｅ．Ｂｉｏｌ．（２００４年）、第２４巻、Ｎｏ．２、３５７～６２頁参照）。

本発明の化合物は、ＡｐｏＥ欠乏マウスモデルのアテローム性動脈硬化症／血栓症の治療におけるそれらの使用について試験することができる（Ｎａｋａｓｈｉｍａ，Ｙ．ら、「ＡｐｏＥ－ｄｅｆｉｃｉｅｎｔ ｍｉｃｅ ｄｅｖｅｌｏｐ ｌｅｓｉｏｎｓ ｏｆ ａｌｌ ｐｈａｓｅｓ ｏｆ ａｔｈｅｒｏｓｃｌｅｒｏｓｉｓ ｔｈｒｏｕｇｈｏｕｔ ｔｈｅ ａｒｔｅｒｉａｌ ｔｒｅｅ」、Ａｒｔｅｒｉｏｓｃｌｅｒ．Ｔｈｒｏｍｂ．

（１９９４年）、第１４巻、Ｎｏ．１、１３３～４０頁参照）。

本発明の化合物は、コラーゲン－エピネフリン誘発性肺血栓塞栓症モデルおよび鬱血誘発性静脈血栓症モデルを使用して、血栓症の治療におけるそれらの使用について試験することもできる（Ａｎｇｅｌｉｌｌｏ－Ｓｃｈｅｒｒｅｒ Ａ．ら、「Ｒｏｌｅ ｏｆ Ｇａｓ６ ｒｅｃｅｐｔｏｒｓ ｉｎ ｐｌａｔｅｌｅｔ ｓｉｇｎａｌｉｎｇ ｄｕｒｉｎｇ ｔｈｒｏｍｂｕｓ ｓｔａｂｉｌｉｚａｔｉｏｎ ａｎｄ ｉｍｐｌｉｃａｔｉｏｎｓ ｆｏｒ ａｎｔｉｔｈｒｏｍｂｏｔｉｃ ｔｈｅｒａｐｙ」、Ｊ Ｃｌｉｎ Ｉｎｖｅｓｔ．（２００５年）第１１５巻、２３７～４６頁参照）。

本発明の化合物は、乾癬のＳＣＩＤマウスモデルまたはヒトの皮膚モデルを使用することによって、乾癬の治療におけるそれらの使用について試験することができる（Ｎｉｃｋｏｌｏｆｆ，Ｂ．Ｊ．ら、「Ｓｅｖｅｒｅ ｃｏｍｂｉｎｅｄ ｉｍｍｕｎｏｄｅｆｉｃｉｅｎｃｙ ｍｏｕｓｅ ａｎｄ ｈｕｍａｎ ｐｓｏｒｉａｔｉｃ ｓｋｉｎ ｃｈｉｍｅｒａｓ．Ｖａｌｉｄａｔｉｏｎ ｏｆ ａ ｎｅｗ ａｎｉｍａｌ ｍｏｄｅｌ」、Ａｍ．Ｊ．Ｐａｔｈｏｌ．（１９９５年）、第１４６巻、Ｎｏ．３、５８０～８頁参照）。

本発明の化合物は、ラットの角膜血管新生モデル（Ｓａｒａｙｂａ ＭＡ、Ｌｉ Ｌ、Ｔｕｎｇｓｉｒｉｐａｔ Ｔ、Ｌｉｕ ＮＨ、Ｓｗｅｅｔ ＰＭ、Ｐａｔｅｌ ＡＪ、Ｏｓａｎｎ ＫＥ、Ｃｈｉｔｔｉｂｏｙｉｎａ Ａ、Ｂｅｎｓｏｎ ＳＣ、Ｐｅｒｓｈａｄｓｉｎｇｈ ＨＡ、Ｃｈｕｃｋ ＲＳ．Ｉｎｈｉｂｉｔｉｏｎ ｏｆ ｃｏｒｎｅａｌ ｎｅｏｖａｓｃｕｌａｒｉｚａｔｉｏｎ ｂｙ ａ ｐｅｒｏｘｉｓｏｍｅ ｐｒｏｌｉｆｅｒａｔｏｒ－ａｃｔｉｖａｔｅｄ ｒｅｃｅｐｔｏｒ－ｇａｍｍａ ｌｉｇａｎｄ．Ｅｘｐ Ｅｙｅ Ｒｅｓ．２００５年3月；８０（３）：４３５～４２頁参照）またはマウスのレーザー誘発性脈絡膜血管新生（ｎｅｏｖａｓｃｕｌａｔｉｏｎ）モデル（Ｂｏｒａ，Ｐ．Ｓ．ら、「Ｉｍｍｕｎｏｔｈｅｒａｐｙ ｆｏｒ ｃｈｏｒｏｉｄａｌ ｎｅｏｖａｓｃｕｌａｒｉｚａｔｉｏｎ ｉｎ ａ ｌａｓｅｒ－ｉｎｄｕｃｅｄ ｍｏｕｓｅ ｍｏｄｅｌ ｓｉｍｕｌａｔｉｎｇ ｅｘｕｄａｔｉｖｅ（ｗｅｔ）ｍａｃｕｌａｒ ｄｅｇｅｎｅｒａｔｉｏｎ」、Ｐｒｏｃ．Ｎａｔｌ．Ａｃａｄ．Ｓｃｉ．Ｕ．Ｓ．Ａ．（２００３年）、第１００巻、Ｎｏ．５、２６７９～８４頁、Ｅｐｕｂ ２００３年2月１４日参照）を使用することによって、加齢に関する黄斑変性症または糖尿病性網膜症の治療におけるそれらの使用について試験することができる。

【０１０７】

本発明の化合物は、マウス未熟児網膜症モデルの未熟児網膜症の治療におけるそれらの使用について試験することができる（Ｓｍｉｔｈ，Ｌ．Ｅ．ら、「Ｏｘｙｇｅｎ－ｉｎｄｕｃｅｄ ｒｅｔｉｎｏｐａｔｈｙ ｉｎ ｔｈｅ ｍｏｕｓｅ」、Ｉｎｖｅｓｔ．Ｏｐｈｔｈａｌｍｏｌ．Ｖｉｓ．Ｓｃｉ．（１９９４年）、第３５巻、Ｎｏ．１、１０１～１１頁参照）。

本発明の化合物は、ラットの抗Ｔｈｙ１．１誘発性実験的メサンギウム（ｍｅｓｅｎｇｉａｌ）増殖性糸球体腎炎モデルにおける糸球体腎炎または糖尿病性腎症の治療におけるそれらの使用について試験することができる（先に引用したＳｍｉｔｈ，Ｌ．Ｅ．ら参照）。

本発明の化合物は、慢性腎移植拒絶反応のラットモデルを使用することによって、腎移植拒絶反応におけるそれらの使用について試験することができる（Ｙｉｎ，Ｊ．Ｌ．ら、「Ｅｘｐｒｅｓｓｉｏｎ ｏｆ ｇｒｏｗｔｈ ａｒｒｅｓｔ－ｓｐｅｃｉｆｉｃ ｇｅｎｅ ６ ａｎｄ ｉｔｓ ｒｅｃｅｐｔｏｒｓ ｉｎ ａ ｒａｔ ｍｏｄｅｌ ｏｆ ｃｈｒｏｎｉｃ ｒｅｎａｌ ｔｒａｎｓｐｌａｎｔ ｒｅｊｅｃｔｉｏｎ」、Ｔｒａｎｓｐｌａｎｔａｔｉｏｎ（２００２年）、第７３巻、Ｎｏ．４、６５７～６０頁参照）。

本発明の化合物は、ＣＡＩＡマウスモデルを使用することによって、関節リウマチの治療におけるそれらの使用について試験することができる（Ｐｈａｄｋｅ、Ｋ．ら、「Ｅｖａｌｕａｔｉｏｎ ｏｆ ｔｈｅ ｅｆｆｅｃｔｓ ｏｆ ｖａｒｉｏｕｓ ａｎｔｉ－

arthritic drugs on type II collagen−induced mouse arthritis model」、Immunopharmacology（１９８５年）、第１０巻、No．１、５１〜６０頁参照）。

本発明の化合物は、ＳＴＲ／ＯＲＴマウスモデルを使用することによって、変形性関節症におけるそれらの使用について試験することができる（Brewster，M．ら、「Ro ３２−３５５５，an orally active collagenase selective inhibitor，prevents structural damage in the STR／ORT mouse model of osteoarthritis」、Arthritis．Rheum．（１９９８年）、第４１巻、No．９、１６３９〜４４頁参照）。

本発明の化合物は、卵巣摘出ラットモデル（Wronski，T．J．ら、「Endocrine and pharmacological suppressors of bone turnover protect against osteopenia in ovariectomized rats」、Endocrinology（１９８９年）、第１２５巻、no．２、８１０〜６頁参照）または卵巣摘出マウスモデル（Alexander，J．M．ら、「Human parathyroid hormone １−３４ reverses bone loss in ovariectomized mice」、J Bone Miner Res．（２００１年）、第１６巻、no．９、１６６５〜７３；Fujioka，M．ら、「Equol，a metabolite of daidzein，inhibits bone loss in ovariectomized mice」、J Nutr．（２００４年）、第１３４巻、no．１０、２６２３〜７頁参照）を使用することによって、骨粗鬆症の治療におけるそれらの使用について試験することができる。

本発明の化合物は、H_2O_2誘発性モデル（Kadoya，K．ら、「Role of calpain in hydrogen peroxide induced cataract」、Curr．Eye Res．（１９９３年）、第１２巻、No．４、３４１〜６頁参照）またはEmoryマウスモデル（Sheets，N．L．ら、「Cataract−and lens−specific upregulation of ARK receptor tyrosine kinase in Emory mouse cataract」、Invest．Ophthalmol．Vis．Sci．（２００２年）、第４３巻、No．６、１８７０〜５頁参照）を使用することによって、白内障の治療におけるそれらの使用について試験することができる。

【０１０８】

本発明の医薬組成物および投与

純粋な形態または適切な医薬組成物としての、本発明の化合物または薬学的に許容されるそれらの塩の投与は、類似の有用性をもたらすために、薬剤の許容投与方法のいずれかによって実施することができる。本発明の医薬組成物は、本発明の化合物と、薬学的に許容される適切な担体、賦形剤または添加剤を組み合わせることによって調製することができ、錠剤、カプセル剤、散剤、顆粒剤、軟膏剤、溶液剤、坐剤、注射剤、吸入剤、ゲル剤、ミクロスフィア剤およびエアゾール剤などの固体、半固体、液体または気体の形態の調製物に製剤化することができる。かかる医薬組成物の一般的な投与経路には、それに限定されるものではないが、経口、局所、経皮、吸入、非経口、舌下、経頬、直腸、経膣および鼻腔内が含まれる。本明細書で使用される場合、非経口という用語には、皮下注射、静脈内、筋肉内、胸骨内注射または注入技術が含まれる。本発明の医薬組成物は、それに含まれる有効成分が、患者への組成物の投与時に生体利用可能になるように製剤化される。対象または患者に投与されることになる組成物は、１つまたは複数の投与単位の形態をとり、例えば錠剤は、単一の投与単位であってよく、エアゾール形態としての本発明の化合物の容器は、複数の投与単位を保持することができる。かかる剤形の実際の調製方法は公知であり、当業者に明らかになろう。例えばRemington：The Science and Practice of Pharmacy、第２０版（Philadel

ｐｈｉａ Ｃｏｌｌｅｇｅ ｏｆ Ｐｈａｒｍａｃｙ ａｎｄ Ｓｃｉｅｎｃｅ、２０００年）参照。投与される組成物は、どんな場合も、本発明の教示に従って対象となる疾患または状態を治療するために、治療有効量の本発明の化合物または薬学的に許容されるその塩を含有することになる。

本発明の医薬組成物は、固体または液体の形態であってよい。一態様では、担体（複数可）は微粒子であり、したがって該組成物は、例えば錠剤または散剤の形態である。担体（複数可）は液体であってよく、該組成物は、例えば経口用油、注射可能な液体または例えば吸入投与に有用なエアゾールである。

経口投与を企図する場合、医薬組成物は、好ましくは固体または液体の形態であり、半固体、半液体、懸濁液およびゲル形態は、本明細書において固体または液体のいずれかとしてみなされる形態に含まれる。

【０１０９】

経口投与用の固体組成物として、医薬組成物は、散剤、顆粒剤、圧縮錠剤、丸剤、カプセル剤、チューインガム、ウエハース等の形態に製剤化することができる。かかる固体組成物は、一般に、１つまたは複数の不活性な賦形剤または食用担体を含有することになる。さらに以下の、カルボキシメチルセルロース、エチルセルロース、微結晶性セルロース、ガムトラガカントまたはゼラチンなどの結合剤；デンプン、乳糖またはデキストリンなどの添加剤、アルギン酸、アルギン酸ナトリウム、Ｐｒｉｍｏｇｅｌ、トウモロコシデンプンなどの崩壊剤；ステアリン酸マグネシウムまたはＳｔｅｒｏｔｅｘなどの潤滑剤；コロイド状二酸化ケイ素などの流動促進剤；ショ糖またはサッカリンなどの甘味剤；ペパーミント、サリチル酸メチルまたはオレンジフレーバーなどの香味剤；および着色剤の１つまたは複数が存在することができる。

医薬組成物がカプセル、例えばゼラチンカプセルの形態である場合、該組成物は、先の種類の材料に加えて、ポリエチレングリコールまたは油などの液体担体を含有することができる。

【０１１０】

医薬組成物は、液体の形態、例えばエリキシル剤、シロップ剤、溶液剤、乳剤または懸濁剤であってよい。液体は、２つの例として経口投与または注射送達用であり得る。経口投与を企図する場合、好ましい組成物は、本化合物に加えて、甘味剤、保存剤、色素／着色剤および香味増強剤の１つまたは複数を含有する。注射投与を企図した組成物には、界面活性剤、保存剤、湿潤剤、分散化剤、懸濁化剤、緩衝剤、安定剤および等張剤の１つまたは複数が含まれ得る。

本発明の液体医薬組成物は、それらが溶液剤、懸濁剤または他の類似形態であろうとなかろうと、以下のアジュバント：注射水、食塩水、好ましくは生理食塩水、リンガー溶液、等張食塩水、溶媒または懸濁化媒体として働くことができる合成モノまたはジグリセリドなどの固定油、ポリエチレングリコール、グリセリン、プロピレングリコールあるいは他の溶媒などの滅菌賦形剤；ベンジルアルコールまたはメチルパラベンなどの抗菌剤；アスコルビン酸または重亜硫酸ナトリウムなどの抗酸化剤；エチレンジアミンテトラ酢酸などのキレート剤；酢酸塩、クエン酸塩またはリン酸塩などの緩衝剤；および塩化ナトリウムまたはデキストロースなどの等張調節剤の１つまたは複数を含むことができる。非経口調製物は、ガラスまたはプラスチック製のアンプル、使い捨てのシリンジまたは多回用量用バイアルに封入することができる。生理食塩水は、好ましいアジュバントである。注射可能な医薬組成物は、好ましくは滅菌されている。

【０１１１】

非経口または経口投与のいずれかを企図した本発明の液体医薬組成物は、適切な用量が得られるような量の本発明の化合物を含有するべきである。一般にこの量は、組成物中少なくとも０．０１％の本発明の化合物である。経口投与を企図した場合、この量は、組成物の重量に対して０．１％～約７０％で変わり得る。好ましい経口医薬組成物は、本発明の化合物を約４％～約７５％で含有する。本発明の好ましい医薬組成物および調製物は、非経口投与単位が、希釈前の本発明の化合物を０．０１～１０重量％含有するように調製

される。

【０１１２】

本発明の医薬組成物は、局所適用を企図することができ、その場合担体は、適切には溶液、エマルション、軟膏またはゲル基剤を含むことができる。基剤は、例えば以下の、ワセリン、ラノリン、ポリエチレングリコール、蜜蝋、鉱油、水およびアルコールなどの賦形剤、ならびに乳化剤および安定剤の１つまたは複数を含むことができる。増粘剤は、局所適用のための医薬組成物中に存在することができる。経皮投与を企図する場合、組成物は、経皮パッチまたはイオン導入装置を含むことができる。局所用製剤は、約０．１～約１０％ｗ／ｖ（単位体積当たりの重量）の濃度の本発明の化合物を含有することができる。

本発明の医薬組成物は、例えば直腸で溶融し、薬物を放出することになる坐剤の形態の直腸投与を企図することができる。直腸投与用の組成物は、適切な非刺激性添加剤として油性基剤を含有することができる。適切な基剤には、それに限定されるものではないが、ラノリン、カカオ脂およびポリエチレングリコールが含まれる。

本発明の医薬組成物は、固体または液体投与単位の物理的形態を改変する様々な材料を含むことができる。例えば組成物は、活性成分の周りにコーティングシェルを形成する材料を含むことができる。コーティングシェルを形成する材料は、一般に不活性であり、例えば糖類、セラックおよび他の腸溶コーティング剤から選択することができる。あるいは活性成分は、ゼラチンカプセルで包装することができる。

【０１１３】

固体または液体の形態の本発明の医薬組成物は、本発明の化合物と結合し、それによって化合物の送達の一助となる薬剤を含むことができる。この能力で作用することができる適切な薬剤には、モノクローナルまたはポリクローナル抗体、タンパク質またはリポソームが含まれる。

本発明の医薬組成物は、エアゾールとして投与できる投与単位からなることができる。エアゾールという用語は、コロイドの性質のものから、加圧パッケージからなる系にわたる様々な系を示すために使用される。送達は、液化ガスもしくは圧縮ガスによって、または活性成分を分注する適切なポンプ系によって行うことができる。本発明の化合物のエアゾールは、活性成分（複数可）を送達するために、単相、二相または三相系で送達することができる。エアゾールの送達には、キットを一緒になって形成することができる、必須の容器、活性化剤、バルブ、予備容器等を含む。当業者は、過度の実験なしに好ましいエアゾールを決定することができる。

本発明の医薬組成物は、薬学分野で周知の方法によって調製することができる。例えば、注射による投与を企図した医薬組成物は、本発明の化合物を、滅菌蒸留水と組み合わせて溶液を形成することによって調製することができる。界面活性剤を添加して、均質な溶液または懸濁液の形成を容易にすることができる。界面活性剤は、本発明の化合物と非共有的に相互反応して、水性送達系への化合物の溶解または均質な懸濁を容易にする化合物である。

【０１１４】

本発明の化合物または薬学的に許容されるそれらの塩は、治療有効量で投与され、これは、使用される特定の化合物の活性；化合物の代謝安定性および作用期間；患者の年齢、体重、全体的な健康状態、性別および食事；投与の方法および時間；排泄率；薬物の組合せ；特定の障害または状態の重症度；ならびに治療を受けている対象を含む様々な因子に応じて変わることになる。一般に、１日当たりの治療有効用量は、（７０ｋｇの哺乳動物に対して）約０．００１ｍｇ／ｋｇ（即ち０．７０ｍｇ）～約１００ｍｇ／ｋｇ（即ち７．０ｇｍ）であり、好ましくは治療有効用量は、（７０ｋｇの哺乳動物に対して）約０．０１ｍｇ／ｋｇ（即ち０．７ｍｇ）～約５０ｍｇ／ｋｇ（即ち３．５ｇｍ）であり、より好ましくは治療有効用量は、（７０ｋｇの哺乳動物に対して）約１ｍｇ／ｋｇ（即ち７０ｍｇ）～約２５ｍｇ／ｋｇ（即ち１．７５ｇｍ）である。

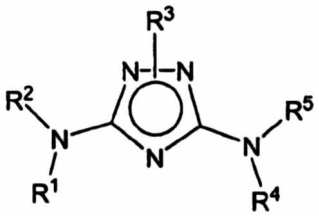
本発明の化合物または薬学的に許容されるそれらの塩は、１つまたは複数の他の治療剤

の投与と同時に、その前に、またはその後に投与することもできる。かかる組合せの治療は、本発明の化合物および１つまたは複数の追加の活性剤を含有する単一の医薬投与製剤の投与、ならびに本発明の化合物および各活性成分の、それ自体別個の医薬投与製剤としての投与を含む。例えば、本発明の化合物および他の活性剤は、錠剤もしくはカプセル剤などの単一の経口投与組成物として一緒に患者に投与することができ、または各薬剤を、別個の経口投与製剤として投与することができる。別個の投与製剤が使用される場合、本発明の化合物および１つまたは複数の追加の活性剤は、本質的に同じ時間に、即ち同時に、または別個の時差を設けた時間に、即ち連続的に投与することができ、併用投与は、これらのあらゆるレジメンを含むと理解される。

【０１１５】

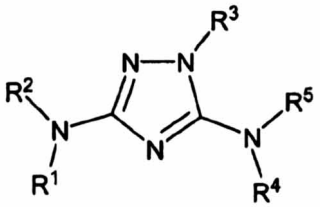
本発明の化合物の調製

以下の反応スキームは、本発明の化合物、即ち式（Ｉ）の化合物の製造方法を例示する



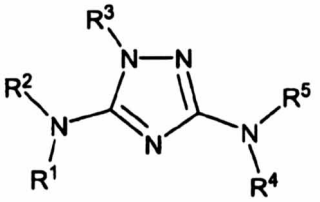
(I)

（R^1、R^2、R^3、R^4およびR^5は、単離された立体異性体もしくはそれらの混合物としての式（Ｉ）の化合物、または薬学的に許容されるそれらの塩に関する本発明の概要において先に記載されている）。特に、以下の反応スキームは、式（Ｉａ）の化合物の製造方法



(Ia)

（R^1、R^2、R^3、R^4およびR^5は、単離された立体異性体もしくはそれらの混合物としての式（Ｉ）の化合物、または薬学的に許容されるそれらの塩に関する本発明の概要において先に記載されている）、および式（Ｉｂ）の化合物の製造方法



(Ib)

（R^1、R^2、R^3、R^4およびR^5は、単離された立体異性体もしくはそれらの混合物としての式（Ｉ）の化合物、または薬学的に許容されるそれらの塩に関する本発明の概要において先に記載されている）を例示する。以下の反応スキーム、置換基の組合せおよび／または図示した式の変数は、かかる寄与が安定な化合物をもたらす場合にのみ許容されることを理解されたい。

【０１１６】

当業者は、以下に記載の方法において、中間体化合物の官能基が適切な保護基によって保護される必要があり得ることも理解されよう。かかる官能基には、ヒドロキシ、アミノ、メルカプトおよびカルボン酸が含まれる。ヒドロキシの適切な保護基には、トリアルキルシリルまたはジアリールアルキルシリル（例えば、ｔ－ブチルジメチルシリル、ｔ－ブチルジフェニルシリルまたはトリメチルシリル）、テトラヒドロピラニル、ベンジル等が

含まれる。アミノ、アミジノおよびグアニジノの適切な保護基には、ベンジル、ｔ－ブトキシカルボニル、ベンジルオキシカルボニル等が含まれる。メルカプトの適切な保護基には、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ’’（式中、Ｒ’’は、アルキル、アリールまたはアリールアルキルである）、ｐ－メトキシベンジル、トリチル等が含まれる。カルボン酸の適切な保護基には、アルキル、アリールまたはアリールアルキルエステルが含まれる。

保護基は、当業者に公知であり本明細書に記載の標準の技術に従って、付加または除去することができる。

保護基の使用は、Ｇｒｅｅｎｅ，Ｔ．Ｗ．およびＰ．Ｇ．Ｍ．Ｗｕｔｓ、Ｇｒｅｅｎｅ’ｓ Ｐｒｏｔｅｃｔｉｖｅ Ｇｒｏｕｐｓ ｉｎ Ｏｒｇａｎｉｃ Ｓｙｎｔｈｅｓｉｓ（１９９９年）、第３版、Ｗｉｌｅｙに詳説されている。当業者は、保護基が、Ｗａｎｇ樹脂、Ｒｉｎｋ樹脂または２－クロロトリチル－クロライド樹脂などのポリマー樹脂であってよいことも理解されよう。

本発明の化合物のかかる保護誘導体は、そのままでは薬理活性を持つことができないが、それらは哺乳動物に投与された後、体内で代謝して、薬理活性のある本発明の化合物を形成し得ることも当業者は理解されよう。したがって、かかる誘導体は「プロドラッグ」と記載することができる。本発明の化合物のあらゆるプロドラッグが、本発明の範囲に含まれる。

【０１１７】

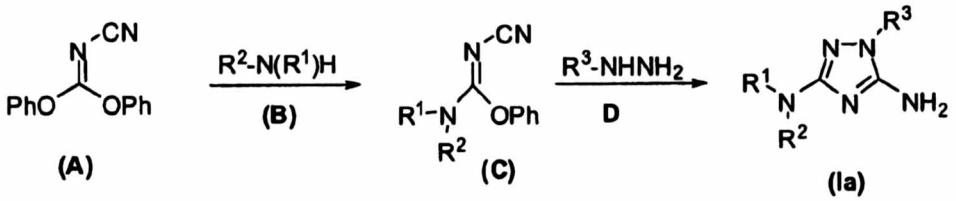
当業者は、本明細書に記載の方法に類似の方法によって、または当業者に公知の方法によって本発明の化合物を製造できることを理解されたい。当業者は、以下に記載のものと類似の方式で、適切な出発成分を使用し、必要な合成パラメータを改変することによって、以下に具体的に例示されていない式（Ｉ）の他の化合物を製造し得ることも理解されよう。一般に出発成分は、Ｓｉｇｍａ Ａｌｄｒｉｃｈ、Ｌａｎｃａｓｔｅｒ Ｓｙｎｔｈｅｓｉｓ，Ｉｎｃ．、Ｍａｙｂｒｉｄｇｅ、Ｍａｔｒｉｘ Ｓｃｉｅｎｔｉｆｉｃ、ＴＣＩおよびＦｌｕｏｒｏｃｈｅｍ ＵＳＡなどの供給源から得ることができ、または当業者に公知の供給源に従って合成することができ（例えば、Ａｄｖａｎｃｅｄ Ｏｒｇａｎｉｃ Ｃｈｅｍｉｓｔｒｙ：Ｒｅａｃｔｉｏｎｓ，Ｍｅｃｈａｎｉｓｍｓ，ａｎｄ Ｓｔｒｕｃｔｕｒｅ、第５版（Ｗｉｌｅｙ、２０００年１２月）参照）、または本発明に記載の通り調製することができる。^{1}Ｈ ＮＭＲスペクトルは、ＣＤＣｌ$_{3}$、ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$、ＣＤ$_{3}$ＯＤ、アセトン－ｄ$_{6}$中、内部基準としてトリメチルシラン（ＴＭＳ）を用いて、Ｇｅｍｉｎｉ ３００ＭＨｚ装置を使用して記録した。試薬および溶媒は、市販の供給源から購入し、さらなる精製なしに使用した。フラッシュカラムクロマトグラフィーは、窒素の陽圧下で、シリカゲル（２３０～４００メッシュ）を使用して実施した。純度および質量に関するＬＣＭＳスペクトルを、Ｗａｔｅｒｓ ＬＣＭＳ装置を使用して記録した。脱イオン水を使用して、反応物を希釈し、生成物を洗浄した。使用したブラインは、塩化ナトリウムを飽和点まで脱イオン水に溶解することによって調製した。

【０１１８】

以下の反応スキーム１に記載した式（Ｉａ）の化合物（Ｒ^{1}、Ｒ^{2}およびＲ^{3}は、式（Ｉ）の化合物に関する本発明の概要において先に定義された通りであり、Ｒ^{4}およびＲ^{5}は水素である）は、一般に、反応スキーム１で以下に例示の通りに調製される（Ｒ^{1}、Ｒ^{2}およびＲ^{3}は、式（Ｉ）の化合物に関する本発明の概要において先に定義された通りである）。

反応スキーム１

反応スキーム１



式（Ａ）、式（Ｂ）および式（Ｄ）の化合物は市販されており、または当業者に公知の方法によって、もしくは本明細書に開示の方法によって調製することができる。

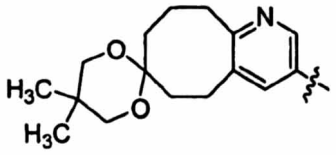
一般に式（Ｉａ）の化合物は、反応スキーム１に記載する通り、最初に、それに限定されるものではないがイソプロピルアルコールを含む極性溶媒中、式（Ａ）の化合物（１．１当量）を、当量の式（Ｂ）のアニリンで周囲温度において終夜処理することによって調製される。一般に、式（Ｃ）のジアリールイソ尿素生成物が沈殿し、単離は、濾過し、適切な溶媒で洗浄し、乾燥させることによって達成され得る。式（Ｄ）のヒドラジン水和物（２当量）を、アルコールまたは他の適切な溶媒中、式（Ｃ）の化合物のスラリーに添加する。一般に、環形成反応は周囲温度で生じ、式（Ｉａ）のトリアゾール生成物は、標準の単離技術によって単離することができる。その後、式（Ｉａ）の化合物を、標準条件下で適切な置換アルキル化またはアシル化剤で処理して、R^4およびR^5が、式（Ｉ）に関する本発明の概要において先に記載の通りである式（Ｉａ）の化合物を形成することができる。

【０１１９】

式（Ｉｂ）の化合物は、反応スキーム１に概説の合成経路を使用して、R^1、R^2およびR^3の立体的および電子的性質ならびに使用される特定の反応条件に応じた様々な量で調製することができる。幾つかの場合、式（Ｉｂ）の化合物は、例えば本明細書に記載のカラムクロマトグラフィー中に、主な異性体としての式（Ｉａ）の化合物と共に、少量の異性体として単離される。

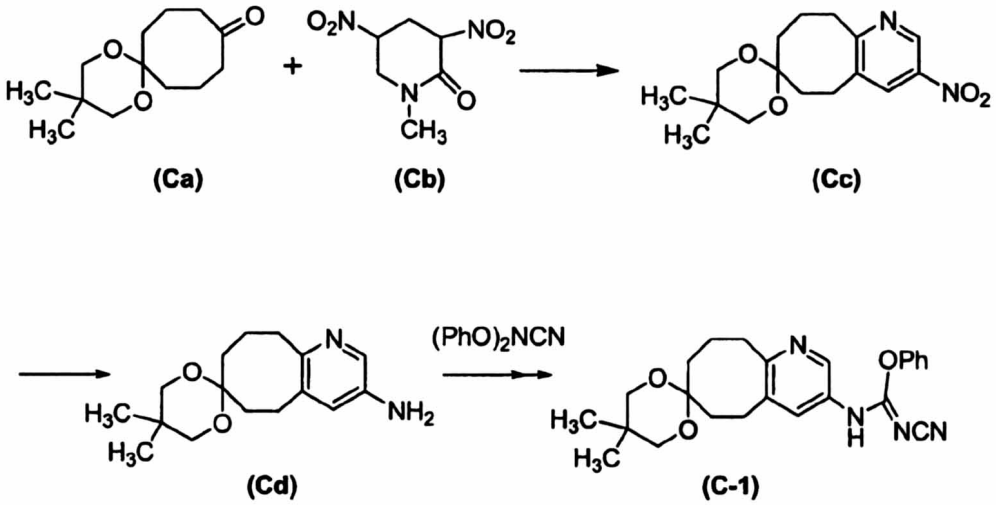
【０１２０】

式（Ｃ－１）の化合物は、反応スキーム１において先に示した式（Ｃ）の化合物である（式中、R^1は水素であり、R^2は５’，５’－ジメチル－６，８，９，１０－テトラヒドロ－５Ｈ－スピロ［シクロオクタ［ｂ］ピリジン－７，２’－［１，３］ジオキサン］－３－イルであり、即ちR^2は以下の構造を有する）。



式（Ｃ－１）の化合物は、反応スキーム２で以下に記載の方法に従って調製することができる。

反応スキーム２



式（Ｃａ）および（Ｃｂ）の化合物は市販されており、または当業者に公知の方法に従って調製することができる。

一般に式（Ｃ－１）の化合物は、反応スキーム２で先に記載の通り、最初に、メタノールなどのプロトン性溶媒中、式（Ｃａ）の化合物（１．９当量）および式（Ｃｂ）の化合物（０．９６当量）およびアンモニアの混合物を還流温度に加熱することによって調製される。次いで式（Ｃｃ）の化合物は、標準の単離技術によって反応混合物から単離される。

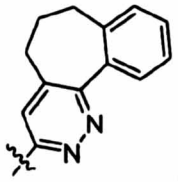
【０１２１】

次いで、式（Ｃｃ）の化合物を当業者に公知の標準の還元条件下で還元して、式（Ｃｄ）の化合物を得る。

イソプロピルアルコールなどのプロトン性溶媒中、モル当量の式（Ｃｄ）の化合物、ジフェニルシアノカルボイミデートおよびジイソプロピルエチルアミンの混合物を、８時間～１６時間、好ましくは約１６時間、周囲温度で撹拌して式（Ｃ－１）の化合物を形成し、それを当業者に公知の標準の単離技術によって反応混合物から単離する。

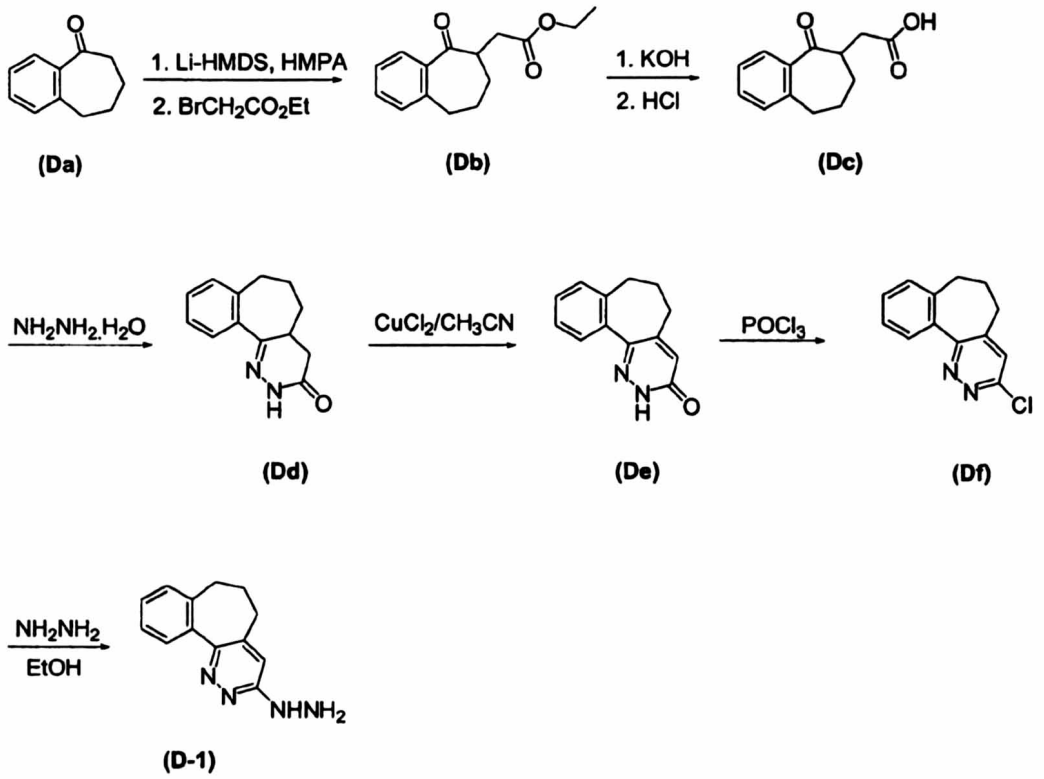
【０１２２】

式（Ｄａ）の化合物は、反応スキーム１で先に示した通り、式（Ｄ）の化合物である（式中、R^3は６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｃ］ピリダジン－３－イルであり、即ちR^3は以下の構造を有する）。



式（Ｄａ）の化合物は、反応スキーム３で以下に開示する方法に従って調製することができる。

反応スキーム３



【０１２３】

式（Ｄａ）の化合物は市販されており、または当業者に公知の方法によって、もしくは本明細書に開示の方法によって調製することができる。

一般に式（Ｄ－１）の化合物は、反応スキーム３で先に記載した通り、最初に、無水非プロトン性極性溶媒またはかかる溶媒の混合物、例えばテトラヒドロフランとヘキサメチルホスホルアミド（ＨＭＰＡ）（１．２当量）に、式（Ｄａ）の化合物（１．０当量）を溶解することによって調製される。得られた溶液を周囲温度で約１０分間撹拌し、次いで約－１０℃～約５℃の温度、好ましくは０℃に冷却する。次いで、強塩基であるリチウムビス（トリメチルシリル）アミド（Ｌｉ－ＨＭＤＳ）（１．１当量）を、約２０分～４０分にわたって、好ましくは３０分にわたって撹拌混合物に滴加すると同時に、得られる混合物の温度を、約－１０℃～約５℃、好ましくは０℃に維持する。次いで、エチルブロモ酢酸（２．５当量）を（Ｄａ）の得られたアニオンに添加し、得られた混合物を、さらに約５分～１５分、好ましくは約約１０分間撹拌し、次いで静置して周囲温度に温め、約３０分～３時間、好ましくは約２時間、周囲温度で撹拌する。次いで、溶媒蒸発およびフラッシュカラムクロマトグラフィーによる精製などの当業者に公知の標準の単離技術によって、式（Ｄｂ）の化合物を反応混合物から単離する。

【０１２４】

次いで、塩基性加水分解条件下で式（Ｄｂ）の化合物を処理して、式（Ｄｃ）の化合物を形成し、それを当業者に公知の標準の単離技術によって反応混合物から単離する。

次いで、エタノールなどの極性プロトン性溶媒の存在下、式（Ｄｃ）の化合物（１．０当量）をヒドラジン水和物（１．２５当量）で処理して式（Ｄｄ）の化合物を得、それを当業者に公知の標準の単離技術によって反応混合物から単離する。

次いで、式（Ｄｄ）の化合物（１．０当量）および無水塩化銅（ＩＩ）（２．０当量）の混合物を、アセトニトリル中で還流して式（Ｄｅ）の不飽和化合物を得、それを当業者に公知の標準の単離技術によって反応混合物から単離する。

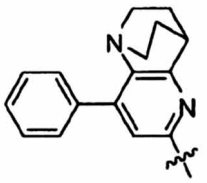
式（Ｄｅ）の化合物および塩化ホスホリルの混合物を、約１時間～３時間、好ましくは約２時間還流して、Ｎ－Ｎ結合を含有する環を芳香族化および塩素化する。周囲温度に冷

却した後、式（Ｄｆ）の化合物を、当業者に公知の標準の単離技術によって反応混合物から単離する。

エタノールなどのプロトン性溶媒中、式（Ｄｆ）の化合物（１．０当量）および無水ヒドラジン（１９．８当量）の混合物を、約４時間～２４時間、好ましくは約１６時間還流する。周囲温度に冷却した後、水を混合物に添加し、次いで、式（Ｄ－１）の化合物を当業者に公知の標準の単離技術によって反応混応物から単離する。

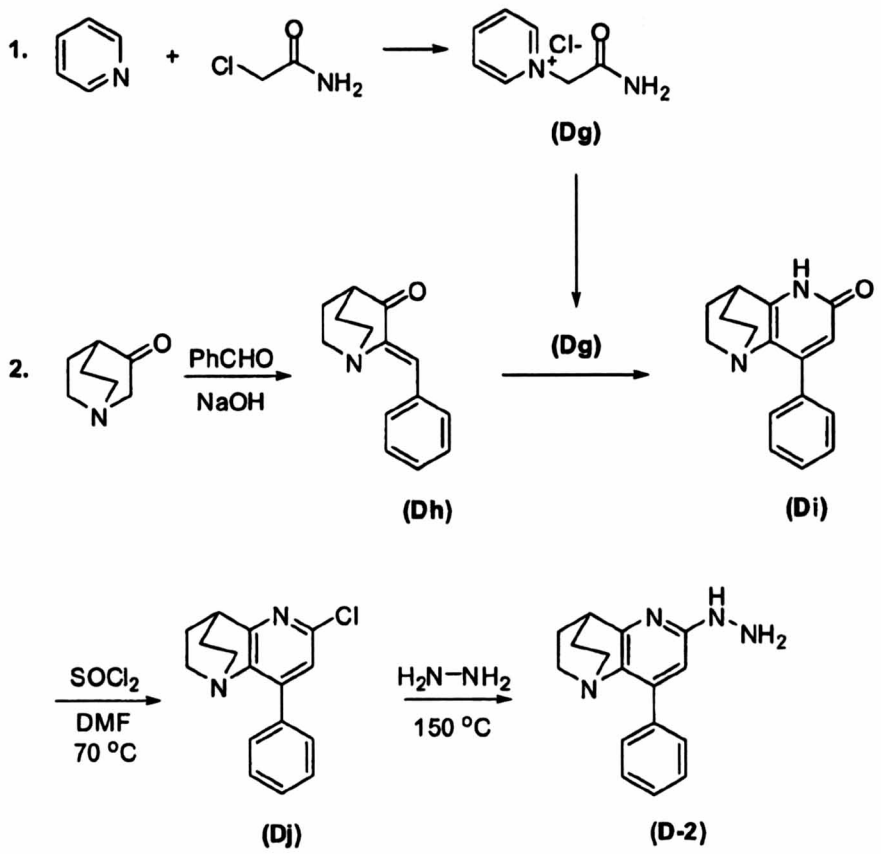
【０１２５】

式（Ｄ－２）の化合物は、反応スキーム１で先に示した通り、式（Ｄ）の化合物である（式中、R^3は、架橋された二環式の、場合によって置換されているヘテロアリールであり、例えばR^3は、１，４－エタノ－８－フェニル－１，２，３，４－テトラヒドロ－１，５－ナフチリジン－６－イルであり、即ちR^3は以下の構造を有する）。



式（Ｄ－２）の化合物は、反応スキーム４で以下に開示の方法に従って調製することができる。

反応スキーム４



【０１２６】

ピリジン、２－クロロアセトアミドおよびキヌクリジン－３－オンは市販されており、または当業者に公知の方法に従って調製することができる。

一般に式（Ｄ－２）の化合物は、反応スキーム４で先に記載の通り、最初に、それに限定されるものではないがアセトニトリルなどの非プロトン性極性溶媒中、２－クロロアセトアミドの懸濁液を等モル量のピリジンで処理することによって調製される。反応混合物

を、約７０℃～約１００℃の適切な温度で、約４時間～１０時間の適切な時間、撹拌する。式（Ｄｇ）の化合物を、濾過および再結晶化などの標準の単離技術によって反応混合物から単離する。

３－キヌクリジノンおよび等モル量のベンズアルデヒド（ＰｈＣＨＯ）の混合物を、それに限定されるものではないがエタノールなどのプロトン性溶媒中、水酸化ナトリウム（ＮａＯＨ）などの塩基の存在下で、約１時間～３時間の適切な時間、還流する。得られた溶液を周囲温度に冷却した後、式（Ｄｈ）の化合物を、標準の単離技術によって単離する。

式（Ｄｈ）の化合物および過剰のモル量の式（Ｄｇ）の化合物の溶液を、それに限定されるものではないがｎ－ブタノールなどのプロトン性溶媒中、それに限定されるものではないがピリジンなどの塩基およびそれに限定されるものではないが酢酸などの弱酸の存在下、約１１０℃～約１２５℃の適切な温度で、約１０時間～約２０時間の適切な時間、撹拌する。反応混合物を周囲温度に冷却した後、式（Ｄｉ）の化合物を、濃縮、抽出および再結晶化などの標準の単離技術によって反応混合物から単離する。

【０１２７】

適切な量の塩化チオニル中、式（Ｄｉ）の化合物の溶液に、触媒量のジアルキルホルムアミド、好ましくはジメチルホルムアミド（ＤＭＦ）を添加する。得られた反応混合物を、約４０℃～約１００℃、好ましくは約６０℃～約８０℃、より好ましくは約６５℃～約７５℃の適切な温度に、約２時間～約２０時間、好ましくは約５時間～約１５時間、より好ましくは約８時間～約１２時間の適切な時間、加熱する。得られた反応混合物を周囲温度に静置して冷却し、濃縮する。得られた残渣を氷水上に注ぎ、炭酸ナトリウムの飽和溶液を添加して、得られた溶液のｐＨを、約１０～１１のｐＨに調節する。式（Ｄｊ）の化合物を、濃縮およびフラッシュクロマトグラフィーによる精製などの標準の単離技術によって、得られた溶液から単離する。

次いで式（Ｄｊ）の化合物を、それに限定されるものではないが塩酸などの酸の存在下、無水エタノールおよび無水ヒドラジンで処理する。得られた反応混合物を、約１４０℃～約１６０℃の適切な温度に、約８０時間～約１００時間の適切な時間加熱して、式（Ｄ－２）の化合物を得、それを濃縮、抽出、水除去および濃縮などの標準の単離技術によって反応混合物から単離する。

遊離塩基または酸の形態で存在する本発明の全ての化合物は、当業者に公知の方法によって、適切な無機または有機塩基または酸での処理により、薬学的に許容されるそれらの塩に変換することができる。本発明の化合物の塩は、当業者に公知の標準の技術によってそれらの遊離塩基または酸の形態に変換することができる。

以下の特定の合成調製例（中間体用）および合成実施例（本発明の化合物用）は、本発明の実施の一助となる指針として提供され、本発明の範囲を制限するものではない。以下の各化合物の後の数字は、以下より詳細に論じる通り、表１におけるその数字を指す。

【０１２８】

合成調製例１

式（Ｃｃ）の化合物

３，３－ジメチル－１，５－ジオキサスピロ［５．７］トリデカン－１０－オン（式（Ｃａ）の化合物）（１．３２ｇ、５．８３ｍｍｏｌ）、１－メチル－３，５－ジニトロ－１Ｈ－ピリジン－２－オン（式（Ｃｂ）の化合物）（１．０７ｇ、５．３ｍｍｏｌ）およびメタノール中７Ｎアンモニア溶液（４５ｍＬ）の混合物を、封止容器中、８０℃で終夜加熱した。溶媒を蒸発させ、残渣をジクロロメタン（ＤＣＭ）に溶解した。可溶性部分を濃縮し、シリカゲルフラッシュクロマトグラフィー（ヘキサン／酢酸エチル、３：１）によって精製して、式（Ｃｃ）の化合物、５’，５’－ジメチル－３－ニトロ－６，８，９，１０－テトラヒドロ－５Ｈ－スピロ［シクロオクタ［ｂ］ピリジン］－７，２’－［１，３］ジオキサン］（１．５ｇ、９２．５％）を得た。^{1}H NMR (DMSO-d_6, 300 MHz) 9.09 (s, 1H), 8.40(s, 1H), 3.37 (m, 4H), 3.02 (t, 2H), 2.89 (m, 2H), 2.02 (m, 2H), 1.77 (m, 2H), 1.58 (t, 2H), 0.86 (d, 6H) ppm; MS (ES) 306.99 (M+H).

【０１２９】
合成調製例２
式（Ｃｄ）の化合物
　式（Ｃｃ）の化合物、５’，５’－ジメチル－３－ニトロ－６、８，９，１０－テトラヒドロ－５Ｈ－スピロ［シクロオクタ［ｂ］ピリジン－７，２’－［１，３］ジオキサン］を、エタノール／ＴＨＦ溶液中、１０％Ｐｄ／Ｃで１時間、４０ｐｓｉにおいて水素化して、式（Ｃｄ）の化合物、５’，５’－ジメチル－６，８，９，１０－テトラヒドロ－５Ｈ－スピロ［シクロオクタ［ｂ］ピリジン－７，２’－［１，３］ジオキサン］－３－アミンを、定量的収率で得た。ＭＳ（ＥＳ）２７７．６７（Ｍ＋２Ｈ）。
【０１３０】
合成調製例３
式（Ｃ－１）の化合物
　式（Ｃｄ）の化合物、５’，５’－ジメチル－６，８，９，１０－テトラヒドロ－５Ｈ－スピロ［シクロオクタ［ｂ］ピリジン－７，２’－［１，３］ジオキサン］－３－アミン（１．０８ｇ、３．９ｍｍｏｌ）、ジフェニルシアノカルボイミデート（ｃａｒｂｏｉｍｉｄａｔｅ）（０．９３ｇ、３．９ｍｍｏｌ）、ジイソプロピルエチルアミン（６８０μｌ、３．９ｍｍｏｌ）およびイソプロピルアルコール（１５ｍＬ）の混合物を、周囲温度で終夜撹拌した。溶媒を蒸発させ、残渣をシリカゲルフラッシュクロマトグラフィー（酢酸エチル）で精製して、式（Ｃ－１）の化合物、フェニルＮ’－シアノ－Ｎ－（５’，５’－ジメチル－６，８，９，１０－テトラヒドロ－５Ｈ－スピロ［シクロオクタ［ｂ］ピリジン－７，２’－［１，３］ジオキサン］－３－イル）カルバムイミデート（１．０９ｇ、６６．８％）にした。 ^{1}H NMR (DMSO-d_6, 300 MHz) 10.81 (s, 1H), 8.36 (s, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.42 (t, 2H), 7.28 (m, 3H), 3.37 (m, 4H), 2.87 (t, 2H), 2.73 (m, 2H), 1.97 (m, 2H), 1.70 (m, 2H), 1.54 (m, 2H), 0.85 (d, 6H) ppm; MS (ES) 421.01 (M+H).
【０１３１】
合成調製例４
式（Ｄｂ）の化合物
　１－ベンゾスベロン（５．０ｇ、３１．２ｍｍｏｌ、Ａｌｄｒｉｃｈ）の乾燥テトラヒドロフラン（「ＴＨＦ」）（２０ｍＬ）中混合物に、ヘキサメチルホスホラミド（６．５ｍＬ、３７．５ｍｍｏｌ）（９９％、Ａｌｄｒｉｃｈ）を添加した。得られた混合物を、周囲温度で１０分間撹拌し、次いで氷水浴で０℃に冷却し、リチウムビス（トリメチルシリル）－アミドのＴＨＦ（３２．７ｍＬ、３２．７ｍｍｏｌ）中１．０Ｍ溶液を、３０分で滴加した。添加後、反応混合物を０℃で３０分間撹拌した。次いで、エチルブロモ酢酸（８．７ｍＬ、７８．１ｍｍｏｌ）を添加した。さらに１０分間撹拌した後、反応混合物を周囲温度に温め、２時間撹拌した。溶媒を蒸発させ、残渣を酢酸エチル（ＥｔＯＡｃ）（３００ｍＬ）で希釈し、水およびブラインで洗浄した。乾燥させ（$MgSO_4$）、濾過し、濃縮した後、残渣を、フラッシュカラムクロマトグラフィーによって精製し、ヘキサン－酢酸エチル６：１→４：１）で溶出して、式（Ｄｂ）の化合物、エチル２－（５－オキソ－６，７，８，９－テトラヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［７］アヌレン－６－イル）アセテート６．６ｇを、オレンジ色の油（８４％）として得た。 ^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ: 7.69-7.21 (m, 4H), 4.22-4.05 (m, 2H), 3.40-3.30 (m, 1H), 3.12-2.92 (m, 3H), 2.52-2.43 (m, 1H), 2.20-1.58 (m, 4H), 1.28-1.21 (m, 3H); LC-MS: purity: 91.8%; MS (m/e): 247 (MH^+).
【０１３２】
合成調製例５
式（Ｄｃ）の化合物
　式（Ｄｂ）の化合物、エチル２－（５－オキソ－６，７，８，９－テトラヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［７］アヌレン－６－イル）アセテート（６．６ｇ、２６．８ｍｍｏｌ）を、エタノール（ＥｔＯＨ）（３０ｍＬ）に溶解し、次いで１０％水酸化カリウム（ＫＯＨ）水

溶液（３７．５ｍＬ、６７ｍｍｏｌ）を添加し、得られた混合物を２時間還流した。周囲温度に冷却した後、ＥｔＯＨを蒸発によって除去した。残渣をＥｔＯＡｃで２回抽出した（１５ｍＬ×２）。次いで、水層をフラスコに移し、氷水浴で冷却し、濃ＨＣｌを滴加して、ｐＨを約２．０に調節した。次いでＥｔＯＡｃ（６０ｍＬ）を添加し、各層を分離し、水層をＥｔＯＡｃで抽出した。混合抽出物をブラインで洗浄した。乾燥し（$MgSO_4$）、濾過し、濃縮した後、式（Ｄｃ）の化合物、２－（５－オキソ－６、７，８，９－テトラヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［７］アヌレン－６－イル）酢酸を、オレンジ色の油として得た（５．７ｇ、９７％）。^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ: 7.71-7.68 (m, 1H), 7.41-7.20 (m, 3H), 3.37-3.31 (m, 1H), 3.12-2.91 (m, 3H), 2.57-2.49 (m, 1H), 2.15-1.90 (m, 2H), 1.75-1.62 (m, 2H); LC-MS: purity: 100%; MS (m/e) : 219 (MH^+).

【０１３３】

合成調製例６

式（Ｄｄ）の化合物

式（Ｄｃ）の化合物、２－（５－オキソ－６，７，８，９－テトラヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［７］アヌレン－６－イル）酢酸（５．７ｇ、２６．１ｍｍｏｌ）およびヒドラジン水和物（１．６ｍＬ、３２．７ｍｍｏｌ）のエタノール２０ｍＬ中混合物を、２時間還流し、冷却し、濾過して（少量のＥｔＯＨで洗浄した）、式（Ｄｄ）の化合物、８，９－ベンゾ－４ａ，５，６，７－テトラヒドロ－２Ｈ－シクロヘプタ［ｃ］ピリダジン－３（４Ｈ）－オンを、白色固体として得た（４．７ｇ、８４％）。^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ: 8.61 (bs, 1H), 7.53-7.14 (m, 4H), 2.98-2.75 (m, 3H), 2.58 (dd, J = 15.3, 16.8 Hz, 1H), 2.31 (dd, J = 12.0, 16.8 Hz, 1H), 1.96-1.59 (m, 4H); LC-MS: purity: 100%; MS (m/e) : 215 (MH^+).

【０１３４】

合成調製例７

式（Ｄｅ）の化合物

式（Ｄｄ）の化合物、８，９－ベンゾ－４ａ，５，６，７－テトラヒドロ－２Ｈ－シクロヘプタ［ｃ］ピリダジン－３（４Ｈ）－オン（４．７ｇ、２２ｍｍｏｌ）および無水塩化銅（ＩＩ）（６ｇ、４４ｍｍｏｌ）の混合物を、アセトニトリル（４５ｍＬ）中、２時間還流した。周囲温度に冷却した後、混合物を氷水（２００ｇ）に注ぎ、得られた固体を、１０％ＨＣｌ溶液で２回（約２０ｍＬ×２）および冷水で２回（約２０ｍＬ×２）洗浄した。凍結乾燥後、式（Ｄｅ）の化合物、８，９－ベンゾ－６，７－ジヒドロ－２Ｈ－シクロヘプタ［ｃ］ピリダジン－３（５Ｈ）－オン（４．２ｇ、９０％）を、白色固体として得た。^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ: 10.80 (bs, 1H), 7.53-7.21 (m, 4H), 6.77 (s, 1H), 2.66 (t, J = 6.9 Hz, 2H), 2.45 (t, J = 6.9 Hz, 2H), 2.14 (quant, J = 6.9 Hz, 2H); LC-MS: purity: 100%; MS (m/e) : 213 (MH^+).

【０１３５】

合成調製例８

式（Ｄｆ）の化合物

式（Ｄｅ）の化合物、８，９－ベンゾ－６，７－ジヒドロ－２Ｈ－シクロヘプタ［ｃ］ピリダジン－３（５Ｈ）－オン（４．０ｇ、１９．３ｍｍｏｌ）および$POCl_3$（２０ｍＬ）の混合物を、２時間還流した。周囲温度に冷却した後、揮発性物質を蒸発させた。残渣を、氷水および重炭酸ナトリウムの混合物に注ぎ、CH_2Cl_2（２００ｍＬ）を添加して固体を溶解した。各層を分離し、水層をCH_2Cl_2でさらに１回抽出した。混合有機層を、ブラインで洗浄した。乾燥させ（$MgSO_4$）、濾過し、濃縮した後、式（Ｄｆ）の化合物、８，９－ベンゾ－３－クロロ－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－シクロヘプタ［ｃ］ピリダジンを、黄色固体として得た（４．３ｇ、９９％）。^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ: 7.82 (m, 1H), 7.45-7.24 (m, 4H), 2.59-2.51 (m, 4H), 2.27 (quant, J = 6.9 Hz, 2H); LC-MS: purity: 100%; MS (m/e): 231 (MH^+).

【０１３６】

合成調製例９

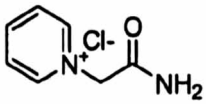
式（Ｄ－１）の化合物

式（Ｄｆ）の化合物、８，９－ベンゾ－３－クロロ－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－シクロヘプタ［ｃ］ピリダジン（４．３ｇ、１８．６ｍｍｏｌ）および無水ヒドラジン（１１．７ｍＬ、３７０ｍｍｏｌ）のエタノール４５ｍｌ中混合物を、１６時間還流した。周囲温度に冷却した後、水５ｍＬを添加し、次いで揮発性物質を蒸発させた。固体残渣に冷水（約８０ｍＬ）を添加した。１０分間の超音波処理後、得られた固体を濾過によって収集し、冷水で３回洗浄した。凍結乾燥後、式（Ｄ－１）の化合物、（６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｃ］ピリダジン－３－イル）ヒドラジン（４．１４ｇ、９８％）を、わずかに黄色の固体として得た。^{1}H NMR (300 MHz, CD_3OD) δ: 7.59 (m, 1H), 7.39-7.26 (m, 3H), 7.04 (s, 1H), 2.54 (t, J = 6.9 Hz, 2H), 2.47 (t, J = 6.9 Hz, 2H), 2.18 (quant, J = 6.9 Hz, 2H); LC-MS: purity: 100%; MS (m/e) : 227 (MH^+).

【０１３７】

合成調製例１０

塩化１－（２－アミノ－２－オキソエチル）ピリジニウム（Ｄｇ）の合成

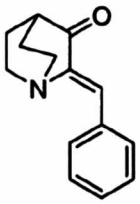


２－クロロアセトアミド（５０．００ｇ、５２４．０１ｍｍｏｌ）のアセトニトリル１００ｍＬ中懸濁液に、ピリジン（４１．４５ｇ、５２４．０１ｍｍｏｌ）を添加した。９０℃で１０時間撹拌した後、懸濁液を２２℃に冷却し、吸引濾過し、ヘキサン１００ｍＬで洗浄した。生成物である塩化１－（２－アミノ－２－オキソエチル）ピリジニウム（７９．１０ｇ、収率：８７％、融点２０５．２℃）を、メタノールから再結晶化した後に無色結晶として得た。

【０１３８】

合成調製例１１

（Ｚ）－２－ベンジリデンキヌクリジン－３－オン（Ｄｈ）の合成

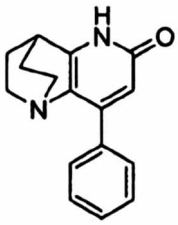


３－キヌクリジノン（２０．９ｇ、１６７ｍｍｏｌ）、ベンズアルデヒド（１７．７ｇ、１６７ｍｍｏｌ）および水酸化ナトリウムの１つのペレットのエタノール７５ｍＬ中混合物を１．５時間還流した。溶液を冷却した後、黄色沈殿物を収集し、エタノールで洗浄し、乾燥させて、（Ｚ）－２－ベンジリデンキヌクリジン－３－オンを得た（３２．５ｇ、収率：９１．２％、融点１３０～１３２℃）。

【０１３９】

合成調製例１２

１，４－エタノ－８－フェニル－１，２，３，４－テトラヒドロ－１，５－ナフチリジン－６－オン（Ｄｉ）の合成

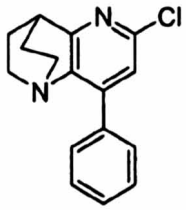


ピペリジン（５ｍＬ）およびＨＯＡｃ（３ｍＬ）を含有する、２－ベンジリデンクイクリジン（ｑｕｉｃｌｉｄｉｎ）－３－オン（３．０ｇ、１４．１ｍｍｏｌ）および塩化１－（２－アミノ－２－オキソエチル）ピリジニウム（７．３ｇ、４２．３ｍｍｏｌ）のブタン－１－オール（１００ｍＬ）中溶液を、１１５～１２０℃で１８時間撹拌した。周囲温度に冷却した後、混合物を真空下で濃縮し、得られた残渣をＣＨＣｌ$_3$中５％ＭｅＯＨ（２×１５０ｍＬ）と水に分離した。有機相を濃縮して結晶性残渣を得、それをＭｅＯＨから再結晶化させて、１，４－エタノ－８－フェニル－１，２，３，４－テトラヒドロ－１，５－ナフチリジン－６－オンを得た（２．９１ｇ、収率：８２％、融点２２０℃）。

【０１４０】

合成調製例１３

６－クロロ－１，４－エタノ－８－フェニル－１，２，３，４－テトラヒドロ－１，５－ナフチリジン（Ｄｊ）の合成

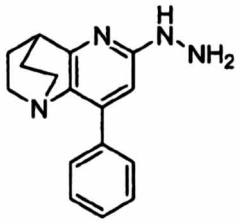


１，４－エタノ－８－フェニル－１，２，３，４－テトラヒドロ－１，５－ナフチリジン－６－オン（４３５ｍｇ、１．７２ｍｍｏｌ）の塩化チオニル２．５ｍｌ中溶液に、ＤＭＦ１００μＬを添加し、反応混合物を７０℃で１０時間加熱し、真空下で濃縮した。残渣を氷水上に注ぎ、飽和ＮａＨＣＯ$_3$水溶液を添加して、ｐＨを１０～１１に調節した。混合物をＥｔＯＡｃ（２×５０ｍＬ）で抽出し、Ｎａ$_2$ＳＯ$_4$で乾燥させ、濃縮し、フラッシュクロマトグラフィー（ＥｔＯＡｃ：ヘキサン、１：４）によって精製して、６－クロロ－１，４－エタノ－８－フェニル－１，２，３，４－テトラヒドロ－１，５－ナフチリジン（３１０ｍｇ、６６％）を白色固体として得た。^{1}H NMR (CDCl$_3$, 300 MHz) 7.58 (m, 2H), 7.43 (m, 3H), 7.29 (s, 1H), 3.35 (s, 1H), 3.18 (m, 2H), 2.63 (m, 2H), 1.99 (m, 2H), 1.73 (m, 2H) ppm; MS (ES) 271.39 (M+H).

【０１４１】

合成調製例１４

６－ヒドラジノ－１，４－エタノ－８－フェニル－１，２，３，４－テトラヒドロ－１，５－ナフチリジン（Ｄ－２）およびＮ，Ｎ－ジ（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）－６－ヒドラジノ－１，４－エタノ－８－フェニル－１，２，３，４－テトラヒドロ－１，５－ナフチリジンの合成



Ａ．６－クロロ－１，４－エタノ－８－フェニル－１，２，３，４－テトラヒドロ－１，５－ナフチリジン（１．０３ｇ）を、無水エタノール（１０ｍＬ）、無水ヒドラジン（Ａｌｄｒｉｃｈ、４．０ｍＬ）で処理し、ＨＣｌ（０．４ｍＬ）で濃縮した。次いでＬＣＭＳがヒドラジンへの完全な変換を示すまで（約９６時間）、反応混合物をねじ蓋付き圧力管中、１５０℃で加熱した。反応混合物を周囲温度に冷却し、次いで真空下で濃縮した。残渣を、クロロホルムとブラインに分類した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、真空下で濃縮して、６－ヒドラジノ－１，４－エタノ－８－フェニル－１，２，３，４－テトラヒドロ－１，５－ナフチリジンを薄黄色固体として得た（０．６８ｇ）。

Ｂ．別法として、Ｏｒｇ．Ｌｅｔｔ．（２００１年）、第３巻、Ｎｏ．９、１３５１～１３５４頁に記載のものと類似の方式で、６－クロロ－１，４－エタノ－８－フェニル－１，２，３，４－テトラヒドロ－１，５－ナフチリジン（３７５ｍｇ、１．４ｍｍｏｌ）、Cs_2CO_3（４６０ｍｇ、１．４ｍｍｏｌ）、ジ－ｔｅｒｔ－ブチル－ヒドラゾジホルメート（ｈｙｄｒａｚｏｄｉｆｏｒｍａｔｅ）（３２５ｍｇ、１．４ｍｍｏｌ、Ａｌｄｒｉｃｈ）、トルエン（５．０ｍＬ）、$Pd_2(dba)_3$（９０ｍｇ、０．１ｍｍｏｌ、Ｓｔｅｒｍ Ｃｈｅｍｉｃａｌｓ）およびＤＰＰＦ（８０ｍｇ、０．１４ｍｍｏｌ、Ｓｔｅｒｍ Ｃｈｅｍｉｃａｌｓ）を、アルゴンを充填した乾燥ねじ蓋圧力管に入れた。反応混合物を、Ｎ，Ｎ－ジ（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）－６－ヒドラジノ－１，４－エタノ－８－フェニル－１，２，３，４－テトラヒドロ－１，５－ナフチリジンに完全に変換するまで、１００℃で４８時間加熱した。変換後、ＴＬＣを行った。２４時間後、約５０％の変換が生じた。追加部のCs_2CO_3（２３０ｍｇ、０．７ｍｍｏｌ）、ジ－ｔｅｒｔ－ブチル－ヒドラゾジホルメート（１６０ｍｇ、０．７ｍｍｏｌ、Ａｌｄｒｉｃｈ）、$Pd_2(dba)_3$（４５ｍｇ、０．０５ｍｍｏｌ）およびＤＰＰＦ（４０ｍｇ、０．０７ｍｍｏｌ）を、この時添加した。反応混合物を周囲温度に冷却し、真空下で濃縮し、シリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル；ヘキサン、１：１）によって精製して、Ｎ，Ｎ－ジ（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）－６－ヒドラジノ－１，４－エタノ－８－フェニル－１，２，３，４－テトラヒドロ－１，５－ナフチリジン（３４０ｍｇ、５２％）を褐色固体として得た。 ^{1}H NMR ($CDCl_3$, 300 MHz) 7.59 (d, 2H), 7.40 (m, 3H), 7.02 (s, 1H), 3.28 (s, 1H), 3.17 (m, 2H), 2.65 (m, 2H), 1.96 (m, 2H), 1.73 (m, 2H), 1.53 (s, 9H), 1.48 (s, 9H) ppm; MS (ES) 467 (M+H).

【０１４２】

合成例１

１－（６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｃ］ピリダジン－３－イル）－Ｎ^3－（７－オキソ－５，６，８，９，１０－ペンタヒドロシクロオクタ［ｂ］ピリジン－３－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３，５－ジアミン

１－（６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｃ］ピリダジン－３－イル）－Ｎ^3－（５’，５’－ジメチル－６，８，９，１０－テトラヒドロ－５Ｈ－スピロ［シクロオクタ［ｂ］ピリジン－７，２’－［１，３］ジオキサン］－３－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３，５－ジアミン（５０ｍｇ、０．０９ｍｍｏｌ）のアセトニトリル（５ｍＬ）中懸濁液に、２０％水性トリフルオロ酢酸５ｍＬを添加し、反応混合物を周囲温度で１時間撹拌し、凍結乾燥させて、１－（６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｃ］ピリダジン－３－イル）－Ｎ^3－（７－オキソ－５，６，８，９、１０－ペンタヒドロシクロオクタ［ｂ］ピリジン－３－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３，５－ジアミン、化合物＃６を、トリフルオロ酢酸塩として得た。^{1}H NMR (DMSO-d_6, 300 MHz) 10.31 (s, 1H), 9.11 (d, 1H), 8.15 (d, 1H), 8.07 (s, 1H), 8.02 (s, 2H), 7.71 (m, 1H), 7.45 (m, 2H), 7.36 (m, 1H), 3.27 (m, 2H), 3.10 (m, 2H), 2.71 (m, 2H), 2.61 (m, 2H), 2.54 (m, 4H), 2.25 (m, 2H), 1.79 (s, 2H) ppm; MS (ES) 467.09 (M+H).

【０１４３】

合成例２

１－（６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｃ］ピリダジン－３－イル）－Ｎ^3－（７－（ピロリジン－１－イル）－５，６，７，８，９，１０－ヘキサヒドロシクロオクタ［ｂ］ピリジン－３－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３，５－ジアミン

１－（６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｃ］ピリダジン－３－イル）－Ｎ^3－（７－オキソ－５，６，８，９、１０－ペンタヒドロシクロオクタ［ｂ］ピリジン－３－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３，５－ジアミン（６５ｍｇ、０．１１２ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（８ｍＬ）中溶液に、ピロリジン（９０μＬ、１．１２ｍｍｏｌ）を添加した。反応混合物を５０℃で１５分間加熱し、周囲温度に冷

却し、次いでトリアセトキシホウ化水素ナトリウム（９０ｍｇ、０．４２ｍｍｏｌ）を添加した。反応混合物を、周囲温度で終夜撹拌した。溶媒を蒸発させ、残渣をジクロロメタンに溶解し、水、ブラインで洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、蒸発させて、１－（６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｃ］ピリダジン－３－イル）－Ｎ^{3}－（７－（ピロリジン－１－イル）－５，６，７，８，９、１０－ヘキサヒドロシクロオクタ［ｂ］ピリジン－３－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３，５－ジアミン、化合物＃７を得た（３５ｍｇ、６０％）。^{1}H NMR (CDCl$_{3}$, 300 MHz) 8.88 (s, 1H), 7.90 (s, 1H), 7.88 (t, 1H), 7.62 (s, 1H), 7.43 (m, 2H), 7.29 (m, 1H), 7.17 (s, 2H), 3.66 (m, 2H), 2.96 (m, 4H), 2.69-2.57 (m, 6H), 2.33 (m, 2H), 2.11-1-88 (m, 8H), 1.62 (m, 1H), 1.25 (s, 2H) ppm; MS (ES) 522.57 (M+H).

【０１４４】

合成例３

１－（６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｃ］ピリダジン－３－イル）－Ｎ^{3}－（７－（メトキシイミノ）－５，６，７，８，９、１０－ヘキサヒドロシクロオクタ［ｂ］ピリジン－３－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３，５－ジアミン

１－（６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｃ］ピリダジン－３－イル）－Ｎ^{3}－（７－オキソ－５，６，８，９，１０－ペンタヒドロシクロオクタ［ｂ］ピリジン－３－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３，５－ジアミン（５７ｍｇ、０．１２２ｍｍｏｌ）、塩酸メトキシルアミン（３０ｍｇ、０．３６ｍｍｏｌ）、水酸化ナトリウム（８０ｍｇ、２ｍｍｏｌ）の、エタノール：ジクロロメタン（１：１；５ｍＬ）中混合物を、周囲温度で１７時間撹拌した。反応混合物を水（１０ｍＬ）で希釈し、２ＮのＨＣｌで中和し、ジクロロメタンで抽出し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、濃縮し、シリカゲルフラッシュクロマトグラフィー（酢酸エチル中１０％メタノール）によって精製して、１－（６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｃ］ピリダジン－３－イル）－Ｎ^{3}－（７－（メトキシイミノ）－５，６，７，８，９，１０－ヘキサヒドロシクロオクタ［ｂ］ピリジン－３－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３，５－ジアミン、化合物＃８（２７ｍｇ）を、シスおよびトランス異性体の混合物として得た。^{1}H NMR (DMSO-d$_{6}$, 300 MHz) 9.26 (d, 1H), 8.72 (s, 1H), 7.95 (s, 1H), 7.87 (s, 2H), 7.73 (m, 1H), 7.63 (m, 1H), 7.43 (m, 2H), 7.36 (m, 1H), 3.57 (m, 2H), 2-89 - 2.79 (m, 4H), 2.61 (m, 2H), 2.54 (m, 2H), 2.41 (m, 1H), 2.23 (m, 2H), 2.15 (m, 1H), 1.78 (s, 2H) ppm; MS (ES) 496.28 (M+H).

【０１４５】

合成例４

前述と同じ方式で適切に置換された出発材料および試薬を利用し、以下の式（Ｉａ）の化合物を調製した。

１（６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｃ］ピリダジン－３－イル）－Ｎ^{3}－（４（１Ｈ）－オキソ－２，３，５，６－テトラヒドロベンゾ［ｄ］アゾシン－８－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３，５－ジアミン、化合物＃１、^{1}H NMR (DMSO-d$_{6}$, 300 MHz) 9.07 (s, 1H), 7.92 (s, 1H), 7.84 (br s, 2H), 7.45 (m, 3H), 7.37 (m, 2H), 7.02 (m, 3H), 3.38 (m, 2H), 2,88 (m, 4H), 2.55 (m, 6H), 2.23 (m, 2H) ppm; MS (ES) 467.1 (M+H)；

１－（６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｃ］ピリダジン－３－イル）－Ｎ^{3}－（３－シクロペンチル－１，２，３，４，５，６－ヘキサヒドロベンゾ［ｄ］アゾシン－８－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３，５－ジアミン、化合物＃２、^{1}H NMR (DMSO-d$_{6}$, 300 MHz) 9.22 (s, 1H), 7.84 (br s, 2H), 7.73 (m, 2H), 7.42 (m, 5H), 7.13 (m, 1H), 2.71 (m, 5H), 2.54 (m, 4H), 2.22 (m, 4H), 1.96-1.21 (m, 12H) ppm; MS (ES) 521.3 (M+H)；

１－（６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｃ］ピリダジン－３－イル）－Ｎ^{3}－（３－シクロペンチル－１，２，３，４，５，６－ヘキサヒドロ

ベンゾ［ｄ］アゾシン－９－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３，５－ジアミン、化合物＃３、^{1}H NMR (DMSO-d_6, 300 MHz) 8.99 (s, 1H), 7.91 (s, 1H), 7.83 (br s, 2H), 7.70 (m, 1H), 7.45 (m, 4H), 7.18 (m, 1H), 6.99 (m, 1H), 2.70-2.42 (m, 9H), 2.22 (m, 4H), 1.50 (m, 12H) ppm; MS (ES) 521.3 (M+H)；

１－（６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｃ］ピリダジン－３－イル）－Ｎ^{3}－（７－ピロリジン－１－イル－６，８－エタノ－６，７，８，９－テトラヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［７］アヌレン－３－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３，５－ジアミン、化合物＃４、^{1}H NMR (DMSO-d_6, 300 MHz) 9.25 (s, 1H), 7.85 (br s, 2H), 7.71 (m, 1H), 7.65 (m, 1H). 7.45 (m, 3H), 7.38 (m, 2H), 7.17 (m, 1H), 3.68 (m, 3H), 3.04 (m, 4H), 2.77-2.41 (m, 8H), 2.20 (m, 2H), 2.05 (m, 4H), 1.72 (m, 2H), 1.17 (m, 2H) ppm; MS (ES) 533.2 (M+H)；

１－（６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｃ］ピリダジン－３－イル）－Ｎ^{3}－（６－ピロリジン－１－イル－５，６，７，８，９、１０－ヘキサヒドロベンゾ［８］アヌレン－３－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３，５－ジアミン、化合物＃５、^{1}H-NMR ($CDCl_3$/$MeOD_4$, 300 MHz) 7.78 (s, 1H), 7.70 (m, 1H), 7.62 (m, 1H), 7.38 (m, 2H), 7.24 (m, 1H), 7.07 (m, 2H), 3.31 (m, 4H), 3.12 (m, 3H), 2.55-2.80 (m, 7H), 2.26 (m, 2H), 2.03 (m, 3H), 1.78 (m, 3H), 1.45-1.65 (m, 2H), 1.06 (m, 1H)ppm; MS (ES) 521.30 (M+H)；

１－（６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｃ］ピリダジン－３－イル）－Ｎ^{3}－（７－ヒドロキシ－５，６，７，８，９，１０－ヘキサヒドロシクロオクタ［ｂ］ピリジン－３－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３，５－ジアミン（ギ酸塩）、化合物＃９、 ^{1}H NMR (DMSO-d_6, 300 MHz) 10.13 (s, 1H), 9.05 (s, 1H), 8.04 (m, 4H), 7.71 (m, 1H), 7.45 (m, 2H), 7.37 (m, 1H), 2.92 (m, 4H), 2.56 (m, 3H), 2.24 (t, 3H), 1.91 (m, 2H), 1.64-1.48 (m, 5H) ppm; MS (ES) 469.19 (M+H)；

１－（１，４－エタノ－８－ピリジン－４－イル－１，２，３，４－テトラヒドロ－１，５－ナフチリジン－６－イル）－Ｎ^{3}－（７－オキソ－５，６，７，８，９，１０－ヘキサヒドロシクロオクタ［ｂ］ピリジン－３－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３，５－ジアミン（トリフルオロ酢酸塩）、化合物＃１０、 ^{1}H NMR (DMSO-d_6, 300 MHz) 9.52 (s, 1H), 8.69 (m, 3H), 8.10 (s, 1H), 7.85 (s, 1H), 7.74 (s, 2H), 7.66 (d, 2H), 7.60 (s, 1H), 3.40 (s, 2H), 3.08 (m, 4H), 2.91 (s, 2H), 2.60 (m, 4H), 2.42 (t, 1H), 1.98 (m, 2H), 1.68 (m, 4H) ppm; MS (ES) 508.42 (M+H)；

１－（６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｃ］ピリダジン－３－イル）－Ｎ^{3}－（１（２Ｈ）－オキソ－３，４，５，６－テトラヒドロベンゾ［ｃ］アゾシン－９－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３，５－ジアミン、化合物＃１１、^{1}H NMR (DMSO-d_6, 300 MHz) 9.50 (s, 1H), 9.27 (s, 1H), 7.95 (s, 1H), 7.87 (s, 2H), 7.70 (m, 1H), 7.52-7.32 (m, 5H), 7.18 (d, 1H), 3.33 (m, 6H), 2.67-2.38 (m, 4H), 2.24 (m, 2H), 1.95 (m, 2H) ppm; MS (ES) 467.14 (M+H), 465.31 (M-H)；

１－（６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｃ］ピリダジン－３－イル）－Ｎ^{3}－（１（２Ｈ）－オキソ－３，４，５，６－テトラヒドロベンゾ［ｃ］アゾシン－９－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３，５－ジアミントリフルオロ酢酸塩、化合物＃１２（化合物＃１１のトリフルオロ酢酸（ａｃｅｔｉｃ）塩）、^{1}H NMR (DMSO-d_6, 300 MHz) 9.50 (s, 1H), 9.27 (s, 1H), 7.95 (s, 1H), 7.87 (s, 2H), 7.70 (m, 1H), 7.52-7.32 (m, 5H), 7.18 (d, 1H), 3.33 (m, 6H), 2.67-2.38 (m, 4H), 2.24 (m, 2H), 1.95 (m, 2H) ppm; MS (ES) 467.18 (M+H), 465.34 (M-H)；

１－（６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｃ］ピリダジン－３－イル）－Ｎ^{3}－（１，２，３，４，５，６－ヘキサヒドロベンゾ［ｃ］アゾシン－９－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３，５－ジアミン（トリフルオロ酢酸塩）、化合物＃１３、 ^{1}H NMR (DMSO-d_6, 300 MHz) 9.06 (s, 1H), 7.91 (s, 1H), 7.84 (s, 2H), 7.71 (m, 1H), 7.40 (m, 3H), 7.29 (m, 1H), 7.21 (m, 1H), 6.86 (d, 1H), 6

.79 (d, 1H), 3.45 (m, 2H), 2.58-2.35 (m, 8H), 2.15 (m, 3H), 1.67 (m, 2H), 1.41 (m, 2H) ppm; MS (ES) 453.20 (M+H), 451.30 (M-H)；
１－（５，６，７，８，９、１０－ヘキサヒドロシクロオクタ［ｄ］ピリミジン－４－イル）－Ｎ^{3}－（５，６，８，９－テトラヒドロスピロ［ベンゾ［７］アヌレン－７，２’－［１，３］ジオキソラン］－３－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３，５－ジアミン（トリフルオロ酢酸塩）、化合物＃１４、^{1}H NMR (CD_3OD, 300 MHz) 8.70 (s, 1H), 7.45 (m, 1H), 7.31 (m, 1H), 7.19 (m, 2H), 7.02 (m, 1H), 6.78 (m, 1H), 3.98 (s, 4H), 3.49 (m, 2H), 3.06 (m, 2H), 2.74 (m, 4H), 2.00-1.45 (m, 12H); MS (ES) 462.28 (M+H)。

【０１４６】

合成例５

前述と同じ方式で適切に置換された出発材料および試薬を利用し、以下の式（Ｉｂ）の化合物を調製した。

１－（６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［６，７］シクロヘプタ［１，２－ｃ］ピリダジン－３－イル）－Ｎ^{5}－（１（２Ｈ）－オキソ－３，４，５，６－テトラヒドロベンゾ［ｃ］アゾシン－９－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３，５－ジアミン（トリフルオロ酢酸塩）、化合物＃１５、^{1}H NMR (DMSO-d_6, 300 MHz) 11.01 (s, 1H), 9.54 (s, 1H), 7.85 (s, 2H), 7.71 (m, 1H), 7.50-7.30 (m, 4H), 7.28 (d, 1H), 5.94 (s, 2H), 3.32 (m, 6H), 2.65-2.31 (m, 4H), 2.20 (m, 2H), 1.79 (m, 2H) ppm; MS (ES) 467.45 (M+H)。

【０１４７】

本発明の化合物の試験

本発明の化合物を、以下のアッセイにおいてＡｘｌ活性を阻害するそれらの能力について試験した。

【０１４８】

ホスホＡＫＴ　ＩＮ－ＣＥＬＬウェスタンアッセイ

試薬および緩衝液

細胞培養プレート：９６ウェルアッセイプレート（Ｃｏｒｎｉｎｇ　３６１０）、白色、透明底部、組織培養処理済み。

細胞：ＨｅＩａ細胞。

飢餓培地：Ａｘｌ刺激について：ＤＭＥＭ中０．５％ＦＣＳ（ウシ胎児血清）とＡｘｌ／Ｆｃ（免疫グロブリン（ｉｍｕｎｏｇｌｏｂｕｌｉｎ）Ｆｃ領域に融合したＡＸＬの細胞外領域）（Ｒ＆Ｄ、１５４－ＡＬ）５００ｎｇ／ｍＬ。

ＥＧＦ（上皮成長因子）刺激について：ＤＭＥＭ（ダルベッコ改変イーグル培地）中０．５％ＦＣＳ。

ポリ－Ｌ－リシン０．０１％溶液（使用溶液）：１０μｇ／ｍｌ、ＰＢＳ（リン酸緩衝生理食塩水）で希釈。

Ａｘｌ抗体架橋：

第１：マウス抗Ａｘｌ（Ｒ＆Ｄ、ＭＡＢ１５４）。

第２：ビオチン－ＳＰ－複合ＡｆｆｉｎｉＰｕｒｅヤギ抗マウスＩｇＧ（Ｈ＋Ｌ）（Ｊａｃｋｓｏｎ　ＩｍｍｕｎｏＲｅｓｅａｒｃｈ＃１１５－０６５－００３）。

固定用緩衝液：ＰＢＳ中４％ホルムアルデヒド。

洗浄用緩衝液：ＰＢＳ中０．１％ＴｒｉｔｏｎＸ－１００。

クエンチ用緩衝液：３％H_2O_2、洗浄用緩衝液中０．１％Ａｚｉｄｅ、Ａｚｉｄｅおよび過酸化水素（H_2O_2）を新たに添加する。

ブロッキング緩衝液：ＴＢＳＴ（トリス緩衝生理食塩水と０．１％Ｔｗｅｅｎ　２０）中５％ＢＳＡ。

第１抗体：ウサギ抗ヒトホスホ－Ａｋｔ抗体（Ｃｅｌｌ　Ｓｉｇｎａｌｉｎｇ　９２７１）：ブロッキング緩衝液で１×２５０希釈。

第２抗体：ＨＲＰ（西洋ワサビペルオキシダーゼ）複合ヤギ抗ウサギ第２、原液：Ｊａｃ

ｋｓｏｎ ＩｍｍｕｎｏＲｅｓｅａｒｃｈ（ヤギ抗ウサギＨＲＰ、＃１１１－０３５－１４４）グリセロールで１：１希釈、－２０℃で保存。使用溶液：ブロッキング緩衝液で原液を１×２０００希釈。
化学発光使用溶液（Ｐｉｅｒｃｅ、３７０３０）：ＳｕｐｅｒＳｉｇｎａｌ ＥＬＩＳＡ（酵素結合免疫吸着アッセイ）Ｐｉｃｏ Ｃｈｅｍｉｌｕｍｉｎｅｓｃｅｎｔ基質。
クリスタルバイオレット溶液：原液：メタノール中２．５％クリスタルバイオレット、濾過し、周囲温度に維持する。使用溶液：使用の直前にＰＢＳで原液を１：２０希釈。
１０％ＳＤＳ：使用溶液：５％ＳＤＳ（ドデシル硫酸ナトリウム）、ＰＢＳで希釈。
【０１４９】
方法
１日目
９６ウェルＴＣ（組織培養処理済み）プレートを、３７℃においてポリ－Ｌ－リシン１０μｇ／ｍＬで３０分間コーティングし、ＰＢＳで２回洗浄し、５分間空気乾燥させた後、細胞を添加した。ＨｅＩａ細胞を、細胞１０，０００個／ウェルで播種し、細胞を、Ａｘｌ／Ｆｃを含有する飢餓培地１００μＬ中、２４時間飢餓状態にした。
２日目
細胞を、２×試験化合物１００μＬを、細胞上、飢餓培地に添加することによって、試験化合物で事前処理した。刺激を与える前に１時間、細胞を３７℃でインキュベートした。
細胞を、以下の通りＡｘｌ抗体架橋によって刺激した：５×第１／第２Ａｘｌ抗体混合物を、飢餓培地中で生成し（３７．５μｇ／ｍＬ第１／１００μｇ／ｍＬ第２）、４℃においてクラスター化するために１～２時間十分に混合することによって章動させた（ｎｕｔａｔｅｄ）。得られたミックスを３７℃に温めた。抗体クラスターの５×Ａｘｌ第１／第２、５０μＬを細胞に添加し、細胞を３７℃で５分間インキュベートした。
５分間刺激を与えた後、プレートを振り払って（ｆｌｉｃｋ）培地を除去し、プレートを紙タオル上で軽く叩いた。ホルムアルデヒド（ＰＢＳ中４．０％、１００μＬ）を添加して細胞を固定し、細胞を振とうせずに周囲温度で２０分間インキュベートした。
細胞をプレートウォッシャー緩衝液で洗浄して、ホルムアルデヒド溶液を除去した。プレートを振り払って過剰の洗浄用緩衝液を除去し、紙タオル上で軽く叩いた。クエンチ用緩衝液（１００μＬ）を各ウェルに添加し、細胞を振とうせずに周囲温度で２０分間インキュベートした。
細胞をプレートウォッシャー緩衝液で洗浄して、クエンチ用緩衝液を除去した。ブロッキング緩衝液（１００μＬ）を添加し、細胞を穏やかに振とうしながら周囲温度で少なくとも１時間インキュベートした。
細胞をプレートウォッシャー緩衝液で洗浄し、希釈した第１抗体（５０μＬ）を各ウェルに添加した（ブロッキング緩衝液を、代わりに陰性対照セルに添加した）。プレートを穏やかに振とうしながら終夜４℃でインキュベートした。
３日目
洗浄用緩衝液を除去し、希釈した第２抗体（１００μＬ）を添加し、細胞を穏やかに振とうしながら周囲温度で１時間インキュベートした。インキュベーション中、化学発光試薬を周囲温度に戻した。
第２抗体は、細胞をプレートウォッシャーにより洗浄用緩衝液で１回、ＰＢＳで１回洗浄することによって除去した。ＰＢＳをプレートから除去し、化学発光試薬（８０μＬ：Ａ４０μＬおよびＢ４０μＬ）を周囲温度で各ウェルに添加した。
得られた化学発光を、１０分以内にＬｕｍｉｎｏｍｉｔｏｒで読み取って、信号強度の変化を最小限に抑えた。化学発光の読取り後、細胞をプレートウォッシャーによって洗浄用緩衝液で１回、ＰＢＳで１回洗浄した。プレートを紙タオル上で軽く叩いて、ウェルから過剰の液体を除去し、周囲温度で５分間、空気乾燥させた。
クリスタルバイオレット使用溶液（６０μＬ）を各ウェルに添加し、細胞を周囲温度で３０分間インキュベートした。クリスタルバイオレット溶液を除去し、ウェルをＰＢＳで

すすぎ、次いでそれぞれ５分間ＰＢＳ（２００μＬ）で３回洗浄した。

５％ＳＤＳ溶液（７０μＬ）を各ウェルに添加し、細胞を、振とう機で周囲温度において３０分間インキュベートした。

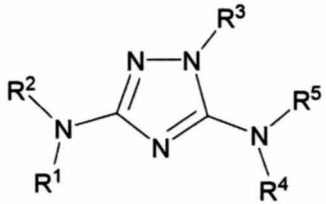
吸光度を、５９０ｎＭにおいてＷａｌｌａｃ　ｐｈｏｔｏｓｐｅｃで読み取った。５９０ｎＭでの読取りは、各ウェル中の相対的な細胞数を示した。次いで、この相対的な細胞数を使用して、各発光読取りを正規化した。

先のアッセイにおいて試験した場合のＡｘｌ活性を阻害する本発明の化合物の能力の結果を、以下の表１に示し、各化合物に関する活性レベル（即ちＩＣ$_{50}$）をこの表に示す。表中の化合物番号は、本明細書に開示の方法によって調製される通り、本明細書に開示の化合物を参照するものである。

【０１５０】

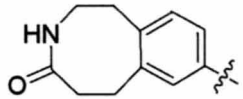
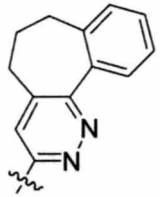
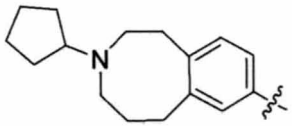
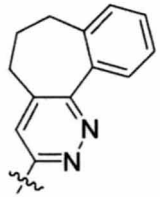
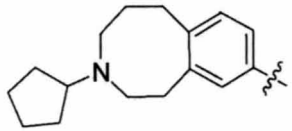
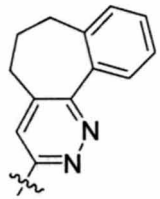
【0151】

表 1



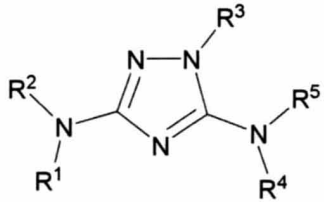
(Ia)

IC_{50} 活性:
A = <1 μM
B = 1 to 10 μM
C = >10 to 20 μM
D = >20 μM

化合物番号	化合物名	R^1	R^2	R^3	R^4	R^5	IC_{50}
1	1-(6,7-ジヒドロ-5*H*-ベンゾ[6,7]シクロヘプタ[1,2-c]ピリダジン-3-イル)-N^3-(4(1*H*)-オキソ-2,3,5,6-テトラヒドロベンゾ[d]アゾシン-8-イル)-1*H*-1,2,4-トリアゾール-3,5-ジアミン	H			H	H	A
2	1-(6,7-ジヒドロ-5*H*-ベンゾ[6,7]シクロヘプタ[1,2-c]ピリダジン-3-イル)-N^3-(3-シクロペンチル-1,2,3,4,5,6-ヘキサヒドロベンゾ[*d*]アゾシン-8-イル)-1*H*-1,2,4-トリアゾール-3,5-ジアミン	H			H	H	B
3	1-(6,7-ジヒドロ-5*H*-ベンゾ[6,7]シクロヘプタ[1,2-c]ピリダジン-3-イル)-N^3-(3-シクロペンチル-1,2,3,4,5,6-ヘキサヒドロベンゾ[*d*]アゾシン-9-イル)-1*H*-1,2,4-トリアゾール-3,5-ジアミン	H			H	H	A

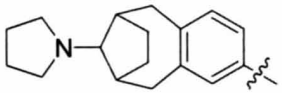
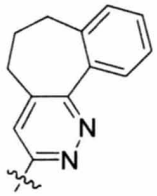
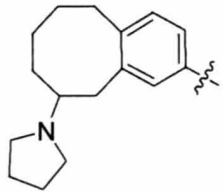
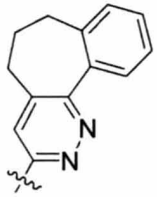
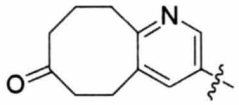
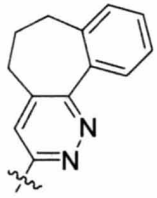
【0152】

表 1



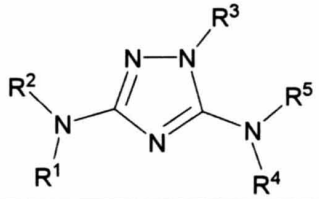
(Ia)

IC_{50} 活性:
A = <1 μM
B = 1 to 10 μM
C = >10 to 20 μM
D = >20 μM

化合物番号	化合物名	R^1	R^2	R^3	R^4	R^5	IC_{50}
4	1-(6,7-ジヒドロ-5*H*-ベンゾ[6,7]シクロヘプタ[1,2-c]ピリダジン-3-イル)-N^3-(7-ピロリジン-1-イル-6,8-エタノ-6,7,8,9-テトラヒドロ-5*H*-ベンゾ[7]アンヌレン-3-イル)-1*H*-1,2,4-トリアゾール-3,5-ジアミン	H			H	H	A
5	1-(6,7-ジヒドロ-5*H*-ベンゾ[6,7]シクロヘプタ[1,2-c]ピリダジン-3-イル)-N^3-(6-ピロリジン-1-イル-5,6,7,8,9,10-ヘキサヒドロベンゾ[8]アンヌレン-3-イル)-1*H*-1,2,4-トリアゾール-3,5-ジアミン	H			H	H	B
6	1-(6,7-ジヒドロ-5*H*-ベンゾ[6,7]シクロヘプタ[1,2-c]ピリダジン-3-イル)-N^3-(7-オキソ-5,6,8,9,10-ペンタヒドロシクロオクタ[*b*]ピリジン-3-イル)-1*H*-1,2,4-トリアゾール-3,5-ジアミン	H			H	H	A

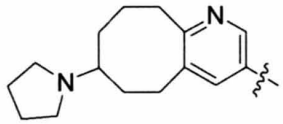
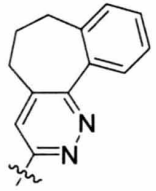
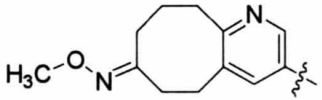
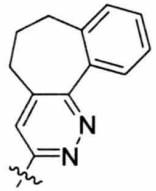
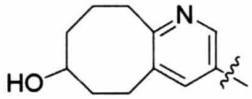
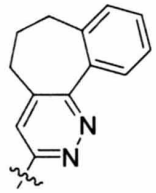
【0153】

表 1



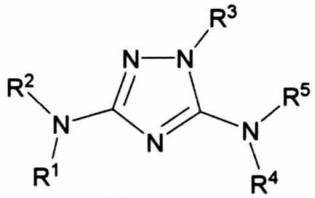
(Ia)

IC_{50} 活性:
A = <1 μM
B = 1 to 10 μM
C = >10 to 20 μM
D = >20 μM

化合物番号	化合物名	R^1	R^2	R^3	R^4	R^5	IC_{50}
7	1-(6,7-ジヒドロ-5*H*-ベンゾ[6,7]シクロヘプタ[1,2-c]ピリダジン-3-イル)-N^3-(7-(ピロリジン-1-イル)-5,6,7,8,9,10-ヘキサヒドロシクロオクタ[*b*]ピリジン-3-イル)-1*H*-1,2,4-トロアゾール-3,5-ジアミン	H			H	H	A
8	1-(6,7-ジヒドロ-5*H*-ベンゾ[6,7]シクロヘプタ[1,2-c]ピリダジン-3-イル)-N^3-(7-(メトキシイミノ)-5,6,7,8,9,10-ヘキサヒドロシクロオクタ[*b*]ピリジン-3-イル)-1*H*-1,2,4-トリアゾール-3,5-ジアミン	H			H	H	B
9	1-(6,7-ジヒドロ-5*H*-ベンゾ[6,7]シクロヘプタ[1,2-c]ピリダジン-3-イル)-N^3-(7-ヒドロキシ-5,6,7,8,9,10-ヘキサヒドロシクロオクタ[*b*]ピリジン-3-イル)-1*H*-1,2,4-トリアゾール-3,5-ジアミン	H			H	H	B

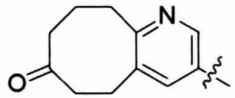
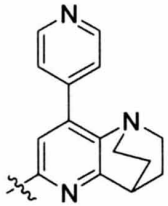
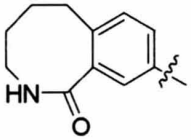
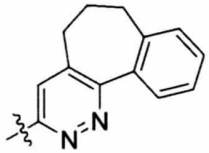
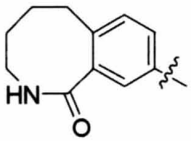
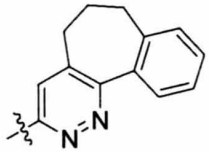
【0154】

表 1



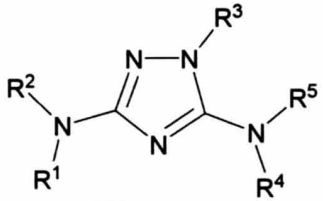
(Ia)

IC_{50} 活性:
A = <1 μM
B = 1 to 10 μM
C = >10 to 20 μM
D = >20 μM

化合物番号	化合物名	R^1	R^2	R^3	R^4	R^5	IC_{50}
10	1-(1,4-エタノ-8-ピリジン-4-イル-1,2,3,4-テトラヒドロ-1,5-ナフチリジン-6-イル)-*N*^{3}-(7-オキソ-5,6,7,8,9,10-ヘキサヒドロシクロオクタ[*b*]ピリジン-3-イル)-1*H*-1,2,4-トリアゾール-3,5-ジアミン	H			H	H	A
11	1-(6,7-ジヒドロ-5H-ベンゾ[6,7]シクロヘプタ[1,2-c]ピリダジン-3-イル)-*N*^{3}-(1(2H)-オキソ-3,4,5,6-テトラヒドロベンゾ[*c*]アゾシン-9-イル)-1H-1,2,4-トリアゾール-3,5-ジアミン	H			H	H	B
12	1-(6,7-ジヒドロ-5H-ベンゾ[6,7]シクロヘプタ[1,2-c]ピリダジン-3-イル)-*N*^{3}-(1(2H)-オキソ-3,4,5,6-テトラヒドロベンゾ[*c*]アゾシン-9-イル)-1H-1,2,4-トリアゾール-3,5-ジアミン トリフルオロ酢酸塩	H			H	H	B

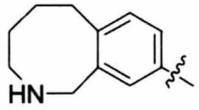
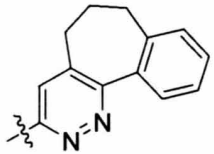
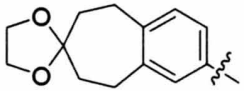
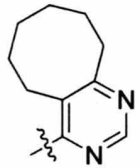
【0155】

表 1



(Ia)

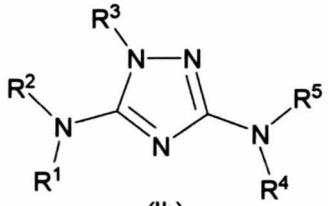
IC_{50} 活性:
A = <1 μM
B = 1 to 10 μM
C = >10 to 20 μM
D = >20 μM

化合物番号	化合物名	R^1	R^2	R^3	R^4	R^5	IC_{50}
13	1-(6,7-ジヒドロ-5*H*-ベンゾ[6,7]シクロヘプタ[1,2-c]ピリダジン-3-イル)-N^3-(1,2,3,4,5,6-ヘキサヒドロベンゾ[*c*]アゾシン-9-イル)-1*H*-1,2,4-トリアゾール-3,5-ジアミン	H			H	H	B
14	1-(5,6,7,8,9,10-ヘキサヒドロシクロオクタ[d]ピリミジン-4-イル)-N^3-(5,6,8,9-テトラヒドロスピロ[ベンゾ[7]アンヌレン-7,2'-[1,3]ジオキソラン]-3-イル)-1*H*-1,2,4-トリアゾール-3,5-ジアミン	H			H	H	B

【0156】

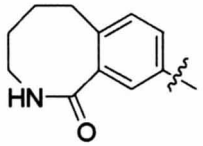
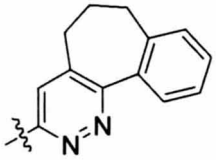
本明細書で参照する及び/又は出願データシートに列挙した全ての米国特許、米国特許

表 2



(Ib)

IC_{50} 活性:
A = <1 μM
B = 1 to 10 μM
C = >10 to 20 μM
D = >20 μM

化合物番号	化合物名	R^1	R^2	R^3	R^4	R^5	IC_{50}
15	1-(6,7-ジヒドロ-5H-ベンゾ[6,7]シクロヘプタ[1,2-c]ピリダジン-3-イル)-N^5-(1(2H)-オキソ-3,4,5,6-テトラヒドロベンゾ[c]アゾシン-9-イル)-1H-1,2,4-トリアゾール-3,5-ジアミン	H			H	H	B

出願公報、米国出願、外国特許、外国特許出願及び非特許文献は、それらの全部を参考として本明細書に取り込むものとする。

前記の発明は理解を促進するために幾分詳細に記載したが、添付する請求の範囲の範囲ないで或る程度の変動及び修飾を行う事ができるのは言うまでもない。従って、記載した実施態様は例示であって限定ではないと理解すべきであり、本発明は明細書に記載した詳細に限定されず、添付の請求の範囲の等価物の範囲内で修正できる。

フロントページの続き

(51)Int.Cl.		FI	
Ａ６１Ｐ 27/02	*(2006.01)*	Ａ６１Ｐ	27/02
Ａ６１Ｐ 13/12	*(2006.01)*	Ａ６１Ｐ	13/12
Ａ６１Ｐ 19/10	*(2006.01)*	Ａ６１Ｐ	19/10
Ａ６１Ｐ 19/02	*(2006.01)*	Ａ６１Ｐ	19/02
Ａ６１Ｐ 27/12	*(2006.01)*	Ａ６１Ｐ	27/12
Ａ６１Ｐ 35/00	*(2006.01)*	Ａ６１Ｐ	35/00
Ａ６１Ｐ 15/00	*(2006.01)*	Ａ６１Ｐ	15/00
Ａ６１Ｐ 5/00	*(2006.01)*	Ａ６１Ｐ	5/00
Ａ６１Ｐ 11/00	*(2006.01)*	Ａ６１Ｐ	11/00
Ａ６１Ｐ 17/00	*(2006.01)*	Ａ６１Ｐ	17/00
Ａ６１Ｐ 13/08	*(2006.01)*	Ａ６１Ｐ	13/08
Ａ６１Ｐ 1/04	*(2006.01)*	Ａ６１Ｐ	1/04
Ａ６１Ｐ 35/02	*(2006.01)*	Ａ６１Ｐ	35/02
Ａ６１Ｋ 31/502	*(2006.01)*	Ａ６１Ｋ	31/502
Ｃ０７Ｄ 403/14	*(2006.01)*	Ｃ０７Ｄ	403/14
Ｃ０７Ｄ 403/12	*(2006.01)*	Ｃ０７Ｄ	403/12
Ｃ０７Ｄ 471/18	*(2006.01)*	Ｃ０７Ｄ	471/18
Ａ６１Ｋ 31/439	*(2006.01)*	Ａ６１Ｋ	31/439
Ｃ０７Ｄ 405/14	*(2006.01)*	Ｃ０７Ｄ	405/14

(72)発明者　チャン，ジン
アメリカ合衆国，カリフォルニア州　９４０８０，サウス　サン　フランシスコ，ヴェテランズ　ブールバード　１１８０
(72)発明者　シング，ラジンダー
アメリカ合衆国，カリフォルニア州　９４０８０，サウス　サン　フランシスコ，ヴェテランズ　ブールバード　１１８０
(72)発明者　ホランド，サチャ
アメリカ合衆国，カリフォルニア州　９４０８０，サウス　サン　フランシスコ，ヴェテランズ　ブールバード　１１８０
(72)発明者　ユー，ジャキシン
アメリカ合衆国，カリフォルニア州　９４０８０，サウス　サン　フランシスコ，ヴェテランズ　ブールバード　１１８０
(72)発明者　ヘックロッド，シロ
アメリカ合衆国，カリフォルニア州　９４０８０，サウス　サン　フランシスコ，ヴェテランズ　ブールバード　１１８０
(72)発明者　ディン，ピンギュ
アメリカ合衆国，カリフォルニア州　９４０８０，サウス　サン　フランシスコ，ヴェテランズ　ブールバード　１１８０
(72)発明者　リトバック，ジョアン
アメリカ合衆国，カリフォルニア州　９４０８０，サウス　サン　フランシスコ，ヴェテランズ　ブールバード　１１８０

審査官　水島　英一郎

(56)参考文献　国際公開第２００６／０３４１１６（WO，Ａ１）

(58)調査した分野(Int.Cl.，ＤＢ名)

CAplus (STN)
REGISTRY (STN)