

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第6701214号
(P6701214)

(45) 発行日 令和2年5月27日 (2020.5.27)

(24) 登録日 令和2年5月8日 (2020.5.8)

(51) Int. Cl.

F I

C O 7 D 231/56 (2006.01)
 C O 7 D 401/04 (2006.01)
 C O 7 D 401/14 (2006.01)
 C O 7 D 403/04 (2006.01)
 C O 7 D 403/12 (2006.01)

C O 7 D 231/56 C S P Z
 C O 7 D 401/04
 C O 7 D 401/14
 C O 7 D 403/04
 C O 7 D 403/12

請求項の数 27 (全 419 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2017-542315 (P2017-542315)
 (86) (22) 出願日 平成27年11月2日 (2015.11.2)
 (65) 公表番号 特表2017-533957 (P2017-533957A)
 (43) 公表日 平成29年11月16日 (2017.11.16)
 (86) 国際出願番号 PCT/EP2015/075486
 (87) 国際公開番号 W02016/071293
 (87) 国際公開日 平成28年5月12日 (2016.5.12)
 審査請求日 平成30年10月31日 (2018.10.31)
 (31) 優先権主張番号 1419570.5
 (32) 優先日 平成26年11月3日 (2014.11.3)
 (33) 優先権主張国・地域又は機関
 英国 (GB)
 (31) 優先権主張番号 1507883.5
 (32) 優先日 平成27年5月8日 (2015.5.8)
 (33) 優先権主張国・地域又は機関
 英国 (GB)

(73) 特許権者 515326044
 イオメット ファーマ リミテッド
 イギリス国 E H 1 6 4 U X エディン
 バラ リトル フランス ロード ナイン
 エディンバラ バイオクォーター
 (74) 代理人 100114188
 弁理士 小野 誠
 (74) 代理人 100119253
 弁理士 金山 賢教
 (74) 代理人 100124855
 弁理士 坪倉 道明
 (74) 代理人 100129713
 弁理士 重森 一輝
 (74) 代理人 100137213
 弁理士 安藤 健司

最終頁に続く

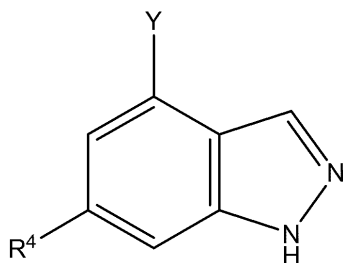
(54) 【発明の名称】 医薬化合物

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

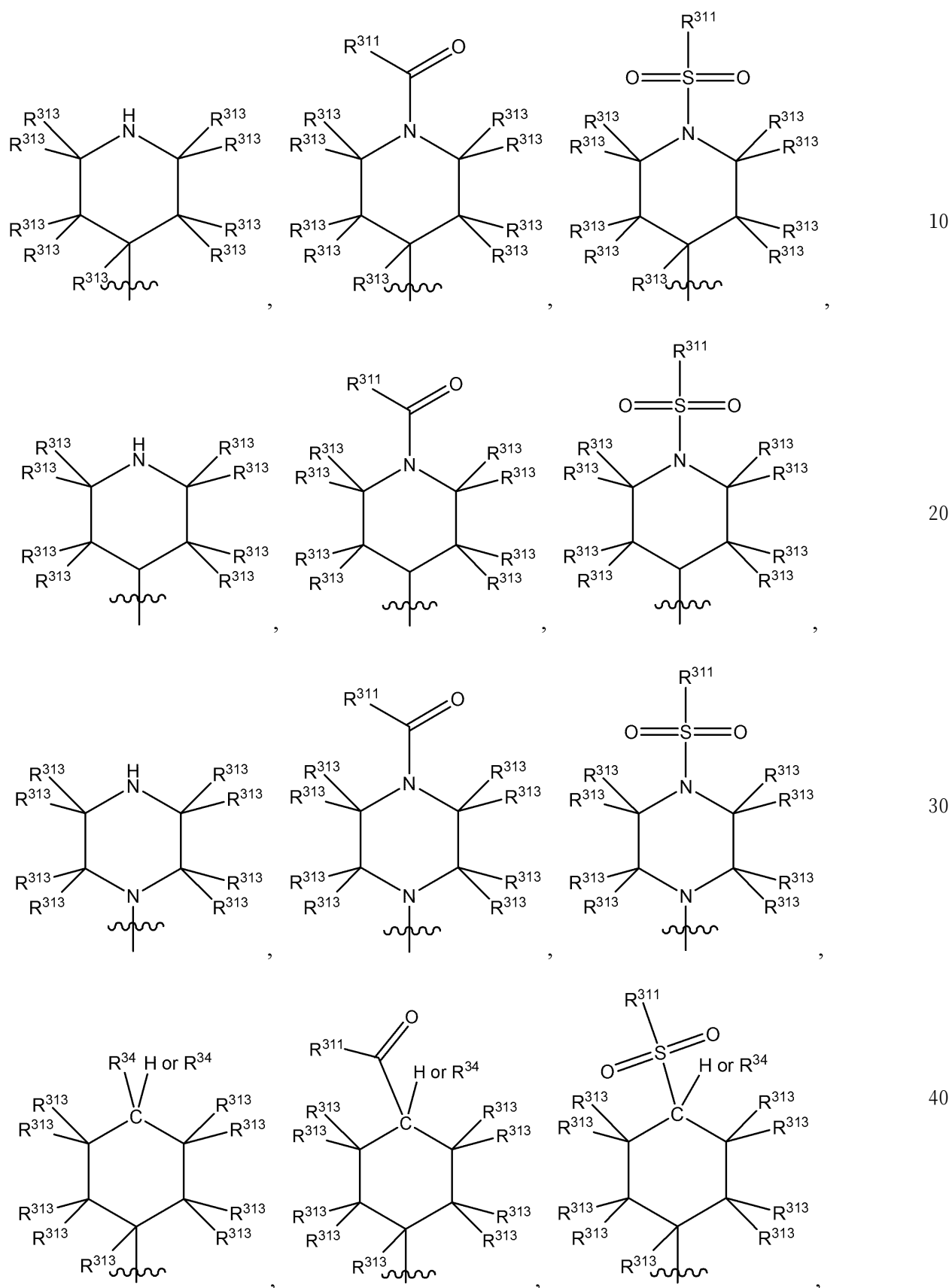
下記式を有する化合物又は医薬として許容されるその塩。

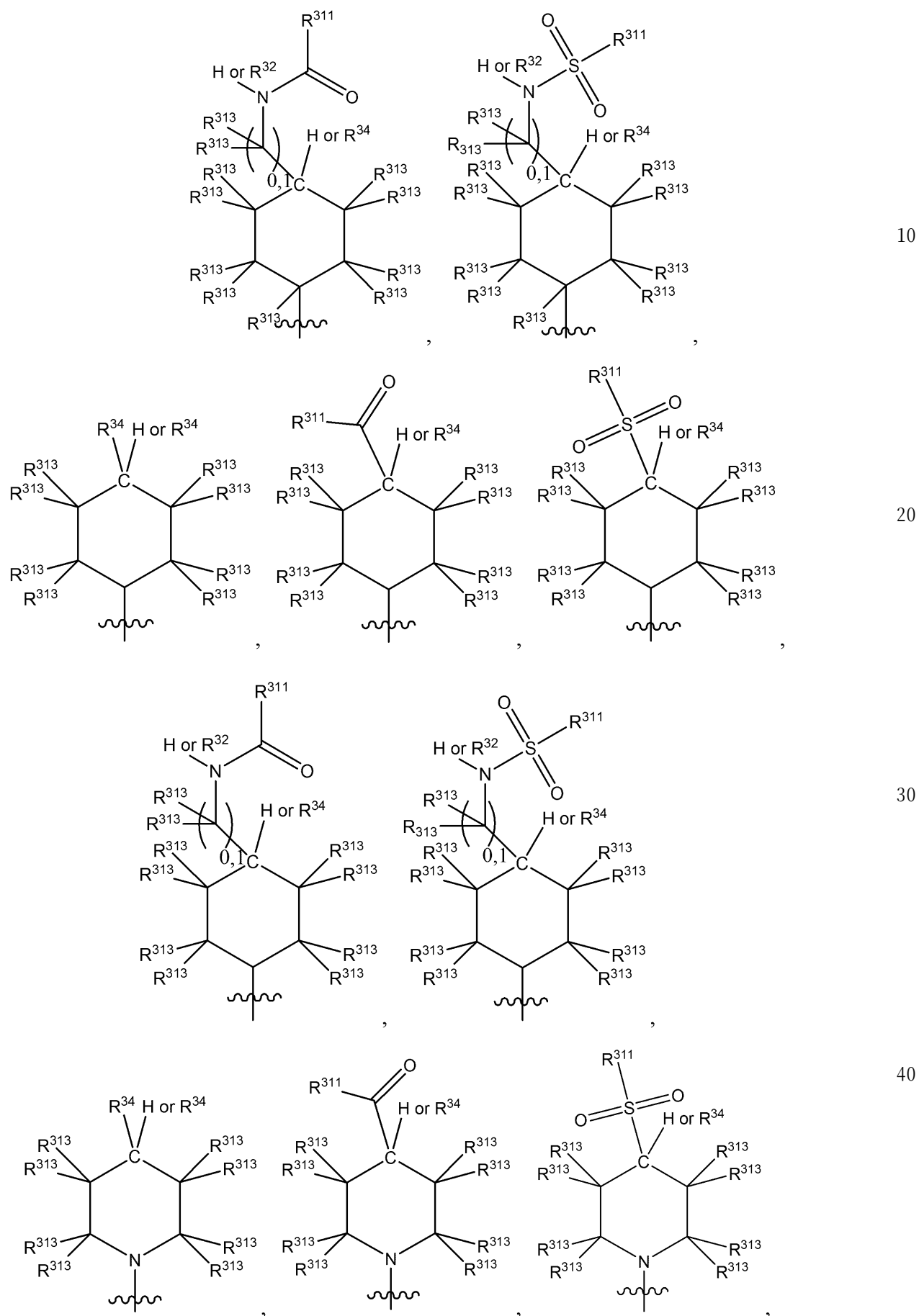
【化 1】

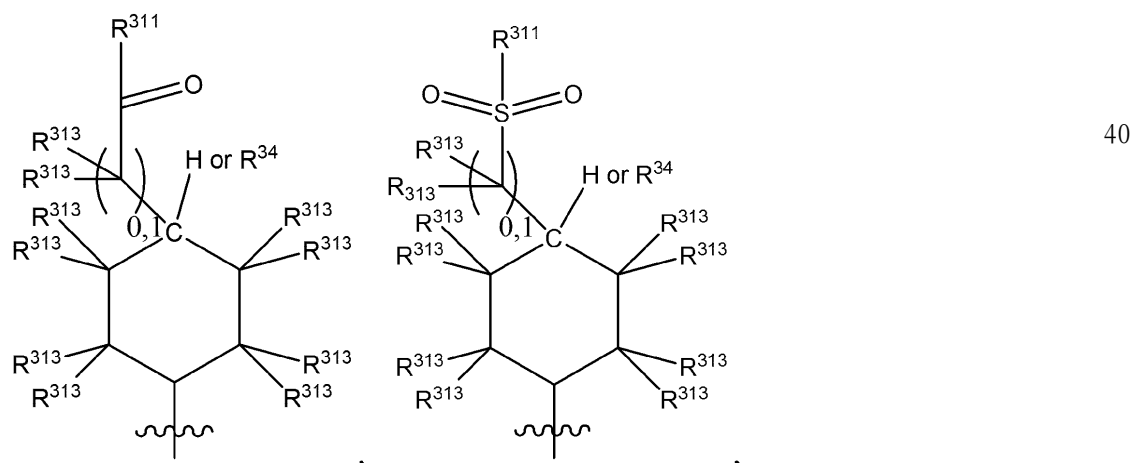
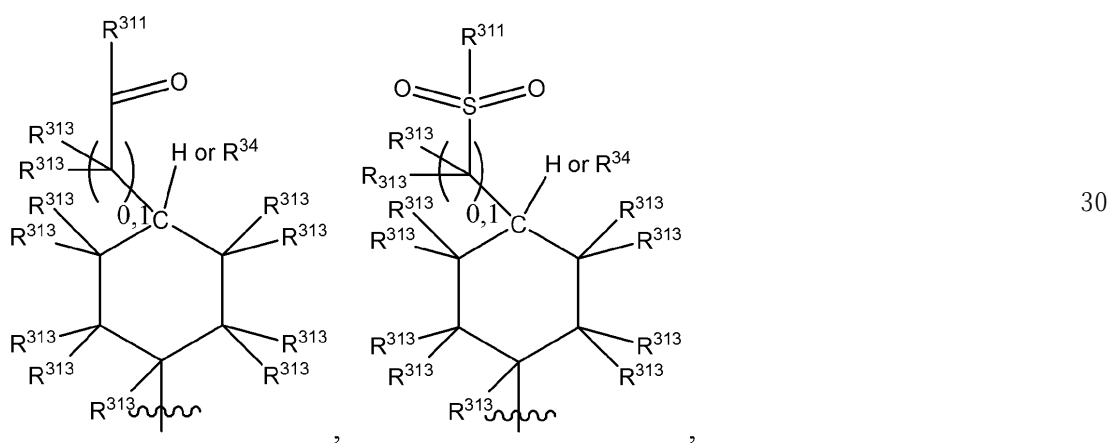
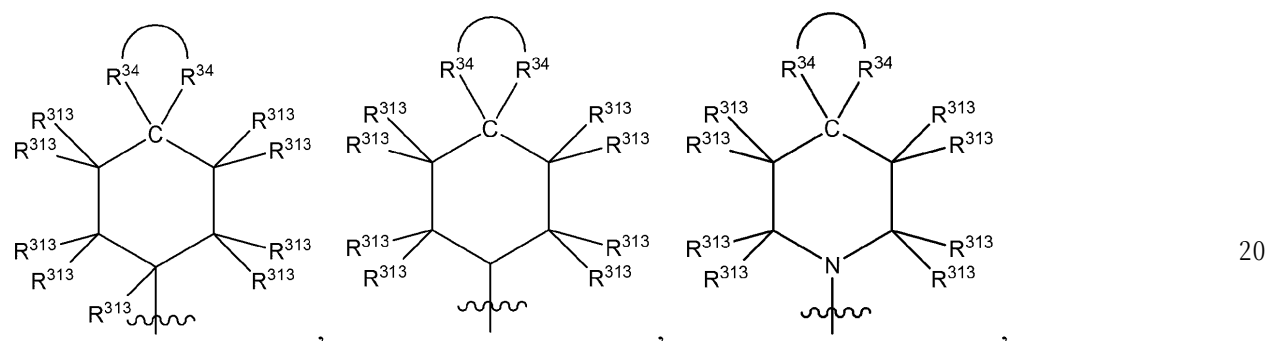
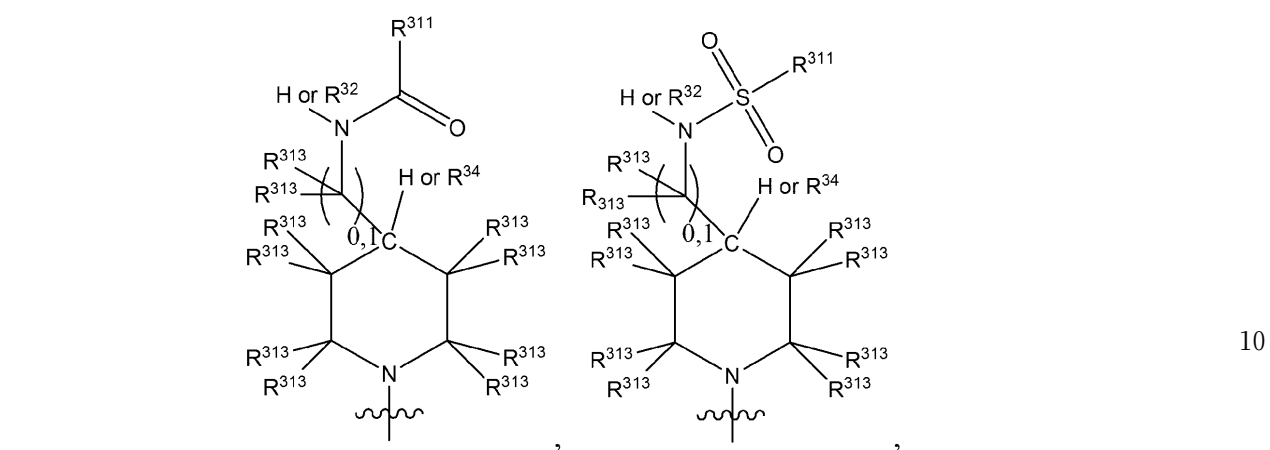


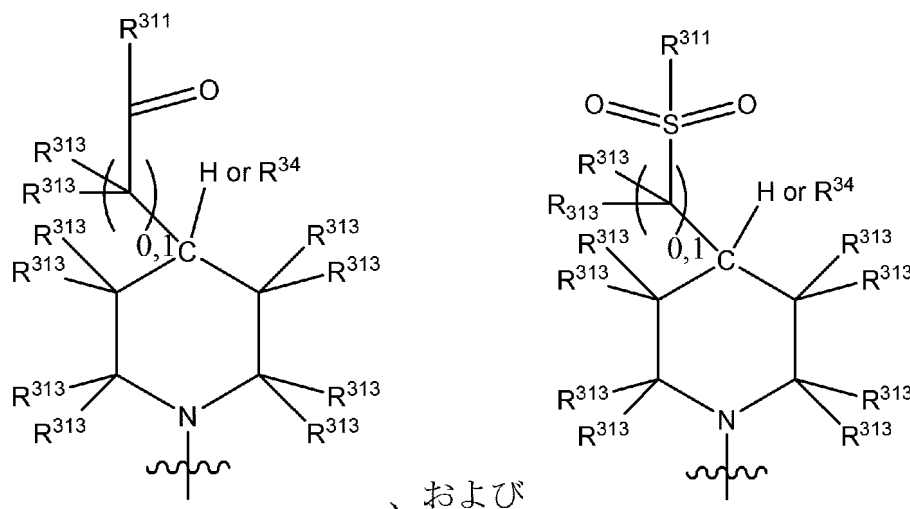
〔式中、 R^4 は、ハロゲン、 $C_1 - C_6$ アルキル基、 $-CF_3$ 、 $C_3 - C_6$ シクロアルキル基、 $C_1 - C_6$ アルコキシ基、ニトリル、置換されているか置換されていない芳香族基又は置換されているか置換されていない複素環基を表し、
 Y は、以下のものから選択され、

【化 2】









10

ここで、存在する曲線は、 R^{34} 及び R^{34} が一緒になって環状基を形成し；
各 R^{32} は、独立して、H 及び以下の基から選択され：

— 以下から選択される、置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1 - C_6 アルキル基 (Me、Et、Pr、i-Pr、n-Bu、i-Bu、t-Bu、ペンチルおよびヘキシル)；

20

— 以下から選択される、置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1 - C_6 アルキル-アリール基 ($-CH_2Ph$ 、 $-CH_2(2, 3 \text{ または } 4)F-Ph$ 、 $-CH_2(2, 3 \text{ または } 4)Cl-Ph$ 、 $-CH_2(2, 3 \text{ または } 4)Br-Ph$ 、 $-CH_2(2, 3 \text{ または } 4)I-Ph$ 、 $-CH_2CH_2Ph$ 、 $-CH_2CH_2CH_2Ph$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2Ph$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2Ph$ 、および $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2Ph$)；

— 以下から選択される、置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1 - C_6 ハロゲン化アルキル基 ($-CH_2F$ 、 $-CF_3$ および $-CH_2CF_3$)；

— 以下から選択される、置換されているか置換されていない環状アミンまたはアミド基 (ピロリジン-3-イル、ピペリジン-3-イル、ピペリジン-4-イル、2-ケト-ピロリジニル、3-ケト-ピロリジニル、2-ケト-ピペリジニル、3-ケト-ピペリジニルおよび4-ケト-ピペリジニル)；

30

— 以下から選択される、置換されているか置換されていない環状 C_3 - C_8 アルキル基 (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)；

— 以下から選択される、置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_2 - C_6 アルコール基 ($-CH_2CH_2OH$ 、 $-CH_2CH_2CH_2OH$ 、 $-CH(CH_3)CH_2OH$ 、 $-C(CH_3)_2OH$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2OH$ 、 $-CH(CH_3)CH_2CH_2OH$ 、 $-CH(CH_3)CH(CH_3)OH$ 、 $-CH(CH_2CH_3)CH_2OH$ 、 $-C(CH_3)_2CH_2OH$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2OH$ 、および $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2OH$)；

40

— 以下から選択される、少なくとも2個のさらなるC原子を介して-Oで連結された、置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1 - C_7 アルコキシまたはアリールオキシ基 ($-CH_2CH_2OPh$ 、 $-CH_2CH_2OMe$ 、 $-CH_2CH_2OEt$ 、 $-CH_2CH_2OPr$ 、 $-CH_2CH_2OBu$ 、 $-CH_2CH_2CH_2OPh$ 、 $-CH_2CH_2CH_2OMe$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2OMe$ 、および $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2OMe$)；

— 以下から選択される、置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_2 - C_6 カルボン酸基 ($-CH_2COOH$ 、 $-CH_2CH_2COOH$ 、 $-CH_2CH_2CH_2COOH$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2COOH$ 、および $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2COOH$)；

50

CH₂COOH) ;

— 以下から選択される、置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐のカルボニル基 (—(CO)Me、—(CO)Et、—(CO)Pr、—(CO)iPr、—(CO)nBu、—(CO)iBu、—(CO)tBu、—(CO)Ph、—(CO)CH₂Ph、—(CO)CH₂OH、—(CO)CH₂OCH₃、—(CO)CH₂NH₂、—(CO)CH₂NHMe、—(CO)CH₂NMe₂、—(CO)—シクロプロピル、—(CO)—1, 3-エポキシプロパン-2-イル; —(CO)NH₂、—(CO)NHMe、—(CO)NMe₂、—(CO)NH₂Et、—(CO)NEt₂、—(CO)—ピロリジン-N-イル、—(CO)—モルホリン-N-イル、—(CO)—ピペラジン-N-イル、—(CO)—N-メチル-ピペラジン-N-イル、—(CO)NHCH₂CH₂OH、—(CO)NHCH₂CH₂OMe、—(CO)NHCH₂CH₂NH₂、—(CO)NHCH₂CH₂NHMe、および—(CO)NHCH₂CH₂NMe₂) ;

10

— 以下から選択される、置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐のC₁—C₆カルボン酸エステル基 (—COOMe、—COOEt、—COOPr、—COOiPr、—COOnBu、—COOiBu、—COOtBu、—CH₂COOMe、—CH₂CH₂COOMe、—CH₂CH₂CH₂COOMe、および—CH₂CH₂CH₂CH₂COOMe) ;

— 以下から選択される、置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐のC₁—C₆アミド基 (—CO—NH₂、—CO—NHMe、—CO—NMe₂、—CO—NEtH、—CO—NEtMe、—CO—NEt₂、—CO—NPrH、—CO—NPrMe、および—CO—NPrEt) ;

20

— 以下から選択される、置換されているか置換されていないスルホニル基 (—SO₂Me、—SO₂Et、—SO₂Pr、—SO₂iPr、—SO₂Ph、—SO₂—(2, 3または4)—F—Ph、—SO₂—シクロプロピル、—SO₂CH₂CH₂OCH₃、—SO₂NH₂、—SO₂NHMe、—SO₂NMe₂、—SO₂NH₂Et、—SO₂NEt₂、—SO₂—ピロリジン-N-イル、—SO₂—モルホリン-N-イル、—SO₂NHCH₂OMe、および—SO₂NHCH₂CH₂OMe) ;

— 以下から選択される、置換されているか置換されていない芳香族基 (Ph—、2-F—Ph—、3-F—Ph—、4-F—Ph—、2-Cl—Ph—、3-Cl—Ph—、4-Cl—Ph—、2-Br—Ph—、3-Br—Ph—、4-Br—Ph—、2-I—Ph—、3-I—Ph—、4-I—Ph—、2, (3, 4, 5または6)—F₂—Ph—、2, (3, 4, 5または6)—Cl₂—Ph—、2, (3, 4, 5または6)—Br₂—Ph—、2, (3, 4, 5または6)—I₂—Ph—、2, (3, 4, 5または6)—Me₂—Ph—、2, (3, 4, 5または6)—Et₂—Ph—、2, (3, 4, 5または6)—Pr₂—Ph—、2, (3, 4, 5または6)—Bu₂—Ph—、2, (3, 4, 5または6)—(CN)₂—Ph—、2, (3, 4, 5または6)—(NO₂)₂—Ph—、2, (3, 4, 5または6)—(NH₂)₂—Ph—、2, (3, 4, 5または6)—(MeO)₂—Ph—、2, (3, 4, 5または6)—(CF₃)₂—Ph—、3, (4または5)—F₂—Ph—、3, (4または5)—Cl₂—Ph—、3, (4または5)—Br₂—Ph—、3, (4または5)—I₂—Ph—、3, (4または5)—Me₂—Ph—、3, (4または5)—Et₂—Ph—、3, (4または5)—Pr₂—Ph—、3, (4または5)—Bu₂—Ph—、3, (4または5)—(CN)₂—Ph—、3, (4または5)—(NO₂)₂—Ph—、3, (4または5)—(NH₂)₂—Ph—、3, (4または5)—(MeO)₂—Ph—、3, (4または5)—(CF₃)₂—Ph—、2-Me—Ph—、3-Me—Ph—、4-Me—Ph—、2-Et—Ph—、3-Et—Ph—、4-Et—Ph—、2-Pr—Ph—、3-Pr—Ph—、4-Pr—Ph—、2-Bu—Ph—、3-Bu—Ph—、4-Bu—Ph—、2-(CN)—Ph—、3-(CN)—Ph—、4-(CN)—Ph—、2-(NO₂)—Ph—、3-(NO₂)—Ph—、4-(NO₂)—Ph—、2-(NH₂)—Ph—、3-(NH₂)—Ph—、4-(NH₂)—Ph—、2-MeO—Ph—、3-MeO—Ph—、4-Me

30

40

50

O-Ph-, 2-(NH₂-CO)-Ph-, 3-(NH₂-CO)-Ph-, 4-(NH₂-CO)-Ph-, 2-CF₃-Ph-, 3-CF₃-Ph-, 4-CF₃-Ph-, 2-CF₃O-Ph-, 3-CF₃O-Ph-, および 4-CF₃O-Ph-);

— 以下から選択される、飽和もしくは不飽和の置換されているかまたは置換されていない複素環基 (ピロール-2-イル、ピロール-3-イル、ピラゾール-3-イル、ピラゾール-4-イル、ピラゾール-5-イル、イミダゾール-2-イル、イミダゾール-4-イル、イミダゾール-5-イル、1, 2, 3-トリアゾール-4-イル、1, 2, 3-トリアゾール-5-イル、1, 2, 4-トリアゾール-3-イル、1, 2, 4-トリアゾール-5-イル、ピリジン-2-イル、ピリジン-3-イル、ピリジン-4-イル、ピリダジン-3-イル、ピリダジン-4-イル、ピリミジン-2-イル、ピリミジン-4-イル、ピリミジン-5-イル、ピラジン-2-イル、ピロリジン-2-イル、ピロリジン-3-イル、ピペリジン-2-イル、ピペリジン-3-イル、ピペリジン-4-イル、2-アザピペリジン-3-イル、2-アザピペリジン-4-イル、3-アザピペリジン-2-イル、3-アザピペリジン-4-イル、3-アザピペリジン-5-イル、ピペラジン-2-イル、フラン-2-イル、フラン-3-イル、ピラン-2-イル、ピラン-3-イル、ピラン-4-イル、2-アザピラン-3-イル、2-アザピラン-4-イル、2-アザピラン-5-イル、2-アザピラン-6-イル、3-アザピラン-2-イル、3-アザピラン-5-イル、3-アザピラン-6-イル、4-アザピラン-2-イル、4-アザピラン-3-イル、4-アザピラン-5-イル、4-アザピラン-6-イル、テトラヒドロフラン-2-イル、テトラヒドロフラン-3-イル、2-アザテトラヒドロフラン-3-イル、2-アザテトラヒドロフラン-4-イル、2-アザテトラヒドロフラン-5-イル、3-アザテトラヒドロフラン-2-イル、3-アザテトラヒドロフラン-4-イル、3-アザテトラヒドロフラン-5-イル、テトラヒドロピラン-2-イル、テトラヒドロピラン-3-イル、テトラヒドロピラン-4-イル、2-アザテトラヒドロピラン-3-イル、2-アザテトラヒドロピラン-4-イル、2-アザテトラヒドロピラン-5-イル、2-アザテトラヒドロピラン-6-イル、3-アザテトラヒドロピラン-2-イル、3-アザテトラヒドロピラン-4-イル、3-アザテトラヒドロピラン-5-イル、3-アザテトラヒドロピラン-6-イル、モルホリン-2-イル、モルホリン-3-イル、チオフェン-2-イル、チオフェン-3-イル、イソチアゾール-3-イル、イソチアゾール-4-イル、イソチアゾール-5-イル、チアゾール-2-イル、チアゾール-4-イル、チアゾール-5-イル、チオピラン-2-イル、チオピラン-3-イル、チオピラン-4-イル、2-アザチオピラン-3-イル、2-アザチオピラン-4-イル、2-アザチオピラン-5-イル、2-アザチオピラン-6-イル、3-アザチオピラン-2-イル、3-アザチオピラン-4-イル、3-アザチオピラン-5-イル、3-アザチオピラン-6-イル、4-アザチオピラン-2-イル、4-アザチオピラン-3-イル、4-アザチオピラン-5-イル、4-アザチオピラン-6-イル、チオラン-2-イル、チオラン-3-イル、チアン-2-イル、チアン-3-イル、チアン-4-イル、オキサゾール-2-イル、オキサゾール-4-イル、オキサゾール-5-イル、イソオキサゾール-3-イル、イソオキサゾール-4-イル、イソオキサゾール-5-イル、フラザン-3-イル、(1, 3, 4-オキサジアゾール)-2-イル、(1, 3, 4-オキサジアゾール)-5-イル、(1, 2, 4-オキサジアゾール)-3-イル、(1, 2, 4-オキサジアゾール)-5-イル; および テトラゾール-5-イル);

各 R^{3, 4} は、独立して、H 及び以下の基から選択され:

— 以下から選択される、ハロゲン (-F、-Cl、-Br および -I);

— 以下から選択される、置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C₁-C₆ アルキル基 (Me、Et、Pr、i-Pr、n-Bu、i-Bu、t-Bu、ペンチル および ヘキシル);

— 以下から選択される、置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C₁-C₆ アルキル-アリアル基 (-CH₂Ph、-CH₂(2, 3 または 4)F-Ph、-CH₂(2, 3 または 4)Cl-Ph、-CH₂(2, 3 または 4)Br-Ph、-CH

10

20

30

40

50

$_2$ (2, 3 または 4) I-Ph 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Ph}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Ph}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Ph}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Ph}$ 、および $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Ph}$);

— 以下から選択される、置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1 – C_6 ハロゲン化アルキル基 ($-\text{CH}_2\text{F}$ 、 $-\text{CH}_2\text{Cl}$ 、 $-\text{CF}_3$ 、 $-\text{CCl}_3$ – CBr_3 、 $-\text{CI}_3$ 、 $-\text{CH}_2\text{CF}_3$ 、 $-\text{CH}_2\text{CCl}_3$ 、 $-\text{CH}_2\text{CBr}_3$ 、および $-\text{CH}_2\text{CI}_3$);

— $-\text{NH}_2$ 基であるか、以下から選択される、置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の 1 級、2 級もしくは 3 級 C_1 – C_6 アミン基 ($-\text{NMeH}$ 、 $-\text{NMe}_2$ 、 $-\text{NEtH}$ 、 $-\text{NEtMe}$ 、 $-\text{NEt}_2$ 、 $-\text{NPrH}$ 、 $-\text{NPrMe}$ 、 $-\text{NPrEt}$ 、 $-\text{NPr}_2$ 、 $-\text{NBuH}$ 、 $-\text{NBuMe}$ 、 $-\text{NBuEt}$ 、 $-\text{CH}_2-\text{NH}_2$ 、 $-\text{CH}_2-\text{NMeH}$ 、 $-\text{CH}_2-\text{NMe}_2$ 、 $-\text{CH}_2-\text{NEtH}$ 、 $-\text{CH}_2-\text{NEtMe}$ 、 $-\text{CH}_2-\text{NEt}_2$ 、 $-\text{CH}_2-\text{NPrH}$ 、 $-\text{CH}_2-\text{NPrMe}$ 、および $-\text{CH}_2-\text{NPrEt}$);

— 以下から選択される、置換されているか置換されていないアミノアリール基 ($-\text{NH-Ph}$ 、 $-\text{NH-(2, 3 または 4) F-Ph}$ 、 $-\text{NH-(2, 3 または 4) Cl-Ph}$ 、 $-\text{NH-(2, 3 または 4) Br-Ph}$ 、 $-\text{NH-(2, 3 または 4) I-Ph}$ 、 $-\text{NH-(2, 3 または 4) Me-Ph}$ 、 $-\text{NH-(2, 3 または 4) Et-Ph}$ 、 $-\text{NH-(2, 3 または 4) Pr-Ph}$ 、 $-\text{NH-(2, 3 または 4) Bu-Ph}$ 、 $-\text{NH-(2, 3 または 4) OMe-Ph}$ 、 $-\text{NH-(2, 3 または 4) OEt-Ph}$ 、 $-\text{NH-(2, 3 または 4) OPr-Ph}$ 、 $-\text{NH-(2, 3 または 4) OBu-Ph}$ 、 $-\text{NH-2, (3, 4, 5 または 6) F}_2\text{-Ph}$ 、 $-\text{NH-2, (3, 4, 5 または 6) Cl}_2\text{-Ph}$ 、 $-\text{NH-2, (3, 4, 5 または 6) Br}_2\text{-Ph}$ 、 $-\text{NH-2, (3, 4, 5 または 6) I}_2\text{-Ph}$ 、 $-\text{NH-2, (3, 4, 5 または 6) Me}_2\text{-Ph}$ 、 $-\text{NH-2, (3, 4, 5 または 6) Et}_2\text{-Ph}$ 、 $-\text{NH-2, (3, 4, 5 または 6) Pr}_2\text{-Ph}$ 、 $-\text{NH-2, (3, 4, 5 または 6) Bu}_2\text{-Ph}$);

— 以下から選択される、置換されているか置換されていない環状アミンまたはアミド基 (ピロリジン–1–イル、ピロリジン–2–イル、ピロリジン–3–イル、ピペリジン–1–イル、ピペリジン–2–イル、ピペリジン–3–イル、ピペリジン–4–イル、モルホリン–2–イル、モルホリン–3–イル、モルホリン–4–イル、2–ケト–ピロリジニル、3–ケト–ピロリジニル、2–ケト–ピペリジニル、3–ケト–ピペリジニル、および 4–ケト–ピペリジニル);

— 以下から選択される、置換されているか置換されていない環状 C_3 – C_8 アルキル基 (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);

— $-\text{OH}$ であるか、または、以下から選択される、置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1 – C_6 アルコール基 ($-\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $-\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $-\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{OH}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $-\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $-\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}(\text{CH}_3)\text{OH}$ 、 $-\text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $-\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ 、および $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$);

— 以下から選択される、置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1 – C_6 カルボン酸基 ($-\text{COOH}$ 、 $-\text{CH}_2\text{COOH}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$ 、および $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$);

— 以下から選択される、置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐のカルボニル基 ($-(\text{CO})\text{Me}$ 、 $-(\text{CO})\text{Et}$ 、 $-(\text{CO})\text{Pr}$ 、 $-(\text{CO})\text{iPr}$ 、 $-(\text{CO})\text{nBu}$ 、 $-(\text{CO})\text{iBu}$ 、 $-(\text{CO})\text{tBu}$ 、 $-(\text{CO})\text{Ph}$ 、 $-(\text{CO})\text{CH}_2\text{Ph}$ 、 $-(\text{CO})\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $-(\text{CO})\text{CH}_2\text{OCH}_3$ 、 $-(\text{CO})\text{CH}_2\text{NH}_2$ 、

10

20

30

40

50

— (CO)CH₂NHMe、—(CO)CH₂NMe₂、—(CO)—シクロプロピル、
—(CO)—1, 3-エポキシプロパン-2-イル；—(CO)NH₂、—(CO)NH
Me、—(CO)NMe₂、—(CO)NHEt、—(CO)NEt₂、—(CO)—ピ
ロリジン-N-イル、—(CO)—モルホリン-N-イル、—(CO)—ピペラジン-N
-イル、—(CO)—N-メチル-ピペラジン-N-イル、—(CO)NHCH₂CH₂
OH、—(CO)NHCH₂CH₂OMe、—(CO)NHCH₂CH₂NH₂、—(C
O)NHCH₂CH₂NHMe、および—(CO)NHCH₂CH₂NMe₂)；

— 以下から選択される、置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐のC₁
—C₆カルボン酸エステル基(—COOMe、—COOEt、—COOPr、—COO—
i—Pr、—COO—n—Bu、—COO—i—Bu、—COO—t—Bu、—CH₂C
OOMe、—CH₂CH₂COOMe、—CH₂CH₂CH₂COOMe、および—CH
2CH₂CH₂CH₂COOMe)；

— 以下から選択される、置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐のC₁
—C₆アミド基(—CO—NH₂、—CO—NHMe、—CO—NMe₂、—CO—NE
tH、—CO—NEtMe、—CO—NEt₂、—CO—NPrH、—CO—NPrMe
、および—CO—NPrEt)；

— 以下から選択される、置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐のC₁
—C₇アミノカルボニル基(—NH—CO—Me、—NH—CO—Et、—NH—CO—
Pr、—NH—CO—Bu、—NH—CO—ベンチル、—NH—CO—ヘキシル、—NH
—CO—Ph、—NMe—CO—Me、—NMe—CO—Et、—NMe—CO—Pr、
—NMe—CO—Bu、—NMe—CO—ベンチル、—NMe—CO—ヘキシルおよび
NMe—CO—Ph)；

— 以下から選択される、置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐のC₁
—C₇アルコキシまたはアリールオキシ基(OMe、—OEt、—OPr、—O—i—P
r、—O—n—Bu、—O—i—Bu、—O—t—Bu、—O—ベンチル、—O—ヘキシ
ル、—OCH₂F、—OCHF₂、—OCF₃、—O—Ph、—O—CH₂—Ph、—O
—CH₂—(2, 3または4)—F—Ph、—O—CH₂—(2, 3または4)—Cl—
Ph、—CH₂OMe、—CH₂OEt、—CH₂OPr、—CH₂OBu、—CH₂C
H₂OMe、—CH₂CH₂CH₂OMe、—CH₂CH₂CH₂CH₂OMe、および
—CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OMe)；

— 以下から選択される、置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐のアミ
ノアルコキシ基(—OCH₂CH₂NH₂、—OCH₂CH₂NHMe、—OCH₂CH
2NMe₂、—OCH₂CH₂NHEt、および—OCH₂CH₂NEt₂)；

— 以下から選択される、置換されているか置換されていないスルホニル基(—SO₂
Me、—SO₂Et、—SO₂Pr、—SO₂iPr、—SO₂Ph、—SO₂—(2,
3または4)—F—Ph、—SO₂—シクロプロピル、—SO₂CH₂CH₂OCH₃、
—SO₂NH₂、—SO₂NHMe、—SO₂NMe₂、—SO₂NHEt、—SO₂N
Et₂、—SO₂—ピロリジン-N-イル、—SO₂—モルホリン-N-イル、—SO₂
NHCH₂OMe、および—SO₂NHCH₂CH₂OMe)；

— 以下から選択される、置換されているか置換されていないアミノスルホニル基(N
HSO₂Me、—NHSO₂Et、—NHSO₂Pr、—NHSO₂iPr、—NHSO₂
Ph、—NHSO₂—(2, 3または4)—F—Ph、—NHSO₂—シクロプロピル
および—NHSO₂CH₂CH₂OCH₃)；

— 以下から選択される、置換されているか置換されていない芳香族基(Ph—、2—
F—Ph—、3—F—Ph—、4—F—Ph—、2—Cl—Ph—、3—Cl—Ph—、
4—Cl—Ph—、2—Br—Ph—、3—Br—Ph—、4—Br—Ph—、2—I—
Ph—、3—I—Ph—、4—I—Ph—、2, (3, 4, 5または6)—F₂—Ph—、
2, (3, 4, 5または6)—Cl₂—Ph—、2, (3, 4, 5または6)—Br₂—
Ph—、2, (3, 4, 5または6)—I₂—Ph—、2, (3, 4, 5または6)—M
e₂—Ph—、2, (3, 4, 5または6)—Et₂—Ph—、2, (3, 4, 5または

10

20

30

40

50

6) -Pr₂-Ph-, 2, (3, 4, 5 または 6) -Bu₂-Ph-, 2, (3, 4, 5 または 6) - (CN)₂-Ph-, 2, (3, 4, 5 または 6) - (NO₂)₂-Ph-, 2, (3, 4, 5 または 6) - (NH₂)₂-Ph-, 2, (3, 4, 5 または 6) - (MeO)₂-Ph-, 2, (3, 4, 5 または 6) - (CF₃)₂-Ph-, 3, (4 または 5) -F₂-Ph-, 3, (4 または 5) -Cl₂-Ph-, 3, (4 または 5) -Br₂-Ph-, 3, (4 または 5) -I₂-Ph-, 3, (4 または 5) -Me₂-Ph-, 3, (4 または 5) -Et₂-Ph-, 3, (4 または 5) -Pr₂-Ph-, 3, (4 または 5) -Bu₂-Ph-, 3, (4 または 5) - (CN)₂-Ph-, 3, (4 または 5) - (NO₂)₂-Ph-, 3, (4 または 5) - (NH₂)₂-Ph-, 3, (4 または 5) - (MeO)₂-Ph-, 3, (4 または 5) - (CF₃)₂-Ph-, 2-Me-Ph-, 3-Me-Ph-, 4-Me-Ph-, 2-Et-Ph-, 3-Et-Ph-, 4-Et-Ph-, 2-Pr-Ph-, 3-Pr-Ph-, 4-Pr-Ph-, 2-Bu-Ph-, 3-Bu-Ph-, 4-Bu-Ph-, 2-(CN)-Ph-, 3-(CN)-Ph-, 4-(CN)-Ph-, 2-(NO₂)-Ph-, 3-(NO₂)-Ph-, 4-(NO₂)-Ph-, 2-(NH₂)-Ph-, 3-(NH₂)-Ph-, 4-(NH₂)-Ph-, 2-MeO-Ph-, 3-MeO-Ph-, 4-MeO-Ph-, 2-(NH₂-CO)-Ph-, 3-(NH₂-CO)-Ph-, 4-(NH₂-CO)-Ph-, 2-CF₃-Ph-, 3-CF₃-Ph-, 4-CF₃-Ph-, 2-CF₃O-Ph-, 3-CF₃O-Ph-, および 4-CF₃O-Ph-);

ー 以下から選択される、飽和もしくは不飽和の置換されているか置換されていない複素環基 (ピロール-1-イル、ピロール-2-イル、ピロール-3-イル、ピラゾール-1-イル、ピラゾール-3-イル、ピラゾール-4-イル、ピラゾール-5-イル、イミダゾール-1-イル、イミダゾール-2-イル、イミダゾール-4-イル、イミダゾール-5-イル、1, 2, 3-トリアゾール-1-イル、1, 2, 3-トリアゾール-4-イル、1, 2, 3-トリアゾール-5-イル、1, 2, 4-トリアゾール-1-イル、1, 2, 4-トリアゾール-3-イル、1, 2, 4-トリアゾール-5-イル、ピリジン-2-イル、ピリジン-3-イル、ピリジン-4-イル、ピリダジン-3-イル、ピリダジン-4-イル、ピリミジン-2-イル、ピリミジン-4-イル、ピリミジン-5-イル、ピラジン-2-イル、ピロリジン-1-イル、ピロリジン-2-イル、ピロリジン-3-イル、ピペリジン-1-イル、ピペリジン-2-イル、ピペリジン-3-イル、ピペリジン-4-イル、2-アザピペリジン-1-イル、2-アザピペリジン-3-イル、2-アザピペリジン-4-イル、3-アザピペリジン-1-イル、3-アザピペリジン-2-イル、3-アザピペリジン-4-イル、3-アザピペリジン-5-イル、ピペラジン-1-イル、ピペラジン-2-イル、フラン-2-イル、フラン-3-イル、ピラン-2-イル、ピラン-3-イル、ピラン-4-イル、2-アザピラン-2-イル、2-アザピラン-3-イル、2-アザピラン-4-イル、2-アザピラン-5-イル、2-アザピラン-6-イル、3-アザピラン-2-イル、3-アザピラン-4-イル、3-アザピラン-5-イル、3-アザピラン-6-イル、4-アザピラン-2-イル、4-アザピラン-3-イル、4-アザピラン-4-イル、4-アザピラン-5-イル、4-アザピラン-6-イル、テトラヒドロフラン-2-イル、テトラヒドロフラン-3-イル、2-アザテトラヒドロフラン-2-イル、2-アザテトラヒドロフラン-3-イル、2-アザテトラヒドロフラン-4-イル、2-アザテトラヒドロフラン-5-イル、3-アザテトラヒドロフラン-2-イル、3-アザテトラヒドロフラン-3-イル、3-アザテトラヒドロフラン-4-イル、3-アザテトラヒドロフラン-5-イル、テトラヒドロピラン-2-イル、テトラヒドロピラン-3-イル、テトラヒドロピラン-4-イル、2-アザテトラヒドロピラン-2-イル、2-アザテトラヒドロピラン-3-イル、2-アザテトラヒドロピラン-4-イル、2-アザテトラヒドロピラン-5-イル、2-アザテトラヒドロピラン-6-イル、3-アザテトラヒドロピラン-2-イル、3-アザテトラヒドロピラン-3-イル、3-アザテトラヒドロピラン-4-イル、3-アザテトラヒドロピラン-5-イル、3-アザテトラヒドロピラン-6-イル、モルホリン

10

20

30

40

50

ー 2-イル、モルホリンー 3-イル、モルホリンー 4-イル、チオフェンー 2-イル、チオフェンー 3-イル、イソチアゾールー 3-イル、イソチアゾールー 4-イル、イソチアゾールー 5-イル、チアゾールー 2-イル、チアゾールー 4-イル、チアゾールー 5-イル、チオピランー 2-イル、チオピランー 3-イル、チオピランー 4-イル、2-アザチオピランー 2-イル、2-アザチオピランー 3-イル、2-アザチオピランー 4-イル、2-アザチオピランー 5-イル、2-アザチオピランー 6-イル、3-アザチオピランー 2-イル、3-アザチオピランー 4-イル、3-アザチオピランー 5-イル、3-アザチオピランー 6-イル、4-アザチオピランー 2-イル、4-アザチオピランー 3-イル、4-アザチオピランー 4-イル、4-アザチオピランー 5-イル、4-アザチオピランー 6-イル、チオランー 2-イル、チオランー 3-イル、チアンー 2-イル、チアンー 3-イル、チアンー 4-イル、オキサゾールー 2-イル、オキサゾールー 4-イル、オキサゾールー 5-イル、イソオキサゾールー 3-イル、イソオキサゾールー 4-イル、イソオキサゾールー 5-イル、フラザンー 3-イル、(1, 3, 4-オキサジアゾール)ー 2-イル、(1, 3, 4-オキサジアゾール)ー 5-イル、(1, 2, 4-オキサジアゾール)ー 3-イル、(1, 2, 4-オキサジアゾール)ー 5-イル；およびテトラゾールー 1-イル、およびテトラゾールー 2-イル、テトラゾールー 5-イル)；

R^{3 1 1}は、以下から選択され：

ー 以下から選択される、置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C₁ーC₆アルキル基 (Me、Et、Pr、i-Pr、n-Bu、i-Bu、t-Bu、ペンチルおよびヘキシル)；

ー 以下から選択される、置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C₁ーC₆アルキルアリアル基 (ーCH₂Ph、ーCH₂(2, 3または4)F-Ph、ーCH₂(2, 3または4)Cl-Ph、ーCH₂(2, 3または4)Br-Ph、ーCH₂(2, 3または4)I-Ph、ーCH₂CH₂Ph、ーCH₂CH₂CH₂Ph、ーCH₂CH₂CH₂CH₂Ph、ーCH₂CH₂CH₂CH₂CH₂Ph、およびーCH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂Ph)；

ー 以下から選択される、置換されているか置換されていない環状 C₃ーC₈アルキル基 (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)；

ー 以下から選択される、置換されているか置換されていない芳香族基 (Ph-、2-F-Ph-、3-F-Ph-、4-F-Ph-、2-Cl-Ph-、3-Cl-Ph-、4-Cl-Ph-、2-Br-Ph-、3-Br-Ph-、4-Br-Ph-、2-I-Ph-、3-I-Ph-、4-I-Ph-、2, (3, 4, 5または6)-F₂-Ph-、2, (3, 4, 5または6)-Cl₂-Ph-、2, (3, 4, 5または6)-Br₂-Ph-、2, (3, 4, 5または6)-I₂-Ph-、2, (3, 4, 5または6)-Me₂-Ph-、2, (3, 4, 5または6)-Et₂-Ph-、2, (3, 4, 5または6)-Pr₂-Ph-、2, (3, 4, 5または6)-Bu₂-Ph-、2, (3, 4, 5または6)-(CN)₂-Ph-、2, (3, 4, 5または6)-(NO₂)₂-Ph-、2, (3, 4, 5または6)-(NH₂)₂-Ph-、2, (3, 4, 5または6)-(MeO)₂-Ph-、2, (3, 4, 5または6)-(CF₃)₂-Ph-、3, (4または5)-F₂-Ph-、3, (4または5)-Cl₂-Ph-、3, (4または5)-Br₂-Ph-、3, (4または5)-I₂-Ph-、3, (4または5)-Me₂-Ph-、3, (4または5)-Et₂-Ph-、3, (4または5)-Pr₂-Ph-、3, (4または5)-Bu₂-Ph-、3, (4または5)-(CN)₂-Ph-、3, (4または5)-(NO₂)₂-Ph-、3, (4または5)-(NH₂)₂-Ph-、3, (4または5)-(MeO)₂-Ph-、3, (4または5)-(CF₃)₂-Ph-、2-Me-Ph-、3-Me-Ph-、4-Me-Ph-、2-Et-Ph-、3-Et-Ph-、4-Et-Ph-、2-Pr-Ph-、3-Pr-Ph-、4-Pr-Ph-、2-Bu-Ph-、3-Bu-Ph-、4-Bu-Ph-、2-(CN)-Ph-、3-(CN)-Ph-、4-(CN)-Ph-、2-(NO₂)-Ph-、3-(N

10

20

30

40

50

O₂)-Ph-, 4-(NO₂)-Ph-, 2-(NH₂)-Ph-, 3-(NH₂)-Ph-, 4-(NH₂)-Ph-, 2-MeO-Ph-, 3-MeO-Ph-, 4-MeO-Ph-, 2-(NH₂-CO)-Ph-, 3-(NH₂-CO)-Ph-, 4-(NH₂-CO)-Ph-, 2-CF₃-Ph-, 3-CF₃-Ph-, 4-CF₃-Ph-, 2-CF₃O-Ph-, 3-CF₃O-Ph-, および 4-CF₃O-Ph-);

— 以下から選択される、飽和もしくは不飽和の置換されているか置換されていない複素環基 (ピロール-2-イル、ピロール-3-イル、ピラゾール-3-イル、ピラゾール-4-イル、ピラゾール-5-イル、イミダゾール-2-イル、イミダゾール-4-イル、イミダゾール-5-イル、1, 2, 3-トリアゾール-4-イル、1, 2, 3-トリアゾール-5-イル、1, 2, 4-トリアゾール-3-イル、1, 2, 4-トリアゾール-5-イル、ピリジン-2-イル、ピリジン-3-イル、ピリジン-4-イル、ピリダジン-3-イル、ピリダジン-4-イル、ピリミジン-2-イル、ピリミジン-4-イル、ピリミジン-5-イル、ピラジン-2-イル、ピロリジン-2-イル、ピロリジン-3-イル、ピペリジン-2-イル、ピペリジン-3-イル、ピペリジン-4-イル、2-アザピペリジン-3-イル、2-アザピペリジン-4-イル、3-アザピペリジン-2-イル、3-アザピペリジン-4-イル、3-アザピペリジン-5-イル、ピペラジン-2-イル、フラン-2-イル、フラン-3-イル、ピラン-2-イル、ピラン-3-イル、ピラン-4-イル、2-アザピラン-3-イル、2-アザピラン-4-イル、2-アザピラン-5-イル、2-アザピラン-6-イル、3-アザピラン-2-イル、3-アザピラン-5-イル、3-アザピラン-6-イル、4-アザピラン-2-イル、4-アザピラン-3-イル、4-アザピラン-5-イル、4-アザピラン-6-イル、テトラヒドロフラン-2-イル、テトラヒドロフラン-3-イル、2-アザテトラヒドロフラン-3-イル、2-アザテトラヒドロフラン-4-イル、2-アザテトラヒドロフラン-5-イル、3-アザテトラヒドロフラン-2-イル、3-アザテトラヒドロフラン-4-イル、3-アザテトラヒドロフラン-5-イル、テトラヒドロピラン-2-イル、テトラヒドロピラン-3-イル、テトラヒドロピラン-4-イル、2-アザテトラヒドロピラン-3-イル、2-アザテトラヒドロピラン-4-イル、2-アザテトラヒドロピラン-5-イル、2-アザテトラヒドロピラン-6-イル、3-アザテトラヒドロピラン-2-イル、3-アザテトラヒドロピラン-4-イル、3-アザテトラヒドロピラン-5-イル、3-アザテトラヒドロピラン-6-イル、モルホリン-2-イル、モルホリン-3-イル、チオフェン-2-イル、チオフェン-3-イル、イソチアゾール-3-イル、イソチアゾール-4-イル、イソチアゾール-5-イル、チアゾール-2-イル、チアゾール-4-イル、チアゾール-5-イル、チオピラン-2-イル、チオピラン-3-イル、チオピラン-4-イル、2-アザチオピラン-3-イル、2-アザチオピラン-4-イル、2-アザチオピラン-5-イル、2-アザチオピラン-6-イル、3-アザチオピラン-2-イル、3-アザチオピラン-4-イル、3-アザチオピラン-5-イル、3-アザチオピラン-6-イル、4-アザチオピラン-2-イル、4-アザチオピラン-3-イル、4-アザチオピラン-5-イル、4-アザチオピラン-6-イル、チオラン-2-イル、チオラン-3-イル、チアン-2-イル、チアン-3-イル、チアン-4-イル、オキサゾール-2-イル、オキサゾール-4-イル、オキサゾール-5-イル、イソオキサゾール-3-イル、イソオキサゾール-4-イル、イソオキサゾール-5-イル、フラザン-3-イル、(1, 3, 4-オキサジアゾール)-2-イル、(1, 3, 4-オキサジアゾール)-5-イル、(1, 2, 4-オキサジアゾール)-3-イル、(1, 2, 4-オキサジアゾール)-5-イル; および テトラゾール-5-イル); そして

各 R^{3 1 3} は、独立して、H 及び C₁-C₆ アルキル基から選択されるか、又は、2つの R^{3 1 3} が同一原子上で環状基を形成するか、若しくは、2つの R^{3 1 3} が隣接する原子上で環状基を形成し、

或いは、隣接する原子上の R^{3 4} と R^{3 1 3} とは、環状基を形成する。]

【請求項 2】

下記式のうちの一つを有する 化合物 又は医薬として許容されるその塩。

10

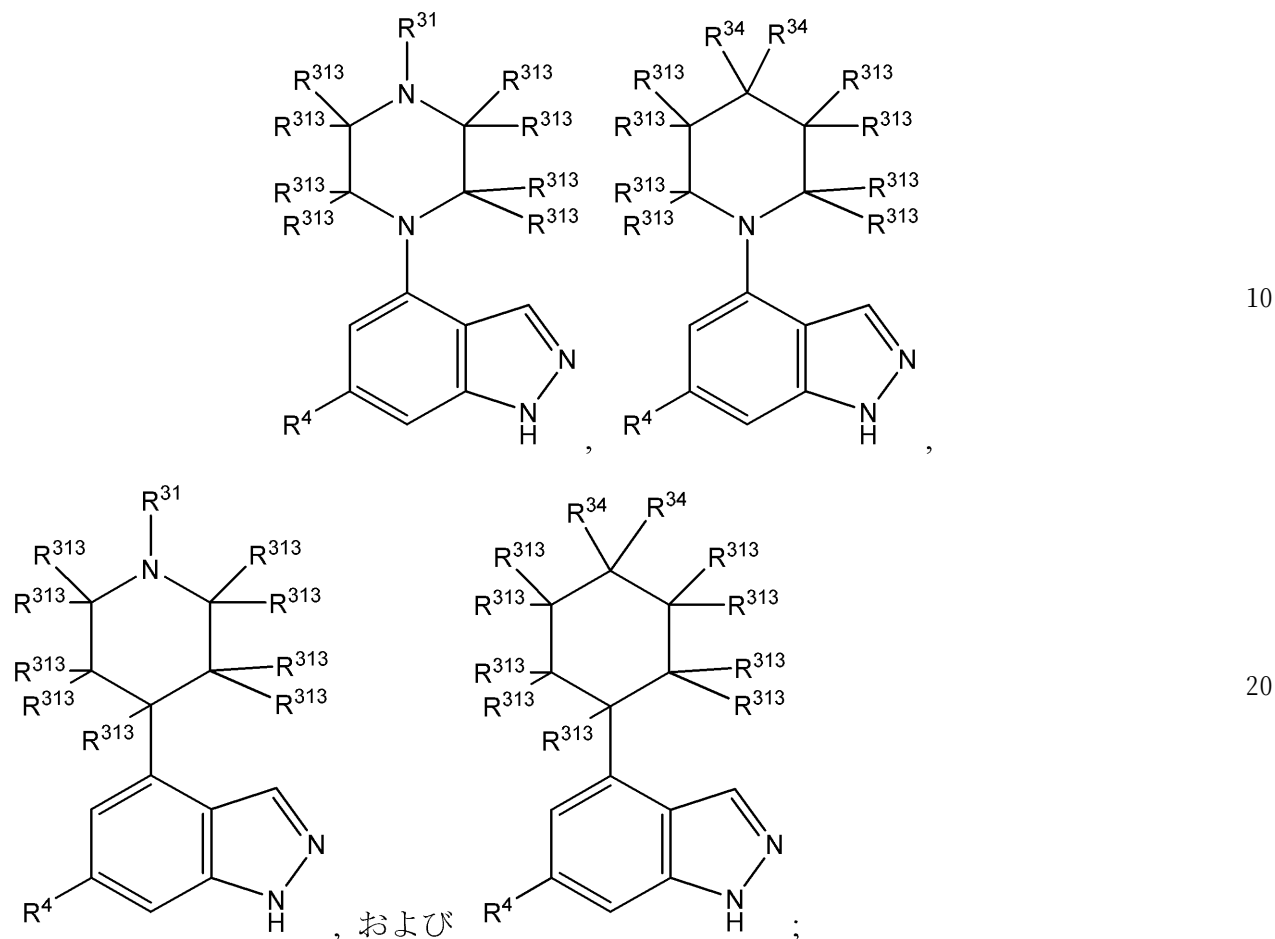
20

30

40

50

【化 3】



[式中、

R^4 は、ハロゲン、 C_1-C_6 アルキル基、 $-CF_3$ 、 C_3-C_6 シクロアルキル基、 C_1-C_6 アルコキシ基、ニトリル、置換されているか置換されていない芳香族基又は置換されているか置換されていない複素環基を表し；

各 R^{34} は、独立して、H及び以下の基から選択され：

－ 以下から選択される、ハロゲン ($-F$ 、 $-Cl$ 、 $-Br$ および $-I$) ；

－ 以下から選択される、置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1-C_6 アルキル基 (Me 、 Et 、 Pr 、 $i-Pr$ 、 $n-Bu$ 、 $i-Bu$ 、 $t-Bu$ 、ペンチルおよびヘキシル) ；

－ 以下から選択される、置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1-C_6 アルキル-アリール基 ($-CH_2Ph$ 、 $-CH_2(2, 3 \text{ または } 4)F-Ph$ 、 $-CH_2(2, 3 \text{ または } 4)Cl-Ph$ 、 $-CH_2(2, 3 \text{ または } 4)Br-Ph$ 、 $-CH_2(2, 3 \text{ または } 4)I-Ph$ 、 $-CH_2CH_2Ph$ 、 $-CH_2CH_2CH_2Ph$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2Ph$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2Ph$ 、および $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2Ph$) ；

－ 以下から選択される、置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1-C_6 ハロゲン化アルキル基 ($-CH_2F$ 、 $-CH_2Cl$ 、 $-CF_3$ 、 $-CCl_3-CH_2$ 、 $-CH_2CF_3$ 、 $-CH_2CCl_3$ 、 $-CH_2CBr_3$ 、および $-CH_2CI_3$) ；

－ $-NH_2$ 基であるか、以下から選択される、置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の 1 級、2 級もしくは 3 級 C_1-C_6 アミン基 ($-NMeH$ 、 $-NMe_2$ 、 $-NEtH$ 、 $-NEtMe$ 、 $-NEt_2$ 、 $-NPrH$ 、 $-NPrMe$ 、 $-NPrEt$ 、 $-NPr_2$ 、 $-NBuH$ 、 $-NBuMe$ 、 $-NBuEt$ 、 $-CH_2-NH_2$ 、 $-CH_2-$

10

20

30

40

50

NMeH 、 $-\text{CH}_2-\text{NMe}_2$ 、 $-\text{CH}_2-\text{NEtH}$ 、 $-\text{CH}_2-\text{NEtMe}$ 、 $-\text{CH}_2-\text{NEt}_2$ 、 $-\text{CH}_2-\text{NPrH}$ 、 $-\text{CH}_2-\text{NPrMe}$ 、および $-\text{CH}_2-\text{NPrEt}$) ;

— 以下から選択される、置換されているか置換されていないアミノアリール基 ($-\text{NH}-\text{Ph}$ 、 $-\text{NH}-(2, 3 \text{ または } 4)-\text{F}-\text{Ph}$ 、 $-\text{NH}-(2, 3 \text{ または } 4)-\text{Cl}-\text{Ph}$ 、 $-\text{NH}-(2, 3 \text{ または } 4)-\text{Br}-\text{Ph}$ 、 $-\text{NH}-(2, 3 \text{ または } 4)-\text{I}-\text{Ph}$ 、 $-\text{NH}-(2, 3 \text{ または } 4)-\text{Me}-\text{Ph}$ 、 $-\text{NH}-(2, 3 \text{ または } 4)-\text{Et}-\text{Ph}$ 、 $-\text{NH}-(2, 3 \text{ または } 4)-\text{Pr}-\text{Ph}$ 、 $-\text{NH}-(2, 3 \text{ または } 4)-\text{Bu}-\text{Ph}$ 、 $-\text{NH}-(2, 3 \text{ または } 4)-\text{OMe}-\text{Ph}$ 、 $-\text{NH}-(2, 3 \text{ または } 4)-\text{OEt}-\text{Ph}$ 、 $-\text{NH}-(2, 3 \text{ または } 4)-\text{OPr}-\text{Ph}$ 、 $-\text{NH}-(2, 3 \text{ または } 4)-\text{OBu}-\text{Ph}$ 、 $-\text{NH}-2, (3, 4, 5 \text{ または } 6)-\text{F}_2-\text{Ph}$ 、 $-\text{NH}-2, (3, 4, 5 \text{ または } 6)-\text{Cl}_2-\text{Ph}$ 、 $-\text{NH}-2, (3, 4, 5 \text{ または } 6)-\text{Br}_2-\text{Ph}$ 、 $-\text{NH}-2, (3, 4, 5 \text{ または } 6)-\text{I}_2-\text{Ph}$ 、 $-\text{NH}-2, (3, 4, 5 \text{ または } 6)-\text{Me}_2-\text{Ph}$ 、 $-\text{NH}-2, (3, 4, 5 \text{ または } 6)-\text{Et}_2-\text{Ph}$ 、 $-\text{NH}-2, (3, 4, 5 \text{ または } 6)-\text{Pr}_2-\text{Ph}$ 、 $-\text{NH}-2, (3, 4, 5 \text{ または } 6)-\text{Bu}_2-\text{Ph}$) ;

— 以下から選択される、置換されているか置換されていない環状アミンまたはアミド基 (ピロリジン-1-イル、ピロリジン-2-イル、ピロリジン-3-イル、ピペリジン-1-イル、ピペリジン-2-イル、ピペリジン-3-イル、ピペリジン-4-イル、モルホリン-2-イル、モルホリン-3-イル、モルホリン-4-イル、2-ケト-ピロリジニル、3-ケト-ピロリジニル、2-ケト-ピペリジニル、3-ケト-ピペリジニル、および4-ケト-ピペリジニル) ;

— 以下から選択される、置換されているか置換されていない環状 C_3-C_8 アルキル基 (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) ;

— $-\text{OH}$ であるか、または、以下から選択される、置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1-C_6 アルコール基 ($-\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $-\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $-\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{OH}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $-\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $-\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}(\text{CH}_3)\text{OH}$ 、 $-\text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $-\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ 、および $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$) ;

— 以下から選択される、置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1-C_6 カルボン酸基 ($-\text{COOH}$ 、 $-\text{CH}_2\text{COOH}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$ 、および $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$) ;

— 以下から選択される、置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐のカルボニル基 ($-(\text{CO})\text{Me}$ 、 $-(\text{CO})\text{Et}$ 、 $-(\text{CO})\text{Pr}$ 、 $-(\text{CO})\text{iPr}$ 、 $-(\text{CO})\text{nBu}$ 、 $-(\text{CO})\text{iBu}$ 、 $-(\text{CO})\text{tBu}$ 、 $-(\text{CO})\text{Ph}$ 、 $-(\text{CO})\text{CH}_2\text{Ph}$ 、 $-(\text{CO})\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $-(\text{CO})\text{CH}_2\text{OCH}_3$ 、 $-(\text{CO})\text{CH}_2\text{NH}_2$ 、 $-(\text{CO})\text{CH}_2\text{NHMe}$ 、 $-(\text{CO})\text{CH}_2\text{NMe}_2$ 、 $-(\text{CO})$ -シクロプロピル、 $-(\text{CO})$ -1, 3-エポキシプロパン-2-イル; $-(\text{CO})\text{NH}_2$ 、 $-(\text{CO})\text{NHMe}$ 、 $-(\text{CO})\text{NMe}_2$ 、 $-(\text{CO})\text{NEt}$ 、 $-(\text{CO})\text{NEt}_2$ 、 $-(\text{CO})$ -ピロリジン-N-イル、 $-(\text{CO})$ -モルホリン-N-イル、 $-(\text{CO})$ -ピペラジン-N-イル、 $-(\text{CO})$ -N-メチル-ピペラジン-N-イル、 $-(\text{CO})\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $-(\text{CO})\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{OMe}$ 、 $-(\text{CO})\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$ 、 $-(\text{CO})\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{NHMe}$ 、および $-(\text{CO})\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{NMe}_2$) ;

— 以下から選択される、置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1-C_6 カルボン酸エステル基 ($-\text{COOMe}$ 、 $-\text{COOEt}$ 、 $-\text{COOPr}$ 、 $-\text{COOiPr}$ 、 $-\text{COOnBu}$ 、 $-\text{COOiBu}$ 、 $-\text{COOtBu}$ 、 $-\text{CH}_2\text{COOMe}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOMe}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOMe}$ 、および $-\text{CH}$

10

20

30

40

50

$2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOMe}$) ;

— 以下から選択される、置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_{1-6} アミド基 ($-\text{CO}-\text{NH}_2$ 、 $-\text{CO}-\text{NMeH}$ 、 $-\text{CO}-\text{NMe}_2$ 、 $-\text{CO}-\text{NEtH}$ 、 $-\text{CO}-\text{NEtMe}$ 、 $-\text{CO}-\text{NEt}_2$ 、 $-\text{CO}-\text{NPrH}$ 、 $-\text{CO}-\text{NPrMe}$ 、および $-\text{CO}-\text{NPrEt}$) ;

— 以下から選択される、置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_{1-7} アミノカルボニル基 ($-\text{NH}-\text{CO}-\text{Me}$ 、 $-\text{NH}-\text{CO}-\text{Et}$ 、 $-\text{NH}-\text{CO}-\text{Pr}$ 、 $-\text{NH}-\text{CO}-\text{Bu}$ 、 $-\text{NH}-\text{CO}-\text{ペンチル}$ 、 $-\text{NH}-\text{CO}-\text{ヘキシル}$ 、 $-\text{NH}-\text{CO}-\text{Ph}$ 、 $-\text{NMe}-\text{CO}-\text{Me}$ 、 $-\text{NMe}-\text{CO}-\text{Et}$ 、 $-\text{NMe}-\text{CO}-\text{Pr}$ 、 $-\text{NMe}-\text{CO}-\text{Bu}$ 、 $-\text{NMe}-\text{CO}-\text{ペンチル}$ 、 $-\text{NMe}-\text{CO}-\text{ヘキシル}$ および $-\text{NMe}-\text{CO}-\text{Ph}$) ;

— 以下から選択される、置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_{1-7} アルコキシまたはアリールオキシ基 (OMe 、 $-\text{OEt}$ 、 $-\text{OPr}$ 、 $-\text{Oi-Pr}$ 、 $-\text{On-Bu}$ 、 $-\text{Oi-Bu}$ 、 $-\text{Ot-Bu}$ 、 $-\text{O-ペンチル}$ 、 $-\text{O-ヘキシル}$ 、 $-\text{OCH}_2\text{F}$ 、 $-\text{OCHF}_2$ 、 $-\text{OCF}_3$ 、 $-\text{O-Ph}$ 、 $-\text{O-CH}_2-\text{Ph}$ 、 $-\text{O-CH}_2-(2, 3 \text{ または } 4)-\text{F-Ph}$ 、 $-\text{O-CH}_2-(2, 3 \text{ または } 4)-\text{Cl-Ph}$ 、 $-\text{CH}_2\text{OMe}$ 、 $-\text{CH}_2\text{OEt}$ 、 $-\text{CH}_2\text{OPr}$ 、 $-\text{CH}_2\text{OBu}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OMe}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OMe}$ 、および $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OMe}$) ;

— 以下から選択される、置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐のアミノアルコキシ基 ($-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$ 、 $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{NHMe}$ 、 $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{NMe}_2$ 、 $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{NHEt}$ 、および $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{NEt}_2$) ;

— 以下から選択される、置換されているか置換されていないスルホニル基 ($-\text{SO}_2\text{Me}$ 、 $-\text{SO}_2\text{Et}$ 、 $-\text{SO}_2\text{Pr}$ 、 $-\text{SO}_2\text{i-Pr}$ 、 $-\text{SO}_2\text{Ph}$ 、 $-\text{SO}_2-(2, 3 \text{ または } 4)-\text{F-Ph}$ 、 $-\text{SO}_2-\text{シクロプロピル}$ 、 $-\text{SO}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$ 、 $-\text{SO}_2\text{NH}_2$ 、 $-\text{SO}_2\text{NHMe}$ 、 $-\text{SO}_2\text{NMe}_2$ 、 $-\text{SO}_2\text{NHEt}$ 、 $-\text{SO}_2\text{NEt}_2$ 、 $-\text{SO}_2-\text{ピロリジン-N-イル}$ 、 $-\text{SO}_2-\text{モルホリン-N-イル}$ 、 $-\text{SO}_2\text{NHCH}_2\text{OMe}$ 、および $-\text{SO}_2\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{OMe}$) ;

— 以下から選択される、置換されているか置換されていないアミノスルホニル基 (NHSO_2Me 、 $-\text{NHSO}_2\text{Et}$ 、 $-\text{NHSO}_2\text{Pr}$ 、 $-\text{NHSO}_2\text{i-Pr}$ 、 $-\text{NHSO}_2\text{Ph}$ 、 $-\text{NHSO}_2-(2, 3 \text{ または } 4)-\text{F-Ph}$ 、 $-\text{NHSO}_2-\text{シクロプロピル}$ および $-\text{NHSO}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$) ;

— 以下から選択される、置換されているか置換されていない芳香族基 (Ph- 、 $2-\text{F-Ph-}$ 、 $3-\text{F-Ph-}$ 、 $4-\text{F-Ph-}$ 、 $2-\text{Cl-Ph-}$ 、 $3-\text{Cl-Ph-}$ 、 $4-\text{Cl-Ph-}$ 、 $2-\text{Br-Ph-}$ 、 $3-\text{Br-Ph-}$ 、 $4-\text{Br-Ph-}$ 、 $2-\text{I-Ph-}$ 、 $3-\text{I-Ph-}$ 、 $4-\text{I-Ph-}$ 、 $2, (3, 4, 5 \text{ または } 6)-\text{F}_2-\text{Ph-}$ 、 $2, (3, 4, 5 \text{ または } 6)-\text{Cl}_2-\text{Ph-}$ 、 $2, (3, 4, 5 \text{ または } 6)-\text{Br}_2-\text{Ph-}$ 、 $2, (3, 4, 5 \text{ または } 6)-\text{I}_2-\text{Ph-}$ 、 $2, (3, 4, 5 \text{ または } 6)-\text{Me}_2-\text{Ph-}$ 、 $2, (3, 4, 5 \text{ または } 6)-\text{Et}_2-\text{Ph-}$ 、 $2, (3, 4, 5 \text{ または } 6)-\text{Pr}_2-\text{Ph-}$ 、 $2, (3, 4, 5 \text{ または } 6)-\text{Bu}_2-\text{Ph-}$ 、 $2, (3, 4, 5 \text{ または } 6)-(\text{CN})_2-\text{Ph-}$ 、 $2, (3, 4, 5 \text{ または } 6)-(\text{NO}_2)_2-\text{Ph-}$ 、 $2, (3, 4, 5 \text{ または } 6)-(\text{NH}_2)_2-\text{Ph-}$ 、 $2, (3, 4, 5 \text{ または } 6)-(\text{MeO})_2-\text{Ph-}$ 、 $2, (3, 4, 5 \text{ または } 6)-(\text{CF}_3)_2-\text{Ph-}$ 、 $3, (4 \text{ または } 5)-\text{F}_2-\text{Ph-}$ 、 $3, (4 \text{ または } 5)-\text{Cl}_2-\text{Ph-}$ 、 $3, (4 \text{ または } 5)-\text{Br}_2-\text{Ph-}$ 、 $3, (4 \text{ または } 5)-\text{I}_2-\text{Ph-}$ 、 $3, (4 \text{ または } 5)-\text{Me}_2-\text{Ph-}$ 、 $3, (4 \text{ または } 5)-\text{Et}_2-\text{Ph-}$ 、 $3, (4 \text{ または } 5)-\text{Pr}_2-\text{Ph-}$ 、 $3, (4 \text{ または } 5)-\text{Bu}_2-\text{Ph-}$ 、 $3, (4 \text{ または } 5)-(\text{CN})_2-\text{Ph-}$ 、 $3, (4 \text{ または } 5)-(\text{NO}_2)_2-\text{Ph-}$ 、 $3, (4 \text{ または } 5)-(\text{NH}_2)_2-\text{Ph-}$ 、 $3, (4 \text{ または } 5)-(\text{MeO})_2-\text{Ph-}$ 、 $3, (4 \text{ または } 5)-(\text{CF}_3)_2-\text{Ph-}$ 、 $2-\text{Me-Ph-}$ 、 $3-\text{Me-Ph-}$ 、 $4-\text{Me-Ph-}$ 、 $2-\text{Et-Ph-}$ 、 $3-$

10

20

30

40

50

-Et-Ph-, 4-Et-Ph-, 2-Pr-Ph-, 3-Pr-Ph-, 4-Pr-Ph-, 2-Bu-Ph-, 3-Bu-Ph-, 4-Bu-Ph-, 2-(CN)-Ph-, 3-(CN)-Ph-, 4-(CN)-Ph-, 2-(NO₂)-Ph-, 3-(NO₂)-Ph-, 4-(NO₂)-Ph-, 2-(NH₂)-Ph-, 3-(NH₂)-Ph-, 4-(NH₂)-Ph-, 2-MeO-Ph-, 3-MeO-Ph-, 4-MeO-Ph-, 2-(NH₂-CO)-Ph-, 3-(NH₂-CO)-Ph-, 4-(NH₂-CO)-Ph-, 2-CF₃-Ph-, 3-CF₃-Ph-, 4-CF₃-Ph-, 2-CF₃O-Ph-, 3-CF₃O-Ph-, および 4-CF₃O-Ph-);

以下から選択される、飽和もしくは不飽和の置換されているか置換されていない複素環基 (ピロール-1-イル、ピロール-2-イル、ピロール-3-イル、ピラゾール-1-イル、ピラゾール-3-イル、ピラゾール-4-イル、ピラゾール-5-イル、イミダゾール-1-イル、イミダゾール-2-イル、イミダゾール-4-イル、イミダゾール-5-イル、1, 2, 3-トリアゾール-1-イル、1, 2, 3-トリアゾール-4-イル、1, 2, 3-トリアゾール-5-イル、1, 2, 4-トリアゾール-1-イル、1, 2, 4-トリアゾール-3-イル、1, 2, 4-トリアゾール-5-イル、ピリジン-2-イル、ピリジン-3-イル、ピリジン-4-イル、ピリダジン-3-イル、ピリダジン-4-イル、ピリミジン-2-イル、ピリミジン-4-イル、ピリミジン-5-イル、ピラジン-2-イル、ピロリジン-1-イル、ピロリジン-2-イル、ピロリジン-3-イル、ピペリジン-1-イル、ピペリジン-2-イル、ピペリジン-3-イル、ピペリジン-4-イル、2-アザピペリジン-1-イル、2-アザピペリジン-3-イル、2-アザピペリジン-4-イル、3-アザピペリジン-1-イル、3-アザピペリジン-2-イル、3-アザピペリジン-4-イル、3-アザピペリジン-5-イル、ピペラジン-1-イル、ピペラジン-2-イル、フラン-2-イル、フラン-3-イル、ピラン-2-イル、ピラン-3-イル、ピラン-4-イル、2-アザピラン-2-イル、2-アザピラン-3-イル、2-アザピラン-4-イル、2-アザピラン-5-イル、2-アザピラン-6-イル、3-アザピラン-2-イル、3-アザピラン-4-イル、3-アザピラン-5-イル、3-アザピラン-6-イル、4-アザピラン-2-イル、4-アザピラン-3-イル、4-アザピラン-4-イル、4-アザピラン-5-イル、4-アザピラン-6-イル、テトラヒドロフラン-2-イル、テトラヒドロフラン-3-イル、2-アザテトラヒドロフラン-2-イル、2-アザテトラヒドロフラン-3-イル、2-アザテトラヒドロフラン-4-イル、2-アザテトラヒドロフラン-5-イル、3-アザテトラヒドロフラン-2-イル、3-アザテトラヒドロフラン-3-イル、3-アザテトラヒドロフラン-4-イル、3-アザテトラヒドロフラン-5-イル、テトラヒドロピラン-2-イル、テトラヒドロピラン-3-イル、テトラヒドロピラン-4-イル、2-アザテトラヒドロピラン-2-イル、2-アザテトラヒドロピラン-3-イル、2-アザテトラヒドロピラン-4-イル、2-アザテトラヒドロピラン-5-イル、2-アザテトラヒドロピラン-6-イル、3-アザテトラヒドロピラン-2-イル、3-アザテトラヒドロピラン-3-イル、3-アザテトラヒドロピラン-4-イル、3-アザテトラヒドロピラン-5-イル、3-アザテトラヒドロピラン-6-イル、モルホリン-2-イル、モルホリン-3-イル、モルホリン-4-イル、チオフェン-2-イル、チオフェン-3-イル、イソチアゾール-3-イル、イソチアゾール-4-イル、イソチアゾール-5-イル、チアゾール-2-イル、チアゾール-4-イル、チアゾール-5-イル、チオピラン-2-イル、チオピラン-3-イル、チオピラン-4-イル、2-アザチオピラン-2-イル、2-アザチオピラン-3-イル、2-アザチオピラン-4-イル、2-アザチオピラン-5-イル、2-アザチオピラン-6-イル、3-アザチオピラン-2-イル、3-アザチオピラン-4-イル、3-アザチオピラン-5-イル、3-アザチオピラン-6-イル、4-アザチオピラン-2-イル、4-アザチオピラン-3-イル、4-アザチオピラン-4-イル、4-アザチオピラン-5-イル、4-アザチオピラン-6-イル、チオラン-2-イル、チオラン-3-イル、チアン-2-イル、チアン-3-イル、チアン-4-イル、オキサゾール-2-イル、オキサゾール-4-イル、オキサゾ

10

20

30

40

50

ールー5-イル、イソオキサゾールー3-イル、イソオキサゾールー4-イル、イソオキサゾールー5-イル、フラザンー3-イル、(1, 3, 4-オキサジアゾール)ー2-イル、(1, 3, 4-オキサジアゾール)ー5-イル、(1, 2, 4-オキサジアゾール)ー3-イル、(1, 2, 4-オキサジアゾール)ー5-イル；およびテトラゾールー1-イル、およびテトラゾールー2-イル、テトラゾールー5-イル)、

または、2つのR^{3 4}はそれらが結合する炭素原子と一緒になって環状基を形成し；

各R^{3 1 3}は、独立して、H及びC₁ーC₆アルキル基から選択されるか、又は、

2つのR^{3 1 3}が同一原子上で環状基を形成するか、若しくは、2つのR^{3 1 3}が隣接する原子上で環状基を形成し、

或いは、隣接する原子上のR^{3 4}とR^{3 1 3}とは、環状基を形成し、

各R^{3 1}は、独立して、H及び以下の基から選択され：

ー 以下から選択される、置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐のC₁ーC₆アルキル基 (Me、Et、Pr、i-Pr、n-Bu、i-Bu、t-Bu、ペンチルおよびヘキシル)；

ー 以下から選択される、置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐のC₁ーC₆アルキルアリアル基 (ーCH₂Ph、ーCH₂(2, 3または4)F-Ph、ーCH₂(2, 3または4)Cl-Ph、ーCH₂(2, 3または4)Br-Ph、ーCH₂(2, 3または4)I-Ph、ーCH₂CH₂Ph、ーCH₂CH₂CH₂Ph、ーCH₂CH₂CH₂CH₂Ph、ーCH₂CH₂CH₂CH₂CH₂Ph、およびーCH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂Ph)；

ー 以下から選択される、置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐のC₁ーC₆ハロゲン化アルキル基 (ーCH₂F、ーCF₃およびーCH₂CF₃)；

ー 以下から選択される、置換されているか置換されていない環状アミンまたはアミド基 (ピロリジンー3-イル、ピペリジンー3-イル、ピペリジンー4-イル、2-ケトープイロリジニル、3-ケトープイロリジニル、2-ケトープイペリジニル、3-ケトープイペリジニルおよび4-ケトープイペリジニル)；

ー 以下から選択される、置換されているか置換されていない環状C₃ーC₈アルキル基 (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)；

ー 以下から選択される、置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐のC₂ーC₆アルコール基 (ーCH₂CH₂OH、ーCH₂CH₂CH₂OH、ーCH(CH₃)CH₂OH、ーC(CH₃)₂OH、ーCH₂CH₂CH₂CH₂OH、ーCH(CH₃)CH₂CH₂OH、ーCH(CH₃)CH(CH₃)OH、ーCH(CH₂CH₃)CH₂OH、ーC(CH₃)₂CH₂OH、ーCH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OH、およびーCH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OH)；

ー 以下から選択される、少なくとも2個のさらなるC原子を介してーOで連結された、置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐のC₁ーC₇アルコキシまたはアリアルオキシ基 (ーCH₂CH₂OPh、ーCH₂CH₂OMe、ーCH₂CH₂OEt、ーCH₂CH₂OPr、ーCH₂CH₂OBu、ーCH₂CH₂CH₂OPh、ーCH₂CH₂CH₂OMe、ーCH₂CH₂CH₂CH₂OMe、およびーCH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OMe)；

ー 以下から選択される、置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐のC₂ーC₆カルボン酸基 (ーCH₂COOH、ーCH₂CH₂COOH、ーCH₂CH₂CH₂COOH、ーCH₂CH₂CH₂CH₂COOH、およびーCH₂CH₂CH₂CH₂CH₂COOH)；

ー 以下から選択される、置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐のカルボニル基 (ー(CO)Me、ー(CO)Et、ー(CO)Pr、ー(CO)iPr、ー(CO)nBu、ー(CO)iBu、ー(CO)tBu、ー(CO)Ph、ー(CO)CH₂Ph、ー(CO)CH₂OH、ー(CO)CH₂OCH₃、ー(CO)CH₂NH₂、ー(CO)CH₂NHMe、ー(CO)CH₂NMe₂、ー(CO)ーシクロプロピル、

10

20

30

40

50

－(CO)－1, 3－エポキシプロパン－2－イル；－(CO)NH₂、－(CO)NHMe、－(CO)NMe₂、－(CO)NH₂Et、－(CO)NEt₂、－(CO)－ピロリジン－N－イル、－(CO)－モルホリン－N－イル、－(CO)－ピペラジン－N－イル、－(CO)－N－メチル－ピペラジン－N－イル、－(CO)NHCH₂CH₂OH、－(CO)NHCH₂CH₂OMe、－(CO)NHCH₂CH₂NH₂、－(CO)NHCH₂CH₂NHMe、および－(CO)NHCH₂CH₂NMe₂）；

－以下から選択される、置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐のC₁－C₆カルボン酸エステル基（－COOMe、－COOEt、－COOPr、－COOiPr、－COOnBu、－COOiBu、－COOtBu、－CH₂COOMe、－CH₂CH₂COOMe、－CH₂CH₂CH₂COOMe、および－CH₂CH₂CH₂CH₂COOMe）；

－以下から選択される、置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐のC₁－C₆アミド基（－CO－NH₂、－CO－NHMe、－CO－NMe₂、－CO－NEtH、－CO－NEtMe、－CO－NEt₂、－CO－NPrH、－CO－NPrMe、および－CO－NPrEt）；

－以下から選択される、置換されているか置換されていないスルホニル基（－SO₂Me、－SO₂Et、－SO₂Pr、－SO₂iPr、－SO₂Ph、－SO₂－(2, 3または4)－F－Ph、－SO₂－シクロプロピル、－SO₂CH₂CH₂OCH₃、－SO₂NH₂、－SO₂NHMe、－SO₂NMe₂、－SO₂NH₂Et、－SO₂NEt₂、－SO₂－ピロリジン－N－イル、－SO₂－モルホリン－N－イル、－SO₂NHCH₂OMe、および－SO₂NHCH₂CH₂OMe）；

－以下から選択される、置換されているか置換されていない芳香族基（Ph－、2－F－Ph－、3－F－Ph－、4－F－Ph－、2－Cl－Ph－、3－Cl－Ph－、4－Cl－Ph－、2－Br－Ph－、3－Br－Ph－、4－Br－Ph－、2－I－Ph－、3－I－Ph、4－I－Ph－、2, (3, 4, 5または6)－F₂－Ph－、2, (3, 4, 5または6)－Cl₂－Ph－、2, (3, 4, 5または6)－Br₂－Ph－、2, (3, 4, 5または6)－I₂－Ph－、2, (3, 4, 5または6)－Me₂－Ph－、2, (3, 4, 5または6)－Et₂－Ph－、2, (3, 4, 5または6)－Pr₂－Ph－、2, (3, 4, 5または6)－Bu₂－Ph－、2, (3, 4, 5または6)－(CN)₂－Ph－、2, (3, 4, 5または6)－(NO₂)₂－Ph－、2, (3, 4, 5または6)－(NH₂)₂－Ph－、2, (3, 4, 5または6)－(MeO)₂－Ph－、2, (3, 4, 5または6)－(CF₃)₂－Ph－、3, (4または5)－F₂－Ph－、3, (4または5)－Cl₂－Ph－、3, (4または5)－Br₂－Ph－、3, (4または5)－I₂－Ph－、3, (4または5)－Me₂－Ph－、3, (4または5)－Et₂－Ph－、3, (4または5)－Pr₂－Ph－、3, (4または5)－Bu₂－Ph－、3, (4または5)－(CN)₂－Ph－、3, (4または5)－(NO₂)₂－Ph－、3, (4または5)－(NH₂)₂－Ph－、3, (4または5)－(MeO)₂－Ph－、3, (4または5)－(CF₃)₂－Ph－、2－Me－Ph－、3－Me－Ph－、4－Me－Ph－、2－Et－Ph－、3－Et－Ph－、4－Et－Ph－、2－Pr－Ph－、3－Pr－Ph－、4－Pr－Ph－、2－Bu－Ph－、3－Bu－Ph－、4－Bu－Ph－、2－(CN)－Ph－、3－(CN)－Ph－、4－(CN)－Ph－、2－(NO₂)－Ph－、3－(NO₂)－Ph－、4－(NO₂)－Ph－、2－(NH₂)－Ph－、3－(NH₂)－Ph－、4－(NH₂)－Ph－、2－MeO－Ph－、3－MeO－Ph－、4－MeO－Ph－、2－(NH₂－CO)－Ph－、3－(NH₂－CO)－Ph－、4－(NH₂－CO)－Ph－、2－CF₃－Ph－、3－CF₃－Ph－、4－CF₃－Ph－、2－CF₃O－Ph－、3－CF₃O－Ph－、および4－CF₃O－Ph－）；

－以下から選択される、飽和もしくは不飽和の置換されているかまたは置換されていない複素環基（ピロール－2－イル、ピロール－3－イル、ピラゾール－3－イル、ピラゾール－4－イル、ピラゾール－5－イル、イミダゾール－2－イル、イミダゾール－4

10

20

30

40

50

ーイル、イミダゾールー5ーイル、1, 2, 3ートリアゾールー4ーイル、1, 2, 3ー
 トリアゾールー5ーイル、1, 2, 4ートリアゾールー3ーイル、1, 2, 4ートリアゾ
 ールー5ーイル、ピリジンー2ーイル、ピリジンー3ーイル、ピリジンー4ーイル、ピリ
 ダジンー3ーイル、ピリダジンー4ーイル、ピリミジンー2ーイル、ピリミジンー4ーイ
 ル、ピリミジンー5ーイル、ピラジンー2ーイル、ピロリジンー2ーイル、ピロリジンー
 3ーイル、ピペリジンー2ーイル、ピペリジンー3ーイル、ピペリジンー4ーイル、2ー
 アザピペリジンー3ーイル、2ーアザピペリジンー4ーイル、3ーアザピペリジンー2ー
 イル、3ーアザピペリジンー4ーイル、3ーアザピペリジンー5ーイル、ピペラジンー2
 ーイル、フランー2ーイル、フランー3ーイル、ピランー2ーイル、ピランー3ーイル、
 ピランー4ーイル、2ーアザピランー3ーイル、2ーアザピランー4ーイル、2ーアザピ
 ランー5ーイル、2ーアザピランー6ーイル、3ーアザピランー2ーイル、3ーアザピラ
 ンー5ーイル、3ーアザピランー6ーイル、4ーアザピランー2ーイル、4ーアザピラン
 ー3ーイル、4ーアザピランー5ーイル、4ーアザピランー6ーイル、テトラヒドロフラ
 ンー2ーイル、テトラヒドロフランー3ーイル、2ーアザーテトラヒドロフランー3ーイ
 ル、2ーアザーテトラヒドロフランー4ーイル、2ーアザーテトラヒドロフランー5ーイ
 ル、3ーアザーテトラヒドロフランー2ーイル、3ーアザーテトラヒドロフランー4ーイ
 ル、3ーアザーテトラヒドロフランー5ーイル、テトラヒドロピランー2ーイル、テトラ
 ヒドロピランー3ーイル、テトラヒドロピランー4ーイル、2ーアザーテトラヒドロピラ
 ンー3ーイル、2ーアザーテトラヒドロピランー4ーイル、2ーアザーテトラヒドロピラ
 ンー5ーイル、2ーアザーテトラヒドロピランー6ーイル、3ーアザーテトラヒドロピラ
 ンー2ーイル、3ーアザーテトラヒドロピランー4ーイル、3ーアザーテトラヒドロピラ
 ンー5ーイル、3ーアザーテトラヒドロピランー6ーイル、モルホリンー2ーイル、モル
 ホリンー3ーイル、チオフエンー2ーイル、チオフエンー3ーイル、イソチアゾールー3
 ーイル、イソチアゾールー4ーイル、イソチアゾールー5ーイル、チアゾールー2ーイル
 、チアゾールー4ーイル、チアゾールー5ーイル、チオピランー2ーイル、チオピランー
 3ーイル、チオピランー4ーイル、2ーアザチオピランー3ーイル、2ーアザチオピラン
 ー4ーイル、2ーアザチオピランー5ーイル、2ーアザチオピランー6ーイル、3ーアザ
 チオピランー2ーイル、3ーアザチオピランー4ーイル、3ーアザチオピランー5ーイル
 、3ーアザチオピランー6ーイル、4ーアザチオピランー2ーイル、4ーアザチオピラン
 ー3ーイル、4ーアザチオピランー5ーイル、4ーアザチオピランー6ーイル、チオラン
 ー2ーイル、チオランー3ーイル、チアンー2ーイル、チアンー3ーイル、チアンー4ー
 イル、オキサゾールー2ーイル、オキサゾールー4ーイル、オキサゾールー5ーイル、イ
 ソオキサゾールー3ーイル、イソオキサゾールー4ーイル、イソオキサゾールー5ーイル
 、フラザンー3ーイル、(1, 3, 4ーオキサジアゾール)ー2ーイル、(1, 3, 4ー
 オキサジアゾール)ー5ーイル、(1, 2, 4ーオキサジアゾール)ー3ーイル、(1,
 2, 4ーオキサジアゾール)ー5ーイル；およびテトラゾールー5ーイル)。

10

20

30

【請求項3】

R^{311} が、以下から選択される、請求項1に記載の化合物又は医薬として許容される
 その塩。

40

ー 以下から選択される、置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1
 ー C_6 アルキル基 (Me、Et、Pr、i-Pr、n-Bu、i-Bu、t-Bu、ペン
 チルおよびヘキシル)；

ー 以下から選択される、置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1
 ー C_6 アルキルアリアル基 ($-CH_2Ph$ 、 $-CH_2(2, 3 \text{ または } 4)FPh$ 、 $-CH_2(2, 3 \text{ または } 4)ClPh$ 、 $-CH_2(2, 3 \text{ または } 4)BrPh$ 、 $-CH_2(2, 3 \text{ または } 4)IPh$ 、 $-CH_2CH_2Ph$ 、 $-CH_2CH_2CH_2Ph$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2Ph$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2Ph$ 、および $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2Ph$)；

ー 以下から選択される、置換されているか置換されていない環状 C_3 ー C_8 アルキル

50

基（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）；

ー 以下から選択される、置換されているか置換されていない芳香族基（Ph-、2-F-Ph-、3-F-Ph-、4-F-Ph-、2-Cl-Ph-、3-Cl-Ph-、4-Cl-Ph-、2-Br-Ph-、3-Br-Ph-、4-Br-Ph-、2-I-Ph-、3-I-Ph-、4-I-Ph-、2, (3, 4, 5 または 6)-F₂-Ph-、2, (3, 4, 5 または 6)-Cl₂-Ph-、2, (3, 4, 5 または 6)-Br₂-Ph-、2, (3, 4, 5 または 6)-I₂-Ph-、2, (3, 4, 5 または 6)-Me₂-Ph-、2, (3, 4, 5 または 6)-Et₂-Ph-、2, (3, 4, 5 または 6)-Pr₂-Ph-、2, (3, 4, 5 または 6)-Bu₂-Ph-、2, (3, 4, 5 または 6)-(CN)₂-Ph-、2, (3, 4, 5 または 6)-(NO₂)₂-Ph-、2, (3, 4, 5 または 6)-(NH₂)₂-Ph-、2, (3, 4, 5 または 6)-(MeO)₂-Ph-、2, (3, 4, 5 または 6)-(CF₃)₂-Ph-、3, (4 または 5)-F₂-Ph-、3, (4 または 5)-Cl₂-Ph-、3, (4 または 5)-Br₂-Ph-、3, (4 または 5)-I₂-Ph-、3, (4 または 5)-Me₂-Ph-、3, (4 または 5)-Et₂-Ph-、3, (4 または 5)-Pr₂-Ph-、3, (4 または 5)-Bu₂-Ph-、3, (4 または 5)-(CN)₂-Ph-、3, (4 または 5)-(NO₂)₂-Ph-、3, (4 または 5)-(NH₂)₂-Ph-、3, (4 または 5)-(MeO)₂-Ph-、3, (4 または 5)-(CF₃)₂-Ph-、2-Me-Ph-、3-Me-Ph-、4-Me-Ph-、2-Et-Ph-、3-Et-Ph-、4-Et-Ph-、2-Pr-Ph-、3-Pr-Ph-、4-Pr-Ph-、2-Bu-Ph-、3-Bu-Ph-、4-Bu-Ph-、2-(CN)-Ph-、3-(CN)-Ph-、4-(CN)-Ph-、2-(NO₂)-Ph-、3-(NO₂)-Ph-、4-(NO₂)-Ph-、2-(NH₂)-Ph-、3-(NH₂)-Ph-、4-(NH₂)-Ph-、2-MeO-Ph-、3-MeO-Ph-、4-MeO-Ph-、2-(NH₂-CO)-Ph-、3-(NH₂-CO)-Ph-、4-(NH₂-CO)-Ph-、2-CF₃-Ph-、3-CF₃-Ph-、4-CF₃-Ph-、2-CF₃O-Ph-、3-CF₃O-Ph-、および 4-CF₃O-Ph-）；

ー 以下から選択される、飽和もしくは不飽和の置換されているかまたは置換されていない複素環基（ピロール-2-イル、ピロール-3-イル、ピラゾール-3-イル、ピラゾール-4-イル、ピラゾール-5-イル、イミダゾール-2-イル、イミダゾール-4-イル、イミダゾール-5-イル、1, 2, 3-トリアゾール-4-イル、1, 2, 3-トリアゾール-5-イル、1, 2, 4-トリアゾール-3-イル、1, 2, 4-トリアゾール-5-イル、ピリジン-2-イル、ピリジン-3-イル、ピリジン-4-イル、ピリダジン-3-イル、ピリダジン-4-イル、ピリミジン-2-イル、ピリミジン-4-イル、ピリミジン-5-イル、ピラジン-2-イル、ピロリジン-2-イル、ピロリジン-3-イル、ピペリジン-2-イル、ピペリジン-3-イル、ピペリジン-4-イル、2-アザピペリジン-3-イル、2-アザピペリジン-4-イル、3-アザピペリジン-2-イル、3-アザピペリジン-4-イル、3-アザピペリジン-5-イル、ピペラジン-2-イル、フラン-2-イル、フラン-3-イル、ピラン-2-イル、ピラン-3-イル、ピラン-4-イル、2-アザピラン-3-イル、2-アザピラン-4-イル、2-アザピラン-5-イル、2-アザピラン-6-イル、3-アザピラン-2-イル、3-アザピラン-5-イル、3-アザピラン-6-イル、4-アザピラン-2-イル、4-アザピラン-3-イル、4-アザピラン-5-イル、4-アザピラン-6-イル、テトラヒドロフラン-2-イル、テトラヒドロフラン-3-イル、2-アザテトラヒドロフラン-3-イル、2-アザテトラヒドロフラン-4-イル、2-アザテトラヒドロフラン-5-イル、3-アザテトラヒドロフラン-2-イル、3-アザテトラヒドロフラン-4-イル、3-アザテトラヒドロフラン-5-イル、テトラヒドロピラン-2-イル、テトラヒドロピラン-3-イル、テトラヒドロピラン-4-イル、2-アザテトラヒドロピラン-3-イル、2-アザテトラヒドロピラン-4-イル、2-アザテトラヒドロピラ

10

20

30

40

50

ン-5-イル、2-アザ-テトラヒドロピラン-6-イル、3-アザ-テトラヒドロピラン-2-イル、3-アザ-テトラヒドロピラン-4-イル、3-アザ-テトラヒドロピラン-5-イル、3-アザ-テトラヒドロピラン-6-イル、モルホリン-2-イル、モルホリン-3-イル、チオフェン-2-イル、チオフェン-3-イル、イソチアゾール-3-イル、イソチアゾール-4-イル、イソチアゾール-5-イル、チアゾール-2-イル、チアゾール-4-イル、チアゾール-5-イル、チオピラン-2-イル、チオピラン-3-イル、チオピラン-4-イル、2-アザチオピラン-3-イル、2-アザチオピラン-4-イル、2-アザチオピラン-5-イル、2-アザチオピラン-6-イル、3-アザチオピラン-2-イル、3-アザチオピラン-4-イル、3-アザチオピラン-5-イル、3-アザチオピラン-6-イル、4-アザチオピラン-2-イル、4-アザチオピラン-3-イル、4-アザチオピラン-5-イル、4-アザチオピラン-6-イル、チオラン-2-イル、チオラン-3-イル、チアン-2-イル、チアン-3-イル、チアン-4-イル、オキサゾール-2-イル、オキサゾール-4-イル、オキサゾール-5-イル、イソオキサゾール-3-イル、イソオキサゾール-4-イル、イソオキサゾール-5-イル、フラザン-3-イル、(1, 3, 4-オキサジアゾール)-2-イル、(1, 3, 4-オキサジアゾール)-5-イル、(1, 2, 4-オキサジアゾール)-3-イル、(1, 2, 4-オキサジアゾール)-5-イル；およびテトラゾール-5-イル)。

10

【請求項4】

R⁴が、H、ハロゲン、C₁-C₆アルキル基、-CF₃、シクロプロピル基、C₁-C₆アルコキシ基、フェニル基、複素環基およびニトリル基から選択され；

20

R^{3 1 3}が、HおよびC₁-C₆アルキル基から選択される、請求項1から3のいずれか1項に記載の化合物又は医薬として許容されるその塩。

【請求項5】

R^{3 1}が、Hおよび下記の基から選択される、請求項2に記載の化合物又は医薬として許容されるその塩：

ー以下から選択される、置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐のC₁-C₆アルキル基(Me、Et、Pr、i-Pr、n-Bu、i-Bu、t-Buおよびベンチル)；

ー以下から選択される、置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐のC₁-C₆アルキル-アリアル基(-CH₂Ph、-CH₂(2, 3または4)F-Ph、-CH₂(2, 3または4)Cl-Ph、-CH₂(2, 3または4)Br-Ph、-CH₂(2, 3または4)I-Ph、-CH₂CH₂Phおよび-CH₂CH₂CH₂Ph)；

30

ー以下から選択される、置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐のC₁-C₆ハロゲン化アルキル基(-CH₂F、-CF₃、および-CH₂CF₃)；

ー以下から選択される、置換されているか置換されていない環状アミンまたはアミド基(ピロリジン-3-イル、ピペリジン-3-イル、ピペリジン-4-イル、2-ケト-ピロリジニル、3-ケト-ピロリジニル、2-ケト-ピペリジニル、3-ケト-ピペリジニル、および4-ケト-ピペリジニル)；

40

ー以下から選択される、置換されているか置換されていない環状C₃-C₈アルキル基(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)；

ー以下から選択される、置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐のC₂-C₆アルコール基(-CH₂CH₂OH、-CH₂CH₂CH₂OH、-CH(CH₃)CH₂OH、-C(CH₃)₂OH、-CH₂CH₂CH₂CH₂OH、-CH(CH₃)CH₂CH₂OH、および-CH(CH₃)CH(CH₃)OH)；

ー以下から選択される、少なくとも2個のさらなるC原子を介して-Oで連結された、置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐のC₁-C₇アルコキシまたはアリールオキシ基(-CH₂CH₂OPh、-CH₂CH₂OMe、-CH₂CH₂OEt

50

、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OPr}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OBu}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OPh}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OMe}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OMe}$ 、および $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OMe}$ ）；

— 以下から選択される、置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_2 – C_6 カルボン酸基（ $-\text{CH}_2\text{COOH}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$ 、および $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$ ）；

— 以下から選択される、置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐のカルボニル基（ $-(\text{CO})\text{Me}$ 、 $-(\text{CO})\text{Et}$ 、 $-(\text{CO})\text{Pr}$ 、 $-(\text{CO})\text{iPr}$ 、 $-(\text{CO})\text{nBu}$ 、 $-(\text{CO})\text{iBu}$ 、 $-(\text{CO})\text{tBu}$ 、 $-(\text{CO})\text{Ph}$ 、 $-(\text{CO})\text{CH}_2\text{Ph}$ 、 $-(\text{CO})\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $-(\text{CO})\text{CH}_2\text{OCH}_3$ 、 $-(\text{CO})\text{CH}_2\text{NH}_2$ 、 $-(\text{CO})\text{CH}_2\text{NHMe}$ 、 $-(\text{CO})\text{CH}_2\text{NMe}_2$ 、 $-(\text{CO})$ –シクロプロピル、 $-(\text{CO})$ –1, 3–エポキシプロパン–2–イル； $-(\text{CO})\text{NH}_2$ 、 $-(\text{CO})\text{NHMe}$ 、 $-(\text{CO})\text{NMe}_2$ 、 $-(\text{CO})\text{NHEt}$ 、 $-(\text{CO})\text{NEt}_2$ 、 $-(\text{CO})$ –ピロリジン–N–イル、 $-(\text{CO})$ –モルホリン–N–イル、 $-(\text{CO})$ –ピペラジン–N–イル、 $-(\text{CO})$ –N–メチル–ピペラジン–N–イル、 $-(\text{CO})\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $-(\text{CO})\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{OMe}$ 、 $-(\text{CO})\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$ 、 $-(\text{CO})\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{NHMe}$ 、および $-(\text{CO})\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{NMe}_2$ ）；

— 以下から選択される、置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1 – C_6 カルボン酸エステル基（ $-\text{COOMe}$ 、 $-\text{COOEt}$ 、 $-\text{COOPr}$ 、 $-\text{COO}$ – iPr 、 $-\text{COO}$ – nBu 、 $-\text{COO}$ – iBu 、 $-\text{COO}$ – tBu 、 $-\text{CH}_2\text{COOMe}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOMe}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOMe}$ 、および $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOMe}$ ）；

— 以下から選択される、置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1 – C_6 アミド基（ $-\text{CO-NH}_2$ 、 $-\text{CO-NMeH}$ 、 $-\text{CO-NMe}_2$ 、 $-\text{CO-NEtH}$ 、 $-\text{CO-NEtMe}$ 、 $-\text{CO-NEt}_2$ 、 $-\text{CO-NPrH}$ 、 $-\text{CO-NPrMe}$ 、および $-\text{CO-NPrEt}$ ）；

— 以下から選択される、置換されているか置換されていないスルホニル基（ $-\text{SO}_2\text{Me}$ 、 $-\text{SO}_2\text{Et}$ 、 $-\text{SO}_2\text{Pr}$ 、 $-\text{SO}_2\text{iPr}$ 、 $-\text{SO}_2\text{Ph}$ 、 $-\text{SO}_2$ –(2, 3または4)– F-Ph 、 $-\text{SO}_2$ –シクロプロピル、 $-\text{SO}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$ 、 $-\text{SO}_2\text{NH}_2$ 、 $-\text{SO}_2\text{NHMe}$ 、 $-\text{SO}_2\text{NMe}_2$ 、 $-\text{SO}_2\text{NHEt}$ 、 $-\text{SO}_2\text{NEt}_2$ 、 $-\text{SO}_2$ –ピロリジン–N–イル、 $-\text{SO}_2$ –モルホリン–N–イル、 $-\text{SO}_2\text{NHCH}_2\text{OMe}$ 、および $-\text{SO}_2\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{OMe}$ ）；

— 以下から選択される、置換されているか置換されていない芳香族基（ Ph- 、2– F-Ph- 、3– F-Ph- 、4– F-Ph- 、2– Cl-Ph- 、3– Cl-Ph- 、4– Cl-Ph- 、2– Br-Ph- 、3– Br-Ph- 、4– Br-Ph- 、2– I-Ph- 、3– I-Ph- 、4– I-Ph- 、2, (3, 4, 5または6)– $\text{F}_2\text{-Ph-}$ 、2, (3, 4, 5または6)– $\text{Cl}_2\text{-Ph-}$ 、2, (3, 4, 5または6)– $\text{Br}_2\text{-Ph-}$ 、2, (3, 4, 5または6)– $\text{I}_2\text{-Ph-}$ 、2, (3, 4, 5または6)– $\text{Me}_2\text{-Ph-}$ 、2, (3, 4, 5または6)– $\text{Et}_2\text{-Ph-}$ 、2, (3, 4, 5または6)– $\text{Pr}_2\text{-Ph-}$ 、2, (3, 4, 5または6)– $\text{Bu}_2\text{-Ph-}$ 、2, (3, 4, 5または6)– $(\text{CN})_2\text{-Ph-}$ 、2, (3, 4, 5または6)– $(\text{NO}_2)_2\text{-Ph-}$ 、2, (3, 4, 5または6)– $(\text{NH}_2)_2\text{-Ph-}$ 、2, (3, 4, 5または6)– $(\text{MeO})_2\text{-Ph-}$ 、2, (3, 4, 5または6)– $(\text{CF}_3)_2\text{-Ph-}$ 、3, (4または5)– $\text{F}_2\text{-Ph-}$ 、3, (4または5)– $\text{Cl}_2\text{-Ph-}$ 、3, (4または5)– $\text{Br}_2\text{-Ph-}$ 、3, (4または5)– $\text{I}_2\text{-Ph-}$ 、および3, (4または5)– $\text{Me}_2\text{-Ph-}$ ）；および

— 以下から選択される、飽和もしくは不飽和の置換されているか置換されていない複素環基（ピロール–2–イル、ピロール–3–イル、ピラゾール–3–イル、ピラゾール–4–イル、ピラゾール–5–イル、イミダゾール–2–イル、イミダゾール–4–イル、

10

20

30

40

50

イミダゾール-5-イル、1, 2, 3-トリアゾール-4-イル、1, 2, 3-トリアゾール-5-イル、1, 2, 4-トリアゾール-3-イル、1, 2, 4-トリアゾール-5-イル、ピリジン-2-イル、ピリジン-3-イル、ピリジン-4-イル、ピリダジン-3-イル、ピリダジン-4-イル、ピリミジン-2-イル、ピリミジン-4-イル、ピリミジン-5-イル、ピラジン-2-イル、ピロリジン-2-イル、ピロリジン-3-イル、ピペリジン-2-イル、ピペリジン-3-イル、ピペリジン-4-イル、2-アザピペリジン-3-イル、2-アザピペリジン-4-イル、3-アザピペリジン-2-イル、3-アザピペリジン-4-イル、3-アザピペリジン-5-イル、ピペラジン-2-イル、フラン-2-イル、フラン-3-イル、ピラン-2-イル、ピラン-3-イル、ピラン-4-イル、2-アザピラン-3-イル、2-アザピラン-4-イル、2-アザピラン-5-イル、2-アザピラン-6-イル、3-アザピラン-2-イル、3-アザピラン-5-イル、3-アザピラン-6-イル、4-アザピラン-2-イル、4-アザピラン-3-イル、4-アザピラン-5-イル、4-アザピラン-6-イル、テトラヒドロフラン-2-イル、テトラヒドロフラン-3-イル、2-アザ-テトラヒドロフラン-3-イル、2-アザ-テトラヒドロフラン-4-イル、2-アザ-テトラヒドロフラン-5-イル、3-アザ-テトラヒドロフラン-2-イル、3-アザ-テトラヒドロフラン-4-イル、3-アザ-テトラヒドロフラン-5-イル、テトラヒドロピラン-2-イル、テトラヒドロピラン-3-イル、テトラヒドロピラン-4-イル、2-アザ-テトラヒドロピラン-3-イル、2-アザ-テトラヒドロピラン-4-イル、2-アザ-テトラヒドロピラン-5-イル、2-アザ-テトラヒドロピラン-6-イル、3-アザ-テトラヒドロピラン-2-イル、3-アザ-テトラヒドロピラン-4-イル、3-アザ-テトラヒドロピラン-5-イル、3-アザ-テトラヒドロピラン-6-イル、モルホリン-2-イル、モルホリン-3-イル、チオフエン-2-イル、チオフエン-3-イル、イソチアゾール-3-イル、イソチアゾール-4-イル、イソチアゾール-5-イル、チアゾール-2-イル、チアゾール-4-イル、チアゾール-5-イル、チオピラン-2-イル、チオピラン-3-イル、チオピラン-4-イル、2-アザチオピラン-3-イル、2-アザチオピラン-4-イル、2-アザチオピラン-5-イル、2-アザチオピラン-6-イル、3-アザチオピラン-2-イル、3-アザチオピラン-4-イル、3-アザチオピラン-5-イル、3-アザチオピラン-6-イル、4-アザチオピラン-2-イル、4-アザチオピラン-3-イル、4-アザチオピラン-5-イル、4-アザチオピラン-6-イル、チオラン-2-イル、チオラン-3-イル、チアン-2-イル、チアン-3-イル、チアン-4-イル、オキサゾール-2-イル、オキサゾール-4-イル、オキサゾール-5-イル、イソオキサゾール-3-イル、イソオキサゾール-4-イル、イソオキサゾール-5-イル、フラザン-3-イル、(1, 3, 4-オキサジアゾール)-2-イル、(1, 3, 4-オキサジアゾール)-5-イル、(1, 2, 4-オキサジアゾール)-3-イル、(1, 2, 4-オキサジアゾール)-5-イル；およびテトラゾール-5-イル)。

【請求項6】

各R^{3,4}が、独立にHおよび下記の基から選択される、請求項1から5のいずれか1項に記載の化合物又は医薬として許容されるその塩：

- 以下から選択されるハロゲン (-F、-Cl および -Br)；
- 以下から選択される、置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐のC₁-C₆アルキル基 (Me、Et、Pr、i-Pr、n-Bu、i-Bu、および t-Bu)；
- 以下から選択される、置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐のC₁-C₆アルキル-アリール基 (-CH₂Ph、-CH₂(2, 3または4)F-Ph、-CH₂(2, 3または4)Cl-Ph、-CH₂(2, 3または4)Br-Ph、-CH₂(2, 3または4)I-Ph、-CH₂CH₂Ph および -CH₂CH₂CH₂Ph)；
- 以下から選択される、置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐のC₁

10

20

30

40

50

— C_6 ハロゲン化アルキル基 ($-CH_2F$ 、 $-CH_2Cl$ 、 $-CF_3$ 、 $-CCl_3$ 、 $-CBr_3$ 、 $-CI_3$ 、 $-CH_2CF_3$ 、 $-CH_2CCl_3$ 、 $-CH_2CBr_3$ 、および $-CH_2CI_3$) ;

— $-NH_2$ 基であるか、または、以下から選択される、置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の1級、2級もしくは3級 C_1-C_6 アミン基 ($-NMeH$ 、 $-NMe_2$ 、 $-NEtH$ 、 $-NEtMe$ 、 $-NEt_2$ 、 $-NPrH$ 、 $-NPrMe$ 、 $-NPrEt$ 、 $-NPr_2$ 、 $-NBuH$ 、 $-NBuMe$ 、 $-NBuEt$ 、 $-CH_2-NH_2$ 、 $-CH_2-NMeH$ 、 $-CH_2-NMe_2$ 、 $-CH_2-NEtH$ 、 $-CH_2-NEtMe$ 、 $-CH_2-NEt_2$ 、 $-CH_2-NPrH$ 、 $-CH_2-NPrMe$ 、および $-CH_2-NPrEt$) ;

10

— 以下から選択される、置換されているか置換されていないアミノアリール基 ($-NH-Ph$ 、 $-NH-(2, 3 \text{ または } 4)F-Ph$ 、 $-NH-(2, 3 \text{ または } 4)Cl-Ph$ 、 $-NH-(2, 3 \text{ または } 4)Br-Ph$ 、 $-NH-(2, 3 \text{ または } 4)I-Ph$ 、 $-NH-(2, 3 \text{ または } 4)Me-Ph$ 、 $-NH-(2, 3 \text{ または } 4)Et-Ph$ 、 $-NH-(2, 3 \text{ または } 4)Pr-Ph$ 、 $-NH-(2, 3 \text{ または } 4)Bu-Ph$ 、 $-NH-(2, 3 \text{ または } 4)OMe-Ph$ 、 $-NH-(2, 3 \text{ または } 4)OEt-Ph$ 、 $-NH-(2, 3 \text{ または } 4)OPr-Ph$ 、 $-NH-(2, 3 \text{ または } 4)OBu-Ph$ 、 $-NH-2, (3, 4, 5 \text{ または } 6)F_2-Ph$ 、 $-NH-2, (3, 4, 5 \text{ または } 6)Cl_2-Ph$ 、 $-NH-2, (3, 4, 5 \text{ または } 6)Br_2-Ph$ 、 $-NH-2, (3, 4, 5 \text{ または } 6)I_2-Ph$ 、 $-NH-2, (3, 4, 5 \text{ または } 6)Me_2-Ph$ 、 $-NH-2, (3, 4, 5 \text{ または } 6)Et_2-Ph$ 、 $-NH-2, (3, 4, 5, \text{ または } 6)Pr_2-Ph$ 、および $-NH-2, (3, 4, 5 \text{ または } 6)Bu_2-Ph$)、

20

— 以下から選択される、置換されているか置換されていない環状アミンまたはアミド基 (ピロリジン-1-イル、ピロリジン-2-イル、ピロリジン-3-イル、ピペリジン-1-イル、ピペリジン-2-イル、ピペリジン-3-イル、ピペリジン-4-イル、モルホリン-2-イル、モルホリン-3-イル、モルホリン-4-イル、2-ケト-ピロリジニル、3-ケト-ピロリジニル、2-ケト-ピペリジニル、3-ケト-ピペリジニル、および 4-ケト-ピペリジニル) ;

— 以下から選択される、置換されているか置換されていない環状 C_3-C_8 アルキル基 (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) ;

30

— $-OH$ であるか、または、以下から選択される、置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1-C_6 アルコール基 ($-CH_2OH$ 、 $-CH_2CH_2OH$ 、 $-CH_2CH_2CH_2OH$ 、 $-CH(CH_3)CH_2OH$ 、 $-C(CH_3)_2OH$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2OH$ 、 $-CH(CH_3)CH_2CH_2OH$ 、および $-CH(CH_3)CH(CH_3)OH$) ;

— 以下から選択される、置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1-C_6 カルボン酸基 ($-COOH$ 、 $-CH_2COOH$ 、 $-CH_2CH_2COOH$ 、 $-CH_2CH_2CH_2COOH$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2COOH$ 、および $-CH_2CH_2CH_2CH_2COOH$) ;

40

— 以下から選択される、置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐のカルボニル基 ($-(CO)Me$ 、 $-(CO)Et$ 、 $-(CO)Pr$ 、 $-(CO)iPr$ 、 $-(CO)nBu$ 、 $-(CO)iBu$ 、 $-(CO)tBu$ 、 $-(CO)Ph$ 、 $-(CO)CH_2Ph$ 、 $-(CO)CH_2OH$ 、 $-(CO)CH_2OCH_3$ 、 $-(CO)CH_2NH_2$ 、 $-(CO)CH_2NHMe$ 、 $-(CO)CH_2NMe_2$ 、 $-(CO)-シクロプロピル$ 、 $-(CO)-1, 3\text{-エポキシプロパン-2-イル}$; $-(CO)NH_2$ 、 $-(CO)NHMe$ 、 $-(CO)NMe_2$ 、 $-(CO)NEt$ 、 $-(CO)NEt_2$ 、 $-(CO)-ピロリジン-N-イル$ 、 $-(CO)-モルホリン-N-イル$ 、 $-(CO)-ピペラジン-N-イル$ 、 $-(CO)-N\text{-メチル-ピペラジン-N-イル}$ 、 $-(CO)NHCH_2CH_2OH$ 、 $-(CO)NHCH_2CH_2OMe$ 、 $-(CO)NHCH_2CH_2NH_2$ 、 $-(C$

50

O) $\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{NHMe}$ 、および $-(\text{CO})\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{NMe}_2$);

— 以下から選択される、置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1 – C_6 カルボン酸エステル基 ($-\text{COOMe}$ 、 $-\text{COOEt}$ 、 $-\text{COOPr}$ 、 $-\text{COO-i-Pr}$ 、 $-\text{COO-n-Bu}$ 、 $-\text{COO-i-Bu}$ 、 $-\text{COO-t-Bu}$ 、 $-\text{CH}_2\text{COOMe}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOMe}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOMe}$ 、および $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOMe}$);

— 以下から選択される、置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1 – C_6 アミド基 ($-\text{CO-NH}_2$ 、 $-\text{CO-NMeH}$ 、 $-\text{CO-NMe}_2$ 、 $-\text{CO-NEtH}$ 、 $-\text{CO-NEtMe}$ 、 $-\text{CO-NEt}_2$ 、 $-\text{CO-NPrH}$ 、 $-\text{CO-NPrMe}$ 、および $-\text{CO-NPrEt}$);

— 以下から選択される、置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1 – C_7 アミノカルボニル基 ($-\text{NH-CO-Me}$ 、 $-\text{NH-CO-Et}$ 、 $-\text{NH-CO-Pr}$ 、 $-\text{NH-CO-Bu}$ 、 $-\text{NH-CO-ペンチル}$ 、 $-\text{NH-CO-ヘキシル}$ 、 $-\text{NH-CO-Ph}$ 、 $-\text{NMe-CO-Me}$ 、 $-\text{NMe-CO-Et}$ 、 $-\text{NMe-CO-Pr}$ 、 $-\text{NMe-CO-Bu}$ 、 $-\text{NMe-CO-ペンチル}$ 、 $-\text{NMe-CO-ヘキシル}$ 、および $-\text{NMe-CO-Ph}$);

— 以下から選択される、置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1 – C_7 アルコキシまたはアリールオキシ基 ($-\text{OMe}$ 、 $-\text{OEt}$ 、 $-\text{OPr}$ 、 $-\text{O-i-Pr}$ 、 $-\text{O-n-Bu}$ 、 $-\text{O-i-Bu}$ 、 $-\text{O-t-Bu}$ 、 $-\text{O-ペンチル}$ 、 $-\text{O-ヘキシル}$ 、 $-\text{OCH}_2\text{F}$ 、 $-\text{OCHF}_2$ 、 $-\text{OCF}_3$ 、 $-\text{O-Ph}$ 、 $-\text{O-CH}_2\text{-Ph}$ 、 $-\text{O-CH}_2\text{-(2, 3 または 4)-F-Ph}$ 、 $-\text{O-CH}_2\text{-(2, 3 または 4)-Cl-Ph}$ 、 $-\text{CH}_2\text{OMe}$ 、 $-\text{CH}_2\text{OEt}$ 、 $-\text{CH}_2\text{OPr}$ 、 $-\text{CH}_2\text{OBu}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OMe}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OMe}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OMe}$ 、および $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OMe}$);

— 以下から選択される、置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐のアミノアルコキシ基 ($-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$ 、 $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{NHMe}$ 、 $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{NMe}_2$ 、 $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{NEt}$ 、および $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{NEt}_2$);

— 以下から選択される、置換されているか置換されていないスルホニル基 ($-\text{SO}_2\text{Me}$ 、 $-\text{SO}_2\text{Et}$ 、 $-\text{SO}_2\text{Pr}$ 、 $-\text{SO}_2\text{i-Pr}$ 、 $-\text{SO}_2\text{Ph}$ 、 $-\text{SO}_2\text{-(2, 3 または 4)-F-Ph}$ 、 $-\text{SO}_2\text{-シクロプロピル}$ 、 $-\text{SO}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$ 、 $-\text{SO}_2\text{NH}_2$ 、 $-\text{SO}_2\text{NHMe}$ 、 $-\text{SO}_2\text{NMe}_2$ 、 $-\text{SO}_2\text{NEt}$ 、 $-\text{SO}_2\text{NEt}_2$ 、 $-\text{SO}_2\text{-ピロリジン-N-イル}$ 、 $-\text{SO}_2\text{-モルホリン-N-イル}$ 、 $-\text{SO}_2\text{NHCH}_2\text{OMe}$ 、および $-\text{SO}_2\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{OMe}$);

— 以下から選択される、置換されているか置換されていないアミノスルホニル基 ($-\text{NHSO}_2\text{Me}$ 、 $-\text{NHSO}_2\text{Et}$ 、 $-\text{NHSO}_2\text{Pr}$ 、 $-\text{NHSO}_2\text{i-Pr}$ 、 $-\text{NHSO}_2\text{Ph}$ 、 $-\text{NHSO}_2\text{-(2, 3 または 4)-F-Ph}$ 、 $-\text{NHSO}_2\text{-シクロプロピル}$ 、および $-\text{NHSO}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$);

— 以下から選択される、置換されているか置換されていない芳香族基 (Ph- 、 2-F-Ph- 、 3-F-Ph- 、 4-F-Ph- 、 2-Cl-Ph- 、 3-Cl-Ph- 、 4-Cl-Ph- 、 2-Br-Ph- 、 3-Br-Ph- 、 4-Br-Ph- 、 2-I-Ph- 、 3-I-Ph- 、 4-I-Ph- 、 2 、 $(3, 4, 5 \text{ または } 6)\text{-F}_2\text{-Ph-}$ 、 2 、 $(3, 4, 5 \text{ または } 6)\text{-Cl}_2\text{-Ph-}$ 、 2 、 $(3, 4, 5 \text{ または } 6)\text{-Br}_2\text{-Ph-}$ 、 2 、 $(3, 4, 5 \text{ または } 6)\text{-I}_2\text{-Ph-}$ 、 2 、 $(3, 4, 5 \text{ または } 6)\text{-Me}_2\text{-Ph-}$ 、 2 、 $(3, 4, 5 \text{ または } 6)\text{-Et}_2\text{-Ph-}$ 、 2 、 $(3, 4, 5 \text{ または } 6)\text{-Pr}_2\text{-Ph-}$ 、 2 、 $(3, 4, 5 \text{ または } 6)\text{-Bu}_2\text{-Ph-}$ 、 2 、 $(3, 4, 5 \text{ または } 6)\text{-(CN)}_2\text{-Ph-}$ 、 2 、 $(3, 4, 5 \text{ または } 6)\text{-(NO}_2)_2\text{-Ph-}$ 、 2 、 $(3, 4, 5 \text{ または } 6)\text{-(NH}_2)_2\text{-Ph-}$ 、 2 、 $(3, 4, 5 \text{ または } 6)\text{-(MeO)}_2\text{-Ph-}$ 、 2 、 $(3, 4, 5 \text{ または } 6)\text{-(CF}_3)_2\text{-Ph-}$ 、 3 、 $(4 \text{ または } 5)\text{-F}_2\text{-Ph-}$ 、 3 、 $(4 \text{ または } 5)\text{-Cl}_2\text{-Ph-}$ 、 3 、 $(4 \text{ または } 5)\text{-Br}_2\text{-Ph-}$ 、 3 、 $(4 \text{ または } 5)\text{-I}_2\text{-Ph-}$ 、 3 、 $(4 \text{ または } 5)\text{-Me}_2$

10

20

30

40

50

—Ph— 、3、(4または5) $\text{—Et}_2\text{—Ph—}$ 、3、(4または5) $\text{—Pr}_2\text{—Ph—}$ 、3、(4または5) $\text{—Bu}_2\text{—Ph—}$ 、3、(4または5) $\text{—(CN)}_2\text{—Ph—}$ 、3、(4または5) $\text{—(NO}_2\text{)}_2\text{—Ph—}$ 、3、(4または5) $\text{—(NH}_2\text{)}_2\text{—Ph—}$ 、3、(4または5) $\text{—(MeO)}_2\text{—Ph—}$ 、3、(4または5) $\text{—(CF}_3\text{)}_2\text{—Ph—}$ 、2 —Me—Ph— 、3 —Me—Ph— 、4 —Me—Ph— 、2 —Et—Ph— 、3 —Et—Ph— 、4 —Et—Ph— 、2 —Pr—Ph— 、3 —Pr—Ph— 、4 —Pr—Ph— 、2 —Bu—Ph— 、3 —Bu—Ph— 、4 —Bu—Ph— 、2 —(CN)—Ph— 、3 —(CN)—Ph— 、4 —(CN)—Ph— 、2 $\text{—(NO}_2\text{)—Ph—}$ 、3 $\text{—(NO}_2\text{)—Ph—}$ 、4 $\text{—(NO}_2\text{)—Ph—}$ 、2 $\text{—(NH}_2\text{)—Ph—}$ 、3 $\text{—(NH}_2\text{)—Ph—}$ 、4 $\text{—(NH}_2\text{)—Ph—}$ 、2 —MeO—Ph— 、3 —MeO—Ph— 、4 —MeO—Ph— 、2 $\text{—(NH}_2\text{—CO)—Ph—}$ 、3 $\text{—(NH}_2\text{—CO)—Ph—}$ 、4 $\text{—(NH}_2\text{—CO)—Ph—}$ 、2 $\text{—CF}_3\text{—Ph—}$ 、3 $\text{—CF}_3\text{—Ph—}$ 、4 $\text{—CF}_3\text{—Ph—}$ 、2 $\text{—CF}_3\text{O—Ph—}$ 、3 $\text{—CF}_3\text{O—Ph—}$ 、および 4 $\text{—CF}_3\text{O—Ph—}$); および

10

ー 以下から選択される、飽和もしくは不飽和の置換されているか置換されていない複素環基 (ピロール-1-イル、ピロール-2-イル、ピロール-3-イル、ピラゾール-1-イル、ピラゾール-3-イル、ピラゾール-4-イル、ピラゾール-5-イル、イミダゾール-1-イル、イミダゾール-2-イル、イミダゾール-4-イル、イミダゾール-5-イル、1, 2, 3-トリアゾール-1-イル、1, 2, 3-トリアゾール-4-イル、1, 2, 3-トリアゾール-5-イル、1, 2, 4-トリアゾール-1-イル、1, 2, 4-トリアゾール-3-イル、1, 2, 4-トリアゾール-5-イル、ピリジン-2-イル、ピリジン-3-イル、ピリジン-4-イル、ピリダジン-3-イル、ピリダジン-4-イル、ピリミジン-2-イル、ピリミジン-4-イル、ピリミジン-5-イル、ピラジン-2-イル、ピロリジン-1-イル、ピロリジン-2-イル、ピロリジン-3-イル、ピペリジン-1-イル、ピペリジン-2-イル、ピペリジン-3-イル、ピペリジン-4-イル、2-アザピペリジン-1-イル、2-アザピペリジン-3-イル、2-アザピペリジン-4-イル、3-アザピペリジン-1-イル、3-アザピペリジン-2-イル、3-アザピペリジン-4-イル、3-アザピペリジン-5-イル、ピペラジン-1-イル、ピペラジン-2-イル、フラン-2-イル、フラン-3-イル、ピラン-2-イル、ピラン-3-イル、ピラン-4-イル、2-アザピラン-2-イル、2-アザピラン-3-イル、2-アザピラン-4-イル、2-アザピラン-5-イル、2-アザピラン-6-イル、3-アザピラン-2-イル、3-アザピラン-4-イル、3-アザピラン-5-イル、3-アザピラン-6-イル、4-アザピラン-2-イル、4-アザピラン-3-イル、4-アザピラン-4-イル、4-アザピラン-5-イル、4-アザピラン-6-イル、テトラヒドロフラン-2-イル、テトラヒドロフラン-3-イル、2-アザテトラヒドロフラン-2-イル、2-アザテトラヒドロフラン-3-イル、2-アザテトラヒドロフラン-4-イル、2-アザテトラヒドロフラン-5-イル、3-アザテトラヒドロフラン-2-イル、3-アザテトラヒドロフラン-3-イル、3-アザテトラヒドロフラン-4-イル、3-アザテトラヒドロフラン-5-イル、テトラヒドロピラン-2-イル、テトラヒドロピラン-3-イル、テトラヒドロピラン-4-イル、2-アザテトラヒドロピラン-2-イル、2-アザテトラヒドロピラン-3-イル、2-アザテトラヒドロピラン-4-イル、2-アザテトラヒドロピラン-5-イル、2-アザテトラヒドロピラン-6-イル、3-アザテトラヒドロピラン-2-イル、3-アザテトラヒドロピラン-3-イル、3-アザテトラヒドロピラン-4-イル、3-アザテトラヒドロピラン-5-イル、3-アザテトラヒドロピラン-6-イル、モルホリン-2-イル、モルホリン-3-イル、モルホリン-4-イル、チオフェン-2-イル、チオフェン-3-イル、イソチアゾール-3-イル、イソチアゾール-4-イル、イソチアゾール-5-イル、チアゾール-2-イル、チアゾール-4-イル、チアゾール-5-イル、チオピラン-2-イル、チオピラン-3-イル、チオピラン-4-イル、2-アザチオピラン-2-イル、2-アザチオピラン-3-イル、2-アザチオピラン-4-イル、

20

30

40

50

2-アザチオピラン-5-イル、2-アザチオピラン-6-イル、3-アザチオピラン-2-イル、3-アザチオピラン-4-イル、3-アザチオピラン-5-イル、3-アザチオピラン-6-イル、4-アザチオピラン-2-イル、4-アザチオピラン-3-イル、4-アザチオピラン-4-イル、4-アザチオピラン-5-イル、4-アザチオピラン-6-イル、チオラン-2-イル、チオラン-3-イル、チアン-2-イル、チアン-3-イル、チアン-4-イル、オキサゾール-2-イル、オキサゾール-4-イル、オキサゾール-5-イル、イソオキサゾール-3-イル、イソオキサゾール-4-イル、イソオキサゾール-5-イル、フラザン-3-イル、(1, 3, 4-オキサジアゾール)-2-イル、(1, 3, 4-オキサジアゾール)-5-イル、(1, 2, 4-オキサジアゾール)-3-イル、(1, 2, 4-オキサジアゾール)-5-イル；およびテトラゾール-1-イル、テトラゾール-2-イル、およびテトラゾール-5-イル)。

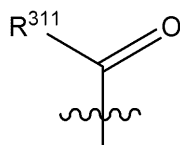
10

【請求項7】

少なくとも一つの R^{311} が、

(i) $-COR^{311}$ 基：

【化4】



20

ここで、 R^{311} が、下記のものから選択される：

－ 以下から選択される、置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1 - C_6 アルキル基 (Me、Et、Pr、i-Pr、n-Bu、i-Bu、t-Bu、ペンチルおよびヘキシル)；

－ 以下から選択される、置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1 - C_6 アルキル-アリール基 ($-CH_2Ph$ 、 $-CH_2(2, 3 \text{ または } 4)FPh$ 、 $-CH_2(2, 3 \text{ または } 4)ClPh$ 、 $-CH_2(2, 3 \text{ または } 4)BrPh$ 、 $-CH_2(2, 3 \text{ または } 4)IPh$ 、 $-CH_2CH_2Ph$ 、 $-CH_2CH_2CH_2Ph$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2Ph$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2Ph$ 、および $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2Ph$)；

30

－ 以下から選択される、置換されているか置換されていない環状 C_3 - C_8 アルキル基 (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)；

－ 以下から選択される、置換されているか置換されていない芳香族基 (Ph 、2-F- Ph 、3-F- Ph 、4-F- Ph 、2-Cl- Ph 、3-Cl- Ph 、4-Cl- Ph 、2-Br- Ph 、3-Br- Ph 、4-Br- Ph 、2-I- Ph 、3-I- Ph 、4-I- Ph 、2, (3, 4, 5 または 6)- F_2Ph 、2, (3, 4, 5 または 6)- Cl_2Ph 、2, (3, 4, 5 または 6)- Br_2Ph 、2, (3, 4, 5 または 6)- I_2Ph 、2, (3, 4, 5 または 6)- Me_2Ph 、2, (3, 4, 5 または 6)- Et_2Ph 、2, (3, 4, 5 または 6)- Pr_2Ph 、2, (3, 4, 5 または 6)- Bu_2Ph 、2, (3, 4, 5 または 6)- $(CN)_2Ph$ 、2, (3, 4, 5 または 6)- $(NO_2)_2Ph$ 、2, (3, 4, 5 または 6)- $(NH_2)_2Ph$ 、2, (3, 4, 5 または 6)- $(MeO)_2Ph$ 、2, (3, 4, 5 または 6)- $(CF_3)_2Ph$ 、3, (4 または 5)- F_2Ph 、3, (4 または 5)- Cl_2Ph 、3, (4 または 5)- Br_2Ph 、3, (4 または 5)- I_2Ph 、3, (4 または 5)- Me_2Ph 、3, (4 または 5)- Et_2Ph 、3, (4 または 5)- Pr_2Ph 、3, (4 または 5)- Bu_2Ph 、3, (4 または 5)- $(CN)_2Ph$ 、3, (4 または 5)- $(NO_2)_2Ph$ 、3, (4 または 5)- $(NH_2)_2Ph$ 、3, (4 または 5)- $(MeO)_2Ph$ 、3, (4 または 5)- $(CF_3)_2Ph$ 、

40

50

h-、2-Me-Ph-、3-Me-Ph-、4-Me-Ph-、2-Et-Ph-、3-Et-Ph-、4-Et-Ph-、2-Pr-Ph-、3-Pr-Ph-、4-Pr-Ph-、2-Bu-Ph-、3-Bu-Ph-、4-Bu-Ph-、2-(CN)-Ph-、3-(CN)-Ph-、4-(CN)-Ph-、2-(NO₂)-Ph-、3-(NO₂)-Ph-、4-(NO₂)-Ph-、2-(NH₂)-Ph-、3-(NH₂)-Ph-、4-(NH₂)-Ph-、2-MeO-Ph-、3-MeO-Ph-、4-MeO-Ph-、2-(NH₂-CO)-Ph-、3-(NH₂-CO)-Ph-、4-(NH₂-CO)-Ph-、2-CF₃-Ph-、3-CF₃-Ph-、4-CF₃-Ph-、2-CF₃O-Ph-、3-CF₃O-Ph-、および4-CF₃O-Ph-)；

ー 以下から選択される、飽和もしくは不飽和の置換されているか置換されていない複素環基（ピロール-2-イル、ピロール-3-イル、ピラゾール-3-イル、ピラゾール-4-イル、ピラゾール-5-イル、イミダゾール-2-イル、イミダゾール-4-イル、イミダゾール-5-イル、1, 2, 3-トリアゾール-4-イル、1, 2, 3-トリアゾール-5-イル、1, 2, 4-トリアゾール-3-イル、1, 2, 4-トリアゾール-5-イル、ピリジン-2-イル、ピリジン-3-イル、ピリジン-4-イル、ピリダジン-3-イル、ピリダジン-4-イル、ピリミジン-2-イル、ピリミジン-4-イル、ピリミジン-5-イル、ピラジン-2-イル、ピロリジン-2-イル、ピロリジン-3-イル、ピペリジン-2-イル、ピペリジン-3-イル、ピペリジン-4-イル、2-アザピペリジン-3-イル、2-アザピペリジン-4-イル、3-アザピペリジン-2-イル、3-アザピペリジン-4-イル、3-アザピペリジン-5-イル、ピペラジン-2-イル、フラン-2-イル、フラン-3-イル、ピラン-2-イル、ピラン-3-イル、ピラン-4-イル、2-アザピラン-3-イル、2-アザピラン-4-イル、2-アザピラン-5-イル、2-アザピラン-6-イル、3-アザピラン-2-イル、3-アザピラン-5-イル、3-アザピラン-6-イル、4-アザピラン-2-イル、4-アザピラン-3-イル、4-アザピラン-5-イル、4-アザピラン-6-イル、テトラヒドロフラン-2-イル、テトラヒドロフラン-3-イル、2-アザ-テトラヒドロフラン-3-イル、2-アザ-テトラヒドロフラン-4-イル、2-アザ-テトラヒドロフラン-5-イル、3-アザ-テトラヒドロフラン-2-イル、3-アザ-テトラヒドロフラン-4-イル、3-アザ-テトラヒドロフラン-5-イル、テトラヒドロピラン-2-イル、テトラヒドロピラン-3-イル、テトラヒドロピラン-4-イル、2-アザ-テトラヒドロピラン-3-イル、2-アザ-テトラヒドロピラン-4-イル、2-アザ-テトラヒドロピラン-5-イル、2-アザ-テトラヒドロピラン-6-イル、3-アザ-テトラヒドロピラン-2-イル、3-アザ-テトラヒドロピラン-4-イル、3-アザ-テトラヒドロピラン-5-イル、3-アザ-テトラヒドロピラン-6-イル、モルホリン-2-イル、モルホリン-3-イル、チオフェン-2-イル、チオフェン-3-イル、イソチアゾール-3-イル、イソチアゾール-4-イル、イソチアゾール-5-イル、チアゾール-2-イル、チアゾール-4-イル、チアゾール-5-イル、チオピラン-2-イル、チオピラン-3-イル、チオピラン-4-イル、2-アザチオピラン-3-イル、2-アザチオピラン-4-イル、2-アザチオピラン-5-イル、2-アザチオピラン-6-イル、3-アザチオピラン-2-イル、3-アザチオピラン-4-イル、3-アザチオピラン-5-イル、3-アザチオピラン-6-イル、4-アザチオピラン-2-イル、4-アザチオピラン-3-イル、4-アザチオピラン-5-イル、4-アザチオピラン-6-イル、チオラン-2-イル、チオラン-3-イル、チアン-2-イル、チアン-3-イル、チアン-4-イル、オキサゾール-2-イル、オキサゾール-4-イル、オキサゾール-5-イル、イソオキサゾール-3-イル、イソオキサゾール-4-イル、イソオキサゾール-5-イル、フラザン-3-イル、(1, 3, 4-オキサジアゾール)-2-イル、(1, 3, 4-オキサジアゾール)-5-イル、(1, 2, 4-オキサジアゾール)-3-イル、(1, 2, 4-オキサジアゾール)-5-イル；およびテトラゾール-5-イル)；

または

(i i) 以下から選択される、置換されているか置換されていないスルホニル基（-S

10

20

30

40

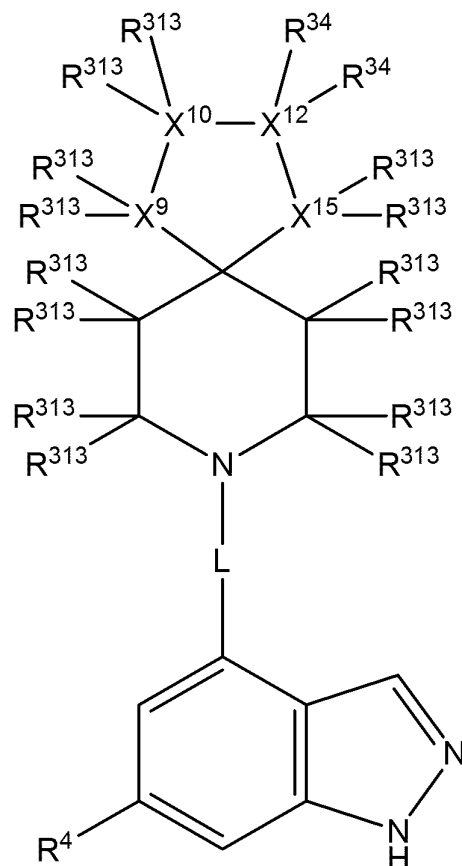
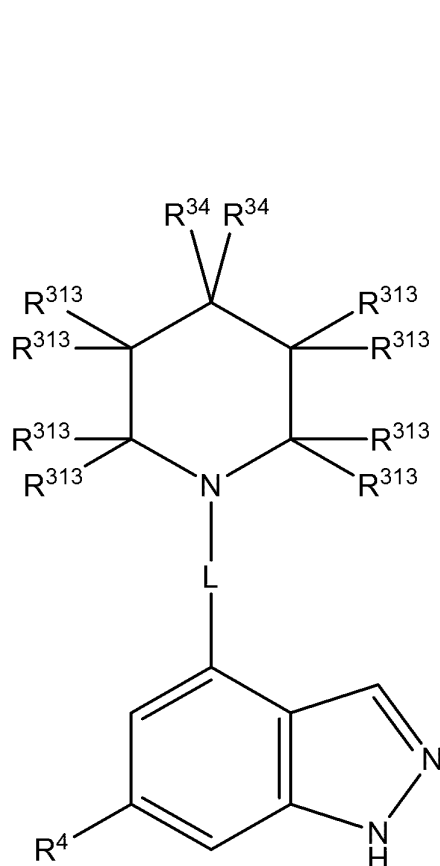
50

O_2Me 、 $-\text{SO}_2\text{Et}$ 、 $-\text{SO}_2\text{Pr}$ 、 $-\text{SO}_2\text{iPr}$ 、 $-\text{SO}_2\text{Ph}$ 、 $-\text{SO}_2-(2, 3\text{または}4)-\text{F}-\text{Ph}$ 、 $-\text{SO}_2-\text{シクロプロピル}$ 、 $-\text{SO}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$ 、 $-\text{SO}_2\text{NH}_2$ 、 $-\text{SO}_2\text{NHMe}$ 、 $-\text{SO}_2\text{NMe}_2$ 、 $-\text{SO}_2\text{NHEt}$ 、 $-\text{SO}_2\text{NEt}_2$ 、 $-\text{SO}_2-\text{ピロリジン}-\text{N}-\text{イル}$ 、 $-\text{SO}_2-\text{モルホリン}-\text{N}-\text{イル}$ 、 $-\text{SO}_2\text{NHCH}_2\text{OMe}$ 、および $-\text{SO}_2\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{OMe}$) ;
 である請求項1に記載の化合物又は医薬として許容されるその塩。

【請求項8】

化合物が、下記のうちの一つ：

【化5】



から選択される式を有し、

Lは非存在であり、 R^4 、 R^{34} および X^{313} は、請求項1で定義の通りであり；

X^9 、 X^{10} 、 X^{12} および X^{15} は、独立して、C、NおよびOから選択され；

但し、 X^9 、 X^{10} 、 X^{12} および X^{15} のうちの少なくとも一つがNであり、そのNは $-R''$ によって置換されており；

R'' が、Hおよび下記の基から選択される：

— 以下から選択される、置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1-C_6 アルキル基 (Me、Et、Pr、i-Pr、n-Bu、i-Bu、t-Bu、ペンチルおよびヘキシル) ；

— 以下から選択される、置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_2-C_6 アルコール基 ($-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $-\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $-\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{OH}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $-\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $-\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}(\text{CH}_3)\text{OH}$ 、 $-\text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $-\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ 、および $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$) ；

ー 以下から選択される、少なくとも2個のさらなるC原子を介して-Oで連結された、置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐のC₁-C₇アルコキシまたはアリールオキシ基(-CH₂CH₂OPh、-CH₂CH₂OMe、-CH₂CH₂OEt、-CH₂CH₂OPr、-CH₂CH₂OBu、-CH₂CH₂CH₂OPh、-CH₂CH₂CH₂OMe、-CH₂CH₂CH₂CH₂OMe、および-CH₂CH₂CH₂CH₂OMe)；

ー 以下から選択される、置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐のC₁-C₆ハロゲン化アルキル基(-CH₂F、-CF₃、および-CH₂CF₃)；

ー 以下から選択される、置換されているか置換されていない環状アミンまたはアミド基(ピロリジン-3-イル、ピペリジン-3-イル、ピペリジン-4-イル、2-ケト-ピロリジニル、3-ケト-ピロリジニル、2-ケト-ピペリジニル、3-ケト-ピペリジニル、および4-ケト-ピペリジニル)(その基は-CH₂-または-CH₂CH₂-基を介して結合してもよい。)；

ー 以下から選択される、置換されているか置換されていない環状C₃-C₈アルキル基(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)；

ー 以下から選択される、置換されているか置換されていない芳香族基(Ph-, 2-F-Ph-, 3-F-Ph-, 4-F-Ph-, 2-Cl-Ph-, 3-Cl-Ph-, 4-Cl-Ph-, 2-Br-Ph-, 3-Br-Ph-, 4-Br-Ph-, 2-I-Ph-, 3-I-Ph-, 4-I-Ph-, 2, (3, 4, 5または6)-F₂-Ph-, 2, (3, 4, 5または6)-Cl₂-Ph-, 2, (3, 4, 5または6)-Br₂-Ph-, 2, (3, 4, 5または6)-I₂-Ph-, 2, (3, 4, 5または6)-Me₂-Ph-, 2, (3, 4, 5または6)-Et₂-Ph-, 2, (3, 4, 5または6)-Pr₂-Ph-, 2, (3, 4, 5または6)-Bu₂-Ph-, 2, (3, 4, 5または6)-(CN)₂-Ph-, 2, (3, 4, 5または6)-(NO₂)₂-Ph-, 2, (3, 4, 5または6)-(NH₂)₂-Ph-, 2, (3, 4, 5または6)-(MeO)₂-Ph-, 2, (3, 4, 5または6)-(CF₃)₂-Ph-, 3, (4または5)-F₂-Ph-, 3, (4または5)-Cl₂-Ph-, 3, (4または5)-Br₂-Ph-, 3, (4または5)-I₂-Ph-, 3, (4または5)-Me₂-Ph-, 3, (4または5)-Et₂-Ph-, 3, (4または5)-Pr₂-Ph-, 3, (4または5)-Bu₂-Ph-, 3, (4または5)-(CN)₂-Ph-, 3, (4または5)-(NO₂)₂-Ph-, 3, (4または5)-(NH₂)₂-Ph-, 3, (4または5)-(MeO)₂-Ph-, 3, (4または5)-(CF₃)₂-Ph-, 2-Me-Ph-, 3-Me-Ph-, 4-Me-Ph-, 2-Et-Ph-, 3-Et-Ph-, 4-Et-Ph-, 2-Pr-Ph-, 3-Pr-Ph-, 4-Pr-Ph-, 2-Bu-Ph-, 3-Bu-Ph-, 4-Bu-Ph-, 2-(CN)-Ph-, 3-(CN)-Ph-, 4-(CN)-Ph-, 2-(NO₂)-Ph-, 3-(NO₂)-Ph-, 4-(NO₂)-Ph-, 2-(NH₂)-Ph-, 3-(NH₂)-Ph-, 4-(NH₂)-Ph-, 2-MeO-Ph-, 3-MeO-Ph-, 4-MeO-Ph-, 2-(NH₂-CO)-Ph-, 3-(NH₂-CO)-Ph-, 4-(NH₂-CO)-Ph-, 2-CF₃-Ph-, 3-CF₃-Ph-, 4-CF₃-Ph-, 2-CF₃O-Ph-, 3-CF₃O-Ph-, および4-CF₃O-Ph-)；および

ー 以下から選択される、飽和もしくは不飽和の置換されているか置換されていない複素環基(ピロール-2-イル、ピロール-3-イル、ピラゾール-3-イル、ピラゾール-4-イル、ピラゾール-5-イル、イミダゾール-2-イル、イミダゾール-4-イル、イミダゾール-5-イル、1, 2, 3-トリアゾール-4-イル、1, 2, 3-トリアゾール-5-イル、1, 2, 4-トリアゾール-3-イル、1, 2, 4-トリアゾール-5-イル、ピリジン-2-イル、ピリジン-3-イル、ピリジン-4-イル、ピリダジン-3-イル、ピリダジン-4-イル、ピリミジン-2-イル、ピリミジン-4-イル、ピ

10

20

30

40

50

リミジン-5-イル、ピラジン-2-イル、ピロリジン-2-イル、ピロリジン-3-イル、
 ピペリジン-2-イル、ピペリジン-3-イル、ピペリジン-4-イル、2-アザピ
 ペリジン-3-イル、2-アザピペリジン-4-イル、3-アザピペリジン-2-イル、
 3-アザピペリジン-4-イル、3-アザピペリジン-5-イル、ピペラジン-2-イル
 、フラン-2-イル、フラン-3-イル、ピラン-2-イル、ピラン-3-イル、ピラン
 -4-イル、2-アザピラン-3-イル、2-アザピラン-4-イル、2-アザピラン-
 5-イル、2-アザピラン-6-イル、3-アザピラン-2-イル、3-アザピラン-5
 -イル、3-アザピラン-6-イル、4-アザピラン-2-イル、4-アザピラン-3-
 イル、4-アザピラン-5-イル、4-アザピラン-6-イル、テトラヒドロフラン-2
 -イル、テトラヒドロフラン-3-イル、2-アザ-テトラヒドロフラン-3-イル、2
 -アザ-テトラヒドロフラン-4-イル、2-アザ-テトラヒドロフラン-5-イル、3
 -アザ-テトラヒドロフラン-2-イル、3-アザ-テトラヒドロフラン-4-イル、3
 -アザ-テトラヒドロフラン-5-イル、テトラヒドロピラン-2-イル、テトラヒドロ
 ピラン-3-イル、テトラヒドロピラン-4-イル、2-アザ-テトラヒドロピラン-3
 -イル、2-アザ-テトラヒドロピラン-4-イル、2-アザ-テトラヒドロピラン-5
 -イル、2-アザ-テトラヒドロピラン-6-イル、3-アザ-テトラヒドロピラン-2
 -イル、3-アザ-テトラヒドロピラン-4-イル、3-アザ-テトラヒドロピラン-5
 -イル、3-アザ-テトラヒドロピラン-6-イル、モルホリン-2-イル、モルホリン
 -3-イル、チオフエン-2-イル、チオフエン-3-イル、イソチアゾール-3-イル
 、イソチアゾール-4-イル、イソチアゾール-5-イル、チアゾール-2-イル、チア
 ズール-4-イル、チアゾール-5-イル、チオピラン-2-イル、チオピラン-3-イル
 、チオピラン-4-イル、2-アザチオピラン-3-イル、2-アザチオピラン-4-
 イル、2-アザチオピラン-5-イル、2-アザチオピラン-6-イル、3-アザチオピ
 ラン-2-イル、3-アザチオピラン-4-イル、3-アザチオピラン-5-イル、3-
 アザチオピラン-6-イル、4-アザチオピラン-2-イル、4-アザチオピラン-3-
 イル、4-アザチオピラン-5-イル、4-アザチオピラン-6-イル、チオラン-2-
 イル、チオラン-3-イル、チアン-2-イル、チアン-3-イル、チアン-4-イル、
 オキサゾール-2-イル、オキサゾール-4-イル、オキサゾール-5-イル、イソオキ
 サゾール-3-イル、イソオキサゾール-4-イル、イソオキサゾール-5-イル、フラ
 ザン-3-イル、(1, 3, 4-オキサジアゾール)-2-イル、(1, 3, 4-オキサ
 ジアゾール)-5-イル、(1, 2, 4-オキサジアゾール)-3-イル、(1, 2, 4-
 オキサジアゾール)-5-イル；およびテトラゾール-5-イル)；
 請求項1に記載の化合物又は医薬として許容されるその塩。

【請求項9】

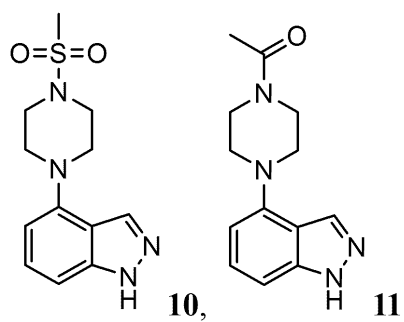
下記から選択される 化合物又は医薬 として許容されるその塩。

10

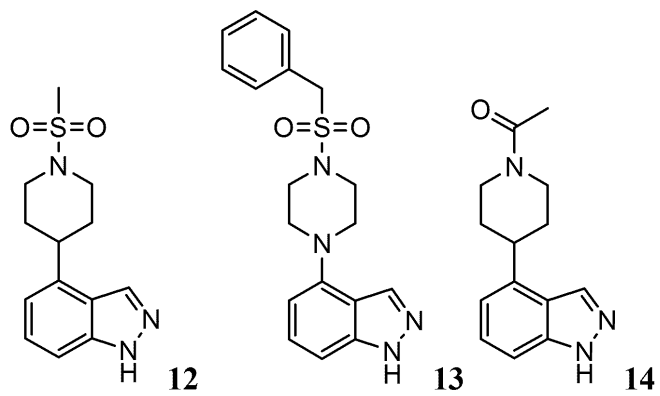
20

30

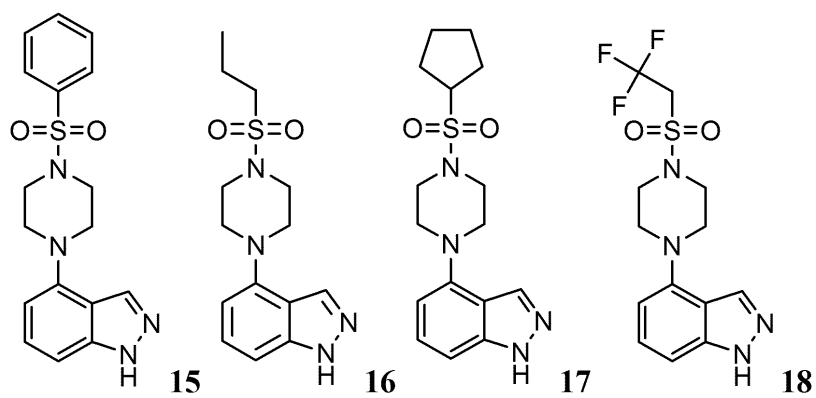
【化 6】



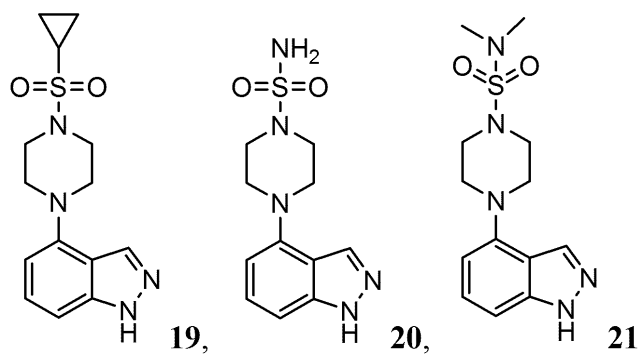
10



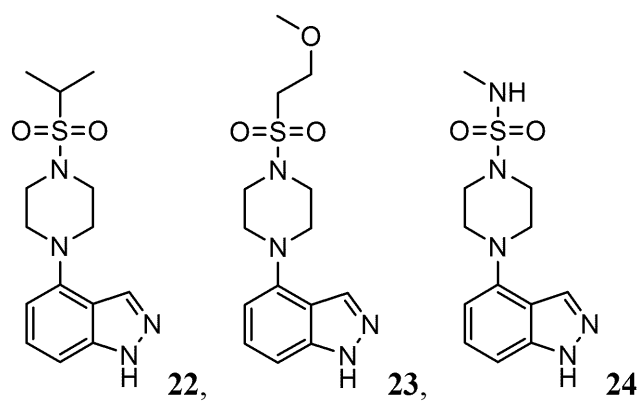
20



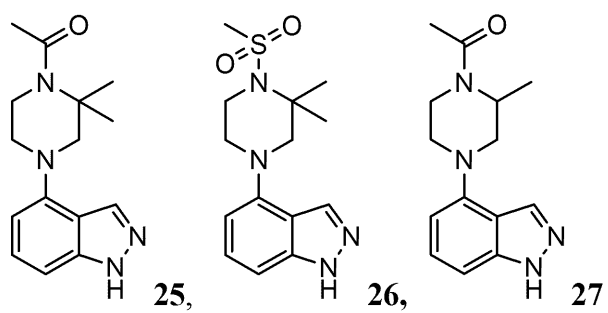
30



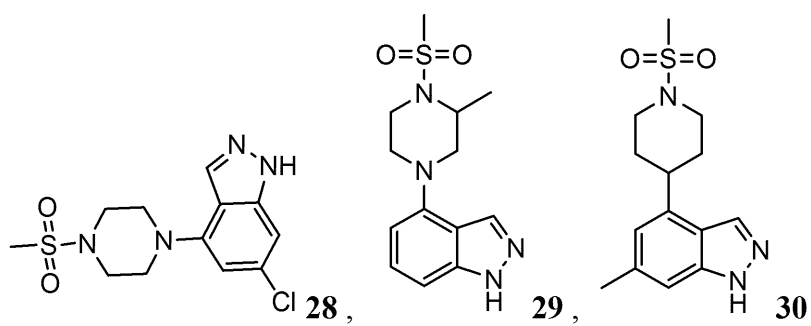
40



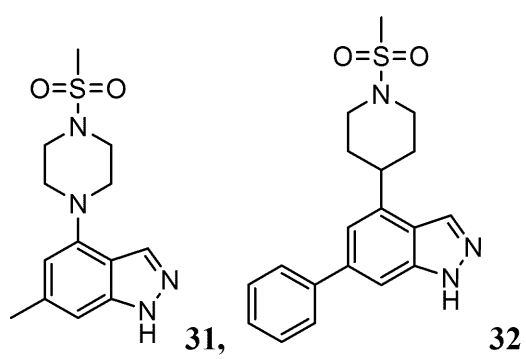
10



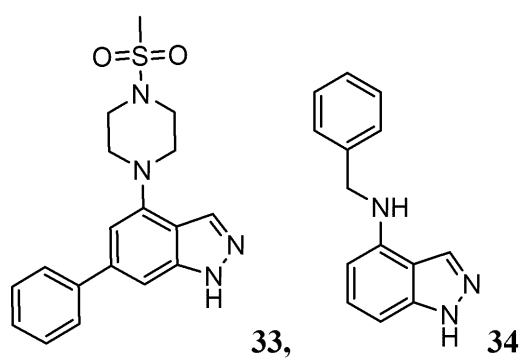
20

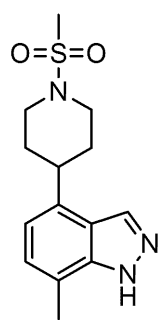


30

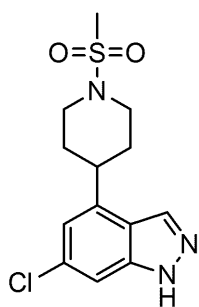


40



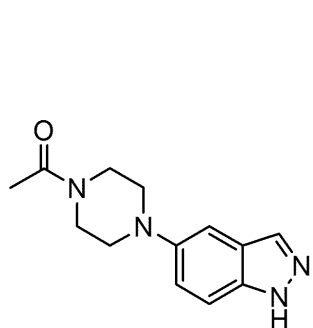


39,

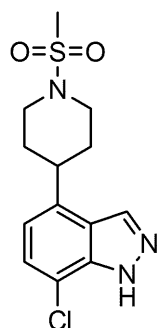


40

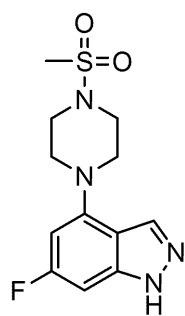
10



41,

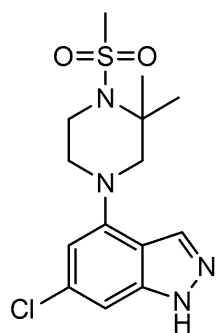


42

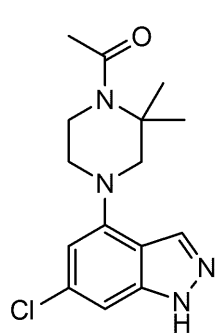


44

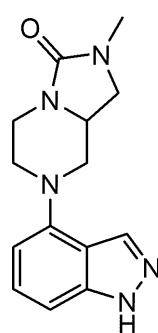
20



45,

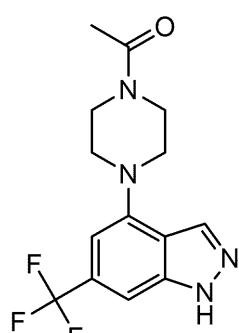


46,

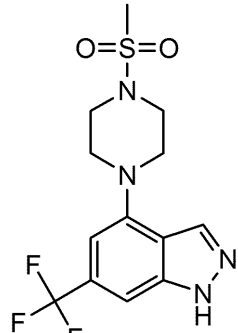


47

30

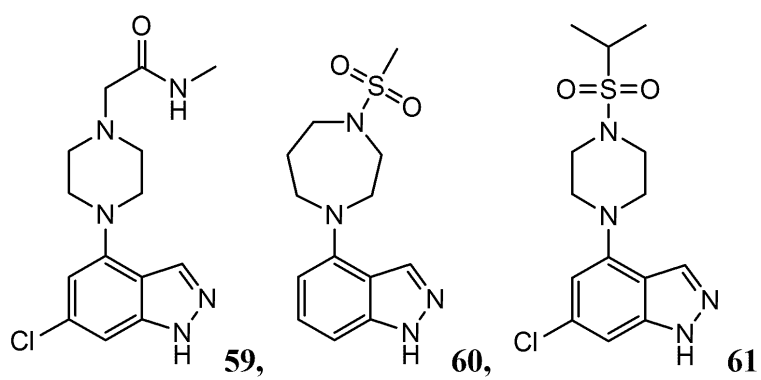
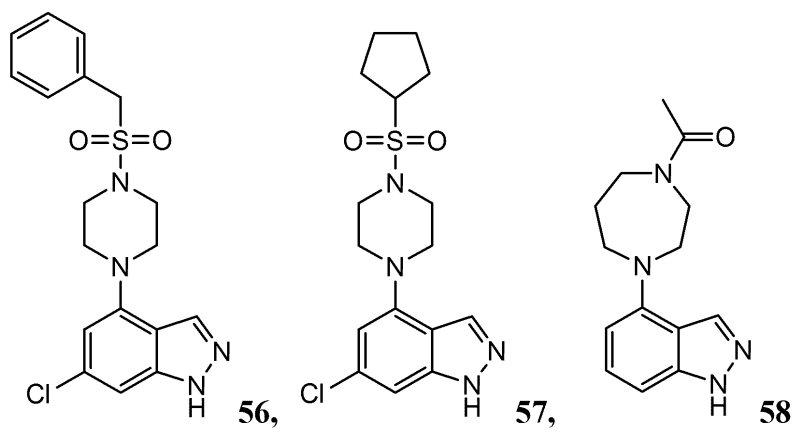
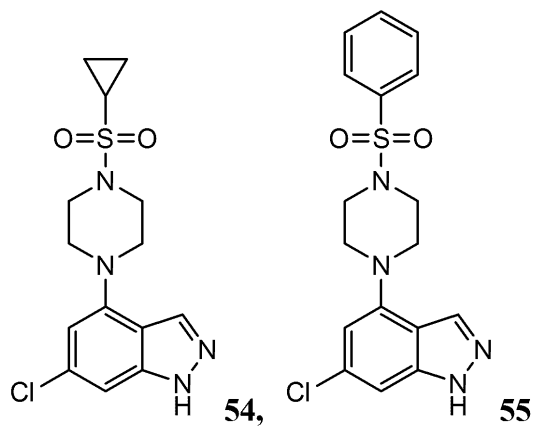
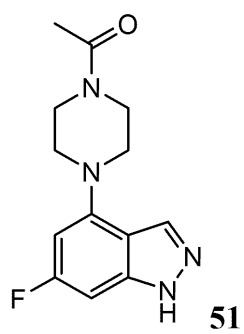


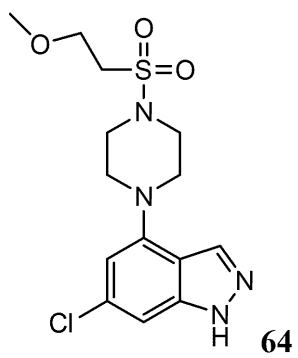
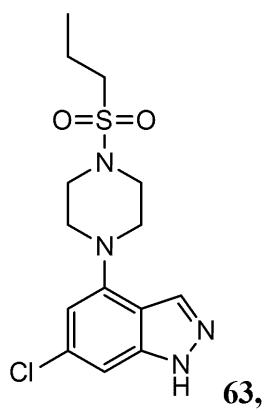
48,



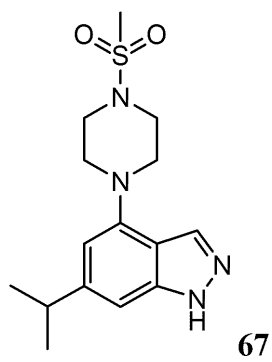
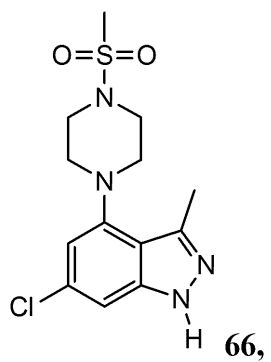
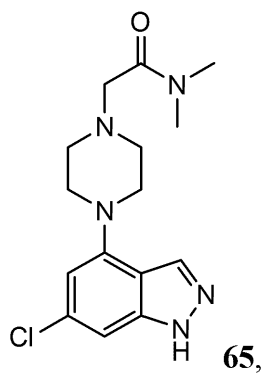
49

40

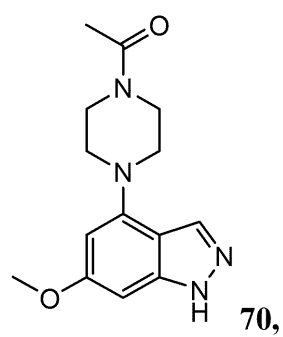
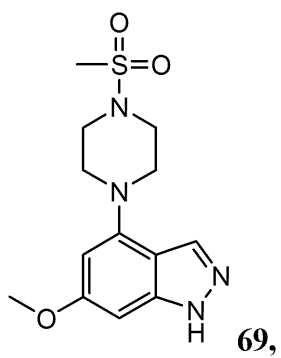
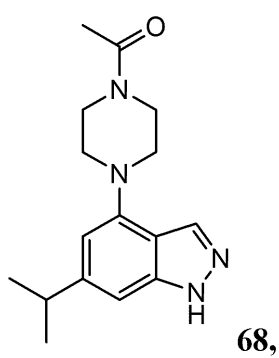




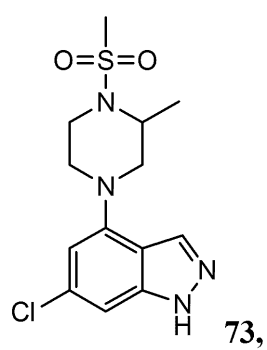
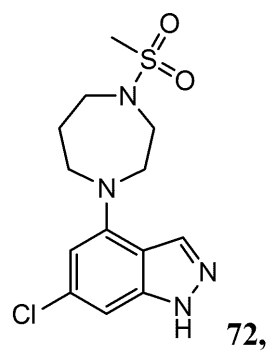
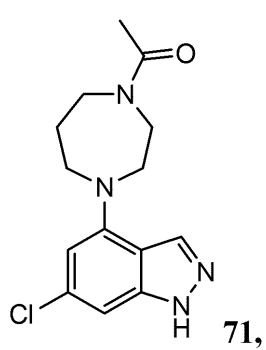
10



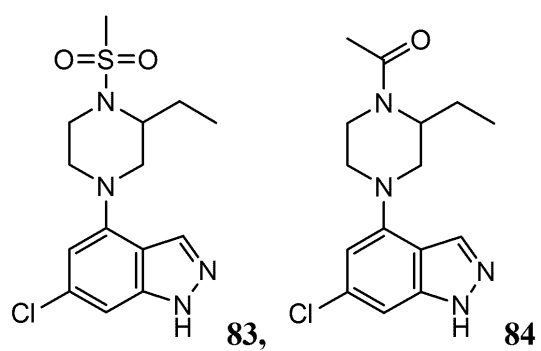
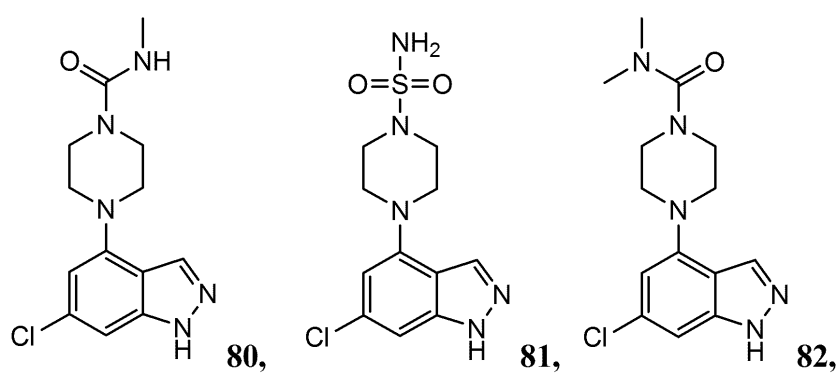
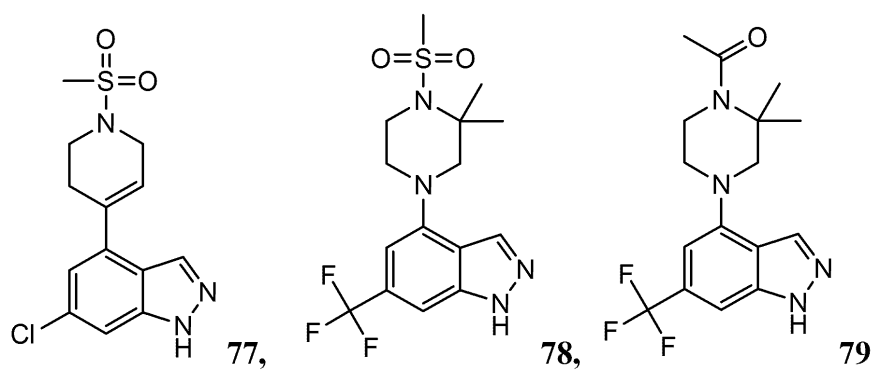
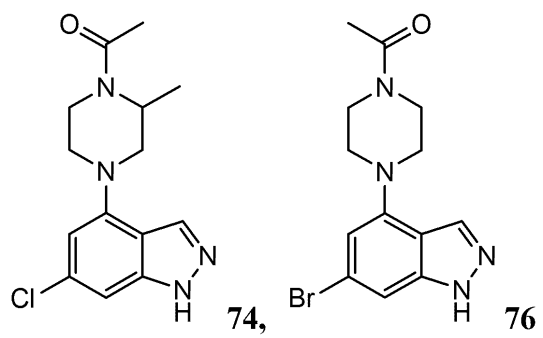
20



30



40

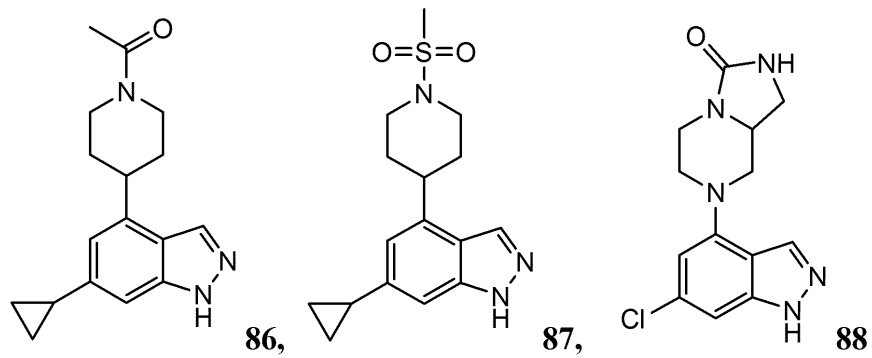


10

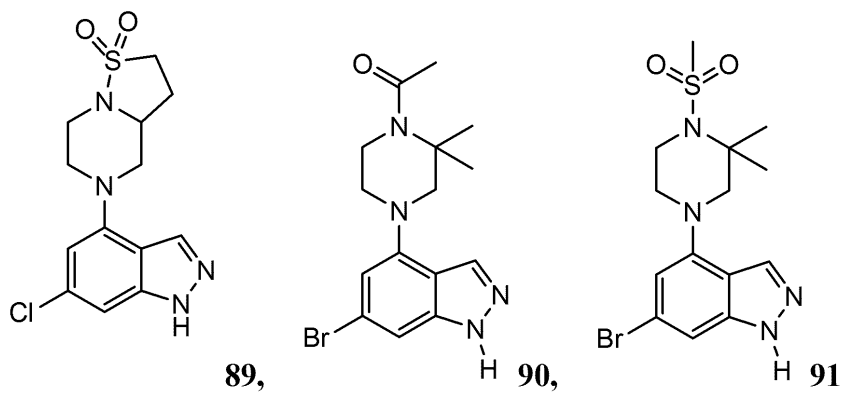
20

30

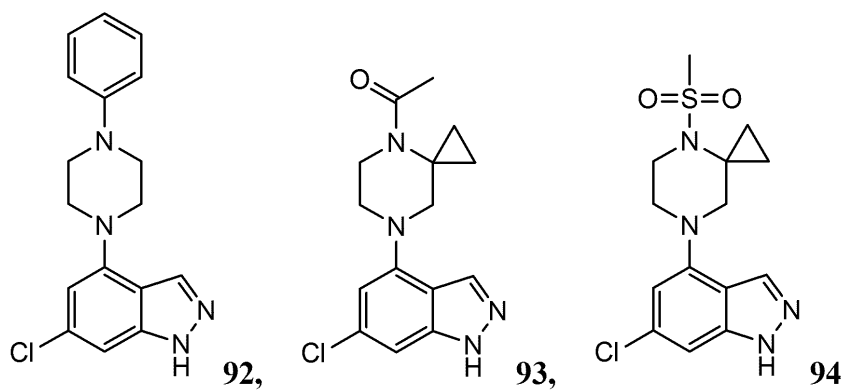
40



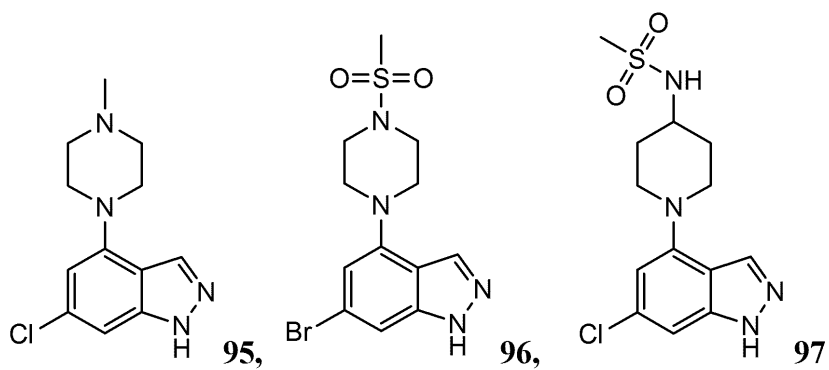
10



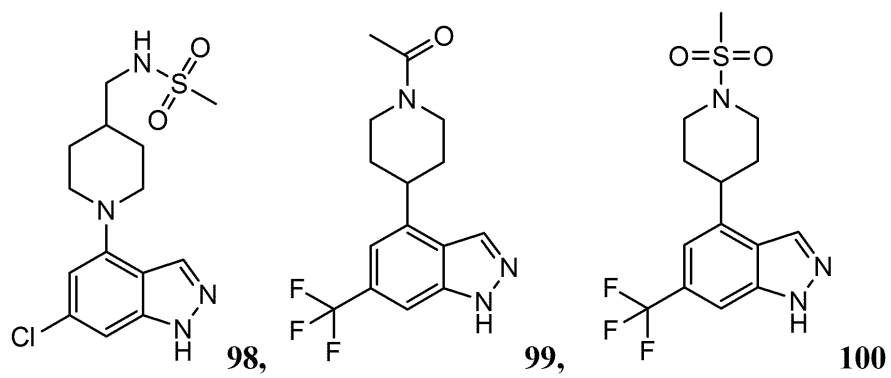
20



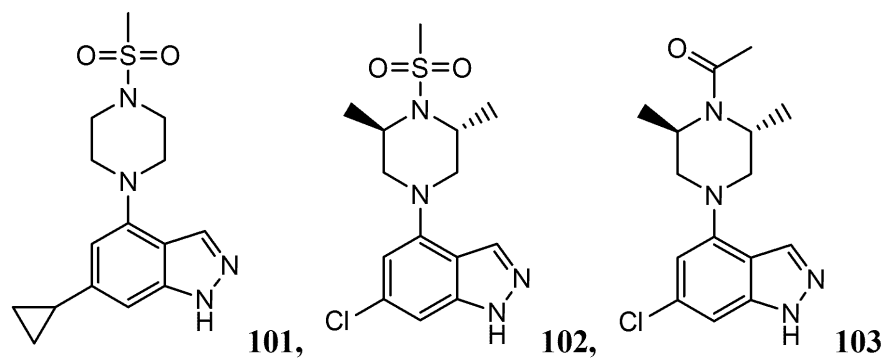
30



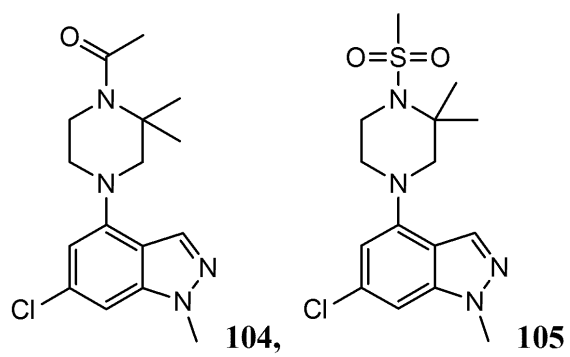
40



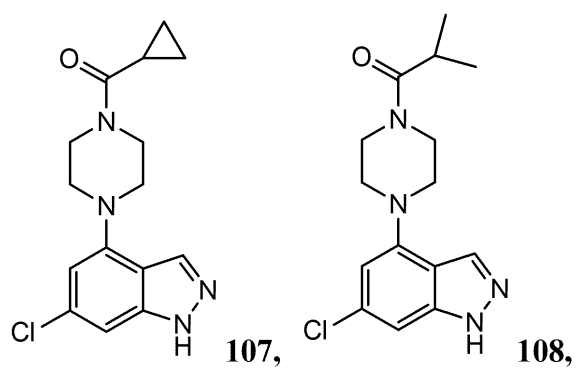
10



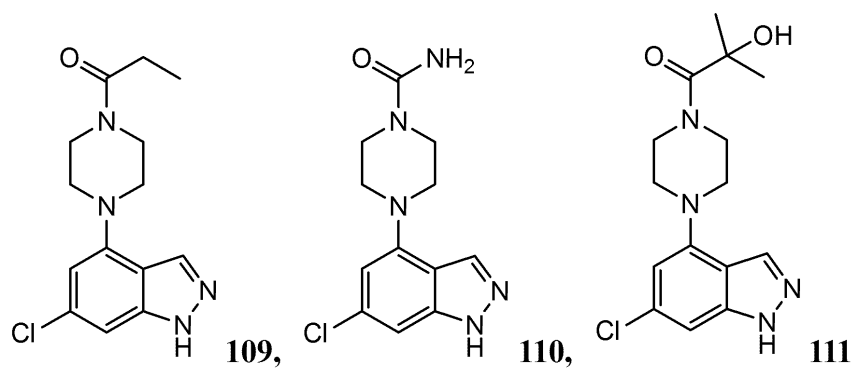
20



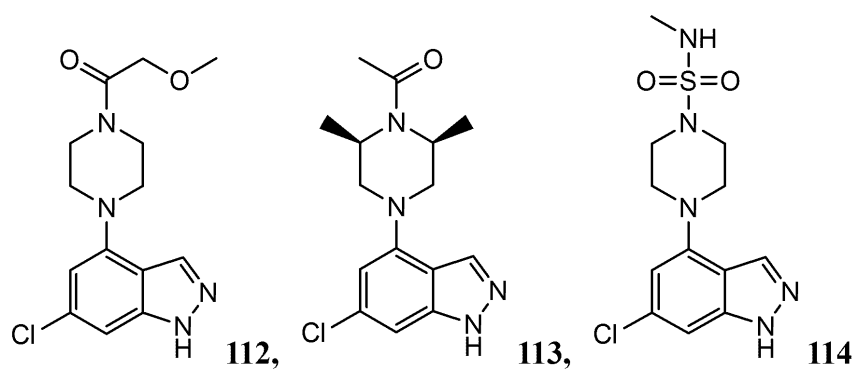
30



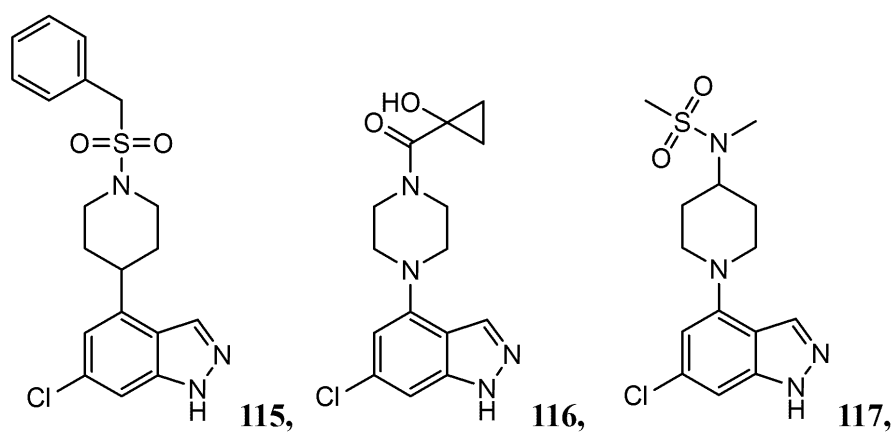
40



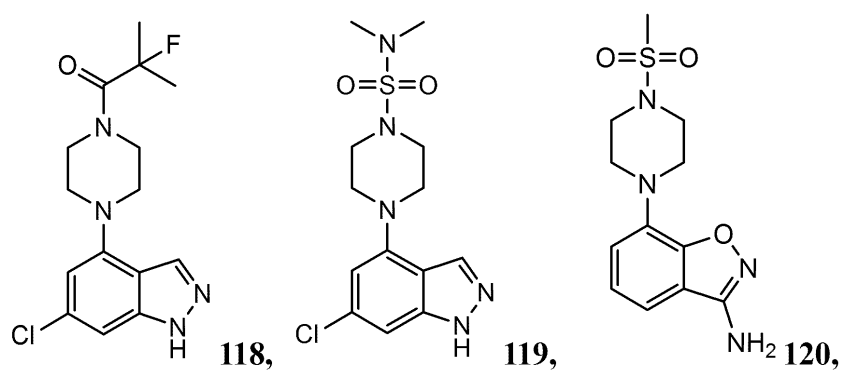
10



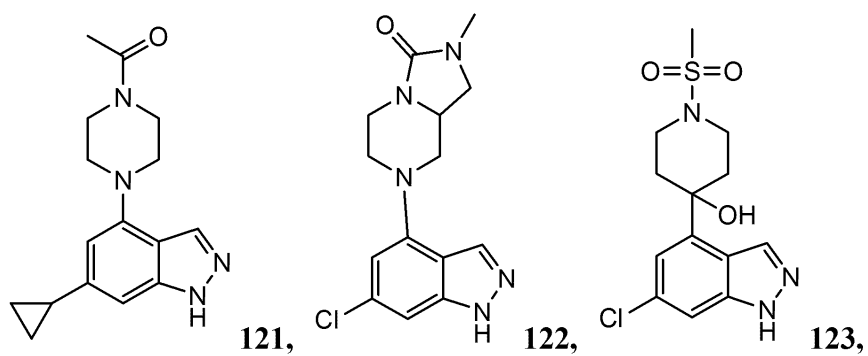
20



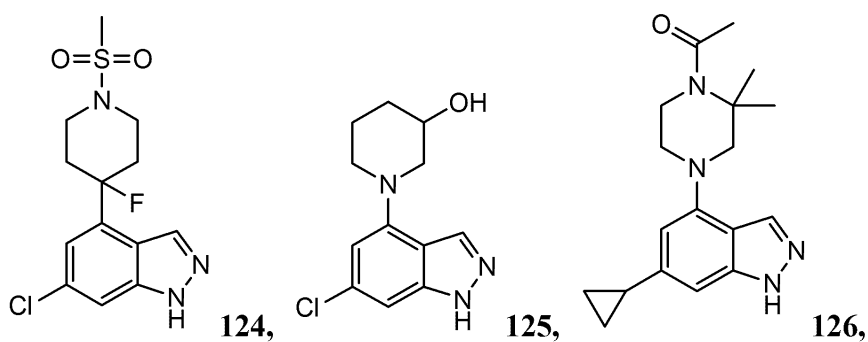
30



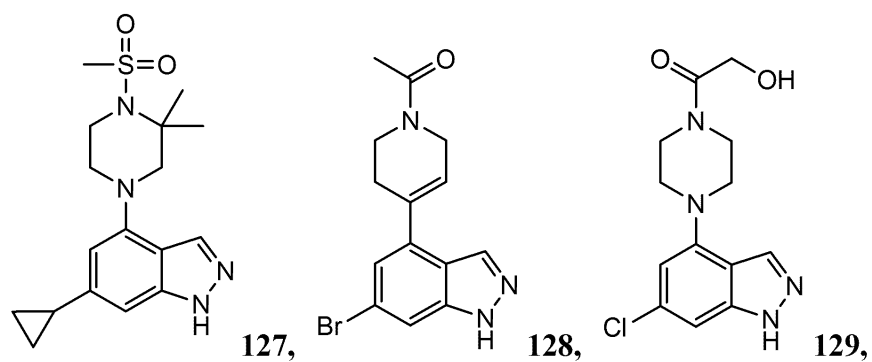
40



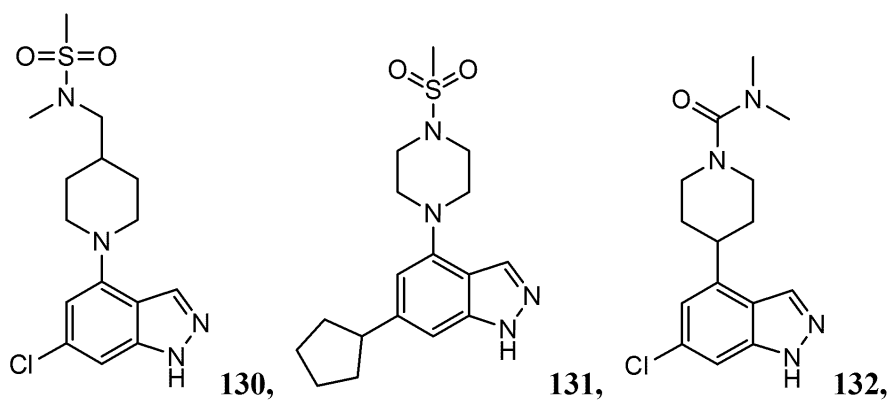
10



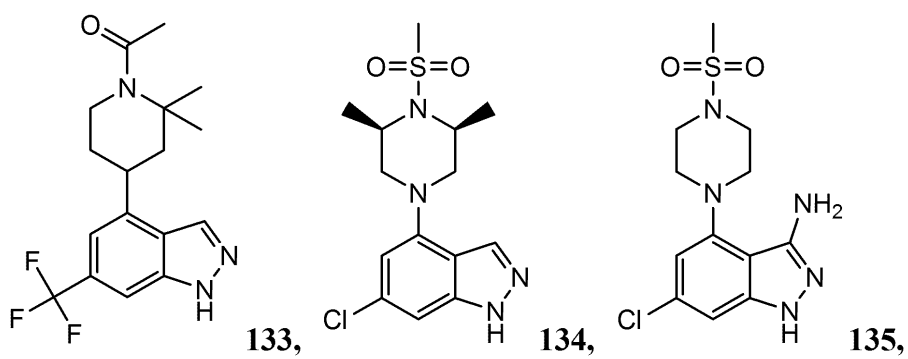
20



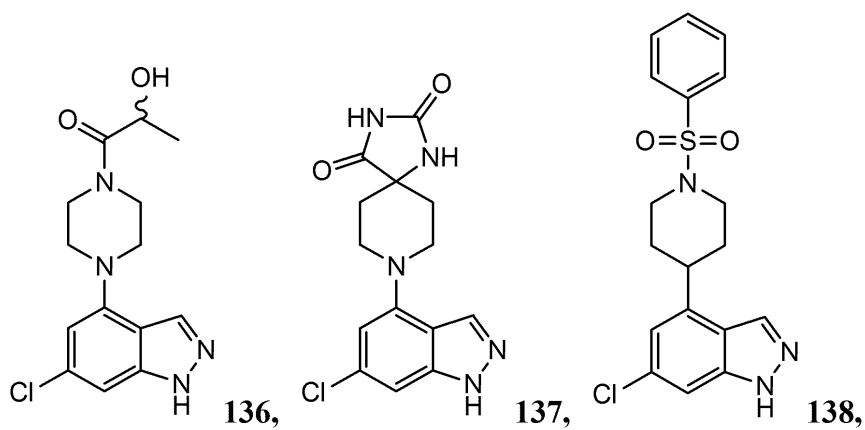
30



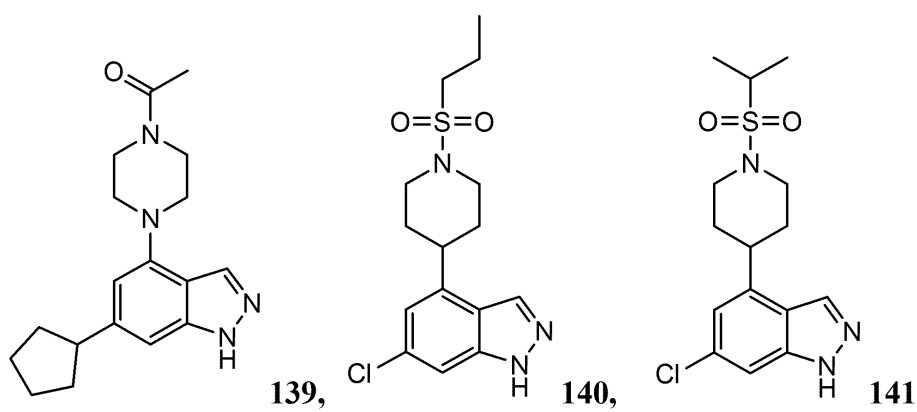
40



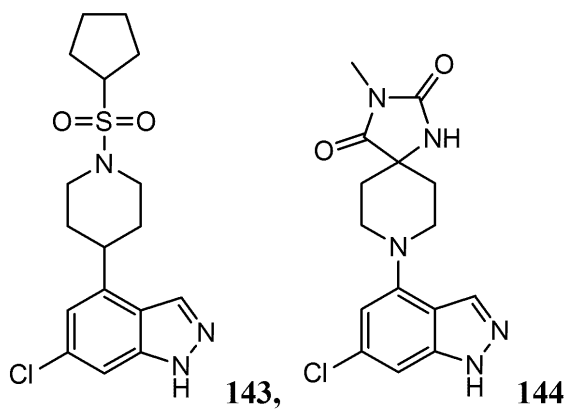
10



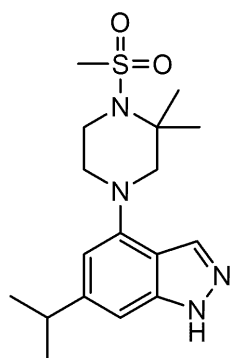
20



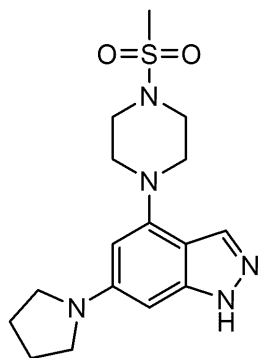
30



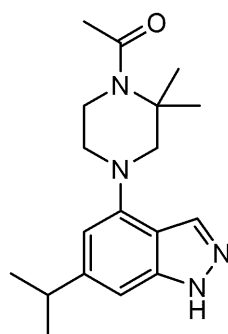
40



145,

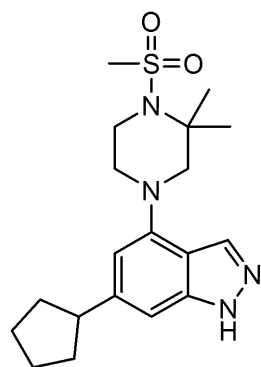


146,

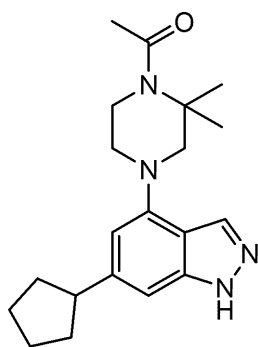


147

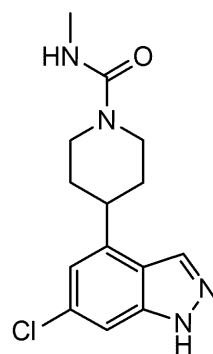
10



148,

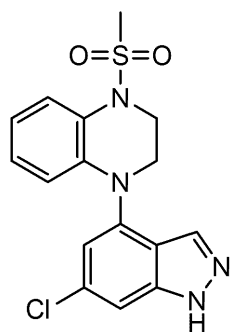


149,



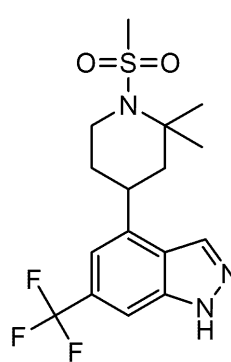
150

20

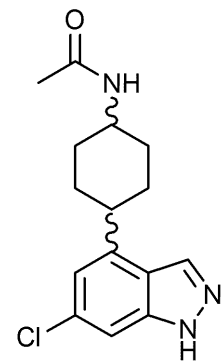


151,

30

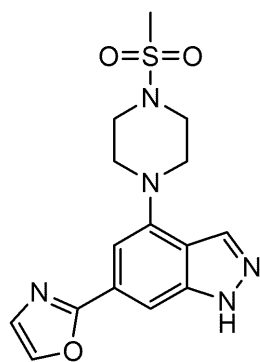


154,

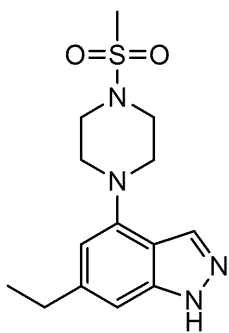


155,

40

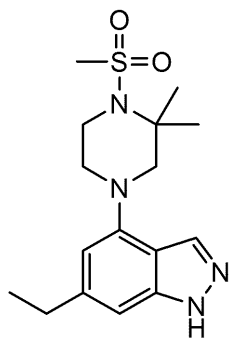


157,

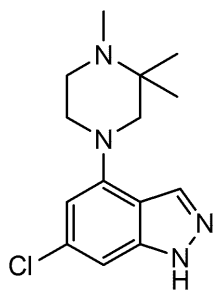


158

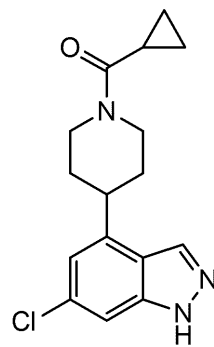
10



161,

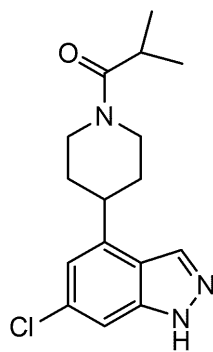


164,

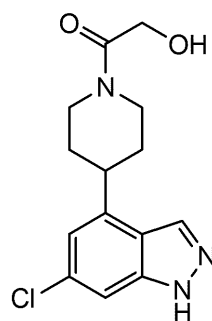


165

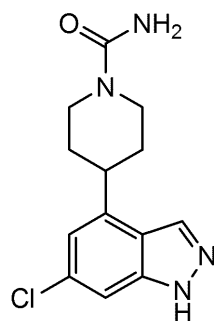
20



166,

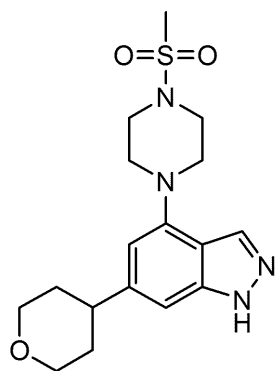


167,

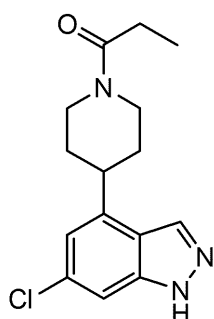


168

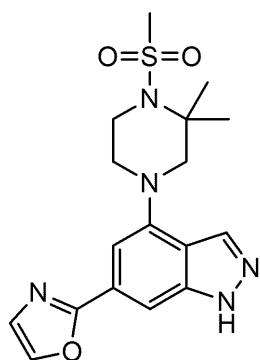
30



169,

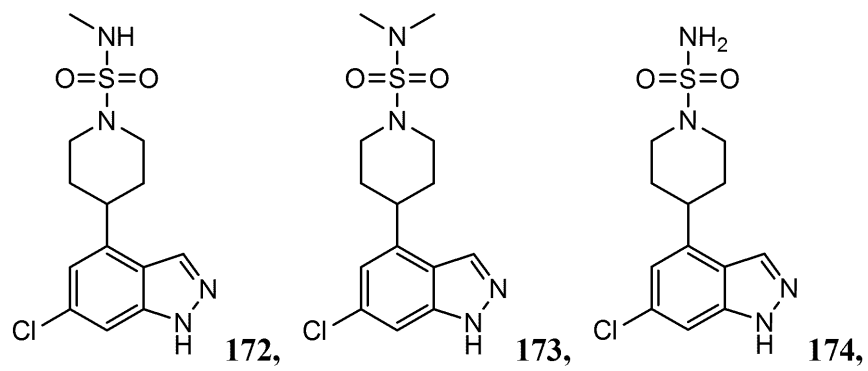


170,

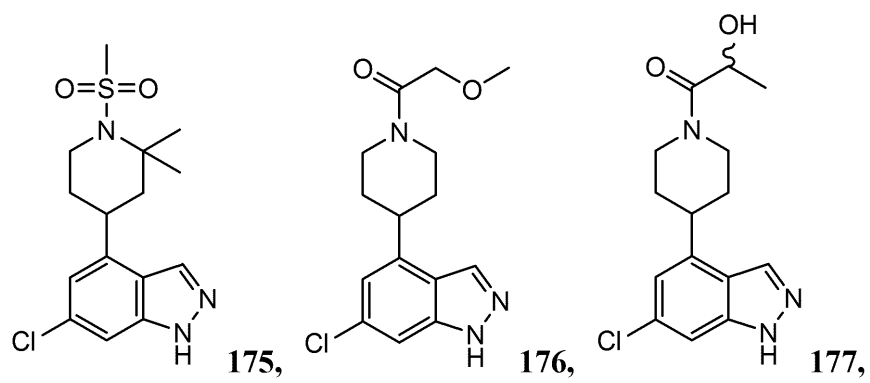


171,

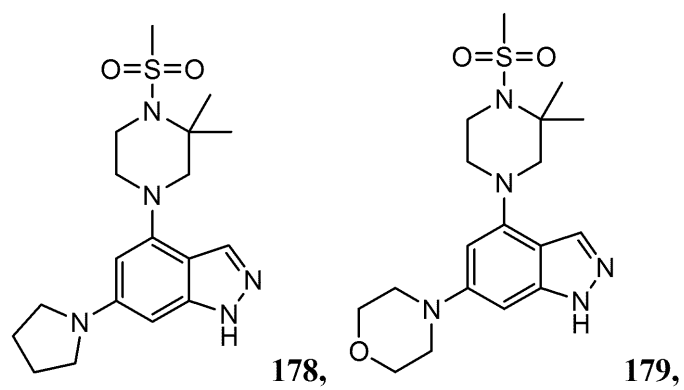
40



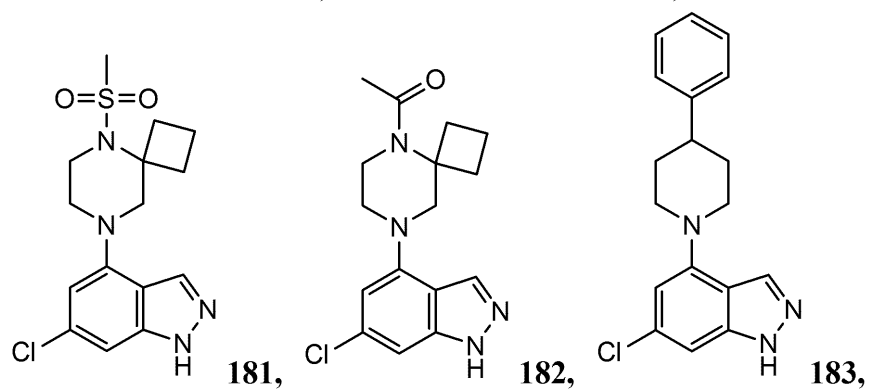
10



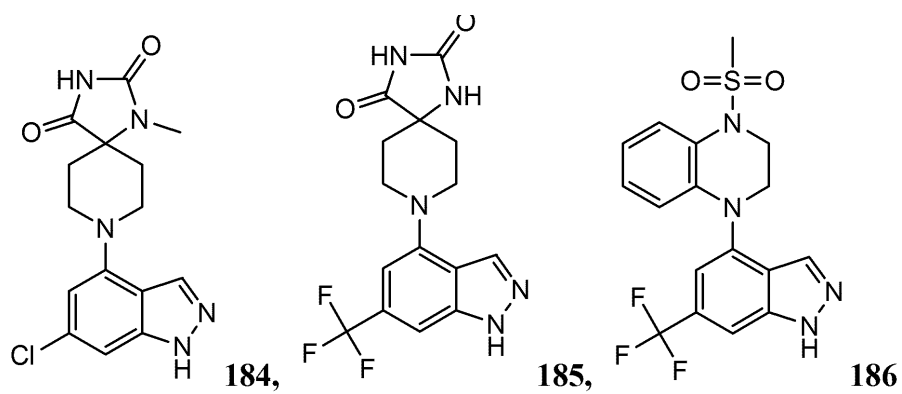
20



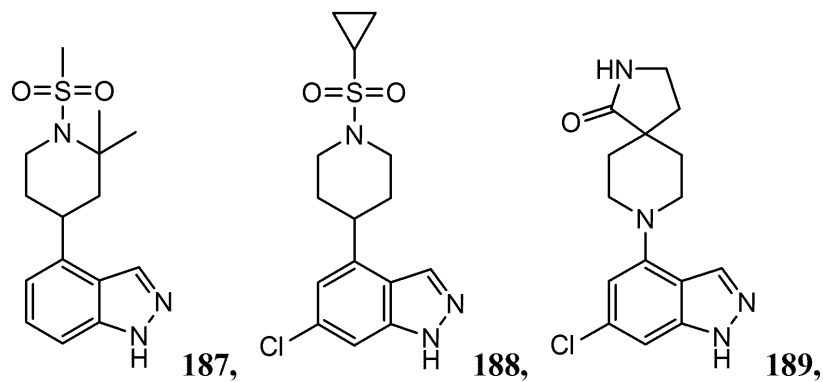
30



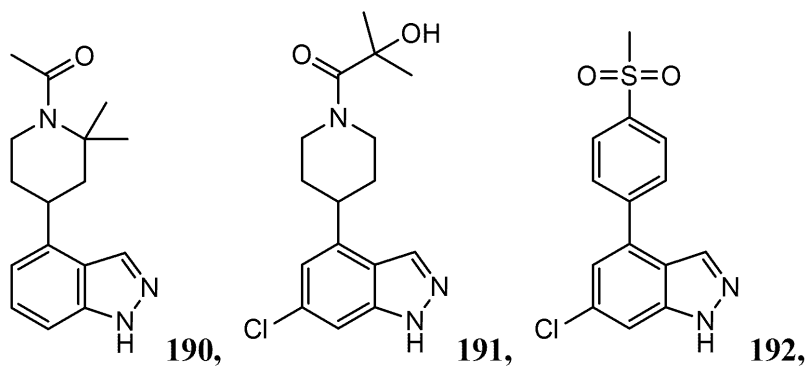
40



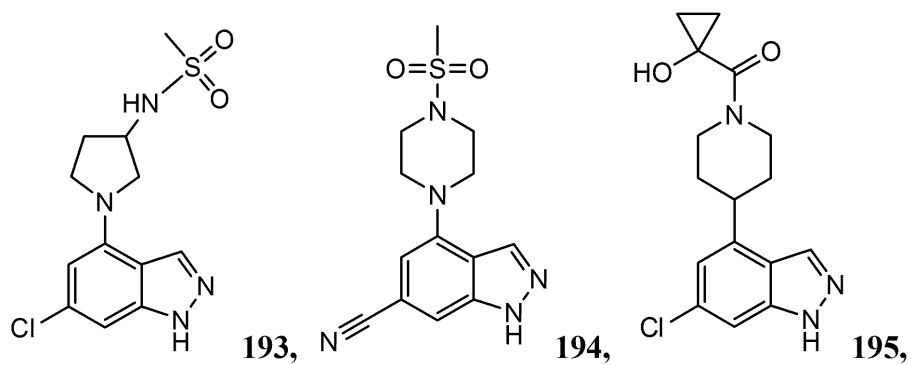
10



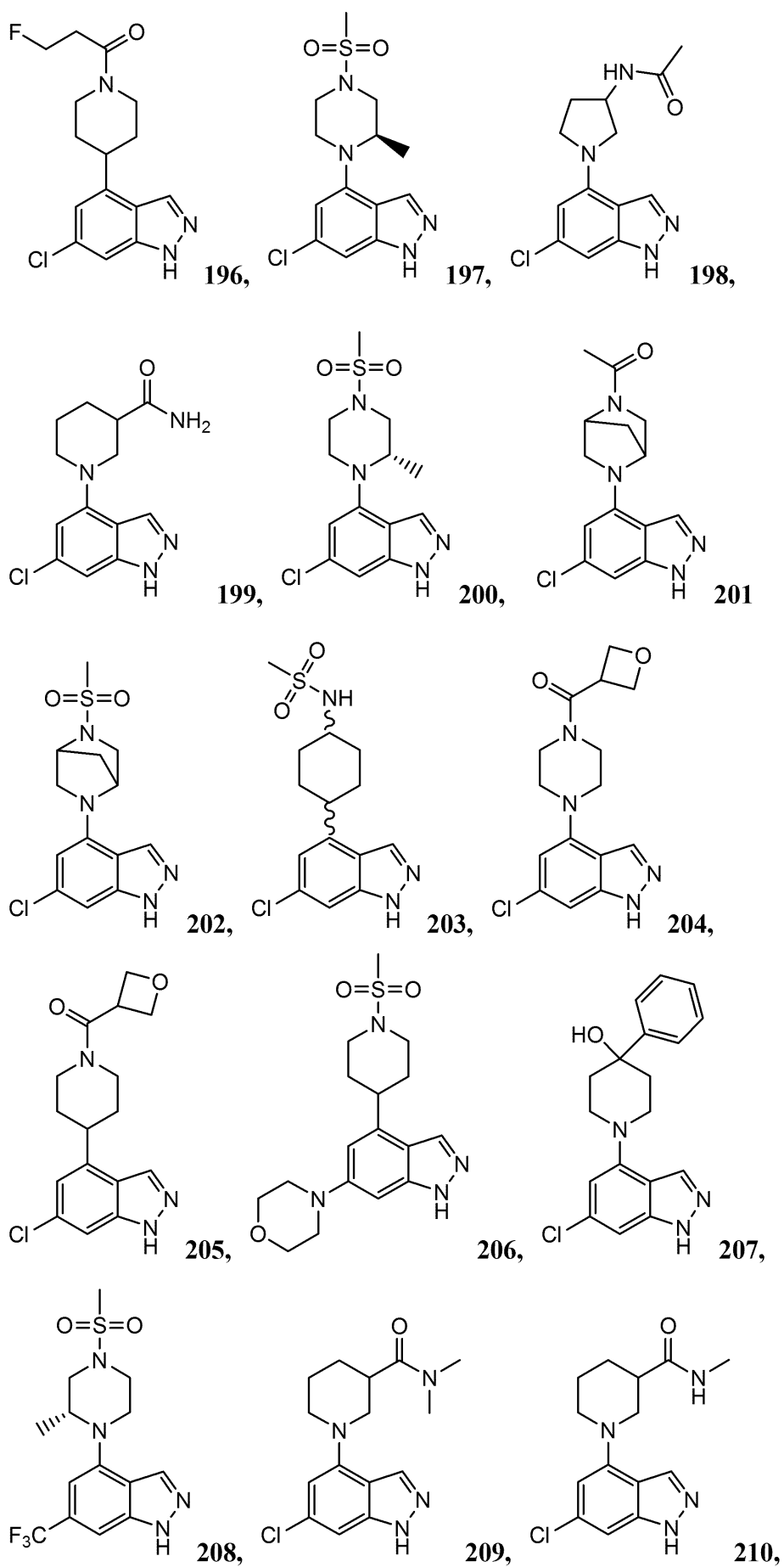
20



30



40

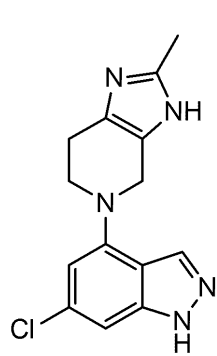


10

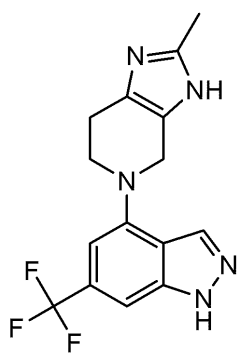
20

30

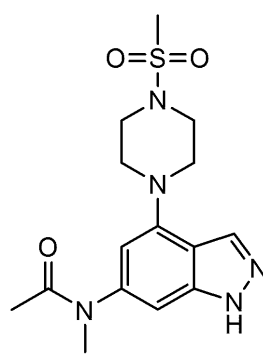
40



211,

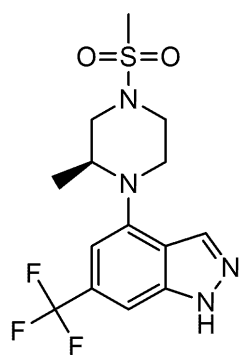


212,

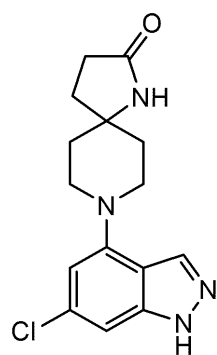


213,

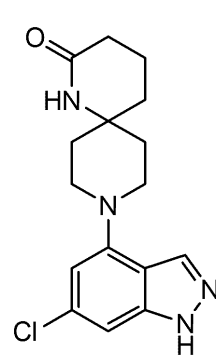
10



214,

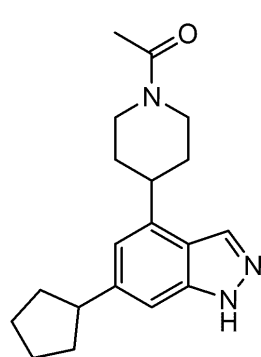


215,

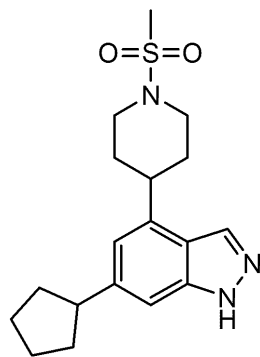


216,

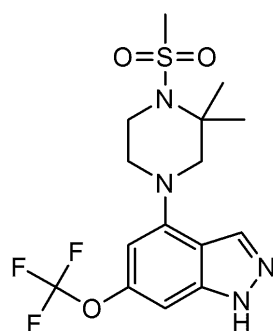
20



217,

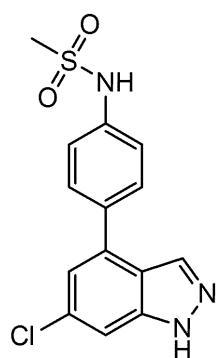


218,

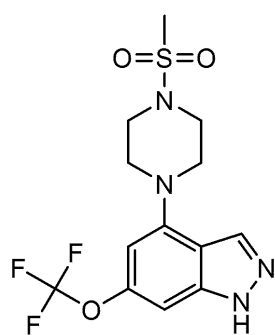


219,

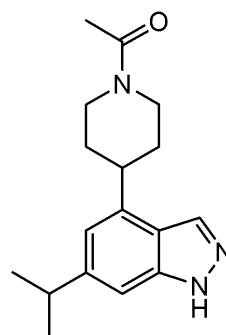
30



220,

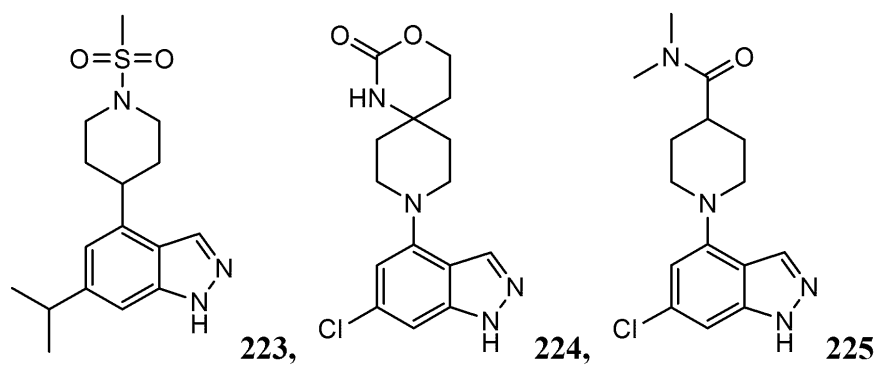


221,

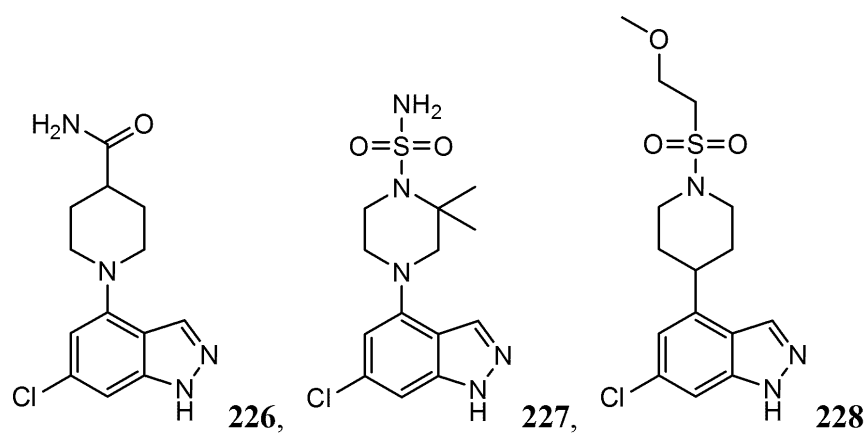


222,

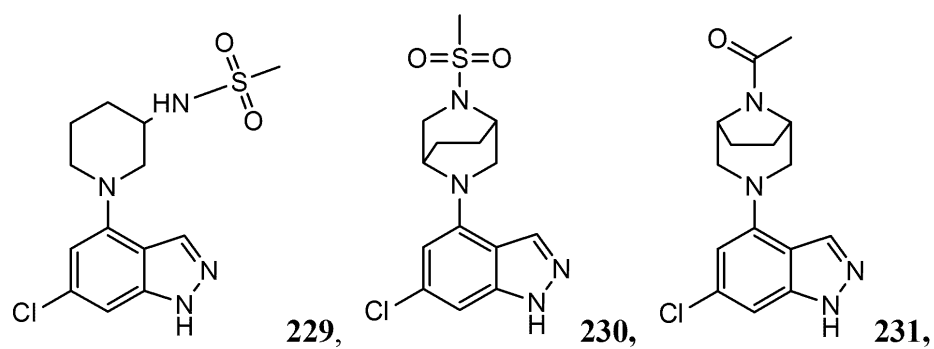
40



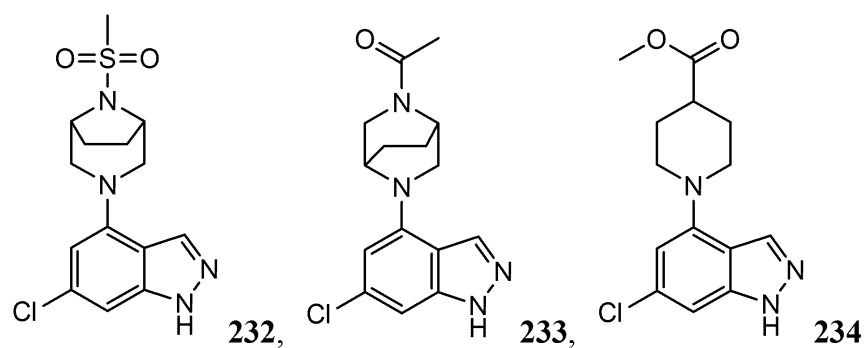
10



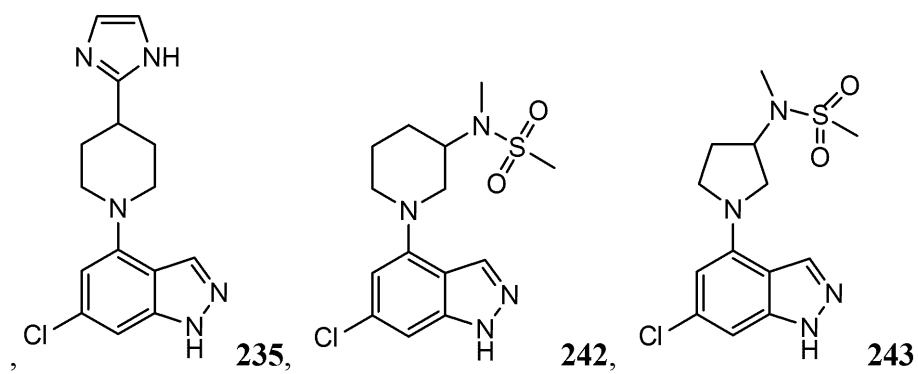
20



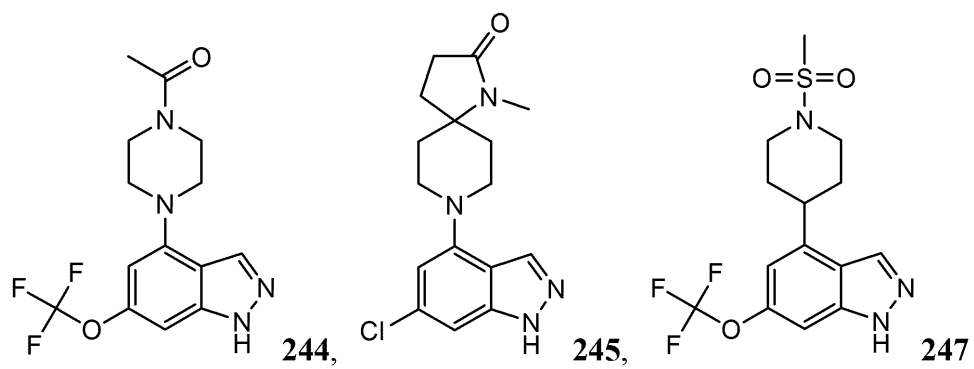
30



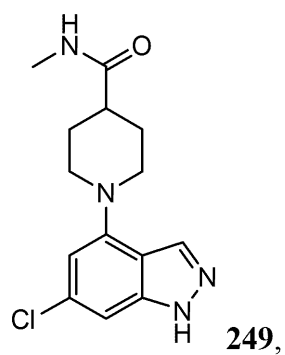
40



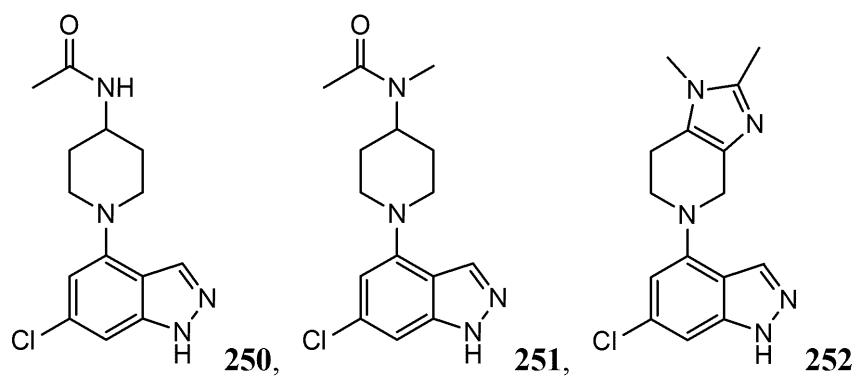
10



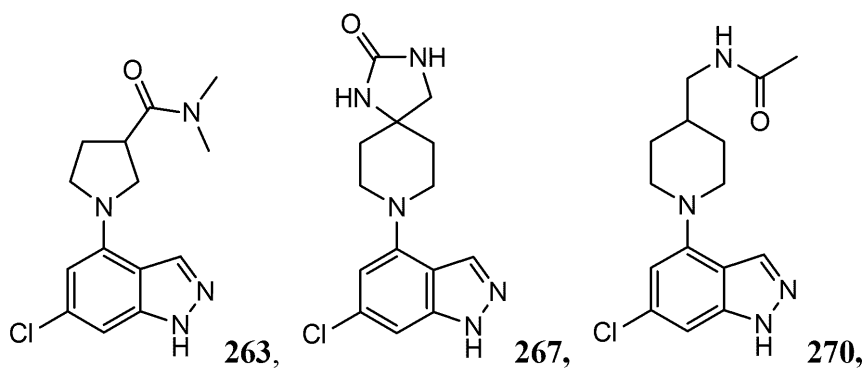
20



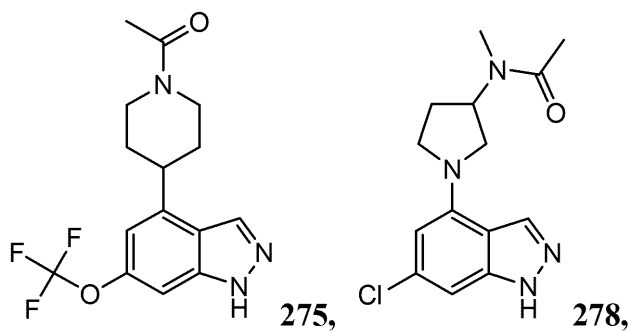
30



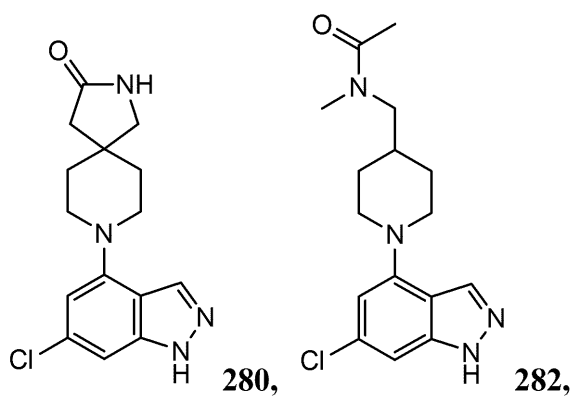
40



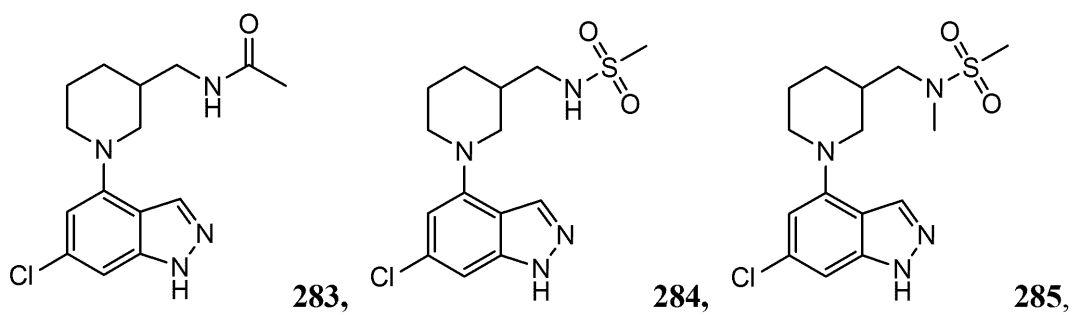
10



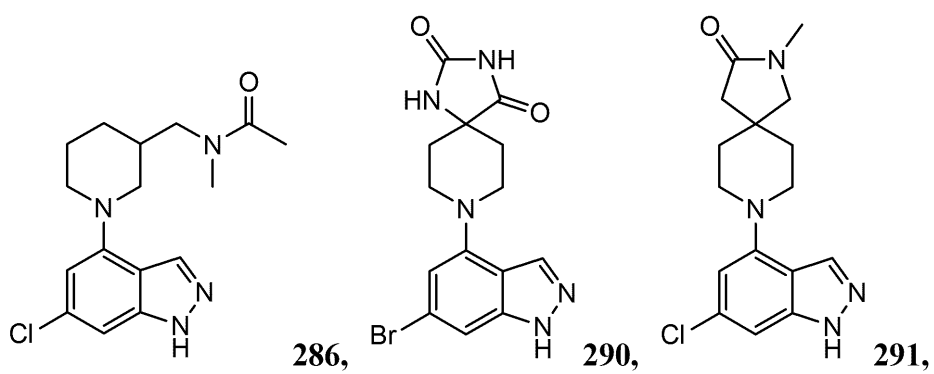
20

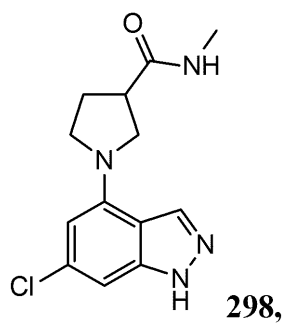
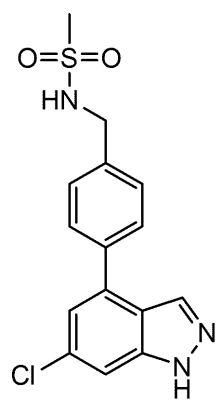


30

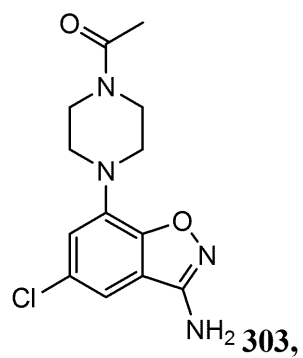
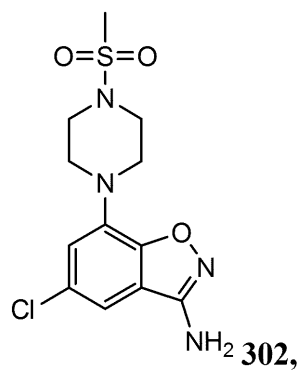
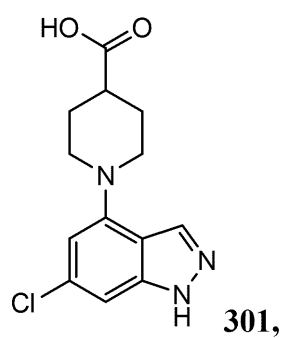


40

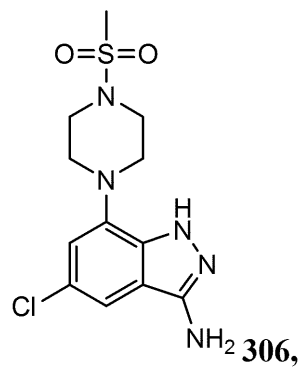
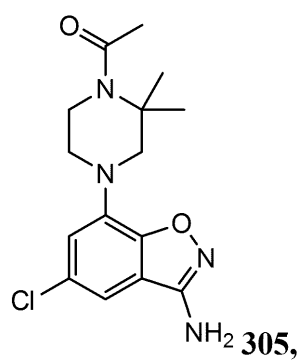
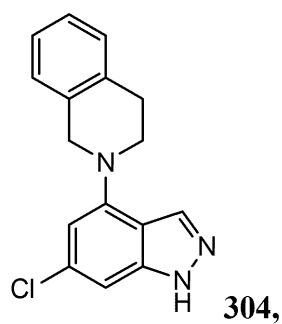




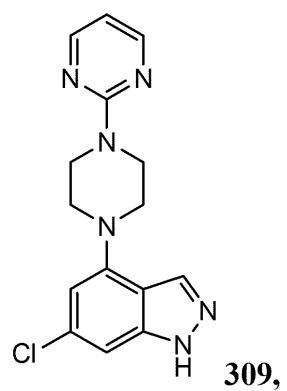
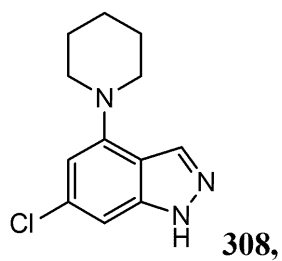
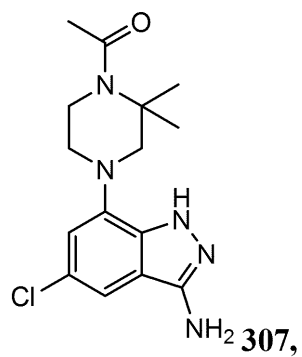
10



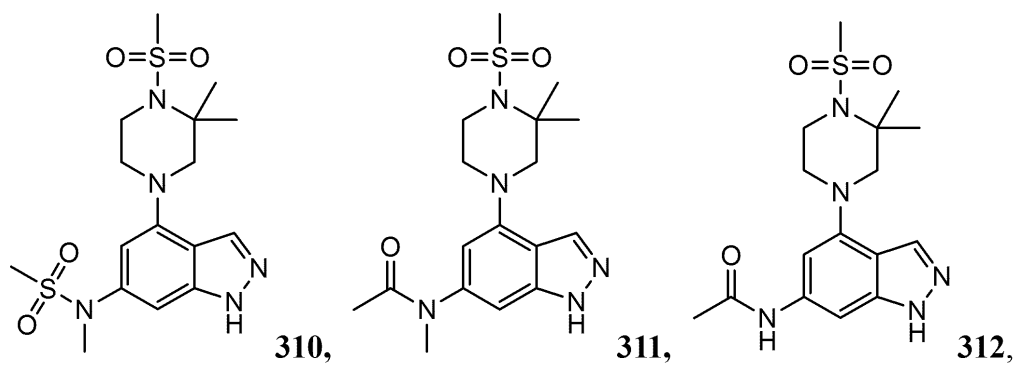
20



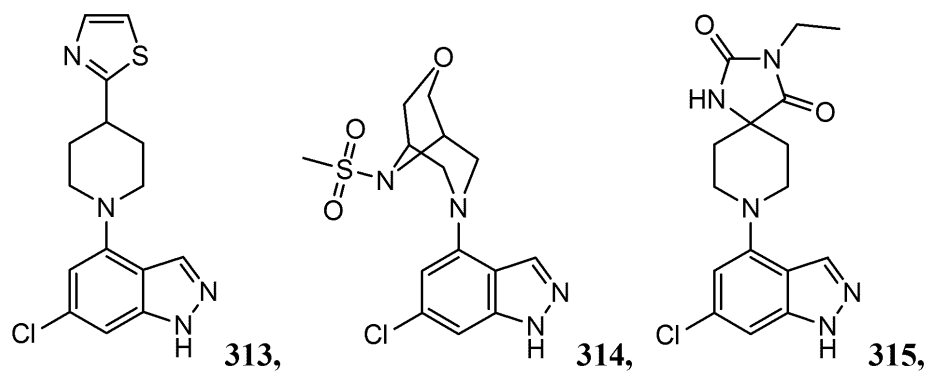
30



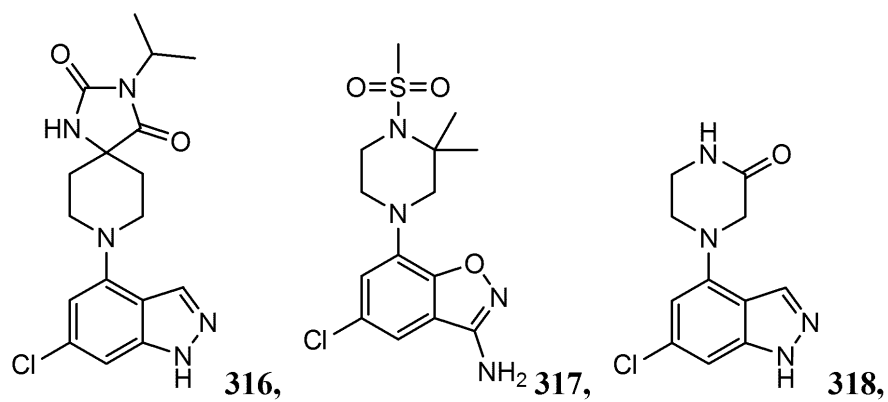
40



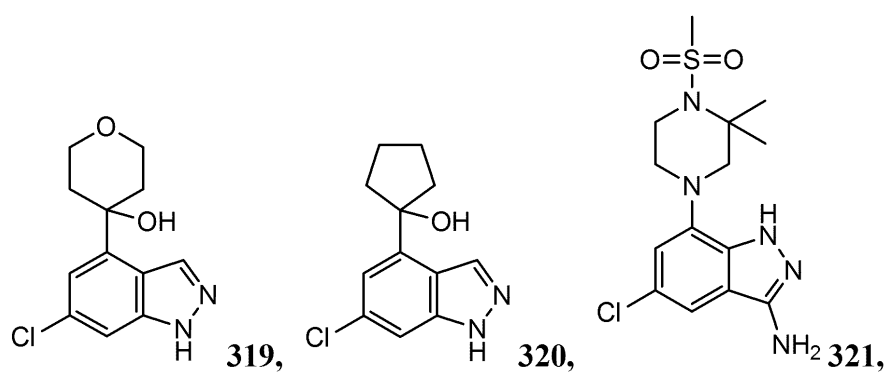
10



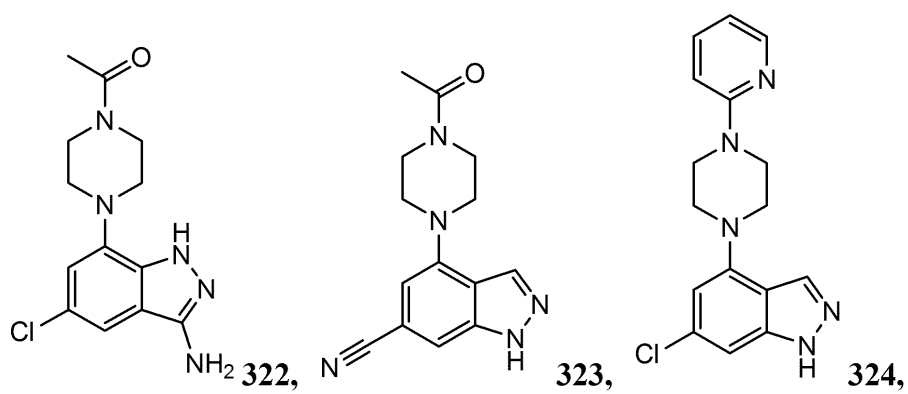
20



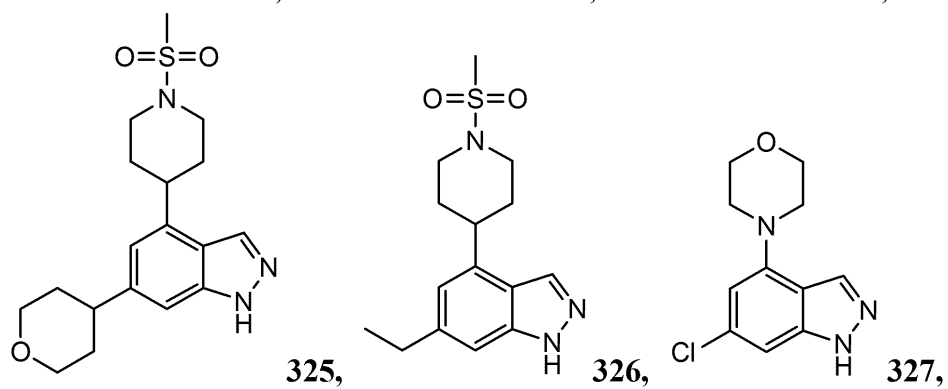
30



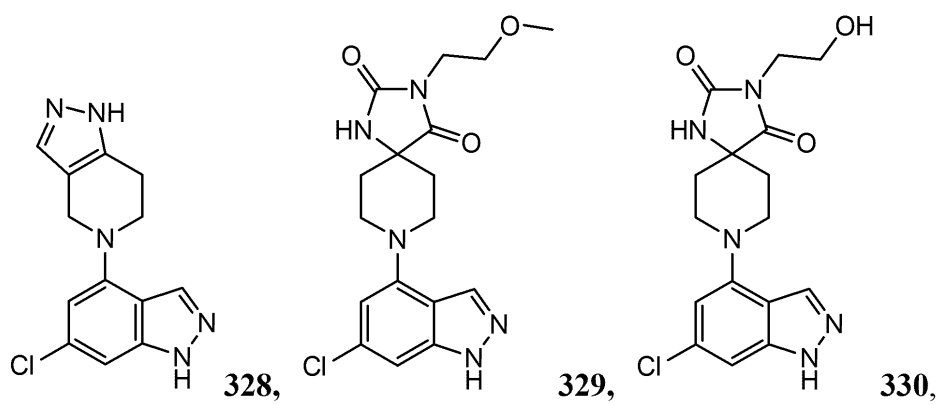
40



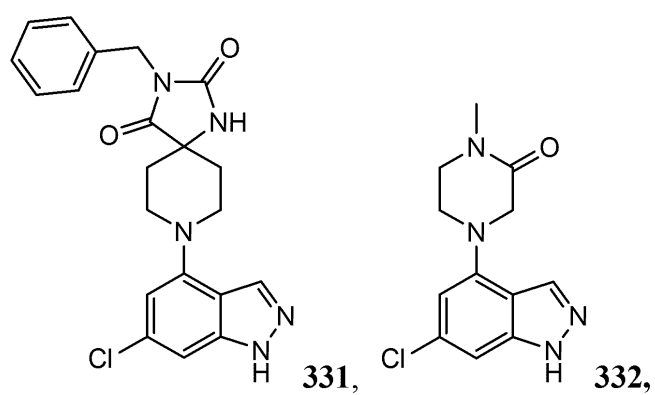
10



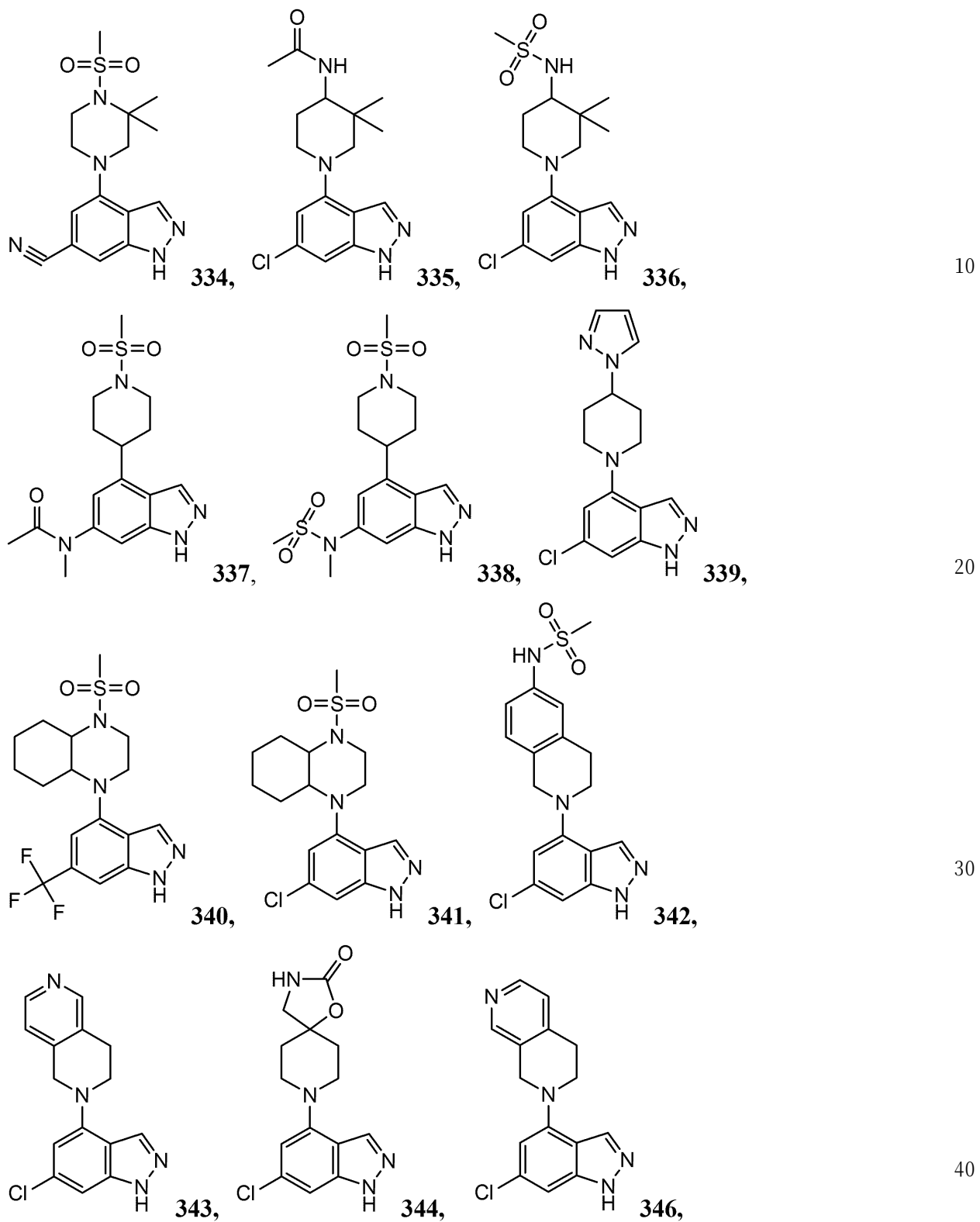
20

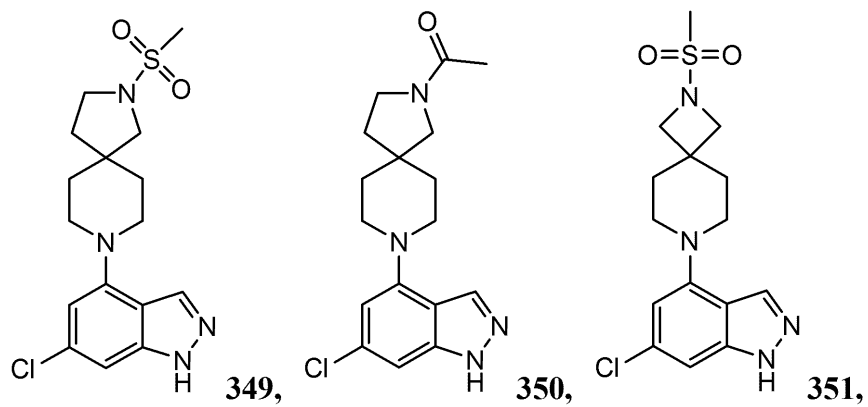


30

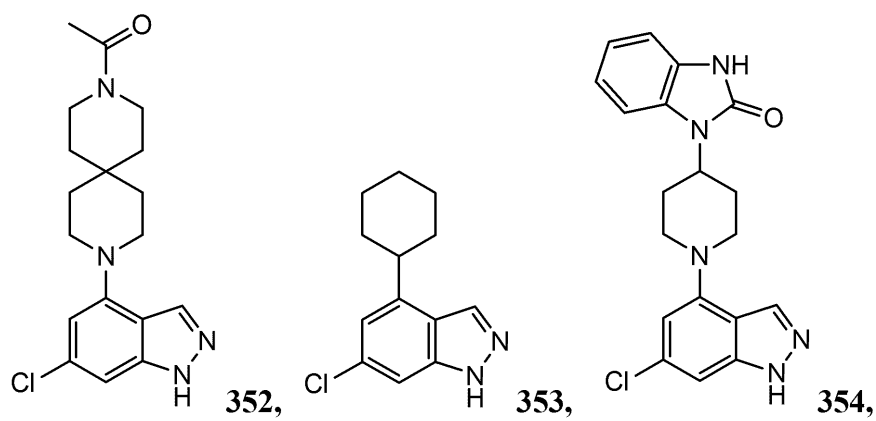


40

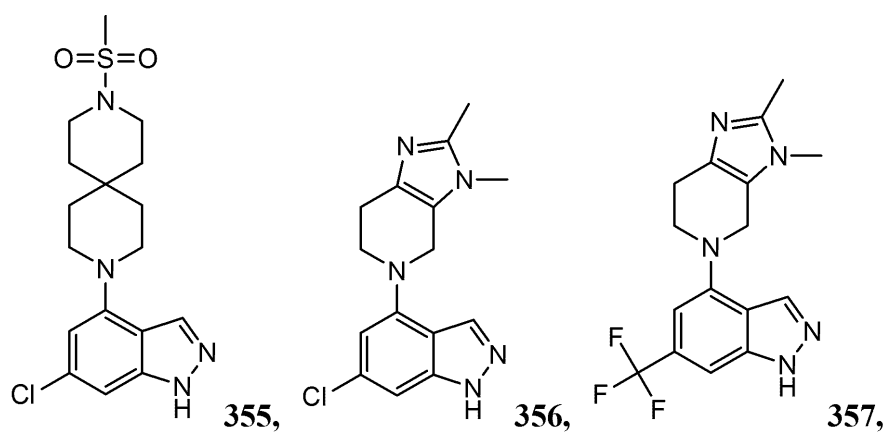




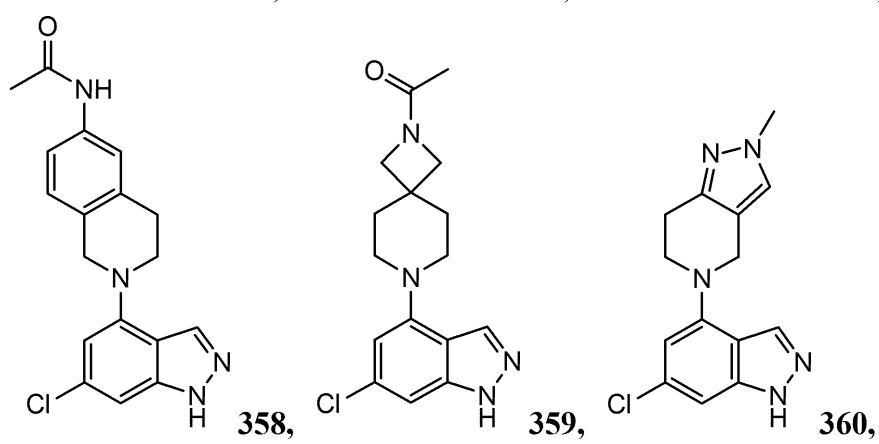
10



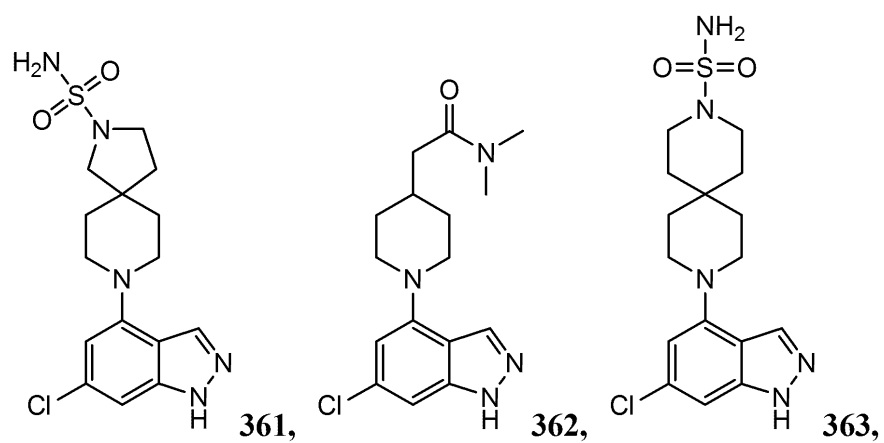
20



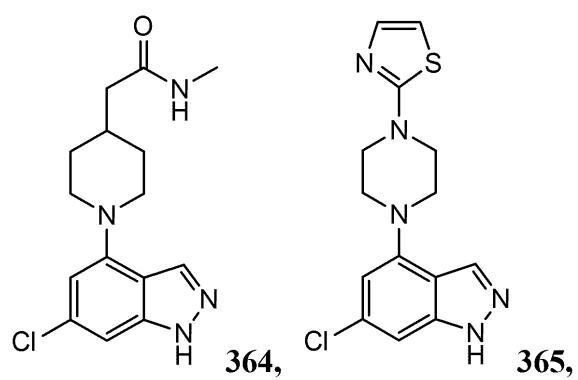
30



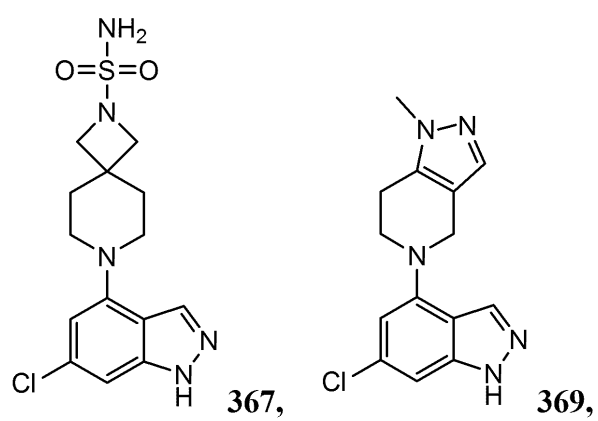
40



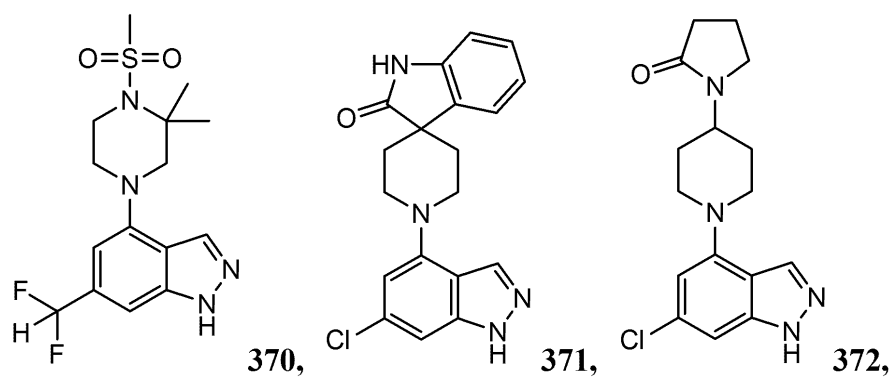
10



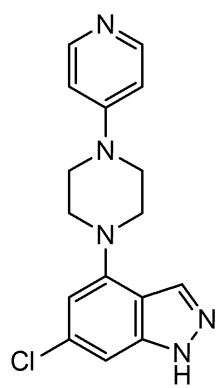
20



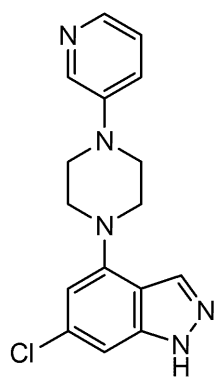
30



40

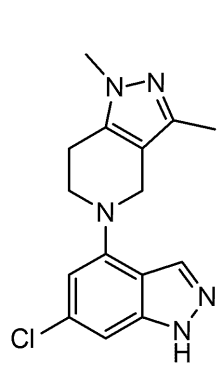


374,

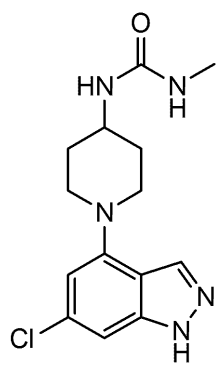


375,

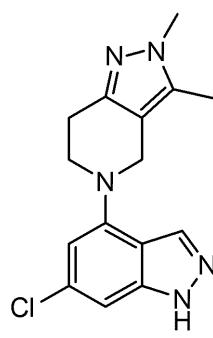
10



376,

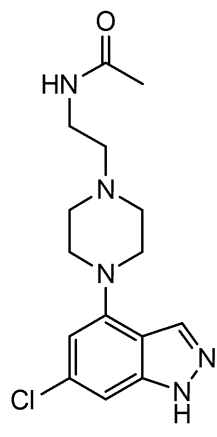


377,

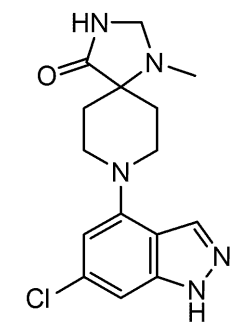


378,

20

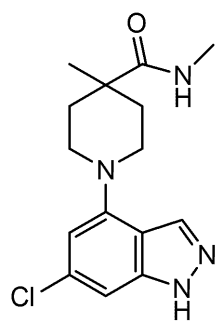


379,

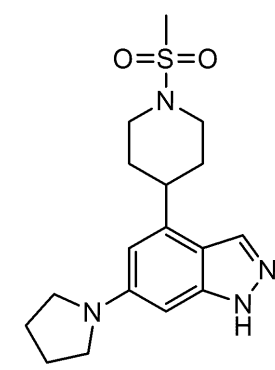


380,

30

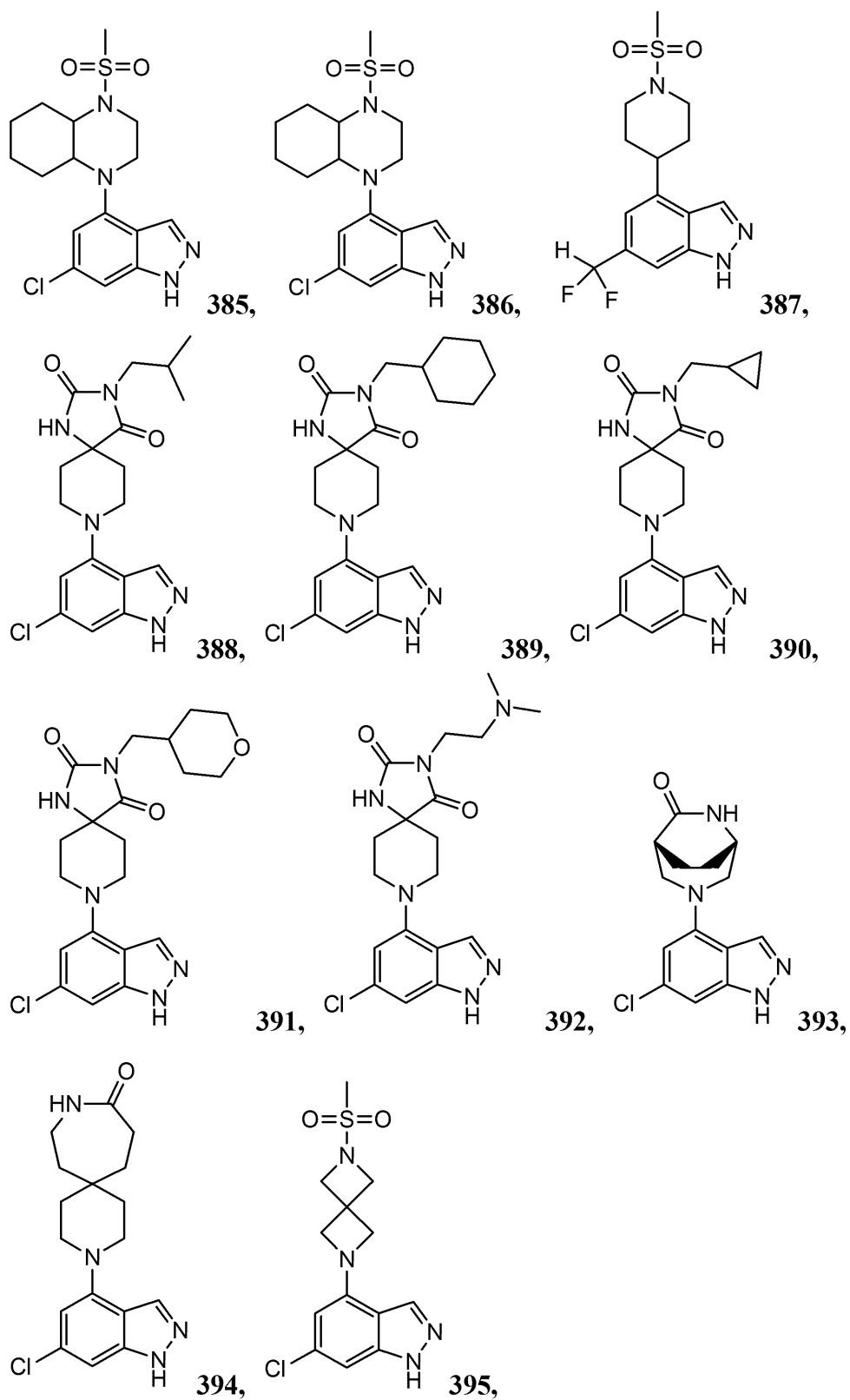


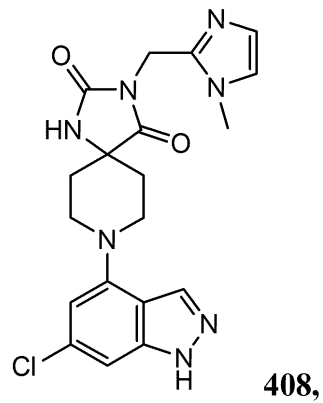
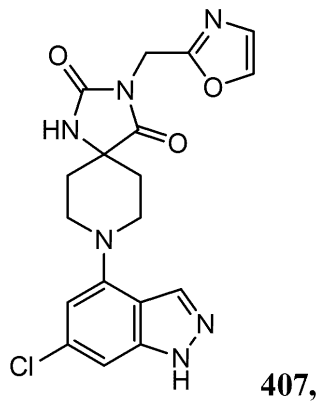
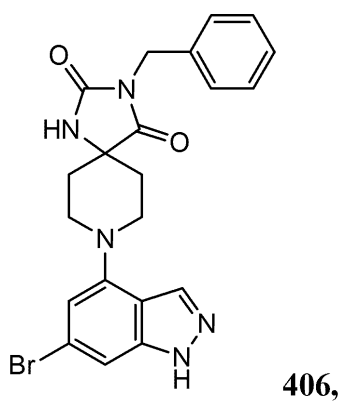
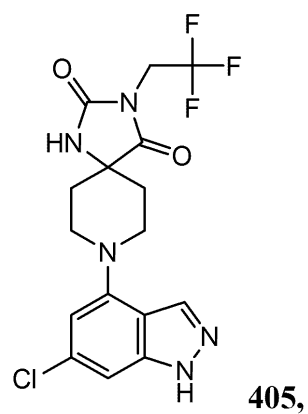
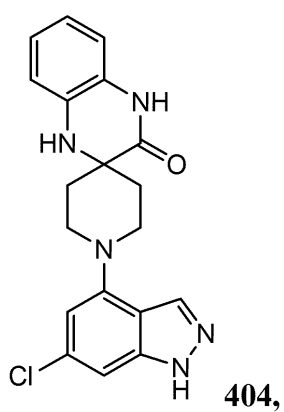
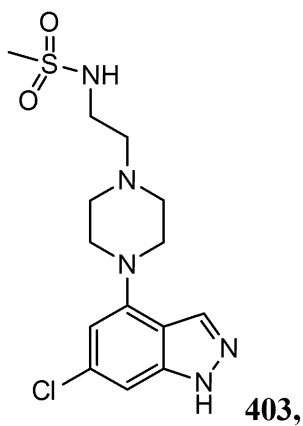
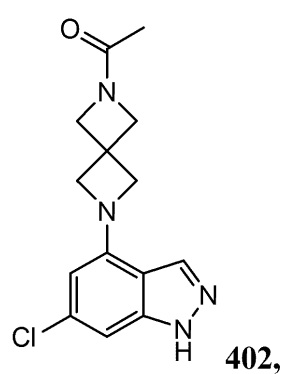
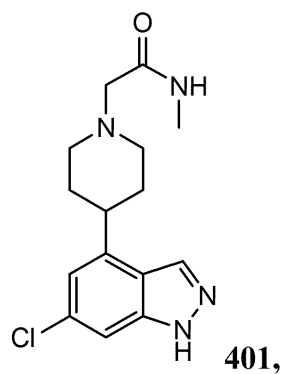
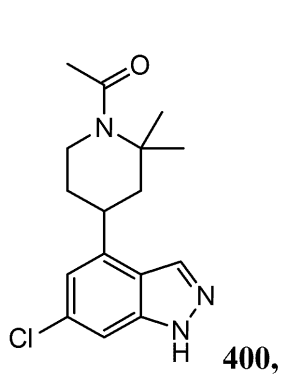
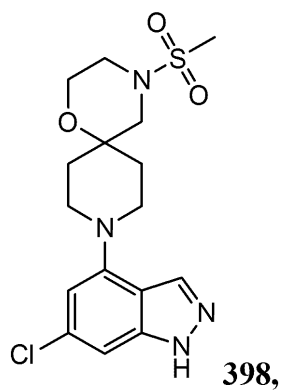
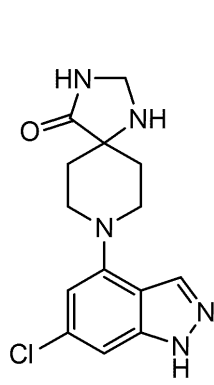
382,



383,

40



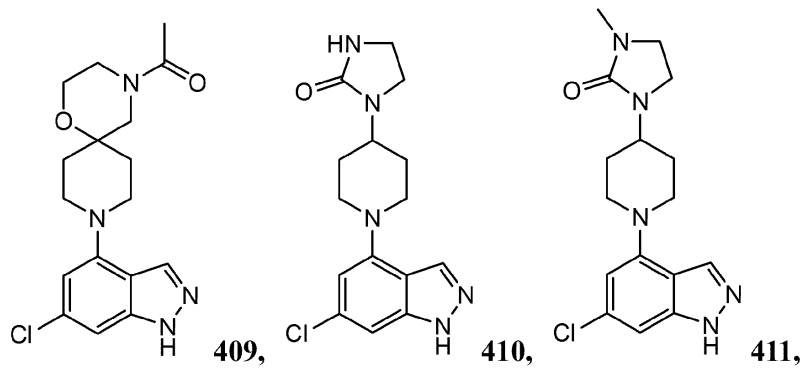


10

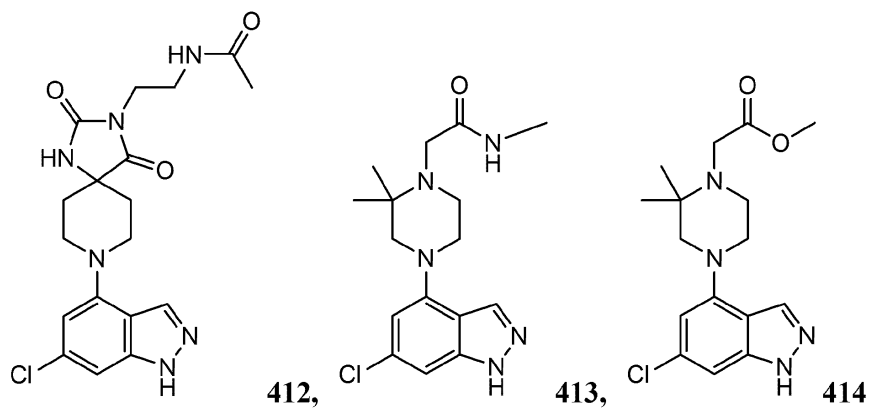
20

30

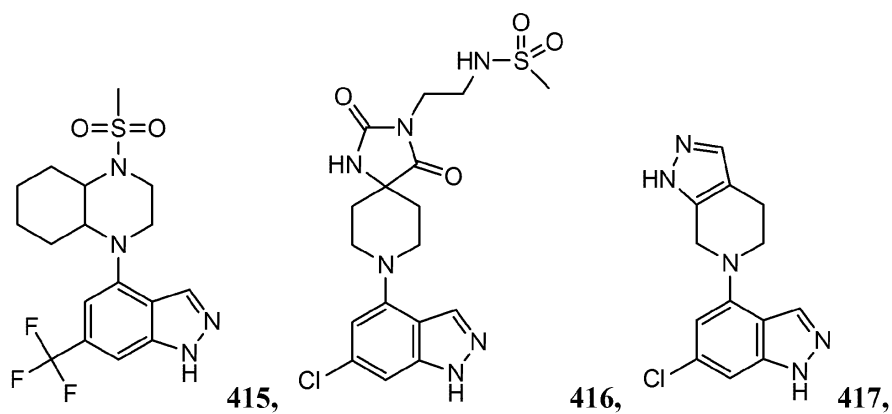
40



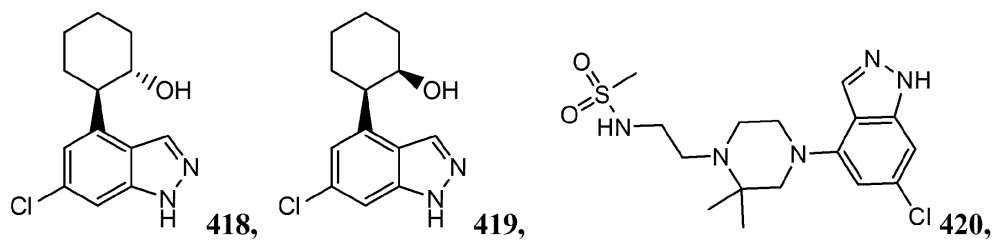
10



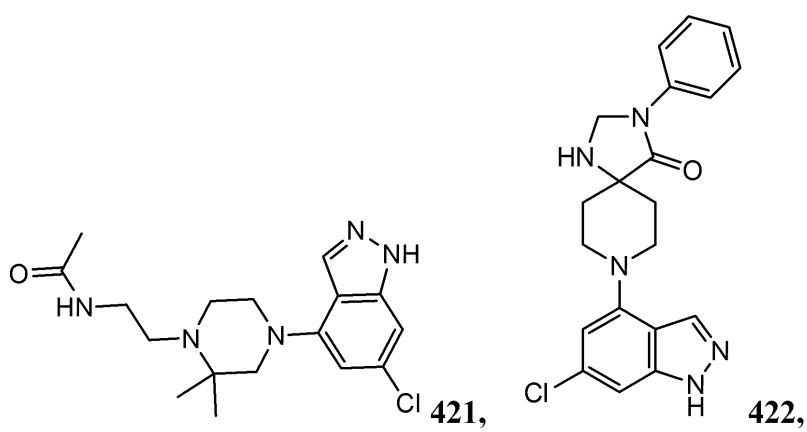
20



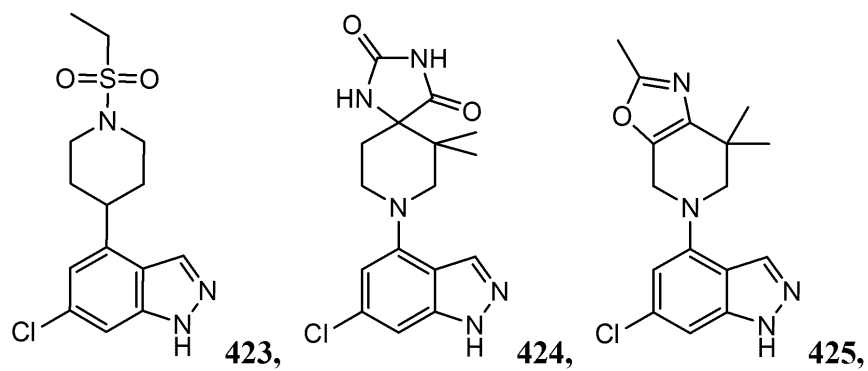
30



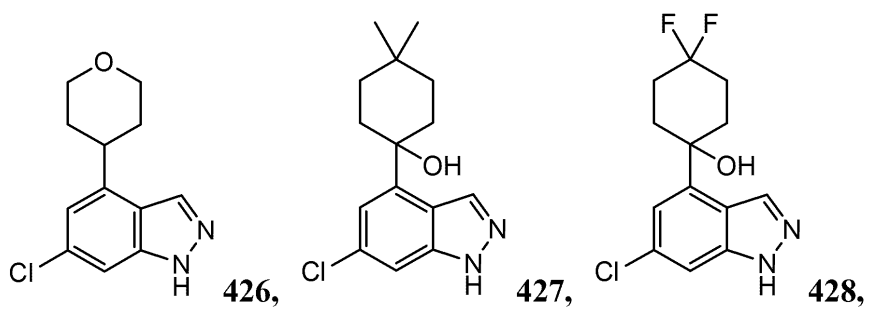
40



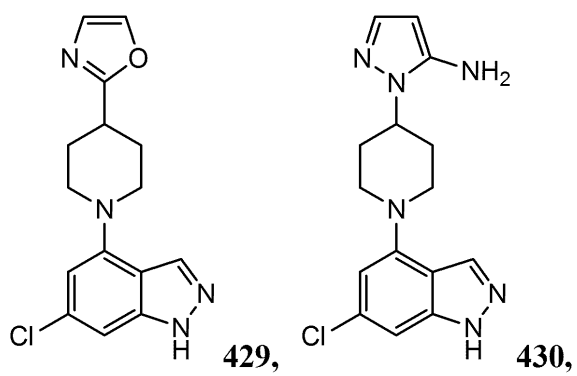
10



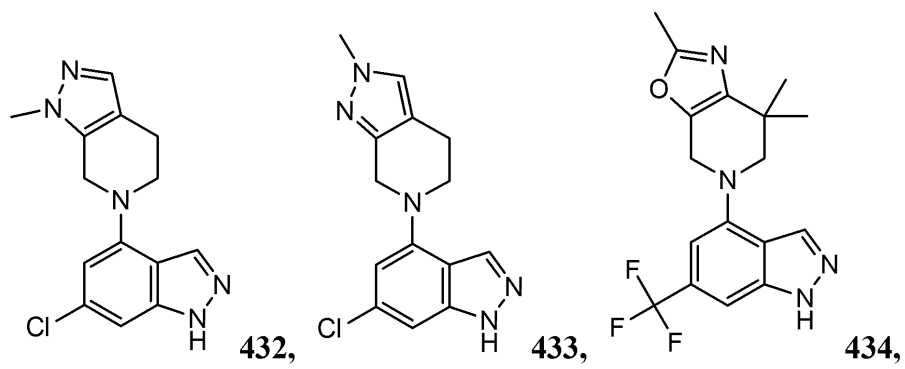
20



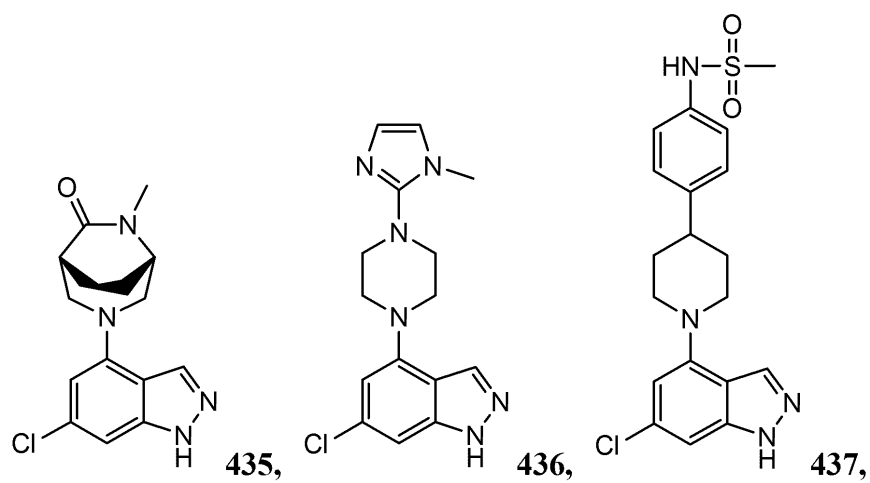
30



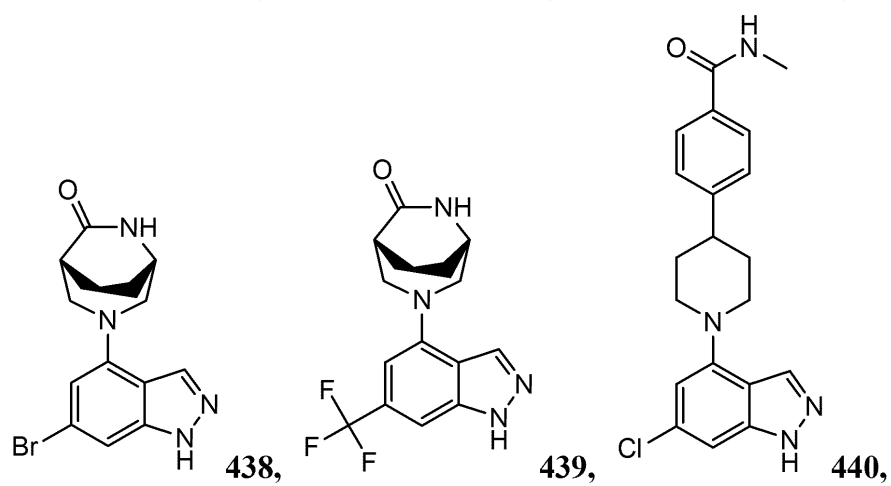
40



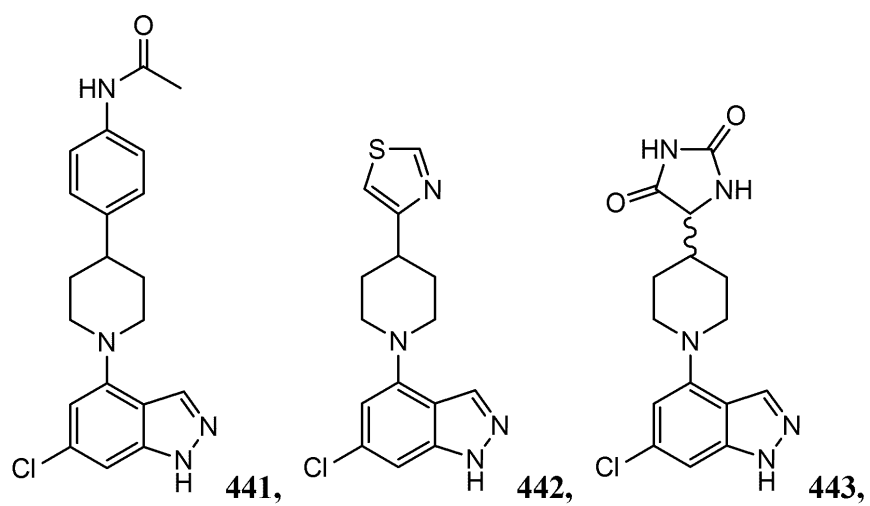
10



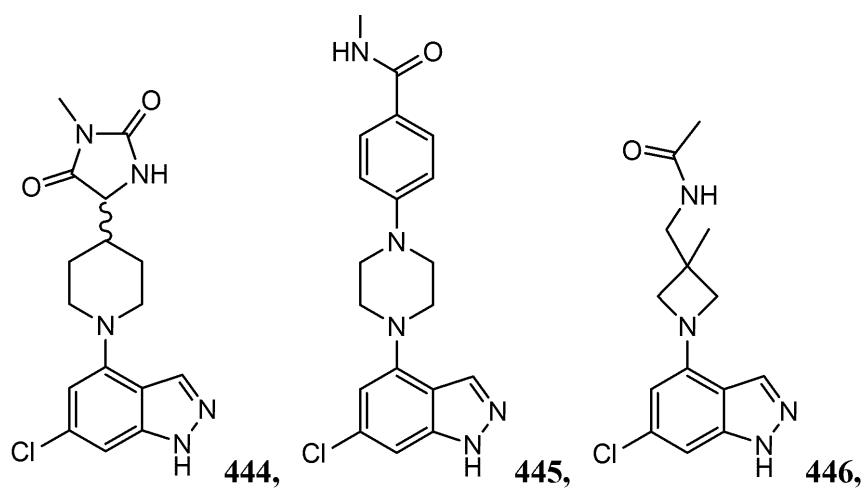
20



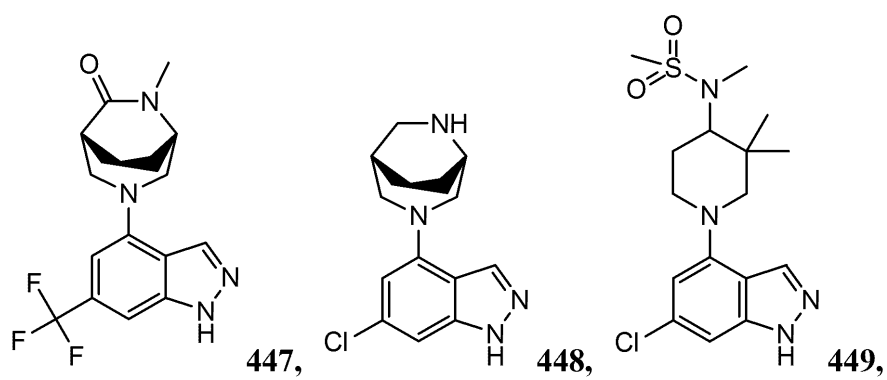
30



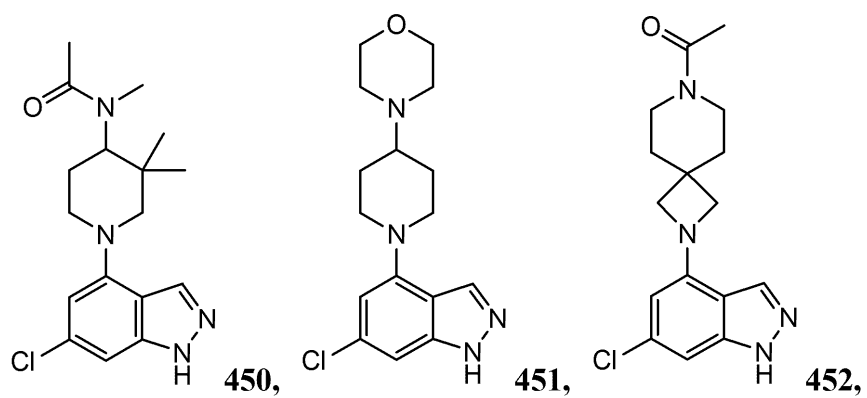
40



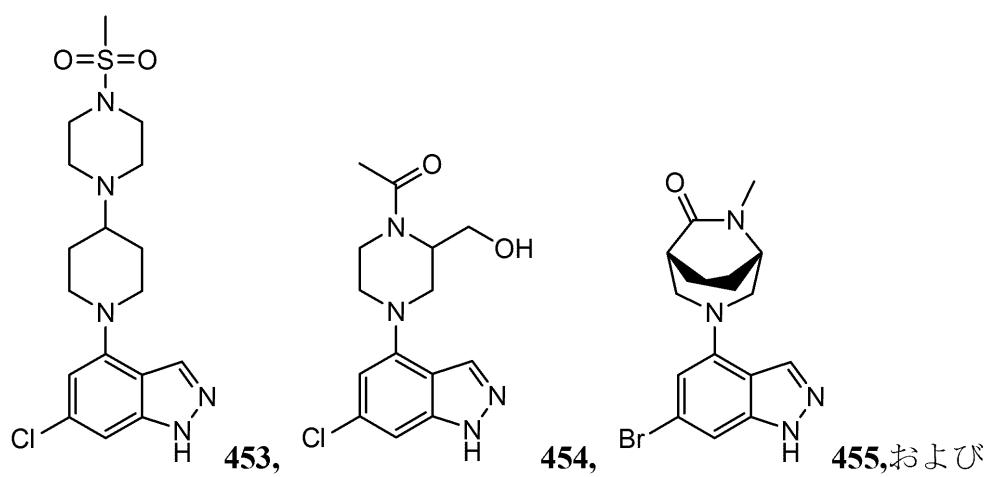
10



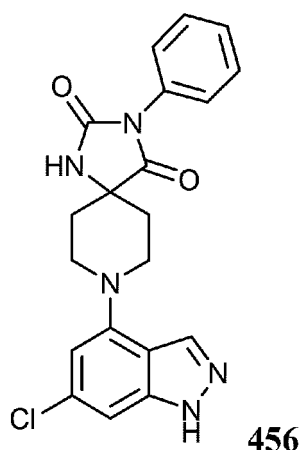
20



30



40



10

【請求項 10】

前記化合物が、

- － 単離エナンチオマー、
- － 2 以上のエナンチオマーの混合物、
- － 2 以上のジアステレオマーおよび／またはエピマーの混合物、
- － ラセミ混合物、
- － 単離シス異性体または単離トランス異性体、および
- － シスおよびトランス異性体の混合物、

20

から選択される、請求項 1 に記載の化合物又は医薬として許容されるその塩。

【請求項 11】

請求項 1 に記載の化合物又は医薬として許容されるその塩を含む、癌、炎症症状、感染症、中枢神経系疾患もしくは障害、冠動脈性心疾患、慢性腎不全、麻酔後認知機能障害、女性の生殖に関する健康関連の疾患症状もしくは障害、および白内障から選択される疾患症状および／または障害の治療用の医薬組成物。

【請求項 12】

前記炎症症状が、免疫 B 細胞、T 細胞、樹状細胞、ナチュラルキラー細胞、マクロファージ、および／または好中球調節不全に関係する症状である請求項 11 に記載の医薬組成物。

30

【請求項 13】

前記化合物が I D O 阻害剤であり、前記癌が眼球、脳（神経膠腫、グリア芽腫、髄芽腫、頭蓋咽頭腫、上衣細胞腫および星状細胞腫）、脊髄、腎臓、口、唇、咽頭、口腔、鼻腔、小腸、結腸、副甲状腺、胆嚢、頭部および頸部、乳房、骨、胆管、子宮頸、心臓、下咽頭腺、肺、気管支、肝臓、皮膚、尿管、尿道、睾丸、膣、肛門、喉頭腺、卵巣、甲状腺、食道鼻咽頭腺、脳下垂体、唾液腺、前立腺、脾臓、副腎の癌；子宮体癌、口腔癌、メラノーマ、神経芽細胞腫、胃癌、血管腫症、血管芽細胞腫、褐色細胞腫、膵嚢胞症、腎細胞癌、ウィルムス腫瘍、扁平細胞癌、肉腫、骨肉腫、カボジ肉腫、横紋筋肉腫、肝細胞癌、P T E N 過誤腫症候群（P H T S）（レルミット・ダクロス病、カウデン症候群、プロテウス症候群、およびプロテウス様症候群）、白血病およびリンパ腫（急性リンパ芽球性白血病、慢性リンパ球性白血病、急性骨髄性白血病、慢性骨髄性白血病、ヘアリー細胞白血病、T 細胞前リンパ球性白血病（T - P L L）、大顆粒リンパ球性白血病、成人 T 細胞白血病、若年性骨髄単球性白血病、ホジキンリンパ腫、非ホジキンリンパ腫、マントル細胞リンパ腫、濾胞性リンパ腫、原発性滲出液リンパ腫、A I D S 関連リンパ腫、ホジキンリンパ腫、びまん性 B 細胞リンパ腫、バーキットリンパ腫、および皮膚 T 細胞性リンパ腫）の固形腫瘍または液性腫瘍から選択される癌である請求項 11 に記載の医薬組成物。

40

【請求項 14】

前記化合物が T D O 阻害剤であり、前記癌が眼球、脳（神経膠腫、グリア芽腫、髄芽腫、頭蓋咽頭腫、上衣細胞腫および星状細胞腫）、脊髄、腎臓、口、唇、咽頭、口腔、鼻腔

50

、小腸、結腸、副甲状腺、胆嚢、頭部および頸部、乳房、骨、胆管、子宮頸、心臓、下咽頭腺、肺、気管支、肝臓、皮膚、尿管、尿道、睪丸、膣、肛門、喉頭腺、卵巣、甲状腺、食道鼻咽頭腺、脳下垂体、唾液腺、前立腺、脾臓、副腎の癌；子宮体癌、口腔癌、メラノーマ、神経芽細胞腫、胃癌、血管腫症、血管芽細胞腫、褐色細胞腫、膵嚢胞症、腎細胞癌、ウィルムス腫瘍、扁平細胞癌、肉腫、骨肉腫、カポジ肉腫、横紋筋肉腫、肝細胞癌、P T E N過誤腫症候群（P H T S）（レルミット・ダクロス病、カウデン症候群、プロテウス症候群、およびプロテウス様症候群）、白血病およびリンパ腫（急性リンパ芽球性白血病、慢性リンパ球性白血病、急性骨髄性白血病、慢性骨髄性白血病、ヘアリー細胞白血病、T細胞前リンパ球性白血病（T－P L L）、大顆粒リンパ球性白血病、成人T細胞白血病、若年性骨髄単球性白血病、ホジキンリンパ腫、非ホジキンリンパ腫、マントル細胞リンパ腫、濾胞性リンパ腫、原発性滲出液リンパ腫、A I D S関連リンパ腫、ホジキンリンパ腫、びまん性B細胞リンパ腫、バーキットリンパ腫、および皮膚T細胞性リンパ腫）の固形腫瘍または液性腫瘍から選択される癌である請求項11に記載の医薬組成物。

10

【請求項15】

前記感染症が、細菌感染およびウィルス感染から選択される請求項11に記載の医薬組成物。

【請求項16】

前記中枢神経系疾患もしくは障害が、筋萎縮性側索硬化症（A M L）、ハンチントン病、アルツハイマー病、疼痛、精神障害、多発性硬化症、パーキンソン病およびH I V関連神経認知障害から選択される請求項11に記載の医薬組成物。

20

【請求項17】

前記女性の生殖に関する健康に係る疾患もしくは障害が子宮内膜症であり、または前記女性の生殖に関する健康に係る症状が避妊または中絶である、請求項11に記載の医薬組成物。

【請求項18】

請求項1から10のいずれか1項に記載の化合物又は医薬として許容されるその塩、及び、更に医薬として許容される添加剤および／または賦形剤を含み、そして、前記化合物は、医薬として許容される塩、水和物もしくは酸の形態であってもよい、医薬組成物。

【請求項19】

組成物が、請求項11から17のいずれか1項で定義の疾患、症状もしくは障害の治療のためのものである請求項18に記載の医薬組成物。

30

【請求項20】

癌を治療するためのさらなる薬剤をさらに含み、前記癌を治療するためのさらなる薬剤が、抗微小管剤、白金配位錯体、アルキル化剤、抗生物質剤、トポイソメラーゼI I 阻害剤、代謝拮抗剤、トポイソメラーゼI 阻害剤、ホルモンおよびホルモン類縁体、シグナル伝達経路阻害剤、非受容体型チロシンキナーゼ血管形成阻害剤、以下から選択される免疫療法薬（抗腫瘍ワクチン、腫瘍溶解性ワクチン）、以下から選択される免疫刺激抗体（抗C T L A 4、抗P D 1、抗P D L－1、抗O X 4 0、抗4 1 B B、抗C D 2 7、抗C D 4 0、抗L A G 3、抗T I M 3、および抗G I T R）、新規アシュバンド、ペプチド、サイトカイン、キメラ抗原受容体T細胞療法（C A R－T）、小分子免疫調節剤、腫瘍微小環境調節剤、および抗血管形成剤、アポトーシス促進剤および細胞周期シグナル伝達阻害剤から選択される、癌治療のための請求項18に記載の医薬組成物。

40

【請求項21】

抗腫瘍ワクチン；抗C T L A 4、抗P D 1、抗P D L－1、抗L A G 3、または抗T I M 3剤、およびC D 4 0、O X 4 0、4 1 B BまたはG I T R作動薬よりなる群から選択される癌免疫療法治療剤；免疫調節剤；免疫抑制剤；サイトカイン療法；チロシンキナーゼ阻害剤；およびキメラ抗原受容体T細胞療法（C A R－T）から選択される薬剤をさらに含む、請求項20に記載の医薬組成物。

【請求項22】

（a）請求項1から10のいずれか1項で定義の化合物又は医薬として許容されるその

50

塩；および

(b) 癌治療のためのさらなる薬剤（当該癌治療のためのさらなる薬剤は、抗微小管剤、白金配位錯体、アルキル化剤、抗生物質剤、トポイソメラーゼⅡ阻害剤、代謝拮抗剤、トポイソメラーゼⅠ阻害剤、ホルモンおよびホルモン類縁体、シグナル伝達経路阻害剤、非受容体チロシンキナーゼ血管形成阻害剤、以下から選択される免疫療法薬（抗腫瘍ワクチン、腫瘍溶解性ワクチン）、以下から選択される免疫刺激抗体（抗CTLA4、抗PD1、抗PD-L1、抗OX40、抗41BB、抗CD27、抗CD40、抗LAG3、抗TIM3および抗GITR）、新規アシュバンド、ペプチド、サイトカイン、キメラ抗原受容体T細胞療法（CAR-T）、小分子免疫調節剤、腫瘍微小環境調節剤、および抗血管形成剤、アポトーシス促進剤および細胞周期シグナル伝達阻害剤から選択される。）を含む、

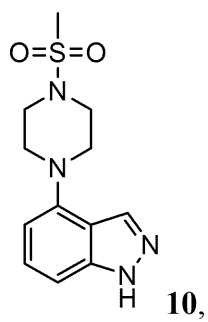
10

前記化合物および前記さらなる薬剤が、同時、順次または別個の投与に好適である、癌治療のための医薬キット。

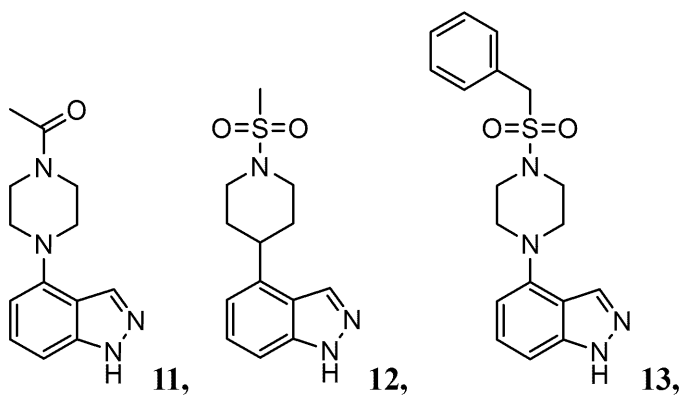
【請求項23】

下記から選択される化合物又は医薬として許容されるその塩。

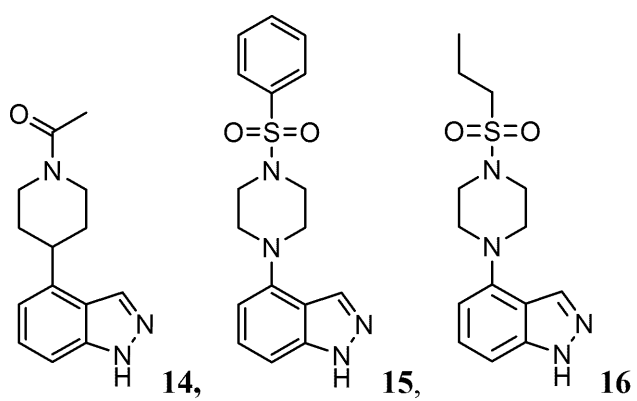
【化 7】



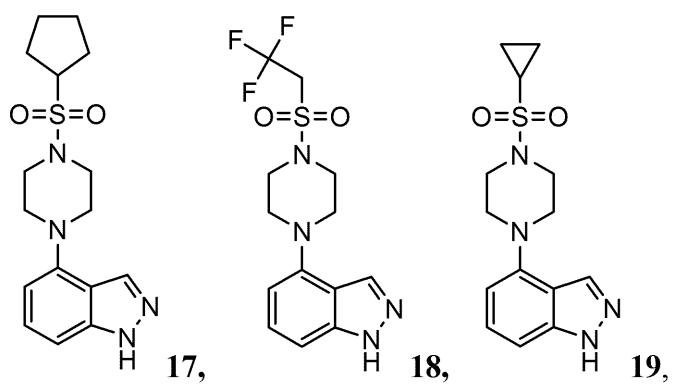
10



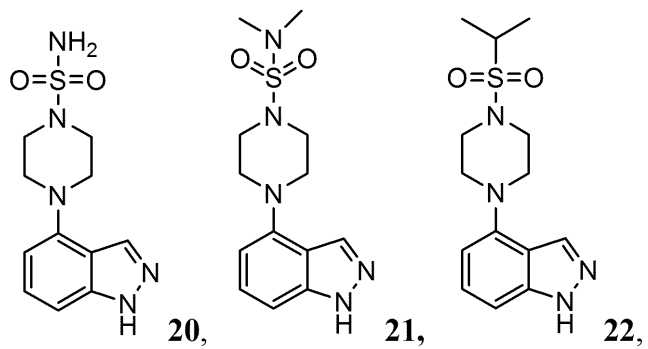
20



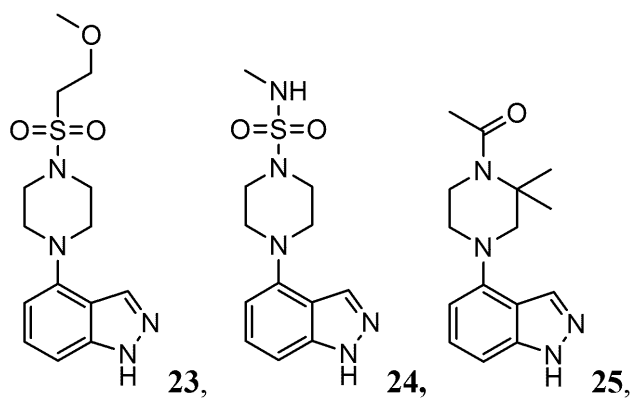
30



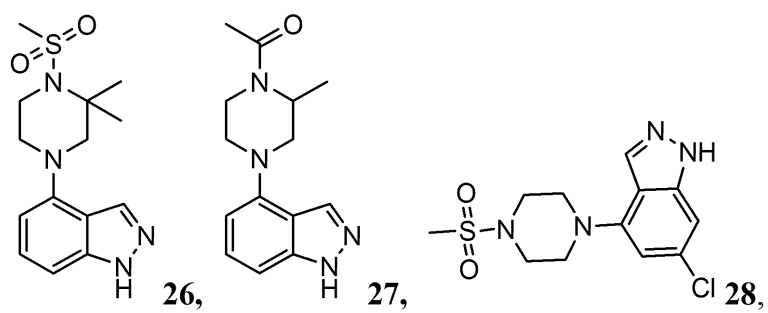
40



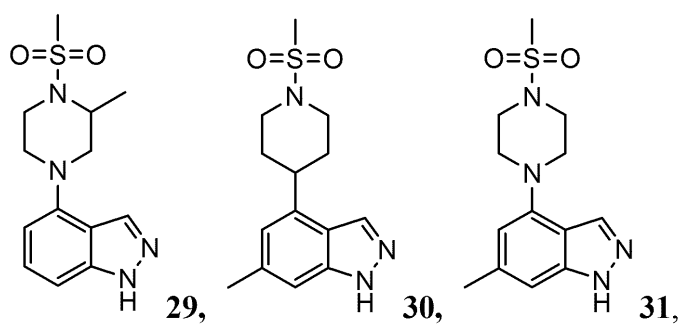
10



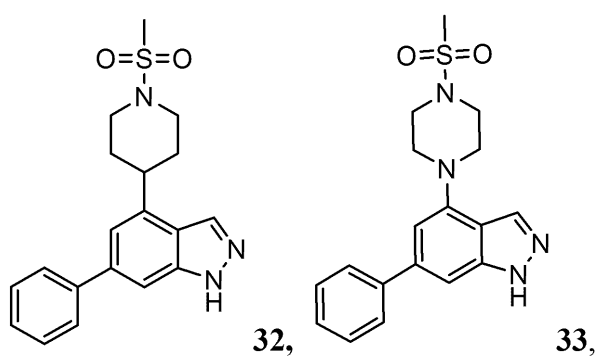
20

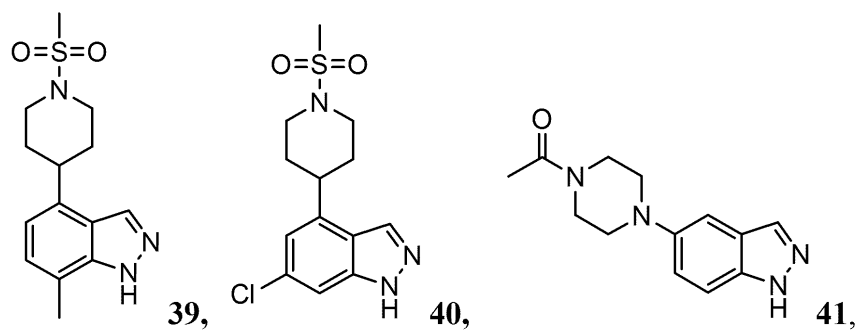


30

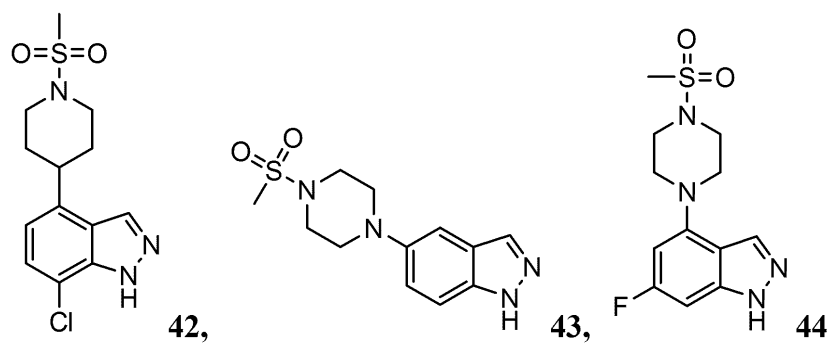


40

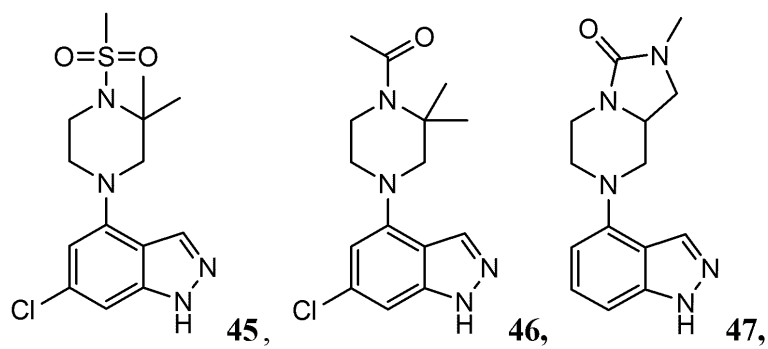




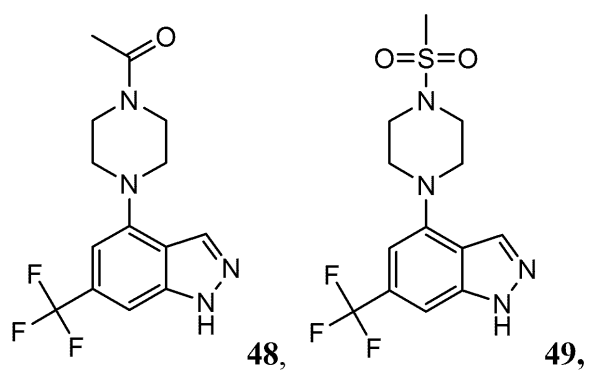
10



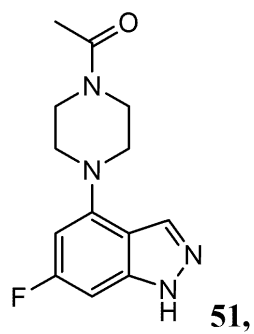
20

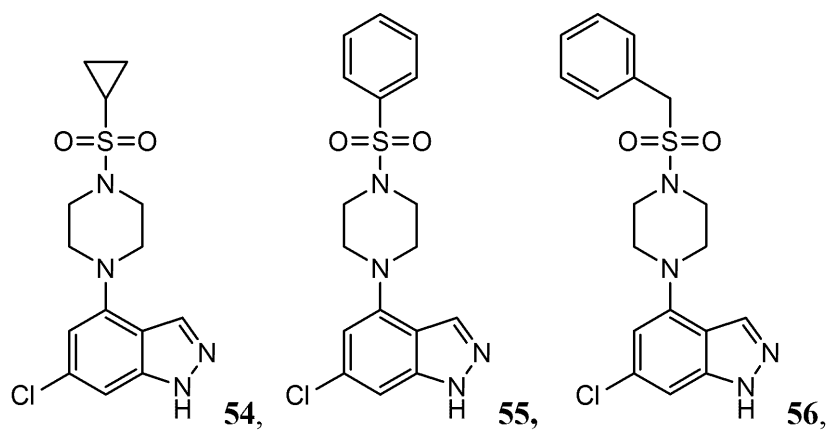


30

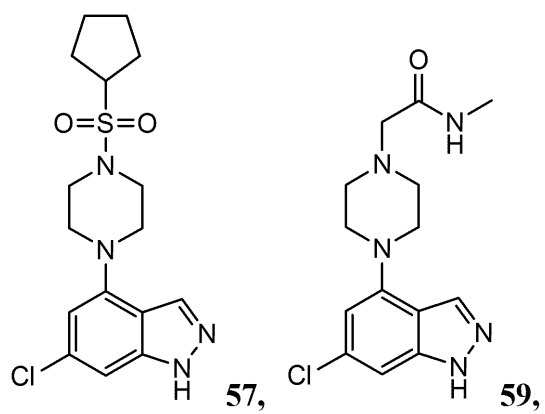


40

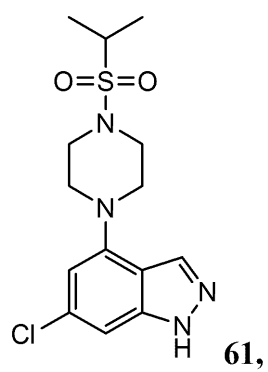




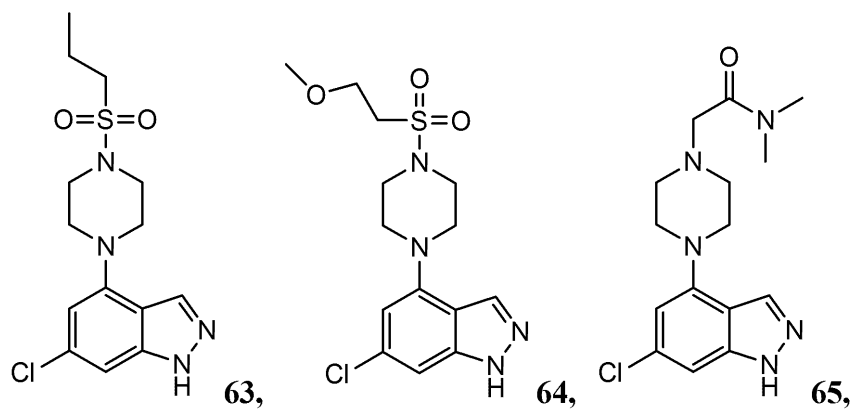
10



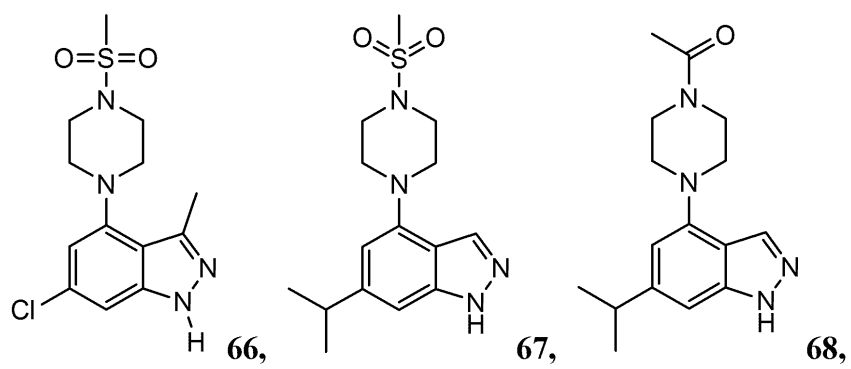
20



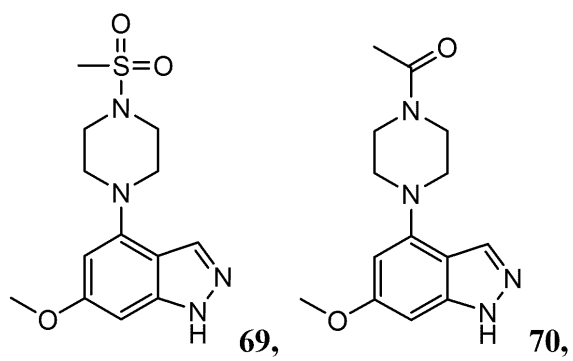
30



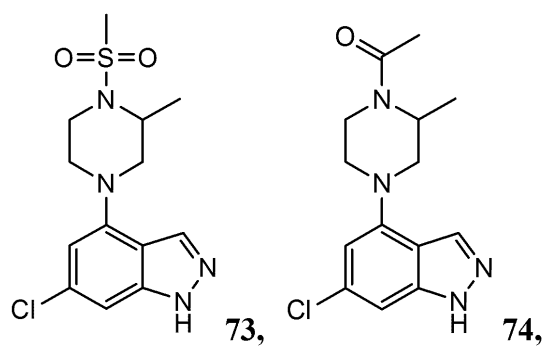
40



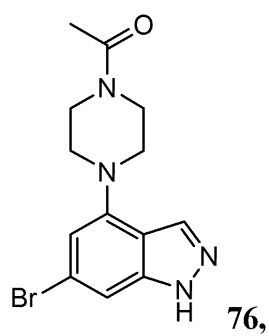
10



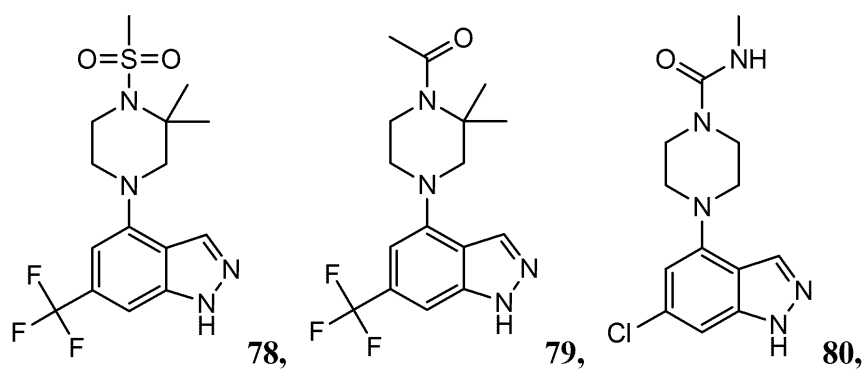
20

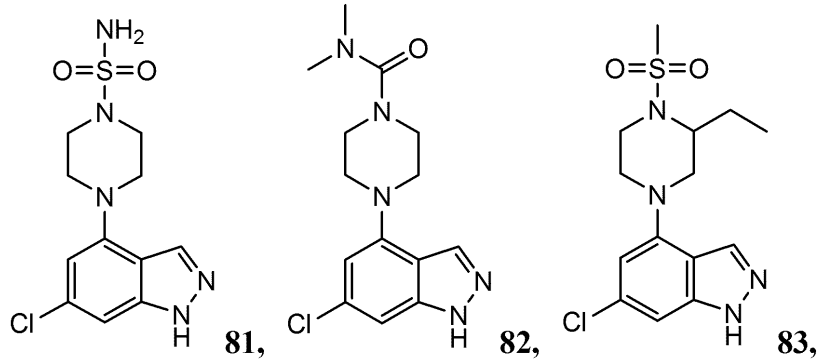


30

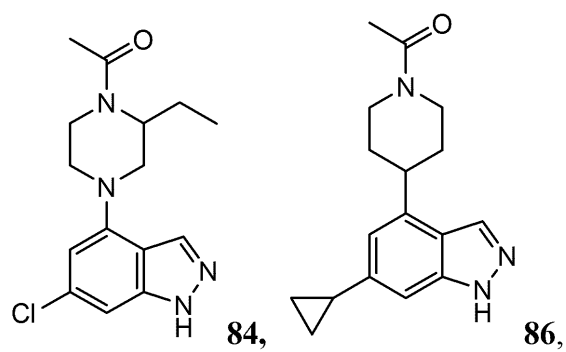


40

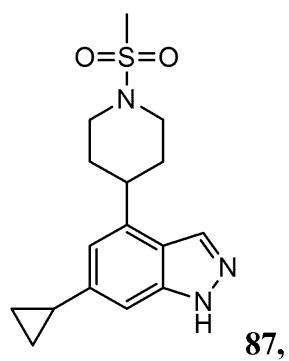




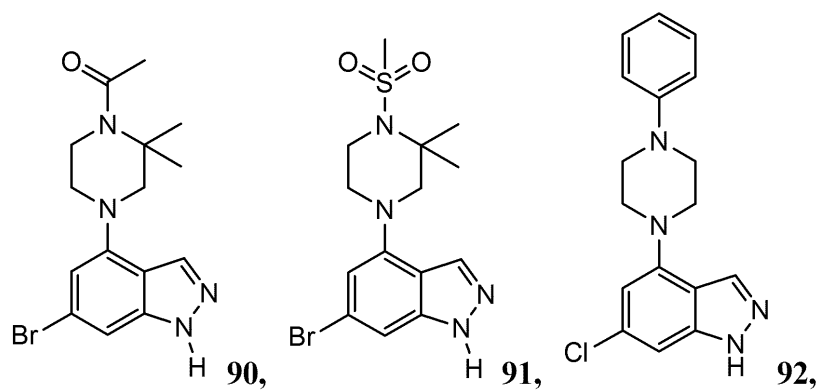
10



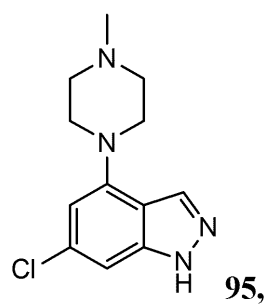
20

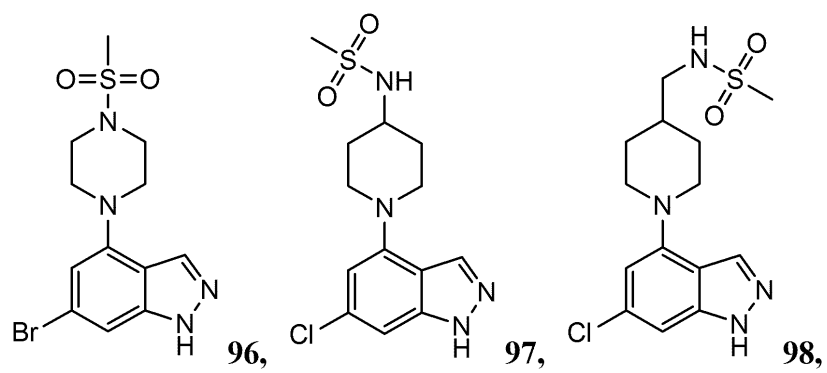


30

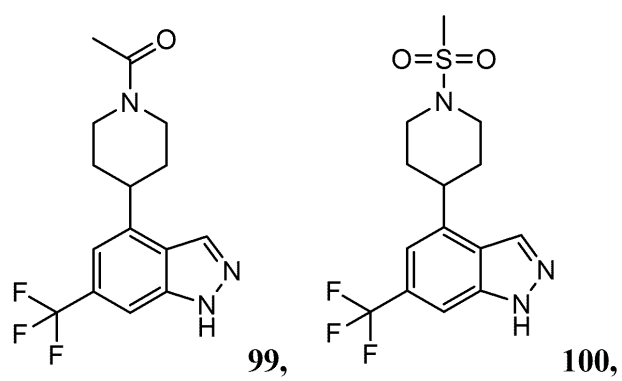


40

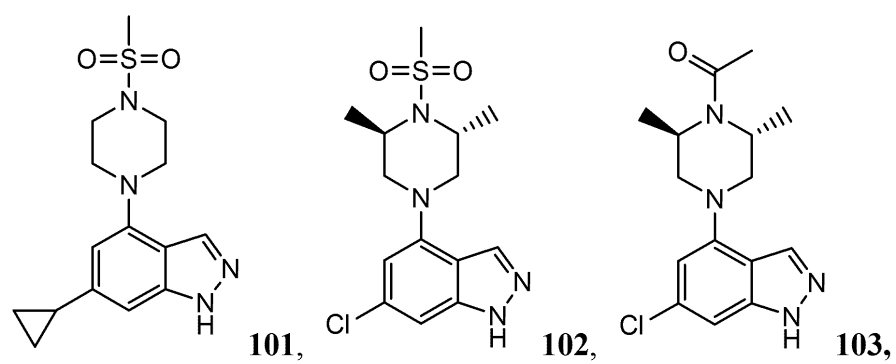




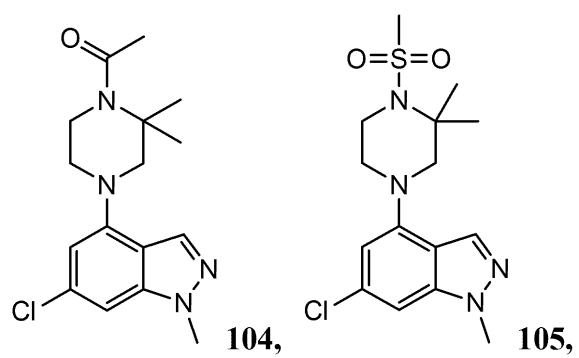
10



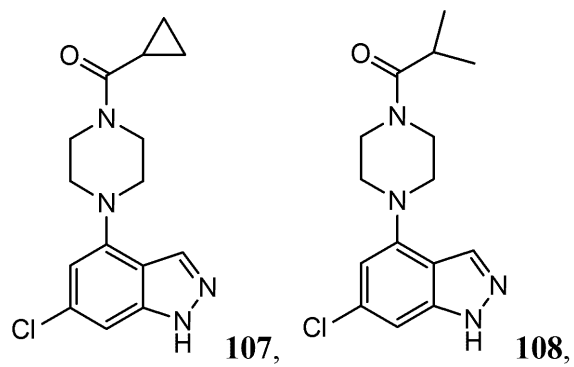
20



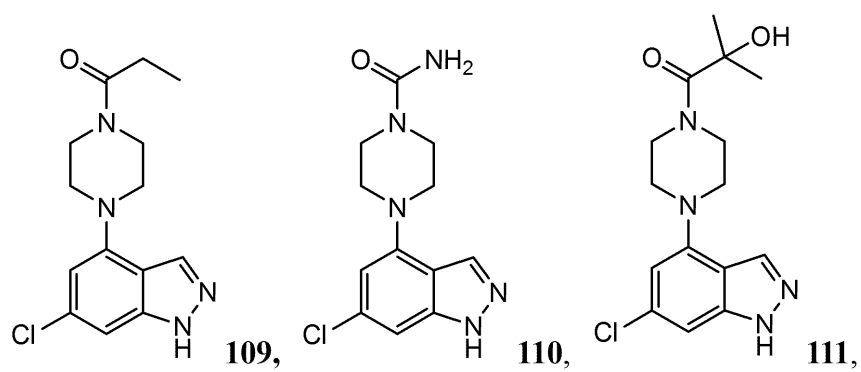
30



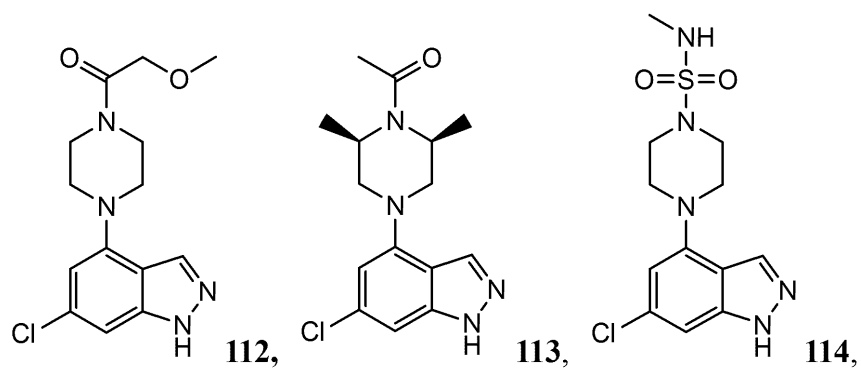
40



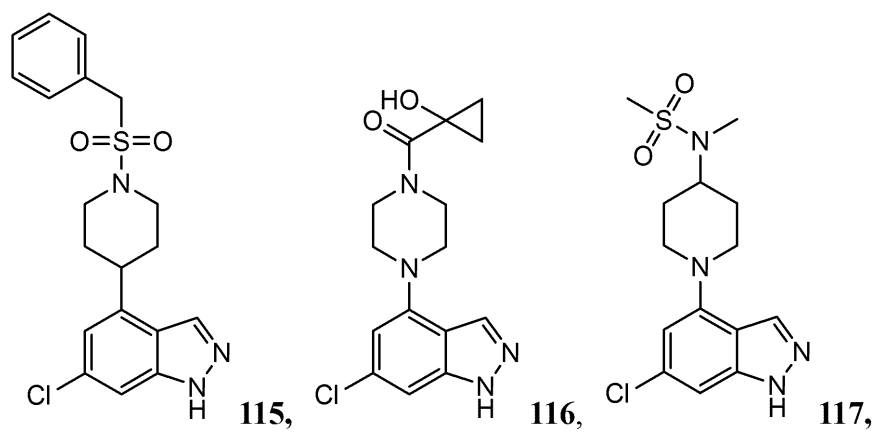
10



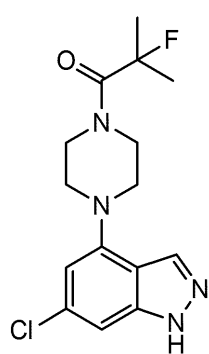
20



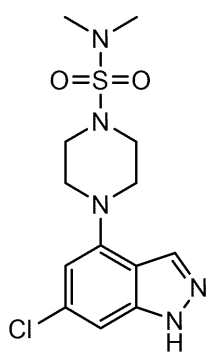
30



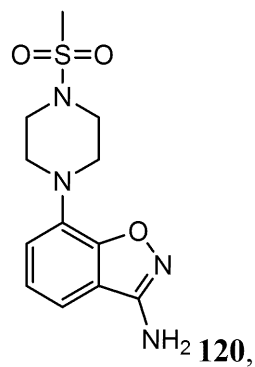
40



118,

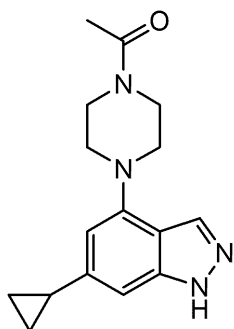


119,

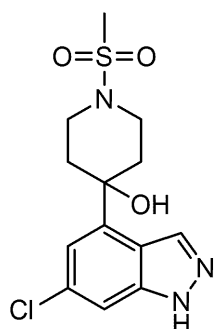


120,

10

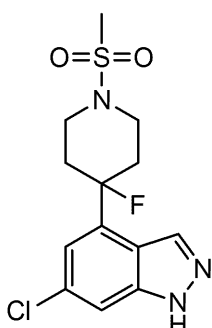


121,

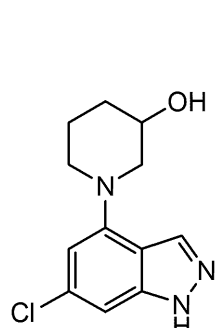


123,

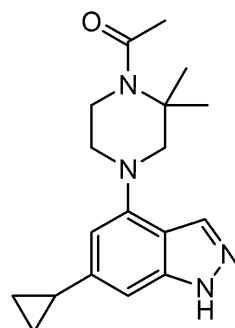
20



124,

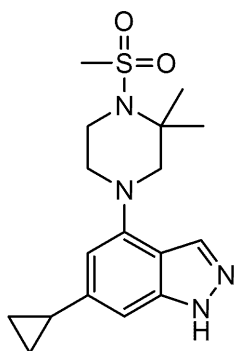


125,

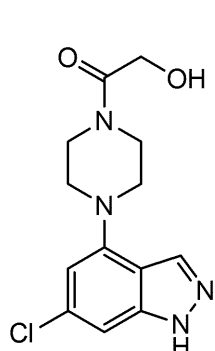


126,

30

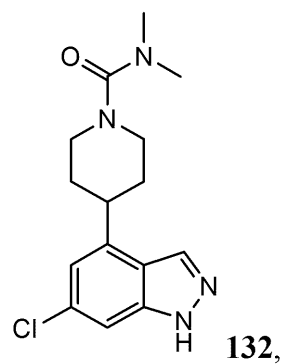
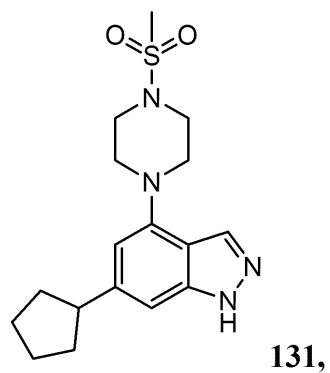
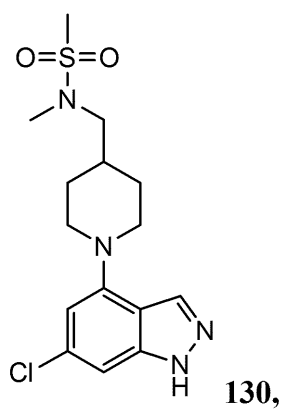


127,

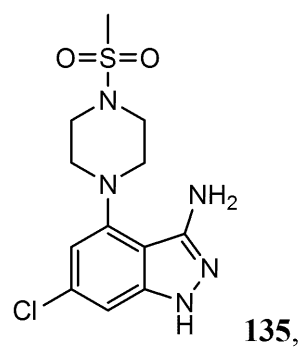
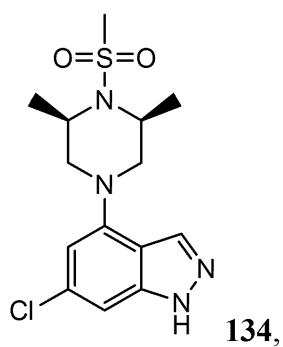
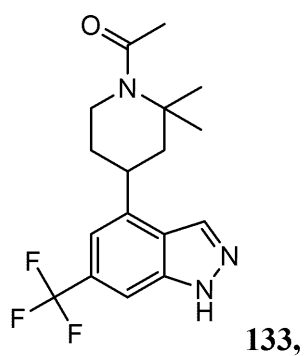


129,

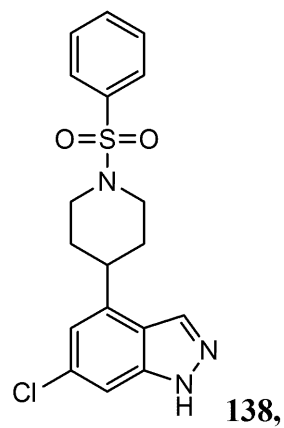
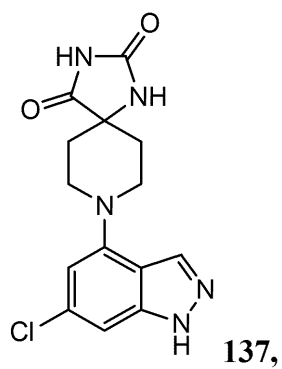
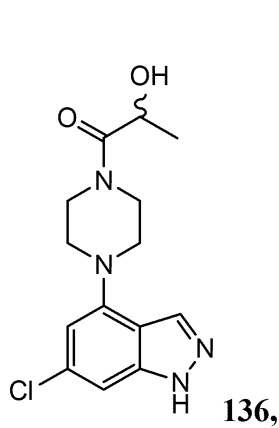
40



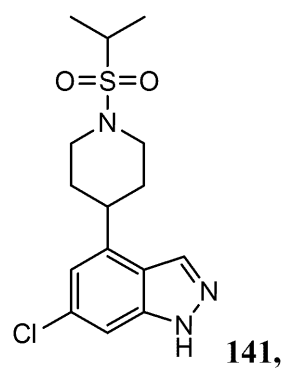
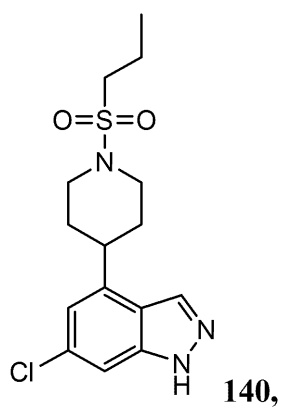
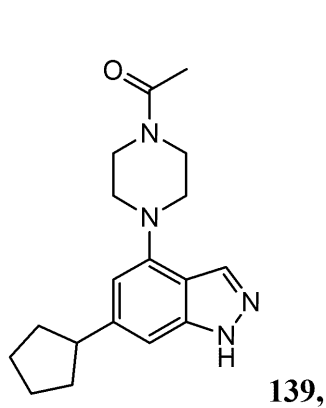
10



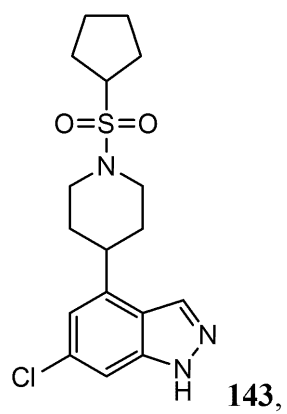
20



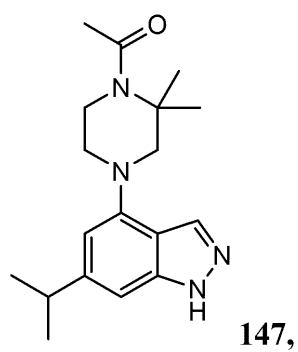
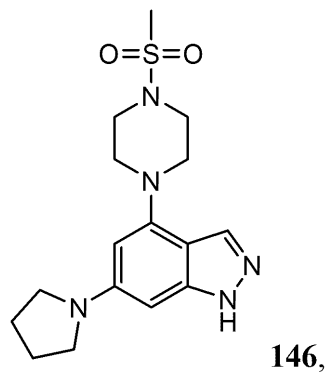
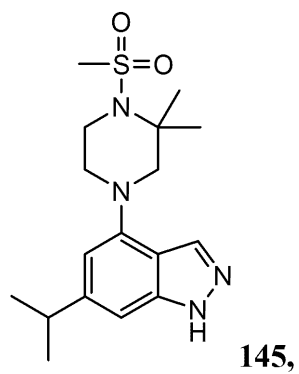
30



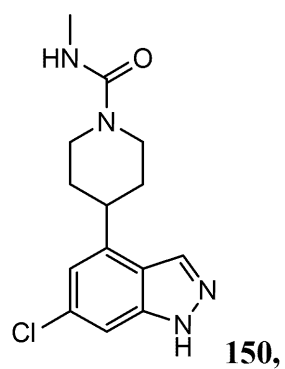
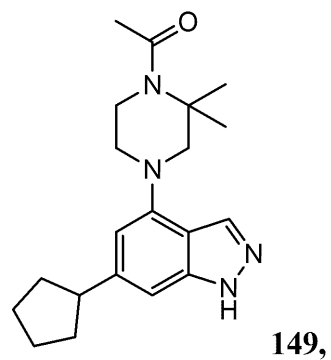
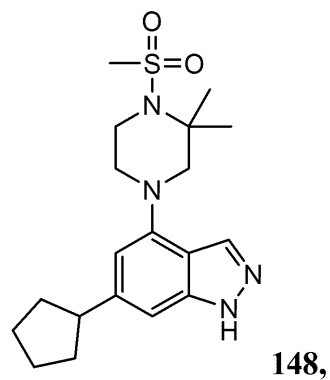
40



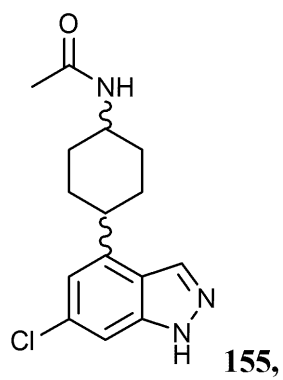
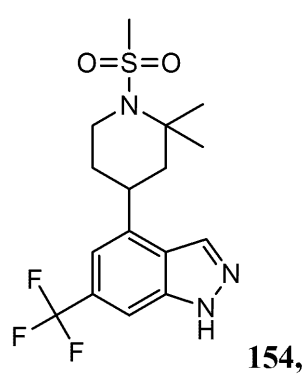
10



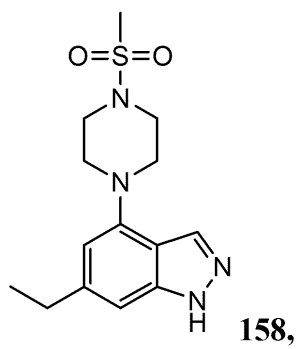
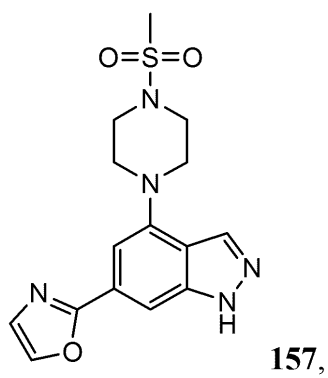
20



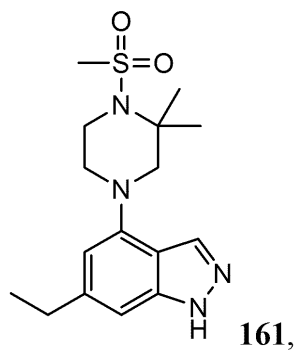
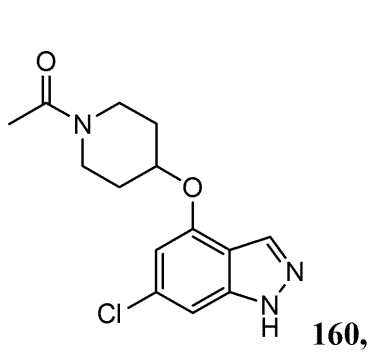
30



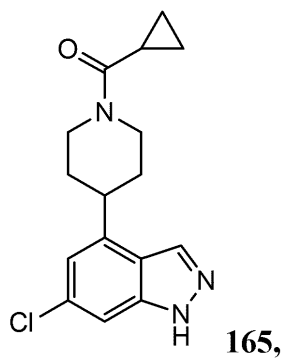
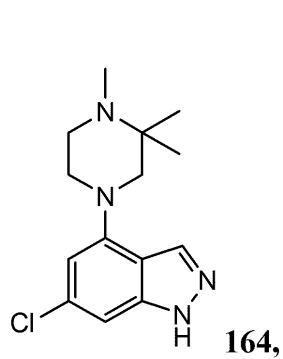
40



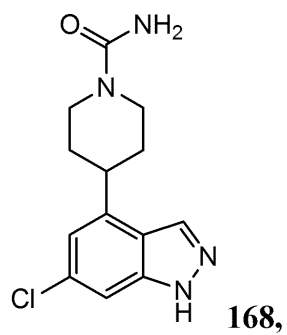
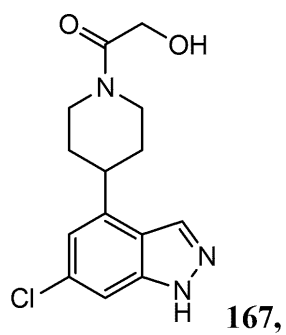
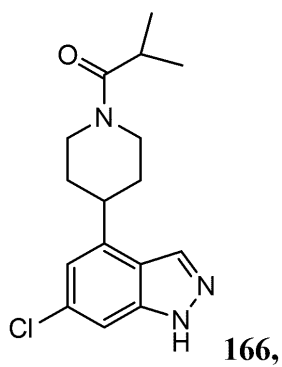
10



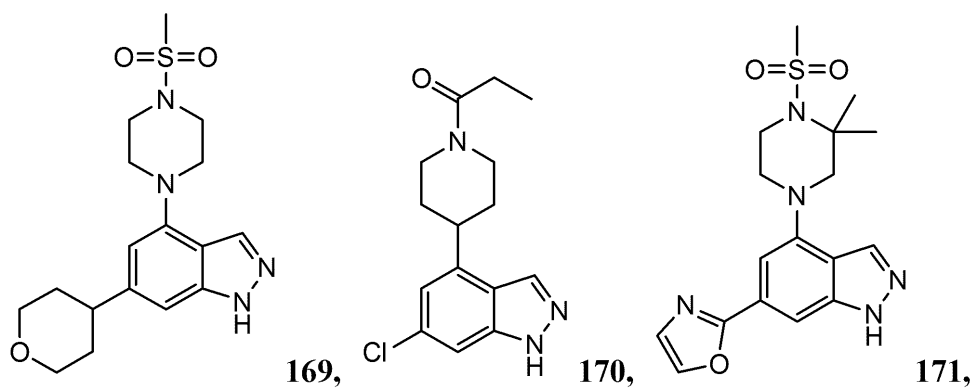
20



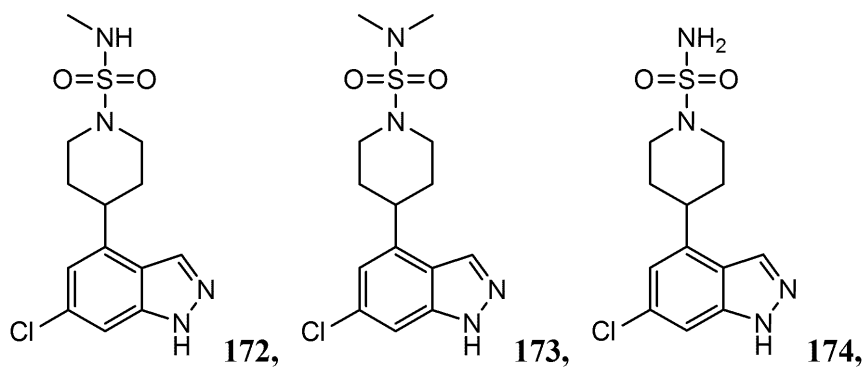
30



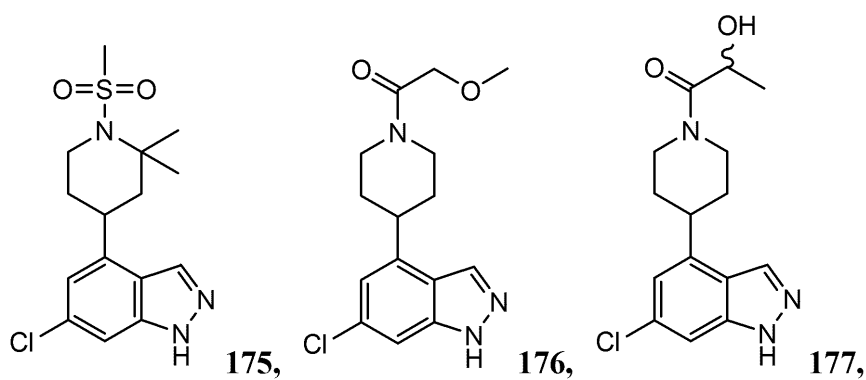
40



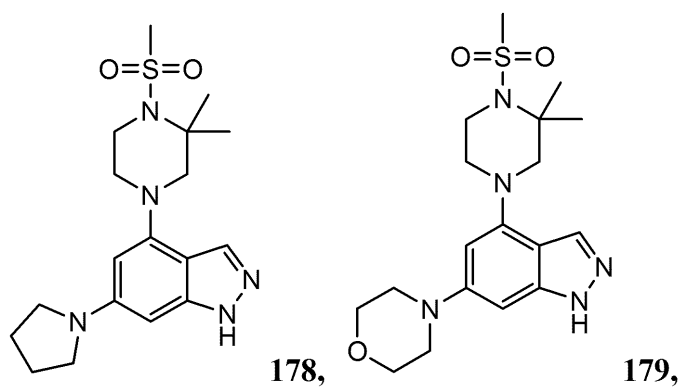
10



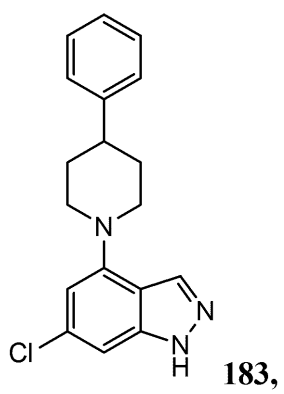
20



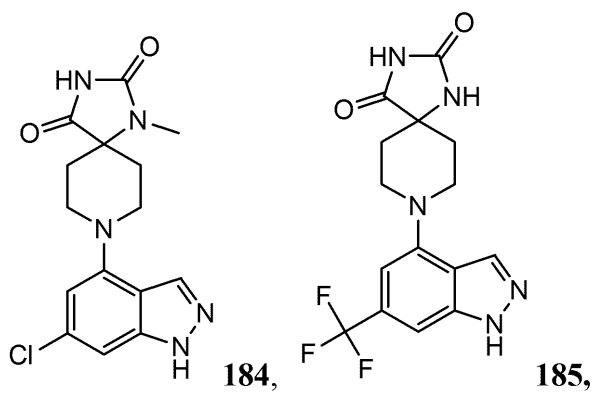
30



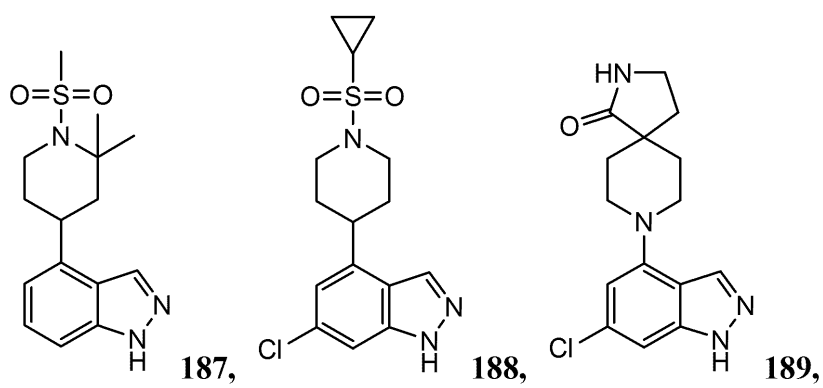
40



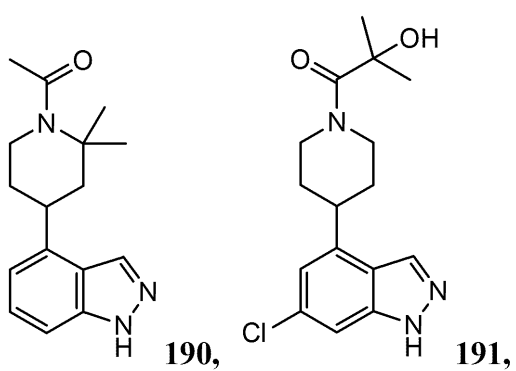
10



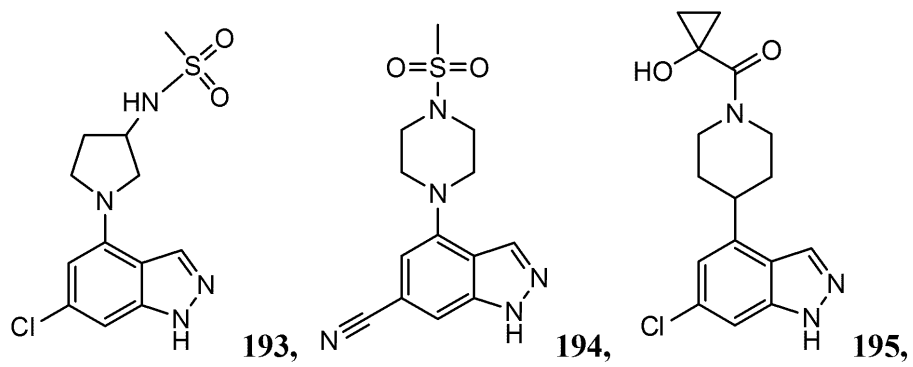
20



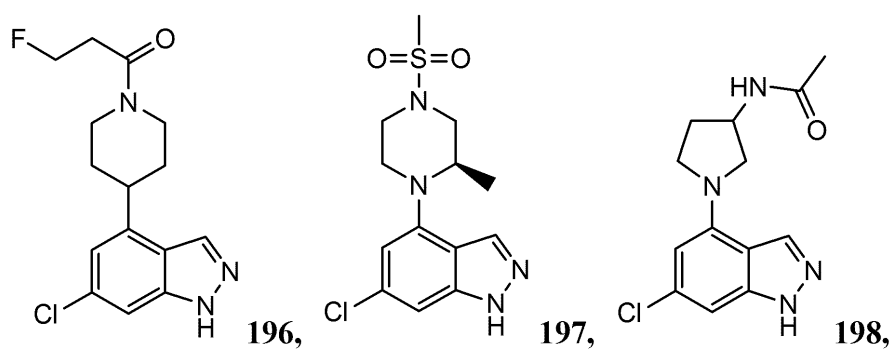
30



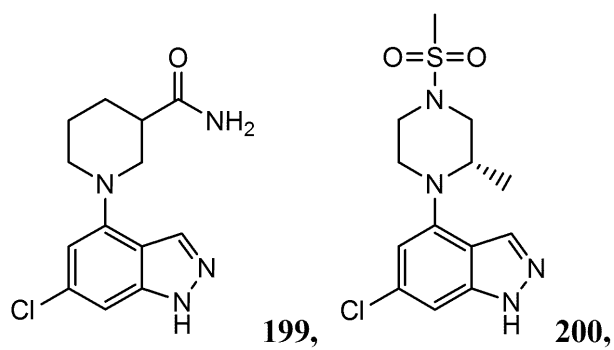
40



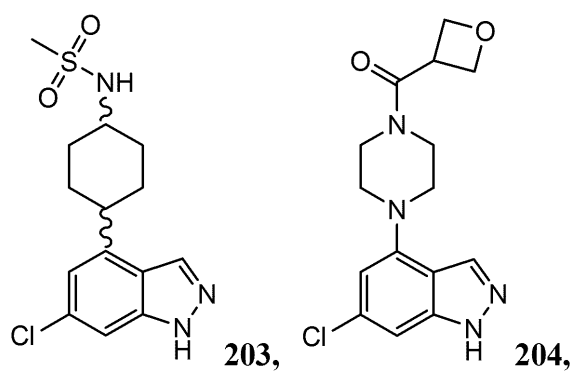
10



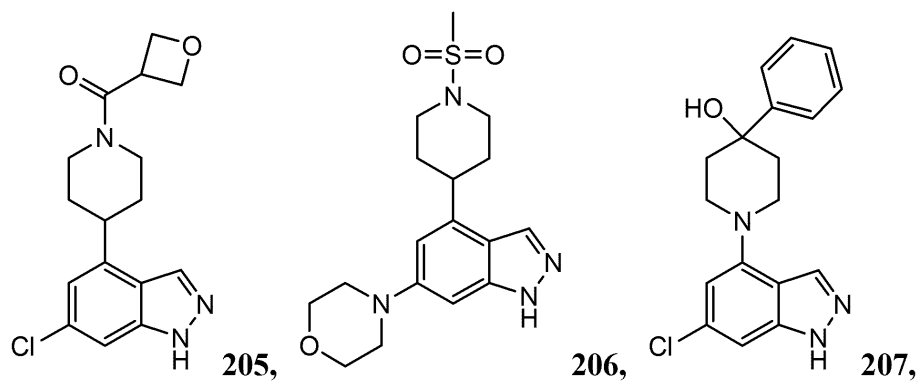
20



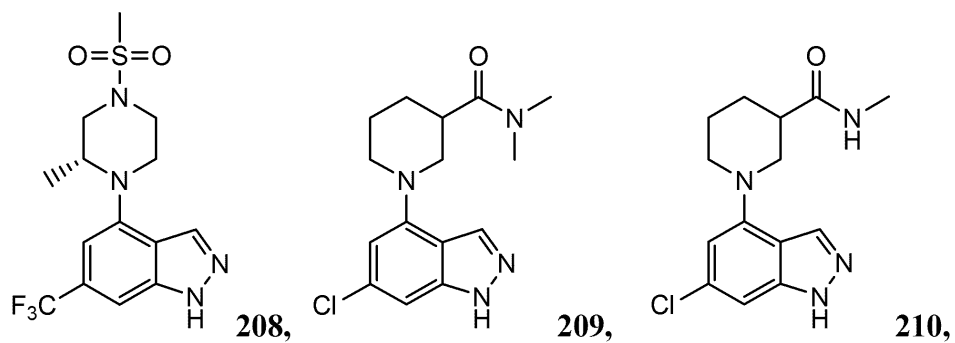
30



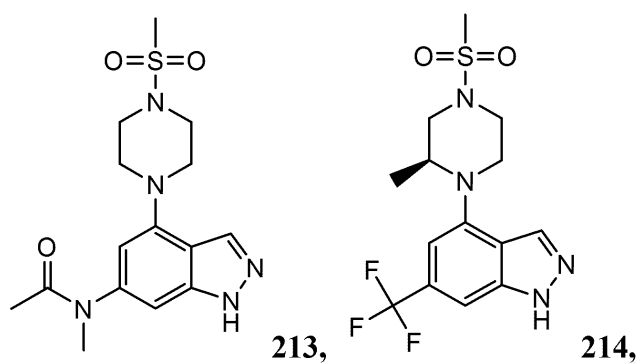
40



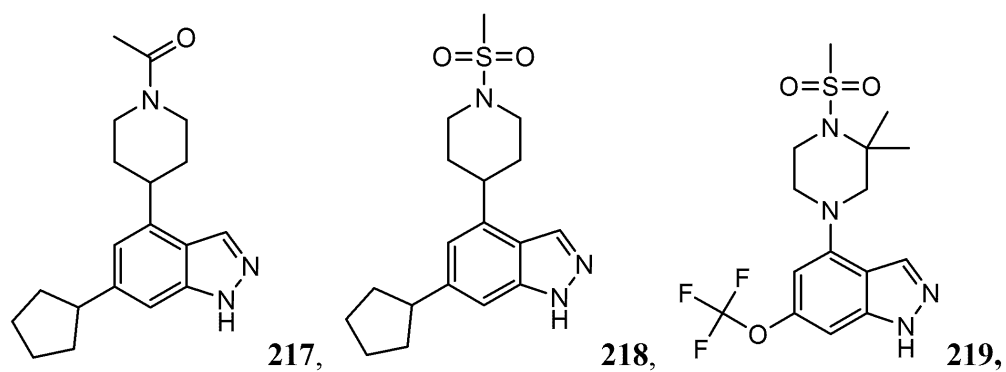
10



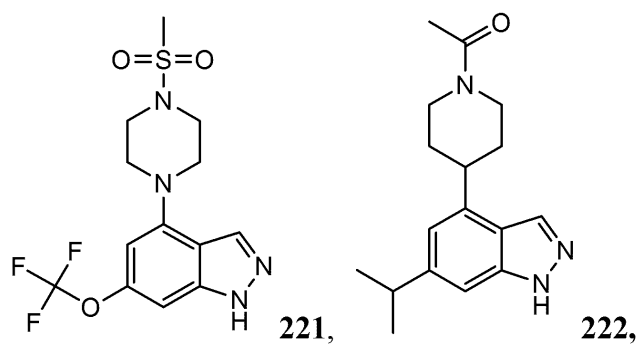
20

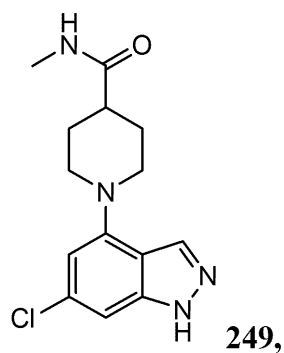
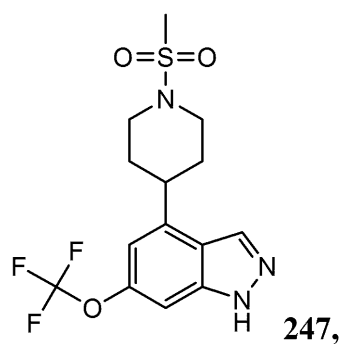
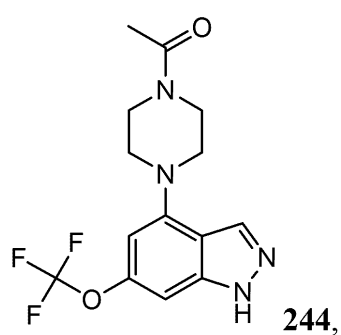
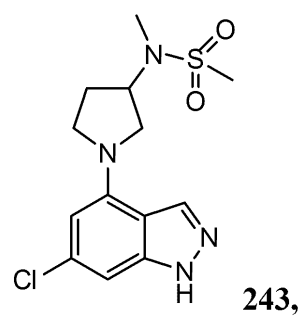
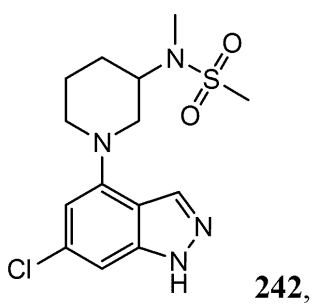
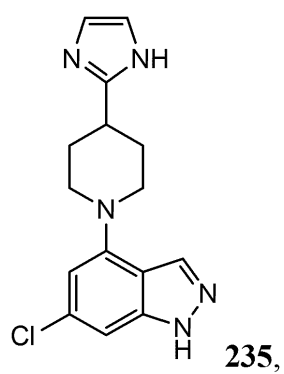
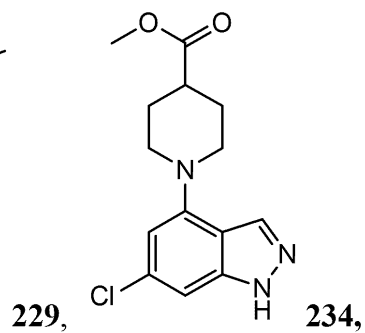
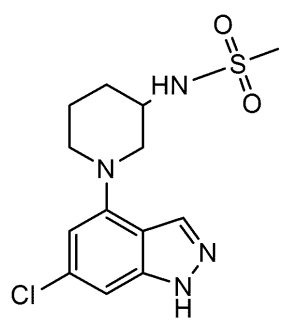
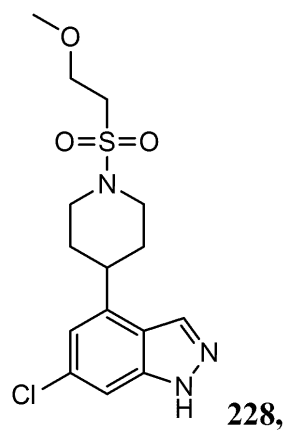
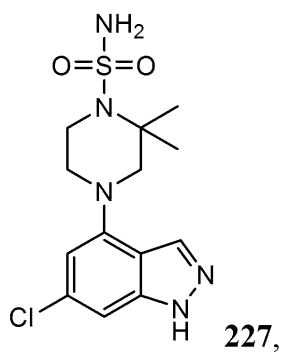
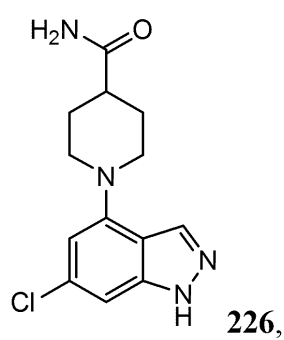
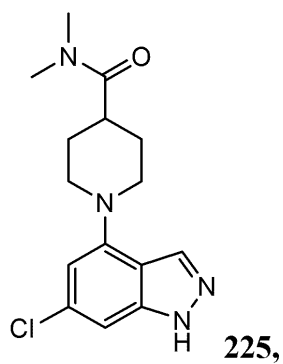
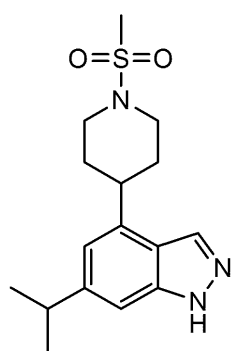


30



40



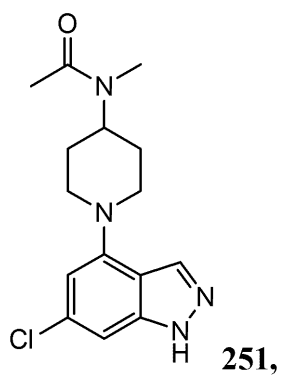
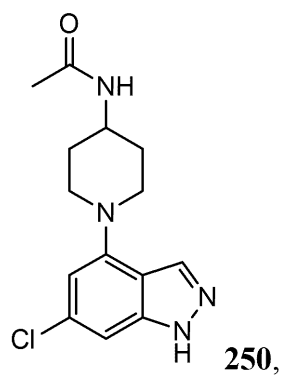


10

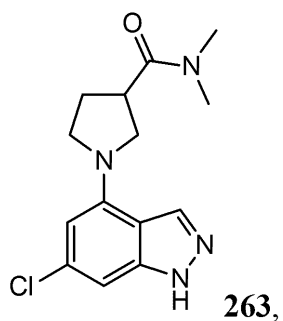
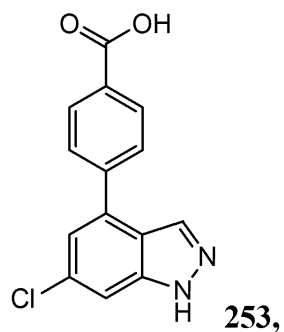
20

30

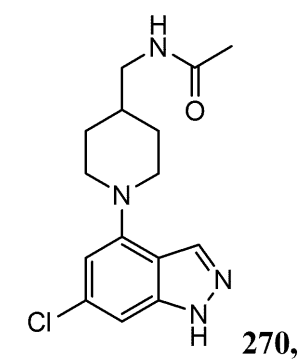
40



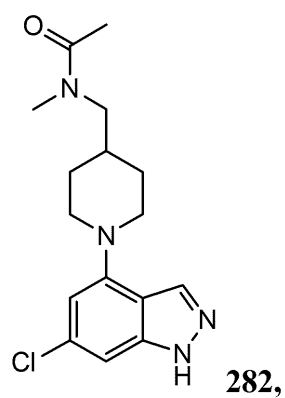
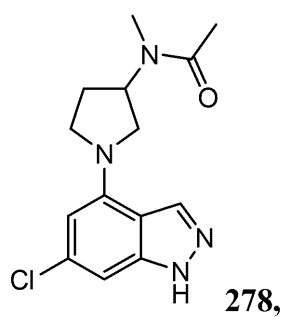
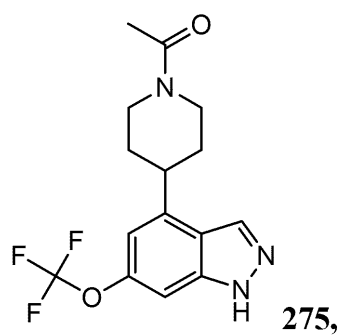
10



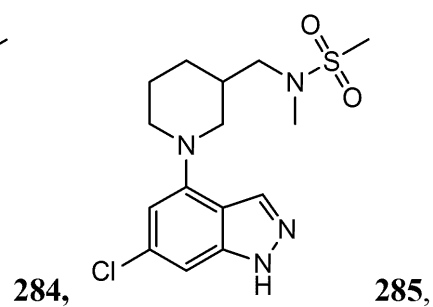
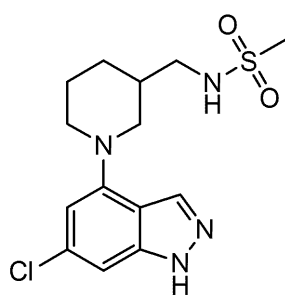
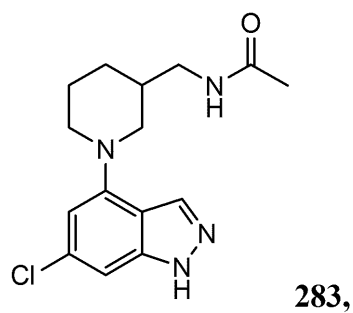
20

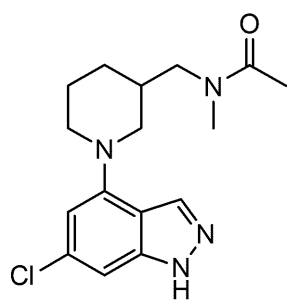


30

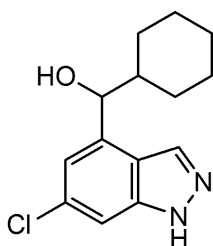


40

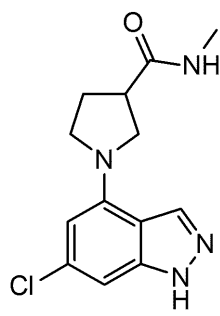




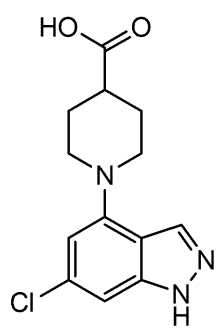
286,



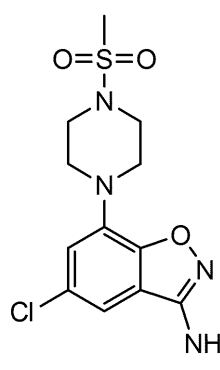
293,



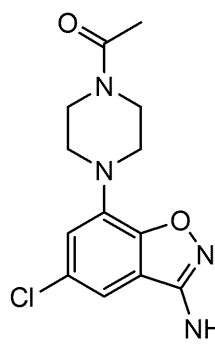
298,



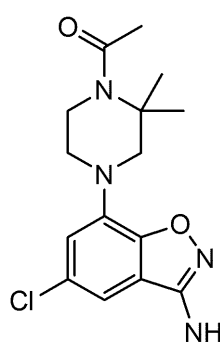
301,



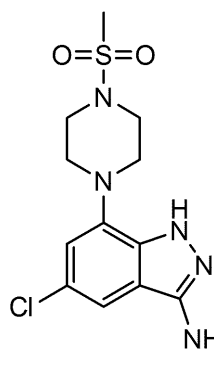
302,



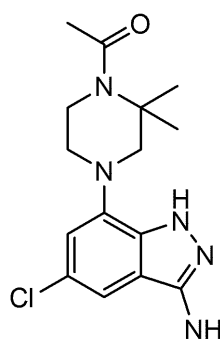
303,



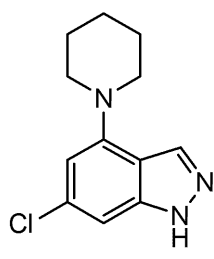
305,



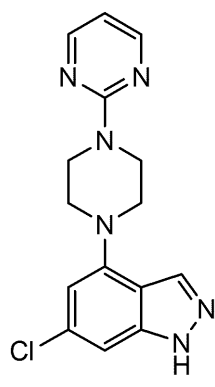
306,



307,



308,



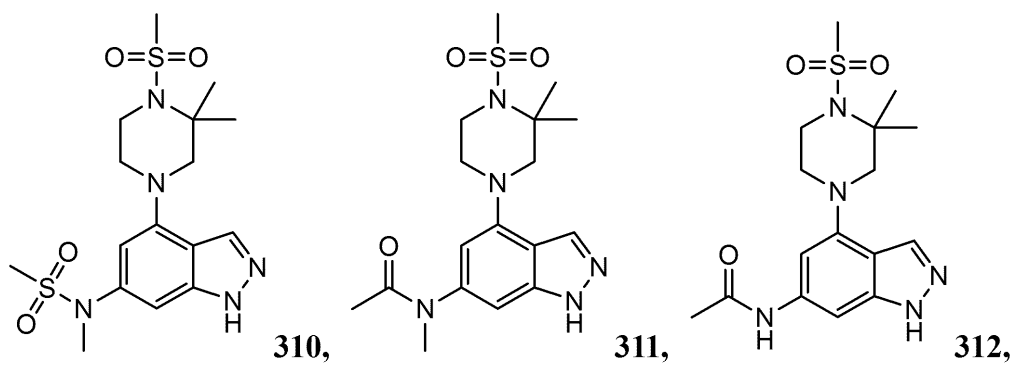
309,

10

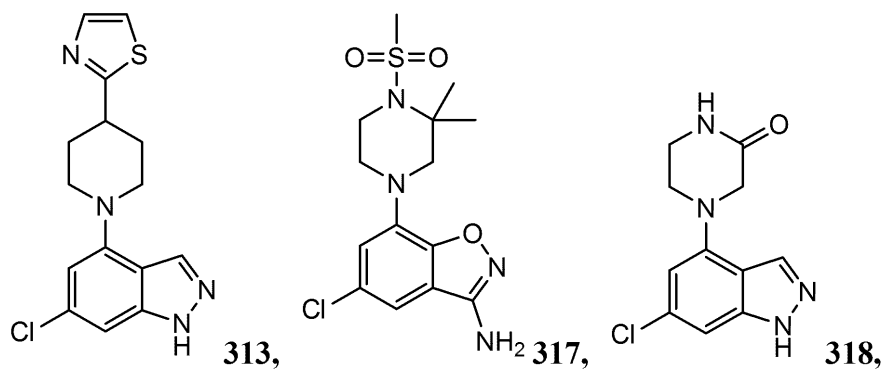
20

30

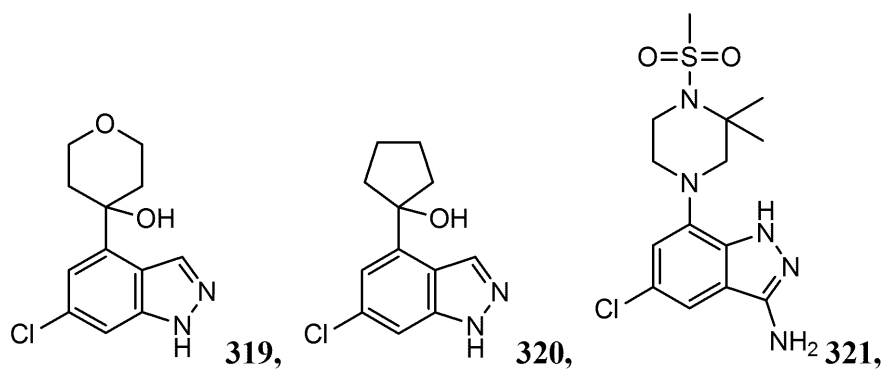
40



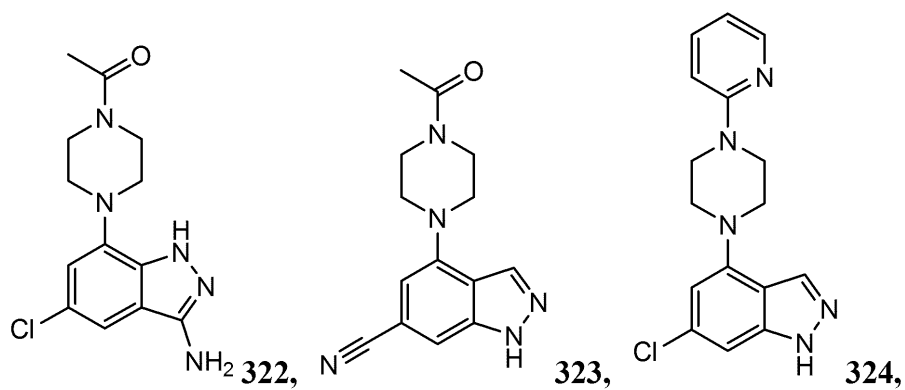
10



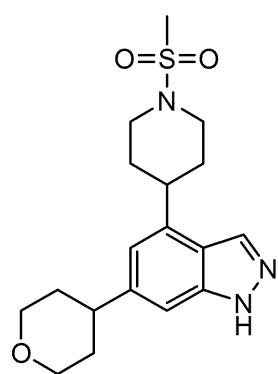
20



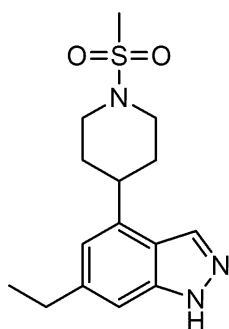
30



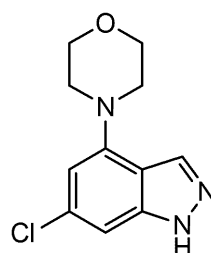
40



325,

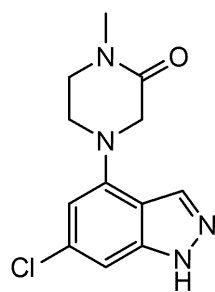


326,

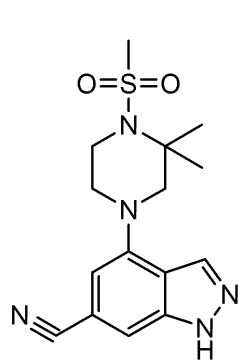


327,

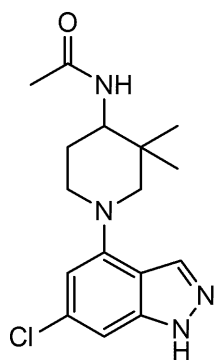
10



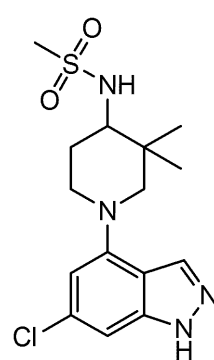
332,



334,

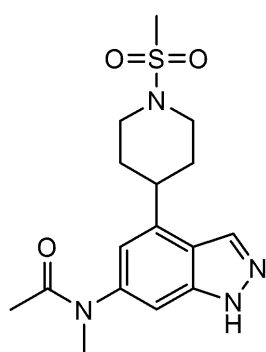


335,

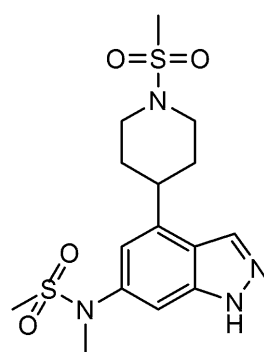


336,

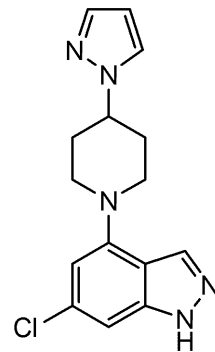
20



337,

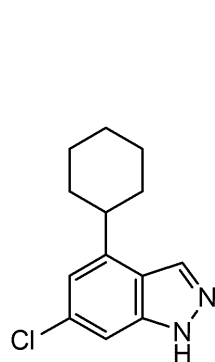


338,

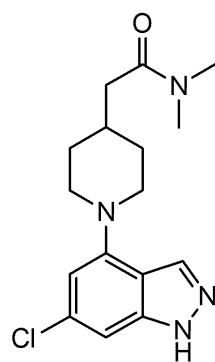


339,

30

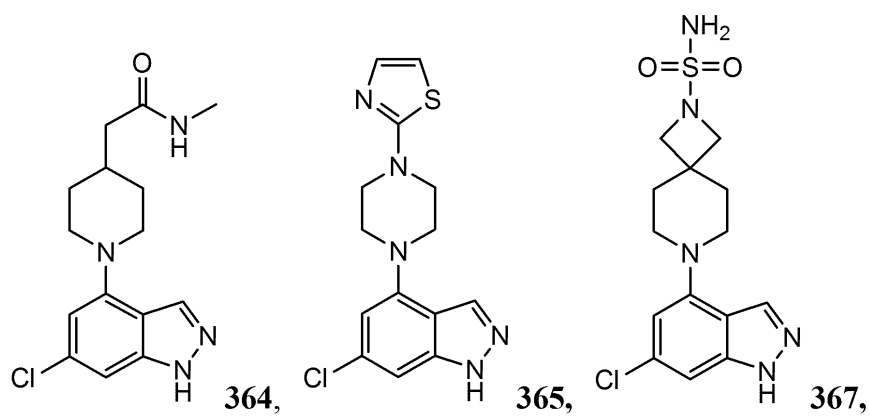


353,

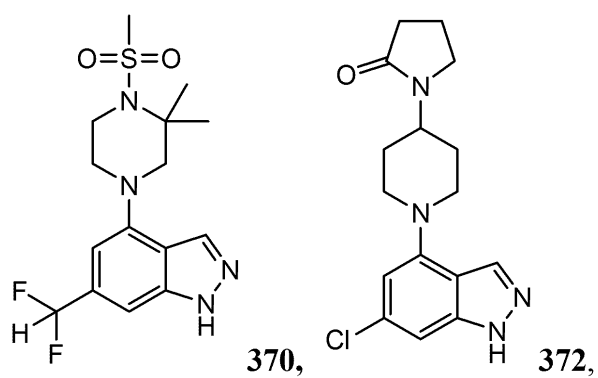


362,

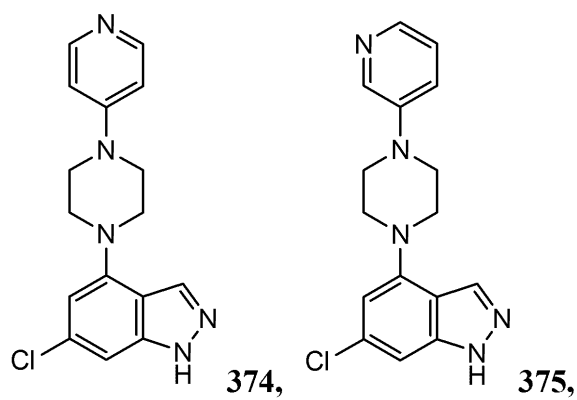
40



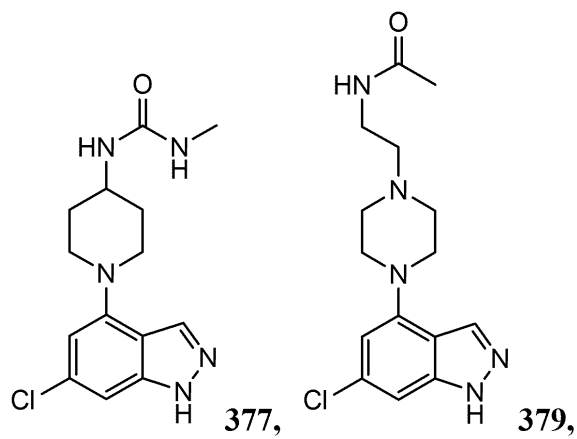
10



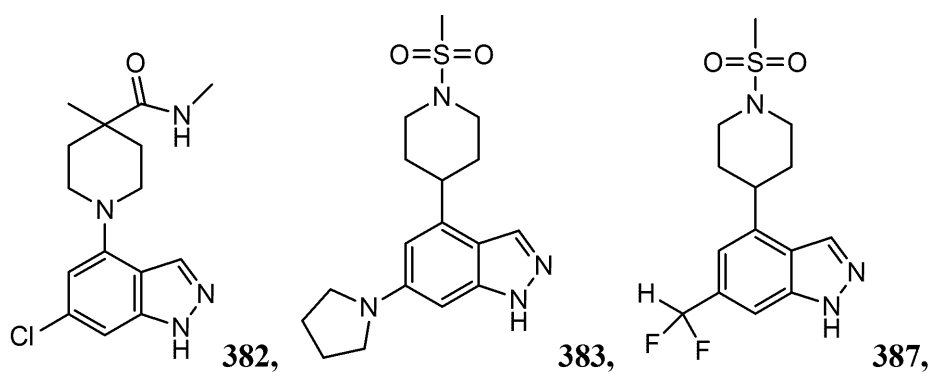
20



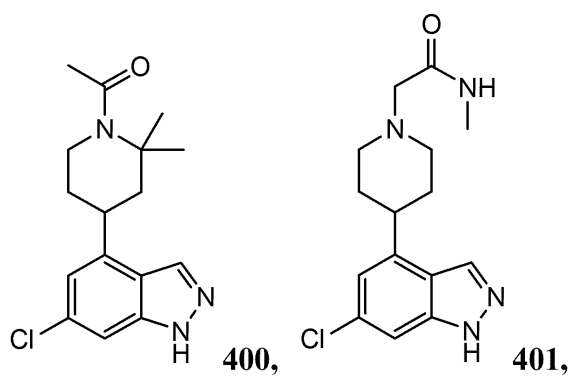
30



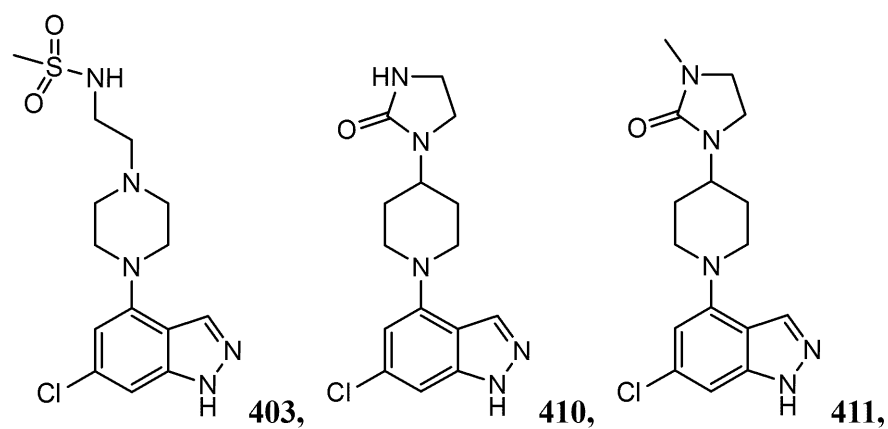
40



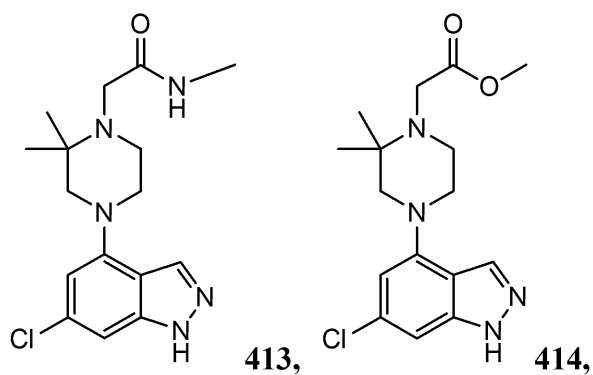
10



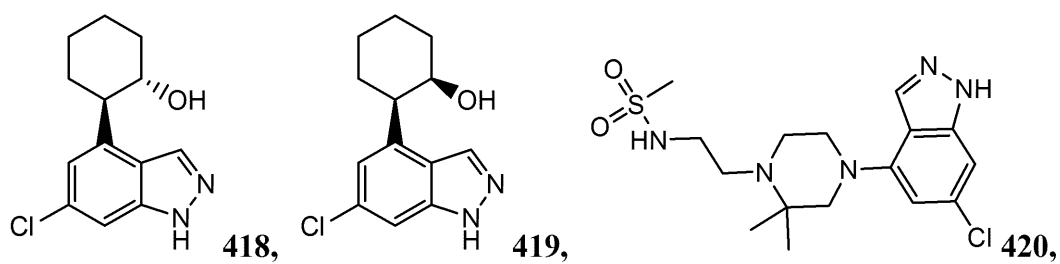
20

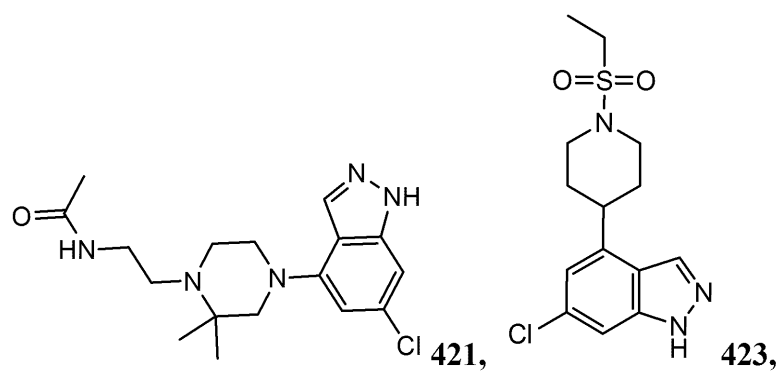


30

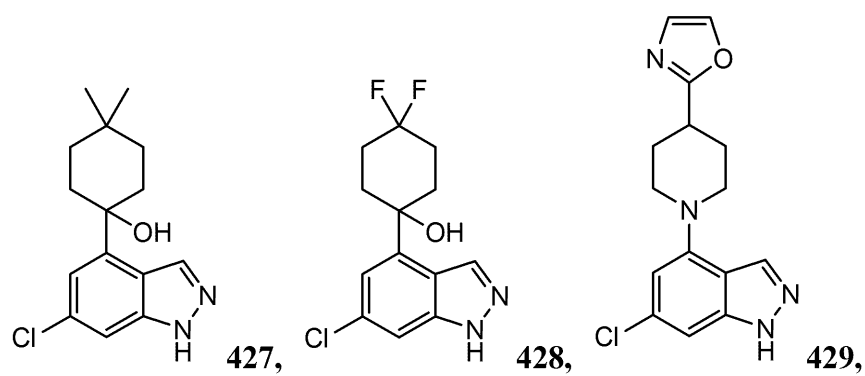
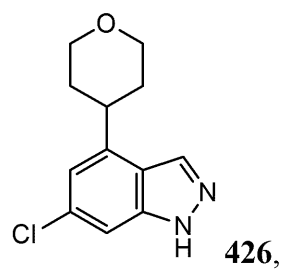


40

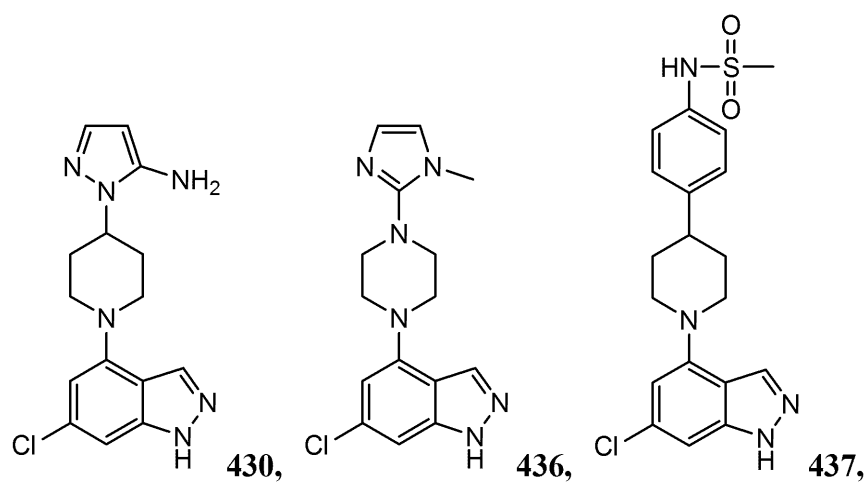




10

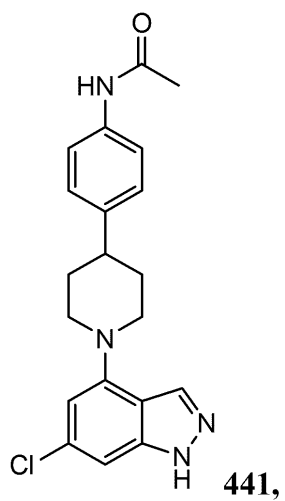
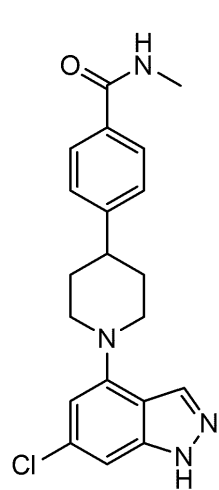


20

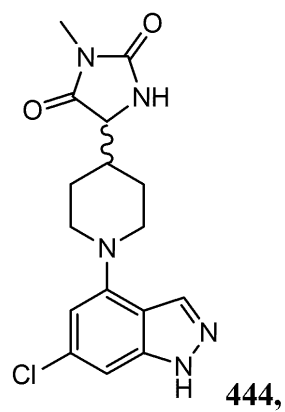
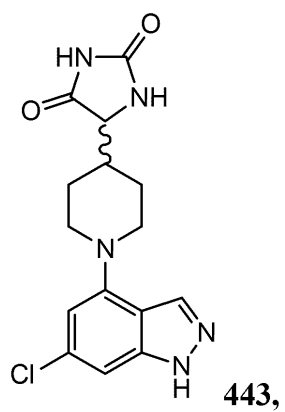
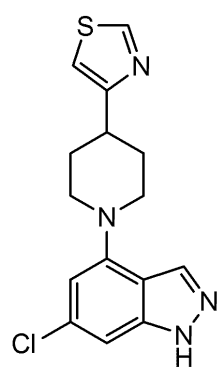


30

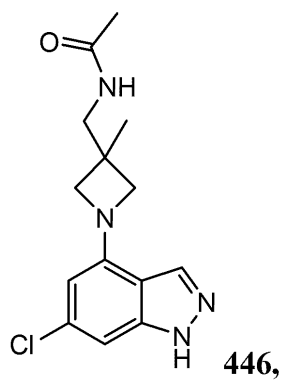
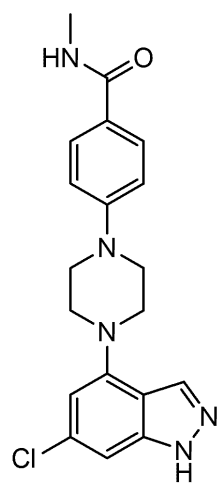
40



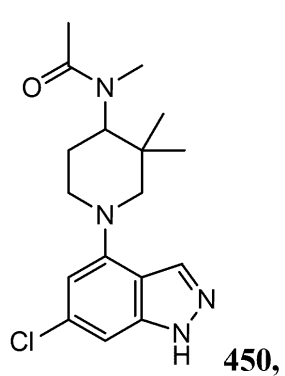
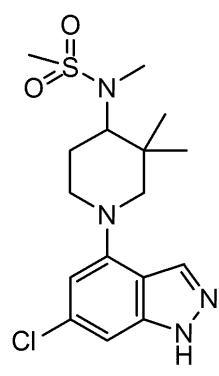
10



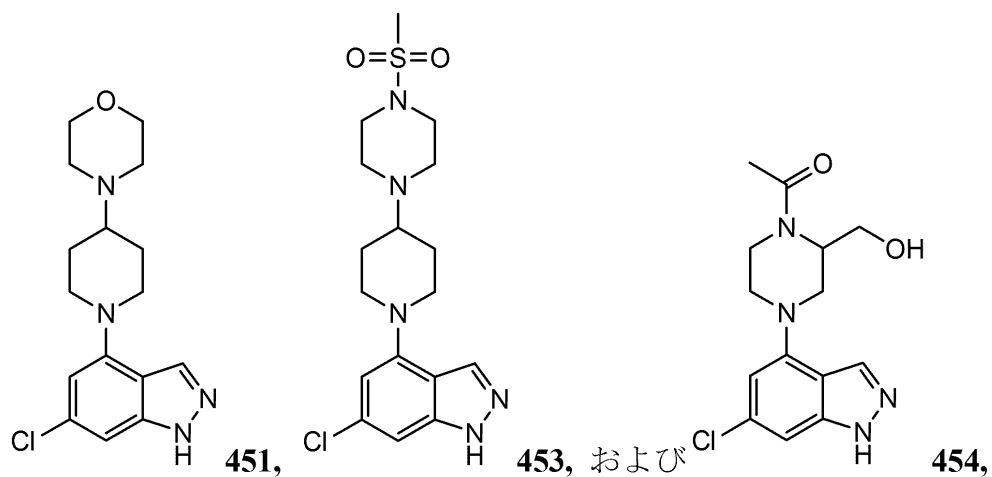
20



30



40

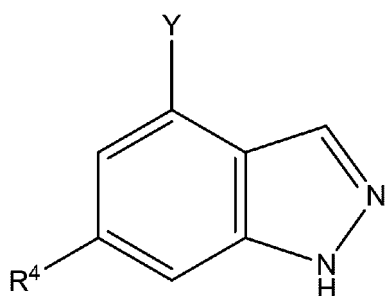


10

【請求項 24】

下記の式で表される 化合物又は医薬として許容されるその塩。

【化 8】



20

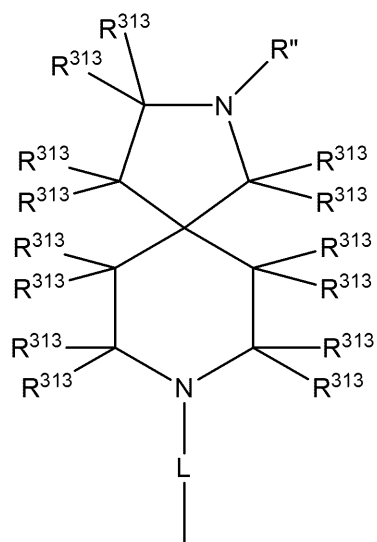
式中、

R^4 は、ハロゲン、 C_1-C_6 アルキル基、 $-CF_3$ 、 C_3-C_6 シクロアルキル基、 C_1-C_6 アルコキシ基、ニトリル、置換されているか置換されていない芳香族基又は置換されているか置換されていない複素環基を表し、

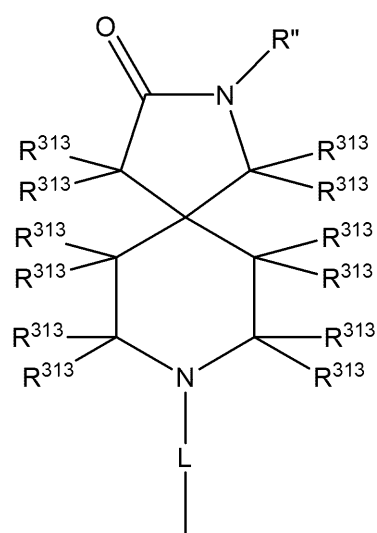
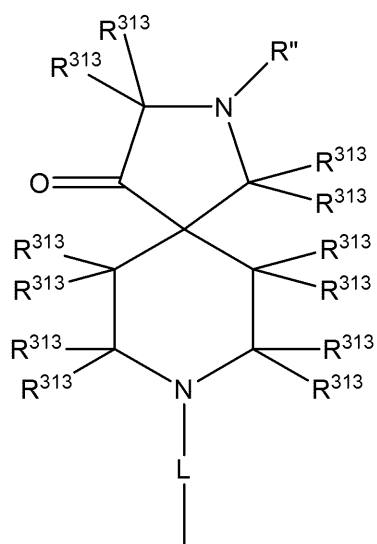
Y は、

30

【化 9】

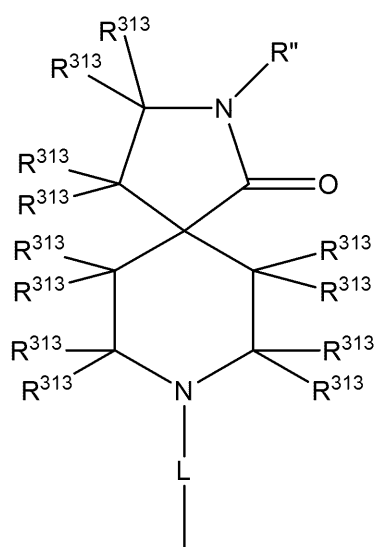


10

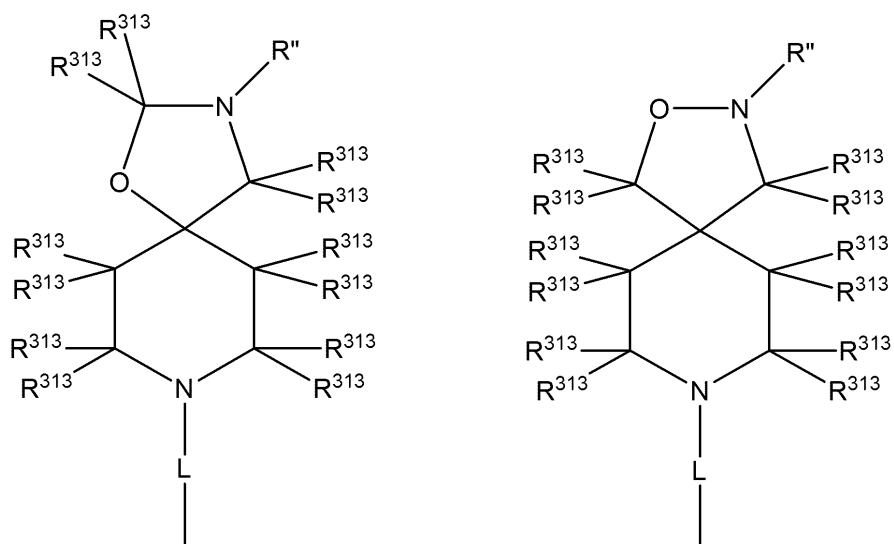


20

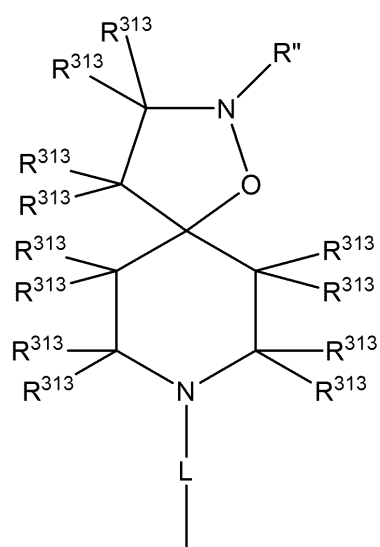
30



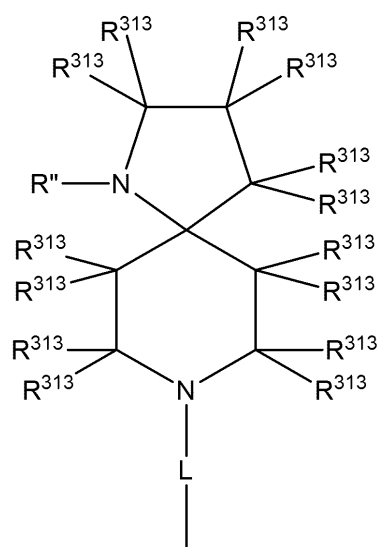
40



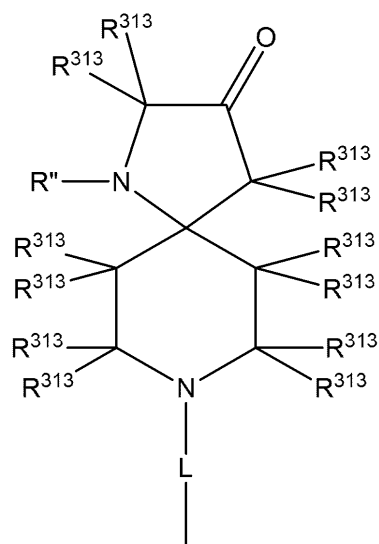
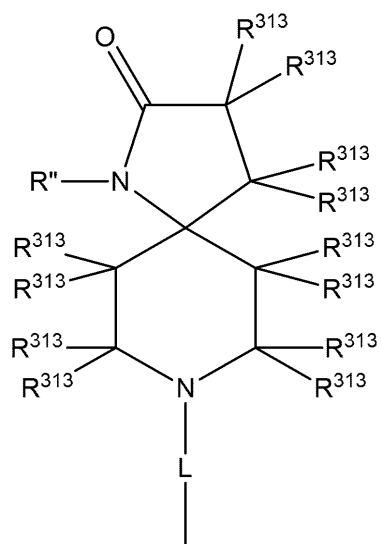
10



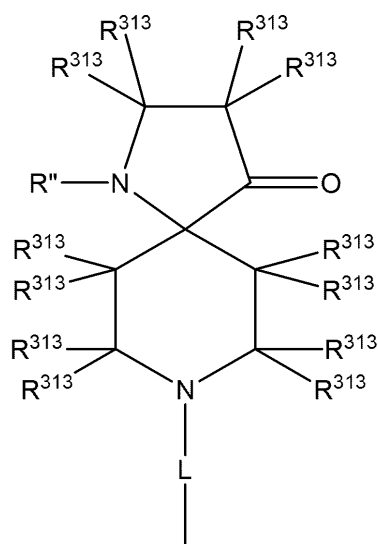
20



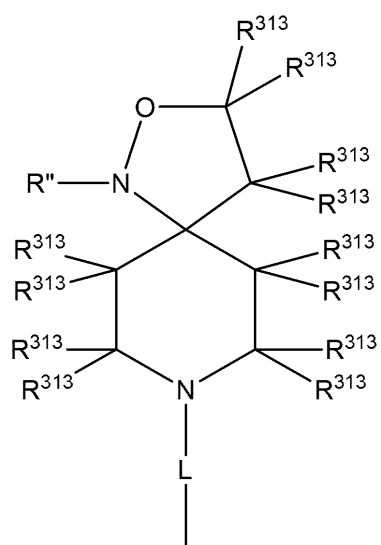
40



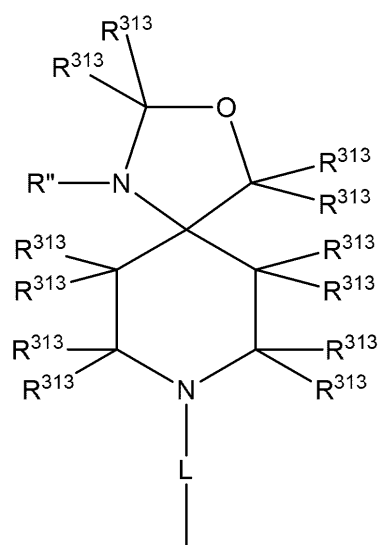
10



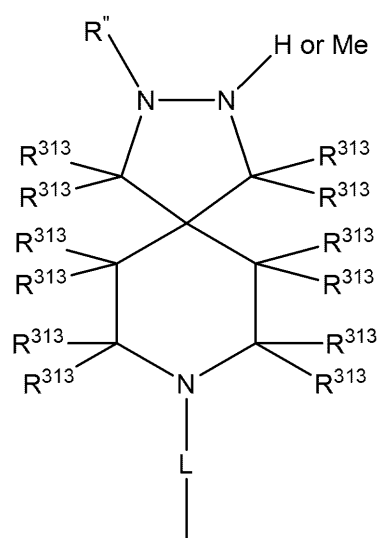
20



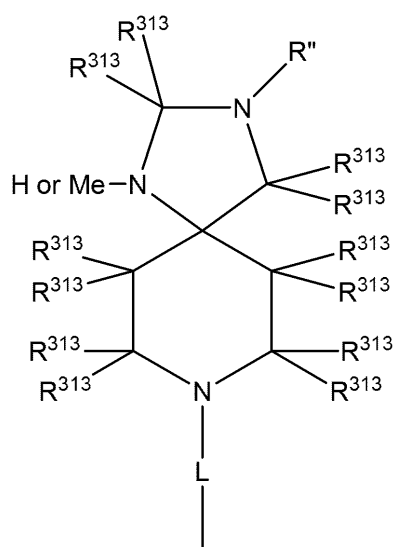
30



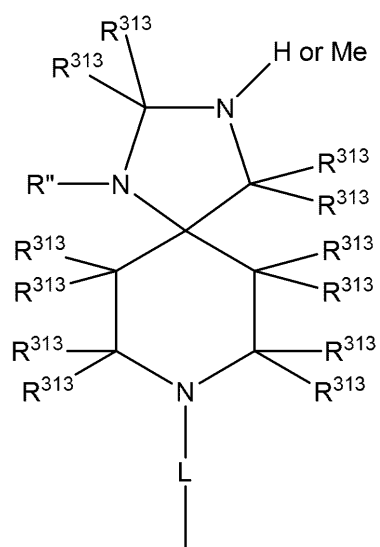
40



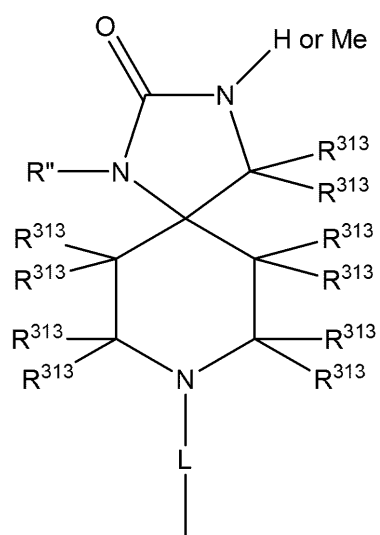
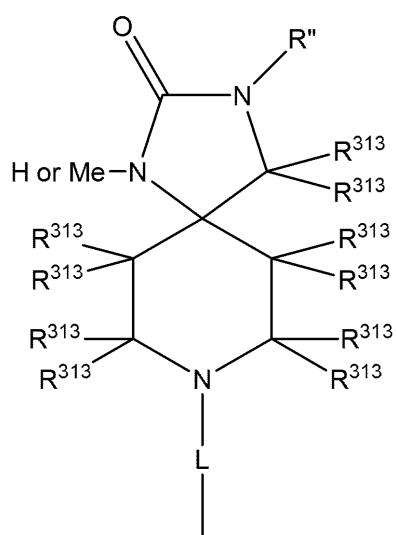
10



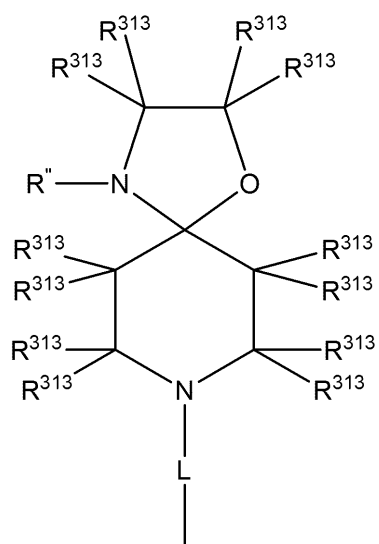
20



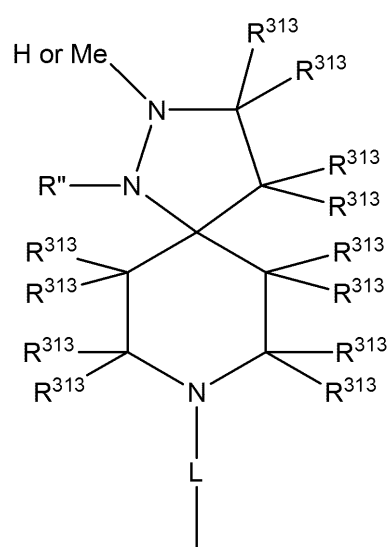
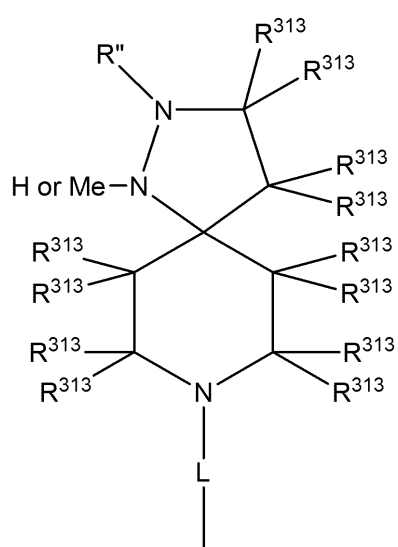
30



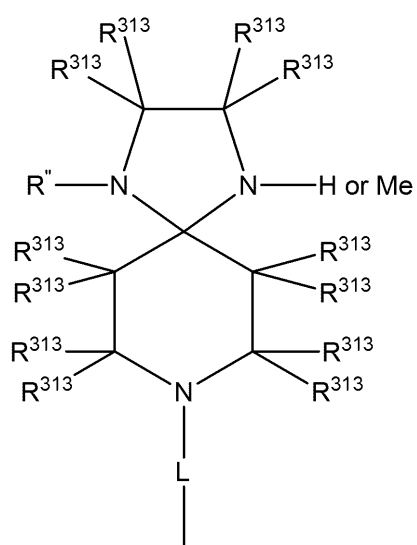
40



10

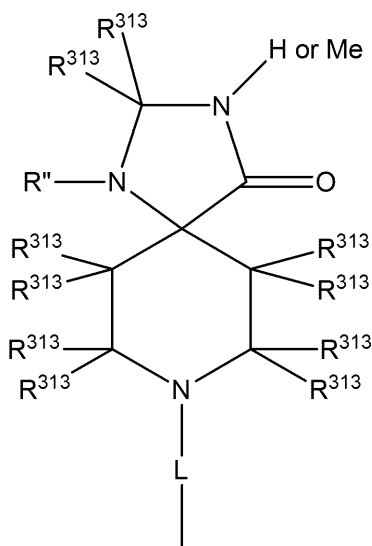
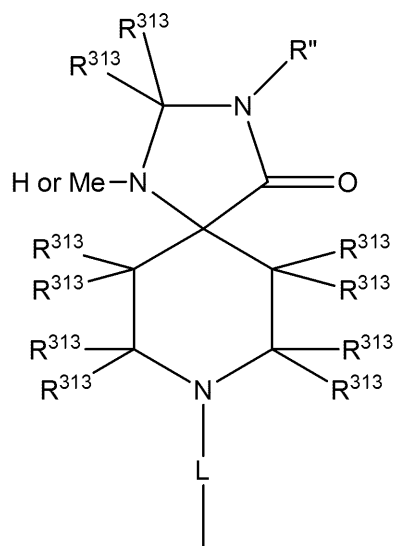


20

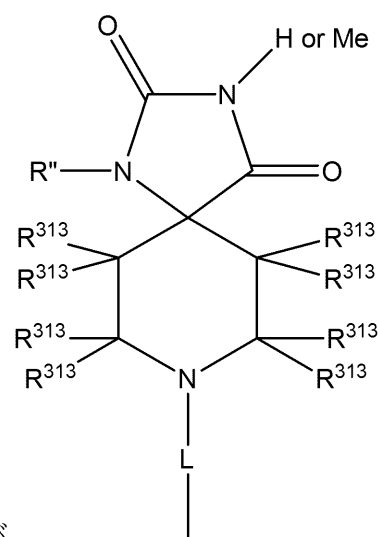
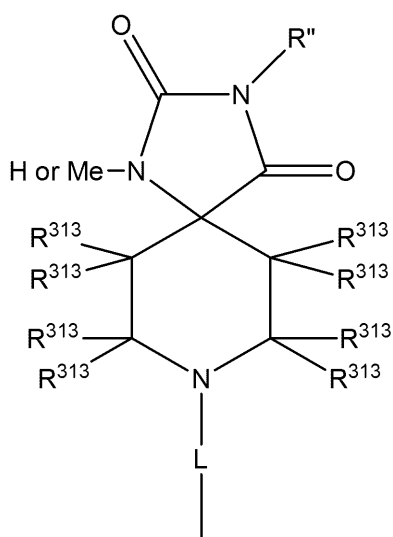


30

40



10



20

、および

30

から選択され、

Lは、存在せず、

各 R^{313} は、独立して、H及び $C_1 - C_6$ アルキル基から選択されるか、又は、
2つの R^{313} が同一原子上で環状基を形成するか、若しくは、2つの R^{313} が隣接する原子上で環状基を形成し、

R'' は、Hおよび下記の基から選択される：

— 以下から選択される、置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の $C_1 - C_6$ アルキル基 (Me、Et、Pr、i-Pr、n-Bu、i-Bu、t-Bu、ペンチルおよびヘキシル) ；

— 以下から選択される、置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の $C_2 - C_6$ アルコール基 ($-CH_2CH_2OH$ 、 $-CH_2CH_2CH_2OH$ 、 $-CH(CH_3)CH_2OH$ 、 $-C(CH_3)_2OH$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2OH$ 、 $-CH(CH_3)CH_2CH_2OH$ 、 $-CH(CH_3)CH(CH_3)OH$ 、 $-CH(CH_2CH_3)CH_2OH$ 、 $-C(CH_3)_2CH_2OH$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2OH$ 、および $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2OH$) ；

— 以下から選択される、少なくとも2個のさらなるC原子を介して-Oで連結された、置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の $C_1 - C_7$ アルコキシまたはアリールオキシ基 ($-CH_2CH_2OPh$ 、 $-CH_2CH_2OMe$ 、 $-CH_2CH_2OEt$ 、 $-CH_2CH_2OPr$ 、 $-CH_2CH_2OBu$ 、 $-CH_2CH_2CH_2OPh$ 、 $-CH$

40

50

$2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OMe}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OMe}$ 、および $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OMe}$);

— 以下から選択される、置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1 — C_6 ハロゲン化アルキル基($-\text{CH}_2\text{F}$ 、 $-\text{CF}_3$ 、および $-\text{CH}_2\text{CF}_3$);

— 以下から選択される、置換されているか置換されていない環状アミンまたはアミド基(ピロリジン—3—イル、ピペリジン—3—イル、ピペリジン—4—イル、2—ケト—ピロリジニル、3—ケト—ピロリジニル、2—ケト—ピペリジニル、3—ケト—ピペリジニル、および4—ケト—ピペリジニル)(その基は $-\text{CH}_2$ —または $-\text{CH}_2\text{CH}_2$ —基を介して結合してもよい。);

— 以下から選択される、置換されているか置換されていない環状 C_3 — C_8 アルキル基(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)(その基は $-\text{CH}_2$ —または $-\text{CH}_2\text{CH}_2$ —基を介して結合してもよい。);

— 以下から選択される、置換されているか置換されていない芳香族基(Ph —、2— F — Ph —、3— F — Ph —、4— F — Ph —、2— Cl — Ph —、3— Cl — Ph —、4— Cl — Ph —、2— Br — Ph —、3— Br — Ph —、4— Br — Ph —、2— I — Ph —、3— I — Ph —、4— I — Ph —、2, (3, 4, 5または6)— F_2 — Ph —、2, (3, 4, 5または6)— Cl_2 — Ph —、2, (3, 4, 5または6)— Br_2 — Ph —、2, (3, 4, 5または6)— I_2 — Ph —、2, (3, 4, 5または6)— Me_2 — Ph —、2, (3, 4, 5または6)— Et_2 — Ph —、2, (3, 4, 5または6)— Pr_2 — Ph —、2, (3, 4, 5または6)— Bu_2 — Ph —、2, (3, 4, 5または6)— $(\text{CN})_2$ — Ph —、2, (3, 4, 5または6)— $(\text{NO}_2)_2$ — Ph —、2, (3, 4, 5または6)— $(\text{NH}_2)_2$ — Ph —、2, (3, 4, 5または6)— $(\text{MeO})_2$ — Ph —、2, (3, 4, 5または6)— $(\text{CF}_3)_2$ — Ph —、3, (4または5)— F_2 — Ph —、3, (4または5)— Cl_2 — Ph —、3, (4または5)— Br_2 — Ph —、3, (4または5)— I_2 — Ph —、3, (4または5)— Me_2 — Ph —、3, (4または5)— Et_2 — Ph —、3, (4または5)— Pr_2 — Ph —、3, (4または5)— Bu_2 — Ph —、3, (4または5)— $(\text{CN})_2$ — Ph —、3, (4または5)— $(\text{NO}_2)_2$ — Ph —、3, (4または5)— $(\text{NH}_2)_2$ — Ph —、3, (4または5)— $(\text{MeO})_2$ — Ph —、3, (4または5)— $(\text{CF}_3)_2$ — Ph —、2— Me — Ph —、3— Me — Ph —、4— Me — Ph —、2— Et — Ph —、3— Et — Ph —、4— Et — Ph —、2— Pr — Ph —、3— Pr — Ph —、4— Pr — Ph —、2— Bu — Ph —、3— Bu — Ph —、4— Bu — Ph —、2— (CN) — Ph —、3— (CN) — Ph —、4— (CN) — Ph —、2— (NO_2) — Ph —、3— (NO_2) — Ph —、4— (NO_2) — Ph —、2— (NH_2) — Ph —、3— (NH_2) — Ph —、4— (NH_2) — Ph —、2— MeO — Ph —、3— MeO — Ph —、4— MeO — Ph —、2— $(\text{NH}_2\text{—CO})$ — Ph —、3— $(\text{NH}_2\text{—CO})$ — Ph —、4— $(\text{NH}_2\text{—CO})$ — Ph —、2— CF_3 — Ph —、3— CF_3 — Ph —、4— CF_3 — Ph —、2— CF_3O — Ph —、3— CF_3O — Ph —、および4— CF_3O — Ph —)(その基は $-\text{CH}_2$ —または $-\text{CH}_2\text{CH}_2$ —基を介して結合してもよい);および

— 以下から選択される、飽和もしくは不飽和の置換されているか置換されていない複素環基(ピロール—2—イル、ピロール—3—イル、ピラゾール—3—イル、ピラゾール—4—イル、ピラゾール—5—イル、イミダゾール—2—イル、イミダゾール—4—イル、イミダゾール—5—イル、1, 2, 3—トリアゾール—4—イル、1, 2, 3—トリアゾール—5—イル、1, 2, 4—トリアゾール—3—イル、1, 2, 4—トリアゾール—5—イル、ピリジン—2—イル、ピリジン—3—イル、ピリジン—4—イル、ピリダジン—3—イル、ピリダジン—4—イル、ピリミジン—2—イル、ピリミジン—4—イル、ピリミジン—5—イル、ピラジン—2—イル、ピロリジン—2—イル、ピロリジン—3—イル、ピペリジン—2—イル、ピペリジン—3—イル、ピペリジン—4—イル、2—アザピペリジン—3—イル、2—アザピペリジン—4—イル、3—アザピペリジン—2—イル、

10

20

30

40

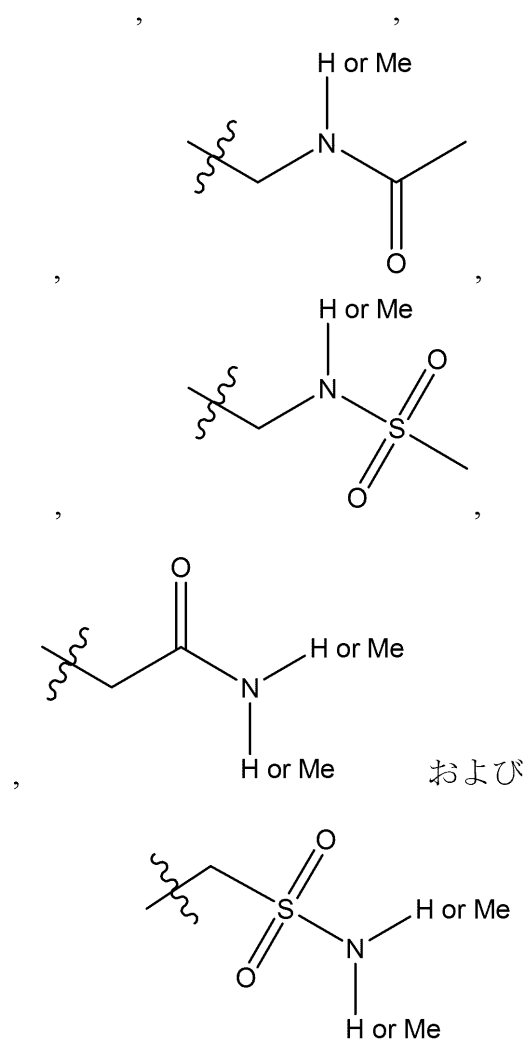
50

3-アザピペリジン-4-イル、3-アザピペリジン-5-イル、ピペラジン-2-イル、フラン-2-イル、フラン-3-イル、ピラン-2-イル、ピラン-3-イル、ピラン-4-イル、2-アザピラン-3-イル、2-アザピラン-4-イル、2-アザピラン-5-イル、2-アザピラン-6-イル、3-アザピラン-2-イル、3-アザピラン-5-イル、3-アザピラン-6-イル、4-アザピラン-2-イル、4-アザピラン-3-イル、4-アザピラン-5-イル、4-アザピラン-6-イル、テトラヒドロフラン-2-イル、テトラヒドロフラン-3-イル、2-アザ-テトラヒドロフラン-3-イル、2-アザ-テトラヒドロフラン-4-イル、2-アザ-テトラヒドロフラン-5-イル、3-アザ-テトラヒドロフラン-2-イル、3-アザ-テトラヒドロフラン-4-イル、3-アザ-テトラヒドロフラン-5-イル、テトラヒドロピラン-2-イル、テトラヒドロピラン-3-イル、テトラヒドロピラン-4-イル、2-アザ-テトラヒドロピラン-3-イル、2-アザ-テトラヒドロピラン-4-イル、2-アザ-テトラヒドロピラン-5-イル、2-アザ-テトラヒドロピラン-6-イル、3-アザ-テトラヒドロピラン-2-イル、3-アザ-テトラヒドロピラン-4-イル、3-アザ-テトラヒドロピラン-5-イル、3-アザ-テトラヒドロピラン-6-イル、モルホリン-2-イル、モルホリン-3-イル、チオフェン-2-イル、チオフェン-3-イル、イソチアゾール-3-イル、イソチアゾール-4-イル、イソチアゾール-5-イル、チアゾール-2-イル、チアゾール-4-イル、チアゾール-5-イル、チオピラン-2-イル、チオピラン-3-イル、チオピラン-4-イル、2-アザチオピラン-3-イル、2-アザチオピラン-4-イル、2-アザチオピラン-5-イル、2-アザチオピラン-6-イル、3-アザチオピラン-2-イル、3-アザチオピラン-4-イル、3-アザチオピラン-5-イル、3-アザチオピラン-6-イル、4-アザチオピラン-2-イル、4-アザチオピラン-3-イル、4-アザチオピラン-5-イル、4-アザチオピラン-6-イル、チオラン-2-イル、チオラン-3-イル、チアン-2-イル、チアン-3-イル、チアン-4-イル、オキサゾール-2-イル、オキサゾール-4-イル、オキサゾール-5-イル、イソオキサゾール-3-イル、イソオキサゾール-4-イル、イソオキサゾール-5-イル、フラザン-3-イル、(1, 3, 4-オキサジアゾール)-2-イル、(1, 3, 4-オキサジアゾール)-5-イル、(1, 2, 4-オキサジアゾール)-3-イル、(1, 2, 4-オキサジアゾール)-5-イル；およびテトラゾール-5-イル) (その基は $-CH_2$ -または $-CH_2CH_2-$ 基を介して結合してもよい。)。 10 20 30

【請求項 25】

R" が、以下から選択される基である、請求項 24 に記載の化合物又は医薬的に許容されるその塩。

【化 1 0】



10

20

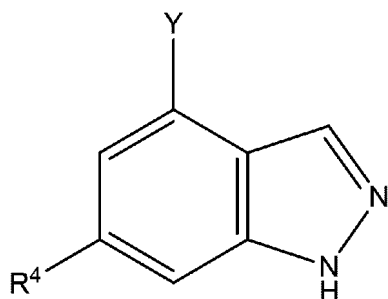
および

【請求項 2 6】

30

以下の式で表される化合物又は医薬的に許容されるその塩：

【化 1 1】

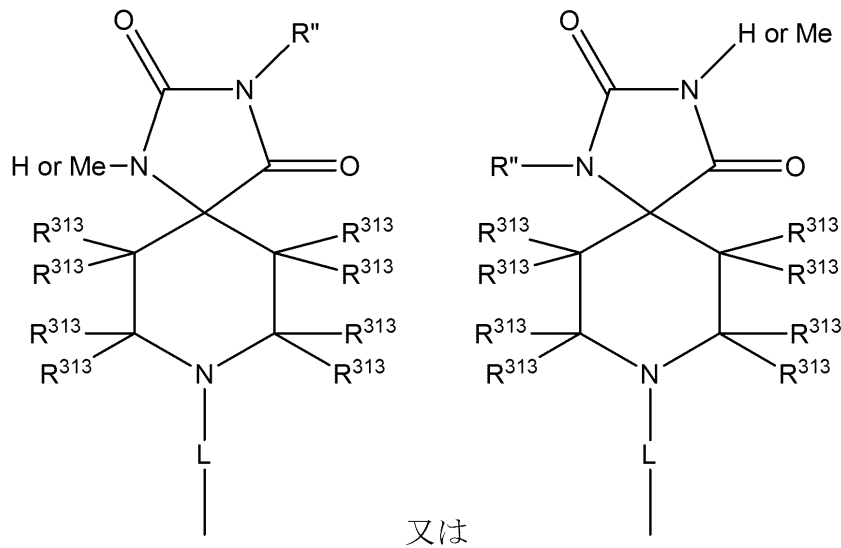


40

式中、

R⁴ は、ハロゲン又は C F₃ を表し、Y は、

【化 1 2】



10

L は、存在せず、

20

各 R^{313} は、独立して、H 及び $C_1 - C_6$ アルキル基から選択され；

R'' は、H および下記の基から選択される：

－ $-N(CH_3)_2$ 、 $-NHCOCH_3$ 及び $-NH SO_2 CH_3$ よりなる群から選択される置換基で置換されているもよい直鎖又は分岐の $C_1 - C_6$ アルキル基；

－ 以下から選択される $C_2 - C_6$ アルコール基 ($-CH_2CH_2OH$ 、 $-CH_2CH_2CH_2OH$ 、 $-CH(CH_3)CH_2OH$ 、 $-C(CH_3)_2OH$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2OH$ 、 $-CH(CH_3)CH_2CH_2OH$ 、 $-CH(CH_3)CH(CH_3)OH$ 、 $-CH(CH_2CH_3)CH_2OH$ 、 $-C(CH_3)_2CH_2OH$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2OH$ 、および $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2OH$)；

－ 以下から選択される、少なくとも 2 個のさらなる C 原子を介して $-O$ で連結された $C_1 - C_7$ アルコキシ ($-CH_2CH_2OMe$ 、 $-CH_2CH_2OEt$ 、 $-CH_2CH_2OPr$ 、 $-CH_2CH_2OBu$ 、 $-CH_2CH_2CH_2OMe$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2OMe$ 、および $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2OMe$)；

30

－ 以下から選択されるハロゲン化アルキル基 ($-CH_2F$ 、 $-CF_3$ 及び $-CH_2CF_3$)

－ 以下から選択される環状 $C_3 - C_8$ アルキル基 (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) (該環状 $C_3 - C_8$ アルキル基は $-CH_2-$ または $-CH_2CH_2-$ 基を介して結合している)；

－ 以下から選択される、置換されていないフェニル基 ($Ph-$) (フェニル基は $-CH_2-$ または $-CH_2CH_2-$ 基を介して結合してもよい)；および

40

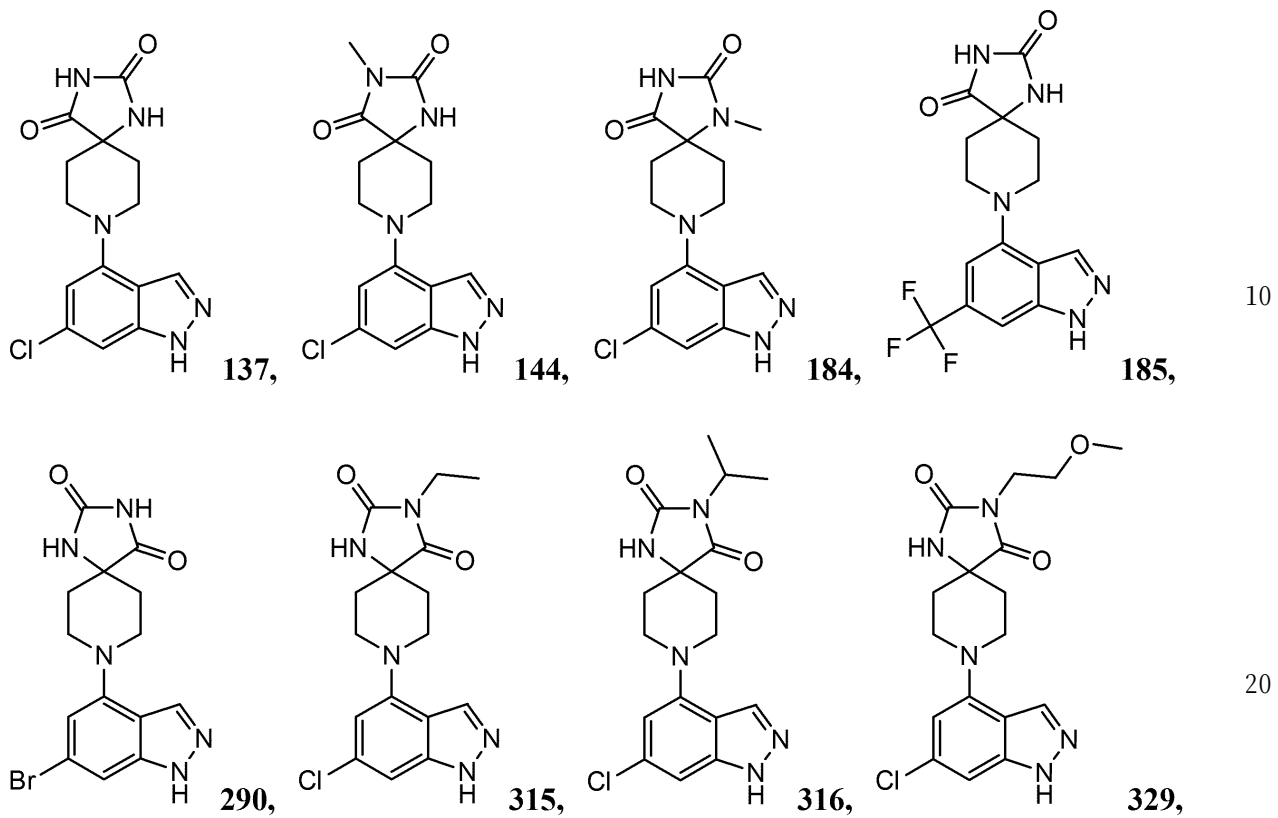
－ 以下から選択される、複素環基 (イミダゾール-2-イル、テトラヒドロピラン-4-イル及びオキサゾール-2-イル) (該複素環基はメチル基で置換されていてもよく、そして、該複素環基は、 $-CH_2-$ または $-CH_2CH_2-$ 基を介して結合している)

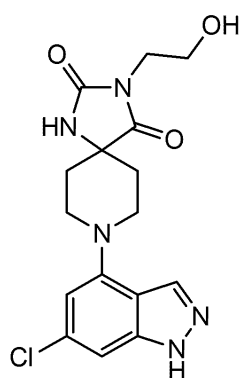
。

【請求項 27】

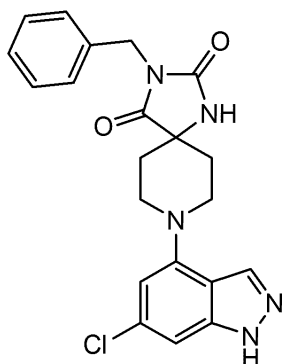
以下の群から選択される化合物又は医薬的に許容されるその塩：

【化 1 3】

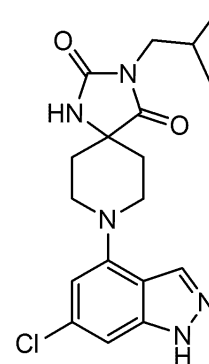




330,

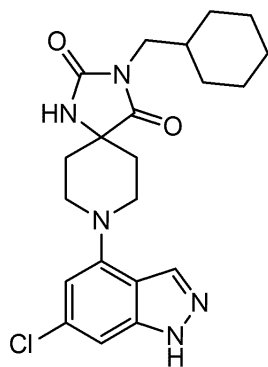


331,

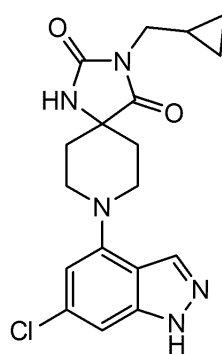


388,

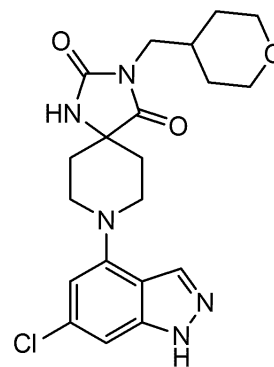
10



389,

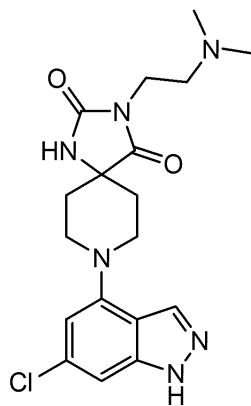


390,

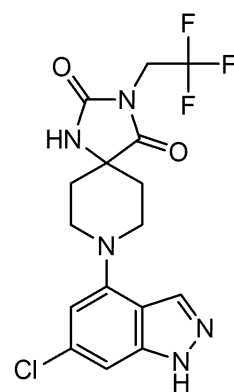


391,

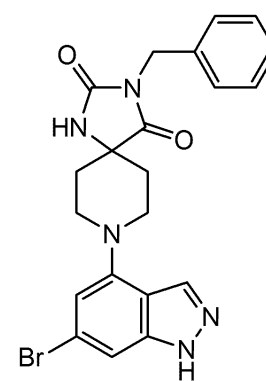
20



392,

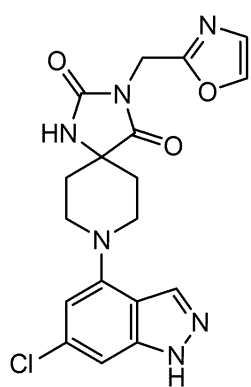


405,

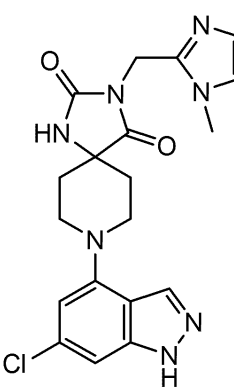


406,

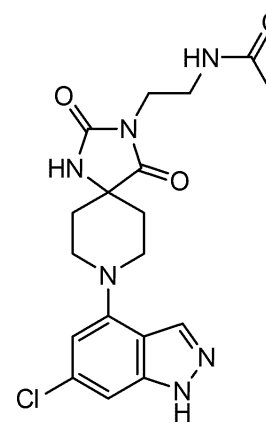
30



407,

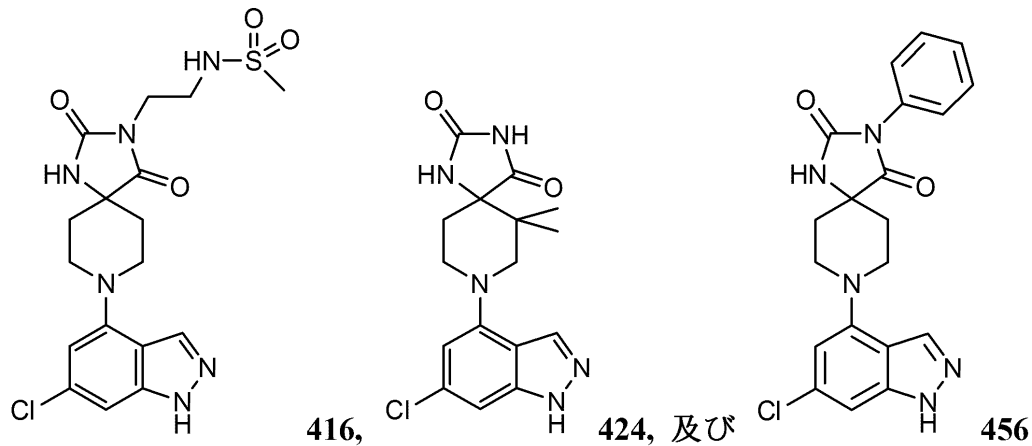


408,



412,

40



10

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、医療で使用されるトリプトファン-2, 3-ジオキシゲナーゼ (TDO) またはインドールアミン-2, 3-ジオキシゲナーゼ (IDO [IDO1またはIDO2]) 阻害剤、特にTDOおよびIDO阻害剤に関する。本発明の阻害剤は、医薬組成物、
 特には癌、炎症症状、感染症、中枢神経系疾患もしくは障害および他の疾患、症状および
 障害の治療のための医薬組成物で用いることができる。本発明はまた、そのような阻害剤
 の製造方法、およびそのような阻害剤を用いる治療方法に関するものでもある。

20

【背景技術】

【0002】

トリプトファン代謝

キヌレニン経路 (KP) は、必須アミノ酸トリプトファンの分解の>95%を担うものである。トリプトファン代謝のためのキヌレニン経路により、必須ピリジンヌクレオチド
 NAD⁺および多くの神経刺激性代謝物、例えばキヌレニン (KYN)、キヌレン酸 (KYN
 A)、神経毒性フリーラジカル発生剤3-ヒドロキシキヌレニン (3-HK)、アン
 トラニル酸、3-HAA、ピコリン酸 (PIC)、および興奮性N-メチル-D-アスパ
 ラギン酸 (NMDA) 受容体作動薬および神経毒、キノリン酸 (QUIN) が生成される
 (図1参照)。残りの5%のトリプトファンは、トリプトファンヒドロキシラーゼによっ
 て5-ヒドロキシトリプトファンに代謝され、そしてさらに5-ヒドロキシトリプタミン
 (セロトニン) およびメラトニンに代謝される。

30

【0003】

トリプトファンの欠乏および免疫抑制性トリプトファン異化代謝産物の蓄積の両方が、
 抗原特異的T細胞およびナチュラルキラー細胞応答を抑制する作用があり、制御性T細胞
 の生成を誘発する。トリプトファン異化は炎症性メディエータ、特にIFN- γ によっ
 て誘発されることから、それは、過剰の免疫応答を制限することで免疫病理を予防する内
 因性機序を代表するものと考えられる。しかしながら、疾患症状では、このフィードバッ
 クループが有効ではない可能性を示す証拠がある (Munn and Mellor,
 2013に総覧)。

40

【0004】

IDO/TDO

トリプトファン異化の第1段階は、TDOまたはIDOのいずれかによって触媒される。
 両方の酵素とも、インドール環における2, 3二重結合の酸化的開裂を触媒して、トリ
 プトファンをN-ホルミルキヌレニンに変換する。これは、キヌレニン経路によるトリプ
 トファン異化における律速段階である (Grohmann et al., 2003;
 Stone and Darlington, 2002)。TDOは分子量48kDa
 を有する各単量体によるホモ四量体であり、IDOは分子量45kDaおよび単量体構造

50

を有する (Sugimoto et al., 2006; Thackray et al., 2008; Zhang et al., 2007)。同一の反応に介在するにも拘わらず、IDOおよびIDOは構造的に異なっており、主に活性部位内での相同性は10%でしかない (Thackray et al., 2008)。

【0005】

IDOは肝臓において高レベルで発現され、全身トリプトファンレベルの調節を担う。IDOは免疫系からのシグナルによる誘発や調節を受けないが、IDO発現はトリプトファンまたはコルチコステロイドによって誘発可能である (Miller et al., 2004; Salter and Pogson, 1985)。さらに最近、IDOは脳内で発現され、キヌレン酸およびキノリン酸などの神経刺激性トリプトファン代謝物の産生を調節することが認められている (Kanai et al., 2009)。

10

【0006】

IDOは、肝臓外では支配的なトリプトファン異化酵素であり、マクロファージ、小腸細胞、ニューロンおよび星状膠細胞などの多くの細胞で認められる (Guillemin et al., 2007; Guillemin et al., 2001; Guillemin et al., 2003; Guillemin et al., 2005)。IDO転写は特異的炎症性メディエータに応答して厳密に制御される。マウスおよびヒトIDO遺伝子プロモーターは、I型 (IFN- α/β) およびより強力にはII型 (IFN- γ) インターフェロン (Chang et al., 2011; Dai and Gupta, 1990; Hassanaian et al., 1993; Mellor et al., 2003) に対する応答性を与える複数の配列因子を含む。各種細胞型、例えばある種の骨髄細胞系細胞 (単球由来マクロファージおよびDC類)、線維芽細胞、内皮細胞および一部の腫瘍細胞系は、IFN- γ への曝露後にIDOを発現する (Burke et al., 1995; Hwu et al., 2000; Mellor et al., 2003; Munn et al., 1999; Varga et al., 1996)。しかしながら、IDO転写の制御は複雑であり、細胞型特異的である。IDO活性は、ヒト絨毛外栄養膜細胞によって発現される母体-胎児境界で構造的に認められる (Kudo and Boyd, 2000)。胎盤を除き、機能性IDO発現は、マウス副睾丸、腸 (遠位回腸および結腸)、リンパ節、脾臓、胸腺および肺において最も高いことが報告されている (Takikawa et al., 1986)。

20

30

【0007】

IDOの別の最近の変種酵素インドールアミン-2, 3-ジオキシゲナーゼ2 (IDO2) が、同じ酵素段階を触媒することが明らかになっている。しかしながら、その非常に低い活性、全ての白人およびアジア人の約半数におけるその酵素活性を失活させる一般的な多形性の存在、および複数のスプライス変異体の存在のため、その生理的関連性は未解明のままである (Lob et al., 2008; Meininger et al., 2011; Metz et al., 2007)。

【0008】

IDO欠乏マウスは、総レベルでは表現型が正常であるが (Mellor et al., 2003)、自己免疫誘発および自然免疫系刺激の傾向が若干高い。IDO-ノックアウトマウスは、高い炎症介在結腸癌発生を示し、炎症誘発性肺癌および皮膚癌に対する抵抗性も示す (Chang et al., 2011; Yan et al., 2010)。

40

【0009】

IDO-ノックアウトマウスは、表現型が正常であるように見える。しかしながら、IDOノックアウトマウスではL-Trpの血漿濃度に9倍上昇があり、IDO-ノックアウトマウスはWTレベルのL-Trpを有しており、このことはIDOは全身Trpを調節するがIDOは調節しないことを示唆している。IDO除去により、脳におけるTrpならびにセロトニン (5-HT) が増加することから、それは不安関連挙動の調

50

節剤である (Kanaï et al., 2009)。TDO—マウスが成体時における海馬および脳室下帯での神経形成増加を示すことから、TDOは成体マウスでの脳形態の維持における役割も果たす (Funakoshi et al., 2011)。

【0010】

免疫調節：トリプトファン欠乏およびキヌレニン蓄積

トリプトファン代謝による免疫調節は、微小環境におけるTDO/I DO基質（トリプトファン）の欠乏およびキヌレニンなどの産生物の蓄積によって免疫系を調節する。

【0011】

エフェクターT細胞は、低トリプトファン濃度に特に感受性が高いことから、局所微小環境からの必須アミノ酸トリプトファンの欠乏により、エフェクターT細胞のアネルギーおよびアポトーシスに至る。トリプトファンの欠乏は、一般制御非脱抑制2キナーゼ (general control non-derepressible-2 kinase) (GCN2) によって検出される (Munn et al., 2005)。GCN2の活性化は、ストレス—応答プログラムを誘発し、それによって細胞周期停止、分化、適応またはアポトーシスが生じる。マウスにおけるGCN2欠乏のT細胞は、骨髄細胞、例えば腫瘍滯留リンパ節での樹状細胞によるI DO介在アネルギーに対して感受性がない (Munn et al., 2005)。

【0012】

キヌレニン、キヌレン酸、3—ヒドロキシーキヌレニン、および3—ヒドロキシーアントラニル酸などのトリプトファン代謝物は、T細胞機能を抑制し、T細胞アポトーシスを誘発することができる。最近の研究によって、アリアル炭化水素受容体 (AHR) がキヌレニンの直接標的であることが明らかになっている (Mezrich et al., 2010; Nguyen et al., 2010; Opitz et al., 2011)。AHRは、ベーシック・ヘリックス・ループ・ヘリックスPer-Arnt-Sim (PAS) ファミリー転写因子である。キヌレニンが腫瘍において蓄積するに連れて、KYNはAHRに結合し、核に移行し、ダイオキシン応答性要素 (DRE) によって制御される標的遺伝子の転写を活性化する。T—ヘルパー細胞では、キヌレニンによって、制御性T細胞 (Treg) が発生する。

【0013】

TDOおよび／またはI DOの薬理的阻害剤は、感染症、癌、神経学的症状および多くの他の疾患などの広範囲の適応症において用途を有する。

【0014】

感染症および炎症

細菌、寄生生物またはウィルスによる感染は、強いIFN— γ 依存性炎症応答を誘発する。I DOは保護的宿主免疫を弱めることができることから、間接的に病原体負荷が高くなる。例えば、I DO活性は肺でのトキソプラズマ原虫 (Toxoplasma gondii) 複製を弱め、炎症損傷は感染後のI DO阻害剤1MT投与によって大幅に低下する (Murakami et al., 2012)。さらに、マウス白血病ウィルス (MuLV) に感染したマウスで、I DOが高度に発現されていることが認められており、I DO除去によってウィルス複製の制御が高まり、生存率が上がった (Hoshi et al., 2010)。インフルエンザ感染のモデルにおいて、I DOの免疫抑制効果によって肺が二次細菌感染を起こし得ると考えられる (van der Sluijs et al., 2006)。トリパノソマ・クルーズ (Trypanosoma cruzi) 寄生生物によって引き起こされるシャーガス病では、キヌレニンが患者において増加し、疾患重度と相関している (Maranon et al., 2013)。従って、I DO阻害剤を用いて、非常に多様な感染症および炎症症状の患者の転帰を改善することができると考えられる。全身Trpレベルを制御する上のTDOの役割を考慮すると、TDO阻害剤を用いても、非常に多様な感染症および炎症症状の患者の転帰を改善することができると考えられる。

【0015】

I DOおよび腸バクテリアに対する免疫

I DOは、腸内微生物叢に対する粘膜免疫の調節において役割を果たす。I DOは、腸において共生誘発抗体産生を調節することが示されており、I DO欠乏マウスは血清中の免疫グロブリンA (IgA) および免疫グロブリンG (IgG) の基底線レベルが高く、腸分泌でのIgAが高かった。高い抗体産生のため、I DO欠乏マウスは、WTマウスと比較して、グラム陰性腸細菌病原体シトロバクター・ロデントウム (*Citrobacter rodentium*) による腸内コロニー形成に対する抵抗性が高かった。I DO欠乏マウスは、*C. rodentium* による感染によって生じる大腸炎に対する高い抵抗性も示した (Harrington et al., 2008)。

10

【0016】

従って、I DO活性の薬理的ターゲティングは、腸免疫の操作および大腸炎などの腸病原体によって生じる病態の管理への新たなアプローチを代表し得るものである (Harrington et al., 2008)。

【0017】

HIV感染

HIVに感染した患者は、慢性的に低レベルの血漿トリプトファンおよび高レベルのキヌレニン、および高いI DO発現を有する (Fuchs et al., 1990およびZangerle et al., 2002)。

20

【0018】

HIV患者において、I DOの上昇は、ウィルスの免疫回避に寄与するHIV抗原に対する免疫応答を抑制する作用がある。HIVは、それがイン・ビトロでヒトマクロファージに感染すると高レベルのI DO発現を誘発し (Grant et al., 2000)、イン・ビボでの脳のサル免疫不全ウイルス (SIV) 感染はマクロファージ系の細胞によるI DO発現を誘発する (Burudi et al., 2002)。

【0019】

HIVの病因は、CD4+T細胞欠乏および慢性T細胞活性化を特徴として、最終的にAIDSに至る (Douek et al., 2009)。CD4+Tヘルパー (TH) 細胞は、異なる免疫細胞機能サブセット、例えばTH1、TH2、T調節 (Treg) およびTH17細胞を介して防御免疫および免疫調節を提供する。進行性HIVは、TH17細胞の喪失および免疫抑制性Treg細胞の画分における相互増加に関連する。TH17/Tregバランスの喪失は、骨髄抗原提示樹状細胞によるI DOの誘発に関連する (Favre et al., 2010)。イン・ビトロでは、TH17/Tregバランスの喪失には、I DO代謝からの近位トリプトファン異化代謝産物、3-ヒドロキシアントラニル酸が直接介在している。従って、進行性HIVでは、I DOの誘発はTH17/Tregバランスの逆転および慢性炎症症状の維持に寄与する (Favre et al., 2010)。従って、I DO阻害剤はHIVにおけるTH17/Tregバランスを扱う上で有用であり得ると考えられる。

30

【0020】

敗血症誘発低血圧

敗血症などの全身炎症は、動脈低血圧および全身炎症応答症候群を特徴とする (Riedemann et al., 2003)。インターフェロン- γ (IFN- γ) などの循環炎症誘発性サイトカイン類の関連する増加により、自体が病態に寄与し得る反応性の酸素および窒素種などのエフェクター分子の未制御の産生が生じる (Riedemann et al., 2003)。

40

【0021】

内皮細胞で発現されるI DOによるトリプトファンのキヌレニンへの代謝は、動脈血管弛緩および血圧制御に寄与する (Wang et al., 2010)。マウスのマラリア原虫 (*Plasmodium berghei*) による感染、および内毒血症の実験

50

的誘発によって、IDOの内皮発現が生じて、血漿トリプトファン減少、キヌレニン増加、および低血圧となった。IDOの薬理的阻害によって、全身炎症マウスで血圧が上昇したが、IDO誘発に必要なIDOまたはインターフェロン- γ 欠乏のマウスでは上昇しなかった。キヌレニンによる動脈弛緩には、アデニル酸および可溶性グアニル酸シクラーゼ経路の活性化が介在していた(Wang et al., 2010)。従って、IDO(および全身Trpレベル制御における役割を考慮するとTDO)の阻害剤は、敗血症誘発低血圧の治療において有用であると考えられる。

【0022】

CNS障害

中枢神経系で、キヌレニンおよびセロトニンへの前駆体として作用するTRPの両方の運命は、興味深く重要な経路である。キヌレニン経路によって産生される代謝物は、神経炎症および神経変性障害の病理学的機序において役割を果たすことが示唆されている(図2にまとめてある)。キヌレニン経路からの最初の安定な中間体はKYNである。次に、いくつかの神経刺激性中間体が発生する。それには、キヌレン酸(KYNA)、3-ヒドロキシキヌレニン(3-HK)、およびキノリン酸(QUIN)などがある。3-HKおよびQUINは異なる機序による神経毒性であり、3-HKは強力なフリーラジカル発生剤であり(Hiraku et al., 1995; Ishii et al., 1992; Thevandavakkam et al., 2010)、QUINは興奮毒性N-メチル-D-アスパラギン酸(NMDA)受容体作動薬である(Schwartz et al., 1983; Stone and Perkins, 1981)。他方、KYNAは、興奮性アミノ酸受容体の拮抗薬およびフリーラジカル捕捉剤として神経保護特性を有する(Carpenedo et al., 2001; Foster et al., 1984; Goda et al., 1999; Vecsei and Beal, 1990)。キヌレニンの濃度レベルにおける変化が、バランスを病的状態に移動させ得る。キヌレニン経路の神経保護分岐への、すなわちキヌレン酸(YTSA)合成への代謝に影響する能力は、神経変性疾患予防における一つの選択肢となり得る。

【0023】

CNSでは、キヌレニン経路は、ほとんどの細胞型で多様な程度で存在する。浸潤性マクロファージ、活性化小膠細胞およびニューロンは、キヌレニン経路酵素の完全なレパートリーを有する。他方、神経保護星状膠細胞および乏突起膠細胞は酵素であるキヌレニン3-モノオキシダーゼ(KMO)およびIDOそれぞれを欠いており、興奮毒であるキノリン酸(QUIN)を合成することができない(Guillemain et al., 2000; Lim et al., 2007)。TDOは脳において低量で発現され、TRPまたはコルチコステロイドによって誘導される(Salter and Pogson 1985; Miller et al., 2004)。

【0024】

いくつかのCNS障害の病因におけるTDOおよびIDOの役割ならびに全身Trpレベル制御におけるTDOの役割を考慮すると、IDOおよび/またはTDO阻害剤を用いて、非常に多様なCNS疾患および神経変性患者の転帰を改善させることができると考えられる。

【0025】

筋萎縮性側索硬化症

筋萎縮性側索硬化症(ALS)、またはルー・ゲーリック病は、運動系を標的とする進行性および致死性神経変性疾患である。ALSにより、運動皮質、脳幹および脊髄における運動ニューロンの選択的攻撃および破壊が生じる。

【0026】

複数の機序がALSに寄与する可能性があるが、神経炎症時に活性化されるキヌレニン経路が寄与因子として登場している。初期炎症は、感受性の遺伝子構成を有する個体の運動ニューロンに対して非致死性傷害を与える可能性があり、それが次に進行性炎症プロセ

10

20

30

40

50

スを誘発し、それが小膠細胞を活性化して神経毒性キヌレニン代謝物を産生し、それがさらに運動ニューロンを破壊する。

【0027】

A L S患者の脳および脊髄では、多数の活性化小膠細胞、反応性星状膠細胞、T細胞および浸潤性マクロファージが認められている（Graves et al. , 2004 ; Henkel et al. , 2004）。これらの細胞は、炎症メディエータおよび神経毒性メディエータ、特にI D Oの最も強力な誘発剤であるI F N- γ を放出する（McGeer and McGeer 2002）。A L S運動皮質および脊髄ではI D Oのニューロンおよび小膠細胞発現が増加する（Chen et al. , 2010）。免疫活性化剤の放出が神経毒Q U I Nなどの代謝物を生じさせるK Pの律速酵素であるI D Oを活性化することが提案されている。従って、I D Oの阻害は、A L Sの病因で明瞭に示唆されている神経毒性Q U I Nの合成を減らすと考えられる。

10

【0028】

ハンチントン病

ハンチントン病（H D）は、ハンチンチン（h t t）遺伝子におけるC A G繰り返しの拡張によって生じる遺伝性常染色優性神経変性障害である。H Dを罹患した患者は、随意運動および不随意運動（舞蹈病アテトーゼ）の異常ならびに精神障害および認知障害を特徴とする進行性運動機能障害を示す。K Y N経路での代謝物の生存モニタリングは、C A G繰り返し数、従って障害の重度に相関するいくつかの生物マーカーを提供するものである（Forrest et al. , 2010）。死後、非常に高レベルのQ U I Nが神経変性の領域に局在していることが認められるが、Q U I Nが興奮毒として作用する線条体グルタミン酸作動性ニューロンは、この疾患で喪失される主要な種類である。重要な点として、ハンチントン病のショウジョウバエモデルでのT D O除去によって、神経変性が改善された（Campesan et al. , 2011）。

20

【0029】

アルツハイマー病

アルツハイマー病（A D）は、ニューロン喪失および認知症を特徴とする加齢性神経変性障害である。当該疾患の組織病理では、細胞内 β -アミロイド（A β ）の蓄積およびそれに続く老人斑の形成ならびに学習および記憶に関連する特定の脳領域での神経原線維のもつれの存在が認められる。本疾患の基礎となる病理学的機序についてはいまだに議論があるが、A Dの発達および進行においてK P代謝物を示唆する証拠が増えつつある。

30

【0030】

A β （1-42）が初代培養小膠細胞を活性化し、I D O発現を誘発し得ることが明らかになっている（Guillemin et al. , 2003 ; Walker et al. , 2006）。さらに、I D O過剰発現およびQ U I Nの産生増加が、A D患者の脳におけるアミロイド斑関連の小膠細胞で認められている（Guillemin et al. , 2005）。Q U I Nが、ヒト皮質ニューロンでのタウ過剰リン酸化を生じさせることが明らかになっている（Rahman et al. , 2009）。従って、I D Oの過剰発現および小膠細胞でのK Pの過剰活性化がA Dの病因において示唆されている。

40

【0031】

アルツハイマー病でのT D Oの関与を示す証拠もある。T D Oは、患者およびA Dマウスモデルの脳では制御されない。さらに、T D Oは、A D患者の海馬においてキノリン酸、神経原線維のもつれおよびアミロイド沈着と共存している（Wu et al. , 2013）。従って、キヌレニン経路は、T D OおよびI D Oの両方により、A Dでは過剰活性化され、恐らくは神経原線維のもつれ形成に関与し、老人斑形成に関連する。

【0032】

精神障害および疼痛

ほとんどのトリプトファンが、キヌレニン経路によって処理される。わずかな割合のトリプトファンが処理されて5-H Tとなり、従ってメラトニンとなり、それらの両方とも

50

I D Oの基質である。かなり以前から、効果の中で特に、急性トリプトファン欠乏が鬱病エピソードを誘発し、健常な個体であっても顕著な気分の変化を生じ得ることが知られていた。これらの所見は、気分の高揚および神経形成刺激の両方を行う上でのセロトニン作動薬の臨床的有用性と関連している。

【0033】

抑鬱症状の併存、炎症におけるキヌレニン経路の示唆およびT D Oとグルココルチコイド介在性ストレス応答との間の新たな関連性も、慢性疼痛の治療における役割を示唆している (Stone and Darlington 2013)。

【0034】

統合失調症患者は、C S Fおよび脳組織、特に前頭葉の両方での高いK Y Nレベルを示す。これには、統合失調症で認められる「前頭葉機能低下」が関連していた。実際、神経遮断薬で処理した齧歯類は、前頭K Y Nレベルにおいて顕著な低下を示す。これらの変化は、K M Oおよび3 H A Oの低下と関連していた。証拠には、K M O多形、高いC S F K Y Nおよび統合失調症の間の関連性などがある (Holtze et al., 2012)。総合すると、この経路での処置が認知促進性 (pro-cognate) および神経遮断性の両方である可能性がある。

【0035】

疼痛および抑鬱は非常に多くの場合、合併障害である。I D O 1がこの共存症において重要な役割を果たすことが明らかになっている。最近の研究で、I D O活性が (a) セロトニン含有量低下および抑鬱 (Dantzer et al., 2008; Sullivan et al., 1992) および (b) キヌレニン含有量上昇およびグルタミン酸受容体に対するキノリン酸などのその誘導体の効果による神経可塑性変化 (Heyes et al., 1992) に関連することが明らかになっている。

【0036】

ラットにおいて、慢性疼痛が、抑鬱行動および両側海馬でのI D O上昇を誘発した。I D Oの上昇により、両側海馬でのキヌレニン／トリプトファン比の上昇およびセロトニン／トリプトファン比低下が生じた。さらに、I D O遺伝子ノックアウトまたは海馬I D O活性の薬理的阻害により、侵害行動および抑鬱行動の両方が弱くなった (Kim et al., 2012)。

【0037】

炎症性サイトカイン類が疼痛および抑鬱の両方の病態生理で示唆されていることから、炎症性サイトカイン類による脳I D Oの調節が、トリプトファン代謝の調節を介した疼痛と抑鬱の間の共存関係における非常に重要な機序的連結要素として働く。

【0038】

多発性硬化症

多発性硬化症 (M S) は、ミエリンシートに対する特異的免疫応答からなる神経系の白質での炎症病変を特徴とする自己免疫疾患であり、結果的に炎症および軸索喪失となる (Trapp et al., 1999; Owens, 2003)。

【0039】

免疫系の活性化によって引き起こされる神経毒性キヌレニン代謝物の蓄積が、M Sの病因において示唆されている。Q U I Nは、M Sの自己免疫動物モデルであるE A Eのラットの脊髄で選択的に上昇することが認められた (Flanagan et al., 1995)。E A EにおけるQ U I N上昇の起源は、マクロファージであると示唆された。Q U I Nは、脂質過酸化の開始剤であり、ミエリン付近のQ U I Nに高い局所レベルは、E A Eおよび可能性としてM Sにおける脱髄に寄与し得る。

【0040】

インターフェロンベータ1 b (I F N-β 1 b) は、I F N-β 1 b処理患者の血清で認められる濃度と同等の濃度でマクロファージでのK P代謝を誘発し、これはM Sの治療におけるその効力での制限因子であり得る (Guillemin et al., 2001)。I F N-β 1 b投与後、健常対象者と比較して、I F N-β 1 b注射を受けたM S患者の血

10

20

30

40

50

漿でキヌレニンレベルおよびキヌレニン／トリプトファン比の上昇が認められており、IFN- β によるIDOの誘発を示している（Amirkhani et al., 2005）。IFN- β 1bにより、ニューロンの樹状突起が入る信号を統合する能力を障害するのに十分な濃度でのQUINの産生を生じ、乏突起膠細胞を殺す（Cammer 2001）。IFN- β 1b処理患者では、IDO／TDO阻害剤によるKPの同時遮断によって、そのIFN- β 1bの効力を改善することができる。

【0041】

パーキンソン病

パーキンソン病（PD）は、ドーパミン作動性ニューロンの喪失および限局性神経炎症を特徴とする良く見られる神経変性障害である。

10

【0042】

パーキンソン病は、小膠細胞の慢性活性化に関連している（Gao and Hong, 2008）。小膠細胞活性化は、反応性酸素種（ROS）およびINF- γ （Block et al., 2007）などの炎症性サイトカイン類、IDO発現の誘発を介しての強力なKP活性化剤のような神経毒性物質を放出する。活性化小膠細胞におけるKPにより、3HKおよびQUINの上昇が生じる。3HKは、主としてROSへの変換の結果として有毒である（Okuda et al., 1998）。QUINによるROSおよびNMDA受容体介在興奮毒性の複合効果は、ニューロンの機能不全およびその死に寄与する（Braidy et al., 2009; Stone and Perkins, 1981）。しかしながら、ニューロンでのKP活性化によって産生されるピコリン酸（PIC）は、QUIN誘発神経毒性に対してニューロンを保護する能力を有し、NMDA作動薬である（Jhamandas et al., 1990）。小膠細胞は、炎症メディエータおよび死亡するニューロンからの刺激によって過剰活性化になり、さらなる小膠細胞活性化小膠細胞症の持続サイクルを引き起こし得る。過剰の小膠細胞症は、隣接するニューロンへの神経毒性を引き起こし、ニューロン死に至り、パーキンソン病の進行に寄与する（Zinger et al. 2011）。従って、PDは、脳内のKPの二つの主要な分岐間の不均衡を伴う。星状膠細胞によるKYNA合成が減り、同時に、小膠細胞によるQUIN産生が増加する。

20

【0043】

HIV

30

HIV患者、特にHIV関連認知症患者（Kandaneearatchi & Brew 2012）は多くの場合、CSFにおいて大幅に高いKYNレベルを有する。これらのレベルは、神経認知低下の進行および多くの場合重大な精神病症状の存在に直接関係している（Stone & Darlington 2013）。

【0044】

癌

腫瘍が自体の抗原に対する耐性を誘発し得ることが明らかである。癌におけるトリプトファン異化は、抗腫瘍免疫応答を抑制する重要な微小環境因子として徐々に認識されつつある。トリプトファンの欠乏およびキヌレニンなどの免疫抑制性トリプトファン異化代謝産物の蓄積は、T細胞アネルギーおよびアポトーシスを誘発することで腫瘍および腫瘍流入領域リンパ節での免疫抑制環境を作る。腫瘍微小環境におけるそのような免疫抑制は、癌が免疫応答から逃れ、腫瘍形成能を高めるのに役立ち得る（Adam et al., 2012で総覧）。

40

【0045】

最近、TDOおよびIDOの両方が、腫瘍進行において示唆されている。TDOまたはIDOが個別に、各種癌で過剰発現されることが認められており、さらに、いくつかの癌はTDOおよびIDOの両方を過剰発現する。TDOおよびIDOは、Trpからキヌレニンへの代謝を介して免疫抑制効果に介在して、T細胞の分化および増殖に影響し得るGCN2、mTORおよびAHRを介した下流シグナル伝達を誘発する。さらに、活性化樹状細胞によるIDOの発現は、制御性T細胞（Tregs）を活性化させ、腫瘍特異的エ

50

フェクターCD8+T細胞を阻害する働きをすることで、免疫系が過剰なリンパ球反応性を制限し得る機序を構成することができる(Platten et al., 2012に総覧)。

【0046】

I DO

I DO発現増加は、急性骨髄性白血病(AML)、小細胞肺癌、メラノーマ、卵巣癌、結腸直腸癌、膵臓癌および子宮体癌の患者における生存率低下における独立の予後変数であることが明らかになっている(Okamoto et al., 2005; Ino et al., 2006)。実際、癌患者からの血清は、健常志願者からの血清より高いキヌレニン／トリプトファン比を有する(Liu et al., 2010; Weinlich et al., 2007; Huang et al., 2002)。I DO発現のレベルも、結腸直腸癌患者における腫瘍浸潤性リンパ球数と相関していることが明らかになっている(Brandacher et al., 2006)。

【0047】

前臨床モデルにおいて、免疫原性腫瘍細胞の組換えI DOによるトランスフェクションによって、マウスでの拒絶が防止された(Uyttenhove et al., 2003)。さらに、I DO発現がなくなることで、7, 12-ジメチルベンズ(a)アントラセン誘発妊娠前皮膚乳頭腫の発生率および増殖が低下した(Muller et al., 2008)。さらに、I DO阻害によって腫瘍増殖が鈍化し、抗腫瘍免疫が回復し(Koblish et al., 2010)、I DO阻害が細胞毒性薬、ワクチンおよびサイトカインと相乗作用して、強力な抗腫瘍活性を誘発する(Uyttenhove et al., 2003; Muller et al., 2005; Zeng et al., 2009)。

【0048】

T DO

T DOは、主として肝臓で発現され、全身Trp濃度を調節すると考えられているが、T DOは、高頻度で活性化され、グリオーマ細胞で構成的に発現されることが認められた。T DO由来KYNが、抗腫瘍免疫応答を抑制し、自己分泌的にAhRを介して腫瘍細胞の生存率および運動性を促進することが明らかになっている(Opitz et al., 2011)。T DOはヒト肝細胞癌で上昇し、他の癌で散発的に検出されることも明らかにされている。前臨床モデルで、T DO発現により、前免疫マウスによる腫瘍移植片の拒絶が防止された。T DO阻害剤、LM10の全身投与により、マウスがT DO発現腫瘍を拒絶する能力が回復された(Pilotte et al., 2012)。

【0049】

従って、T DOまたはI DOの阻害剤は、癌治療において広範囲の治療効力を有する可能性があると考えられる。さらに、T DOおよびI DOの両方を遮断する二重阻害剤は、これらの重要なTrp代謝酵素の両方を標的とすることで改善された臨床効力を示すことができ、より広い患者群も治療するものと考えられる。各種組織型の一連の104のヒト腫瘍系のうち、20の腫瘍がT DOのみを発現し、17がI DOのみを発現し、16が両方を発現した。従って、I DOおよびT DOの両方を標的とすることで、I DO単独の32%やT DO単独の35%ではなく腫瘍の51%が網羅され得るものと考えられる(Pilotte et al., 2012)。さらに、全身Trpレベルの制御におけるT DOの役割を考慮すると、T DO阻害剤を用いて、T DOを発現しない多様な癌および腫瘍性疾患の患者の転帰を改善することもできると考えられる。

【0050】

I DOおよび／またはT DOの阻害により、キヌレニンレベルが大幅に低下して、免疫系に対する抑制が解除されて、その免疫系が腫瘍を攻撃および排除できるようになる。T DO／I DO阻害剤が独立型の薬剤として有用であろうことを示す証拠があるが、この種の阻害剤は、他の癌免疫療法と併用すると特に有効であると考えられる。実際、I DO発現の上昇が、腫瘍がCTLA-4遮断抗体イピリムマブに対する抵抗性を獲得する機序と

して確認されている。イピリムマブは共刺激分子CTLA-4を遮断し、それによって腫瘍特異性T細胞は活性化状態のままとなる。

【0051】

抗CTLA-4抗体で処理したIDOノックアウトマウスは、野生型マウスと比較して、B16メラノーマ腫瘍増殖の著しい遅延および全体的な生存率上昇を示す。さらに、CTLA-4遮断は、IDO阻害剤と強力な相乗作用を行って、腫瘍拒絶を媒介する。同様のデータは、抗PD1抗体および抗PDL-1抗体と組み合わせたIDO阻害剤においても報告されている(Holmgard et al., 2013)。

【0052】

免疫抑制環境に影響する薬剤は、効力および患者応答を高めるためのキメラ抗原受容体T細胞(CAR-T)療法にも関係し得る。

【0053】

他の疾患

これらの効果は感染および炎症に対処するための防御戦略であるが、トリプトファンのIDOおよびTDO介在分解時に生成されるキヌレニン類がタンパク質を化学修飾することができ細胞傷害性であることが明らかになっていることから、それらは予期せぬ結果をもたらす可能性がある(Morita et al., 2001; Okuda et al., 1998)。冠動脈性心疾患において、炎症および免疫活性化が、恐らくはIDOのインターフェロン- γ 介在活性化を介したキヌレニンの血中レベル上昇に関連している(Wirleitner et al., 2003)。実験的慢性腎不全において、IDOの活性化により、キヌレニンの血中レベル上昇が生じ(Tankiewicz et al., 2003)、尿毒症患者において、キヌレニン修飾タンパク質が尿中に存在する(Sala et al., 2004)。さらに、腎臓IDO発現は、尿細管細胞傷害を促進するため、炎症時には有害となり得る。

【0054】

残念ながら、全身麻酔がストレスプロセスおよび炎症プロセスなどのこれらの効果の多くに似た症状を呈する。麻酔後認知機能低下は、これらの続発症と関連している場合が多かった。最近、これらの欠乏が、心臓手術後および回復期卒中患者でのキヌレニン経路マーカーにおける変化と相関しているが、サイトカイン類についてはそれが無いことが明らかになっている(Stone and Darlington 2013)。

【0055】

白内障

白内障は、視力低下をもたらす眼球内部のレンズの濁りである。最近の研究で、キヌレニン類がヒト水晶体におけるタンパク質構造を変化させて、白内障発生に至る可能性があることが示唆されている。ヒト水晶体において、IDO活性は、主として角膜上皮に存在する(Takikawa et al., 1999)。キヌレニン(KYN)、3-ヒドロキシキヌレニン(3OHKYN)、および3-ヒドロキシキヌレニングルコシド(3OHKG)などのいくつかのキヌレニン類が水晶体において検出されており、それらはUV光を吸収することで網膜を保護すると考えられており、従ってUVフィルターと一般に称される。しかしながら、いくつかの最近の研究で、キヌレニン類が脱アミノ化および酸化する傾向があり、 α 、 β -不飽和ケトン類を生成し、それが水晶体タンパク質と化学反応し、それを修飾することが明らかになっている(Taylor et al., 2002)。キヌレニン介在修飾は、加齢および白内障発生時の水晶体タンパク質修飾に寄与するものと考えられる。それらは水晶体の透明性を維持するのに必要な α -クリスタリンのシャペロン機能も低下させ得る。

【0056】

水晶体においてヒトIDOを過剰発現するトランスジェニックマウス系は、生後3ヶ月以内に両側白内障を発症した。IDO介在によるキヌレニン類産生により、線維細胞の分化およびそれらのアポトーシスに欠陥が生じることが示されている(Mailankot et al., 2009)。従って、IDの阻害により、白内障形成の進行を遅らせ

ることができる。

【0057】

女性の生殖に関する健康

子宮内膜症

子宮内膜症、すなわち子宮腔外に子宮内膜が存在することは、一般的な婦人科障害であり、腹痛、性交疼痛および不妊を引き起こす。マイクロアレイ解析により、IDO発現が子宮内膜症の女性からの正所性子宮内膜において相対的に高いことが認められている（Burney et al., 2007およびAghajanova et al., 2011）。さらに、IDOが子宮内膜間質細胞の生存および侵襲性を高めることが明らかになっている（Mei et al., 2013）。従って、IDO/TDO阻害剤を、子宮内膜症の治療として用いることが可能であると考えられる。

10

【0058】

避妊および中絶

胚の着床のプロセスには、同種移植の拒絶反応を防止する機序が必要であり、胎児同種移植片に対する寛容は、妊娠を維持するための重要な機序を代表するものである。胎児-母体境界におけるIDOを発現する細胞は、母体免疫応答による致死的拒絶反応から同種胎児を保護する。妊娠マウスの1-メチルトリプトファンへの曝露によるIDOの阻害によって、同種受胎産物のT細胞介在拒絶反応が誘発されたが、同系受胎産物は影響されなかった。これは、胎児-母体境界でのIDO発現が胎児同種移植片の拒絶反応を防ぐ上で必要であることを示唆している（Munn et al., 1998）。胎児-母体境界でのIDO産生および正常機能が妊娠寛容において大きな役割を果たし得ることを示す証拠が多くなっている（Durr and Kindler., 2013）。従って、IDO/TDO阻害剤を、避妊薬または中絶剤として用いることが可能であると考えられる。

20

【0059】

以上に基づき、本発明者らには、上記の疾患、症状および障害を治療する上での、TDOおよび/またはIDOの活性を遮断する薬剤の治療的有用性に関しては、強い根拠が存在することが明らかになった。

【0060】

WO2004/113304には、特に、本発明者らが想到するものと類似のインダゾール、ベンゾイソオキサゾールおよびベンゾイソチアゾール化合物を含む癌を治療するためのタンパク質チロシンキナーゼ阻害剤が開示されている。これらの化合物において、インダゾールの3位は、-NH₂で置換されていなければならない。しかしながら、これらの化合物は、IDO阻害活性やTDO阻害活性を有するとは開示されていない。

30

【0061】

WO2013/130855には、MetAP2関連疾患、主として肥満を治療するためのMetAP2阻害剤が記載されている。これらも、特に、本発明者らが想到するものと類似のインダゾール化合物を含む。これらの化合物では、インダゾールの6位は、C₁-C₃ハロアルキル、例えば-CF₃で置換されていなければならない。しかしながら、これらの化合物は、IDO阻害活性やTDO阻害活性を有するとは開示されていない。

40

【0062】

公開特許出願WO2014/033167（Janssen R&D）には、B型肝炎治療のための化合物が開示されている。これらの化合物は場合により、本発明の化合物と類似しているが、その文書には、TDO阻害活性およびIDO阻害活性は開示されていない。

【0063】

Journal of Medicinal Chemistry, Vol. 56 (22), 2013, pp8984-8998で、Galiana-Roselloらは、抗レーシュマニアおよび抗トリパノソーマ化合物を開示している。一部の化合物は本発明のものと類似しているが、TDO阻害活性およびIDO阻害活性は開示されていない。

50

【0064】

公開特許出願WO2014/066491 (Merck Sharp & Dohme) には、神経障害痛障害の治療のためのナトリウムイオンチャンネル遮断化合物が開示されている。これらの化合物は場合により、本発明の化合物と類似しているが、その文書には、TDO阻害活性およびIDO阻害活性は開示されていない。

【0065】

公開特許出願US2009/318470 (Liu) には、CNS障害の治療のための化合物が開示されている。これらの化合物は場合により、本発明の化合物と類似しているが、その文書には、TDO阻害活性およびIDO阻害活性は開示されていない。

【0066】

公開特許出願WO2011/067366 (Glaxo) には、特には呼吸器疾患、アレルギー疾患および自己免疫疾患を治療するためのPI3-キナーゼ阻害性化合物が開示されている。他の可能な疾患の長大なリストの中には癌が含まれる。範囲の広い一般式が開示されているが、開示されている化合物で本発明の具体的な化合物と類似のものは全くなく、TDOおよびIDO阻害活性は開示されていない。

10

【0067】

公開特許出願WO2006/135383 (Myriad Genetics Inc.) には、ウィルス感染を治療および／または発症遅延させるための化合物が開示されている。これらの化合物は場合により、本発明の化合物と類似しているが、その文書には、TDO阻害活性およびIDO阻害活性は開示されていない。

20

【先行技術文献】

【特許文献】

【0068】

【特許文献1】WO2004/113304

【特許文献2】WO2013/130855

【特許文献3】WO2014/033167

【特許文献4】WO2014/066491

【特許文献5】US2009/318470

【特許文献6】WO2011/067366

【特許文献7】WO2006/135383

30

【非特許文献】

【0069】

【非特許文献1】Journal of Medicinal Chemistry, Vol. 56 (22), 2013, pp 8984-8998

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0070】

上記を考慮して、本発明の目的は、医療で使用されるTDOまたはIDO阻害剤、特にTDOおよびIDO阻害剤を提供することである。従って、トリプトファン-2, 3-ジオキシゲナーゼ (TDO) および／またはインドールアミン-2, 3-ジオキシゲナーゼ (IDO) を阻害するための医薬で使用される化合物を提供することが一つの目的である。さらに別の目的は、そのような阻害剤を含む医薬組成物を提供すること、特に癌、炎症症状、感染症、中枢神経系疾患もしくは障害および他の疾患、症状および障害を治療するための化合物および医薬組成物を提供することである。その化合物の合成方法を提供することも目的である。

40

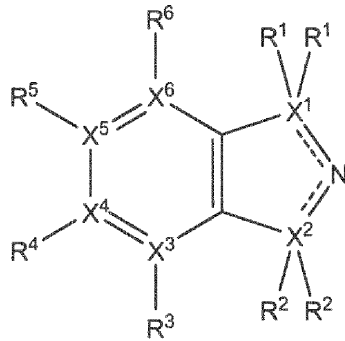
【課題を解決するための手段】

【0071】

従って、本発明は、医療で使用されるトリプトファン-2, 3-ジオキシゲナーゼ (TDO) および／またはインドールアミン-2, 3-ジオキシゲナーゼ (IDO) 阻害剤化合物を提供するものであり、その化合物は下記式を有する。

50

【化 1】



10

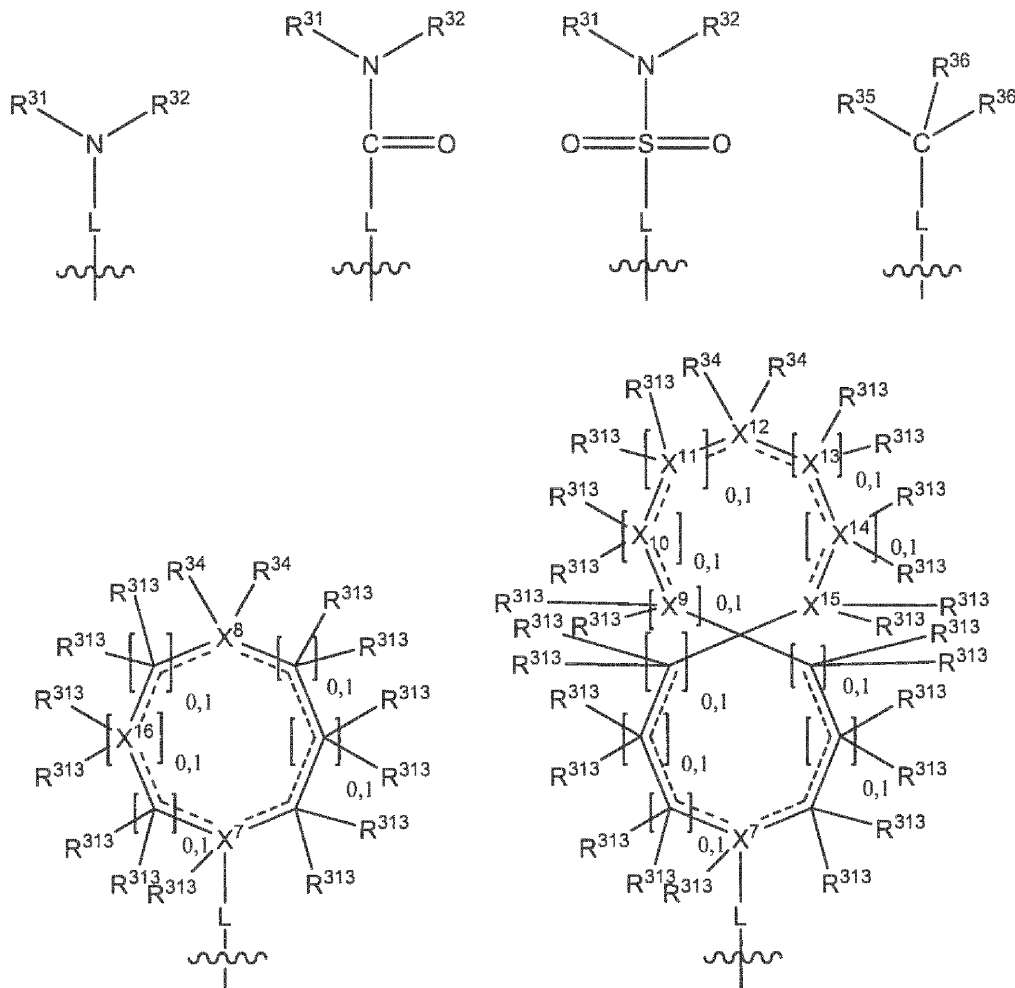
【0072】

式中、

X^1 および X^2 は、同一であるか異なっていることができ、それぞれ独立に C、N、O および S から選択され； X^3 、 X^4 、 X^5 、および X^6 は、同一であるか異なっていることができ、それぞれ独立に C および N から選択され；点線によって表される各結合は、存在していても非存在であっても良く、ただし少なくとも一つのそのような結合が存在し； R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 および R^6 は、存在しても非存在であっても良く、同一であるか異なっていることができ、それぞれ独立に H および置換されたもしくは置換されていない有機基から選択され、ただし存在する R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 および R^6 基の数は、 X^1 、 X^2 、 X^3 、 X^4 、 X^5 、および X^6 の個々の価数が維持されるようなものであり； R^5 および R^6 のうちの少なくとも一つは基 Y を含み、Y は下記のもの：

20

【化 2】



30

40

50

【0073】

から選択される式を有する基であり；

Lは、存在しているか非存在であることができ、置換されているか置換されていない有機連結基であることができ； R^{31} および R^{32} は、同一であるか異なっていることができ、Hおよび置換されたもしくは置換されていない有機基から選択され；各 R^{34} は、同一であるか異なっていることができ、Hおよび置換されたもしくは置換されていない有機基から選択され； R^{35} は、置換されているか置換されていないアルコール基またはエーテル基から選択され；各 R^{36} は、同一であるか異なっていることができ、Hおよび置換されたもしくは置換されていない有機基から選択され； X^7 は、CおよびNから選択することができる； X^8 、 X^9 、 X^{10} 、 X^{11} 、 X^{12} 、 X^{13} 、 X^{14} 、 X^{15} 、および X^{16} は、同一であるか異なっていることができ、独立にC、N、OおよびSから選択され；点線によって表される各結合は、存在しているか非存在であることができ；各 R^{313} は、同一であるか異なっていることができ、Hおよび置換されたもしくは置換されていない有機基から選択される。

10

【0074】

本開示を通じて、開示されている化合物は、代表的にはトリプトファン-2, 3-ジオキシゲナーゼ (TDO) および／またはインドールアミン-2, 3-ジオキシゲナーゼ (IDO) 阻害などの治療における医薬で使用されるのに好適であることができる。

【0075】

本発明の文脈において、価数を維持するとは、原子が有機化合物においてその正常な（代表的には最も一般的な）価数を有する（すなわち、酸素では2、窒素では3、炭素では4）ことが確保されることを意味する。窒素原子は、場合により4個の結合を有することができるが、そのような場合、その窒素原子は、代表的には陽電荷を有することでその化合物が対イオンを有することができるようになっていく。そのような化合物も本発明の一部であると考えられ、その場合、その陽電荷のゆえに、窒素原子がなおもその正常な価数3を維持することは明らかであろう。誤解を避けるため、X基の選択に従ってR基の数変動し可能である場合、それは次のように変動し得る。

20

【0076】

X^1 がNであり、二重結合を有する場合、および X^1 がOもしくはSである場合、 R^1 は非存在であり、 X^1 が二重結合を持たないNであり、 X^1 が二重結合を有するCである場合1個の R^1 が存在し、 X^1 が二重結合を持たないCである場合2個の R^1 が存在し、 X^2 がNであり、二重結合を有する場合、および X^2 がOもしくはSである場合、 R^2 は非存在であり、 X^2 が二重結合を持たないNである場合、および X^2 が二重結合を有するCである場合、1個の R^2 が存在し、 X^2 が二重結合を持たないCである場合2個の R^2 が存在する。 X^3 がNである場合 R^3 は非存在であり、 X^3 がCである場合1個の R^3 が存在する。 X^4 がNである場合 R^4 は非存在であり、 X^4 がCである場合1個の R^4 が存在する。 X^5 がNである場合 R^5 は非存在であり、 X^5 がCである場合1個の R^5 が存在する。 X^6 がNである場合 R^6 は非存在であり、 X^6 がCである場合1個の R^6 が存在する。 X^7 がNである場合、または X^7 がCであって二重結合を有する場合、 R^{313} は非存在であり、 X^7 が二重結合を持たないCである場合1個の R^{313} が存在する。 X^8 がNであり、二重結合を有する場合、および X^8 がOまたはSである場合、 R^{34} は非存在であり、 X^8 が二重結合を持たないNである場合および X^8 が二重結合を有するCである場合、1個の R^{34} が存在し、 X^8 が二重結合を持たないCである場合2個の R^{34} が存在する。 X^{12} がNであり、二重結合を有する場合、および X^{12} がOまたはSである場合、 R^{34} は非存在であり、 X^{12} が二重結合を持たないNである場合および X^{12} が二重結合を有するCである場合、1個の R^{34} が存在し、 X^{12} が二重結合を持たないCである場合2個の R^{34} が存在する。 X^9 がNであり、二重結合を有する場合、および X^9 がOまたはSである場合、 R^{313} は非存在であり、 X^9 が二重結合を持たないNである場合および X^9 が二重結合を有するCである場合、1個の R^{313} が存在し、 X^9 が二重結合を持たないCである場合2個の R^{313} が存在する。 X^{10} がNであり、二重結合を

30

40

50

有する場合、および X^{10} が O または S である場合、 R^{13} は非存在であり、 X^{10} が二重結合を持たない N である場合および X^{10} が二重結合を有する C である場合 1 個の R^{313} が存在し、 X^{10} が二重結合を持たない C である場合、2 個の R^{313} が存在する。 X^{11} が N であり、二重結合を有する場合、および X^{11} が O または S である場合 R^{313} は非存在であり、 X^{11} が二重結合を持たない N である場合および X^{11} が二重結合を有する C である場合、1 個の R^{313} が存在し、 X^{11} が二重結合を持たない C である場合 2 個の R^{313} が存在する。 X^{13} が N であり、二重結合を有する場合および X^{13} が O または S である場合、 R^{313} は非存在であり、 X^{13} が二重結合を持たない N である場合および X^{13} が二重結合を有する C である場合、1 個の R^{313} が存在し、 X^{13} が二重結合を持たない C である場合 2 個の R^{313} が存在する。 X^{14} が N であり、二重結合を有する場合、および X^{14} が O または S である場合、 R^{313} は非存在であり、 X^{14} が二重結合を持たない N である場合および X^{14} が二重結合を有する C である場合 1 個の R^{313} が存在し、 X^{14} が二重結合を持たない C である場合 2 個の R^{313} が存在する。 X^{15} が N であり、二重結合を有する場合および X^{15} が O または S である場合、 R^{313} は非存在であり、 X^{15} が二重結合を持たない N である場合および X^{15} が二重結合を有する C である場合、1 個の R^{313} が存在し、 X^{15} が二重結合を持たない C である場合 2 個の R^{313} が存在する。 X^{16} が N であり、二重結合を有する場合、および X^{16} が O または S である場合、 R^{313} は非存在であり、 X^{16} が二重結合を持たない N である場合および X^{16} が二重結合を有する C である場合、1 個の R^{313} が存在し、 X^{16} が二重結合を持たない C である場合 2 個の R^{313} が存在する。

10

20

【0077】

本発明の文脈において、本発明は、1 原子上の 1 個の R^{313} 基または同一原子上の 2 個の R^{313} 基が、その原子に二重結合された基を形成していても良い化合物を含む。従って、同一原子に結合した 1 個の R^{313} 基または 2 個の R^{313} 基は、一体となって = O 基または = C (R')₂ 基を形成していても良い (各 R' 基は、同一であるか異なり、H もしくは有機基、好ましくは H または直鎖もしくは分岐の置換されているか置換されていない C₁ - C₆ アルキル基である。)。代表的には、全ての R^{313} 基が H であるか、 X^8 に隣接する (もしくは X^{12} に隣接する) および / または X^7 に隣接する R^{313} 基の 1 以上が H ではない。一部の場合で、 X^8 に隣接する (もしくは X^{12} に隣接する) および / または X^7 に隣接する同一原子上の 2 個の R^{313} 基は H ではなく、他の場合で、 X^8 に隣接する (もしくは X^{12} に隣接する) および / または X^7 に隣接する 2 個の異なる原子のそれぞれ上の 1 個の R^{313} 基は H ではない。代表的には、 X^8 に隣接する (もしくは X^{12} に隣接する) および / または X^7 に隣接する R^{313} 基の 1 以上が、C₁ - C₆ アルキル基から選択される。一部の場合で、 X^8 に隣接する (または X^{12} に隣接する) および / または X^7 に隣接する同一原子上の 2 個の R^{313} 基は、それらが結合している原子とともに、環、好ましくは置換されているか置換されていない C₃ - C₆ 飽和炭素環 (置換されているか置換されていないシクロプロピル環または置換されているか置換されていないシクロブチル環など) を形成していることができる。

30

【0078】

一部の場合 (より代表的であり、ただし最も好ましいわけではない)、隣接する原子上の 2 個の R^{313} 基は一体となって環を形成していても良く、または隣接する原子上の R^{34} および R^{313} が環を形成していることができる。これは、飽和もしくは不飽和のおよび / または置換されているか置換されていない環であることができる。代表的な実施形態において、そのような環は、5 もしくは 6 員環であることができ、複素環または炭素環であることができ、代表的には芳香族である。そのような環は、下記のものから選択することができる。

40

【0079】

— 置換されているか置換されていない環状 C₃ - C₈ アルキル基 (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など) ;

50

－置換されているか置換されていない芳香族基（Ph－、F－Ph－、Cl－Ph－、Br－Ph－、I－Ph－、F₂－Ph－、Cl₂－Ph－、Br₂－Ph－、I₂－Ph－、Me₂－Ph－、Et₂－Ph－、Pr₂－Ph－、Bu₂－Ph－、(CN)₂－Ph－、(NO₂)₂－Ph－、(NH₂)₂－Ph－、(MeO)₂－Ph－、(CF₃)₂－Ph－、Me－Ph－、Et－Ph－、Pr－Ph－、Bu－Ph－、(CN)－Ph－、(NO₂)－Ph－、(NH₂)－Ph－、MeO－Ph－、(NH₂－CO)－Ph－、CF₃－Ph－、CF₃O－Ph－など）、および

－飽和もしくは不飽和の置換されているか置換されていない複素環基、例えば芳香族複素環基および／または非芳香族複素環基（ピロール、ピラゾール、イミダゾール、1, 2, 3-トリアゾール、1, 2, 4-トリアゾール、ピリジン、ピリダジン、ピリミジン、ピラジン、ピロリジン、ペペリジン、2-アザペペリジン、3-アザペペリジン、ペペラジン、フラン、ピラン、2-アザピラン、3-アザピラン、4-アザピラン、テトラヒドロフラン、2-アザテトラヒドロフラン、3-アザテトラヒドロフラン、テトラヒドロピラン、2-アザテトラヒドロピラン、3-アザテトラヒドロピラン、モルホリン、チオフェン、イソチアゾール、チアゾール、チオピラン、2-アザチオピラン、3-アザチオピラン、4-アザチオピラン、チオラン、チアン、オキサゾール、イソオキサゾール、フラザン、1, 3, 4-オキサジアゾール、1, 2, 4-オキサジアゾール；およびテトラゾールなど）。

【0080】

より代表的には、そのような環は、置換されているか置換されていないフェニル環、置換されているか置換されていないピリジン環、置換されているか置換されていない1, 2-ジアゾール環、置換されているか置換されていない1, 3-ジアゾール環、置換されているか置換されていない1, 3-オキサゾール環、および置換されているか置換されていない1, 3-チアゾール環から選択することができる。

【0081】

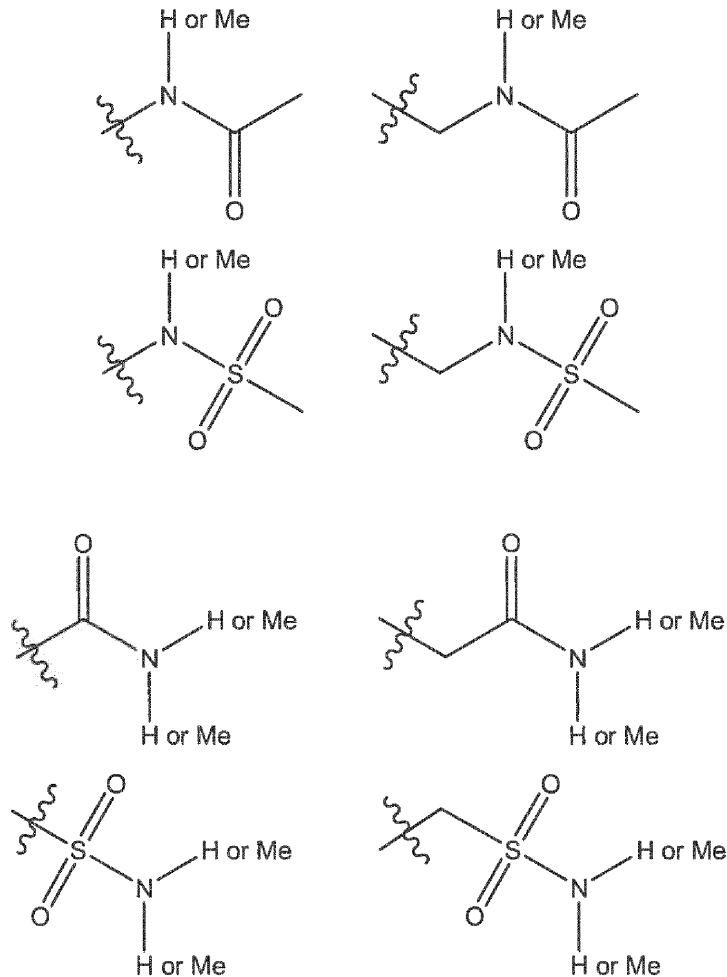
より一般的には、一部の場所で（特には、当該化合物が、別のアミノカルボニル基、カルボニルアミノ基、アミノスルホニル基、またはスルホニルアミノ基を含まない場合）、X⁸に隣接する（または隣接X^{1 2}）および／またはX⁷に隣接するR^{3 1 3}基の1以上が、アミノカルボニル基、カルボニルアミノ基、アミノスルホニル基、スルホニルアミノ基、置換されているか置換されていないペペリジニル基（自体が、カルボニル基またはスルホニル基で置換されていても良い）、置換されているか置換されていないペペラジニル基（自体が、カルボニル基またはスルホニル基で置換されていても良い）、置換されているか置換されていないアルコール基（自体が、カルボニル基またはスルホニル基で置換されていても良い）、置換されているか置換されていないエーテル基（自体が、カルボニル基またはスルホニル基で置換されていても良い）、および／または飽和もしくは不飽和の、置換されているか置換されていない、炭素環基（自体が、カルボニル基またはスルホニル基で置換されていても良い）、例えば置換されているか置換されていないシクロヘキシル基または置換されているか置換されていないフェニル基を含む基から選択される。そのような場合、下記のR^{3 1 3}基が特別に好ましい。

10

20

30

【化 3】



10

20

【0082】

一部の場合で、中核二環式環系におけるR基は、隣接および／または近位原子上の別のR基と環を形成していることができるが、ただしこれは代表的ではない。従って、次の置換基： R^1 と R^6 、 R^2 と R^3 、 R^3 と R^4 、 R^4 と R^5 、および R^5 と R^6 は、環を形成していることができる。本発明の文脈において、隣接および／または近位原子は、ある原子に直接結合した別の原子（隣接）を意味することができるか、中間に1個の原子のみがある2個の原子であることができ（近位）、または環を形成可能となるだけ立体的に近い2個の原子を意味することができる（近位）。好ましくは、同一原子に結合した複数のR基が一緒になって環を形成しないが、これは排除されない（例えば、上記 R^{313} の場合）。

30

【0083】

一部の場合で、いずれかのR基またはY基中のLは、隣接および／または近位原子上のいずれか他の基と環を形成していることができるが、それは代表的ではない（既に上記で述べた隣接原子上の2個の R^{313} 基または隣接原子上の R^{34} と R^{313} の場合を除く。それはより代表的であるが、最も好ましいものではない。）。他の基は、環系でのまたはY基での基であることができる。従って、ある種の実施形態において、次の置換基： R^{31} と R^{32} 、Lと R^{31} および／またはLと R^{32} 、 R^{31} と R^{313} 、 R^{32} と R^{313} 、 R^{313} と別の R^{313} （同一原子上の別の R^{313} または異なる原子上の R^{313} ）、 R^{34} と別の R^{34} 、 R^{35} と R^{36} 、 R^{35} とL、 R^{36} と別の R^{36} 、 R^{36} の一つもしくは両方と1以上の R^{311} および R^{36} の一つもしくは両方とLは、それぞれ一体となって環を形成していることができる。さらに、次の置換基： R^1 とL、 R^1 と R^{31} 、 R^1 と R^{32} 、 R^1 と R^{35} 、 R^1 と R^{36} 、 R^2 とL、 R^2 と R^{31} 、 R^2 と R^{32} 、 R^2 と R^{35} 、 R^2 と R^{36} 、 R^3 とL、 R^3 と R^{31} 、 R^3 と R^{32} 、 R^3 と

40

50

R^3 、 R^5 、 R^3 と R^6 、 R^4 と L 、 R^4 と R^1 、 R^4 と R^2 、 R^4 と R^5 、 R^4 と R^6 、 R^5 と L 、 R^5 と R^1 、 R^5 と R^2 、 R^5 と R^5 、 R^5 と R^6 、および R^6 と L 、 R^6 と R^1 、 R^6 と R^2 、 R^6 と R^5 、 R^6 と R^6 は、それぞれ一体となって、環を形成していることができる。

【0084】

本発明において、 X^7 はCまたはNであることができ、 X^7 ではCおよびNの両方が等しく好ましい。 X^8 はC、N、OまたはSであることができるが、CおよびNがより好ましい。存在する場合、 X^9 、 X^{10} 、 X^{11} 、 X^{13} 、 X^{14} 、 X^{15} および X^{16} はC、N、OまたはSであることができるが、これらのそれぞれについてCおよびNがより好ましい。 X^{12} はC、N、OまたはSであることができるが、CおよびNがより好ましい。

10

【0085】

本発明の文脈において、2個の原子間の点線は、さらなる結合が存在する可能性を示す。2個の原子がすでに実線によって連結されているが、点線も有する場合、それらの原子は少なくとも単結合を有するが、一部の場合で、二重結合も有し得る。従って、そのような場合、点線を有する各原子は独立に二重結合または単結合を有することができ、ただし各原子での価数は維持される。

【0086】

本発明の文脈において、括弧内にある構造の部分は、その括弧（通常の括弧か大括弧であるかを問わず）の次に来る数字によって示される回数繰り返すことができる。例えば、 $(C(R))_{0,1,2}$ または $[C(R)]_{0,1,2}$ の場合、C-R基は、非存在であるか、1回のみ存在するか、すなわちC(R)-であるか、2回存在する、すなわちC(R)-C(R)-であることができる。

20

【0087】

本発明の文脈において、化合物は、その存在により、存在しない場合の同一の変換と比較して、TDOによるトリプトファンのN-ホルミルキヌレニンへの変換を防止、低減または遅延させることができる場合は、TDO阻害剤であると考えられる。同様に、本発明の文脈において、化合物は、その存在により、存在しない場合の同一の変換と比較して、IDOによるトリプトファンのN-ホルミルキヌレニンへの変換を防止、低減または遅延させることができる場合は、IDO阻害剤であると考えられる。本発明の化合物は、選択的TDO阻害剤もしくは選択的IDO阻害剤であることができ、またはIDOおよびTDOの両方の阻害剤であることができる。

30

【0088】

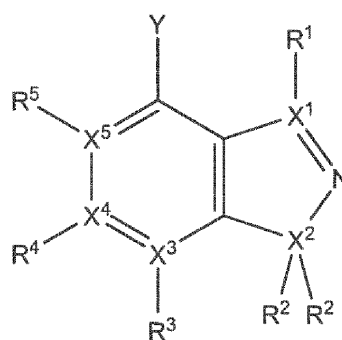
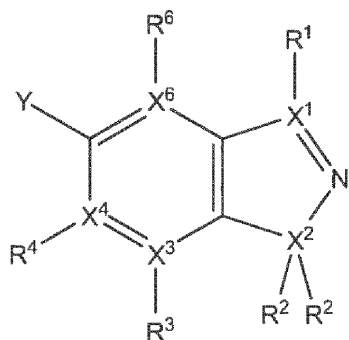
本開示を通じて、開示の化合物は、代表的には、トリプトファン-2,3-ジオキシゲナーゼ(TDO)および／またはインドールアミン-2,3-ジオキシゲナーゼ(IDO)を阻害するための医薬での使用に好適であることができる。従って、代表的にはその化合物は、治療をトリプトファン-2,3-ジオキシゲナーゼ(TDO)および／またはインドールアミン-2,3-ジオキシゲナーゼ(IDO)阻害によって行うことができる疾患（癌など）の治療における医薬での使用に好適である。

【0089】

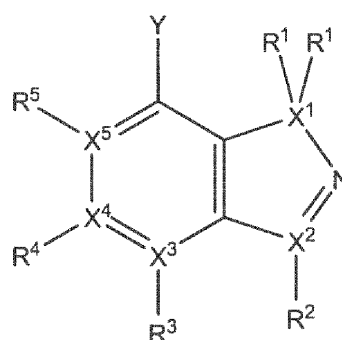
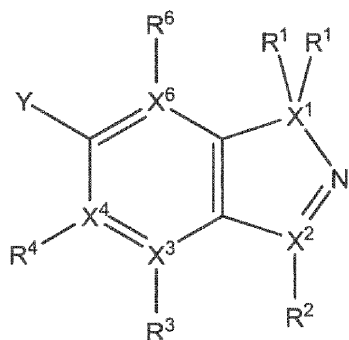
代表的な実施形態において、本発明は、下記の式のどれか一つを含む上記で定義の化合物を提供する。

40

【化 4】



10



20

【0090】

式中、可変要素 Y、R および X のそれぞれは、本明細書で上記および下記のものと同じ意味を有する。従って、代表的な実施形態において、その化合物は、環系が芳香族複素環 5 員環に縮合した芳香族 6 員炭素環または複素環を含む、置換された縮合複素環化合物の形を取る。

【0091】

本発明の実施形態の全て（本明細書における上記および下記）において、Y 基は特に限定されないが、ただし、それが TDO または IDO 阻害機能が発揮されるのを妨げない限りである。上記および下記の両方のある種の代表的な実施形態では、Y 基は、アミノカルボニル基、カルボニルアミノ基、アミノスルホニル基、スルホニルアミノ基、置換されているか置換されていないピペリジニル基、置換されているか置換されていないピペラジニル基、置換されているか置換されていないアルコール基、置換されているか置換されていないエーテル基、および／または飽和もしくは不飽和の置換されているか置換されていない炭素環基、例えば置換されているか置換されていないシクロヘキシル基または置換されているか置換されていないフェニル基を含む。

30

【0092】

本発明の実施形態の全てにおいて（本明細書で上記または下記の両方で）、別段の断りが無い限り、置換基（R 基、X 基、またはいずれか他の置換基など）は特に限定されないが、ただしそれは TDO または IDO 阻害機能が起こるのを防ぐものではない。本発明との関連で言及される実施形態の全てにおいて、上記および下記の両方で、置換基は、H および有機基から選択される。従って、上記および下記の両方で、「置換基」および「有機基」という用語は、特に限定されず、あらゆる官能基もしくはあらゆる原子、特別には有機化学で一般的なあらゆる官能基もしくは原子であることができる。従って、「置換基」および「有機基」は、下記の意味のいずれかを有することができる。

40

【0093】

置換基または有機基は、有機基および／または周期表の IIIA 族、IVA 族、VA 族、VIA 族または VIIA 族のいずれかからの 1 以上の原子、例えば B、Si、N、P、O、または S 原子（例えば、OH、OR、NH₂、NHR、NR₂、SH、SR、SO₂R、SO₃H、PO₄H₂）またはハロゲン原子（例えば、F、Cl、Br または I）を含むことができ、R は置換されたもしくは置換されていない直鎖もしくは分岐の低級炭

50

化水素（１から６個のＣ原子）または置換されたもしくは置換されていない直鎖もしくは分岐の高級炭化水素（７個のＣ原子またはそれ以上、例えば、７から４０個のＣ原子）である。

【００９４】

置換基が有機基を含む場合、その有機基は好ましくは炭化水素基を含む。炭化水素基は、直鎖、分岐または環状基を含むことができる。独立に、当該炭化水素基は、脂肪族基または芳香族基を含むことができる。さらに独立に、当該炭化水素基は、飽和または不飽和基を含むことができる。

【００９５】

炭化水素が不飽和基を含む場合、それは１以上のアルケン官能基および／または１以上のアルキン官能基を含むことができる。炭化水素が直鎖もしくは分岐基を含む場合、それは１級、２級および／または３級アルキル基を含むことができる。

【００９６】

炭化水素が環状基を含む場合、それは芳香族環、非芳香族環、脂肪族環、複素環基、および／またはこれら基の縮合環誘導体を含むことができる。それらの環は完全飽和、部分飽和、または完全不飽和であることができる。従って、当該環状基は、ベンゼン、ナフタレン、アントラセン、フェナントレン、フェナレン、ビフェニレン、ペンタレン、インデン、*a*－インダセン、*s*－インダセン、アセナフチレン、フルオレン、フルオランテン、アセフェナントリレン、アズレン、ヘプタレン、ピロール、ピラゾール、イミダゾール、１，２，３－トリアゾール、１，２，４－トリアゾール、テトラゾール、ピロリジン、フラン、テトラヒドロフラン、２－アザ－テトラヒドロフラン、３－アザ－テトラヒドロフラン、オキサゾール、イソオキサゾール、フラザン、１，２，４－オキサジアゾール、１，３，４－オキサジアゾール、チオフエン、イソチアゾール、チアゾール、チオラン、ピリジン、ピリダジン、ピリミジン、ピラミン、ピペリジン、２－アザピペリジン、３－アザピペリジン、ピペラジン、ピラン、テトラヒドロピラン、２－アザピラン、３－アザピラン、４－アザピラン、２－アザ－テトラヒドロピラン、３－アザ－テトラヒドロピラン、モルホリン、チオピラン、２－アザチオピラン、３－アザチオピラン、４－アザチオピラン、チアン、インドール、インダゾール、ベンズイミダゾール、４－アザインドール、５－アザインドール、６－アザインドール、７－アザインドール、イソインドール、４－アザイソインドール、５－アザイソインドール、６－アザイソインドール、７－アザイソインドール、インドリジン、１－アザインドリジン、２－アザインドリジン、３－アザインドリジン、５－アザインドリジン、６－アザインドリジン、７－アザインドリジン、８－アザインドリジン、９－アザインドリジン、プリン、カルバゾール、カルボリン、ベンゾフラン、イソベンゾフラン、ベンゾチオフエン、イソベンゾチオフエン、キノリン、シンノリン、キナゾリン、キノキサリン、５－アザキノリン、６－アザキノリン、７－アザキノリン、イソキノリン、フタラジン、６－アザイソキノリン、７－アザイソキノリン、プテリジン、クロメン、イソクロメン、アクリジン、フェナントリジン、ペリミジン、フェナントロリン、フェノキサジン、キサンテン、フェノキサチインおよび／またはチアントレン、ならびに上記基の位置異性体を含むことができる。これらの基は、その基のいずれの箇所でも結合していることができ、ヘテロ電子でも炭素原子でも結合していることができる。一部の場合において、特定の結合箇所が好ましく、例えば１－イル、２－イルなどであり、これらは適切な場合は明瞭に特定される。全ての互変異環型がこれらの定義に含まれる。例えば、ピロールは、１Ｈ－ピロール、２Ｈ－ピロールおよび３Ｈ－ピロールを含むものとする。

【００９７】

炭化水素基における炭素原子の数は特に限定されないが、好ましくは炭化水素基は１から４０個のＣ原子を含む。従って、炭化水素基は低級炭化水素（１から６個のＣ原子）または高級炭化水素（７個のＣ原子またはそれ以上、例えば、７から４０個のＣ原子）であることができる。低級炭化水素基は、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチルまたはヘキシル基またはそれらの位置異性体、例えばイソプロピル、イソブチル、*tert*-

ブチルなどであることができる。環状基の環中の原子の数は特に限定されないが、好ましくは環状基の環は、3から10個の原子、例えば3、4、5、6、7、8、9または10個の原子を含む。

【0098】

上記のヘテロ原子を含む基ならびに上記で定義の他の基は、周期表のⅢA族、ⅣA族、ⅤA族、ⅥA族またはⅦA族のいずれかからの1以上のヘテロ原子、例えばB、Si、N、P、OもしくはS原子またはハロゲン原子（例えば、F、Cl、BrまたはI）を含むことができる。従って、当該置換基は、有機化学での一般的な官能基1以上、例えばヒドロキシ基、カルボン酸基、エステル基、エーテル基、アルデヒド基、ケトン基、アミン基、アミド基、イミン基、チオール基、チオエーテル基、サルフェート基、スルホン酸基、スルホニル基およびホスフェート基などを含むことができる。当該置換基は、これらの基の誘導体、例えばカルボン酸無水物およびカルボン酸ハライドを含むこともできる。

10

【0099】

さらに、いずれの置換基も、上記で定義の置換基および／または官能基の2以上の組み合わせを含むことができる。

【図面の簡単な説明】

【0100】

【図1】KPでのトリプトファン異化の模式図を示す図である。

【図2】CNS障害におけるキヌレニンの関与を模式的にまとめた図である。

20

【発明を実施するための形態】

【0101】

以下、ほんの一例として、下記の図を参照しながら本発明についてより詳細に説明する。

【0102】

図1は、KPでのトリプトファン異化の模式図を示す図である（"The Kynurenine Pathway in Brain Tumour Pathogenesis", Adam et al., 2012, Cancer Res 72:5649-57から）。

【0103】

30

図2は、CNS障害におけるキヌレニンの関与を模式的にまとめた図である（"The kynurenine pathway as a therapeutic target in cognitive and neurodegenerative disorders", Stone and Darlington. Br. J. Pharmacol. 2013 169(6):121-27から）。

【0104】

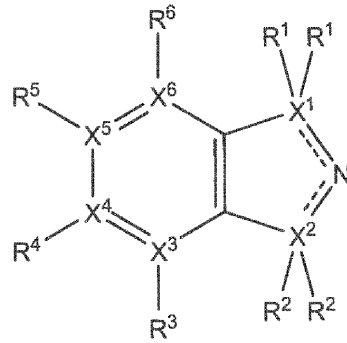
以下、本発明についてより詳細に説明する。第1に、本発明の化合物の多くの代表的な一般構造について説明する。

【0105】

上記で説明したように、本発明は、医療で使用されるトリプトファン-2,3-ジオキシゲナーゼ（TDO）および／またはインドールアミン-2,3-ジオキシゲナーゼ（IDO）阻害剤化合物に関するものであり、当該化合物は下記式を有する。

40

【化 5】



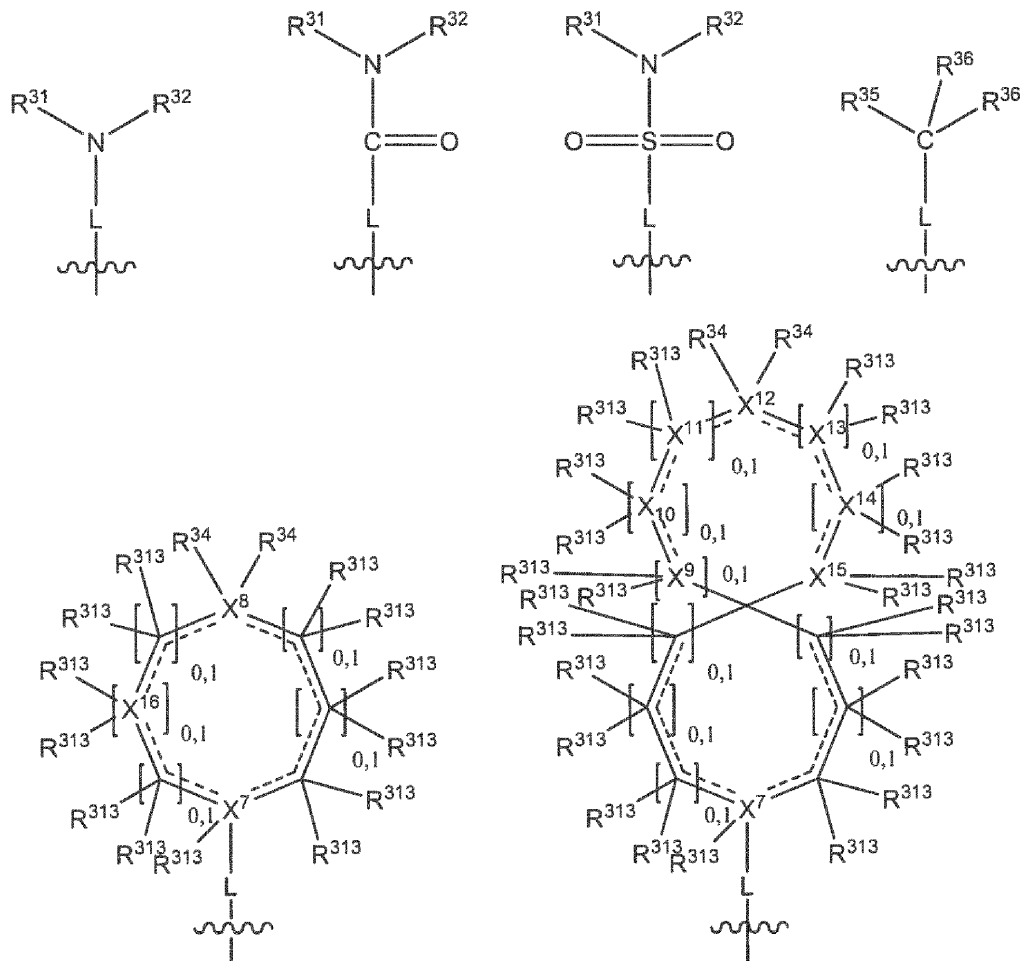
10

【0106】

式中、 X^1 および X^2 は同一であるか異なっていることができ、それぞれ独立に C、N、O および S から選択され； X^3 、 X^4 、 X^5 および X^6 は、同一であるか異なっていることができ、それぞれ独立に C および N から選択され；点線によって表される各結合は、存在していても非存在であっても良く、ただし少なくとも一つのそのような結合が存在し； R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 および R^6 は、存在していても非存在であっても良く、同一であるか異なっていることができ、それぞれ独立に H および置換されたもしくは置換されていない有機基から選択され、ただし存在する R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 および R^6 基の数は、 X^1 、 X^2 、 X^3 、 X^4 、 X^5 および X^6 の個々の価数が維持されるようなものであり； R^5 および R^6 のうちの少なくとも一つが基 Y を含み、Y は下記のもの：

20

【化 6】



30

40

【0107】

から選択される式を有する基であり；

50

Lは、存在しているか非存在であることができ、置換されているか置換されていない有機連結基であることができ； $R^{3\ 1}$ および $R^{3\ 2}$ は、同一であるか異なっていることができ、Hおよび置換されたもしくは置換されていない有機基から選択され；各 $R^{3\ 4}$ は、同一であるか異なっていることができ、Hおよび置換されたもしくは置換されていない有機基から選択され； $R^{3\ 5}$ は、置換されているか置換されていないアルコール基またはエーテル基から選択され；各 $R^{3\ 6}$ は、同一であるか異なっていることができ、Hおよび置換されたもしくは置換されていない有機基から選択され； X^7 は、CおよびNから選択することができる； X^8 、 X^9 、 X^{10} 、 X^{11} 、 X^{12} 、 X^{13} 、 X^{14} 、 X^{15} および X^{16} は、同一であるか異なっていることができ、それぞれ独立にC、N、OおよびSから選択され；点線によって表される各結合は、存在しているか非存在であることができ；各 $R^{3\ 1\ 3}$ は、同一であるか異なっていることができ、Hおよび置換されたもしくは置換されていない有機基から選択される。

10

【0108】

縮合二環式環系は好ましくは芳香族である。その環系の全ての互変異型（6員環の互変異型および5員環の互変異型など）が含まれる。

【0109】

基Lは連結基であり、特に限定はされないが、ただしそれが化合物のIDO阻害活性やTDO阻害活性を障害しない限りにおいてである。それは存在しているか非存在であることができる。非存在である場合、基YのN原子（または X^7 、もしくはC($R^{3\ 5}$)、もしくはC=O、もしくはO=S=O）が、環系に直接結合している。存在する場合、Lは2価であることで、それが簡単に基YのN原子（または基Yの X^7 、もしくはC($R^{3\ 5}$)、もしくはCO、もしくはO=S=O）を二環式縮合環系に連結することができるようになっていることができる。あるいは、さらにLが $R^{3\ 1}$ または $R^{3\ 2}$ と（または $R^{3\ 5}$ もしくは $R^{3\ 6}$ と）環を形成している場合には、そのLは3価であることができ、あるいは、Lが $R^{3\ 1}$ および $R^{3\ 2}$ の両方と（または $R^{3\ 5}$ および $R^{3\ 6}$ と）環を形成している場合、そのLは4価であることができる。

20

【0110】

代表的な実施形態において、 X^3 、 X^4 、 X^5 および X^6 は、いずれもC原子である。他の代表的な実施形態において、 X^3 、 X^4 、 X^5 および X^6 のうちの 하나가Nである。

【0111】

本明細書における上記および下記の両方の代表的な実施形態において、 X^1 はC原子である。他の代表的な実施形態において、 X^1 および X^2 はいずれもC原子である。他の代表的な実施形態において、 X^1 および X^2 の一方がNである。他の代表的な実施形態において、 X^1 および X^2 の一方がOである。

30

【0112】

本明細書における上記および下記の両方の代表的な実施形態において、Yは、アミノカルボニル基、カルボニルアミノ基、アミノスルホニル基、スルホニルアミノ基、置換されているか置換されていないピペリジニル基、置換されているか置換されていないピペラジニル基、置換されているか置換されていないアルコール基、置換されているか置換されていないエーテル基、および／または飽和もしくは不飽和の置換されているか置換されていない炭素環基、例えば置換されているか置換されていないシクロヘキシル基または置換されているか置換されていないフェニル基を含む。

40

【0113】

本明細書における上記および下記の両方の代表的な実施形態において、Lは非存在である。別の代表的な実施形態において、Lは、置換されているか置換されていない C_1-C_7 アルキレン基（ $-CH_2-$ 、 $-CH_2CH_2-$ 、 $-CH_2CH_2CH_2-$ 、 $-CH(CH_3)CH_2-$ 、 $-C(CH_3)_2-$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2-$ 、 $-CH(CH_3)CH_2CH_2-$ 、 $-CH(CH_3)CH(CH_2)-$ 、 $-CH(CH_2CH_3)CH_2-$ 、 $-C(CH_3)_2CH_2-$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2-$ および $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2-$ など）、または C_1-C_7 二価アルコキシ基（ $-OCH$

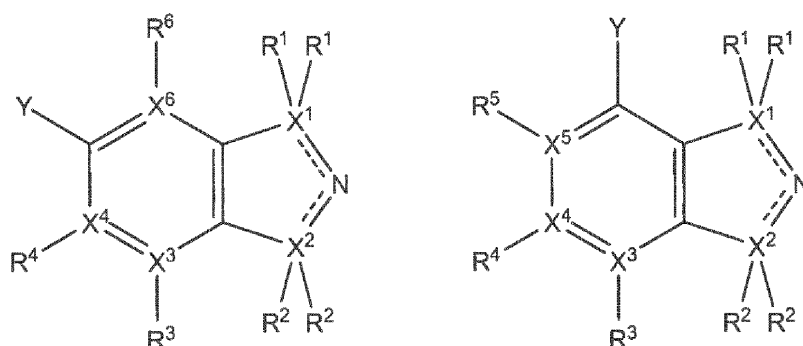
50

2-、-OCH₂CH₂-、-OCH₂CH₂CH₂-、-O-CH(CH₃)CH₂-、
-OC(CH₃)₂-、-OCH₂CH₂CH₂CH₂-、-OCH(CH₃)CH₂CH₂-、-OCH(CH₃)CH(CH₃)-、-OCH(CH₂CH₃)CH₂-、
-OC(CH₃)₂CH₂-、-OCH₂CH₂CH₂CH₂CH₂-、-OCH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂-、-OCHF-、-OCF₂-、-O-フェニレン-、-
O-CH₂-フェニレン-、-O-CH₂-(2, 3または4)-F-フェニレン-、-O-CH₂-(2, 3または4)-Cl-フェニレン-、-CH₂OCH₂-、-CH₂OCH₂CH₂-、-CH₂OCH₂CH₂CH₂-、-CH₂OCH₂CH₂CH₂CH₂-、-CH₂CH₂OCH₂-、-CH₂CH₂CH₂OCH₂-、-CH₂CH₂CH₂CH₂OCH₂-、-CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OCH₂-、-CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OCH₂-、-CH₂CH₂OCH₂CH₂CH₂CH₂-、-CH₂CH₂OCH₂CH₂CH₂CH₂CH₂-、-CH₂CH₂CH₂OCH₂CH₂CH₂-、
-CH₂CH₂CH₂OCH₂CH₂CH₂-、および-CH₂CH₂CH₂OCH₂CH₂CH₂CH₂-など)を含むことができる。あるいは、Lは、-O-原子、または-N(R^{3 2})-基(-NH-基など)であることができる。

【 0 1 1 4 】

従って、上述の代表的な化合物を考慮すると、より代表的な実施形態において、本発明は、下記式のいずれかを有する化合物に関する。

【化 7】



【 0 1 1 5 】

式中、各場合で、置換基 Y、R および X は、本明細書に記載の上記および下記の実施形態のいずれかで定義の通りである。

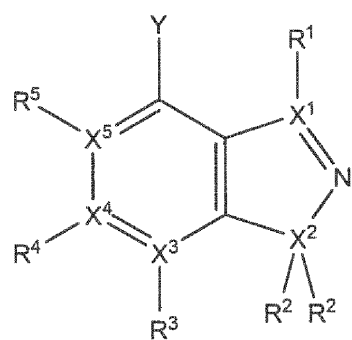
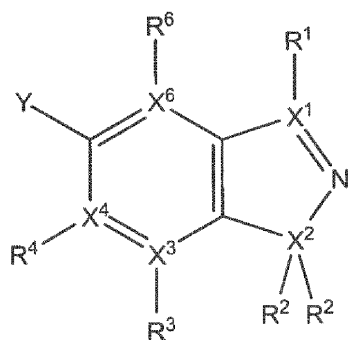
【 0 1 1 6 】

本明細書における上記および下記の全ての実施形態において、二環式縮合環系の6員環は芳香族であり、二環式縮合環系の5員環は芳香族であり、その二環式縮合環系全体が芳香族である。

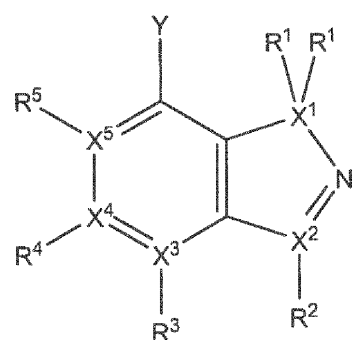
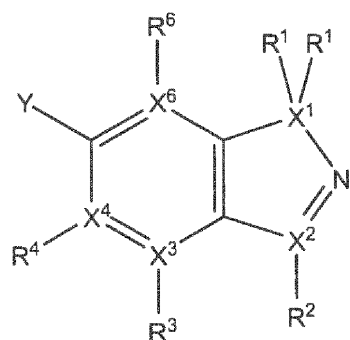
【 0 1 1 7 】

さらに、上述の代表的な化合物を考慮すると、より代表的な実施形態において、本発明は、下記式のいずれかを有する化合物に関する。

【化 8】



10



20

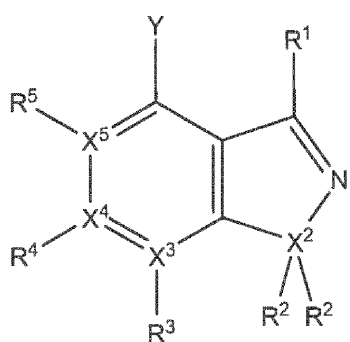
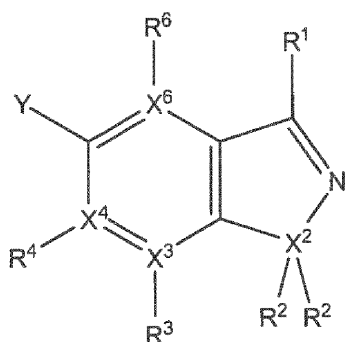
【0118】

式中、各場合で、置換基 Y、X および R は、本明細書に記載の上記もしくは下記の実施形態のいずれかで定義の通りである。

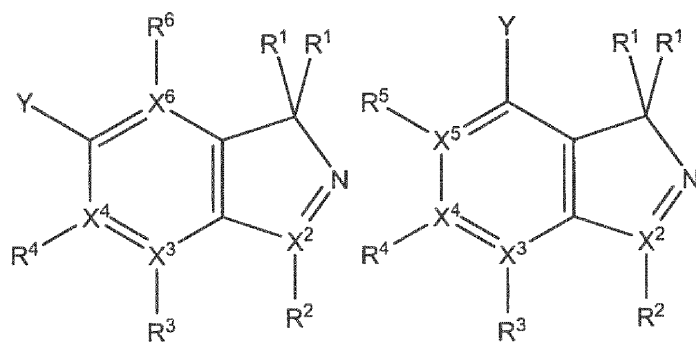
【0119】

さらに、上述の代表的な化合物を考慮すると、より代表的な実施形態において、本発明は、下記式のいずれかを有する化合物に関する。

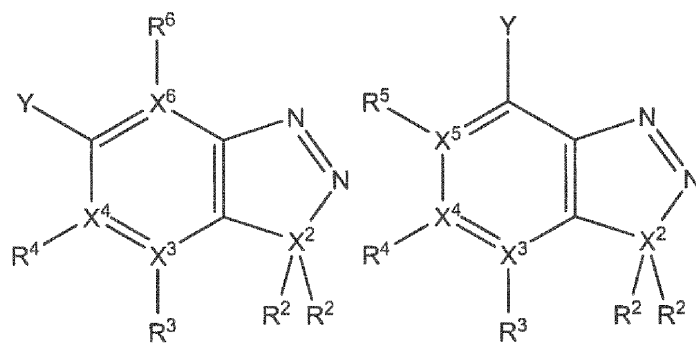
【化 9】



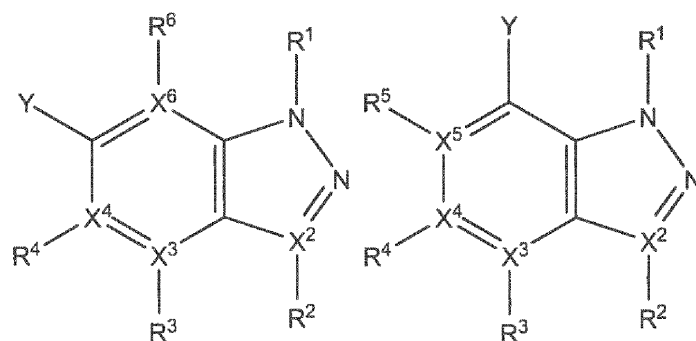
30



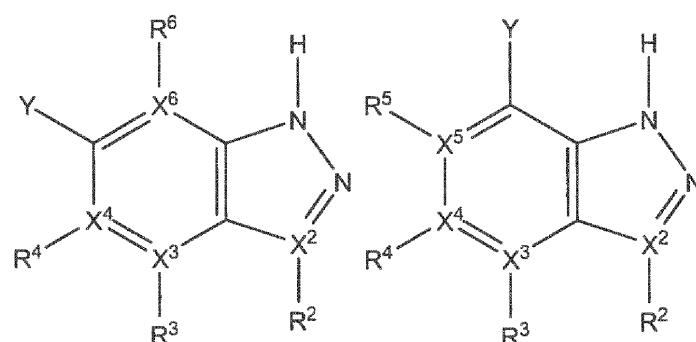
10

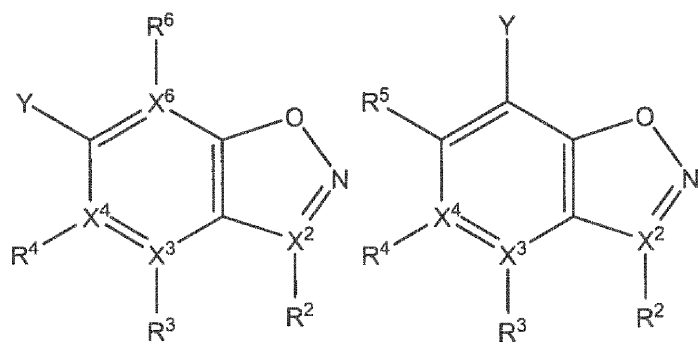


20

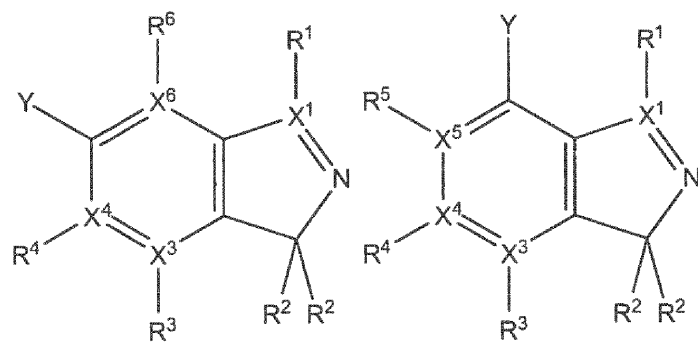


30

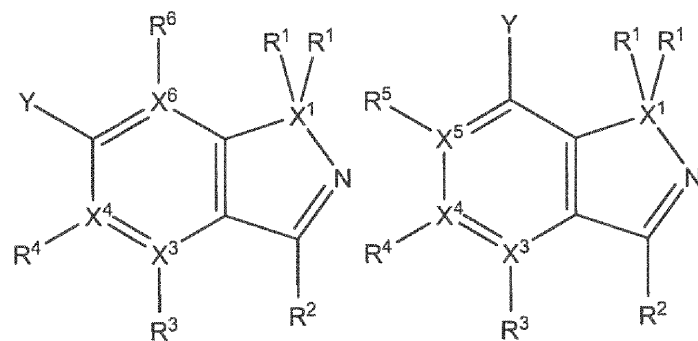




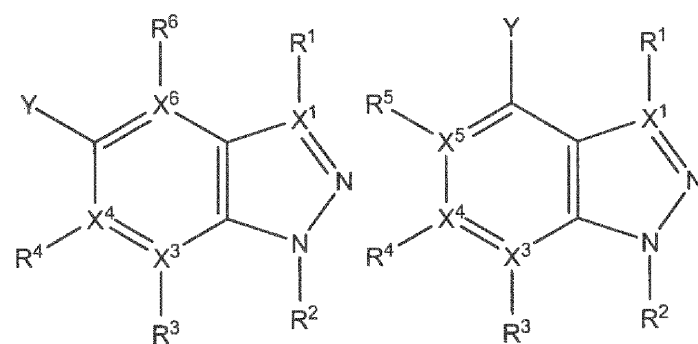
10



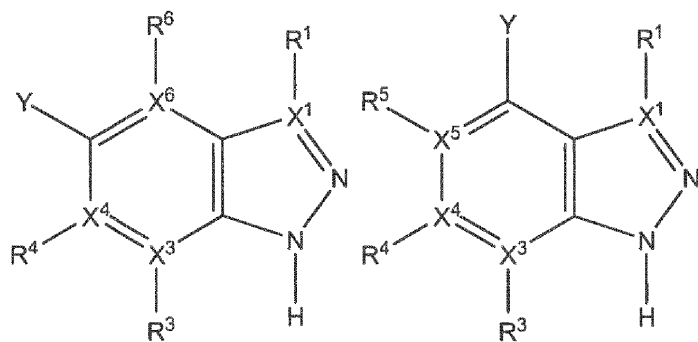
20



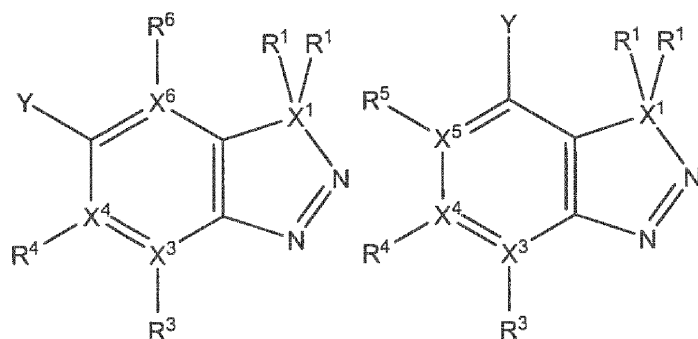
30



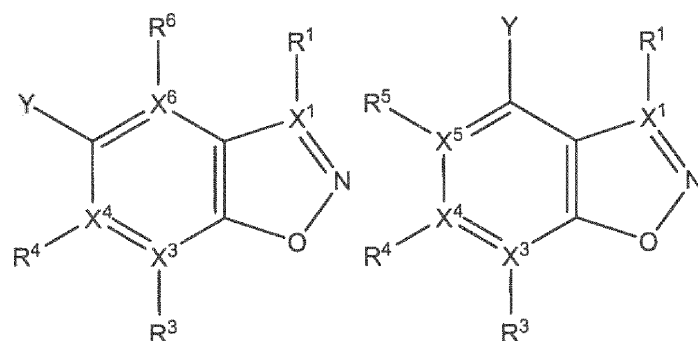
40



10



20

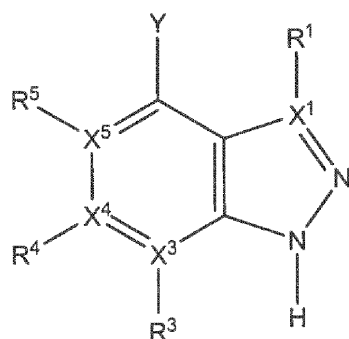


30

【0120】

好ましくは、その化合物は下記式を有する。

【化10】



40

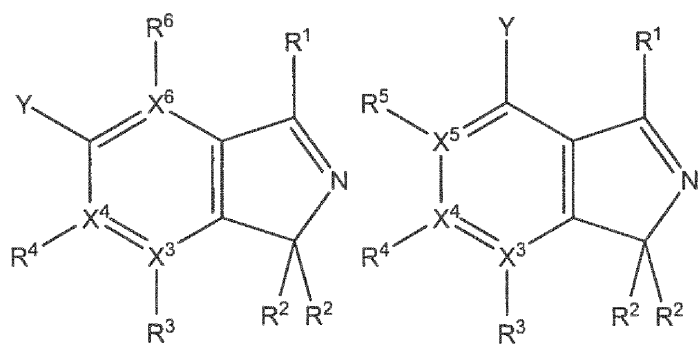
【0121】

式中、各場合で、置換基 Y、X および R は、本明細書に記載の上記もしくは下記の実施形態のいずれかで定義の通りである。

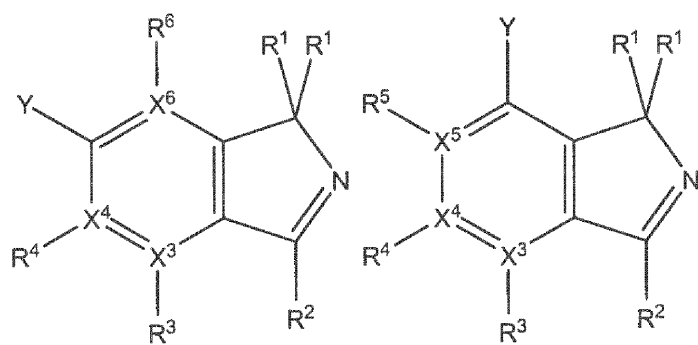
【0122】

さらに、上述の代表的な化合物を考慮すると、より代表的な実施形態において、本発明は、下記式のいずれかを有する化合物に関する。

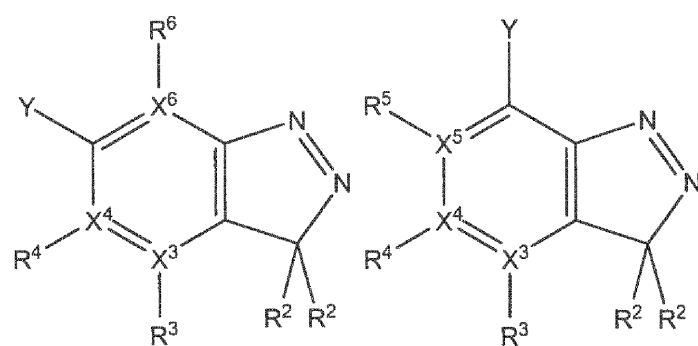
【化 1 1】



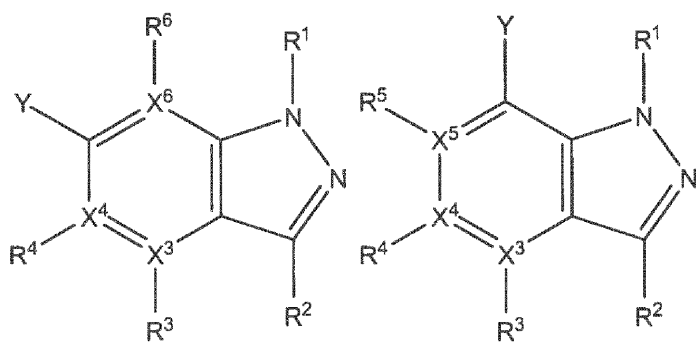
10



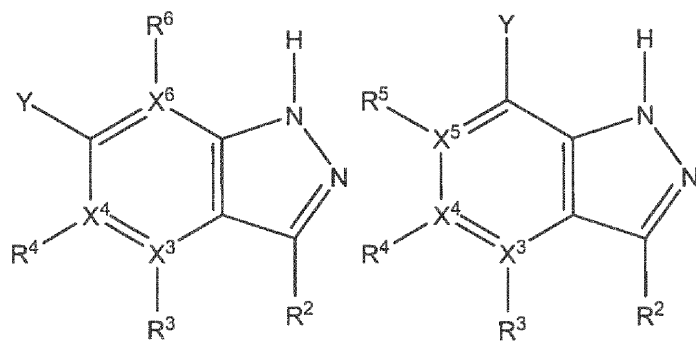
20



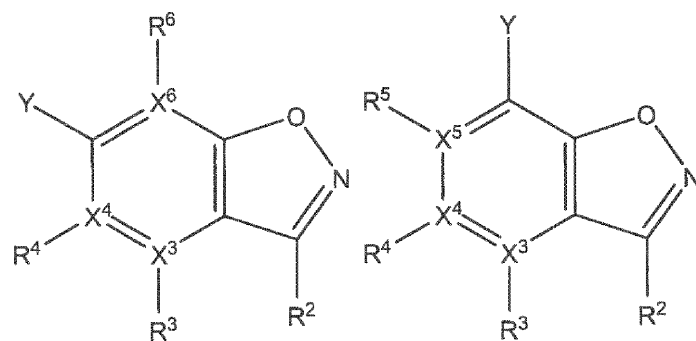
30



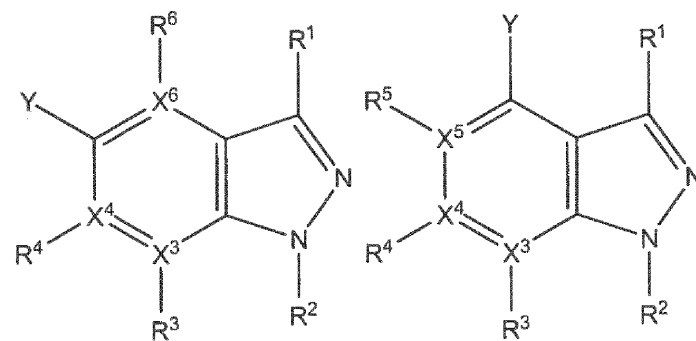
10



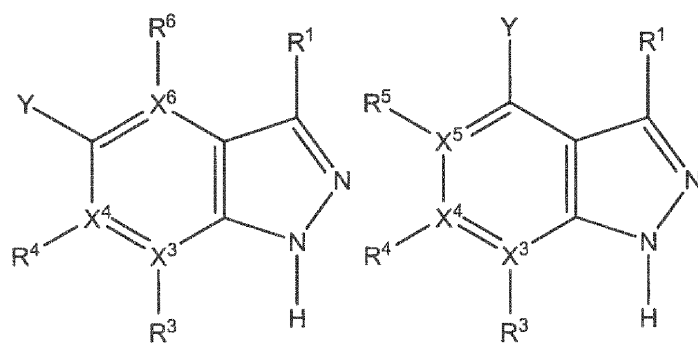
20



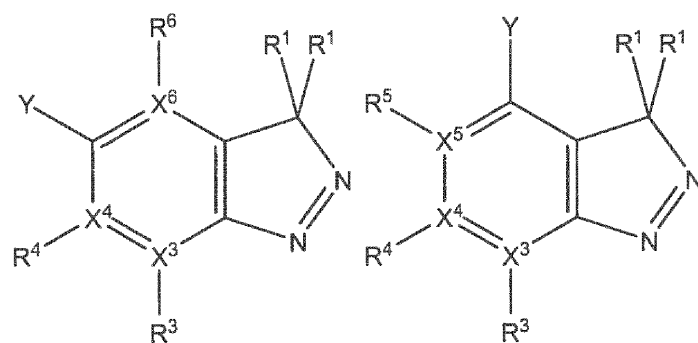
30



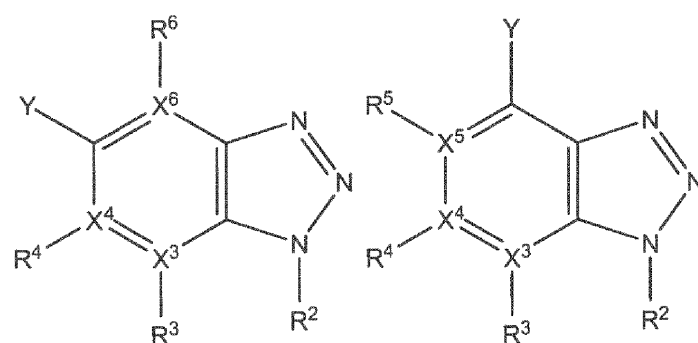
40



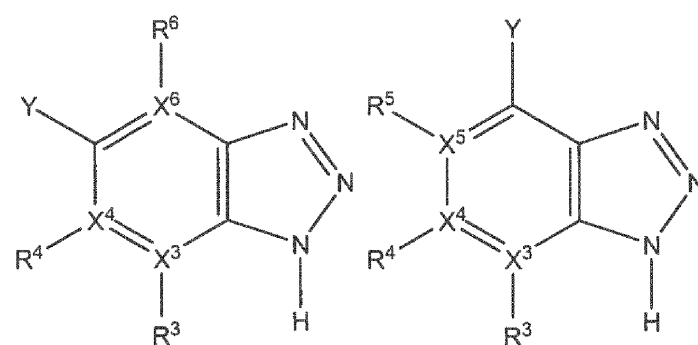
10

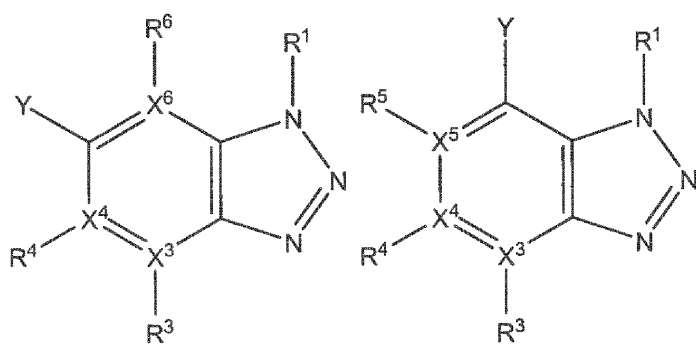


20

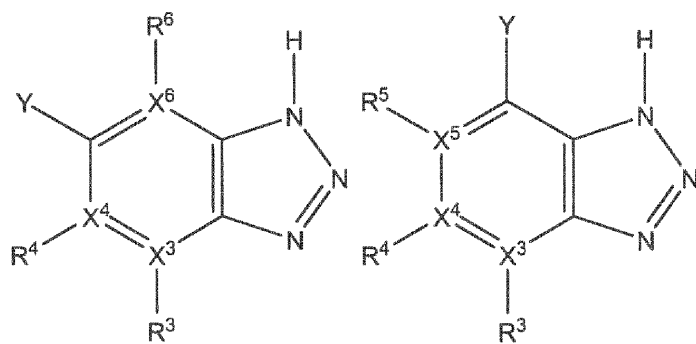


30

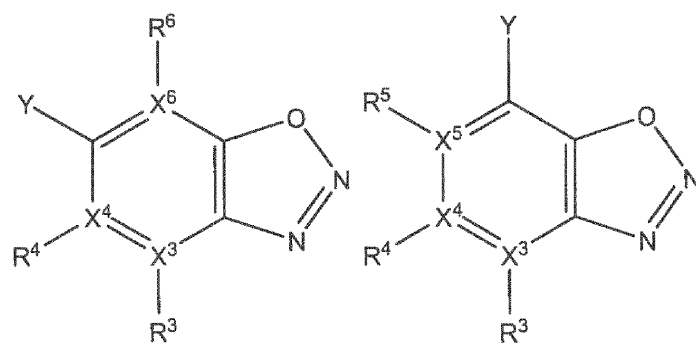




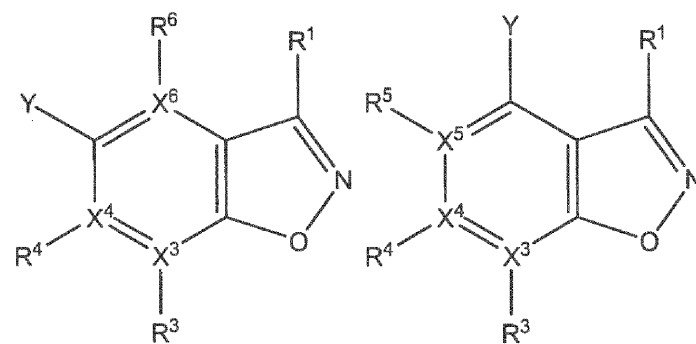
10



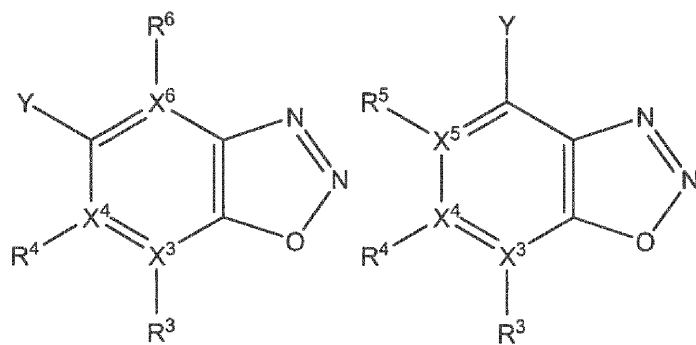
20



30



40

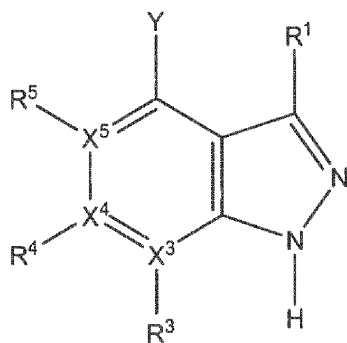


50

【0123】

好ましくは、その化合物は下記式を有する。

【化12】



10

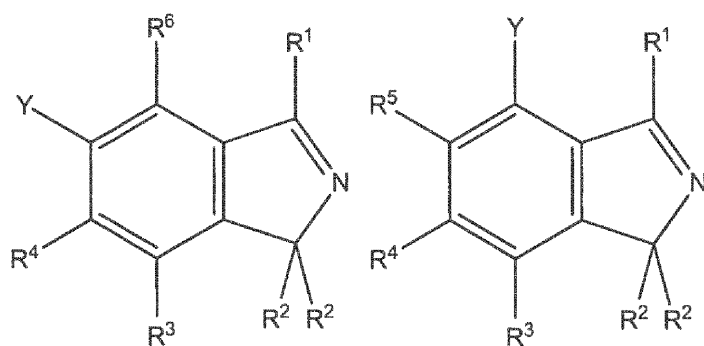
【0124】

各場合で、置換基 Y、X および R は、本明細書に記載の上記もしくは下記の実施形態のいずれかで定義の通りである。

【0125】

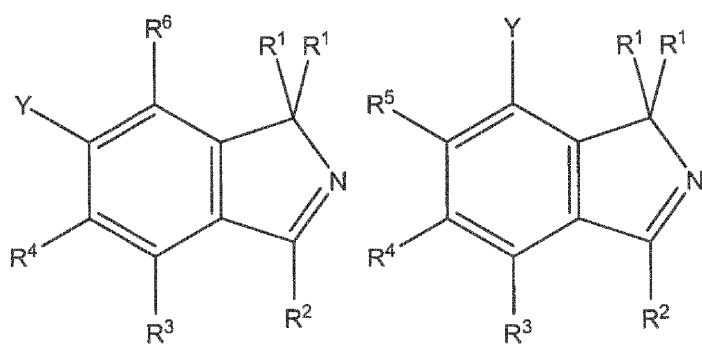
さらに、上述の代表的な化合物を考慮すると、より代表的な実施形態において、本発明は、下記式のいずれかを有する化合物に関する。

【化13】

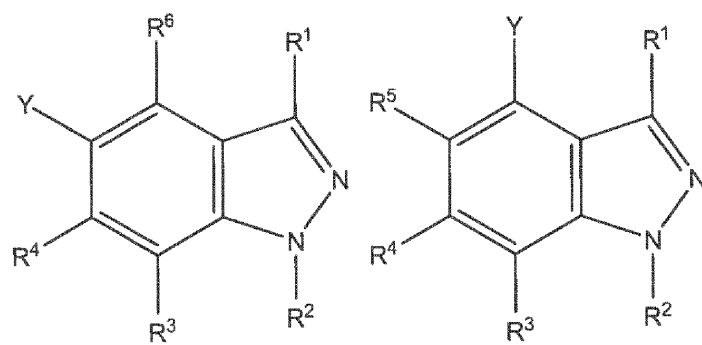


20

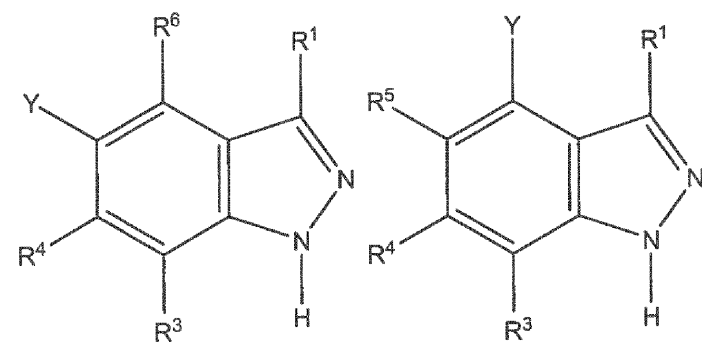
30



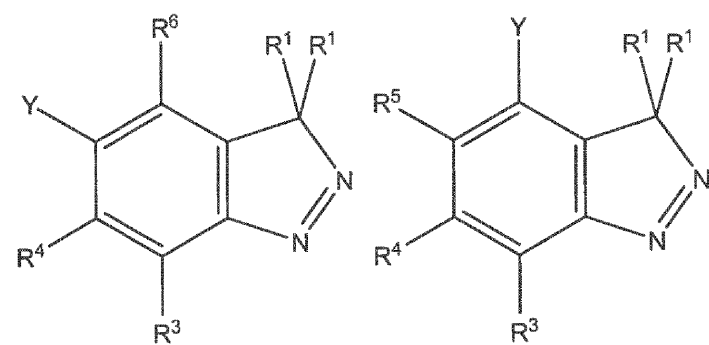
10

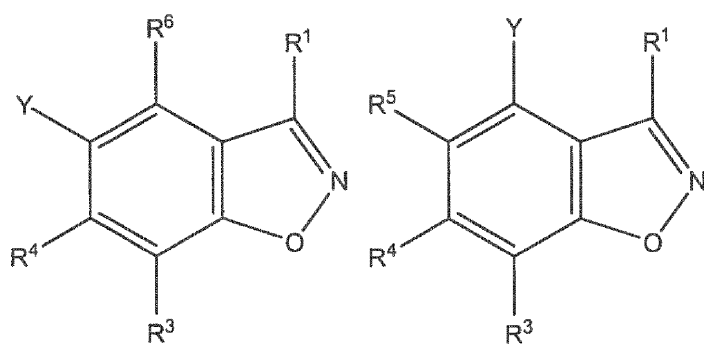


20

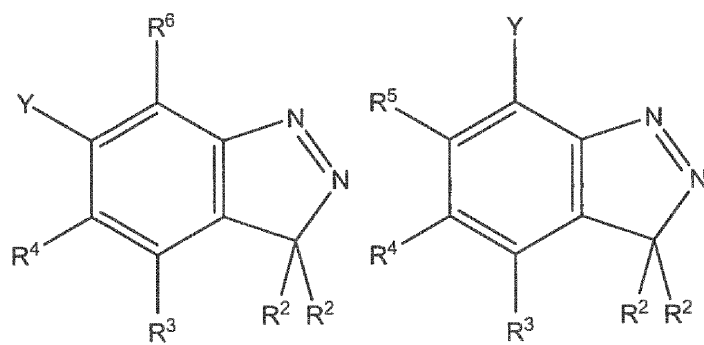


30

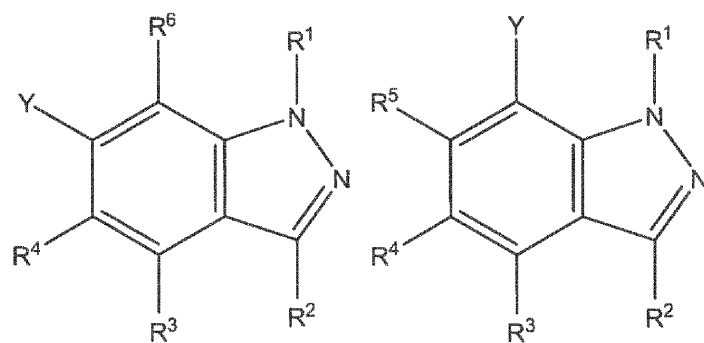




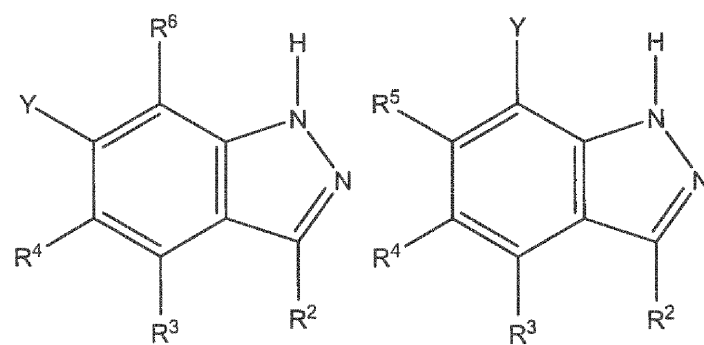
10

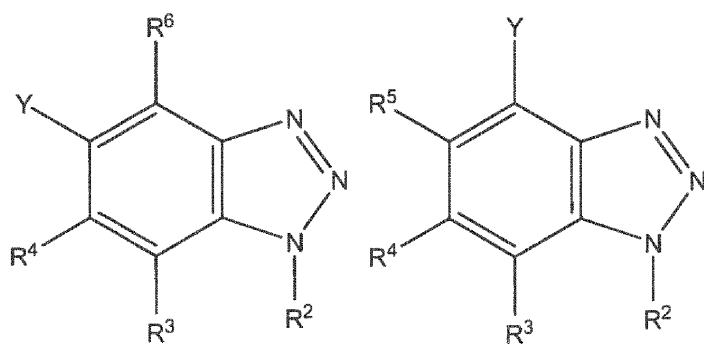


20

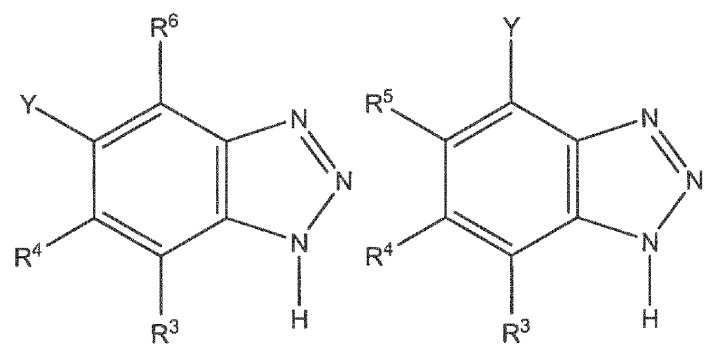


30

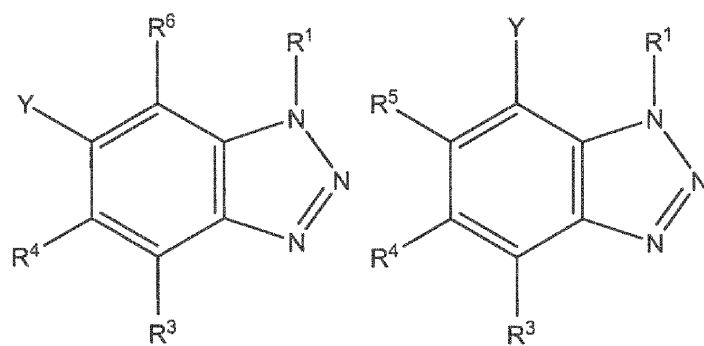




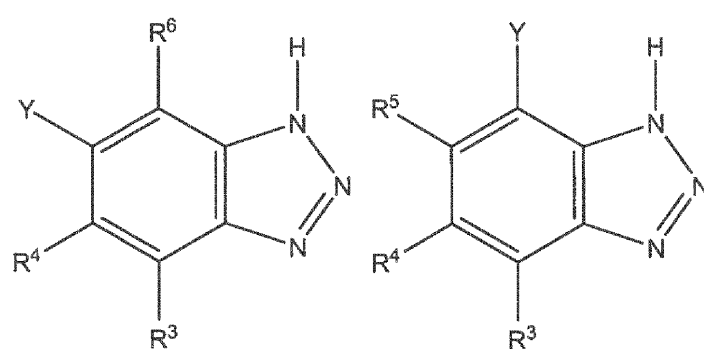
10

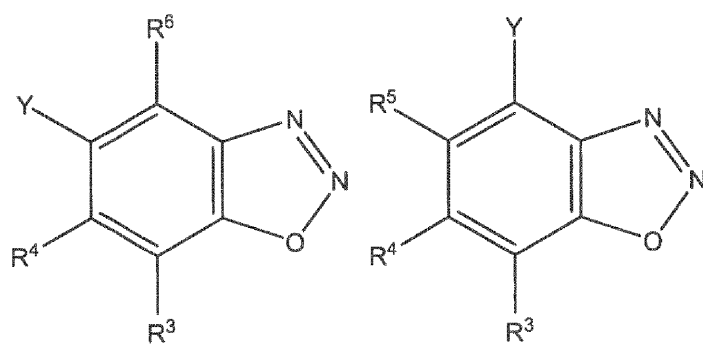


20

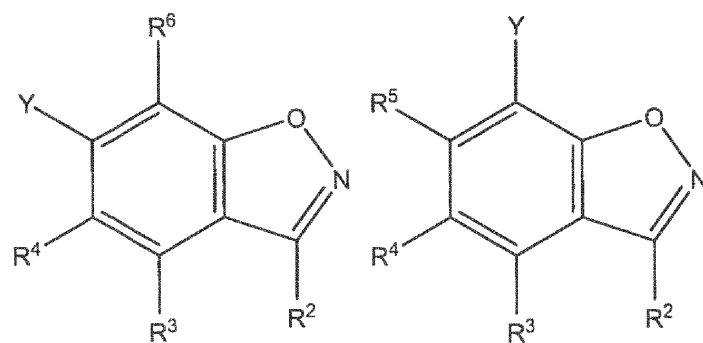


30

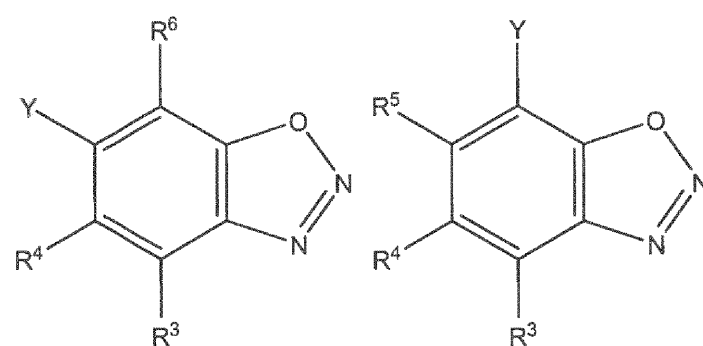




10



20

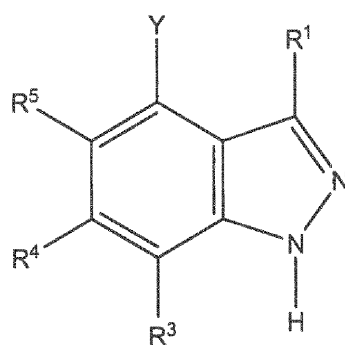


30

【0126】

好ましくは、その化合物は下記式を有する。

【化14】

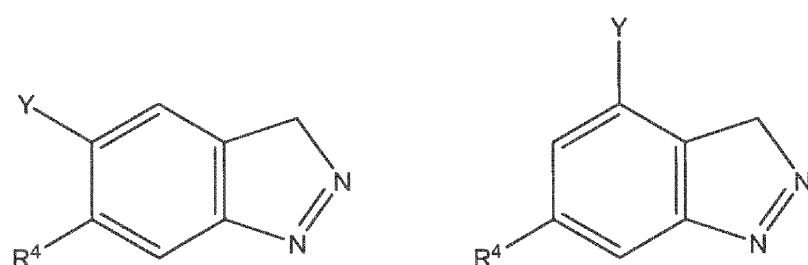
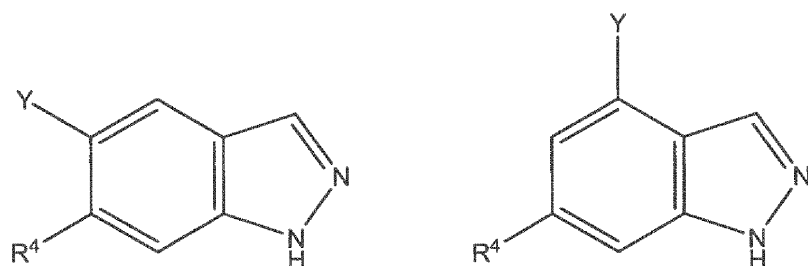
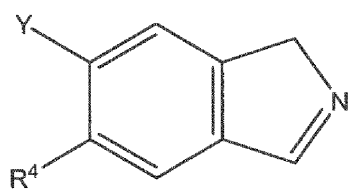
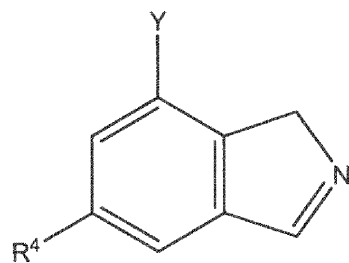
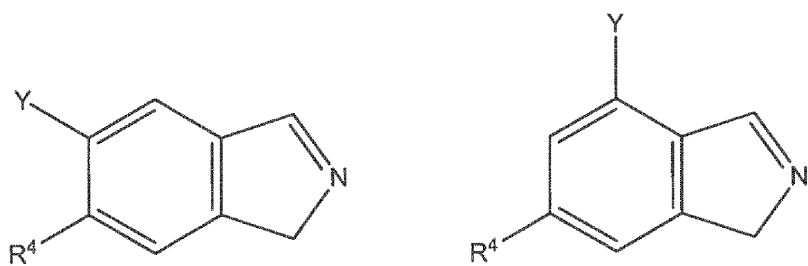


40

【0127】

式中、各場合で、置換基 Y および R は、本明細書に記載の上記もしくは下記の実施形態のいずれかで定義の通りである。

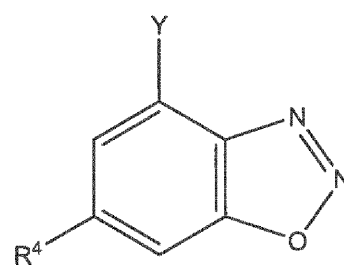
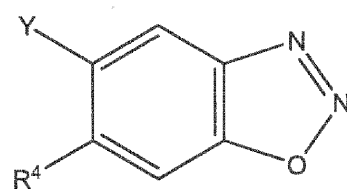
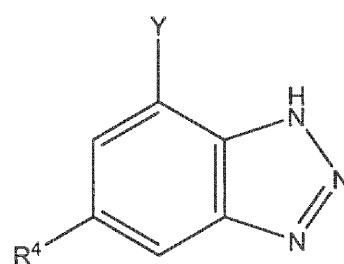
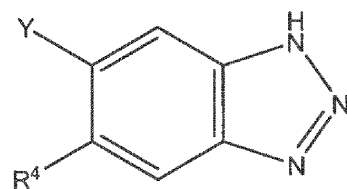
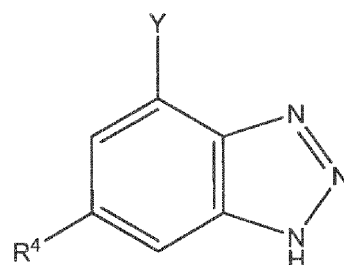
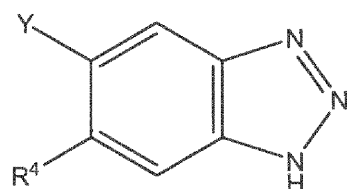
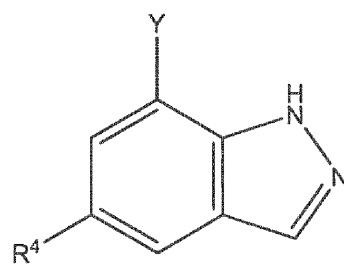
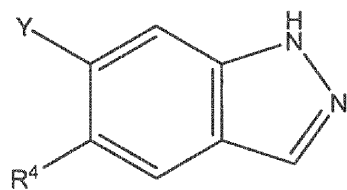
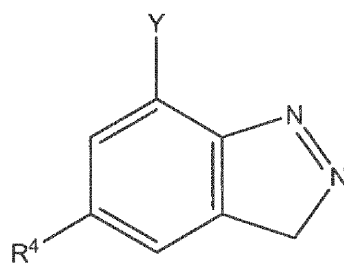
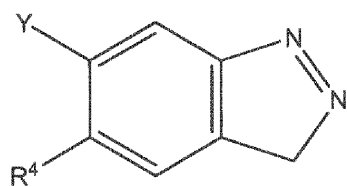
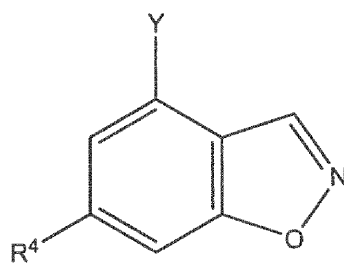
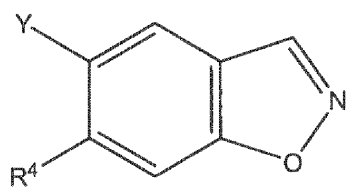
【化 1 5】



10

20

30

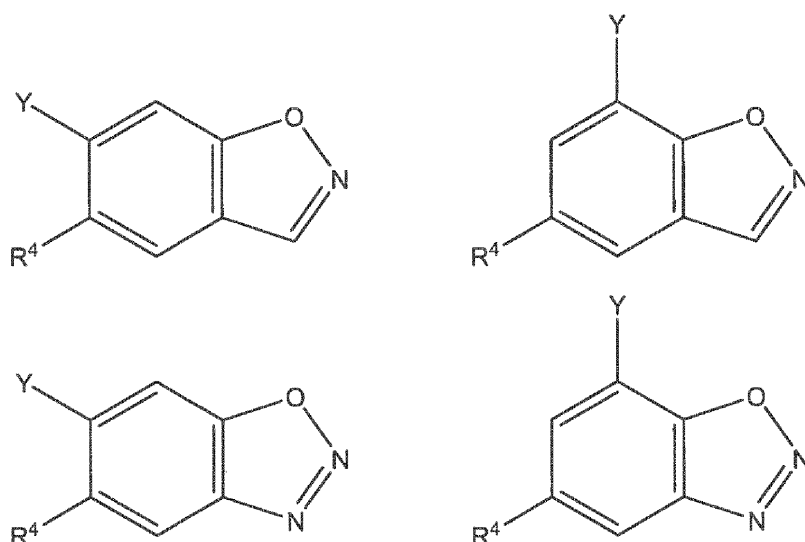


10

20

30

40



10

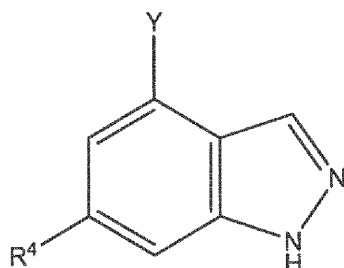
【0128】

式中、各場合で、置換基 Y および R^4 は、本明細書に記載の上記もしくは下記の実施形態のいずれかで定義の通りであり、好ましくは R^4 は H、ハロゲン（-F、-Cl および Br など）、置換されているか置換されていない $C_1 - C_6$ アルキル基（-CF₃ 基など）、置換されているか置換されていない $C_3 - C_6$ シクロアルキル基（シクロプロピル基など）、置換されているか置換されていない $C_1 - C_6$ アルコキシ基、およびニトリル基から選択され、より代表的には R^4 は H ではなく；

20

好ましくは、その化合物は下記式：

【化16】



30

【0129】

を有し、

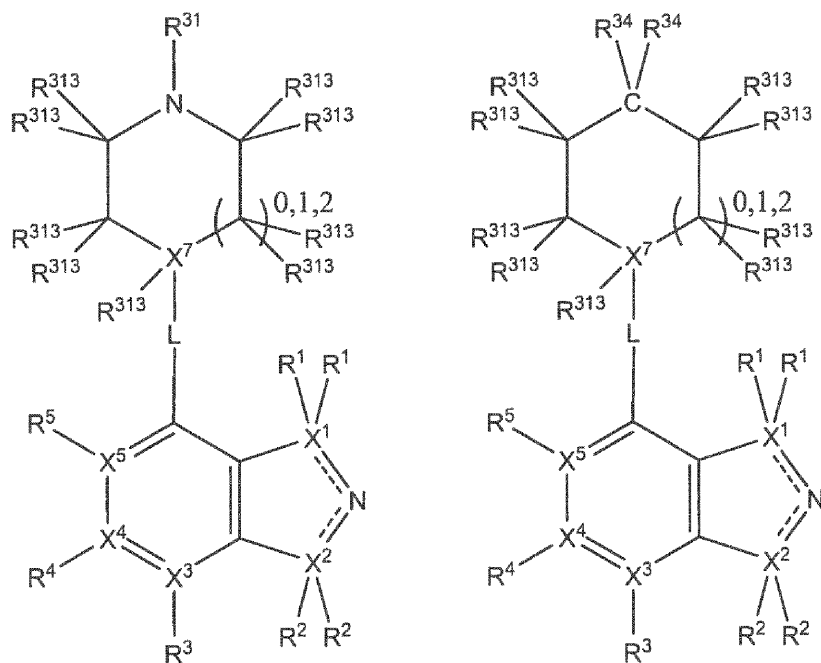
各場合で、置換基 Y および R^4 は、本明細書に記載の上記もしくは下記の実施形態のいずれかで定義の通りであり、好ましくは R^4 は H、ハロゲン（-F、-Cl および Br など）、置換されているか置換されていない $C_1 - C_6$ アルキル基（-CF₃ 基など）、置換されているか置換されていない $C_3 - C_6$ シクロアルキル基（シクロプロピル基など）、置換されているか置換されていない $C_1 - C_6$ アルコキシ基、およびニトリル基から選択され、より代表的には R^4 は H ではない。

40

【0130】

さらに、上述の代表的な化合物を考慮すると、より代表的な実施形態において、本発明は、下記式のいずれかを有する化合物に関する。

【化 1 7】



10

【0131】

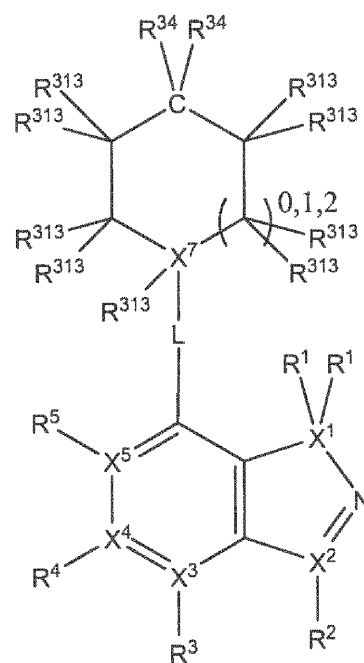
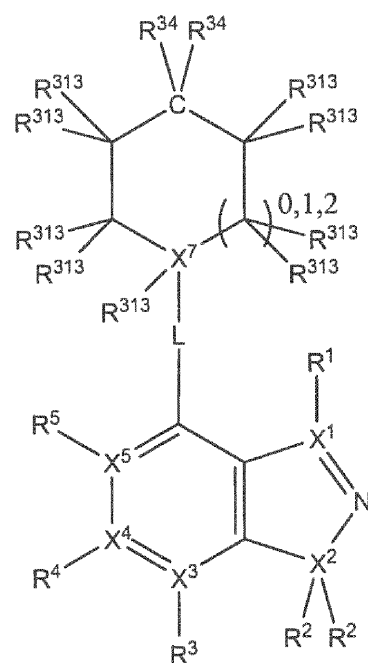
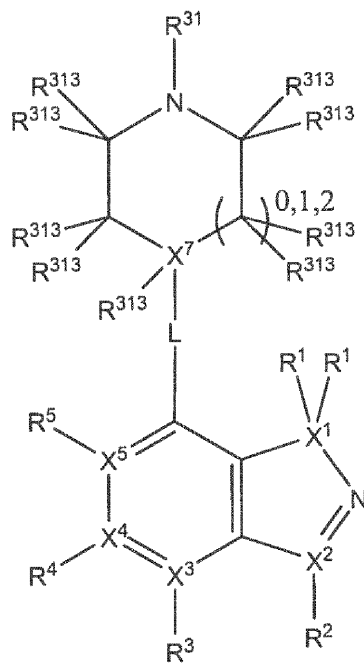
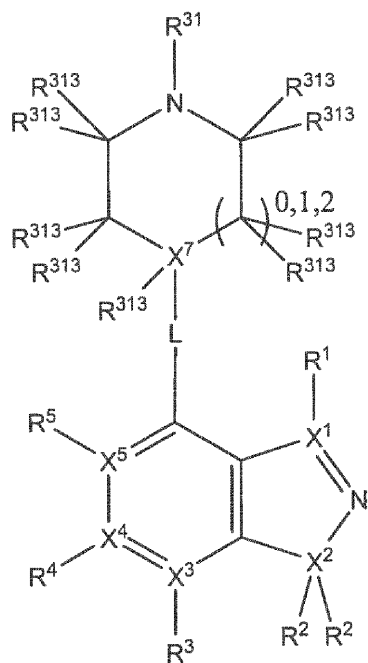
20

式中、各場合で、置換基 X、L および R は、本明細書に記載の上記もしくは下記の実施形態のいずれかで定義の通りであり、L は存在しているか非存在であることができる。

【0132】

さらに、上述の代表的な化合物を考慮すると、より代表的な実施形態において、本発明は、下記式のいずれかを有する化合物に関する。

【化 1 8】



【0133】

式中、各場合で、置換基X、LおよびRは、本明細書に記載の上記もしくは下記の実施形態のいずれかで定義の通りであり、Lは存在しているか非存在であることができる。

【0134】

さらに、上述の代表的な化合物を考慮すると、より代表的な実施形態において、本発明は、下記式のいずれかを有する化合物に関する。

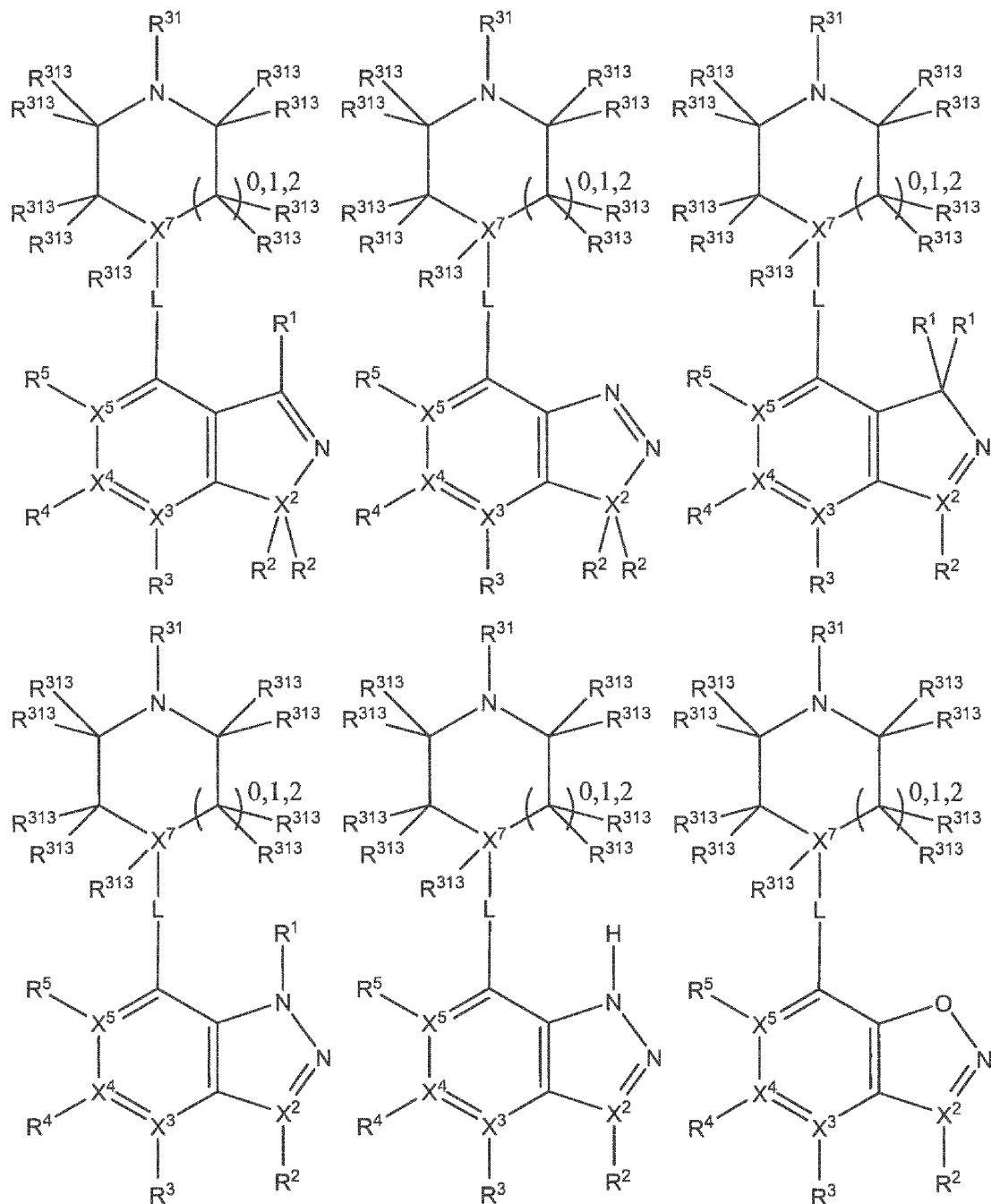
10

20

30

40

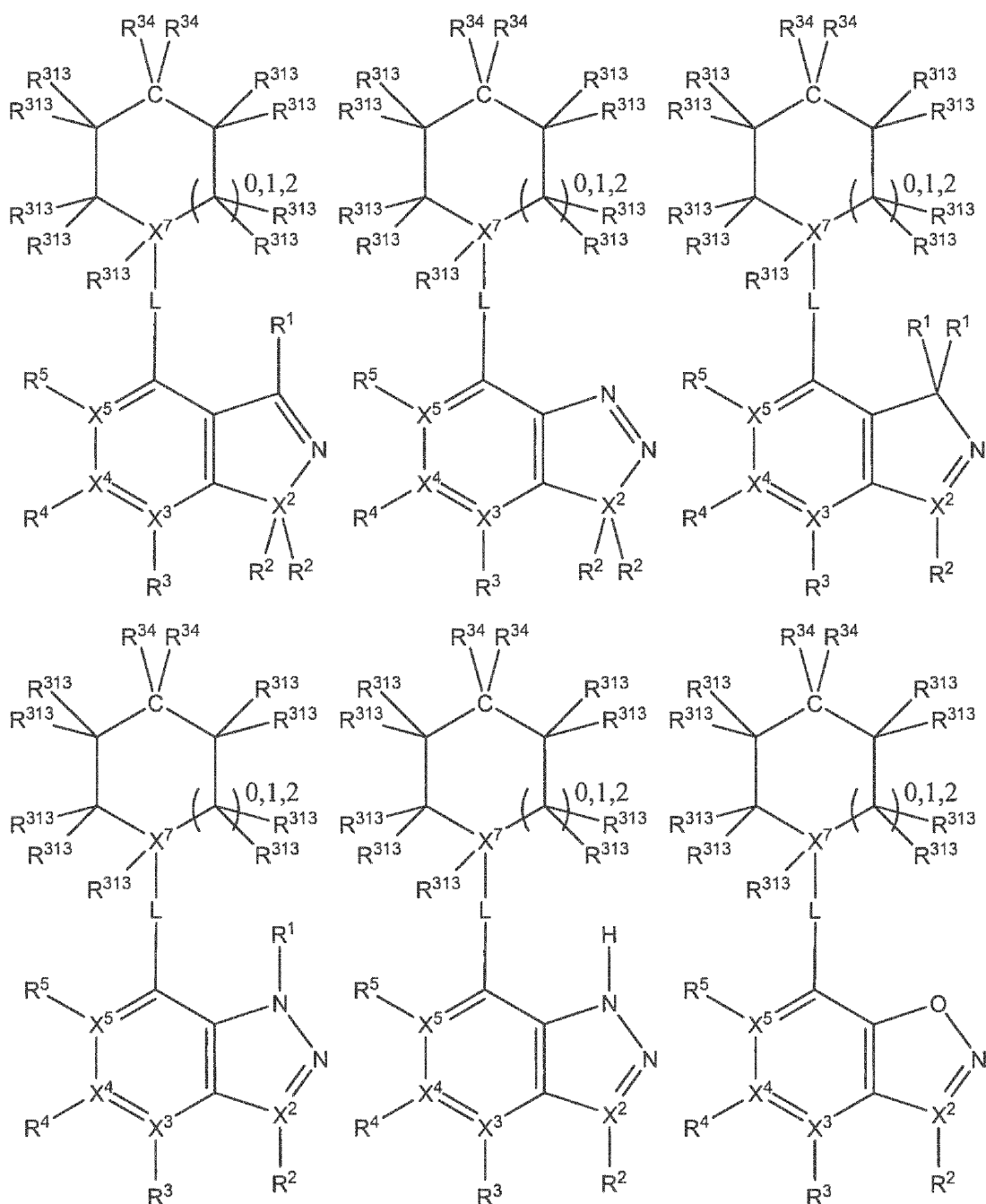
【化 19】



10

20

30



【0135】

各場合で、置換基X、LおよびRは、本明細書に記載の上記もしくは下記の実施形態のいずれかで定義の通りであり、Lは存在しているか非存在であることができる。

【0136】

さらに、上述の代表的な化合物を考慮すると、より代表的な実施形態において、本発明は、下記式のいずれかを有する化合物に関する。

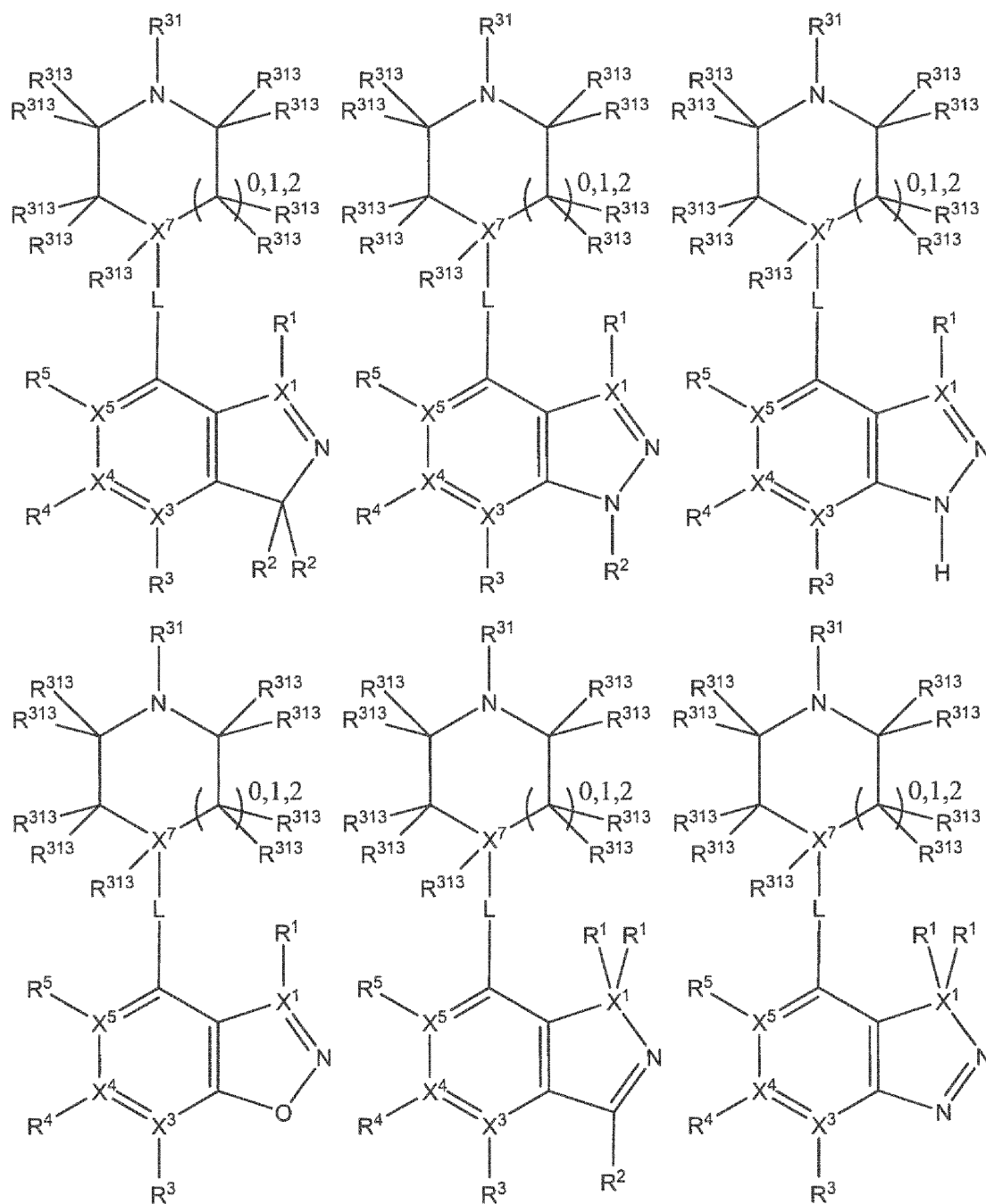
10

20

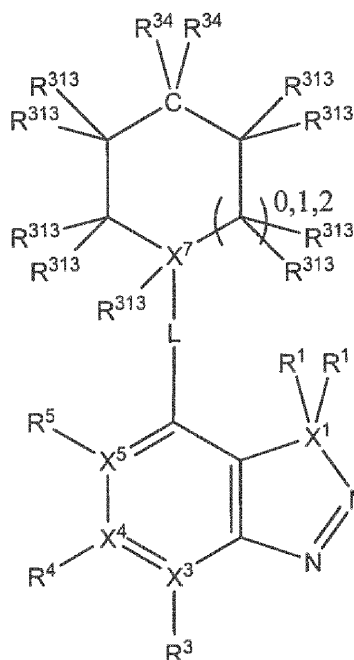
30

40

【化 20】



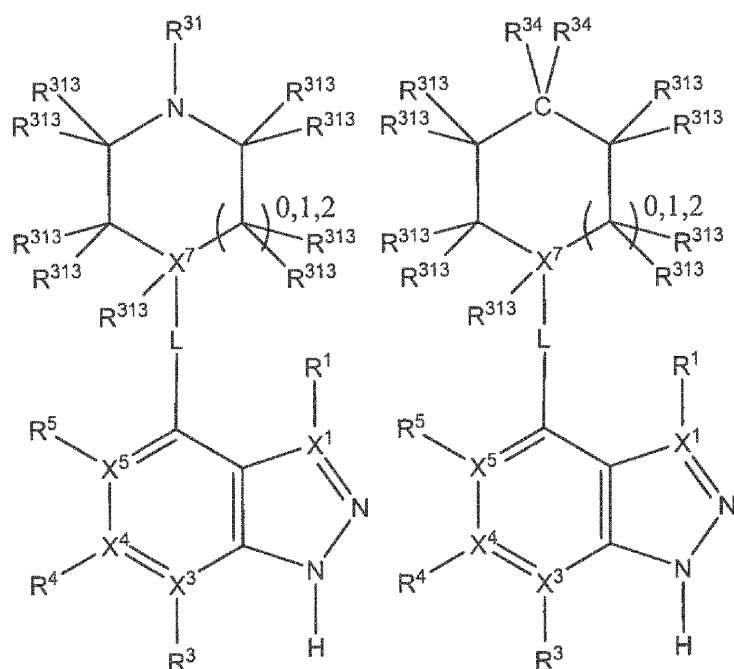




【 0 1 3 7 】

好ましくは、その化合物は、下記式のうちの一つを有する。

【化 2 1】



【 0 1 3 8 】

式中、各場合で、置換基 X、L および R は、本明細書に記載の上記もしくは下記の実施形態のいずれかで定義の通りであり、L は存在しているか非存在であることができる。

【 0 1 3 9 】

特にそのような実施形態において、さらには本発明の他の実施形態において、 R^{3-1} （および他の実施形態での R^{3-1} ）はそれぞれ独立に、Hおよび下記の基から選択される。

【 0 1 4 0 】

—置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐のC₁—C₆アルキル基(Me、Et、Pr、i-Pr、n-Bu、i-Bu、t-Bu、ペンチルおよびヘキシルなど)；

—置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の $C_1 - C_6$ アルキル—アリー

ル基 ($-\text{CH}_2\text{Ph}$ 、 $-\text{CH}_2(2, 3 \text{ または } 4)\text{F-Ph}$ 、 $-\text{CH}_2(2, 3 \text{ または } 4)\text{Cl-Ph}$ 、 $-\text{CH}_2(2, 3 \text{ または } 4)\text{Br-Ph}$ 、 $-\text{CH}_2(2, 3 \text{ または } 4)\text{I-Ph}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Ph}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Ph}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Ph}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Ph}$ 、および $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Ph}$ など) ;

—置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1-C_6 ハロゲン化アルキル基 ($-\text{CH}_2\text{F}$ 、 $-\text{CF}_3$ 、および $-\text{CH}_2\text{CF}_3$ など) ;

—置換されているか置換されていない環状アミンまたはアミド基 (ピロリジン-3-イル、ピペリジン-3-イル、ピペリジン-4-イル、2-ケト-ピロリジニル、3-ケト-ピロリジニル、2-ケト-ピペリジニル、3-ケト-ピペリジニル、および 4-ケト-ピペリジニルなど) ;

10

—置換されているか置換されていない環状 C_3-C_8 アルキル基 (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など) ;

—置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_2-C_6 アルコール基 ($-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $-\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $-\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{OH}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $-\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $-\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}(\text{CH}_3)\text{OH}$ 、 $-\text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $-\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ 、および $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ など) ;

20

—少なくとも2個のさらなるC原子を介して-Oで連結された、置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1-C_7 アルコキシまたはアリーロキシ基 ($-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OPh}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OMe}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OEt}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OPr}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OBu}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OPh}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OMe}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OMe}$ 、および $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OMe}$ など) ;

—置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_2-C_6 カルボン酸基 ($-\text{CH}_2\text{COOH}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$ 、および $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$ など) ;

—置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐のカルボニル基 ($-(\text{CO})\text{Me}$ 、 $-(\text{CO})\text{Et}$ 、 $-(\text{CO})\text{Pr}$ 、 $-(\text{CO})\text{iPr}$ 、 $-(\text{CO})\text{nBu}$ 、 $-(\text{CO})\text{iBu}$ 、 $-(\text{CO})\text{tBu}$ 、 $-(\text{CO})\text{Ph}$ 、 $-(\text{CO})\text{CH}_2\text{Ph}$ 、 $-(\text{CO})\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $-(\text{CO})\text{CH}_2\text{OCH}_3$ 、 $-(\text{CO})\text{CH}_2\text{NH}_2$ 、 $-(\text{CO})\text{CH}_2\text{NHMe}$ 、 $-(\text{CO})\text{CH}_2\text{NMe}_2$ 、 $-(\text{CO})$ -シクロプロピル、 $-(\text{CO})$ -1, 3-エポキシプロパン-2-イル; $-(\text{CO})\text{NH}_2$ 、 $-(\text{CO})\text{NHMe}$ 、 $-(\text{CO})\text{NMe}_2$ 、 $-(\text{CO})\text{NHEt}$ 、 $-(\text{CO})\text{NEt}_2$ 、 $-(\text{CO})$ -ピロリジン-N-イル、 $-(\text{CO})$ -モルホリン-N-イル、 $-(\text{CO})$ -ピペラジン-N-イル、 $-(\text{CO})$ -N-メチル-ピペラジン-N-イル、 $-(\text{CO})\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $-(\text{CO})\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{OMe}$ 、 $-(\text{CO})\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$ 、 $-(\text{CO})\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{NHMe}$ 、および $-(\text{CO})\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{NMe}_2$ など) ;

30

40

—置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1-C_6 カルボン酸エステル基 ($-\text{COOMe}$ 、 $-\text{COOEt}$ 、 $-\text{COOPr}$ 、 $-\text{COO-i-Pr}$ 、 $-\text{COO-n-Bu}$ 、 $-\text{COO-i-Bu}$ 、 $-\text{COO-t-Bu}$ 、 $-\text{CH}_2\text{COOMe}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOMe}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOMe}$ 、および $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOMe}$ など) ;

—置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1-C_6 アミド基 ($-\text{CONH}_2$ 、 $-\text{CONMeH}$ 、 $-\text{CONMe}_2$ 、 $-\text{CONEtH}$ 、 $-\text{CONEtMe}$ 、 $-\text{CONEt}_2$ 、 $-\text{CONPrH}$ 、 $-\text{CONPrMe}$ 、および $-\text{CONPrEt}$ など) ;

—置換されているか置換されていないスルホニル基 ($-\text{SO}_2\text{Me}$ 、 $-\text{SO}_2\text{Et}$ 、—

50

SO₂Pr、-SO₂iPr、-SO₂Ph、-SO₂-(2, 3または4)-F-Ph、
 -SO₂-シクロプロピル、-SO₂CH₂CH₂OCH₃)、-SO₂NH₂、-S
 O₂NHMe、-SO₂NMe₂、-SO₂NHEt、-SO₂NEt₂、-SO₂-ピ
 ロリジン-N-イル、-SO₂-モルホリン-N-イル、-SO₂NHCH₂OMe、お
 よび-SO₂NHCH₂CH₂OMeなど)；

-置換されているか置換されていない芳香族基(Ph-、2-F-Ph-、3-F-Ph
 h-、4-F-Ph-、2-Cl-Ph-、3-Cl-Ph-、4-Cl-Ph-、2-
 Br-Ph-、3-Br-Ph-、4-Br-Ph-、2-I-Ph-、3-I-Ph、
 4-I-Ph-、2、(3, 4, 5または6)-F₂-Ph-、2、(3, 4, 5または
 6)-Cl₂-Ph-、2、(3, 4, 5または6)-Br₂-Ph-、2、(3, 4、
 5または6)-I₂-Ph-、2、(3, 4, 5または6)-Me₂-Ph-、2、(3
 , 4, 5または6)-Et₂-Ph-、2、(3, 4, 5または6)-Pr₂-Ph-、
 2、(3, 4, 5または6)-Bu₂-Ph-、2、(3, 4, 5または6)-(CN)
 2-Ph-、2、(3, 4, 5または6)-(NO₂)₂-Ph-、2、(3, 4, 5ま
 たは6)-(NH₂)₂-Ph-、2、(3, 4, 5または6)-(MeO)₂-Ph-
 、2、(3, 4, 5または6)-(CF₃)₂-Ph-、3、(4または5)-F₂-P
 h-、3、(4または5)-Cl₂-Ph-、3、(4または5)-Br₂-Ph-、3
 , (4または5)-I₂-Ph-、3、(4または5)-Me₂-Ph-、3、(4また
 は5)-Et₂-Ph-、3、(4または5)-Pr₂-Ph-、3、(4または5)-
 Bu₂-Ph-、3、(4または5)-(CN)₂-Ph-、3、(4または5)-(N
 O₂)₂-Ph-、3、(4または5)-(NH₂)₂-Ph-、3、(4または5)-
 (MeO)₂-Ph-、3、(4または5)-(CF₃)₂-Ph-、2-Me-Ph-
 、3-Me-Ph-、4-Me-Ph-、2-Et-Ph-、3-Et-Ph-、4-E
 t-Ph-、2-Pr-Ph-、3-Pr-Ph-、4-Pr-Ph-、2-Bu-Ph
 -、3-Bu-Ph-、4-Bu-Ph-、2-(CN)-Ph-、3-(CN)-Ph
 -、4-(CN)-Ph-、2-(NO₂)-Ph-、3-(NO₂)-Ph-、4-(
 NO₂)-Ph-、2-(NH₂)-Ph-、3-(NH₂)-Ph-、4-(NH₂)
 -Ph-、2-MeO-Ph-、3-MeO-Ph-、4-MeO-Ph-、2-(NH
 2-CO)-Ph-、3-(NH₂-CO)-Ph-、4-(NH₂-CO)-Ph-、
 2-CF₃-Ph-、3-CF₃-Ph-、4-CF₃-Ph-、2-CF₃O-Ph-
 、3-CF₃O-Ph-、および4-CF₃O-Ph-など)；および

-芳香族複素環基および／または非芳香族複素環基を含む飽和もしくは不飽和の置換さ
 れているか置換されていない複素環基(ピロール-2-イル、ピロール-3-イル、ピラ
 ゴール-3-イル、ピラゾール-4-イル、ピラゾール-5-イル、イミダゾール-2-
 イル、イミダゾール-4-イル、イミダゾール-5-イル、1, 2, 3-トリアゾール-
 4-イル、1, 2, 3-トリアゾール-5-イル、1, 2, 4-トリアゾール-3-イル
 、1, 2, 4-トリアゾール-5-イル、ピリジン-2-イル、ピリジン-3-イル、ピ
 リジン-4-イル、ピリダジン-3-イル、ピリダジン-4-イル、ピリミジン-2-イ
 ル、ピリミジン-4-イル、ピリミジン-5-イル、ピラジン-2-イル、ピロリジン-
 2-イル、ピロリジン-3-イル、ピペリジン-2-イル、ピペリジン-3-イル、ピペ
 リジン-4-イル、2-アザピペリジン-3-イル、2-アザピペリジン-4-イル、3
 -アザピペリジン-2-イル、3-アザピペリジン-4-イル、3-アザピペリジン-5
 -イル、ピペラジン-2-イル、フラン-2-イル、フラン-3-イル、ピラン-2-イ
 ル、ピラン-3-イル、ピラン-4-イル、2-アザピラン-3-イル、2-アザピラン
 -4-イル、2-アザピラン-5-イル、2-アザピラン-6-イル、3-アザピラン-
 2-イル、3-アザピラン-5-イル、3-アザピラン-6-イル、4-アザピラン-2
 -イル、4-アザピラン-3-イル、4-アザピラン-5-イル、4-アザピラン-6-
 イル、テトラヒドロフラン-2-イル、テトラヒドロフラン-3-イル、2-アザ-テト
 ラヒドロフラン-3-イル、2-アザ-テトラヒドロフラン-4-イル、2-アザ-テト
 ラヒドロフラン-5-イル、3-アザ-テトラヒドロフラン-2-イル、3-アザ-テト

10

20

30

40

50

ラヒドロフランー４－イル、３－アザ－テトラヒドロフランー５－イル、テトラヒドロピランー２－イル、テトラヒドロピランー３－イル、テトラヒドロピランー４－イル、２－アザ－テトラヒドロピランー３－イル、２－アザ－テトラヒドロピランー４－イル、２－アザ－テトラヒドロピランー５－イル、２－アザ－テトラヒドロピランー６－イル、３－アザ－テトラヒドロピランー２－イル、３－アザ－テトラヒドロピランー４－イル、３－アザ－テトラヒドロピランー５－イル、３－アザ－テトラヒドロピランー６－イル、モルホリンー２－イル、モルホリンー３－イル、チオフェンー２－イル、チオフェンー３－イル、イソチアゾールー３－イル、イソチアゾールー４－イル、イソチアゾールー５－イル、チアゾールー２－イル、チアゾールー４－イル、チアゾールー５－イル、チオピランー２－イル、チオピランー３－イル、チオピランー４－イル、２－アザチオピランー３－イル、２－アザチオピランー４－イル、２－アザチオピランー５－イル、２－アザチオピランー６－イル、３－アザチオピランー２－イル、３－アザチオピランー４－イル、３－アザチオピランー５－イル、３－アザチオピランー６－イル、４－アザチオピランー２－イル、４－アザチオピランー３－イル、４－アザチオピランー５－イル、４－アザチオピランー６－イル、チオランー２－イル、チオランー３－イル、チアンー２－イル、チアンー３－イル、チアンー４－イル、オキサゾールー２－イル、オキサゾールー４－イル、オキサゾールー５－イル、イソオキサゾールー３－イル、イソオキサゾールー４－イル、イソオキサゾールー５－イル、フラザンー３－イル、（１，３，４－オキサジアゾール）ー２－イル、（１，３，４－オキサジアゾール）ー５－イル、（１，２，４－オキサジアゾール）ー３－イル、（１，２，４－オキサジアゾール）ー５－イル；およびテトラゾールー５－イルなど）。

【０１４１】

特にそのような実施形態において、さらには本明細書における他の実施形態において、 $R^{3,4}$ 基のうちの少なくとも一つは、芳香族複素環基および／または非芳香族複素環基を含む飽和もしくは不飽和の置換されているか置換されていない複素環基を含むことができる（ピロールー１－イル、ピロールー２－イル、ピロールー３－イル、ピラゾールー１－イル、ピラゾールー３－イル、ピラゾールー４－イル、ピラゾールー５－イル、２－オキソイミダゾールー１－イル、２－オキソイミダゾールー３－イル、イミダゾールー１－イル、イミダゾールー２－イル、イミダゾールー４－イル、イミダゾールー５－イル、１，２，３－トリアゾールー１－イル、１，２，３－トリアゾールー４－イル、１，２，３－トリアゾールー５－イル、１，２，４－トリアゾールー１－イル、１，２，４－トリアゾールー３－イル、１，２，４－トリアゾールー５－イル、プリジンー２－イル、プリジンー３－イル、プリジンー４－イル、プリダジンー３－イル、プリダジンー４－イル、プリミジンー２－イル、プリミジンー４－イル、プリミジンー５－イル、ピラジンー２－イル、ピロリジンー１－イル、ピロリジンー２－イル、ピロリジンー３－イル、ピペリジンー１－イル、ピペリジンー２－イル、ピペリジンー３－イル、ピペリジンー４－イル、２－アザピペリジンー１－イル、２－アザピペリジンー３－イル、２－アザピペリジンー４－イル、３－アザピペリジンー１－イル、３－アザピペリジンー２－イル、３－アザピペリジンー４－イル、３－アザピペリジンー５－イル、ピペラジンー１－イル、ピペラジンー２－イル、フランー２－イル、フランー３－イル、ピランー２－イル、ピランー３－イル、ピランー４－イル、２－アザピランー２－イル、２－アザピランー３－イル、２－アザピランー４－イル、２－アザピランー５－イル、２－アザピランー６－イル、３－アザピランー２－イル、３－アザピランー４－イル、３－アザピランー５－イル、３－アザピランー６－イル、４－アザピランー２－イル、４－アザピランー３－イル、４－アザピランー４－イル、４－アザピランー５－イル、４－アザピランー６－イル、テトラヒドロフランー２－イル、テトラヒドロフランー３－イル、２－アザ－テトラヒドロフランー２－イル、２－アザ－テトラヒドロフランー３－イル、２－アザ－テトラヒドロフランー４－イル、２－アザ－テトラヒドロフランー５－イル、３－アザ－テトラヒドロフランー２－イル、３－アザ－テトラヒドロフランー３－イル、３－アザ－テトラヒドロフランー４－イル、３－アザ－テトラヒドロフランー５－イル、テトラヒドロピランー２－イル、テトラ

10

20

30

40

50

ヒドロピラン-3-イル、テトラヒドロピラン-4-イル、2-アザ-テトラヒドロピラン-2-イル、2-アザ-テトラヒドロピラン-3-イル、2-アザ-テトラヒドロピラン-4-イル、2-アザ-テトラヒドロピラン-5-イル、2-アザ-テトラヒドロピラン-6-イル、3-アザ-テトラヒドロピラン-2-イル、3-アザ-テトラヒドロピラン-3-イル、3-アザ-テトラヒドロピラン-4-イル、3-アザ-テトラヒドロピラン-5-イル、3-アザ-テトラヒドロピラン-6-イル、モルホリン-2-イル、モルホリン-3-イル、モルホリン-4-イル、チオフェン-2-イル、チオフェン-3-イル、イソチアゾール-3-イル、イソチアゾール-4-イル、イソチアゾール-5-イル、チアゾール-2-イル、チアゾール-4-イル、チアゾール-5-イル、チオピラン-2-イル、チオピラン-3-イル、チオピラン-4-イル、2-アザチオピラン-2-イル、2-アザチオピラン-3-イル、2-アザチオピラン-4-イル、2-アザチオピラン-5-イル、2-アザチオピラン-6-イル、3-アザチオピラン-2-イル、3-アザチオピラン-4-イル、3-アザチオピラン-5-イル、3-アザチオピラン-6-イル、4-アザチオピラン-2-イル、4-アザチオピラン-3-イル、4-アザチオピラン-4-イル、4-アザチオピラン-5-イル、4-アザチオピラン-6-イル、チオラン-2-イル、チオラン-3-イル、チアン-2-イル、チアン-3-イル、チアン-4-イル、オキサゾール-2-イル、オキサゾール-4-イル、オキサゾール-5-イル、イソオキサゾール-3-イル、イソオキサゾール-4-イル、イソオキサゾール-5-イル、フラザン-3-イル、(1, 3, 4-オキサジアゾール)-2-イル、(1, 3, 4-オキサジアゾール)-5-イル、(1, 2, 4-オキサジアゾール)-3-イル、(1, 2, 4-オキサジアゾール)-5-イル；およびテトラゾール-1-イル、テトラゾール-2-イル、テトラゾール-5-イルなど）。

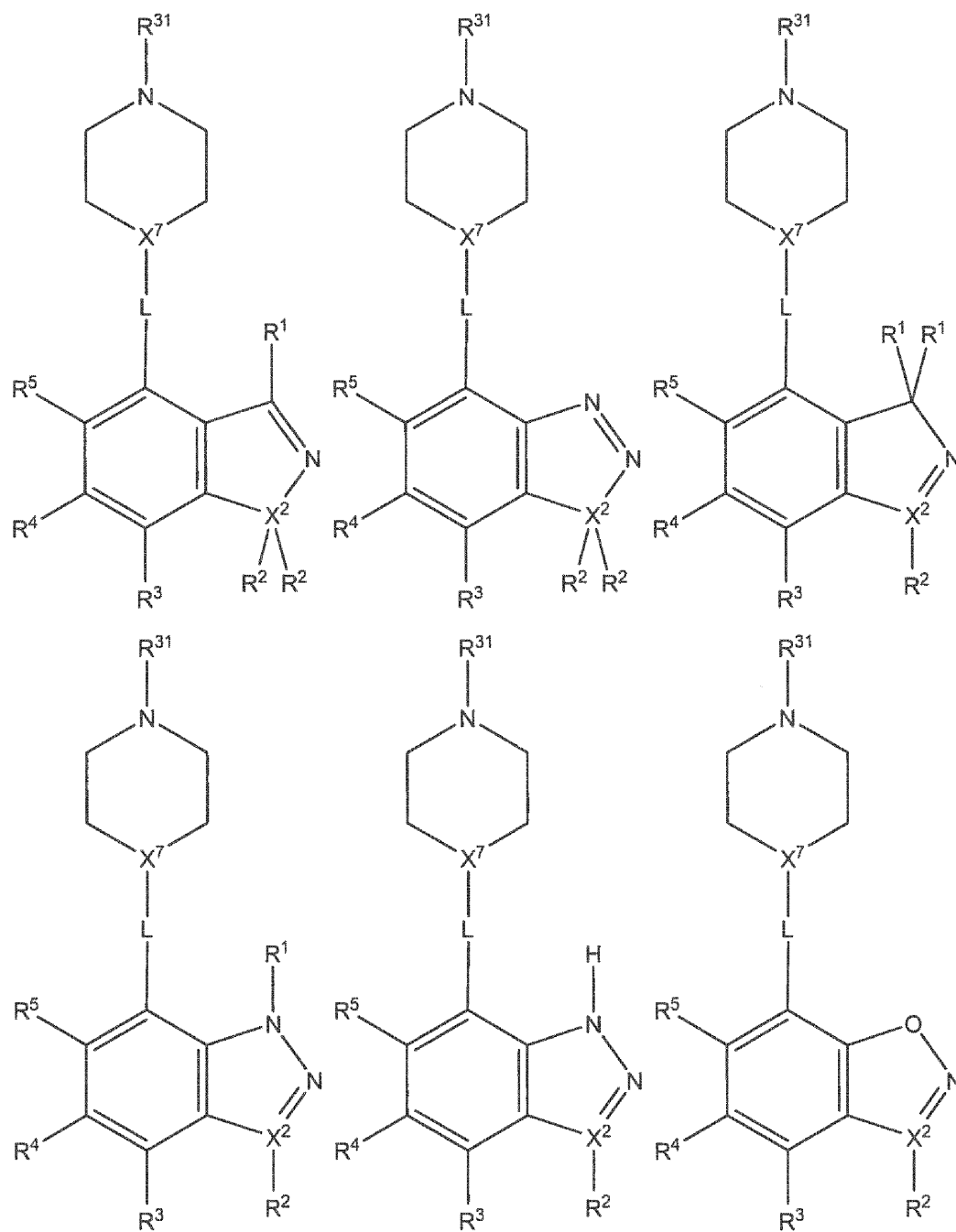
10

20

【0142】

さらに、上述の代表的な化合物を考慮すると、より代表的な実施形態において、本発明は、下記式のいずれかを有する化合物に関する。

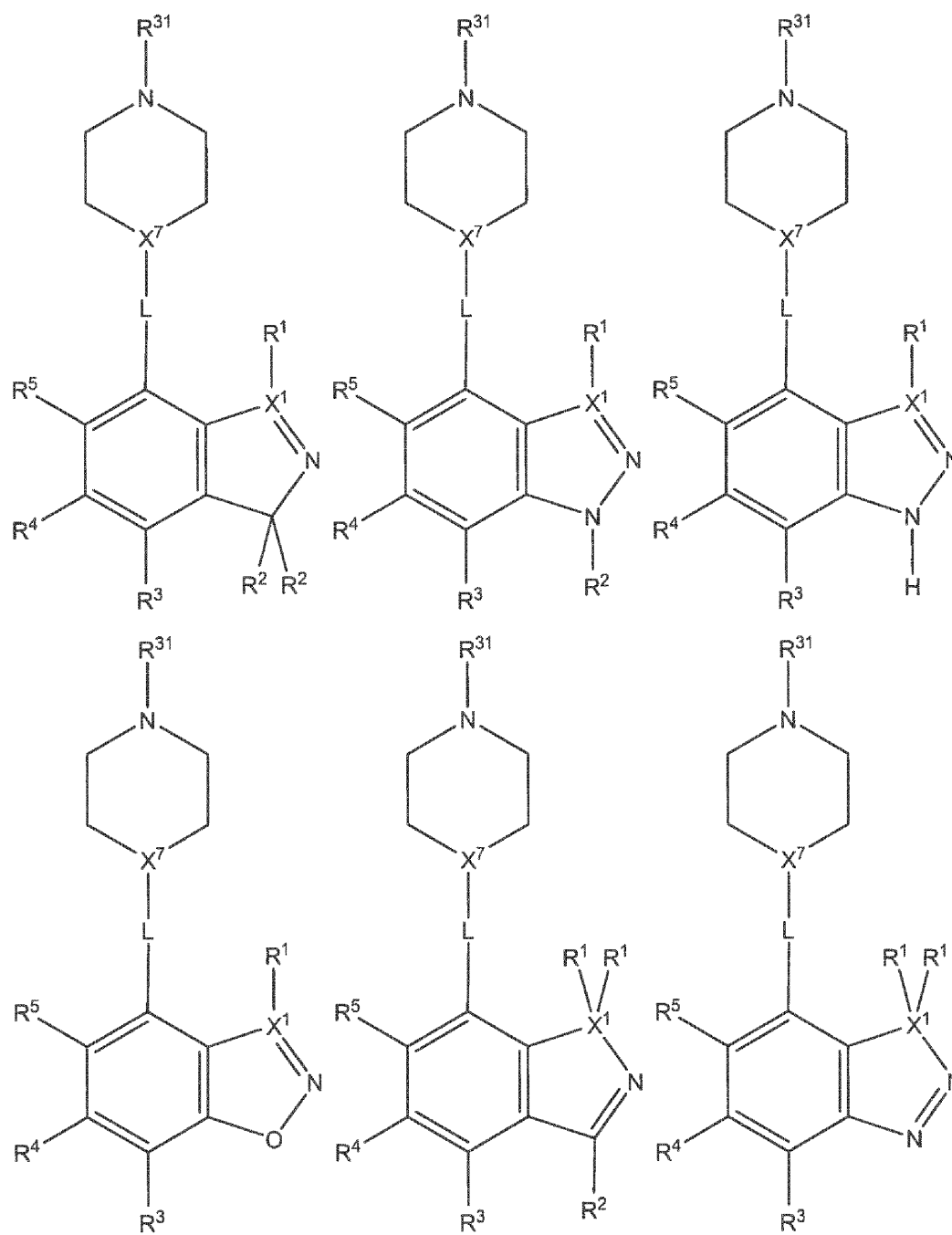
【化 2 2】



10

20

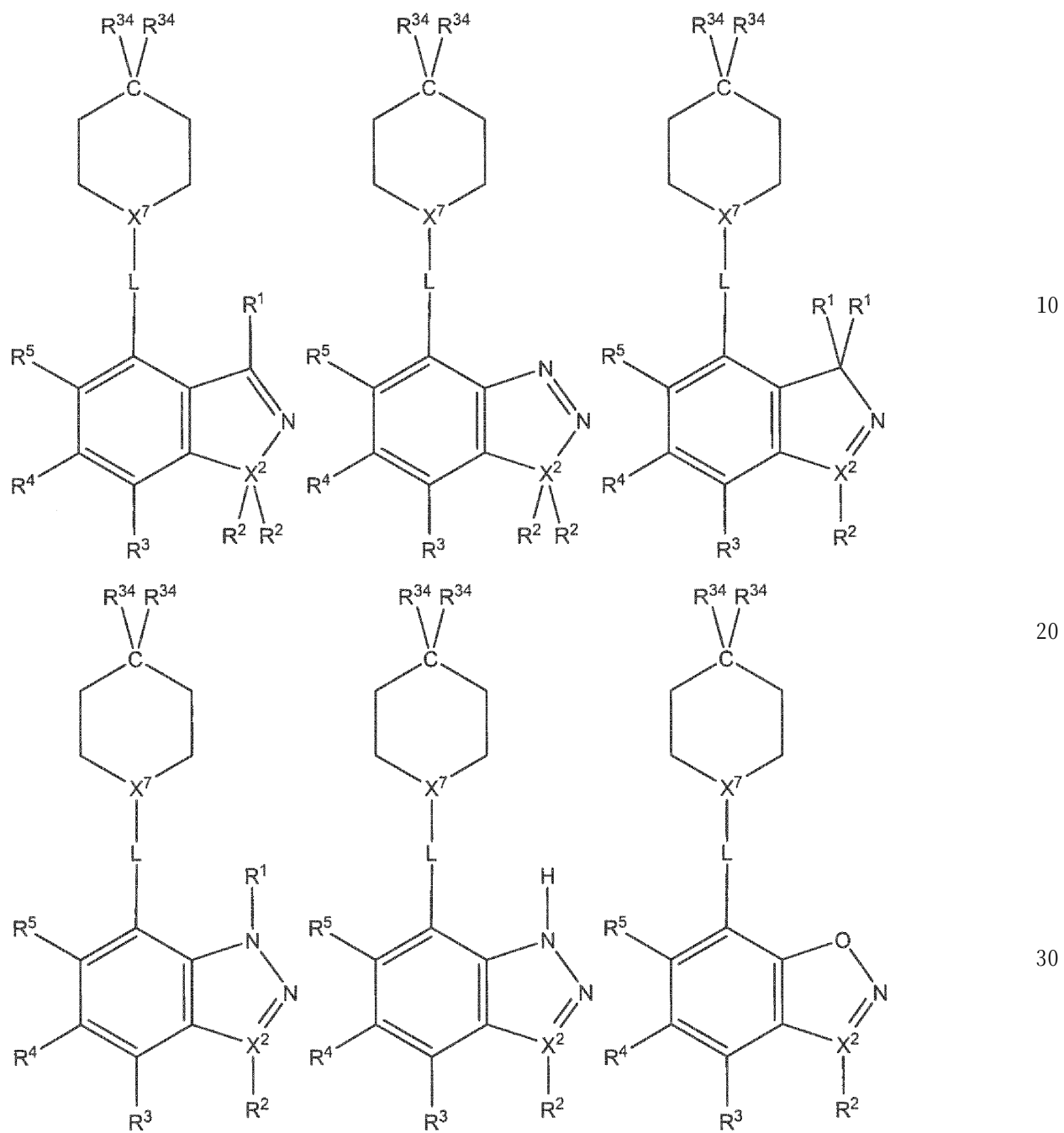
30

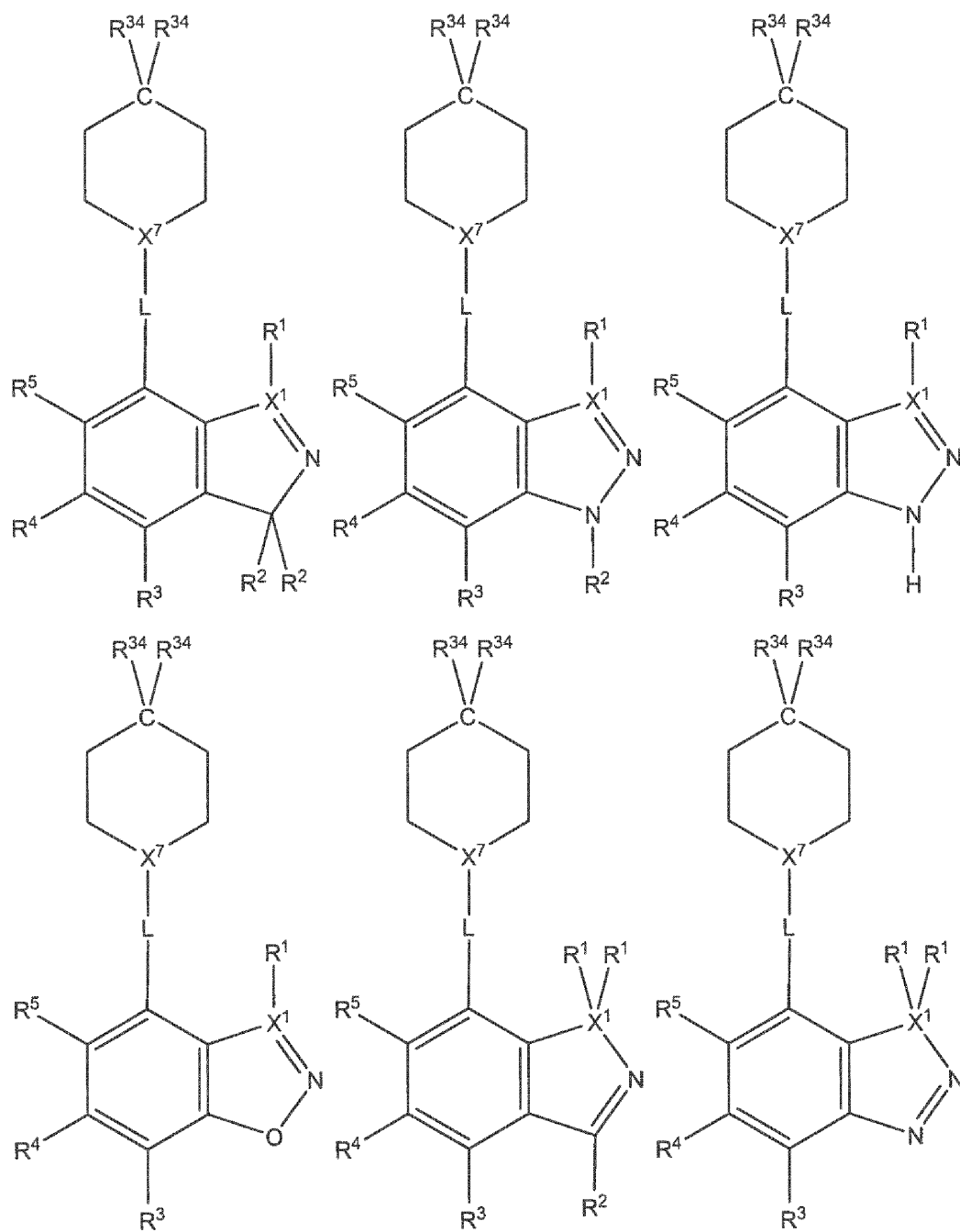


10

20

30

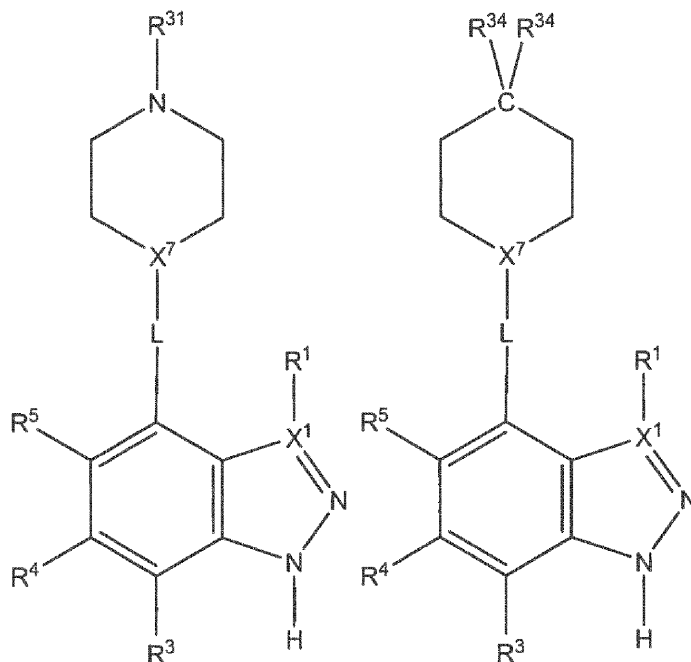




【0143】

好ましくは、その化合物は下記式のうちの一つを有する。

【化 2 3】



10

【0144】

20

式中、各場合で、置換基 X、L および R は、本明細書に記載の上記もしくは下記の実施形態のいずれかで定義の通りであり、L は存在しているか非存在であることができる。

【0145】

特にそのような実施形態において、さらには本明細書における他の実施形態において、 R^{31} および R^{32} はそれぞれ独立に、H および下記の基から選択される。

【0146】

— 置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の $C_1 - C_6$ アルキル基 (Me、Et、Pr、i-Pr、n-Bu、i-Bu、t-Bu、ペンチルおよびヘキシルなど)；

— 置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の $C_1 - C_6$ アルキル-アリール基 ($-CH_2Ph$ 、 $-CH_2(2, 3 \text{ または } 4)F-Ph$ 、 $-CH_2(2, 3 \text{ または } 4)Cl-Ph$ 、 $-CH_2(2, 3 \text{ または } 4)Br-Ph$ 、 $-CH_2(2, 3 \text{ または } 4)I-Ph$ 、 $-CH_2CH_2Ph$ 、 $-CH_2CH_2CH_2Ph$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2Ph$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2Ph$ 、および $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2Ph$ など)；

30

— 置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の $C_1 - C_6$ ハロゲン化アルキル基 ($-CH_2F$ 、 $-CF_3$ 、および $-CH_2CF_3$ など)；

— 置換されているか置換されていない環状アミンまたはアミド基 (ピロリジン-3-イル、ピペリジン-3-イル、ピペリジン-4-イル、2-ケト-ピロリジニル、3-ケト-ピロリジニル、2-ケト-ピペリジニル、3-ケト-ピペリジニル、および 4-ケト-ピペリジニルなど)；

40

— 置換されているか置換されていない環状 $C_3 - C_8$ アルキル基 (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など)；

— 置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の $C_2 - C_6$ アルコール基 ($-CH_2CH_2OH$ 、 $-CH_2CH_2CH_2OH$ 、 $-CH(CH_3)CH_2OH$ 、 $-C(CH_3)_2OH$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2OH$ 、 $-CH(CH_3)CH_2CH_2OH$ 、 $-CH(CH_3)CH(CH_3)OH$ 、 $-CH(CH_2CH_3)CH_2OH$ 、 $-C(CH_3)_2CH_2OH$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2OH$ 、および $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2OH$ など)；

50

—置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_2-C_6 カルボン酸基 ($-CH_2COOH$ 、 $-CH_2CH_2COOH$ 、 $-CH_2CH_2CH_2COOH$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2COOH$ 、および $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2COOH$ など)；

—少なくとも2個のさらなるC原子を介してOで連結された、置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1-C_7 アルコキシまたはアリールオキシ基 ($-CH_2CH_2OPh$ 、 $-CH_2CH_2OMe$ 、 $-CH_2CH_2OEt$ 、 $-CH_2CH_2OPr$ 、 $-CH_2CH_2OBu$ 、 $-CH_2CH_2CH_2OPh$ 、 $-CH_2CH_2CH_2OMe$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2OMe$ 、および $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2OMe$ など)；

—置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐のカルボニル基 ($-(CO)Me$ 、 $-(CO)Et$ 、 $-(CO)Pr$ 、 $-(CO)iPr$ 、 $-(CO)nBu$ 、 $-(CO)iBu$ 、 $-(CO)tBu$ 、 $-(CO)Ph$ 、 $-(CO)CH_2Ph$ 、 $-(CO)CH_2OH$ 、 $-(CO)CH_2OCH_3$ 、 $-(CO)CH_2NH_2$ 、 $-(CO)CH_2NHMe$ 、 $-(CO)CH_2NMe_2$ 、 $-(CO)-シクロプロピル$ 、 $-(CO)-1,3$ -エポキシプロパン-2-イル； $-(CO)NH_2$ 、 $-(CO)NHMe$ 、 $-(CO)NMe_2$ 、 $-(CO)NHEt$ 、 $-(CO)NEt_2$ 、 $-(CO)-ピロリジン-N-イル$ 、 $-(CO)-モルホリン-N-イル$ 、 $-(CO)-ピペラジン-N-イル$ 、 $-(CO)-N$ -メチル-ピペラジン-N-イル、 $-(CO)NHCH_2CH_2OH$ 、 $-(CO)NHCH_2CH_2OMe$ 、 $-(CO)NHCH_2CH_2NH_2$ 、 $-(CO)NHCH_2CH_2NHMe$ 、および $-(CO)NHCH_2CH_2NMe_2$ など)；

—置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1-C_6 カルボン酸エステル基 ($-COOMe$ 、 $-COOEt$ 、 $-COOPr$ 、 $-COO-iPr$ 、 $-COO-nBu$ 、 $-COO-iBu$ 、 $-COO-tBu$ 、 $-CH_2COOMe$ 、 $-CH_2CH_2COOMe$ 、 $-CH_2CH_2CH_2COOMe$ 、および $-CH_2CH_2CH_2CH_2COOMe$ など)；

—置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1-C_6 アミド基 ($-CONH_2$ 、 $-CONMeH$ 、 $-CONMe_2$ 、 $-CONEtH$ 、 $-CONEtMe$ 、 $-CONEt_2$ 、 $-CO-PrH$ 、 $-CO-NPrMe$ 、および $-CO-NPrEt$ など)；

—置換されているか置換されていないスルホニル基 ($-SO_2Me$ 、 $-SO_2Et$ 、 $-SO_2Pr$ 、 $-SO_2iPr$ 、 $-SO_2Ph$ 、 $-SO_2-(2,3$ または $4)-F-Ph$ 、 $-SO_2-シクロプロピル$ 、 $-SO_2CH_2CH_2OCH_3$)、 $-SO_2NH_2$ 、 $-SO_2NHMe$ 、 $-SO_2NMe_2$ 、 $-SO_2NHEt$ 、 $-SO_2NEt_2$ 、 $-SO_2$ -ピロリジン-N-イル、 $-SO_2$ -モルホリン-N-イル、 $-SO_2NHCH_2OMe$ 、および $-SO_2NHCH_2CH_2OMe$ など)；

—置換されているか置換されていない芳香族基 ($Ph-$ 、 $2-F-Ph-$ 、 $3-F-Ph-$ 、 $4-F-Ph-$ 、 $2-Cl-Ph-$ 、 $3-Cl-Ph-$ 、 $4-Cl-Ph-$ 、 $2-Br-Ph-$ 、 $3-Br-Ph-$ 、 $4-Br-Ph-$ 、 $2-I-Ph-$ 、 $3-I-Ph-$ 、 $4-I-Ph-$ 、 $2, (3, 4, 5$ または $6)-F_2-Ph-$ 、 $2, (3, 4, 5$ または $6)-Cl_2-Ph-$ 、 $2, (3, 4, 5$ または $6)-Br_2-Ph-$ 、 $2, (3, 4, 5$ または $6)-I_2-Ph-$ 、 $2, (3, 4, 5$ または $6)-Me_2-Ph-$ 、 $2, (3, 4, 5$ または $6)-Et_2-Ph-$ 、 $2, (3, 4, 5$ または $6)-Pr_2-Ph-$ 、 $2, (3, 4, 5$ または $6)-Bu_2-Ph-$ 、 $2, (3, 4, 5$ または $6)-(CN)_2-Ph-$ 、 $2, (3, 4, 5$ または $6)-(NO_2)_2-Ph-$ 、 $2, (3, 4, 5$ または $6)-(NH_2)_2-Ph-$ 、 $2, (3, 4, 5$ または $6)-(MeO)_2-Ph-$ 、 $2, (3, 4, 5$ または $6)-(CF_3)_2-Ph-$ 、 $3, (4$ または $5)-F_2-Ph-$ 、 $3, (4$ または $5)-Cl_2-Ph-$ 、 $3, (4$ または $5)-Br_2-Ph-$ 、 $3, (4$ または $5)-I_2-Ph-$ 、 $3, (4$ または $5)-Me_2-Ph-$ 、 $3, (4$ または $5)-Et_2-Ph-$ 、 $3, (4$ または $5)-Pr_2-Ph-$ 、 $3, (4$ または $5)-Bu_2-Ph-$ 、 $3, (4$ または $5)-(CN)_2-Ph-$ 、 $3, (4$ または $5)-(N$

10

20

30

40

50

$\text{O}_2)_2 - \text{Ph}-$, 3, (4または5) - $(\text{NH}_2)_2 - \text{Ph}-$, 3, (4または5) - $(\text{MeO})_2 - \text{Ph}-$, 3, (4または5) - $(\text{CF}_3)_2 - \text{Ph}-$, 2-Me-Ph-, 3-Me-Ph-, 4-Me-Ph-, 2-Et-Ph-, 3-Et-Ph-, 4-Et-Ph-, 2-Pr-Ph-, 3-Pr-Ph-, 4-Pr-Ph-, 2-Bu-Ph-, 3-Bu-Ph-, 4-Bu-Ph-, 2-(CN)-Ph-, 3-(CN)-Ph-, 4-(CN)-Ph-, 2-(NO₂)-Ph-, 3-(NO₂)-Ph-, 4-(NO₂)-Ph-, 2-(NH₂)-Ph-, 3-(NH₂)-Ph-, 4-(NH₂)-Ph-, 2-MeO-Ph-, 3-MeO-Ph-, 4-MeO-Ph-, 2-(NH₂-CO)-Ph-, 3-(NH₂-CO)-Ph-, 4-(NH₂-CO)-Ph-, 2-CF₃-Ph-, 3-CF₃-Ph-, 4-CF₃-Ph-, 2-CF₃O-Ph-, 3-CF₃O-Ph-, および 4-CF₃O-Ph- など) ; および

10

ー芳香族複素環基および／または非芳香族複素環基を含む飽和もしくは不飽和の置換されているか置換されていない複素環基 (ピロール-2-イル、ピロール-3-イル、ピラゾール-3-イル、ピラゾール-4-イル、ピラゾール-5-イル、イミダゾール-2-イル、イミダゾール-4-イル、イミダゾール-5-イル、1, 2, 3-トリアゾール-4-イル、1, 2, 3-トリアゾール-5-イル、1, 2, 4-トリアゾール-3-イル、1, 2, 4-トリアゾール-5-イル、ピリジン-2-イル、ピリジン-3-イル、ピリジン-4-イル、ピリダジン-3-イル、ピリダジン-4-イル、ピリミジン-2-イル、ピリミジン-4-イル、ピリミジン-5-イル、ピラジン-2-イル、ピロリジン-2-イル、ピロリジン-3-イル、ピペリジン-2-イル、ピペリジン-3-イル、ピペリジン-4-イル、2-アザピペリジン-3-イル、2-アザピペリジン-4-イル、3-アザピペリジン-2-イル、3-アザピペリジン-4-イル、3-アザピペリジン-5-イル、ピペラジン-2-イル、フラン-2-イル、フラン-3-イル、ピラン-2-イル、ピラン-3-イル、ピラン-4-イル、2-アザピラン-3-イル、2-アザピラン-4-イル、2-アザピラン-5-イル、2-アザピラン-6-イル、3-アザピラン-2-イル、3-アザピラン-5-イル、3-アザピラン-6-イル、4-アザピラン-2-イル、4-アザピラン-3-イル、4-アザピラン-5-イル、4-アザピラン-6-イル、テトラヒドロフラン-2-イル、テトラヒドロフラン-3-イル、2-アザ-テトラヒドロフラン-3-イル、2-アザ-テトラヒドロフラン-4-イル、2-アザ-テトラヒドロフラン-5-イル、3-アザ-テトラヒドロフラン-2-イル、3-アザ-テトラヒドロフラン-4-イル、3-アザ-テトラヒドロフラン-5-イル、テトラヒドロピラン-2-イル、テトラヒドロピラン-3-イル、テトラヒドロピラン-4-イル、2-アザ-テトラヒドロピラン-3-イル、2-アザ-テトラヒドロピラン-4-イル、2-アザ-テトラヒドロピラン-5-イル、2-アザ-テトラヒドロピラン-6-イル、3-アザ-テトラヒドロピラン-2-イル、3-アザ-テトラヒドロピラン-4-イル、3-アザ-テトラヒドロピラン-5-イル、3-アザ-テトラヒドロピラン-6-イル、モルホリン-2-イル、モルホリン-3-イル、チオフエン-2-イル、チオフエン-3-イル、イソチアゾール-3-イル、イソチアゾール-4-イル、イソチアゾール-5-イル、チアゾール-2-イル、チアゾール-4-イル、チアゾール-5-イル、チオピラン-2-イル、チオピラン-3-イル、チオピラン-4-イル、2-アザチオピラン-3-イル、2-アザチオピラン-4-イル、2-アザチオピラン-5-イル、2-アザチオピラン-6-イル、3-アザチオピラン-2-イル、3-アザチオピラン-4-イル、3-アザチオピラン-5-イル、3-アザチオピラン-6-イル、4-アザチオピラン-2-イル、4-アザチオピラン-3-イル、4-アザチオピラン-5-イル、4-アザチオピラン-6-イル、チオラン-2-イル、チオラン-3-イル、チアン-2-イル、チアン-3-イル、チアン-4-イル、オキサゾール-2-イル、オキサゾール-4-イル、オキサゾール-5-イル、イソオキサゾール-3-イル、イソオキサゾール-4-イル、イソオキサゾール-5-イル、フラザン-3-イル、(1, 3, 4-オキサジアゾール)-2-イル、(1, 3, 4-オキサジアゾール)-5-イル、(1, 2, 4-オキサジアゾール)-3-イル、(1, 2, 4-オキサジアゾール)-5-イル ; およびテトラゾール-

20

30

40

50

5-イルなど)。

【0147】

特にそのような実施形態において、さらには本明細書における他の実施形態において、 $R^{3,4}$ 基のうちの少なくとも一つが、芳香族複素環基および／または非芳香族複素環基を含む飽和もしくは不飽和の置換されているか置換されていない複素環基を含むことができる(ピロール-1-イル、ピロール-2-イル、ピロール-3-イル、ピラゾール-1-イル、ピラゾール-3-イル、ピラゾール-4-イル、ピラゾール-5-イル、2-オキソイミダゾール-1-イル、2-オキソイミダゾール-3-イル、イミダゾール-1-イル、イミダゾール-2-イル、イミダゾール-4-イル、イミダゾール-5-イル、1, 2, 3-トリアゾール-1-イル、1, 2, 3-トリアゾール-4-イル、1, 2, 3-トリアゾール-5-イル、1, 2, 4-トリアゾール-1-イル、1, 2, 4-トリアゾール-3-イル、1, 2, 4-トリアゾール-5-イル、ピリジン-2-イル、ピリジン-3-イル、ピリジン-4-イル、ピリダジン-3-イル、ピリダジン-4-イル、ピリミジン-2-イル、ピリミジン-4-イル、ピリミジン-5-イル、ピラジン-2-イル、ピロリジン-1-イル、ピロリジン-2-イル、ピロリジン-3-イル、ピペリジン-1-イル、ピペリジン-2-イル、ピペリジン-3-イル、ピペリジン-4-イル、2-アザピペリジン-1-イル、2-アザピペリジン-3-イル、2-アザピペリジン-4-イル、3-アザピペリジン-1-イル、3-アザピペリジン-2-イル、3-アザピペリジン-4-イル、3-アザピペリジン-5-イル、ピペラジン-1-イル、ピペラジン-2-イル、フラン-2-イル、フラン-3-イル、ピラン-2-イル、ピラン-3-イル、ピラン-4-イル、2-アザピラン-2-イル、2-アザピラン-3-イル、2-アザピラン-4-イル、2-アザピラン-5-イル、2-アザピラン-6-イル、3-アザピラン-2-イル、3-アザピラン-4-イル、3-アザピラン-5-イル、3-アザピラン-6-イル、4-アザピラン-2-イル、4-アザピラン-3-イル、4-アザピラン-4-イル、4-アザピラン-5-イル、4-アザピラン-6-イル、テトラヒドロフラン-2-イル、テトラヒドロフラン-3-イル、2-アザ-テトラヒドロフラン-2-イル、2-アザ-テトラヒドロフラン-3-イル、2-アザ-テトラヒドロフラン-4-イル、2-アザ-テトラヒドロフラン-5-イル、3-アザ-テトラヒドロフラン-2-イル、3-アザ-テトラヒドロフラン-3-イル、3-アザ-テトラヒドロフラン-4-イル、3-アザ-テトラヒドロフラン-5-イル、テトラヒドロピラン-2-イル、テトラヒドロピラン-3-イル、テトラヒドロピラン-4-イル、2-アザ-テトラヒドロピラン-2-イル、2-アザ-テトラヒドロピラン-3-イル、2-アザ-テトラヒドロピラン-4-イル、2-アザ-テトラヒドロピラン-5-イル、2-アザ-テトラヒドロピラン-6-イル、3-アザ-テトラヒドロピラン-2-イル、3-アザ-テトラヒドロピラン-3-イル、3-アザ-テトラヒドロピラン-4-イル、3-アザ-テトラヒドロピラン-5-イル、3-アザ-テトラヒドロピラン-6-イル、モルホリン-2-イル、モルホリン-3-イル、モルホリン-4-イル、チオフエン-2-イル、チオフエン-3-イル、イソチアゾール-3-イル、イソチアゾール-4-イル、イソチアゾール-5-イル、チアゾール-2-イル、チアゾール-4-イル、チアゾール-5-イル、チオピラン-2-イル、チオピラン-3-イル、チオピラン-4-イル、2-アザチオピラン-2-イル、2-アザチオピラン-3-イル、2-アザチオピラン-4-イル、2-アザチオピラン-5-イル、2-アザチオピラン-6-イル、3-アザチオピラン-2-イル、3-アザチオピラン-4-イル、3-アザチオピラン-5-イル、3-アザチオピラン-6-イル、4-アザチオピラン-2-イル、4-アザチオピラン-3-イル、4-アザチオピラン-4-イル、4-アザチオピラン-5-イル、4-アザチオピラン-6-イル、チオラン-2-イル、チオラン-3-イル、チアン-2-イル、チアン-3-イル、チアン-4-イル、オキサゾール-2-イル、オキサゾール-4-イル、オキサゾール-5-イル、イソオキサゾール-3-イル、イソオキサゾール-4-イル、イソオキサゾール-5-イル、フラザン-3-イル、(1, 3, 4-オキサジアゾール)-2-イル、(1, 3, 4-オキサジアゾール)-5-イル、(1, 2, 4-オキサジアゾール)-3-イル、(1

10

20

30

40

50

、2, 4-オキサジアゾール)-5-イル; およびテトラゾール-1-イル、テトラゾール-2-イル、テトラゾール-5-イルなど)。

【0148】

本明細書における上記および下記の両方の化合物および構造の全てにおけるY、RおよびX基について、さらに詳細に説明する。

【0149】

前述のように、Xまたは環原子上のR置換基の数は、その価数によって決まる。従って、上記および下記の両方の本発明の実施形態の全てにおいて、Xは、それが二重結合を有するOまたはSまたはNである場合は置換基を持たず、それが単結合を有するNまたは二重結合を有するCである場合は1個の置換基(Hまたは本明細書で定義の有機基)を有し、それが二重結合を持たないCである場合は2個の置換基を有することは明らかであろう。

10

【0150】

前述のように、本発明の実施形態(本明細書で上記および下記の両方)の全てにおいて、置換基は特に限定されないが、ただしそれが、TDOまたはIDO阻害機能の発揮を妨げない場合に限る。しかしながら、代表的な実施形態において、その置換基は下記のように独立に選択することができる。

【0151】

R¹およびR²は代表的には、それぞれ独立に、Hおよび下記の基から選択される基から選択される。

20

【0152】

—置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐のC₁—C₆アルキル基(Me、Et、Pr、i-Pr、n-Bu、i-Bu、t-Bu、ペンチルおよびヘキシルなど)；

—置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐のC₁—C₆アルキル-アリール基(—CH₂Ph、—CH₂(2, 3または4)F—Ph、—CH₂(2, 3または4)Cl—Ph、—CH₂(2, 3または4)Br—Ph、—CH₂(2, 3または4)I—Ph、—CH₂CH₂Ph、—CH₂CH₂CH₂Ph、—CH₂CH₂CH₂CH₂Ph、—CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂Ph、および—CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂Phなど)；

30

—置換されたもしくは置換されていない直鎖もしくは分岐のC₁—C₆ハロゲン化アルキル基(—CH₂F、—CF₃、および—CH₂CF₃など)；

—NH₂基、または置換されたもしくは置換されていない直鎖もしくは分岐の1級、2級もしくは3級C₁—C₆アミン基(—NMeH、—NMe₂、—NEtH、—NEtMe、—NEt₂、—NPrH、—NPrMe、—NPrEt、—NPr₂、—NBuH、—NBuMe、—NBuEt、—CH₂—NH₂、—CH₂—NMeH、—CH₂—NMe₂、—CH₂—NEtH、—CH₂—NEtMe、—CH₂—NEt₂、—CH₂—NPrH、—CH₂—NPrMe、および—CH₂—NPrEtなど)；

—置換されたもしくは置換されていないアミノ-アリール基(—NH—Ph、—NH—(2, 3または4)F—Ph、—NH—(2, 3または4)Cl—Ph、—NH—(2, 3または4)Br—Ph、—NH—(2, 3または4)I—Ph、—NH—(2, 3または4)Me—Ph、—NH—(2, 3または4)Et—Ph、—NH—(2, 3または4)Pr—Ph、—NH—(2, 3または4)Bu—Ph、NH—(2, 3または4)OMe—Ph、—NH—(2, 3または4)OEt—Ph、—NH—(2, 3または4)OPr—Ph、—NH—(2, 3または4)OBu—Ph、—NH—2, (3, 4, 5または6)F₂—Ph、—NH—2, (3, 4, 5または6)Cl₂—Ph、—NH—2, (3, 4, 5または6)Br₂—Ph、—NH—2, (3, 4, 5または6)I₂—Ph、—NH—2, (3, 4, 5または6)Me₂—Ph、—NH—2, (3, 4, 5または6)Et₂—Ph、—NH—2, (3, 4, 5、または6)Pr₂—Ph、—NH—2, (3, 4, 5または6)Bu₂—Phなど)、

40

50

—置換されたもしくは置換されていない環状 C_3-C_8 アルキル基（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など）；

— $-OH$ または置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1-C_6 アルコール基（ $-CH_2OH$ 、 $-CH_2CH_2OH$ 、 $-CH_2CH_2CH_2OH$ 、 $-CH(CH_3)CH_2OH$ 、 $-C(CH_3)_2OH$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2OH$ 、 $-CH(CH_3)CH_2CH_2OH$ 、 $-CH(CH_3)CH(CH_3)OH$ 、 $-CH(CH_2CH_3)CH_2OH$ 、 $-C(CH_3)_2CH_2OH$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2OH$ 、および $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2OH$ など）；

—置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1-C_6 カルボン酸基（ $-COOH$ 、 $-CH_2COOH$ 、 $-CH_2CH_2COOH$ 、 $-CH_2CH_2CH_2COOH$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2COOH$ 、および $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2COOH$ など）；

—置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐のカルボニル基（ $-(CO)Me$ 、 $-(CO)Et$ 、 $-(CO)Pr$ 、 $-(CO)iPr$ 、 $-(CO)nBu$ 、 $-(CO)iBu$ 、 $-(CO)tBu$ 、 $-(CO)Ph$ 、 $-(CO)CH_2Ph$ 、 $-(CO)CH_2OH$ 、 $-(CO)CH_2OCH_3$ 、 $-(CO)CH_2NH_2$ 、 $-(CO)CH_2NHMe$ 、 $-(CO)CH_2NMe_2$ 、 $-(CO)-シクロプロピル$ 、 $-(CO)-1,3-エポキシプロパン-2-イル$ ； $-(CO)NH_2$ 、 $-(CO)NHMe$ 、 $-(CO)NMe_2$ 、 $-(CO)NHEt$ 、 $-(CO)NEt_2$ 、 $-(CO)-ピロリジン-N-イル$ 、 $-(CO)-モルホリン-N-イル$ 、 $-(CO)-ピペラジン-N-イル$ 、 $-(CO)-N-メチル-ピペラジン-N-イル$ 、 $-(CO)NHCH_2CH_2OH$ 、 $-(CO)NHCH_2CH_2OMe$ 、 $-(CO)NHCH_2CH_2NH_2$ 、 $-(CO)NHCH_2CH_2NHMe$ 、および $-(CO)NHCH_2CH_2NMe_2$ など）；

—置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1-C_6 カルボン酸エステル基（ $-COOMe$ 、 $-COOEt$ 、 $-COOPr$ 、 $-COO-iPr$ 、 $-COO-nBu$ 、 $-COO-iBu$ 、 $-COO-tBu$ 、 $-CH_2COOMe$ 、 $-CH_2CH_2COOMe$ 、 $-CH_2CH_2CH_2COOMe$ 、および $-CH_2CH_2CH_2CH_2COOMe$ など）；

—置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1-C_6 アミド基（ $-CONH_2$ 、 $-CONMeH$ 、 $-CONMe_2$ 、 $-CONEtH$ 、 $-CONEtMe$ 、 $-CONEt_2$ 、 $-CONPrH$ 、 $-CONPrMe$ 、および $-CONPrEt$ など）；

—置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1-C_7 アミノカルボニル基（ $-NH-CO-Me$ 、 $-NH-CO-Et$ 、 $-NH-CO-Pr$ 、 $-NH-CO-Bu$ 、 $-NH-CO-ペンチル$ 、 $-NH-CO-ヘキシル$ 、 $-NH-CO-Ph$ 、 $-NMe-CO-Me$ 、 $-NMe-CO-Et$ 、 $-NMe-CO-Pr$ 、 $-NMe-CO-Bu$ 、 $-NMe-CO-ペンチル$ 、 $-NMe-CO-ヘキシル$ 、 $-NMe-CO-Ph$ など）；

—置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1-C_7 アルコキシまたはアリールオキシ基（ $-OMe$ 、 $-OEt$ 、 $-OPr$ 、 $-O-iPr$ 、 $-O-nBu$ 、 $-O-iBu$ 、 $-O-tBu$ 、 $-O-ペンチル$ 、 $-O-ヘキシル$ 、 $-OCH_2F$ 、 $-OCHF_2$ 、 $-OCF_3$ 、 $-O-Ph$ 、 $-O-CH_2-Ph$ 、 $-O-CH_2-(2,3または4)-F-Ph$ 、 $-O-CH_2-(2,3または4)-Cl-Ph$ 、 $-CH_2OMe$ 、 $-CH_2OEt$ 、 $-CH_2OPr$ 、 $-CH_2OBu$ 、 $-CH_2CH_2OMe$ 、 $-CH_2CH_2CH_2OMe$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2OMe$ 、および $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2OMe$ など）；

—置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐のアミノアルコキシ基（ $-OCH_2CH_2NH_2$ 、 $-OCH_2CH_2NHMe$ 、 $-OCH_2CH_2NMe_2$ 、 $-OCH_2CH_2NHEt$ 、および $-OCH_2CH_2NEt_2$ など）；

—置換されているか置換されていないスルホニル基（ $-SO_2Me$ 、 $-SO_2Et$ 、 $-$

10

20

30

40

50

SO₂Pr、-SO₂iPr、-SO₂Ph、-SO₂-(2, 3または4)-F-Ph、
 -SO₂-シクロプロピル、-SO₂CH₂CH₂OCH₃)、-SO₂NH₂、-S
 O₂NHMe、-SO₂NMe₂、-SO₂NHEt、-SO₂NEt₂、-SO₂-ピ
 ロリジン-N-イル、-SO₂-モルホリン-N-イル、-SO₂NHCH₂OMe、お
 よび-SO₂NHCH₂CH₂OMeなど)；

-置換されているか置換されていないアミノスルホニル基(-NH SO₂Me、-NH
 SO₂Et、-NH SO₂Pr、-NH SO₂iPr、-NH SO₂Ph、-NH SO₂-
 (2, 3または4)-F-Ph、-NH SO₂-シクロプロピル、-NH SO₂CH₂
 CH₂OCH₃など)；

-置換されているか置換されていない芳香族基(Ph-、2-F-Ph-、3-F-P
 h-、4-F-Ph-、2-Cl-Ph-、3-Cl-Ph-、4-Cl-Ph-、2-
 Br-Ph-、3-Br-Ph-、4-Br-Ph-、2-I-Ph-、3-I-Ph-、
 4-I-Ph-、2, (3, 4, 5または6)-F₂-Ph-、2, (3, 4, 5または
 6)-Cl₂-Ph-、2, (3, 4, 5または6)-Br₂-Ph-、2, (3, 4,
 5または6)-I₂-Ph-、2, (3, 4, 5または6)-Me₂-Ph-、2, (3
 , 4, 5または6)-Et₂-Ph-、2, (3, 4, 5または6)-Pr₂-Ph-、
 2, (3, 4, 5または6)-Bu₂-Ph-、2, (3, 4, 5または6)-(CN)
₂-Ph-、2, (3, 4, 5または6)-(NO₂)₂-Ph-、2, (3, 4, 5ま
 たちは6)-(NH₂)₂-Ph-、2, (3, 4, 5または6)-(MeO)₂-Ph-
 、2, (3, 4, 5または6)-(CF₃)₂-Ph-、3, (4または5)-F₂-P
 h-、3, (4または5)-Cl₂-Ph-、3, (4または5)-Br₂-Ph-、3
 , (4または5)-I₂-Ph-、3, (4または5)-Me₂-Ph-、3, (4また
 は5)-Et₂-Ph-、3, (4または5)-Pr₂-Ph-、3, (4または5)-
 Bu₂-Ph-、3, (4または5)-(CN)₂-Ph-、3, (4または5)-(N
 O₂)₂-Ph-、3, (4または5)-(NH₂)₂-Ph-、3, (4または5)-
 (MeO)₂-Ph-、3, (4または5)-(CF₃)₂-Ph-、2-Me-Ph-
 、3-Me-Ph-、4-Me-Ph-、2-Et-Ph-、3-Et-Ph-、4-E
 t-Ph-、2-Pr-Ph-、3-Pr-Ph-、4-Pr-Ph-、2-Bu-Ph-
 、3-Bu-Ph-、4-Bu-Ph-、2-(CN)-Ph-、3-(CN)-Ph-
 、4-(CN)-Ph-、2-(NO₂)-Ph-、3-(NO₂)-Ph-、4-(
 NO₂)-Ph-、2-(NH₂)-Ph-、3-(NH₂)-Ph-、4-(NH₂)
 -Ph-、2-MeO-Ph-、3-MeO-Ph-、4-MeO-Ph-、2-(NH
₂-CO)-Ph-、3-(NH₂-CO)-Ph-、4-(NH₂-CO)-Ph-、
 2-CF₃-Ph-、3-CF₃Ph-、4-CF₃-Ph-、2-CF₃O-Ph-、
 3-CF₃O-Ph-、および4-CF₃O-Ph-など)；および

-芳香族複素環基および／または非芳香族複素環基を含む飽和もしくは不飽和の置換さ
 れているか置換されていない複素環基(ピロール-1-イル、ピロール-2-イル、ピロ
 ール-3-イル、ピラゾール-1-イル、ピラゾール-3-イル、ピラゾール-4-イル
 、ピラゾール-5-イル、イミダゾール-1-イル、イミダゾール-2-イル、イミダゾ
 ール-4-イル、イミダゾール-5-イル、1, 2, 3-トリアゾール-1-イル、1,
 2, 3-トリアゾール-4-イル、1, 2, 3-トリアゾール-5-イル、1, 2, 4-
 トリアゾール-1-イル、1, 2, 4-トリアゾール-3-イル、1, 2, 4-トリアゾ
 ール-5-イル、ピリジン-2-イル、ピリジン-3-イル、ピリジン-4-イル、ピリ
 ダジン-3-イル、ピリダジン-4-イル、ピリミジン-2-イル、ピリミジン-4-イ
 ル、ピリミジン-5-イル、ピラジン-2-イル、ピロリジン-1-イル、ピロリジン-
 2-イル、ピロリジン-3-イル、ピペリジン-1-イル、ピペリジン-2-イル、ピペ
 リジン-3-イル、ピペリジン-4-イル、2-アザピペリジン-1-イル、2-アザピ
 ペリジン-3-イル、2-アザピペリジン-4-イル、3-アザピペリジン-1-イル、
 3-アザピペリジン-2-イル、3-アザピペリジン-4-イル、3-アザピペリジン-
 5-イル、ピペラジン-1-イル、ピペラジン-2-イル、フラン-2-イル、フラン-

10

20

30

40

50

3-イル、ピラン-2-イル、ピラン-3-イル、ピラン-4-イル、2-アザピラン-2-イル、2-アザピラン-3-イル、2-アザピラン-4-イル、2-アザピラン-5-イル、2-アザピラン-6-イル、3-アザピラン-2-イル、3-アザピラン-4-イル、3-アザピラン-5-イル、3-アザピラン-6-イル、4-アザピラン-2-イル、4-アザピラン-3-イル、4-アザピラン-4-イル、4-アザピラン-5-イル、4-アザピラン-6-イル、テトラヒドロフラン-2-イル、テトラヒドロフラン-3-イル、2-アザ-テトラヒドロフラン-2-イル、2-アザ-テトラヒドロフラン-3-イル、2-アザ-テトラヒドロフラン-4-イル、2-アザ-テトラヒドロフラン-5-イル、3-アザ-テトラヒドロフラン-2-イル、3-アザ-テトラヒドロフラン-3-イル、3-アザ-テトラヒドロフラン-4-イル、3-アザ-テトラヒドロフラン-5-イル、テトラヒドロピラン-2-イル、テトラヒドロピラン-3-イル、テトラヒドロピラン-4-イル、2-アザ-テトラヒドロピラン-2-イル、2-アザ-テトラヒドロピラン-3-イル、2-アザ-テトラヒドロピラン-4-イル、2-アザ-テトラヒドロピラン-5-イル、2-アザ-テトラヒドロピラン-6-イル、3-アザ-テトラヒドロピラン-2-イル、3-アザ-テトラヒドロピラン-3-イル、3-アザ-テトラヒドロピラン-4-イル、3-アザ-テトラヒドロピラン-5-イル、3-アザ-テトラヒドロピラン-6-イル、モルホリン-2-イル、モルホリン-3-イル、モルホリン-4-イル、チオフェン-2-イル、チオフェン-3-イル、イソチアゾール-3-イル、イソチアゾール-4-イル、イソチアゾール-5-イル、チアゾール-2-イル、チアゾール-4-イル、チアゾール-5-イル、チオピラン-2-イル、チオピラン-3-イル、チオピラン-4-イル、2-アザチオピラン-2-イル、2-アザチオピラン-3-イル、2-アザチオピラン-4-イル、2-アザチオピラン-5-イル、2-アザチオピラン-6-イル、3-アザチオピラン-2-イル、3-アザチオピラン-4-イル、3-アザチオピラン-5-イル、3-アザチオピラン-6-イル、4-アザチオピラン-2-イル、4-アザチオピラン-3-イル、4-アザチオピラン-4-イル、4-アザチオピラン-5-イル、4-アザチオピラン-6-イル、チオラン-2-イル、チオラン-3-イル、チアン-2-イル、チアン-3-イル、チアン-4-イル、オキサゾール-2-イル、オキサゾール-4-イル、オキサゾール-5-イル、イソオキサゾール-3-イル、イソオキサゾール-4-イル、イソオキサゾール-5-イル、フラザン-3-イル、(1, 3, 4-オキサジアゾール)-2-イル、(1, 3, 4-オキサジアゾール)-5-イル、(1, 2, 4-オキサジアゾール)-3-イル、(1, 2, 4-オキサジアゾール)-5-イル；およびテトラゾール-1-イル、テトラゾール-2-イル、テトラゾール-5-イルなど）。

【0153】

R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 および R^{313} は代表的には、それぞれ独立に、H および下記の基から選択される基から選択される。

【0154】

－ハロゲン（F、－Cl、－Br および －I など）；

－ニトリル基；

－置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の $C_1 - C_6$ アルキル基（Me、Et、Pr、i-Pr、n-Bu、i-Bu、t-Bu、ペンチルおよびヘキシルなど）；

－置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の $C_1 - C_6$ アルキル-アリール基（ $-CH_2Ph$ 、 $-CH_2(2, 3 \text{ または } 4)F-Ph$ 、 $-CH_2(2, 3 \text{ または } 4)Cl-Ph$ 、 $-CH_2(2, 3 \text{ または } 4)Br-Ph$ 、 $-CH_2(2, 3 \text{ または } 4)I-Ph$ 、 $-CH_2CH_2Ph$ 、 $-CH_2CH_2CH_2Ph$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2Ph$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2Ph$ 、および $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2Ph$ など）；

－置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の $C_1 - C_6$ ハロゲン化アルキル基（ $-CH_2F$ 、 $-CH_2Cl$ 、 $-CF_3$ 、 $-CCl_3$ 、 $-CBr_3$ 、 $-CI_3$ 、 $-CH$

10

20

30

40

50

$_2\text{CF}_3$ 、 $-\text{CH}_2\text{CCl}_3$ 、 $-\text{CH}_2\text{CBr}_3$ 、および $-\text{CH}_2\text{CI}_3$ など)；
 $-\text{NH}_2$ 基、または置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の1級、2級もしくは3級 C_1-C_6 アミン基($-\text{NMeH}$ 、 $-\text{NMe}_2$ 、 $-\text{NEtH}$ 、 $-\text{NEtMe}$ 、 $-\text{NEt}_2$ 、 $-\text{NPrH}$ 、 $-\text{NPrMe}$ 、 $-\text{NPrEt}$ 、 $-\text{NPr}_2$ 、 $-\text{NBuH}$ 、 $-\text{NBuMe}$ 、 $-\text{NBuEt}$ 、 $-\text{CH}_2-\text{NH}_2$ 、 $-\text{CH}_2-\text{NMeH}$ 、 $-\text{CH}_2-\text{NMe}_2$ 、 $-\text{CH}_2-\text{NEtH}$ 、 $-\text{CH}_2-\text{NEtMe}$ 、 $-\text{CH}_2-\text{NEt}_2$ 、 $-\text{CH}_2-\text{NPrH}$ 、 $-\text{CH}_2-\text{NPrMe}$ 、および $-\text{CH}_2-\text{NPrEt}$ など)；

置換されているか置換されていないアミノアリアル基($-\text{NH}-\text{Ph}$ 、 $-\text{NH}-$ (2, 3または4) $\text{F}-\text{Ph}$ 、 $-\text{NH}-$ (2, 3または4) $\text{Cl}-\text{Ph}$ 、 $-\text{NH}-$ (2, 3または4) $\text{Br}-\text{Ph}$ 、 $-\text{NH}-$ (2, 3または4) $\text{I}-\text{Ph}$ 、 $-\text{NH}-$ (2, 3または4) $\text{Me}-\text{Ph}$ 、 $-\text{NH}-$ (2, 3または4) $\text{Et}-\text{Ph}$ 、 $-\text{NH}-$ (2, 3または4) $\text{Pr}-\text{Ph}$ 、 $-\text{NH}-$ (2, 3または4) $\text{Bu}-\text{Ph}$ 、 $-\text{NH}-$ (2, 3または4) $\text{OMe}-\text{Ph}$ 、 $-\text{NH}-$ (2, 3または4) $\text{OEt}-\text{Ph}$ 、 $-\text{NH}-$ (2, 3または4) $\text{OPr}-\text{Ph}$ 、 $-\text{NH}-$ (2, 3または4) $\text{OBu}-\text{Ph}$ 、 $-\text{NH}-2$ 、(3, 4, 5または6) F_2-Ph 、 $-\text{NH}-2$ 、(3, 4, 5または6) Cl_2-Ph 、 $-\text{NH}-2$ 、(3, 4, 5または6) Br_2-Ph 、 $-\text{NH}-2$ 、(3, 4, 5または6) I_2-Ph 、 $-\text{NH}-2$ 、(3, 4, 5または6) Me_2-Ph 、 $-\text{NH}-2$ 、(3, 4, 5または6) Et_2-Ph 、 $-\text{NH}-2$ 、(3, 4, 5または6) Pr_2-Ph 、 $-\text{NH}-2$ 、(3, 4, 5または6) Bu_2-Ph など)；

置換されているか置換されていない環状アミンまたはアミド基(ピロリジン-1-イル、ピロリジン-2-イル、ピロリジン-3-イル、ピペリジン-1-イル、ピペリジン-2-イル、ピペリジン-3-イル、ピペリジン-4-イル、モルホリン-2-イル、モルホリン-3-イル、モルホリン-4-イル、2-ケト-ピロリジニル、3-ケト-ピロリジニル、2-ケト-ピペリジニル、3-ケト-ピペリジニル、および4-ケト-ピペリジニルなど)；

置換されているか置換されていない環状 C_3-C_8 アルキル基(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など)；

$-\text{OH}$ または置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1-C_6 アルコール基($-\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $-\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $-\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{OH}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $-\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $-\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}(\text{CH}_3)\text{OH}$ 、 $-\text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $-\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ 、および $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ など)；

置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1-C_6 カルボン酸基($-\text{COOH}$ 、 $-\text{CH}_2\text{COOH}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$ 、および $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$ など)；

置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐のカルボニル基($-(\text{CO})\text{Me}$ 、 $-(\text{CO})\text{Et}$ 、 $-(\text{CO})\text{Pr}$ 、 $-(\text{CO})\text{iPr}$ 、 $-(\text{CO})\text{nBu}$ 、 $-(\text{CO})\text{iBu}$ 、 $-(\text{CO})\text{tBu}$ 、 $-(\text{CO})\text{Ph}$ 、 $-(\text{CO})\text{CH}_2\text{Ph}$ 、 $-(\text{CO})\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $-(\text{CO})\text{CH}_2\text{OCH}_3$ 、 $-(\text{CO})\text{CH}_2\text{NH}_2$ 、 $-(\text{CO})\text{CH}_2\text{NHMe}$ 、 $-(\text{CO})\text{CH}_2\text{NMe}_2$ 、 $-(\text{CO})$ -シクロプロピル、 $-(\text{CO})$ -1, 3-エポキシプロパン-2-イル； $-(\text{CO})\text{NH}_2$ 、 $-(\text{CO})\text{NHMe}$ 、 $-(\text{CO})\text{NMe}_2$ 、 $-(\text{CO})\text{NEt}$ 、 $-(\text{CO})\text{NEt}_2$ 、 $-(\text{CO})$ -ピロリジン-N-イル、 $-(\text{CO})$ -モルホリン-N-イル、 $-(\text{CO})$ -ピペラジン-N-イル、 $-(\text{CO})$ -N-メチル-ピペラジン-N-イル、 $-(\text{CO})\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $-(\text{CO})\text{NHCCH}_2\text{CH}_2\text{OMe}$ 、 $-(\text{CO})\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$ 、 $-(\text{CO})\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{NHMe}$ 、および $-(\text{CO})\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{NMe}_2$ など)；

置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1-C_6 カルボン酸エステ

10

20

30

40

50

ル基 ($-\text{COOMe}$ 、 $-\text{COOEt}$ 、 $-\text{COOPr}$ 、 $-\text{COO-i-Pr}$ 、 $-\text{COO-n-Bu}$ 、 $-\text{COO-i-Bu}$ 、 $-\text{COO-t-Bu}$ 、 $-\text{CH}_2\text{COOMe}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOMe}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOMe}$ 、および $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOMe}$ など) ;

—置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1-C_6 アミド基 ($-\text{CONH}_2$ 、 $-\text{CONMeH}$ 、 $-\text{CONMe}_2$ 、 $-\text{CONEtH}$ 、 $-\text{CONEtMe}$ 、 $-\text{CONEt}_2$ 、 $-\text{CONPrH}$ 、 $-\text{CONPrMe}$ 、および $-\text{CONPrEt}$ など) ;

—置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1-C_7 アミノカルボニル基 ($-\text{NH}-\text{CO}-\text{Me}$ 、 $-\text{NH}-\text{CO}-\text{Et}$ 、 $-\text{NH}-\text{CO}-\text{Pr}$ 、 $-\text{NH}-\text{CO}-\text{Bu}$ 、 $-\text{NH}-\text{CO}-\text{ペンチル}$ 、 $-\text{NH}-\text{CO}-\text{ヘキシル}$ 、 $-\text{NH}-\text{CO}-\text{Ph}$ 、 $-\text{NMe}-\text{CO}-\text{Me}$ 、 $-\text{NMe}-\text{CO}-\text{Et}$ 、 $-\text{NMe}-\text{CO}-\text{Pr}$ 、 $-\text{NMe}-\text{CO}-\text{Bu}$ 、 $-\text{NMe}-\text{CO}-\text{ペンチル}$ 、 $-\text{NMe}-\text{CO}-\text{ヘキシル}$ 、 $-\text{NMe}-\text{CO}-\text{Ph}$ など) ;

—置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1-C_7 アルコキシまたはアリールオキシ基 ($-\text{OMe}$ 、 $-\text{OEt}$ 、 $-\text{OPr}$ 、 $-\text{O-i-Pr}$ 、 $-\text{O-n-Bu}$ 、 $-\text{O-i-Bu}$ 、 $-\text{O-t-Bu}$ 、 $-\text{O}-\text{ペンチル}$ 、 $-\text{O}-\text{ヘキシル}$ 、 $-\text{OCH}_2\text{F}$ 、 $-\text{OCHF}_2$ 、 $-\text{OCF}_3$ 、 $-\text{O-Ph}$ 、 $-\text{O-CH}_2-\text{Ph}$ 、 $-\text{O-CH}_2-(2, 3 \text{ または } 4)-\text{F-Ph}$ 、 $-\text{O-CH}_2-(2, 3 \text{ または } 4)-\text{Cl-Ph}$ 、 $-\text{CH}_2\text{OMe}$ 、 $-\text{CH}_2\text{OEt}$ 、 $-\text{CH}_2\text{OPr}$ 、 $-\text{CH}_2\text{OBu}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OMe}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OMe}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OMe}$ 、および $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OMe}$ など) ;

—置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐のアミノアルコキシ基 ($-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$ 、 $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{NHMe}$ 、 $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{NMe}_2$ 、 $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{NHEt}$ 、および $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{NEt}_2$ など) ;

—置換されているか置換されていないスルホニル基 ($-\text{SO}_2\text{Me}$ 、 $-\text{SO}_2\text{Et}$ 、 $-\text{SO}_2\text{Pr}$ 、 $-\text{SO}_2\text{i-Pr}$ 、 $-\text{SO}_2\text{Ph}$ 、 $-\text{SO}_2-(2, 3 \text{ または } 4)-\text{F-Ph}$ 、 $-\text{SO}_2-\text{シクロプロピル}$ 、 $-\text{SO}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$)、 $-\text{SO}_2\text{NH}_2$ 、 $-\text{SO}_2\text{NHMe}$ 、 $-\text{SO}_2\text{NMe}_2$ 、 $-\text{SO}_2\text{NHEt}$ 、 $-\text{SO}_2\text{NEt}_2$ 、 $-\text{SO}_2-\text{ピロリジン-N-イル}$ 、 $-\text{SO}_2-\text{モルホリン-N-イル}$ 、 $-\text{SO}_2\text{NHCH}_2\text{OMe}$ 、および $-\text{SO}_2\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{OMe}$ など) ;

—置換されたもしくは置換されていないアミノスルホニル基 ($-\text{NH}\text{SO}_2\text{Me}$ 、 $-\text{NH}\text{SO}_2\text{Et}$ 、 $-\text{NH}\text{SO}_2\text{Pr}$ 、 $-\text{NH}\text{SO}_2\text{i-Pr}$ 、 $-\text{NH}\text{SO}_2\text{Ph}$ 、 $-\text{NH}\text{SO}_2-(2, 3 \text{ または } 4)-\text{F-Ph}$ 、 $-\text{NH}\text{SO}_2-\text{シクロプロピル}$ 、 $-\text{NH}\text{SO}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$ など) ;

—置換されているか置換されていない芳香族基 (Ph- 、 $2-\text{F-Ph-}$ 、 $3-\text{F-Ph-}$ 、 $4-\text{F-Ph-}$ 、 $2-\text{Cl-Ph-}$ 、 $3-\text{Cl-Ph-}$ 、 $4-\text{Cl-Ph-}$ 、 $2-\text{Br-Ph-}$ 、 $3-\text{Br-Ph-}$ 、 $4-\text{Br-Ph-}$ 、 $2-\text{I-Ph-}$ 、 $3-\text{I-Ph-}$ 、 $4-\text{I-Ph-}$ 、 $2, (3, 4, 5 \text{ または } 6)-\text{F}_2-\text{Ph-}$ 、 $2, (3, 4, 5 \text{ または } 6)-\text{Cl}_2-\text{Ph-}$ 、 $2, (3, 4, 5 \text{ または } 6)-\text{Br}_2-\text{Ph-}$ 、 $2, (3, 4, 5 \text{ または } 6)-\text{I}_2-\text{Ph-}$ 、 $2, (3, 4, 5 \text{ または } 6)-\text{Me}_2-\text{Ph-}$ 、 $2, (3, 4, 5 \text{ または } 6)-\text{Et}_2-\text{Ph-}$ 、 $2, (3, 4, 5 \text{ または } 6)-\text{Pr}_2-\text{Ph-}$ 、 $2, (3, 4, 5 \text{ または } 6)-\text{Bu}_2-\text{Ph-}$ 、 $2, (3, 4, 5 \text{ または } 6)-(\text{CN})_2-\text{Ph-}$ 、 $2, (3, 4, 5 \text{ または } 6)-(\text{NO}_2)_2-\text{Ph-}$ 、 $2, (3, 4, 5 \text{ または } 6)-(\text{NH}_2)_2-\text{Ph-}$ 、 $2, (3, 4, 5 \text{ または } 6)-(\text{MeO})_2-\text{Ph-}$ 、 $2, (3, 4, 5 \text{ または } 6)-(\text{CF}_3)_2-\text{Ph-}$ 、 $3, (4 \text{ または } 5)-\text{F}_2-\text{Ph-}$ 、 $3, (4 \text{ または } 5)-\text{Cl}_2-\text{Ph-}$ 、 $3, (4 \text{ または } 5)-\text{Br}_2-\text{Ph-}$ 、 $3, (4 \text{ または } 5)-\text{I}_2-\text{Ph-}$ 、 $3, (4 \text{ または } 5)-\text{Me}_2-\text{Ph-}$ 、 $3, (4 \text{ または } 5)-\text{Et}_2-\text{Ph-}$ 、 $3, (4 \text{ または } 5)-\text{Pr}_2-\text{Ph-}$ 、 $3, (4 \text{ または } 5)-\text{Bu}_2-\text{Ph-}$ 、 $3, (4 \text{ または } 5)-(\text{CN})_2-\text{Ph-}$ 、 $3, (4 \text{ または } 5)-(\text{NO}_2)_2-\text{Ph-}$ 、 $3, (4 \text{ または } 5)-(\text{NH}_2)_2-\text{Ph-}$ 、 $3, (4 \text{ または } 5)-$

10

20

30

40

50

(MeO)₂-Ph-, 3, (4または5)-(CF₃)₂-Ph-, 2-Me-Ph-, 3-Me-Ph-, 4-Me-Ph-, 2-Et-Ph-, 3-Et-Ph-, 4-Et-Ph-, 2-Pr-Ph-, 3-Pr-Ph-, 4-Pr-Ph-, 2-Bu-Ph-, 3-Bu-Ph-, 4-Bu-Ph-, 2-(CN)-Ph-, 3-(CN)-Ph-, 4-(CN)-Ph-, 2-(NO₂)-Ph-, 3-(NO₂)-Ph-, 4-(NO₂)-Ph-, 2-(NH₂)-Ph-, 3-(NH₂)-Ph-, 4-(NH₂)-Ph-, 2-MeO-Ph-, 3-MeO-Ph-, 4-MeO-Ph-, 2-(NH₂-CO)-Ph-, 3-(NH₂-CO)-Ph-, 4-(NH₂-CO)-Ph-, 2-CF₃-Ph-, 3-CF₃-Ph-, 4-CF₃-Ph-, 2-CF₃O-Ph-, 3-CF₃O-Ph-, および 4-CF₃O-Ph- など) ;

10

ー芳香族複素環基および／または非芳香族複素環基を含む飽和もしくは不飽和の置換されているか置換されていない複素環基 (ピロール-1-イル、ピロール-2-イル、ピロール-3-イル、ピラゾール-1-イル、ピラゾール-3-イル、ピラゾール-4-イル、ピラゾール-5-イル、イミダゾール-1-イル、イミダゾール-2-イル、イミダゾール-4-イル、イミダゾール-5-イル、1, 2, 3-トリアゾール-1-イル、1, 2, 3-トリアゾール-4-イル、1, 2, 3-トリアゾール-5-イル、1, 2, 4-トリアゾール-1-イル、1, 2, 4-トリアゾール-3-イル、1, 2, 4-トリアゾール-5-イル、ピリジン-2-イル、ピリジン-3-イル、ピリジン-4-イル、ピリダジン-3-イル、ピリダジン-4-イル、ピリミジン-2-イル、ピリミジン-4-イル、ピリミジン-5-イル、ピラジン-2-イル、ピロリジン-1-イル、ピロリジン-2-イル、ピロリジン-3-イル、ピペリジン-1-イル、ピペリジン-2-イル、ピペリジン-3-イル、ピペリジン-4-イル、2-アザピペリジン-1-イル、2-アザピペリジン-3-イル、2-アザピペリジン-4-イル、3-アザピペリジン-1-イル、3-アザピペリジン-2-イル、3-アザピペリジン-4-イル、3-アザピペリジン-5-イル、ピペラジン-1-イル、ピペラジン-2-イル、フラン-2-イル、フラン-3-イル、ピラン-2-イル、ピラン-3-イル、ピラン-4-イル、2-アザピラン-2-イル、2-アザピラン-3-イル、2-アザピラン-4-イル、2-アザピラン-5-イル、2-アザピラン-6-イル、3-アザピラン-2-イル、3-アザピラン-4-イル、3-アザピラン-5-イル、3-アザピラン-6-イル、4-アザピラン-2-イル、4-アザピラン-3-イル、4-アザピラン-4-イル、4-アザピラン-5-イル、4-アザピラン-6-イル、テトラヒドロフラン-2-イル、テトラヒドロフラン-3-イル、2-アザ-テトラヒドロフラン-2-イル、2-アザ-テトラヒドロフラン-3-イル、2-アザ-テトラヒドロフラン-4-イル、2-アザ-テトラヒドロフラン-5-イル、3-アザ-テトラヒドロフラン-2-イル、3-アザ-テトラヒドロフラン-3-イル、3-アザ-テトラヒドロフラン-4-イル、3-アザ-テトラヒドロフラン-5-イル、テトラヒドロピラン-2-イル、テトラヒドロピラン-3-イル、テトラヒドロピラン-4-イル、2-アザ-テトラヒドロピラン-2-イル、2-アザ-テトラヒドロピラン-3-イル、2-アザ-テトラヒドロピラン-4-イル、2-アザ-テトラヒドロピラン-5-イル、2-アザ-テトラヒドロピラン-6-イル、3-アザ-テトラヒドロピラン-2-イル、3-アザ-テトラヒドロピラン-3-イル、3-アザ-テトラヒドロピラン-4-イル、3-アザ-テトラヒドロピラン-5-イル、3-アザ-テトラヒドロピラン-6-イル、モルホリン-2-イル、モルホリン-3-イル、モルホリン-4-イル、チオフェン-2-イル、チオフェン-3-イル、イソチアゾール-3-イル、イソチアゾール-4-イル、イソチアゾール-5-イル、チアゾール-2-イル、チアゾール-4-イル、チアゾール-5-イル、チオピラン-2-イル、チオピラン-3-イル、チオピラン-4-イル、2-アザチオピラン-2-イル、2-アザチオピラン-3-イル、2-アザチオピラン-4-イル、2-アザチオピラン-5-イル、2-アザチオピラン-6-イル、3-アザチオピラン-2-イル、3-アザチオピラン-4-イル、3-アザチオピラン-5-イル、3-アザチオピラン-6-イル、4-アザチオピラン-2-イル、4-アザチオピラン-3-イル、4-アザチオピラン-4-イル、4-アザチオピラン-5

20

30

40

50

－イル、４－アザチオピラン－６－イル、チオラン－２－イル、チオラン－３－イル、チアン－２－イル、チアン－３－イル、チアン－４－イル、オキサゾール－２－イル、オキサゾール－４－イル、オキサゾール－５－イル、イソオキサゾール－３－イル、イソオキサゾール－４－イル、イソオキサゾール－５－イル、フラザン－３－イル、（１，３，４－オキサジアゾール）－２－イル、（１，３，４－オキサジアゾール）－５－イル、（１，２，４－オキサジアゾール）－３－イル、（１，２，４－オキサジアゾール）－５－イル；およびテトラゾール－１－イル、テトラゾール－２－イル、テトラゾール－５－イルなど）；

および

－同一原子に結合した２個の R^{313} 基がある場合、それらが一体となって、その原子の二重結合している基（カルボニル基（ $=O$ ）またはアルキレン基（ $=C(R')_2$ ）など、各 R' 基は同一であるか異なっており、 H もしくは有機基、好ましくは H または直鎖もしくは分岐の C_1-C_6 アルキル基である。）を形成していることができ、または同一原子上の２個の R^{313} 基が、それらが結合している原子とともに環、好ましくは置換されているか置換されていない C_3-C_6 飽和炭素環（置換されているか置換されていないシクロプロピル環または置換されているか置換されていないシクロブチル環など）を形成していることができ、これは２個の R^{313} 基が X^8 に隣接する原子または X^{12} に隣接する原子および／または X^7 に隣接する原子上にある場合により好ましい。

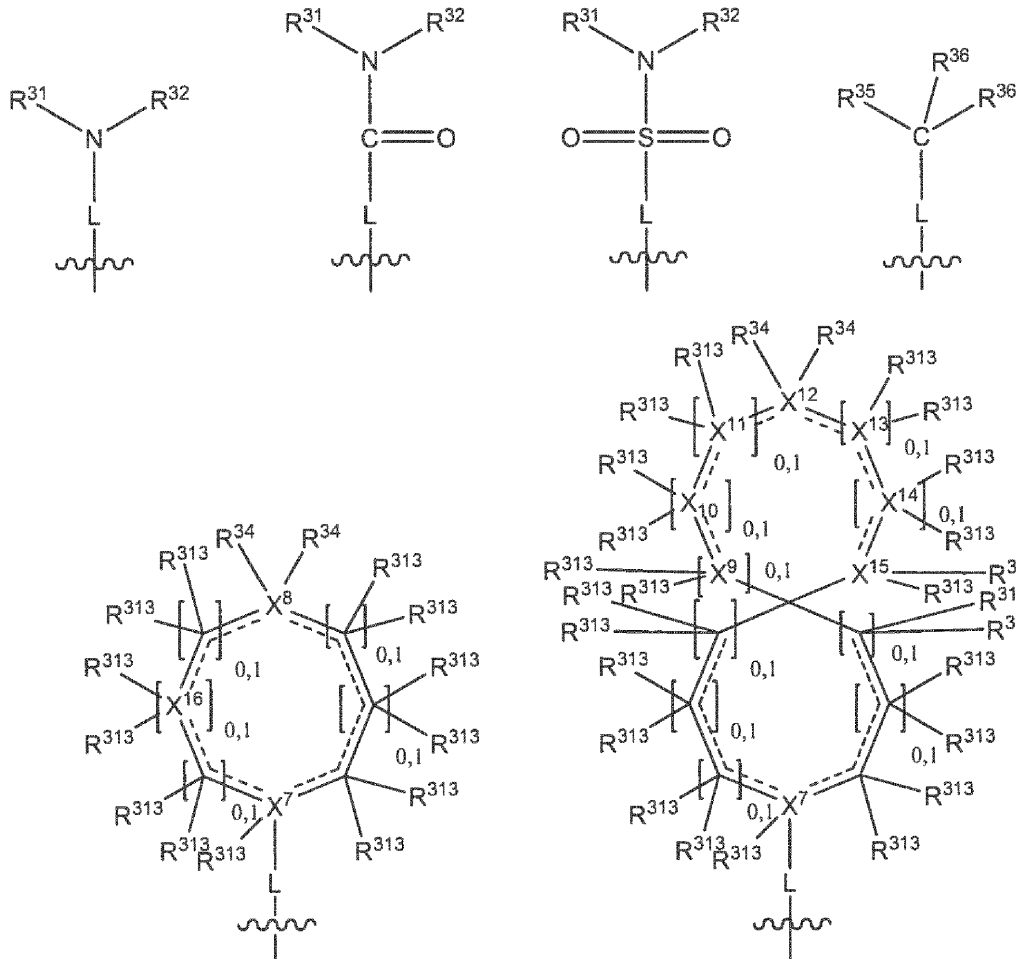
【０１５５】

より代表的には、存在する場合、 R^1 および R^2 は独立に、 H 、置換されているか置換されていない C_1-C_6 アルキル基、 $-NH_2$ 基および置換されているか置換されていない C_1-C_6 アミノ基、および置換されているか置換されていない C_1-C_6 アルコキシ基から選択される。最も代表的には、 R^1 および R^2 は両方とも H である。より代表的には、存在する場合、 R^3 、 R^5 および R^6 は独立に H 、ハロゲン（ $-F$ 、 $-Cl$ および $-Br$ など）、置換されているか置換されていない C_1-C_6 アルキル基（ $-CF_3$ 基など）、 $-NH_2$ 基および置換されているか置換されていない C_1-C_6 アミノ基、置換されているか置換されていない C_1-C_6 アルコキシ基、およびニトリル基から選択される。より代表的には、 R^4 は H 、ハロゲン（ $-F$ 、 $-Cl$ および $-Br$ など）、置換されているか置換されていない C_1-C_6 アルキル基（ $-CF_3$ 基など）、置換されているか置換されていない C_3-C_6 シクロアルキル基（シクロプロピル基など）、置換されているか置換されていない C_1-C_6 アルコキシ基およびニトリル基から選択され、さらに代表的には R^4 は H ではない。より代表的には各 R^{313} は、 H 、ハロゲン（ $-F$ および $-Cl$ など）、置換されているか置換されていない C_1-C_6 アルキル基、 $-NH_2$ 基および置換されているか置換されていない C_1-C_6 アミノ基、置換されているか置換されていない C_1-C_6 アルコキシ基、ニトリル基、置換されているか置換されていない芳香族または脂肪族環状基（炭素環基または複素環基など、例えば置換されているか置換されていないフェニル基）から選択される。代表的には、同一原子上の２個の R^{313} 基が環を形成している場合、それは上記ですでに記載した環であり、代表的には C_3-C_6 飽和炭素環、例えばシクロプロピル環またはシクロブチル環であることができる。ある種の実施形態において、存在する場合（そして、基 Y ではない）、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 および R^{313} の全てが H であり、または Y ではない R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 および R^6 のうちの一つが H ではなく、 R^{313} の全てが H である。

【０１５６】

上記のように、基 Y は下記式を有する。

【化 2 4】



10

20

【0157】

式中、Lは存在しているか非存在であることができ、置換されているか置換されていない有機連結基であることができ； R^{31} および R^{32} は同一であるか異なっていることができ、Hおよび置換されたもしくは置換されていない有機基から選択され；各 R^{34} は同一であるか異なっていることができ、Hおよび置換されたもしくは置換されていない有機基から選択され； R^{35} は、置換されているか置換されていないアルコール基またはエーテル基から選択され；各 R^{36} は同一であるか異なっていることができ、Hおよび置換されたもしくは置換されていない有機基から選択され； X^7 は、CおよびNから選択され；点線によって表される各結合は存在しているか非存在であることができ；各 R^{313} は同一であるか異なっていることができ、Hおよび置換されたもしくは置換されていない有機基から選択される。

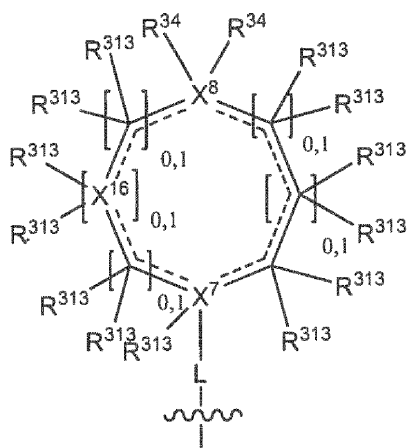
30

【0158】

下記のY基：

40

【化 2 5】

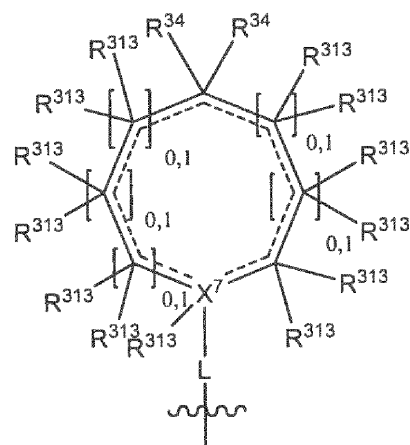
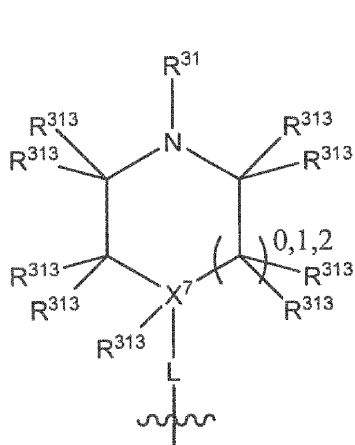


10

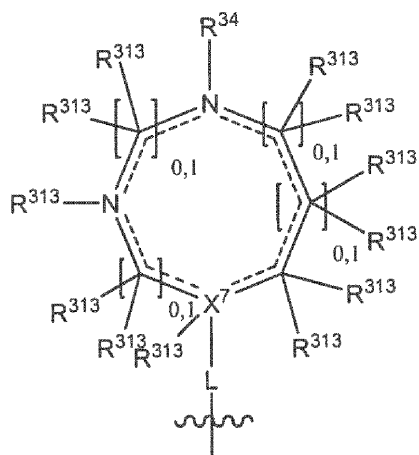
【0 1 5 9】

は代表的には、下記式のうちの一つを有する基である。

【化 2 6】



20



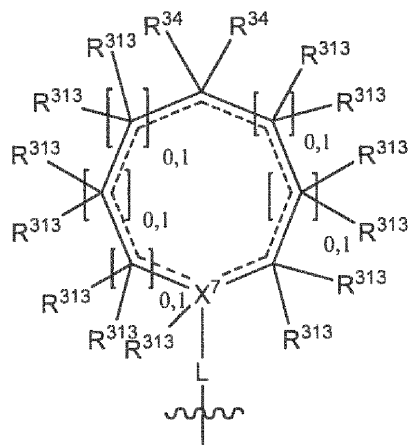
30

【0 1 6 0】

そして、次の Y 基：

40

【化 2 7】

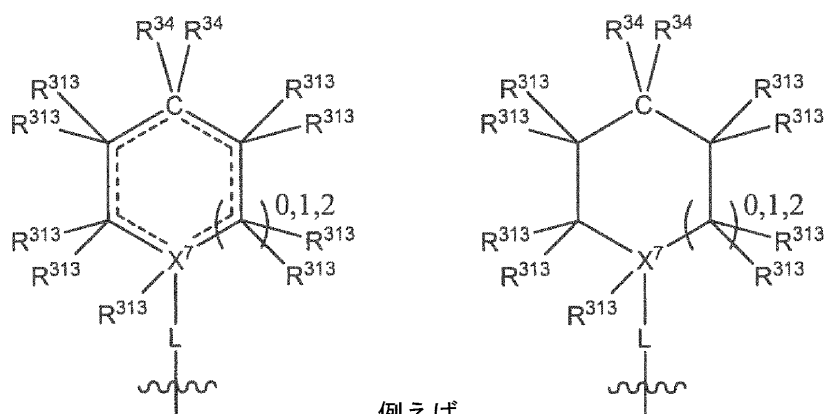


10

【0161】

は、より代表的には、下記式のうちの一つ：

【化 2 8】



例えば

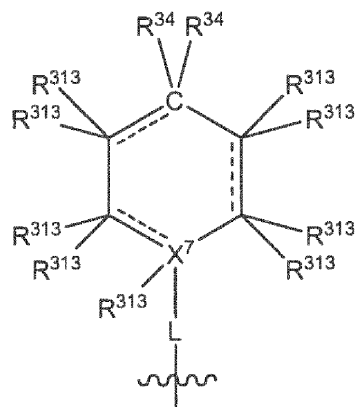
20

【0162】

を有する基、より代表的には、下記式のうちの一つを有する基である。

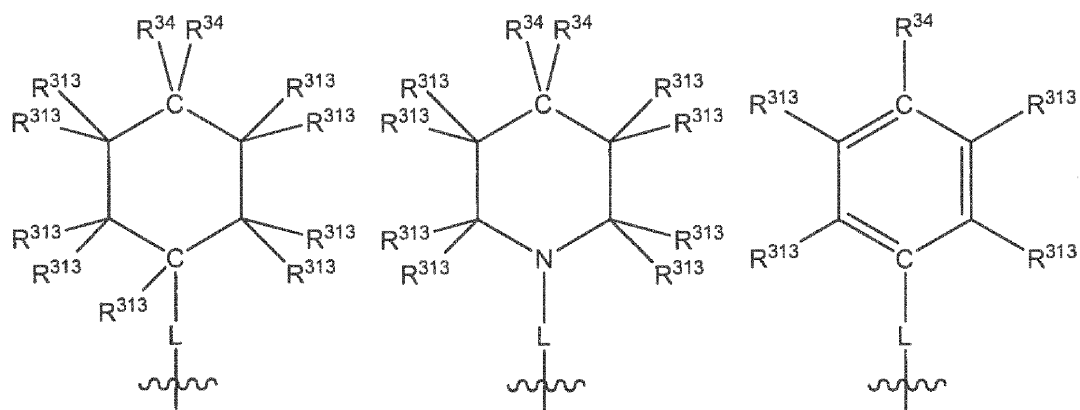
30

【化 2 9】



10

例えば

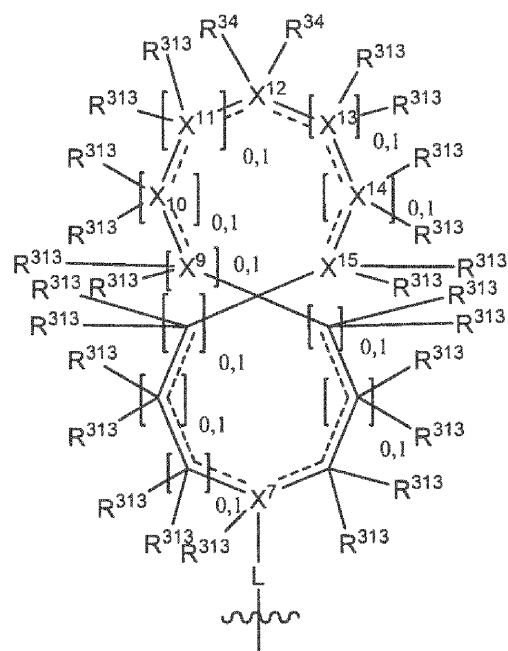


20

【0163】

下記の Y 基：

【化 30】



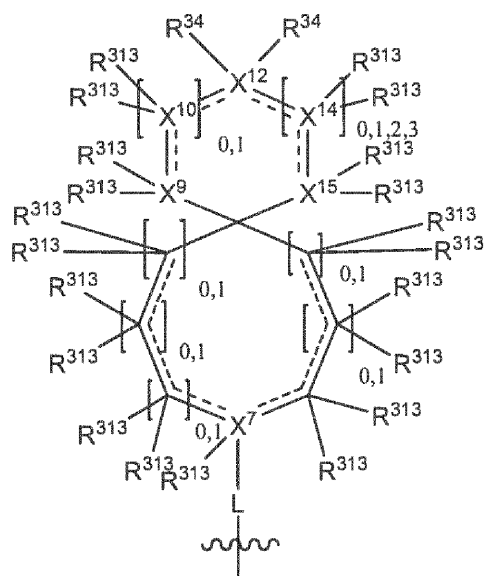
30

40

【0164】

は、代表的には下記式を有する基：

【化 3 1】



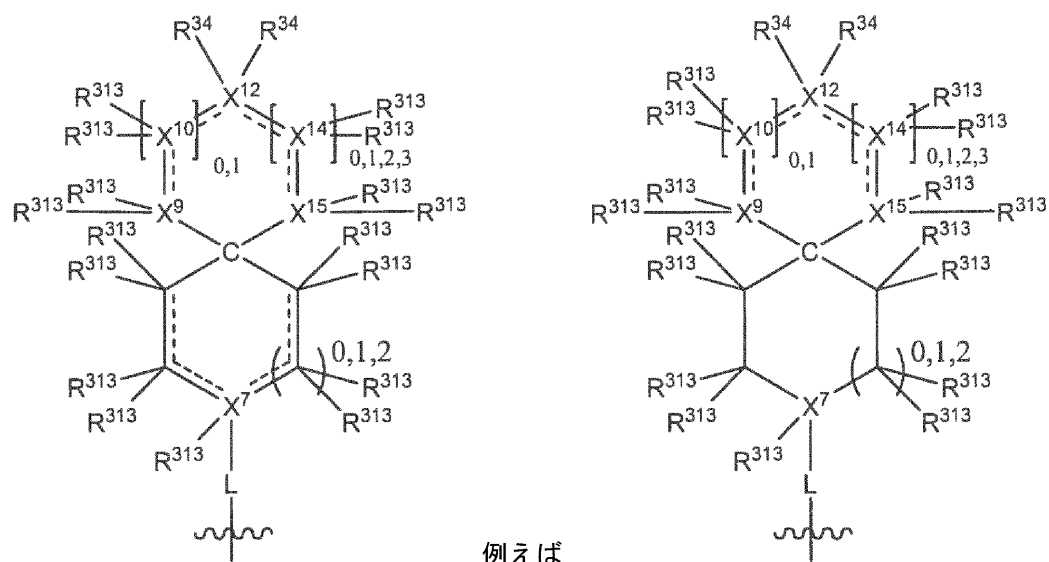
10

【0 1 6 5】

であり、より代表的には下記式のうちの一つを有する基：

【化 3 2】

20

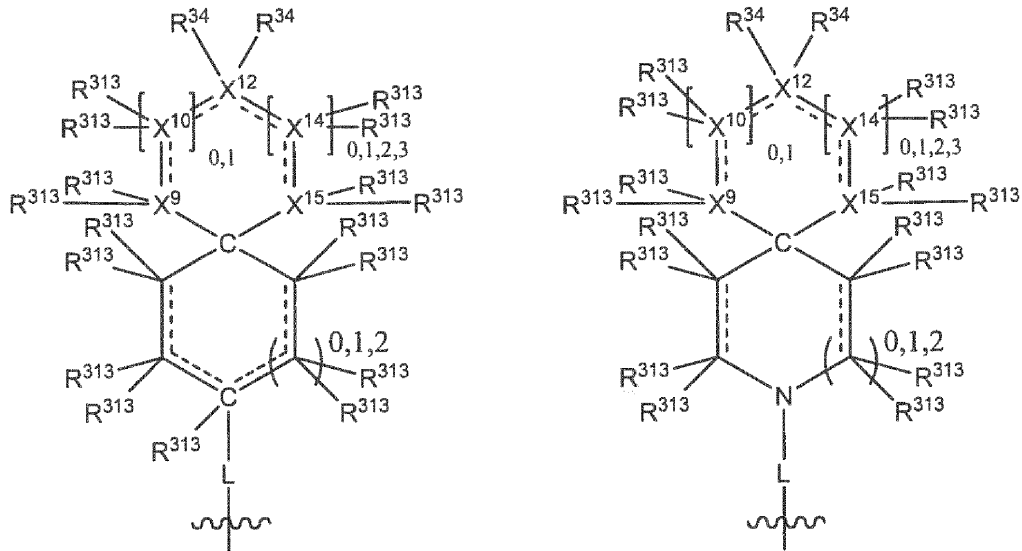


30

【0 1 6 6】

であり、より代表的には下記式のうちの一つを有するさらなる基である。

【化 3 3】



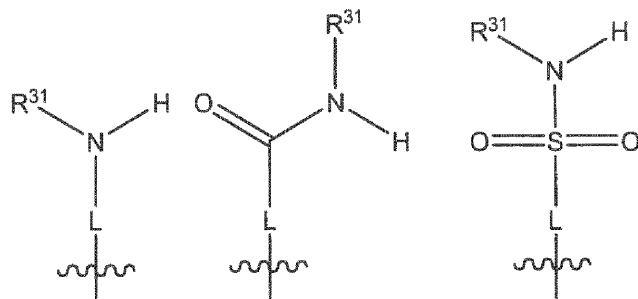
10

【0167】

本発明の文脈において、いずれの基も連結基であることができるが、ただしそれが環系をY基の残りの部分に連結させることができる場合に限る。代表的には、連結基は二価であるが、一部の実施形態では三価もしくは四価であることができる。一部の代表的な実施形態において、 R^{32} がHであり：

20

【化 3 4】

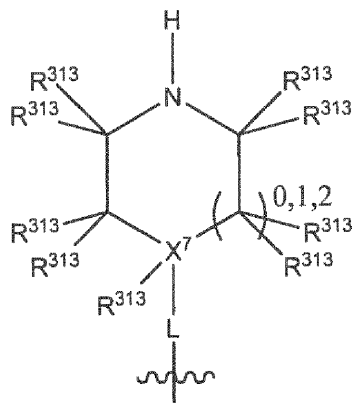


30

【0168】

または R^{31} がHであり：

【化 3 5】

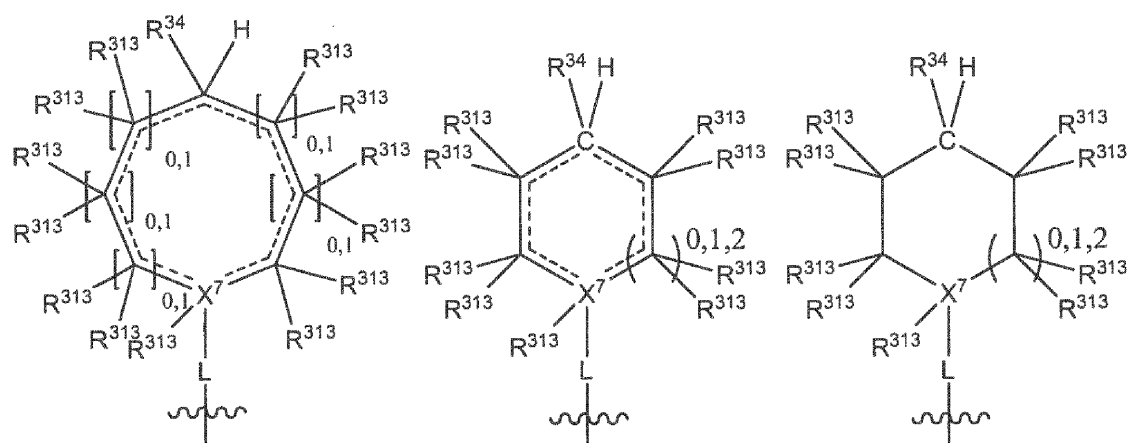


40

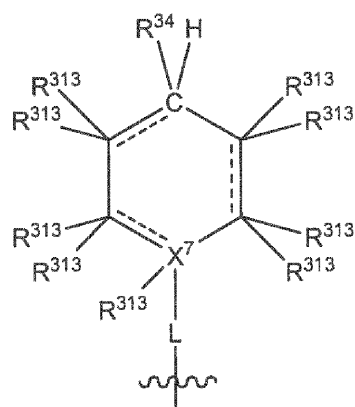
【0169】

または、少なくとも一つの R^{34} がHであり：

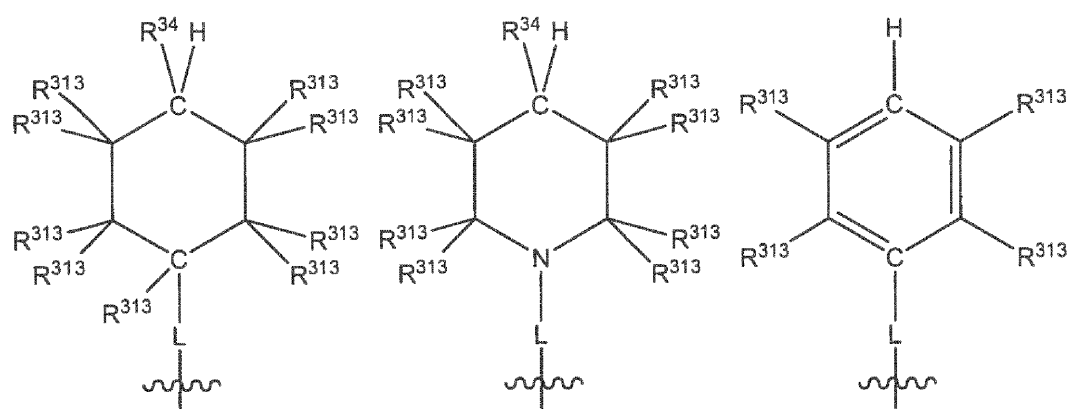
【化 3 6】



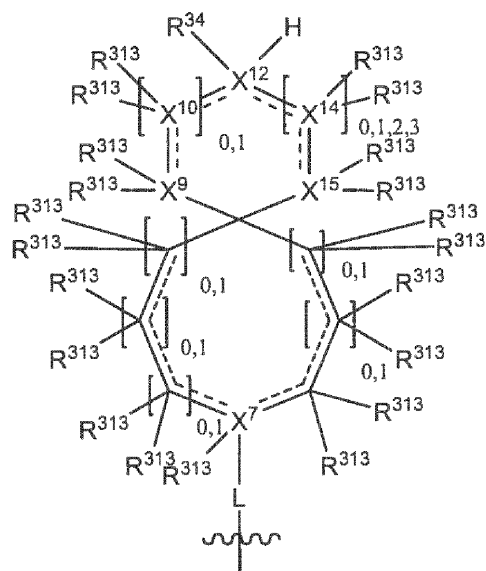
10



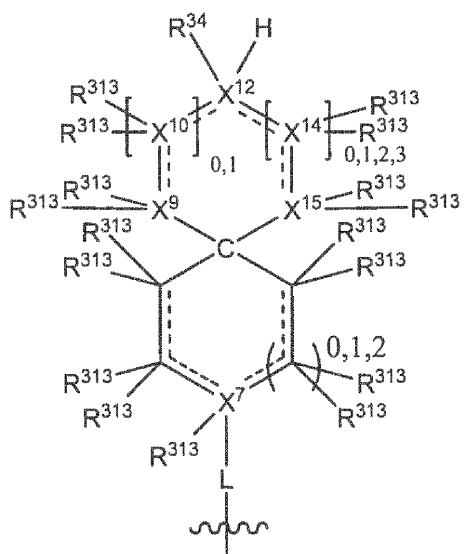
20



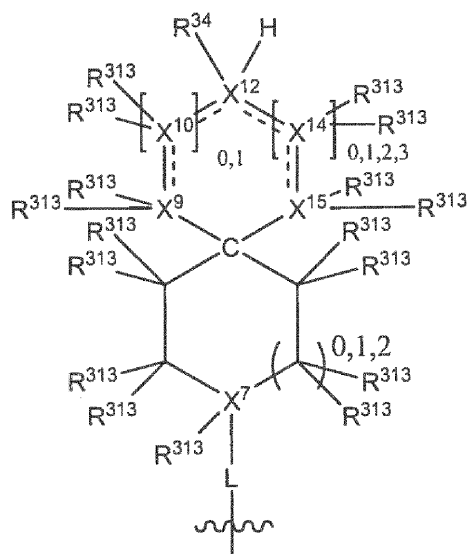
30



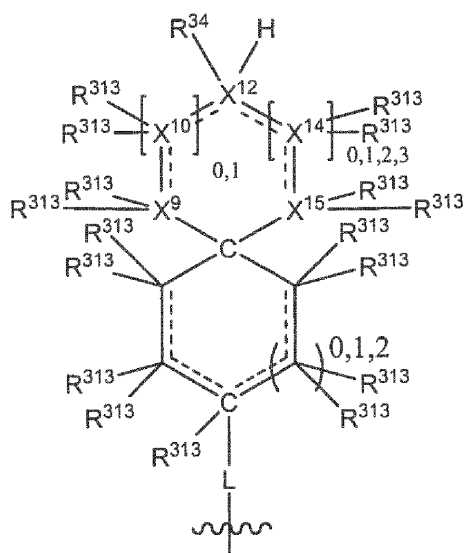
10



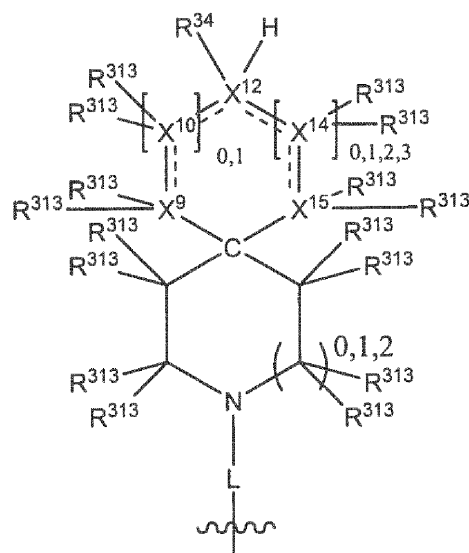
20



30



40



【0170】

または R^{36} の一方もしくは両方が H である。

10

【 0 1 7 2 】

20

30

40

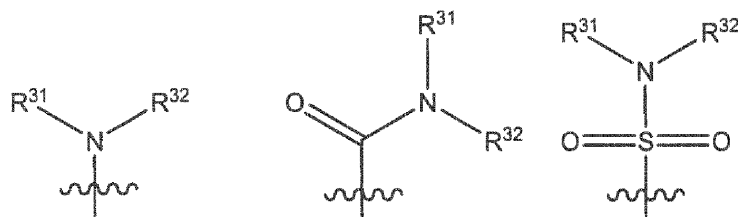
50

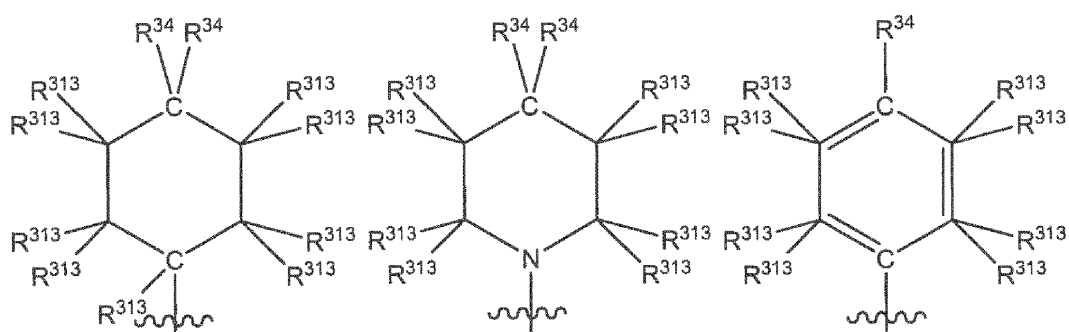
シクロヘキシル基または置換されているか置換されていないフェニル基を含む。代表的には、Yについての上記式中のN原子は、これらの基のアミノ部分を形成しているが、ただし、そのN原子がこれら基のアミノ部分ではないことも排除されない。

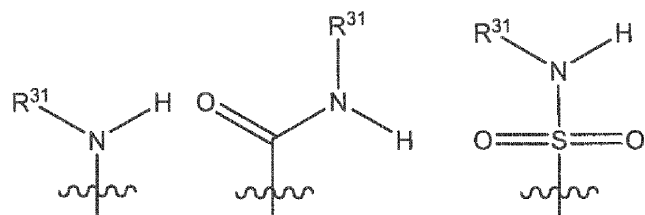
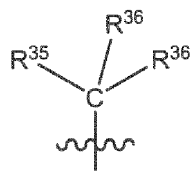
【0174】

一部の代表的なそのような実施形態において、Lは非存在であり、Yは下記の基から選択することができる。

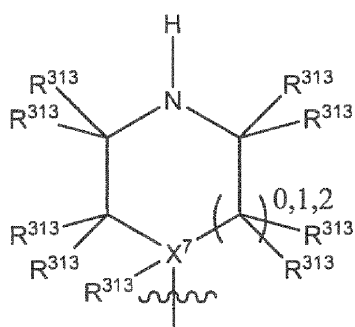
【化38】



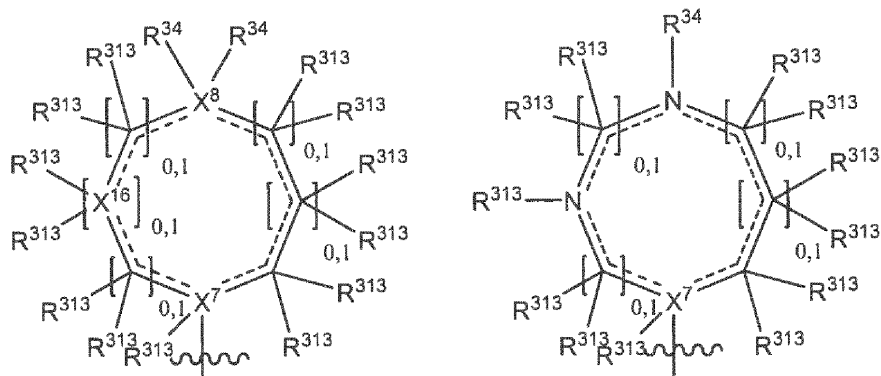




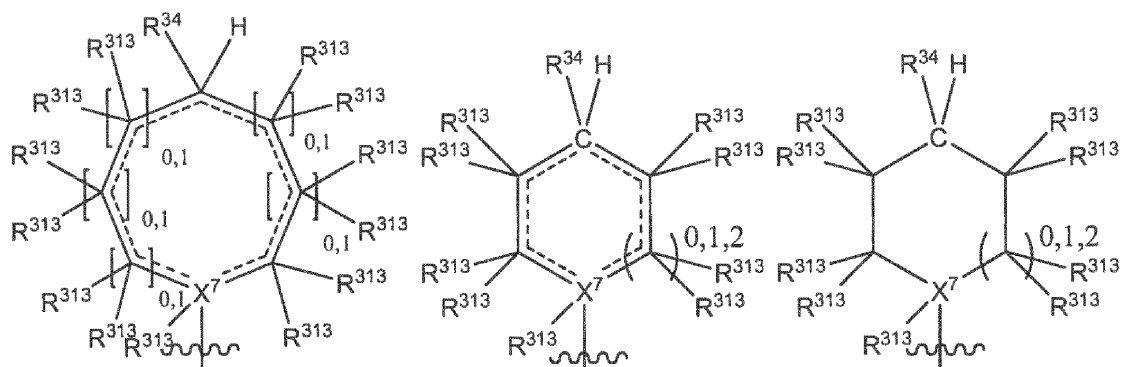
10



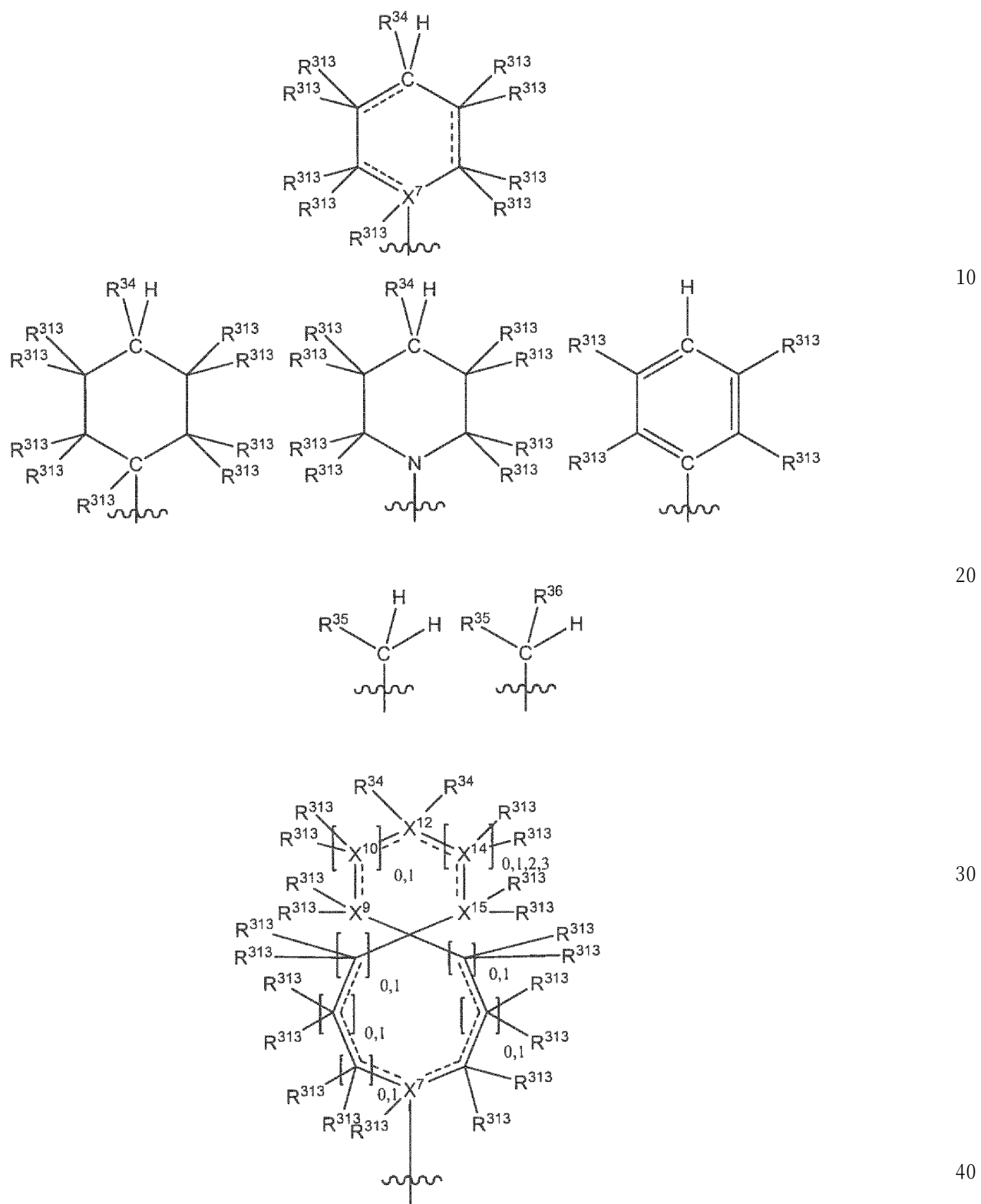
20

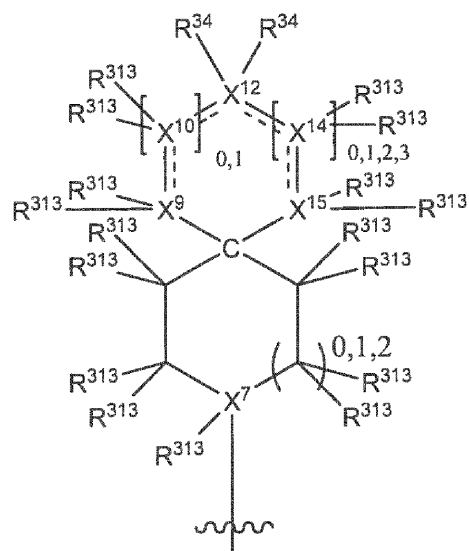
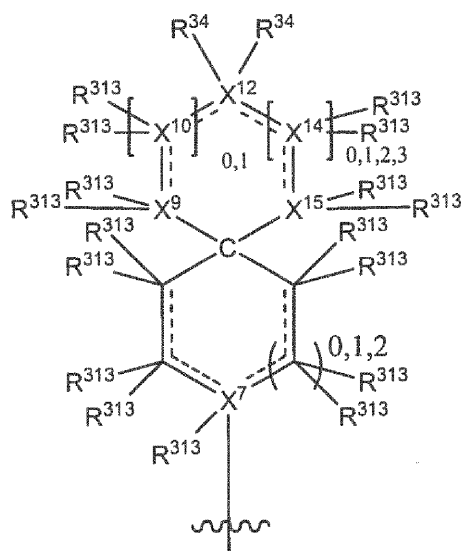


30

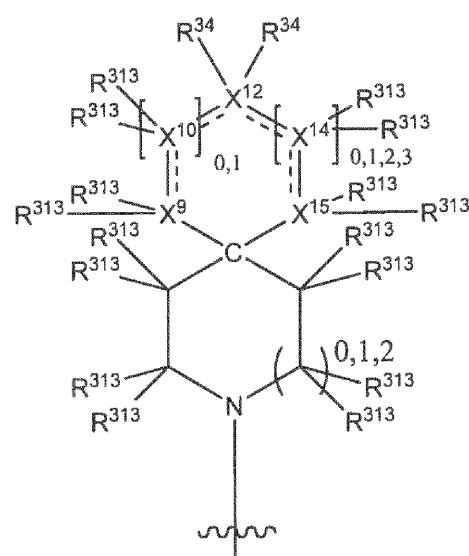
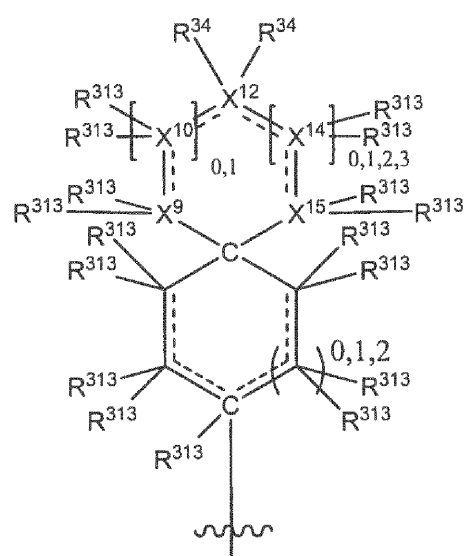


40



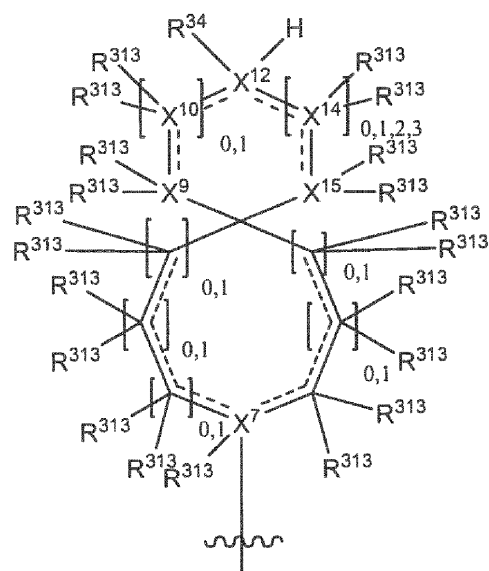


10

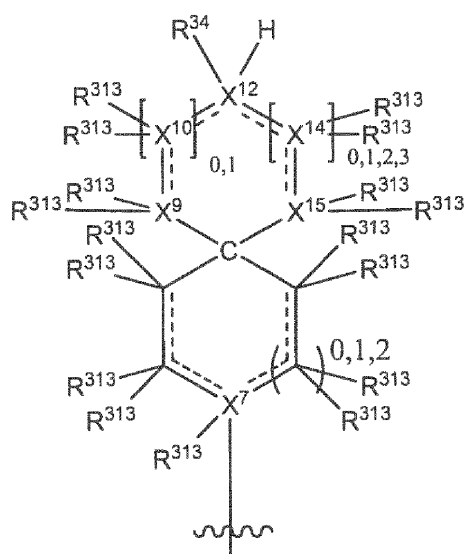


20

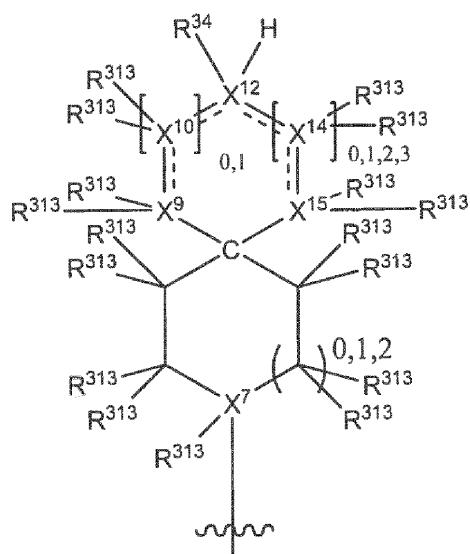
30



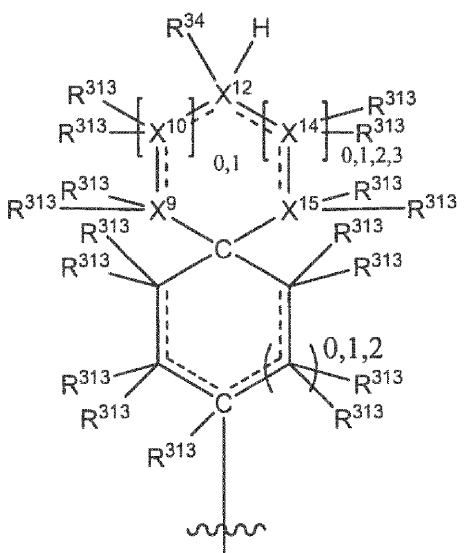
10



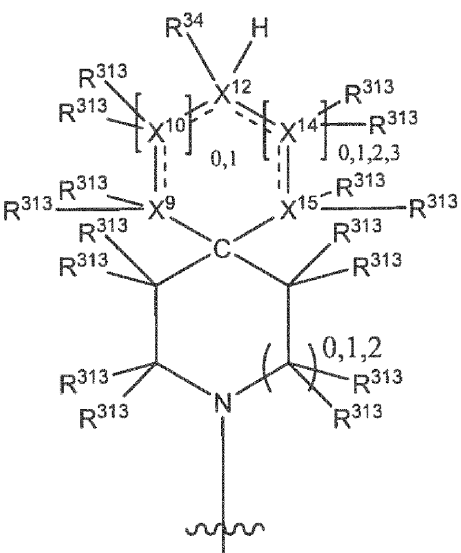
20



30



40



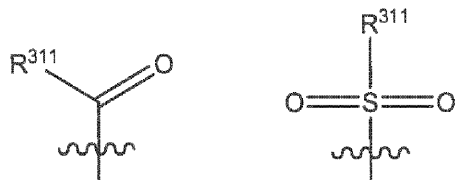
【0175】

あるいは、R³¹（またはR³²）がカルボニル基またはスルホニル基を含む場合、ア

50

ミノカルボニル基またはアミノスルホニル基が存在していることができ、または少なくとも一つの R^{34} がカルボニル基またはスルホニル基を含む場合、カルボニルまたはスルホニル基が存在していることができる。従って、代表的には、他のものを除外するものではないが、カルボニル基またはスルホニル基はN原子に結合しており、存在する場合、代表的にはYのN原子に結合している。例えば、ある種の実施形態において、 R^{31} （または R^{32} ）、または少なくとも一つの R^{34} は、下記の基のうちの一つを含むことができる。

【化39】



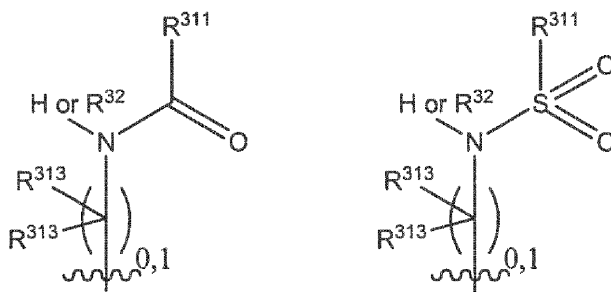
10

【0176】

R^{34} の場合、前記の内容から、一部の例において、N原子が存在しないことは明らかであろう。しかしながら、他の場合では、Nが存在することで、アミノカルボニルまたはアミノスルホニル基を形成していることができる。さらに、 R^{34} の場合、アミノカルボニル（またはアミノスルホニル）基と環の間に、さらなる炭素原子（置換されていても、置換されていなくても良い）が存在しても良い。従って、 R^{34} は、一部の場所で、下記式のうちの一つを有する基を含むことができる。

20

【化40】

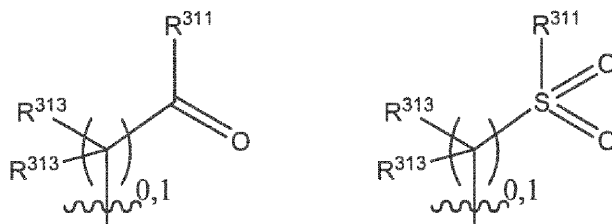


30

【0177】

上記の式において、 R^{311} はHおよび置換されたもしくは置換されていない有機基から選択される。一部の場所で、これらの基におけるN（Hまたは R^{32} ）基が非存在であることで、 R^{34} が一部の場所で、下記式のうちの一つを有する基を含んでも良いようになっている。

【化41】

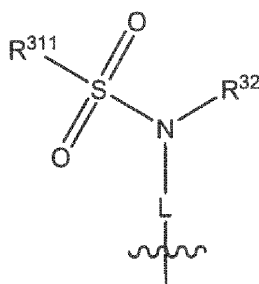
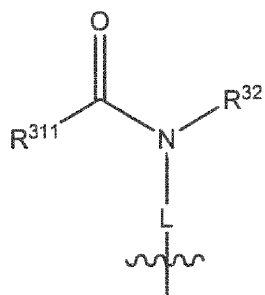


40

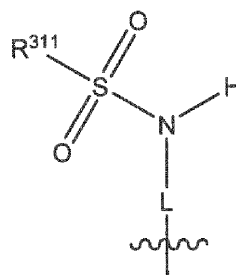
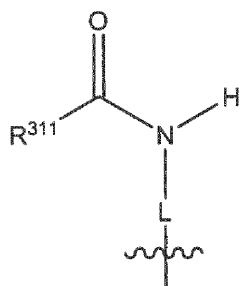
【0178】

従って、Y基は代表的には、下記のものから選択される。

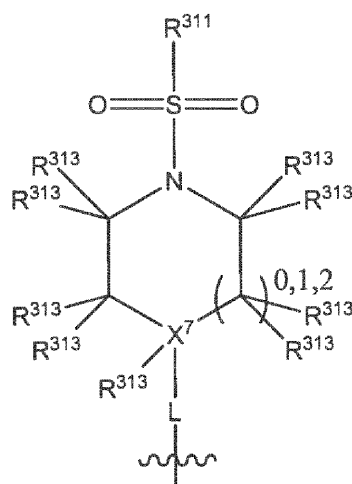
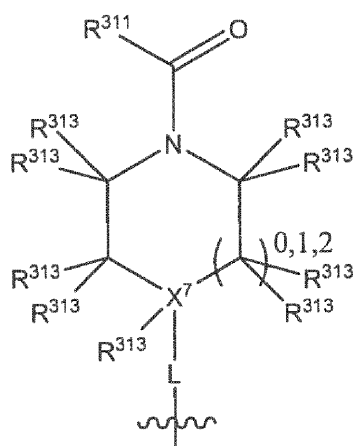
【化 4 2】



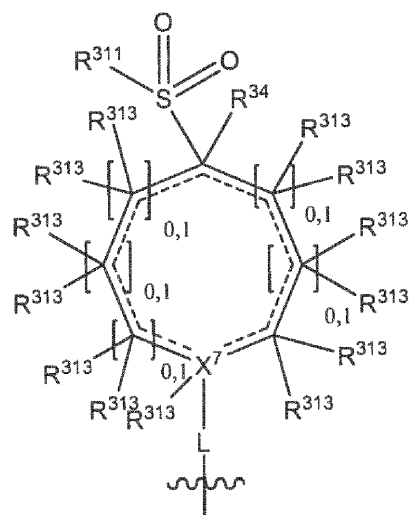
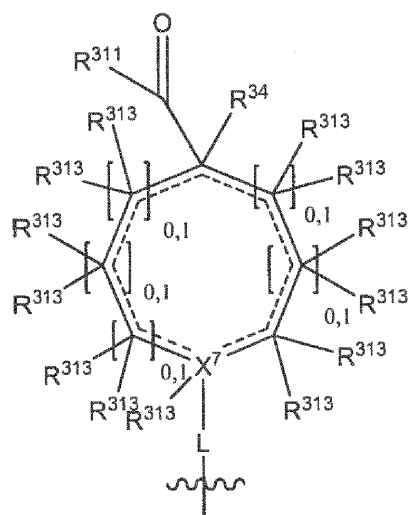
10



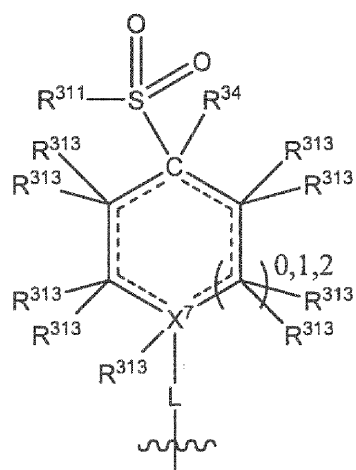
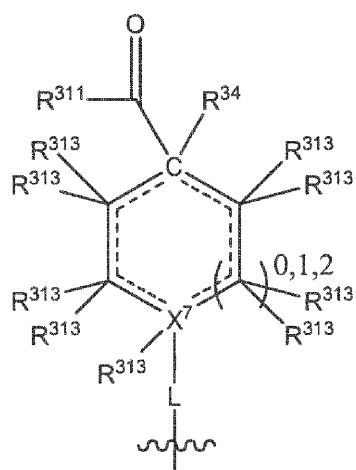
20



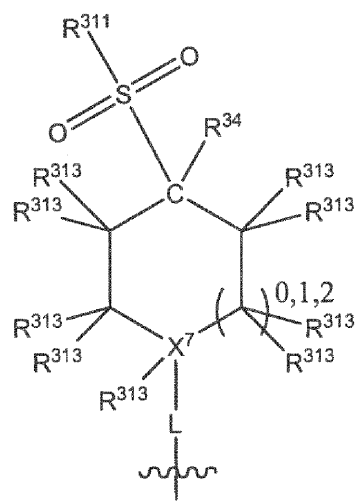
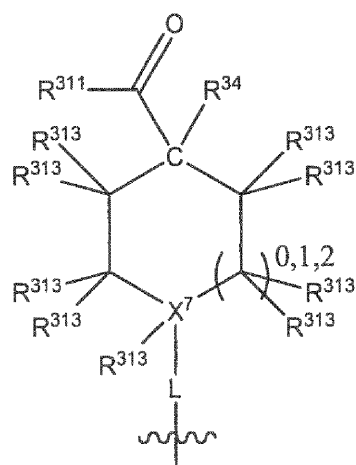
30



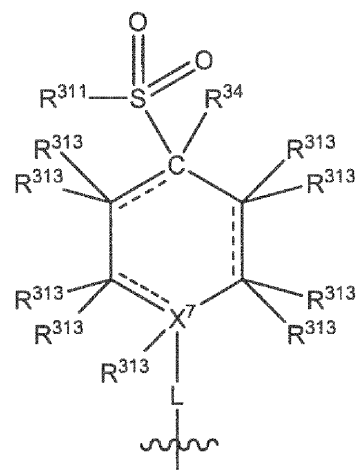
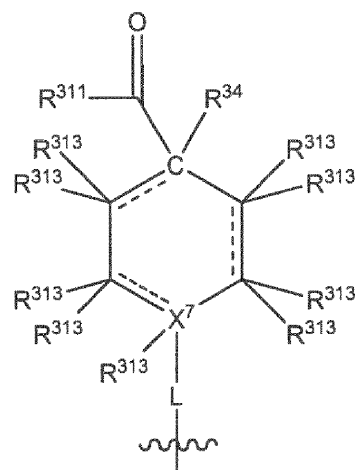
40



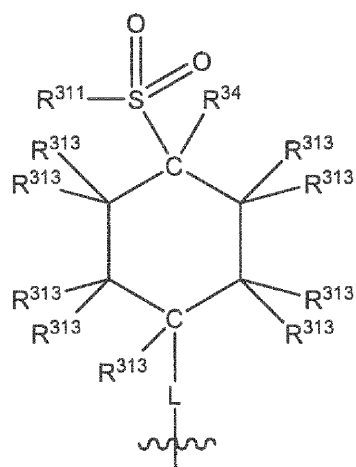
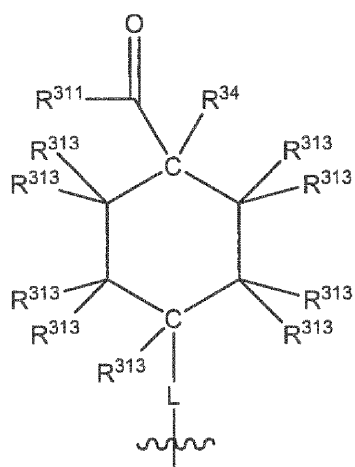
10



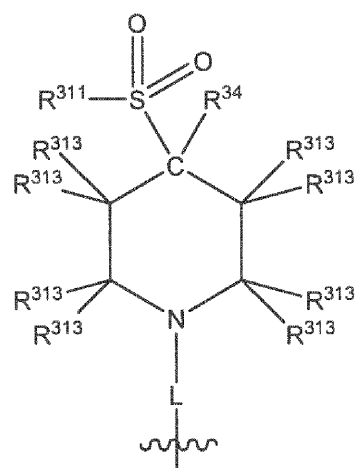
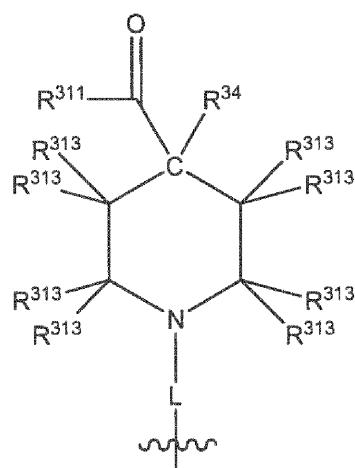
20



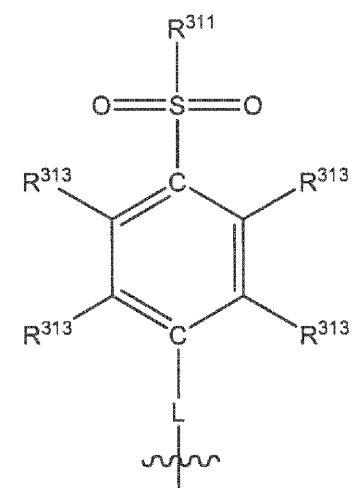
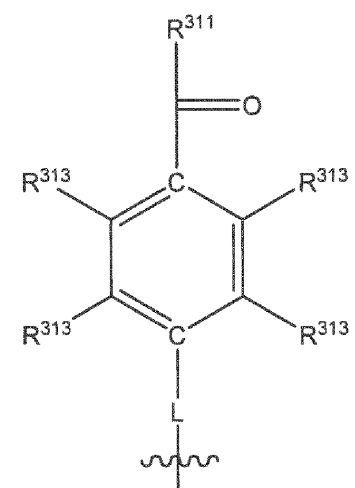
30



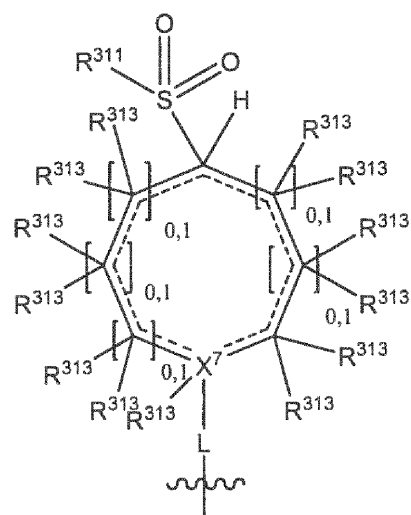
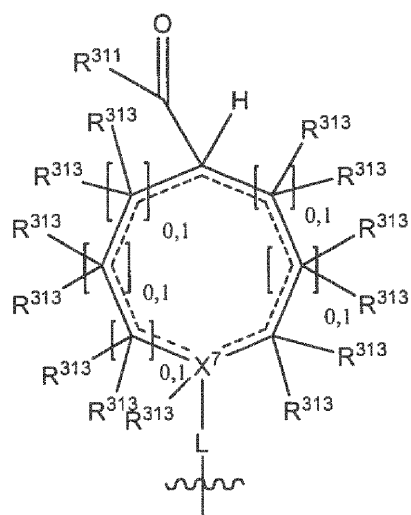
10



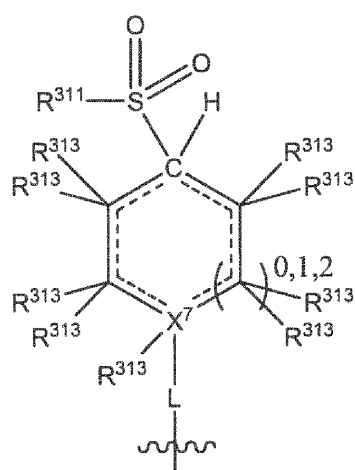
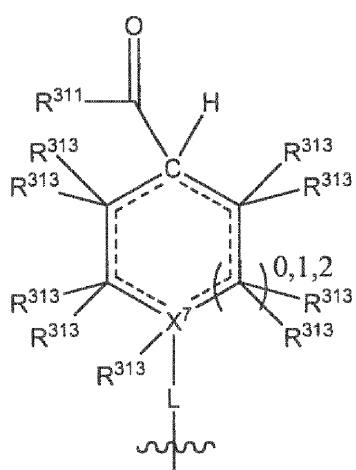
20



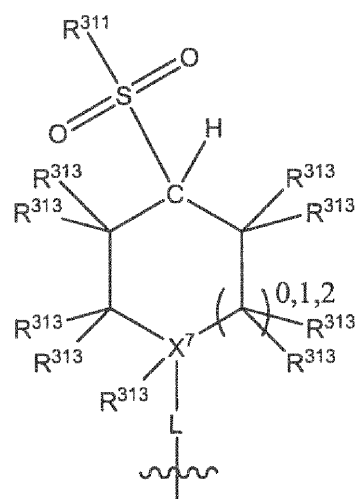
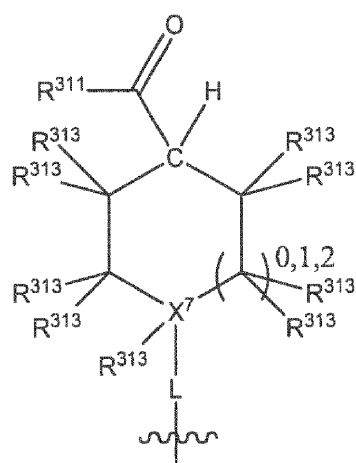
30



10

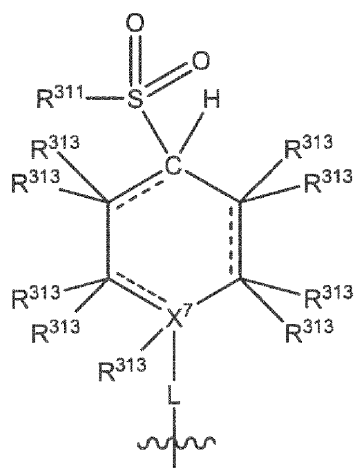
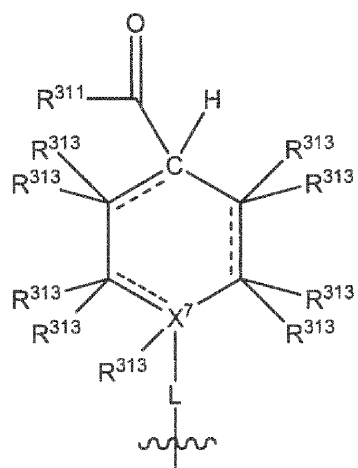


20

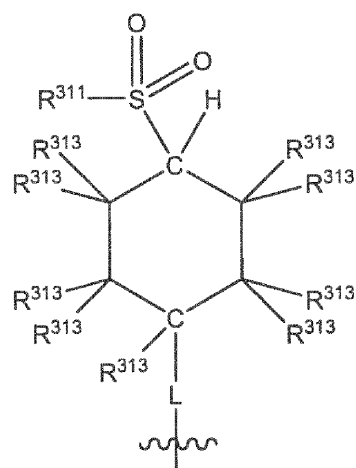
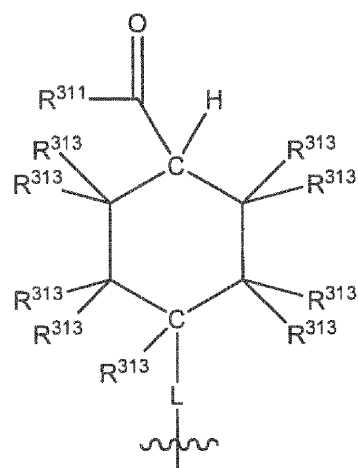


30

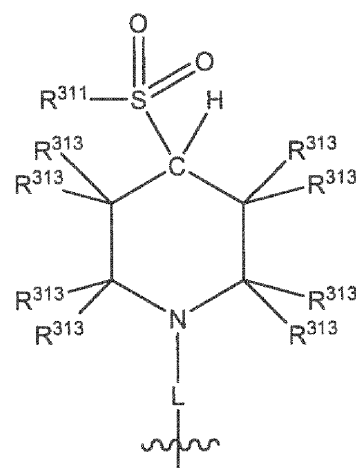
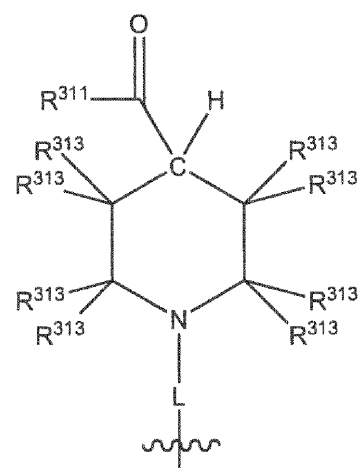
40



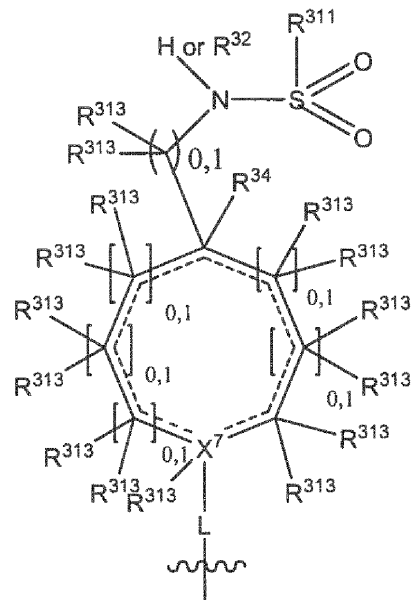
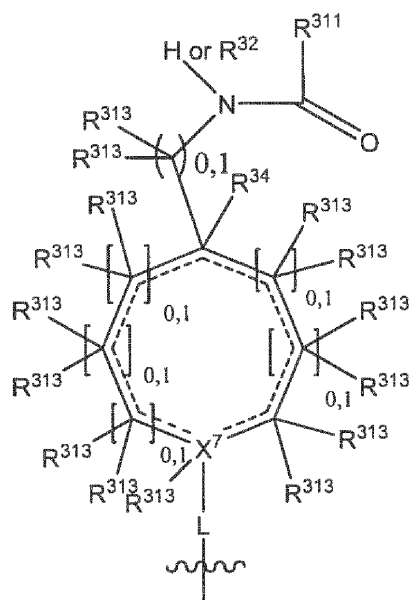
10



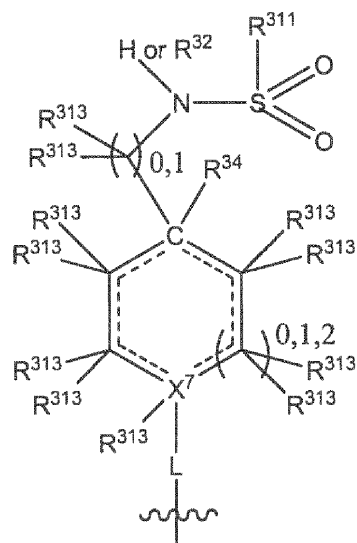
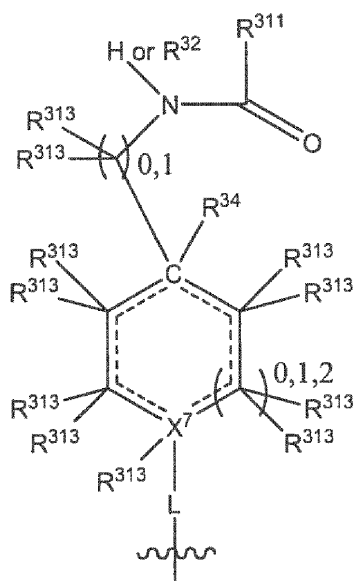
20



30

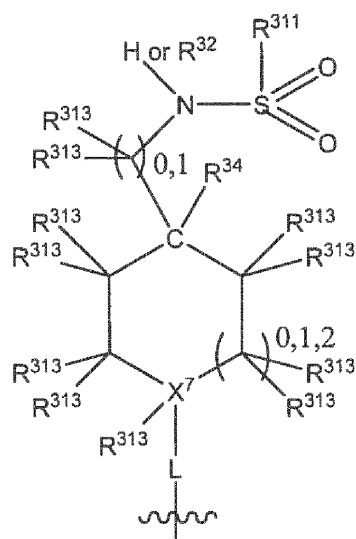
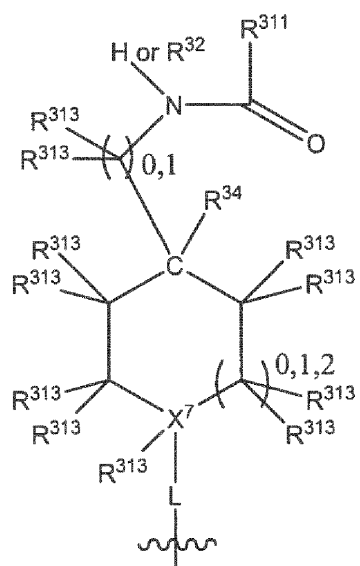


10

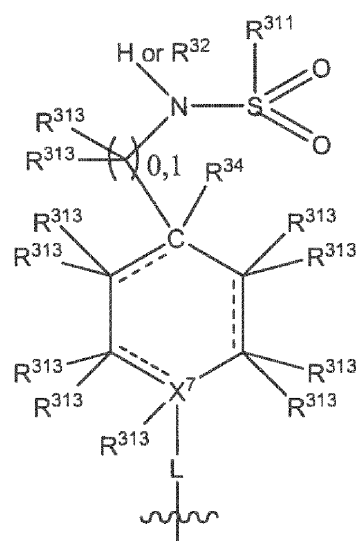
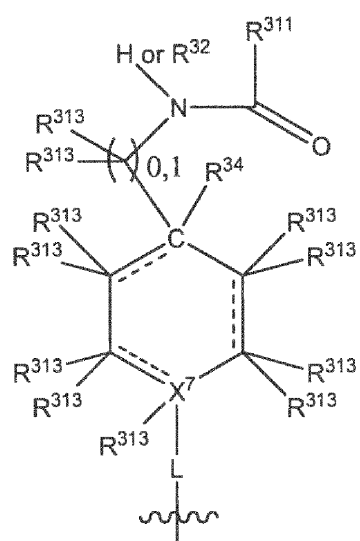


20

30

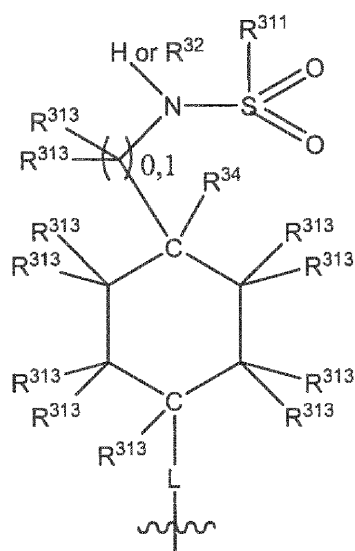
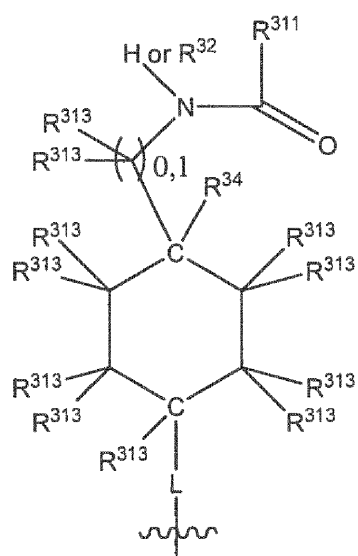


10

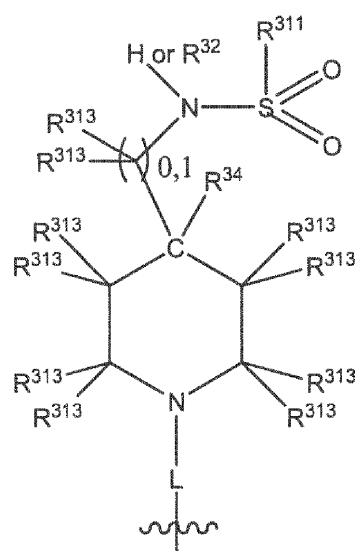
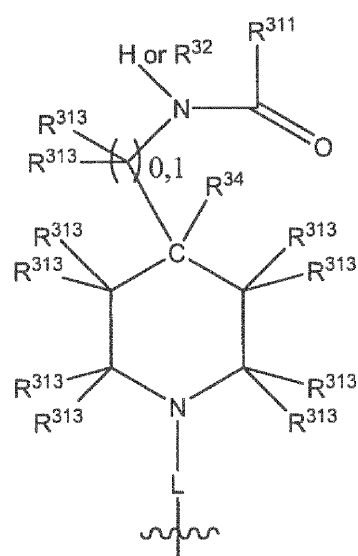


20

30

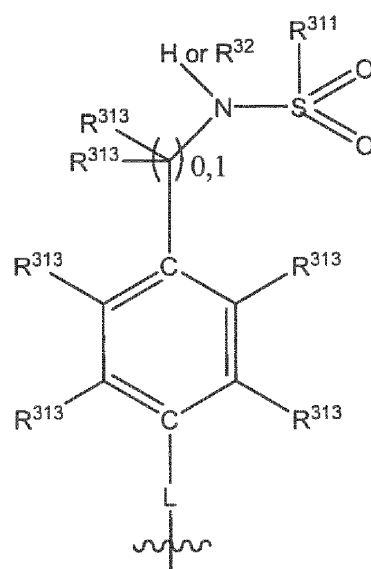
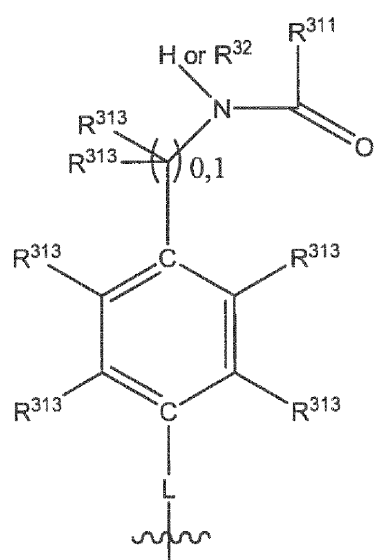


10

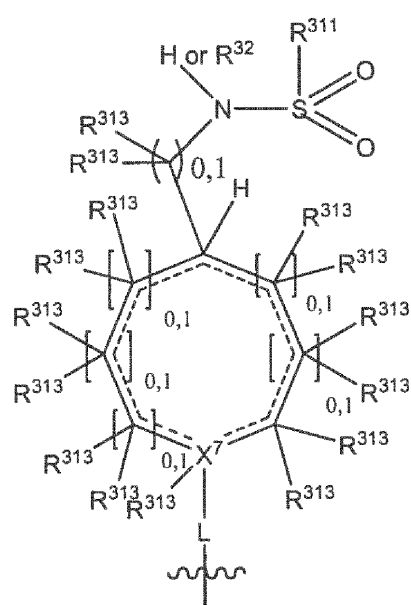
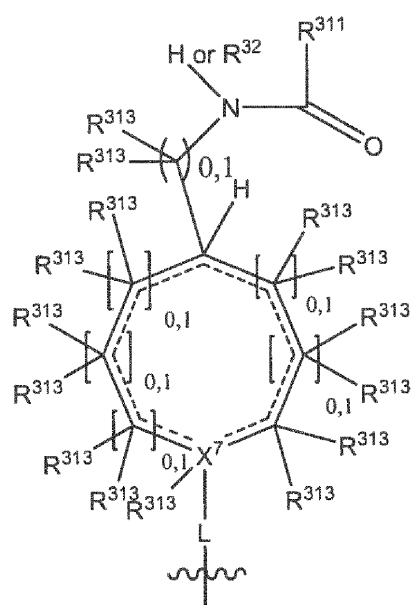


20

30

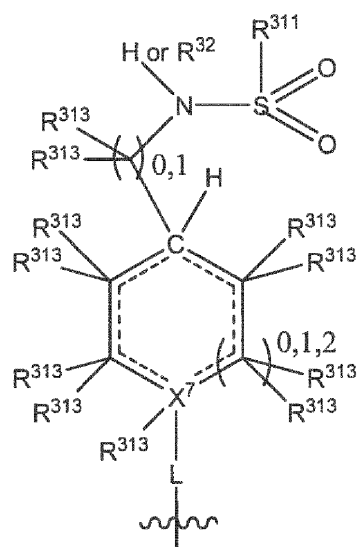
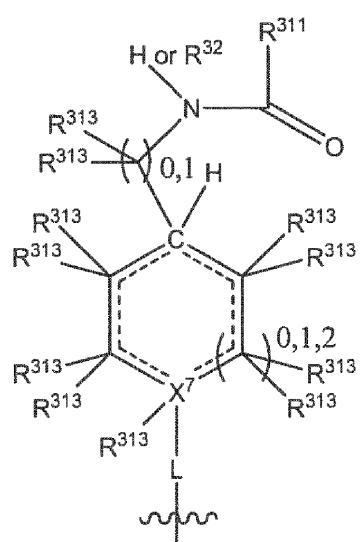


10

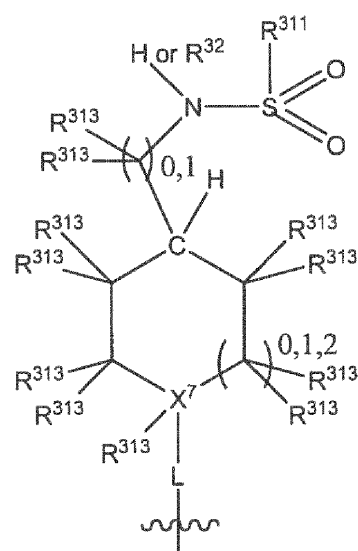
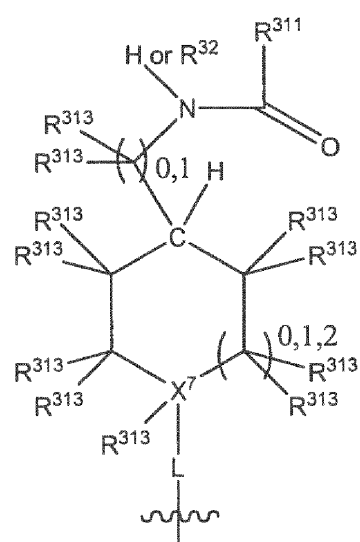


20

30

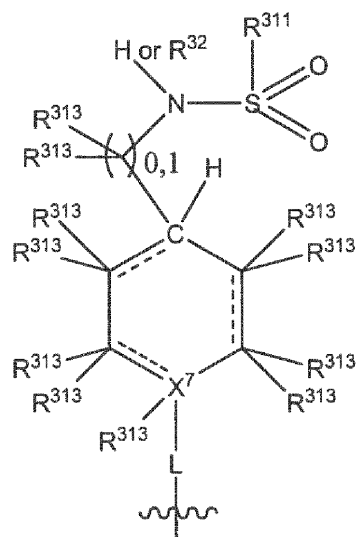
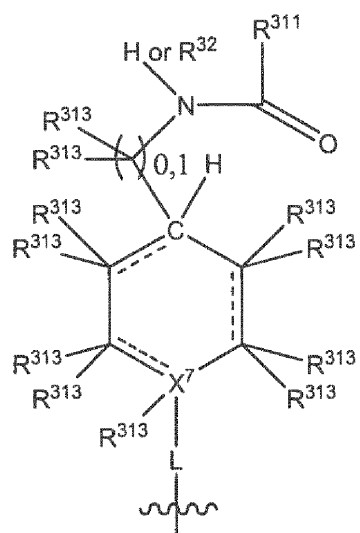


10

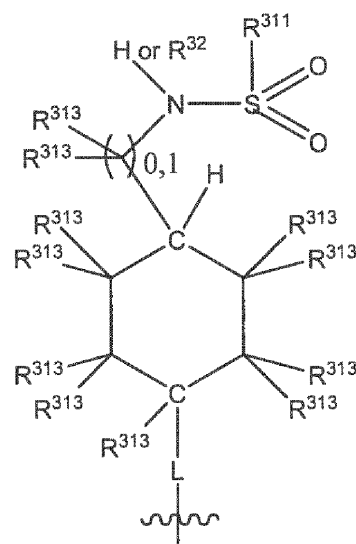
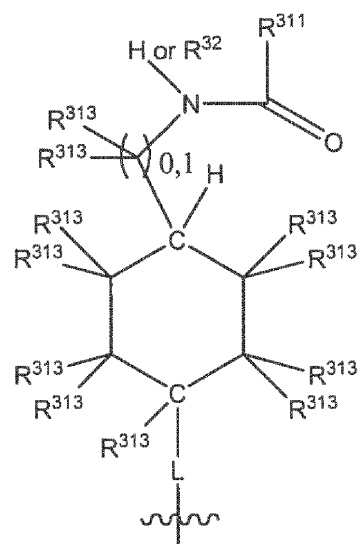


20

30

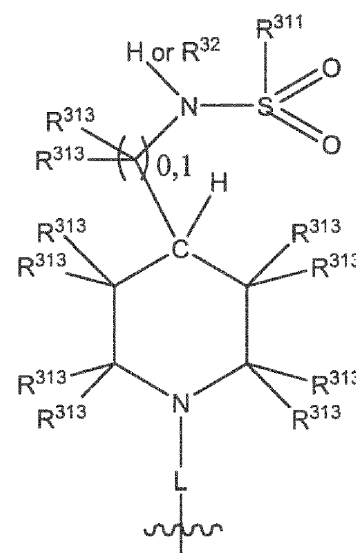
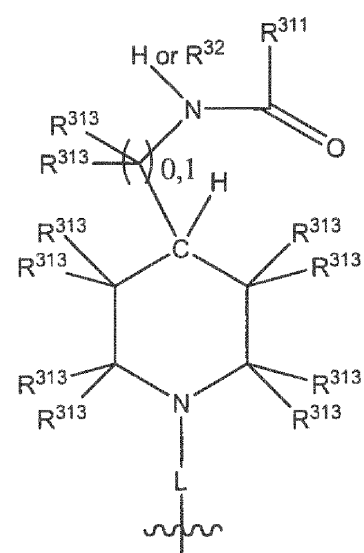


10



20

30



40

【0179】

式中、Lが存在し、L、R³²、R³⁴、R³¹¹およびR³¹³は、本明細書の上記または下記のいずれかと同じ意味を有するが、ただし、これらの場合で、R³²がHでは

50

なく、 $R^{3\ 4}$ がHではない場合を除く。一部の場合で、 $N(H$ または $R^{3\ 2})$ 基は、これらの化合物において非存在であることができる。

【0180】

代表的な実施形態において、 $R^{3\ 1\ 1}$ は下記のものから選択される。

【0181】

－置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の $C_1 - C_6$ アルキル基（Me、Et、Pr、i-Pr、n-Bu、i-Bu、t-Bu、ペンチルおよびヘキシルなど）；

－置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の $C_1 - C_6$ アルキル－アリール基（ $-CH_2Ph$ 、 $-CH_2(2, 3または4)F-Ph$ 、 $-CH_2(2, 3または4)Cl-Ph$ 、 $-CH_2(2, 3または4)Br-Ph$ 、 $-CH_2(2, 3または4)I-Ph$ 、 $-CH_2CH_2Ph$ 、 $-CH_2CH_2CH_2Ph$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2Ph$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2Ph$ 、および $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2Ph$ など）；

－置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の $C_1 - C_6$ ハロゲン化アルキル基（ $-CH_2F$ 、 $-CF_3$ 、 $-CH_2CF_3$ など）；

－ $-NH_2$ 基、または置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の1級、2級もしくは3級 $C_1 - C_6$ アミン基（ $-NMeH$ 、 $-NMe_2$ 、 $-NEtH$ 、 $-NEtMe$ 、 $-NEt_2$ 、 $-NPrH$ 、 $-NPrMe$ 、 $-NPrEt$ 、 $-NPr_2$ 、 $-NBuH$ 、 $-NBuMe$ 、 $-NBuEt$ 、 $-CH_2-NH_2$ 、 $-CH_2-NMeH$ 、 $-CH_2-NMe_2$ 、 $-CH_2-NEtH$ 、 $-CH_2-NEtMe$ 、 $-CH_2-NEt_2$ 、 $-CH_2-NPrH$ 、 $-CH_2-NPrMe$ 、および $-CH_2-NPrEt$ など）；

－置換されているか置換されていないアミノ－アリール基（ $-NH-Ph$ 、 $-NH-(2, 3または4)F-Ph$ 、 $-NH-(2, 3または4)Cl-Ph$ 、 $-NH-(2, 3または4)Br-Ph$ 、 $-NH-(2, 3または4)I-Ph$ 、 $-NH-(2, 3または4)Me-Ph$ 、 $-NH-(2, 3または4)Et-Ph$ 、 $-NH-(2, 3または4)Pr-Ph$ 、 $-NH-(2, 3または4)Bu-Ph$ 、 $-NH-(2, 3または4)OMe-Ph$ 、 $-NH-(2, 3または4)OEt-Ph$ 、 $-NH-(2, 3または4)OPr-Ph$ 、 $-NH-(2, 3または4)OBu-Ph$ 、 $-NH-2, (3, 4, 5または6)F_2-Ph$ 、 $-NH-2, (3, 4, 5または6)Cl_2-Ph$ 、 $-NH-2, (3, 4, 5または6)Br_2-Ph$ 、 $-NH-2, (3, 4, 5または6)I_2-Ph$ 、 $-NH-2, (3, 4, 5または6)Me_2-Ph$ 、 $-NH-2, (3, 4, 5または6)Et_2-Ph$ 、 $-NH-2, (3, 4, 5または6)Pr_2-Ph$ 、 $-NH-2, (3, 4, 5または6)Bu_2-Ph$ など）、

－置換されているか置換されていない環状アミンまたはアミド基（ピロリジン－1－イル、ピロリジン－2－イル、ピロリジン－3－イル、ピペリジン－1－イル、ピペリジン－2－イル、ピペリジン－3－イル、ピペリジン－4－イル、モルホリン－2－イル、モルホリン－3－イル、モルホリン－4－イル、2－ケト－ピロリジニル、3－ケト－ピロリジニル、2－ケト－ピペリジニル、3－ケト－ピペリジニル、および4－ケト－ピペリジニルなど）；

－置換されているか置換されていない環状 $C_3 - C_8$ アルキル基（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など）；

－置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の $C_1 - C_6$ アルコール基（ $-CH_2OH$ 、 $-CH_2CH_2OH$ 、 $-CH_2CH_2CH_2OH$ 、 $-CH(CH_3)CH_2OH$ 、 $-C(CH_3)_2OH$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2OH$ 、 $-CH(CH_3)CH_2CH_2OH$ 、 $-CH(CH_3)CH(CH_3)OH$ 、 $-CH(CH_2CH_3)CH_2OH$ 、 $-C(CH_3)_2CH_2OH$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2OH$ 、および $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2OH$ など）；

－置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の $C_1 - C_7$ アミノカルボニル

10

20

30

40

50

基 (−NH−CO−Me、−NH−CO−Et、−NH−CO−Pr、−NH−CO−Bu、−NH−CO−ペンチル、−NH−CO−ヘキシル、−NH−CO−Ph、−NMe−CO−Me、−NMe−CO−Et、−NMe−CO−Pr、−NMe−CO−Bu、−NMe−CO−ペンチル、−NMe−CO−ヘキシル、−NMe−CO−Ph など) ;

−置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐のC₁−C₇ アルコキシまたはアリールオキシ基 (−OMe、−OEt、−OPr、−O-i-Pr、−O-n-Bu、−O-i-Bu、−O-t-Bu、−O−ペンチル、−O−ヘキシル、−OCH₂F、−OCHF₂、−OCF₃、−O−Ph、−O−CH₂−Ph、−O−CH₂−(2, 3 または 4)−F−Ph、−O−CH₂−(2, 3 または 4)−Cl−Ph、−CH₂OMe、−CH₂OEt、−CH₂OPr、−CH₂OBu、−CH₂CH₂OMe、−CH₂CH₂CH₂OMe、および−CH₂CH₂CH₂CH₂OMe など) ;

10

−置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐のアミノアルコキシ基 (−OCH₂CH₂NH₂、−OCH₂CH₂NHMe、−OCH₂CH₂NMe₂、−OCH₂CH₂NHEt、および−OCH₂CH₂NEt₂ など) ;

−置換されているか置換されていないアミノスルホニル基 (NH₂SO₂Me、−NH₂SO₂Et、−NH₂SO₂Pr、−NH₂SO₂i-Pr、−NH₂SO₂Ph、−NH₂SO₂−(2, 3 または 4)−F−Ph、−NH₂SO₂−シクロプロピル、−NH₂SO₂CH₂CH₂OCH₃ など) ;

−置換されているか置換されていない芳香族基 (Ph−、2-F-Ph−、3-F-Ph−、4-F-Ph−、2-Cl-Ph−、3-Cl-Ph−、4-Cl-Ph−、2-Br-Ph−、3-Br-Ph−、4-Br-Ph−、2-I-Ph−、3-I-Ph−、4-I-Ph−、2, (3, 4, 5 または 6)−F₂−Ph−、2, (3, 4, 5 または 6)−Cl₂−Ph−、2, (3, 4, 5 または 6)−Br₂−Ph−、2, (3, 4, 5 または 6)−I₂−Ph−、2, (3, 4, 5 または 6)−Me₂−Ph−、2, (3, 4, 5 または 6)−Et₂−Ph−、2, (3, 4, 5 または 6)−Pr₂−Ph−、2, (3, 4, 5 または 6)−Bu₂−Ph−、2, (3, 4, 5 または 6)−(CN)₂−Ph−、2, (3, 4, 5 または 6)−(NO₂)₂−Ph−、2, (3, 4, 5 または 6)−(NH₂)₂−Ph−、2, (3, 4, 5 または 6)−(MeO)₂−Ph−、2, (3, 4, 5 または 6)−(CF₃)₂−Ph−、3, (4 または 5)−F₂−Ph−、3, (4 または 5)−Cl₂−Ph−、3, (4 または 5)−Br₂−Ph−、3, (4 または 5)−I₂−Ph−、3, (4 または 5)−Me₂−Ph−、3, (4 または 5)−Et₂−Ph−、3, (4 または 5)−Pr₂−Ph−、3, (4 または 5)−Bu₂−Ph−、3, (4 または 5)−(CN)₂−Ph−、3, (4 または 5)−(NO₂)₂−Ph−、3, (4 または 5)−(NH₂)₂−Ph−、3, (4 または 5)−(MeO)₂−Ph−、3, (4 または 5)−(CF₃)₂−Ph−、2-Me-Ph−、3-Me-Ph−、4-Me-Ph−、2-Et-Ph−、3-Et-Ph−、4-Et-Ph−、2-Pr-Ph−、3-Pr-Ph−、4-Pr-Ph−、2-Bu-Ph−、3-Bu-Ph−、4-Bu-Ph−、2-(CN)−Ph−、3-(CN)−Ph−、4-(CN)−Ph−、2-(NO₂)−Ph−、3-(NO₂)−Ph−、4-(NO₂)−Ph−、2-(NH₂)−Ph−、3-(NH₂)−Ph−、4-(NH₂)−Ph−、2-MeO-Ph−、3-MeO-Ph−、4-MeO-Ph−、2-(NH₂−CO)−Ph−、3-(NH₂−CO)−Ph−、4-(NH₂−CO)−Ph−、2-CF₃−Ph−、3-CF₃−Ph−、4-CF₃−Ph−、2-CF₃O-Ph−、3-CF₃O-Ph−、および 4-CF₃O-Ph− など) ;

20

30

40

−芳香族複素環基および／または非芳香族複素環基を含む飽和もしくは不飽和の置換されたまたは置換されていない複素環基 (ピロール−2−イル、ピロール−3−イル、ピラゾール−3−イル、ピラゾール−4−イル、ピラゾール−5−イル、イミダゾール−2−イル、イミダゾール−4−イル、イミダゾール−5−イル、1, 2, 3−トリアゾール−4−イル、1, 2, 3−トリアゾール−5−イル、1, 2, 4−トリアゾール−3−イル

50

、1, 2, 4-トリアゾール-5-イル、ピリジン-2-イル、ピリジン-3-イル、ピリジン-4-イル、ピリダジン-3-イル、ピリダジン-4-イル、ピリミジン-2-イル、ピリミジン-4-イル、ピリミジン-5-イル、ピラジン-2-イル、ピロリジン-2-イル、ピロリジン-3-イル、ピペリジン-2-イル、ピペリジン-3-イル、ピペリジン-4-イル、2-アザピペリジン-3-イル、2-アザピペリジン-4-イル、3-アザピペリジン-2-イル、3-アザピペリジン-4-イル、3-アザピペリジン-5-イル、ピペラジン-2-イル、フラン-2-イル、フラン-3-イル、ピラン-2-イル、ピラン-3-イル、ピラン-4-イル、2-アザピラン-3-イル、2-アザピラン-4-イル、2-アザピラン-5-イル、2-アザピラン-6-イル、3-アザピラン-2-イル、3-アザピラン-5-イル、3-アザピラン-6-イル、4-アザピラン-2-イル、4-アザピラン-3-イル、4-アザピラン-5-イル、4-アザピラン-6-イル、テトラヒドロフラン-2-イル、テトラヒドロフラン-3-イル、2-アザ-テトラヒドロフラン-3-イル、2-アザ-テトラヒドロフラン-4-イル、2-アザ-テトラヒドロフラン-5-イル、3-アザ-テトラヒドロフラン-2-イル、アザ-テトラヒドロフラン-4-イル、3-アザ-テトラヒドロフラン-5-イル、テトラヒドロピラン-2-イル、テトラヒドロピラン-3-イル、テトラヒドロピラン-4-イル、2-アザ-テトラヒドロピラン-3-イル、2-アザ-テトラヒドロピラン-4-イル、2-アザ-テトラヒドロピラン-5-イル、2-アザ-テトラヒドロピラン-6-イル、3-アザ-テトラヒドロピラン-2-イル、3-アザ-テトラヒドロピラン-4-イル、3-アザ-テトラヒドロピラン-5-イル、3-アザ-テトラヒドロピラン-6-イル、モルホリン-2-イル、モルホリン-3-イル、チオフェン-2-イル、チオフェン-3-イル、イソチアゾール-3-イル、イソチアゾール-4-イル、イソチアゾール-5-イル、チアゾール-2-イル、チアゾール-4-イル、チアゾール-5-イル、チオピラン-2-イル、チオピラン-3-イル、チオピラン-4-イル、2-アザチオピラン-3-イル、2-アザチオピラン-4-イル、2-アザチオピラン-5-イル、2-アザチオピラン-6-イル、3-アザチオピラン-2-イル、3-アザチオピラン-4-イル、3-アザチオピラン-5-イル、3-アザチオピラン-6-イル、4-アザチオピラン-2-イル、4-アザチオピラン-3-イル、4-アザチオピラン-5-イル、4-アザチオピラン-6-イル、チオラン-2-イル、チオラン-3-イル、チアン-2-イル、チアン-3-イル、チアン-4-イル、オキサゾール-2-イル、オキサゾール-4-イル、オキサゾール-5-イル、イソオキサゾール-3-イル、イソオキサゾール-4-イル、イソオキサゾール-5-イル、フラザン-3-イル、(1, 3, 4-オキサジアゾール)-2-イル、(1, 3, 4-オキサジアゾール)-5-イル、(1, 2, 4-オキサジアゾール)-3-イル、(1, 2, 4-オキサジアゾール)-5-イル；およびテトラゾール-5-イルなど）。

【0182】

より好ましい実施形態において、 R^{311} は下記のものから選択される。

【0183】

一置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1-C_6 アルキル基（Me、Et、Pr、i-Pr、n-Bu、i-Bu、t-Bu、ペンチルおよびヘキシルなど）；

一置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1-C_6 アルキル-アリール基（ $-CH_2Ph$ 、 $-CH_2(2, 3 \text{ または } 4)FPh$ 、 $-CH_2(2, 3 \text{ または } 4)ClPh$ 、 $-CH_2(2, 3 \text{ または } 4)BrPh$ 、 $-CH_2(2, 3 \text{ または } 4)IPh$ 、 $-CH_2CH_2Ph$ 、 $-CH_2CH_2CH_2Ph$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2Ph$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2Ph$ 、および $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2Ph$ など）；

一置換されているか置換されていない環状 C_3-C_8 アルキル基（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など）；

10

20

30

40

50

ー置換されているか置換されていない芳香族基 (Ph-, 2-F-Ph-, 3-F-Ph-, 4-F-Ph-, 2-Cl-Ph-, 3-Cl-Ph-, 4-Cl-Ph-, 2-Br-Ph-, 3-Br-Ph-, 4-Br-Ph-, 2-I-Ph-, 3-I-Ph-, 4-I-Ph-, 2, (3, 4, 5または6)-F₂-Ph-, 2, (3, 4, 5または6)-Cl₂-Ph-, 2, (3, 4, 5または6)-Br₂-Ph-, 2, (3, 4, 5または6)-I₂-Ph-, 2, (3, 4, 5または6)-Me₂-Ph-, 2, (3, 4, 5または6)-Et₂-Ph-, 2, (3, 4, 5または6)-Pr₂-Ph-, 2, (3, 4, 5または6)-Bu₂-Ph-, 2, (3, 4, 5または6)-(CN)₂-Ph-, 2, (3, 4, 5または6)-(NO₂)₂-Ph-, 2, (3, 4, 5または6)-(NH₂)₂-Ph-, 2, (3, 4, 5または6)-(MeO)₂-Ph-, 2, (3, 4, 5または6)-(CF₃)₂-Ph-, 3, (4または5)-F₂-Ph-, 3, (4または5)-Cl₂-Ph-, 3, (4または5)-Br₂-Ph-, 3, (4または5)-I₂-Ph-, 3, (4または5)-Me₂-Ph-, 3, (4または5)-Et₂-Ph-, 3, (4または5)-Pr₂-Ph-, 3, (4または5)-Bu₂-Ph-, 3, (4または5)-(CN)₂-Ph-, 3, (4または5)-(NO₂)₂-Ph-, 3, (4または5)-(NH₂)₂-Ph-, 3, (4または5)-(MeO)₂-Ph-, 3, (4または5)-(CF₃)₂-Ph-, 2-Me-Ph-, 3-Me-Ph-, 4-Me-Ph-, 2-Et-Ph-, 3-Et-Ph-, 4-Et-Ph-, 2-Pr-Ph-, 3-Pr-Ph-, 4-Pr-Ph-, 2-Bu-Ph-, 3-Bu-Ph-, 4-Bu-Ph-, 2-(CN)-Ph-, 3-(CN)-Ph-, 4-(CN)-Ph-, 2-(NO₂)-Ph-, 3-(NO₂)-Ph-, 4-(NO₂)-Ph-, 2-(NH₂)-Ph-, 3-(NH₂)-Ph-, 4-(NH₂)-Ph-, 2-MeO-Ph-, 3-MeO-Ph-, 4-MeO-Ph-, 2-(NH₂-CO)-Ph-, 3-(NH₂-CO)-Ph-, 4-(NH₂-CO)-Ph-, 2-CF₃-Ph-, 3-CF₃-Ph-, 4-CF₃-Ph-, 2-CF₃O-Ph-, 3-CF₃O-Ph-, および4-CF₃O-Ph-など) ;

ー芳香族複素環基および／または非芳香族複素環基を含む飽和もしくは不飽和の置換されているか置換されていない複素環基 (ピロール-2-イル、ピロール-3-イル、ピラゾール-3-イル、ピラゾール-4-イル、ピラゾール-5-イル、イミダゾール-2-イル、イミダゾール-4-イル、イミダゾール-5-イル、1, 2, 3-トリアゾール-4-イル、1, 2, 3-トリアゾール-5-イル、1, 2, 4-トリアゾール-3-イル、1, 2, 4-トリアゾール-5-イル、ピリジン-2-イル、ピリジン-3-イル、ピリジン-4-イル、ピリダジン-3-イル、ピリダジン-4-イル、ピリミジン-2-イル、ピリミジン-4-イル、ピリミジン-5-イル、ピラジン-2-イル、ピロリジン-2-イル、ピロリジン-3-イル、ピペリジン-2-イル、ピペリジン-3-イル、ピペリジン-4-イル、2-アザピペリジン-3-イル、2-アザピペリジン-4-イル、3-アザピペリジン-2-イル、3-アザピペリジン-4-イル、3-アザピペリジン-5-イル、ピペラジン-2-イル、フラン-2-イル、フラン-3-イル、ピラン-2-イル、ピラン-3-イル、ピラン-4-イル、2-アザピラン-3-イル、2-アザピラン-4-イル、2-アザピラン-5-イル、2-アザピラン-6-イル、3-アザピラン-2-イル、3-アザピラン-5-イル、3-アザピラン-6-イル、4-アザピラン-2-イル、4-アザピラン-3-イル、4-アザピラン-5-イル、4-アザピラン-6-イル、テトラヒドロフラン-2-イル、テトラヒドロフラン-3-イル、2-アザテトラヒドロフラン-3-イル、2-アザテトラヒドロフラン-4-イル、2-アザテトラヒドロフラン-5-イル、3-アザテトラヒドロフラン-2-イル、3-アザテトラヒドロフラン-4-イル、3-アザテトラヒドロフラン-5-イル、テトラヒドロピラン-2-イル、テトラヒドロピラン-3-イル、テトラヒドロピラン-4-イル、2-アザテトラヒドロピラン-3-イル、2-アザテトラヒドロピラン-4-イル、2-アザテトラヒドロピラン-5-イル、2-アザテトラヒドロピラン-6-イル、3-アザテトラヒドロピラン-2-イル、3-アザテトラヒドロピラン-4-イル、3-

10

20

30

40

50

アザーテトラヒドロピラン-5-イル、3-アザーテトラヒドロピラン-6-イル、モルホリン-2-イル、モルホリン-3-イル、チオフェン-2-イル、チオフェン-3-イル、イソチアゾール-3-イル、イソチアゾール-4-イル、イソチアゾール-5-イル、チアゾール-2-イル、チアゾール-4-イル、チアゾール-5-イル、チオピラン-2-イル、チオピラン-3-イル、チオピラン-4-イル、2-アザチオピラン-3-イル、2-アザチオピラン-4-イル、2-アザチオピラン-5-イル、2-アザチオピラン-6-イル、3-アザチオピラン-2-イル、3-アザチオピラン-4-イル、3-アザチオピラン-5-イル、3-アザチオピラン-6-イル、4-アザチオピラン-2-イル、4-アザチオピラン-3-イル、4-アザチオピラン-5-イル、4-アザチオピラン-6-イル、チオラン-2-イル、チオラン-3-イル、チアン-2-イル、チアン-3-イル、チアン-4-イル、オキサゾール-2-イル、オキサゾール-4-イル、オキサゾール-5-イル、イソオキサゾール-3-イル、イソオキサゾール-4-イル、イソオキサゾール-5-イル、フラザン-3-イル、(1, 3, 4-オキサジアゾール)-2-イル、(1, 3, 4-オキサジアゾール)-5-イル、(1, 2, 4-オキサジアゾール)-3-イル、(1, 2, 4-オキサジアゾール)-5-イル；およびテトラゾール-5-イルなど）。

10

【0184】

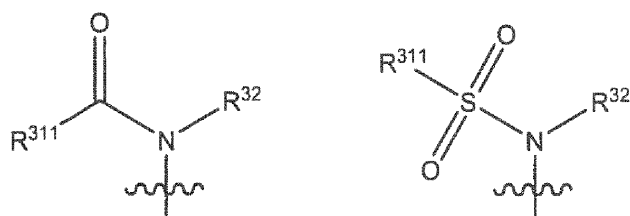
これらの場合、代表的には、Lはカルボニルやスルホニルを含まないが、ただし、それが排除されるわけではない。

【0185】

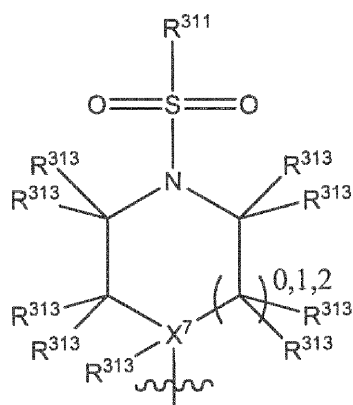
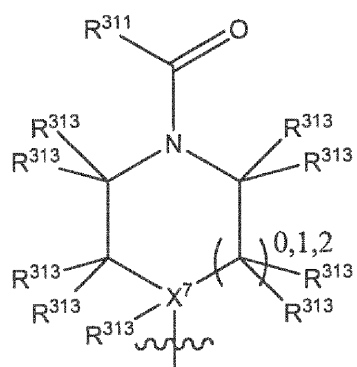
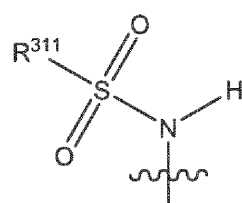
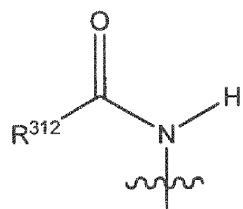
20

代表的な実施形態において、連結基Lは非存在である。そのような場合、Yは下記のいずれかから選択することができる。

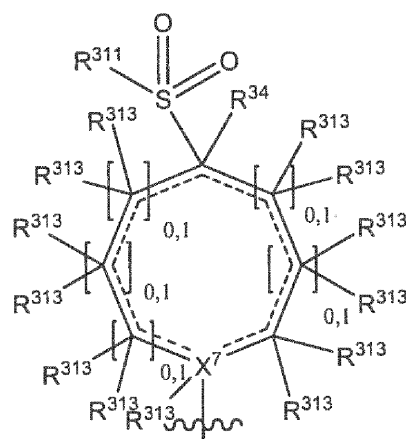
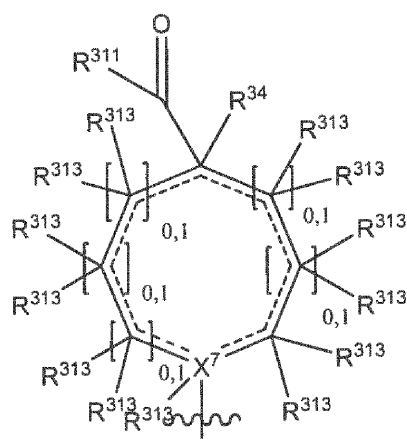
【化43】



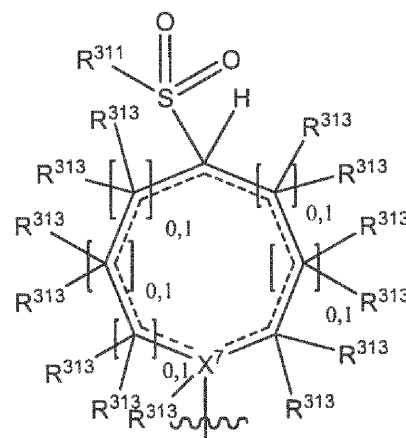
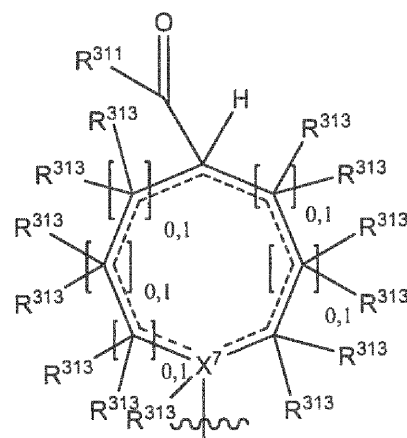
30



10

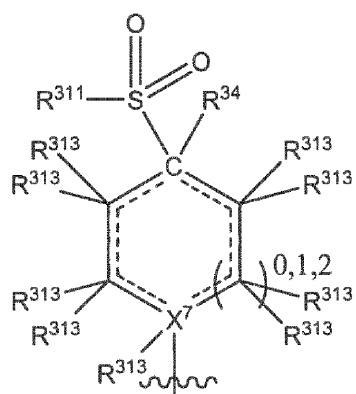
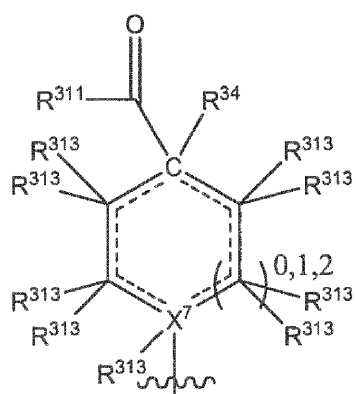


20

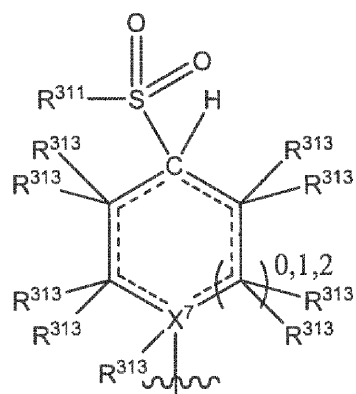
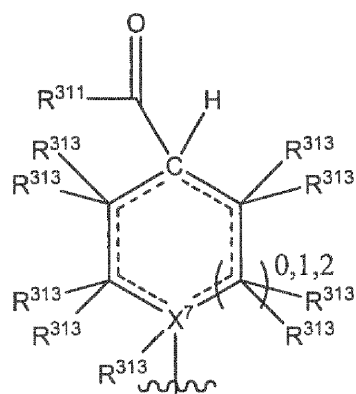


30

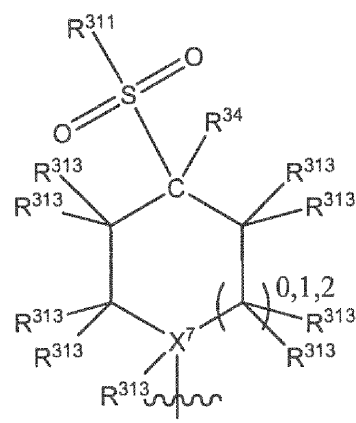
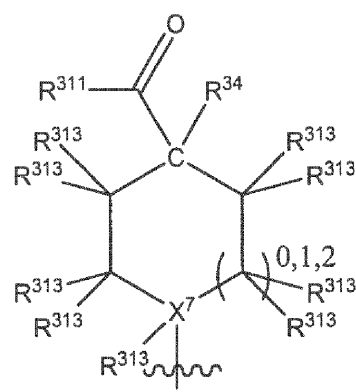
40



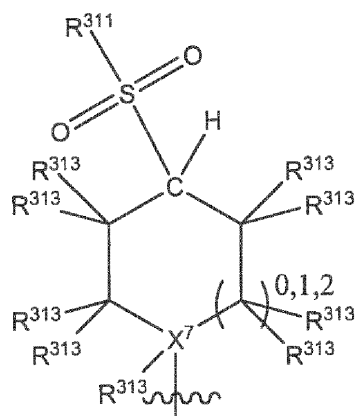
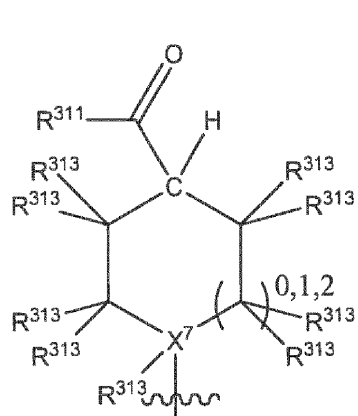
10



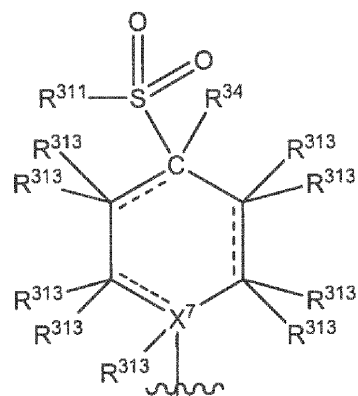
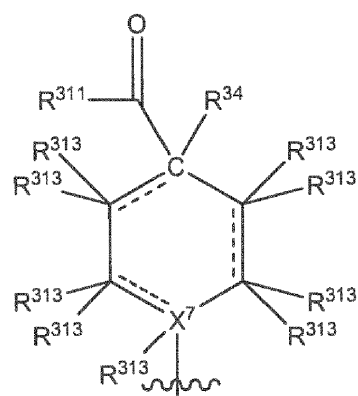
20



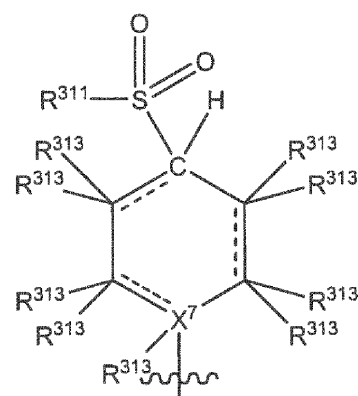
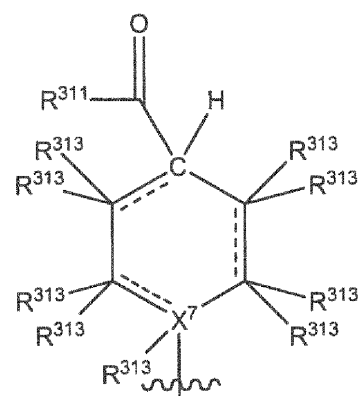
30



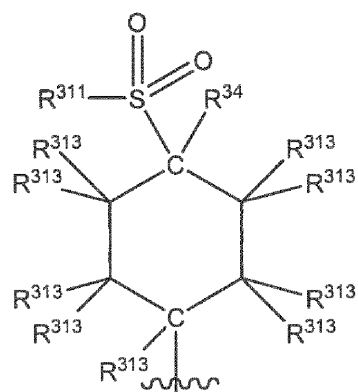
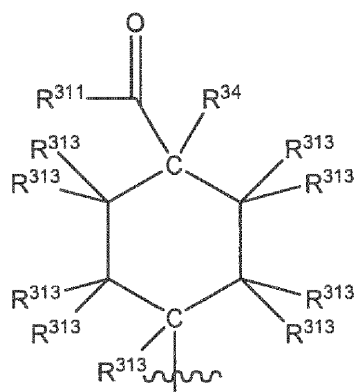
10



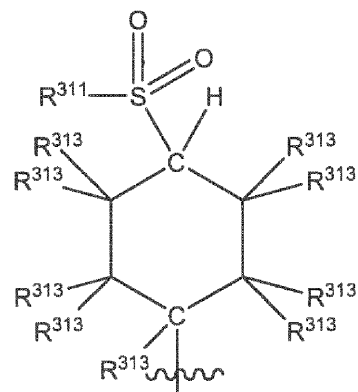
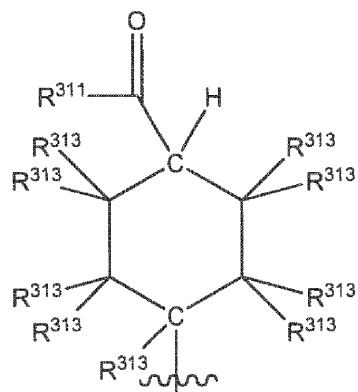
20



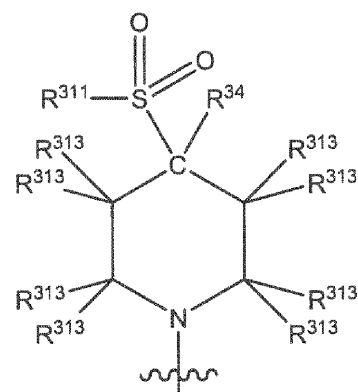
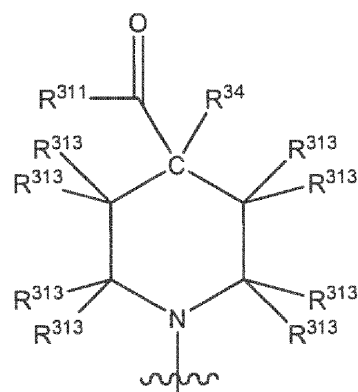
30



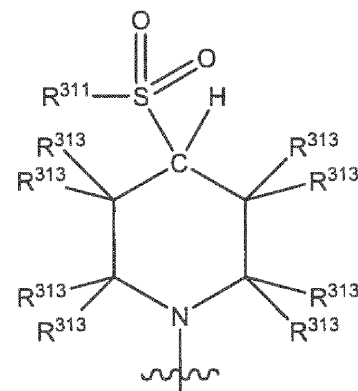
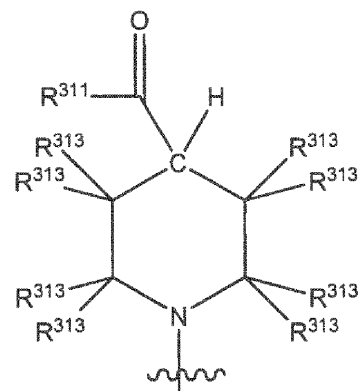
10



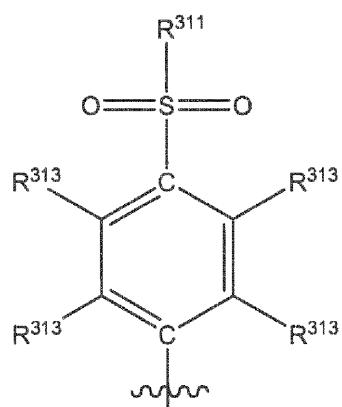
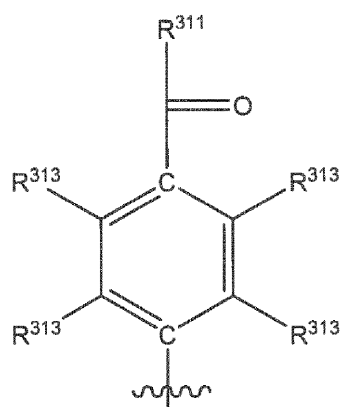
20



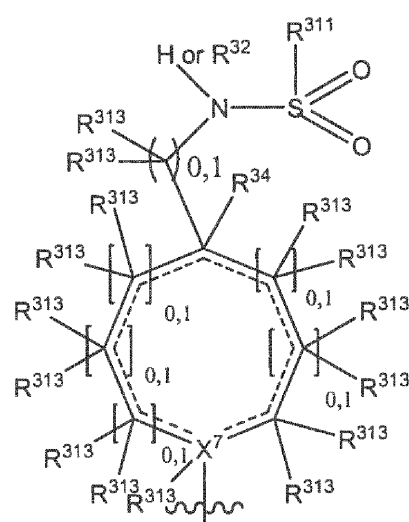
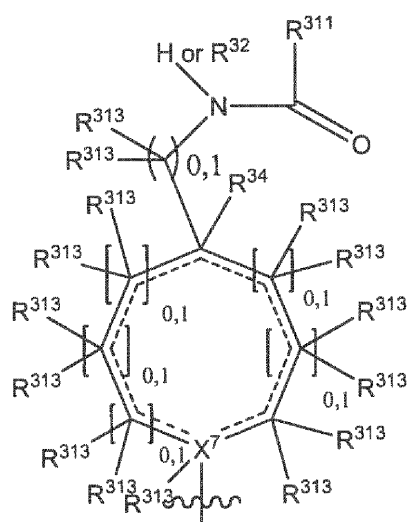
30



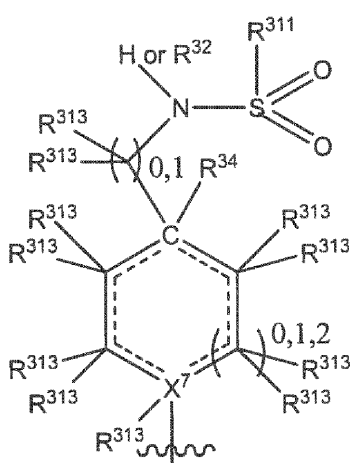
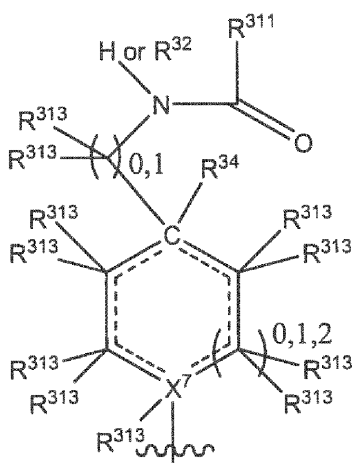
40



10

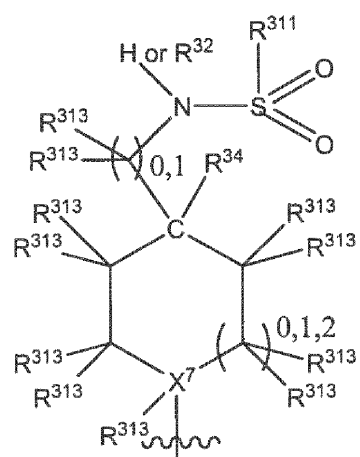
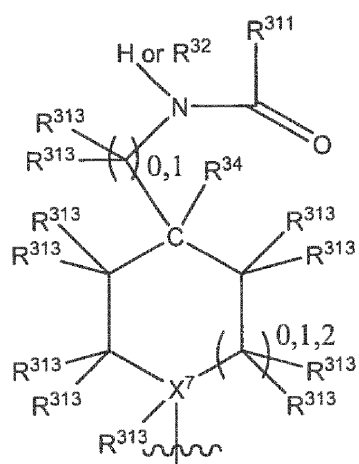


20

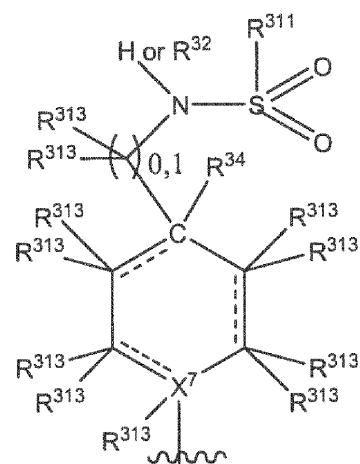
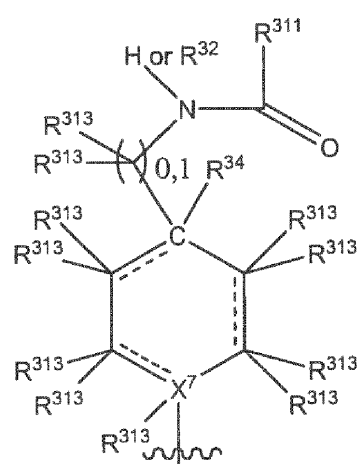


30

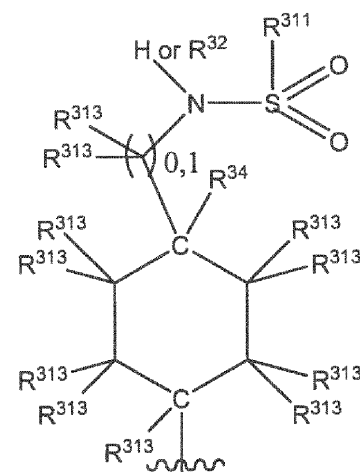
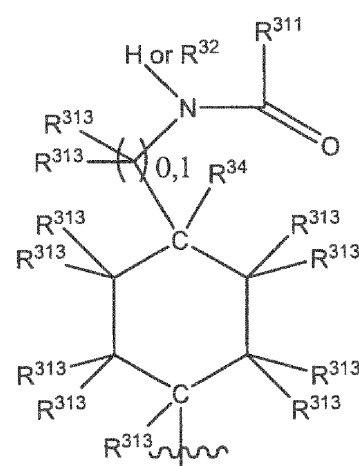
40



10

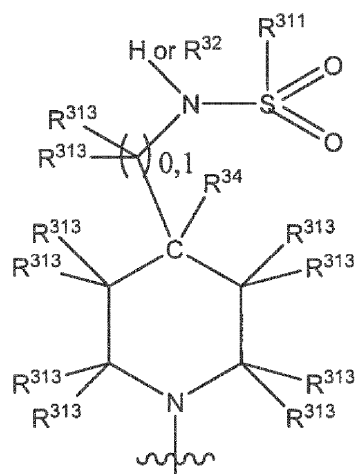
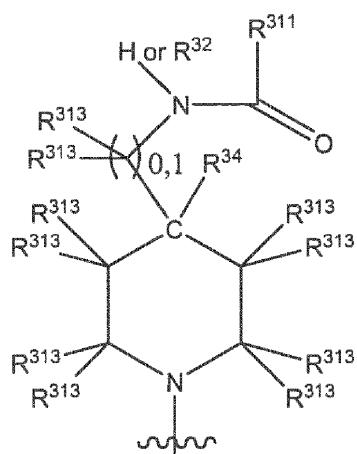


20

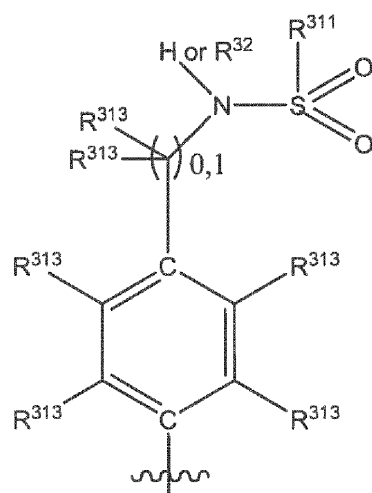
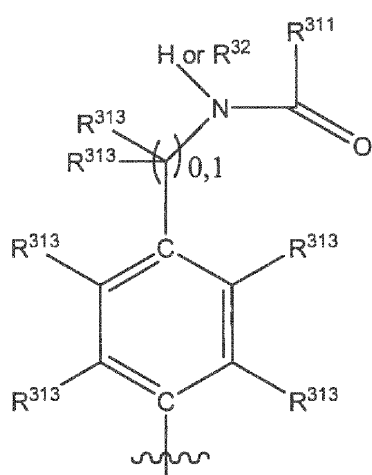


30

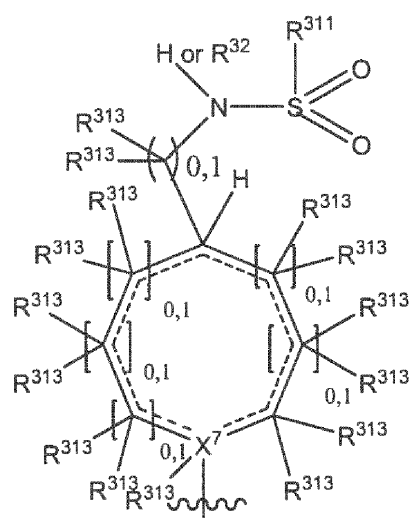
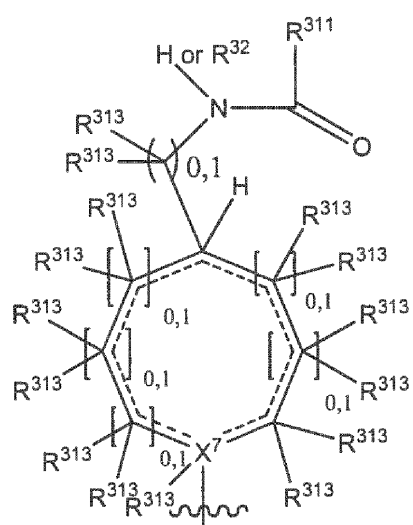
40



10

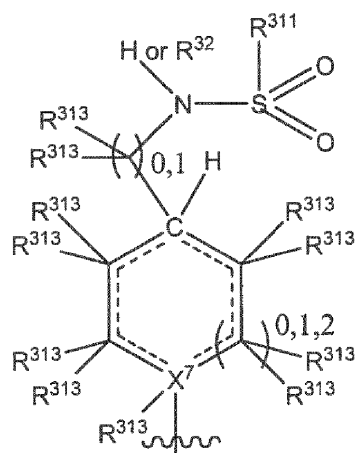
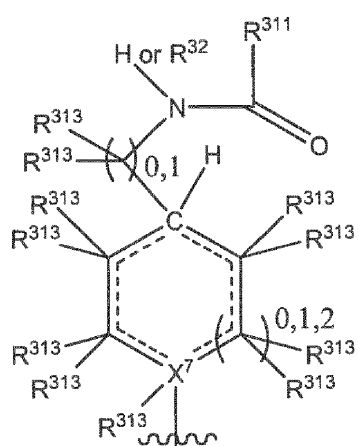


20

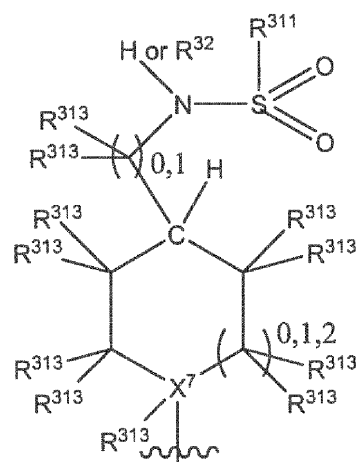
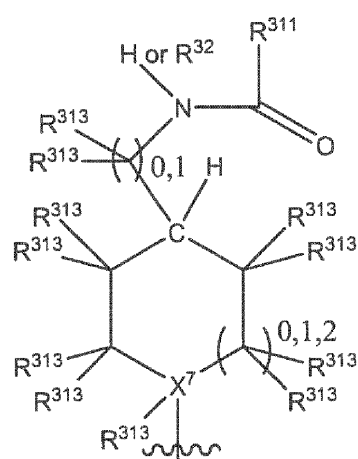


30

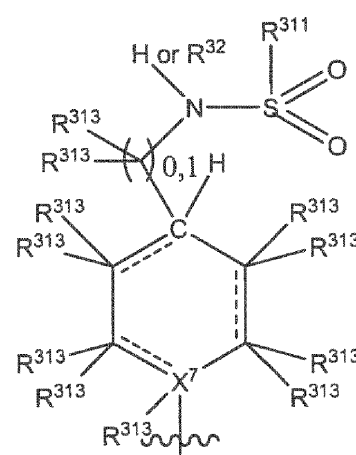
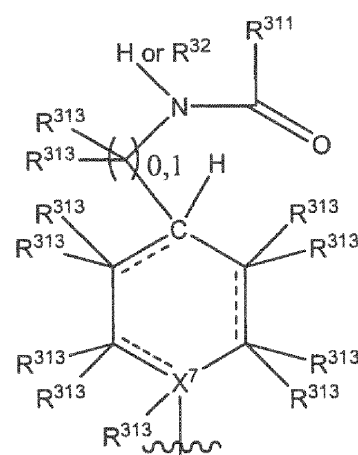
40



10

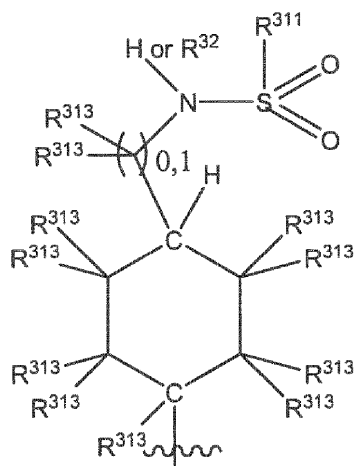
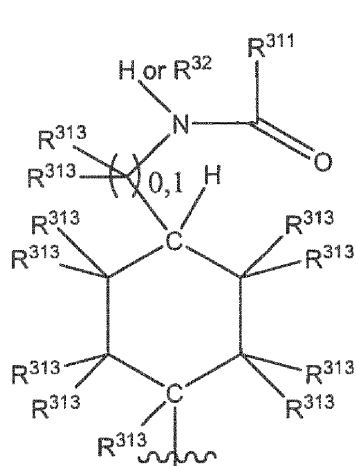


20

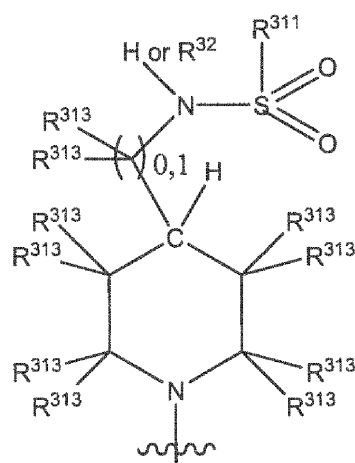
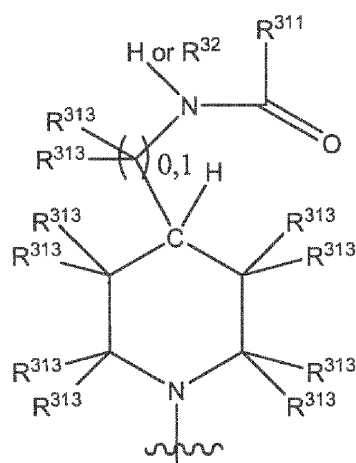


30

40



10



20

【0186】

式中、 R^{32} 、 R^{34} 、 R^{311} および R^{313} は、本明細書の上記または下記のあらゆる箇所と同じ意味を有するが、ただし、これらの場合、 R^{32} がHではなく、 R^{34} がHではない場合を除く。一部の場、N(Hまたは R^{32})基は、これらの化合物において非存在であることができる。

30

【0187】

本発明の文脈において R^{312} は下記のものから選択される。

【0188】

—置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1-C_6 アルキル基 (Me、Et、Pr、i-Pr、n-Bu、i-Bu、t-Bu、ペンチルおよびヘキシルなど)；

—置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1-C_6 アルキル—アリール基 (CH_2Ph 、 $-CH_2(2,3\text{または}4)F-Ph$ 、 $-CH_2(2,3\text{または}4)Cl-Ph$ 、 $-CH_2(2,3\text{または}4)Br-Ph$ 、 $-CH_2(2,3\text{または}4)I-Ph$ 、 $-CH_2CH_2Ph$ 、 $-CH_2CH_2CH_2Ph$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2Ph$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2Ph$ 、および $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2Ph$ など)；

40

—置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1-C_6 ハロゲン化アルキル基 ($-CH_2F$ 、 $-CF_3$ 、 $-CH_2CF_3$ など)；

— NH_2 または置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の1級、2級もしくは3級 C_1-C_6 アミン基 ($-NMeH$ 、 $-NMe_2$ 、 $-NEtH$ 、 $-NEtMe$ 、 $-NEt_2$ 、 $-NPrH$ 、 $-NPrMe$ 、 $-NPrEt$ 、 $-NPr_2$ 、 $-NBuH$ 、 $-NBuMe$ 、 $-NBuEt$ 、 $-CH_2NH_2$ 、 $-CH_2NMeH$ 、 $-CH_2NMe_2$

50

、 $-\text{CH}_2-\text{NEtH}$ 、 $-\text{CH}_2-\text{NEtMe}$ 、 $-\text{CH}_2-\text{NEt}_2$ 、 $-\text{CH}_2-\text{NPrH}$ 、 $-\text{CH}_2-\text{NPrMe}$ 、および CH_2-NPrEt など）；

一置換されているか置換されていないアミノアリアル基（ $-\text{NH}-\text{Ph}$ 、 $-\text{NH}-$ （2，3または4） $\text{F}-\text{Ph}$ 、 $-\text{NH}-$ （2，3または4） $\text{Cl}-\text{Ph}$ 、 $-\text{NH}-$ （2，3または4） $\text{Br}-\text{Ph}$ 、 $-\text{NH}-$ （2，3または4） $\text{I}-\text{Ph}$ 、 $-\text{NH}-$ （2，3または4） $\text{Me}-\text{Ph}$ 、 $-\text{NH}-$ （2，3または4） $\text{Et}-\text{Ph}$ 、 $-\text{NH}-$ （2，3または4） $\text{Pr}-\text{Ph}$ 、 $-\text{NH}-$ （2，3または4） $\text{Bu}-\text{Ph}$ 、 $-\text{NH}-$ （2，3または4） $\text{OMe}-\text{Ph}$ 、 $-\text{NH}-$ （2，3または4） $\text{OEt}-\text{Ph}$ 、 $-\text{NH}-$ （2，3または4） $\text{OPr}-\text{Ph}$ 、 $-\text{NH}-$ （2，3または4） $\text{OBu}-\text{Ph}$ 、 $-\text{NH}-2$ ，（3，4，5または6） F_2-Ph 、 $-\text{NH}-2$ ，（3，4，5または6） Cl_2-Ph 、 $-\text{NH}-2$ ，（3，4，5または6） Br_2-Ph 、 $-\text{NH}-2$ ，（3，4，5または6） I_2-Ph 、 $-\text{NH}-2$ ，（3，4，5または6） Me_2-Ph 、 $-\text{NH}-2$ ，（3，4，5または6） Et_2-Ph 、 $-\text{NH}-2$ ，（3，4，5または6） Pr_2-Ph 、 $-\text{NH}-2$ ，（3，4，5または6） Bu_2-Ph など）、

一置換されているか置換されていない環状アミンまたはアミド基（ピロリジン-1-イル、ピロリジン-2-イル、ピロリジン-3-イル、ピペリジン-1-イル、ピペリジン-2-イル、ピペリジン-3-イル、ピペリジン-4-イル、モルホリン-2-イル、モルホリン-3-イル、モルホリン-4-イル、2-ケト-ピロリジニル、3-ケト-ピロリジニル、2-ケト-ピペリジニル、3-ケト-ピペリジニル、および4-ケト-ピペリジニルなど）；

一置換されているか置換されていない環状 C_3-C_8 アルキル基（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など）；

一置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1-C_6 アルコール基（ $-\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $-\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $-\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{OH}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $-\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $-\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}(\text{CH}_3)\text{OH}$ 、 $-\text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $-\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ 、および $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ など）；

一置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1-C_7 アミノカルボニル基（ $-\text{NH}-\text{CO}-\text{Me}$ 、 $-\text{NH}-\text{CO}-\text{Et}$ 、 $-\text{NH}-\text{CO}-\text{Pr}$ 、 $-\text{NH}-\text{CO}-\text{Bu}$ 、 $-\text{NH}-\text{CO}-$ ペンチル、 $-\text{NH}-\text{CO}-$ ヘキシル、 $-\text{NH}-\text{CO}-\text{Ph}$ 、 $-\text{NMe}-\text{CO}-\text{Me}$ 、 $-\text{NMe}-\text{CO}-\text{Et}$ 、 $-\text{NMe}-\text{CO}-\text{Pr}$ 、 $-\text{NMe}-\text{CO}-\text{Bu}$ 、 $-\text{NMe}-\text{CO}-$ ペンチル、 $-\text{NMe}-\text{CO}-$ ヘキシル、 $-\text{NMe}-\text{CO}-\text{Ph}$ など）；

一置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1-C_7 アルコキシまたはアリアルオキシ基（ $-\text{OMe}$ 、 $-\text{OEt}$ 、 $-\text{OPr}$ 、 $-\text{Oi-Pr}$ 、 $-\text{On-Bu}$ 、 $-\text{Oi-Bu}$ 、 $-\text{Ot-Bu}$ 、 $-\text{O}-$ ペンチル、 $-\text{O}-$ ヘキシル、 $-\text{OCH}_2\text{F}$ 、 $-\text{OCHF}_2$ 、 $-\text{OCF}_3$ 、 $-\text{O}-\text{Ph}$ 、 $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{Ph}$ 、 $-\text{O}-\text{CH}_2-$ （2，3または4） $-\text{F}-\text{Ph}$ 、 $-\text{O}-\text{CH}_2-$ （2，3または4） $-\text{Cl}-\text{Ph}$ 、 $-\text{CH}_2\text{OMe}$ 、 $-\text{CH}_2\text{OEt}$ 、 $-\text{CH}_2\text{OPr}$ 、 $-\text{CH}_2\text{OBu}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OMe}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OMe}$ 、および $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OMe}$ など）；

一置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐のアミノアルコキシ基（ $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$ 、 $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{NHMe}$ 、 $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{NMe}_2$ 、 $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{NHEt}$ 、および $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{NEt}_2$ など）；

一置換されているか置換されていないアミノスルホニル基（ $-\text{NHSO}_2\text{Me}$ 、 $-\text{NHSO}_2\text{Et}$ 、 $-\text{NHSO}_2\text{Pr}$ 、 $-\text{NHSO}_2\text{i-Pr}$ 、 $-\text{NHSO}_2-\text{Ph}$ 、 $-\text{NHSO}_2-$ （2，3または4） $-\text{F}-\text{Ph}$ 、 $-\text{NHSO}_2-$ シクロプロピル、 $-\text{NHSO}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$ など）；

一置換されているか置換されていない6員の炭素環または複素環芳香族基（ $\text{Ph}-$ 、2

10

20

30

40

50

$-F-Ph-$ 、 $3-F-Ph-$ 、 $4-F-Ph-$ 、 $2-Cl-Ph-$ 、 $3-Cl-Ph-$ 、 $4-Cl-Ph-$ 、 $2-Br-Ph-$ 、 $3-Br-Ph-$ 、 $4-Br-Ph-$ 、 $2-I-Ph-$ 、 $3-I-Ph-$ 、 $4-I-Ph-$ 、 2 、 $(3, 4, 5 \text{ または } 6)-F_2-Ph-$ 、 2 、 $(3, 4, 5 \text{ または } 6)-Cl_2-Ph-$ 、 2 、 $(3, 4, 5 \text{ または } 6)-Br_2-Ph-$ 、 2 、 $(3, 4, 5 \text{ または } 6)-I_2-Ph-$ 、 2 、 $(3, 4, 5 \text{ または } 6)-Me_2-Ph-$ 、 2 、 $(3, 4, 5 \text{ または } 6)-Et_2-Ph-$ 、 2 、 $(3, 4, 5 \text{ または } 6)-Pr_2-Ph-$ 、 2 、 $(3, 4, 5 \text{ または } 6)-Bu_2-Ph-$ 、 2 、 $(3, 4, 5 \text{ または } 6)-(CN)_2-Ph-$ 、 2 、 $(3, 4, 5 \text{ または } 6)-(NO_2)_2-Ph-$ 、 2 、 $(3, 4, 5 \text{ または } 6)-(NH_2)_2-Ph-$ 、 2 、 $(3, 4, 5 \text{ または } 6)-(MeO)_2-Ph-$ 、 2 、 $(3, 4, 5 \text{ または } 6)-(CF_3)_2-Ph-$ 、 3 、
 $(4 \text{ または } 5)-F_2-Ph-$ 、 3 、 $(4 \text{ または } 5)-Cl_2-Ph-$ 、 3 、 $(4 \text{ または } 5)-Br_2-Ph-$ 、 3 、 $(4 \text{ または } 5)-I_2-Ph-$ 、 3 、 $(4 \text{ または } 5)-Me_2-Ph-$ 、 3 、 $(4 \text{ または } 5)-Et_2-Ph-$ 、 3 、 $(4 \text{ または } 5)-Pr_2-Ph-$ 、 3 、 $(4 \text{ または } 5)-Bu_2-Ph-$ 、 3 、 $(4 \text{ または } 5)-(CN)_2-Ph-$ 、 3 、 $(4 \text{ または } 5)-(NO_2)_2-Ph-$ 、 3 、 $(4 \text{ または } 5)-(NH_2)_2-Ph-$ 、 3 、 $(4 \text{ または } 5)-(MeO)_2-Ph-$ 、 3 、 $(4 \text{ または } 5)-(CF_3)_2-Ph-$ 、 $2-Me-Ph-$ 、 $3-Me-Ph-$ 、 $4-Me-Ph-$ 、 $2-Et-Ph-$ 、 $3-Et-Ph-$ 、 $4-Et-Ph-$ 、 $2-Pr-Ph-$ 、 $3-Pr-Ph-$ 、 $4-Pr-Ph-$ 、 $2-Bu-Ph-$ 、 $3-Bu-Ph-$ 、 $4-Bu-Ph-$ 、 $2-(CN)-Ph-$ 、 $3-(CN)-Ph-$ 、 $4-(CN)-Ph-$ 、 $2-(NO_2)-Ph-$ 、 $3-(NO_2)-Ph-$ 、 $4-(NO_2)-Ph-$ 、 $2-(NH_2)-Ph-$ 、 $3-(NH_2)-Ph-$ 、 $4-(NH_2)-Ph-$ 、 $2-MeO-Ph-$ 、 $3-MeO-Ph-$ 、 $4-MeO-Ph-$ 、 $2-(NH_2-CO)-Ph-$ 、 $3-(NH_2-CO)-Ph-$ 、 $4-(NH_2-CO)-Ph-$ 、 $2-CF_3-Ph-$ 、 $3-CF_3-Ph-$ 、 $4-CF_3-Ph-$ 、 $2-CF_3O-Ph-$ 、 $3-CF_3O-Ph-$ 、および $4-CF_3O-Ph-$ 、ピリジン-2-イル、ピリジン-3-イル、ピリジン-4-イル、ピリミジン-2-イル、ピリミジン-5-イル、ピリミジン-4-イル、ピリダジン-3-イル、ピリダジン-4-イルなど)；

ー置換されているか置換されていない飽和複素環基（ピペリジン-2-イル、ピペリジン-3-イル、ピペリジン-4-イル、テトラヒドロフラン-2-イル、およびテトラヒドロフラン-3-イル、テトラヒドロピラン-2-イル、テトラヒドロピラン-3-イル、テトラヒドロピラン-4-イルなど）。

【0189】

より代表的な実施形態において、 R^{312} は、下記のものから選択される。

【0190】

ー置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1-C_6 アルキル-アリール基（ $-CH_2Ph$ 、 $-CH_2(2, 3 \text{ または } 4)F-Ph$ 、 $-CH_2(2, 3 \text{ または } 4)Cl-Ph$ 、 $-CH_2(2, 3 \text{ または } 4)Br-Ph$ 、 $-CH_2(2, 3 \text{ または } 4)I-Ph$ 、 $-CH_2CH_2Ph$ 、 $-CH_2CH_2CH_2Ph$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2Ph$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2Ph$ 、および $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2Ph$ など）；

ー置換されているか置換されていない環状 C_3-C_8 アルキル基（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など）；

ー置換されているか置換されていない6員の炭素環または複素環芳香族基（ $Ph-$ 、 $2-F-Ph-$ 、 $3-F-Ph-$ 、 $4-F-Ph-$ 、 $2-Cl-Ph-$ 、 $3-Cl-Ph-$ 、 $4-Cl-Ph-$ 、 $2-Br-Ph-$ 、 $3-Br-Ph-$ 、 $4-Br-Ph-$ 、 $2-I-Ph-$ 、 $3-I-Ph-$ 、 $4-I-Ph-$ 、 2 、 $(3, 4, 5 \text{ または } 6)-F_2-Ph-$ 、 2 、 $(3, 4, 5 \text{ または } 6)-Cl_2-Ph-$ 、 2 、 $(3, 4, 5 \text{ または } 6)-Br_2-Ph-$ 、 2 、 $(3, 4, 5 \text{ または } 6)-I_2-Ph-$ 、 2 、 $(3, 4, 5 \text{ または } 6)-$

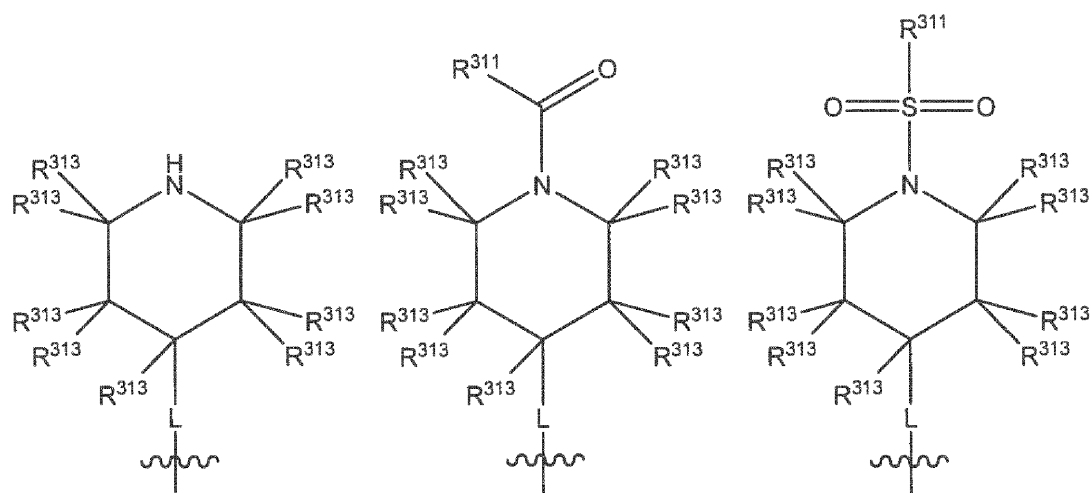
$\text{Me}_2\text{-Ph-}$ 、2、(3, 4, 5または6)- $\text{Et}_2\text{-Ph-}$ 、2、(3, 4, 5または6)- $\text{Pr}_2\text{-Ph-}$ 、2、(3, 4, 5または6)- $\text{Bu}_2\text{-Ph-}$ 、2、(3, 4, 5または6)- $(\text{CN})_2\text{-Ph-}$ 、2、(3, 4, 5または6)- $(\text{NO}_2)_2\text{-Ph-}$ 、2、(3, 4, 5または6)- $(\text{NH}_2)_2\text{-Ph-}$ 、2、(3, 4, 5または6)- $(\text{MeO})_2\text{-Ph-}$ 、2、(3, 4, 5または6)- $(\text{CF}_3)_2\text{-Ph-}$ 、3、(4または5)- $\text{F}_2\text{-Ph-}$ 、3、(4または5)- $\text{Cl}_2\text{-Ph-}$ 、3、(4または5)- $\text{Br}_2\text{-Ph-}$ 、3、(4または5)- $\text{I}_2\text{-Ph-}$ 、3、(4または5)- $\text{Me}_2\text{-Ph-}$ 、3、(4または5)- $\text{Et}_2\text{-Ph-}$ 、3、(4または5)- $\text{Pr}_2\text{-Ph-}$ 、3、(4または5)- $\text{Bu}_2\text{-Ph-}$ 、3、(4または5)- $(\text{CN})_2\text{-Ph-}$ 、3、(4または5)- $(\text{NO}_2)_2\text{-Ph-}$ 、3、(4または5)- $(\text{NH}_2)_2\text{-Ph-}$ 、3、(4または5)- $(\text{MeO})_2\text{-Ph-}$ 、3、(4または5)- $(\text{CF}_3)_2\text{-Ph-}$ 、2- Me-Ph- 、3- Me-Ph- 、4- Me-Ph- 、2- Et-Ph- 、3- Et-Ph- 、4- Et-Ph- 、2- Pr-Ph- 、3- Pr-Ph- 、4- Pr-Ph- 、2- Bu-Ph- 、3- Bu-Ph- 、4- Bu-Ph- 、2-(CN)- Ph- 、3-(CN)- Ph- 、4-(CN)- Ph- 、2-(NO_2)- Ph- 、3-(NO_2)- Ph- 、4-(NO_2)- Ph- 、2-(NH_2)- Ph- 、3-(NH_2)- Ph- 、4-(NH_2)- Ph- 、2- MeO-Ph- 、3- MeO-Ph- 、4- MeO-Ph- 、2-($\text{NH}_2\text{-CO}$)- Ph- 、3-($\text{NH}_2\text{-CO}$)- Ph- 、4-($\text{NH}_2\text{-CO}$)- Ph- 、2- $\text{CF}_3\text{-Ph-}$ 、3- $\text{CF}_3\text{-Ph-}$ 、4- $\text{CF}_3\text{-Ph-}$ 、2- $\text{CF}_3\text{O-Ph-}$ 、3- $\text{CF}_3\text{O-Ph-}$ 、および4- $\text{CF}_3\text{O-Ph-}$ 、ピリジン-2-イル、ピリジン-3-イル、ピリジン-4-イル、ピリミジン-2-イル、ピリミジン-5-イル、ピリミジン-4-イル、ピリダジン-3-イル、ピリダジン-4-イルなど)；

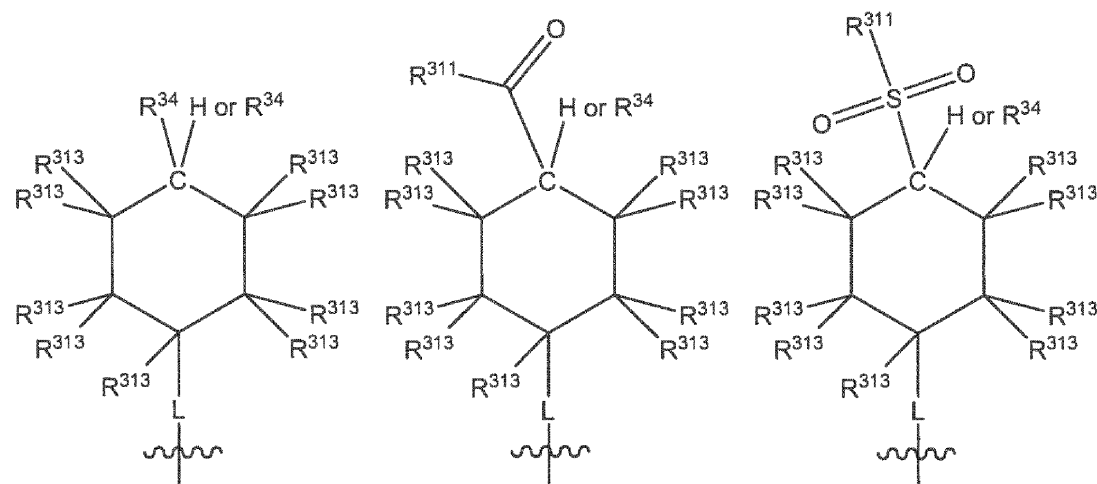
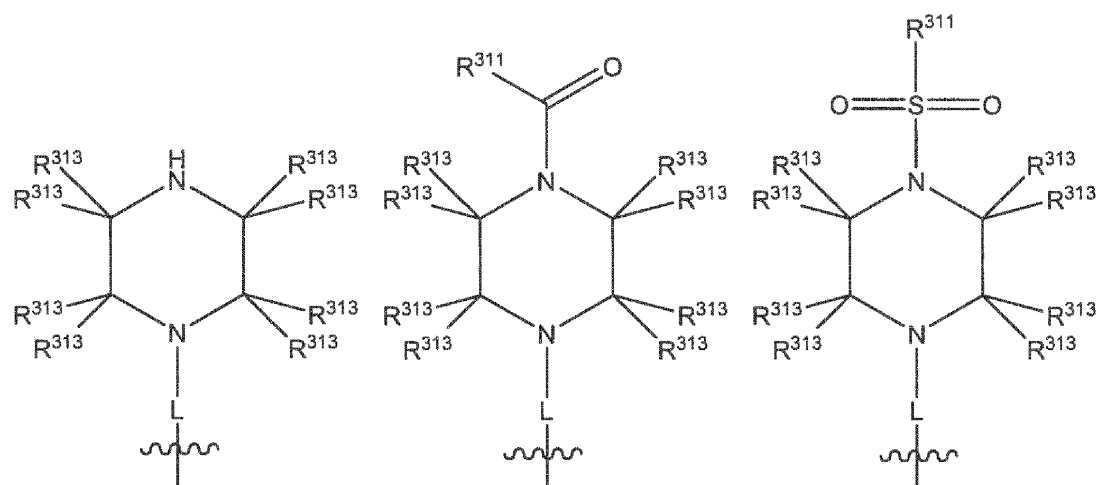
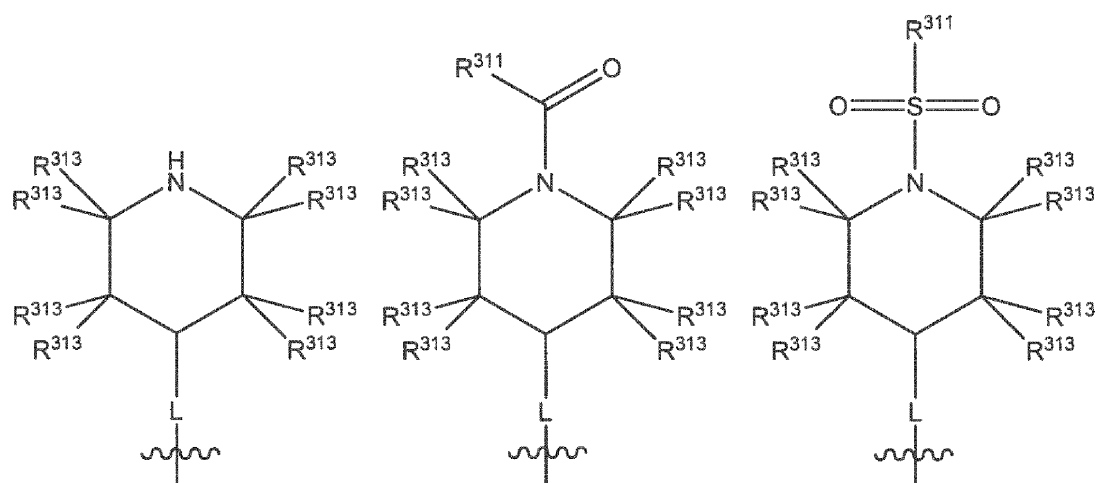
ー置換されているか置換されていない飽和複素環基(ピペリジン-2-イル、ピペリジン-3-イル、ピペリジン-4-イル、テトラヒドロフラン-2-イル、およびテトラヒドロフラン-3-イル、テトラヒドロピラン-2-イル、テトラヒドロピラン-3-イル、テトラヒドロピラン-4-イルなど)。

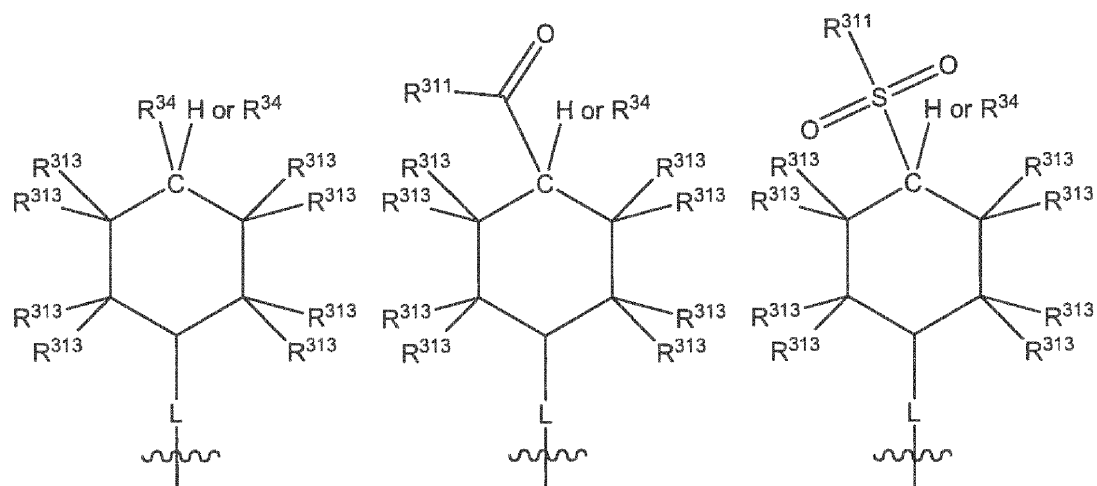
【0191】

他の代表的な実施形態において、Yを含むピペリジンピペラジンおよびシクロヘキシル置換基は、下記のもののいずれかから選択することができる。

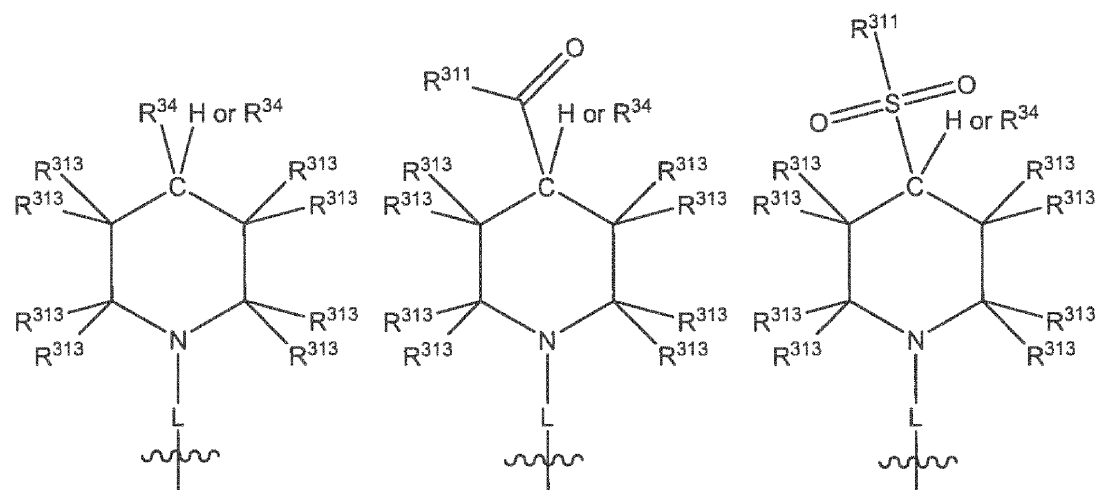
【化44】



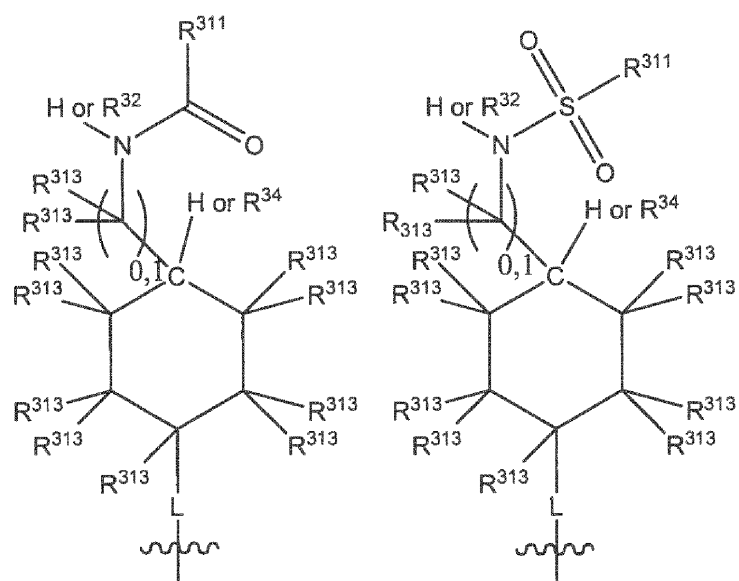




10

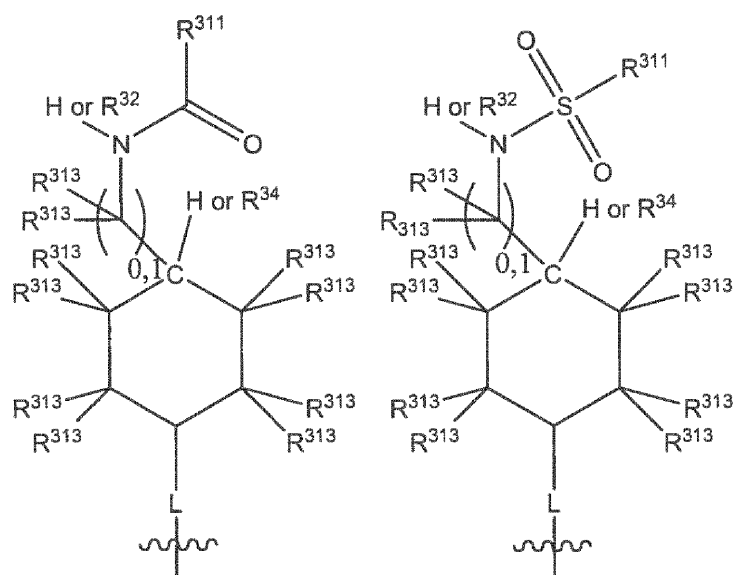


20

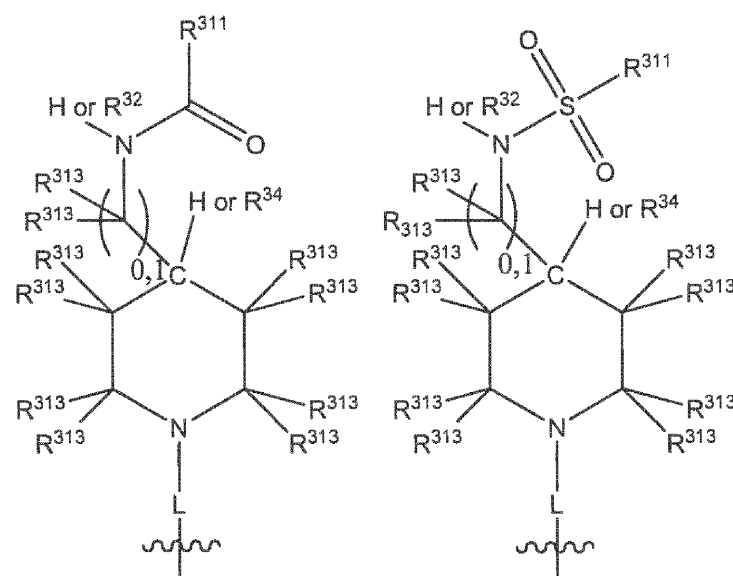


30

40

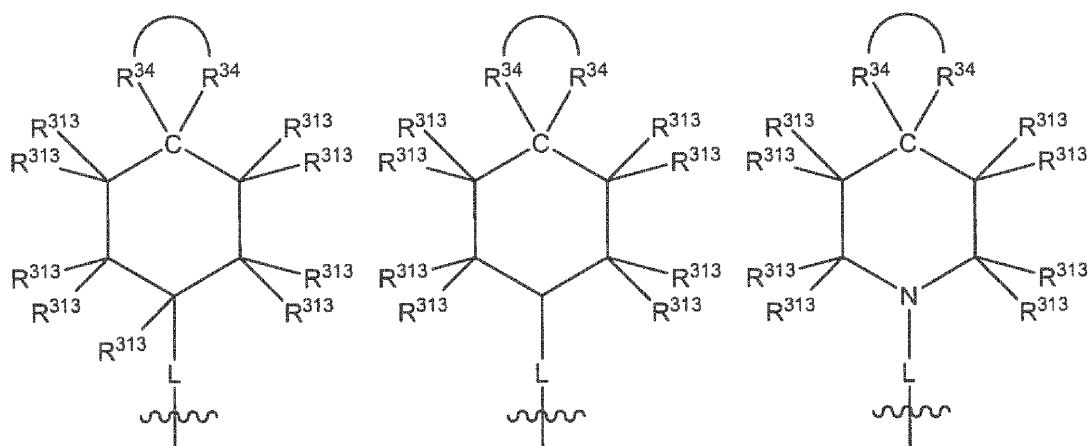


10

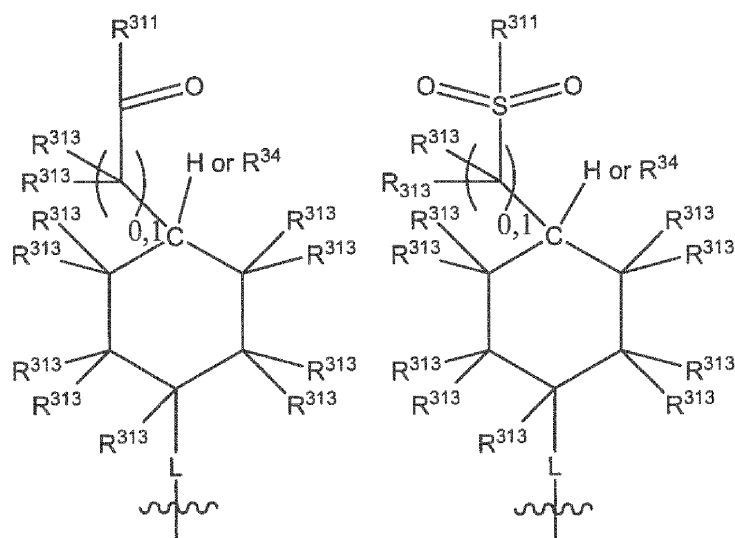


20

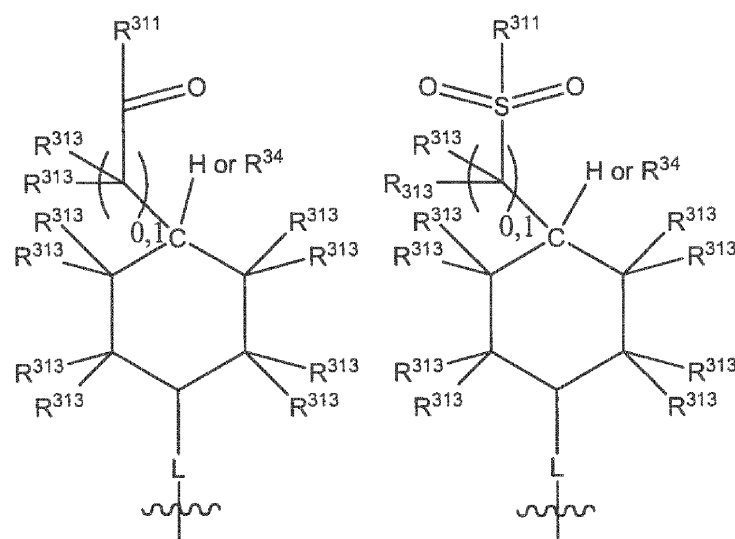
30



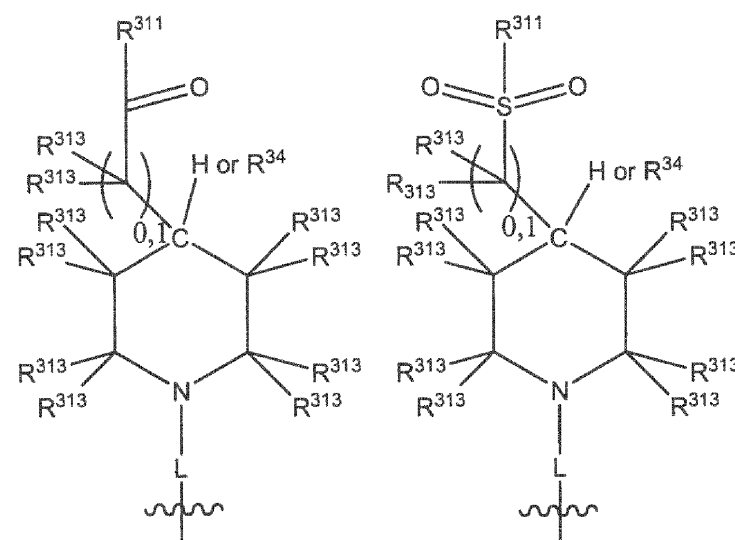
40



10



20



30

40

【0192】

式中、各場合で、Lは存在しているか非存在であることができる。代表的には、ただし他を排除するものではないが、 R^{34} 基間で環を形成する曲線は、1から6個のC原子を有する置換されているか置換されていないアルキレン基であることができ、例えば $-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2-$ 、 $-\text{C}(\text{CH}_3)_2-$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_2-$ 、 $-\text{C}$

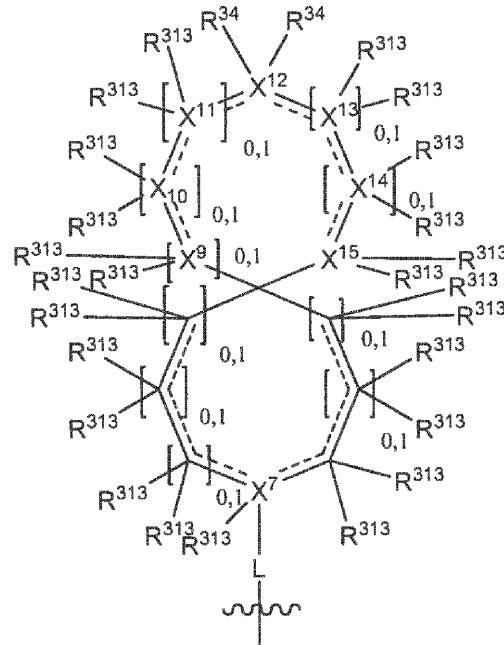
50

$\text{H}(\text{CH}_3)\text{CH}(\text{CH}_3)-$ 、 $-\text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}_3)\text{CH}_2-$ 、 $-\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$ および $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$ である。 R^{34} 基が互いと環を形成している場合、 R^{34} 基は、代表的には両方ともメチレン($-\text{CH}_2-$)基である。

【0193】

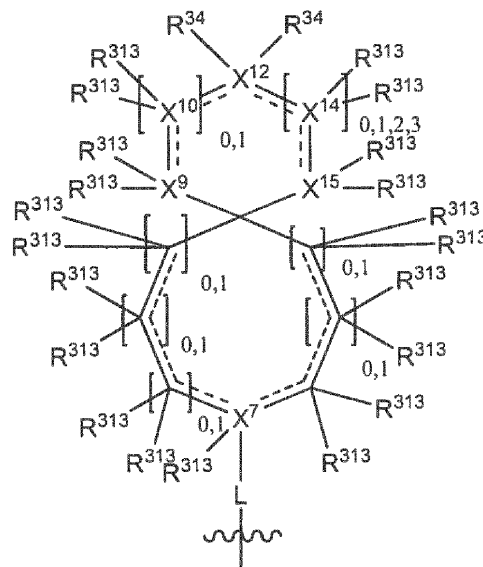
より具体的な実施形態において、 R^{34} 基同士を連結する曲線がスピロ化合物を形成しており、その化合物においてY基は下記式の基：

【化45】



であり、より好ましくは下記式の基：

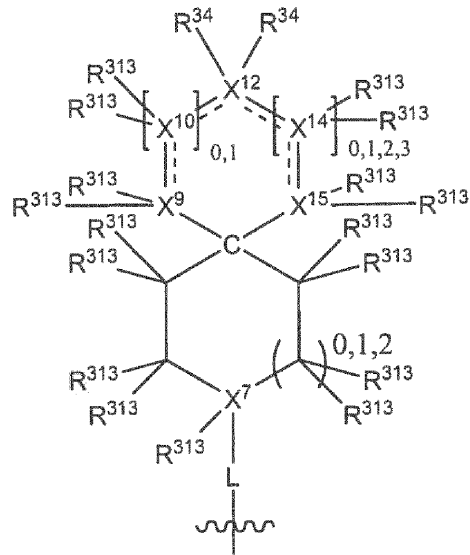
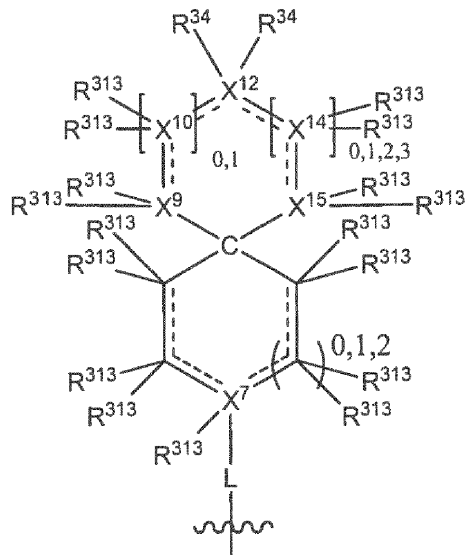
【化46】



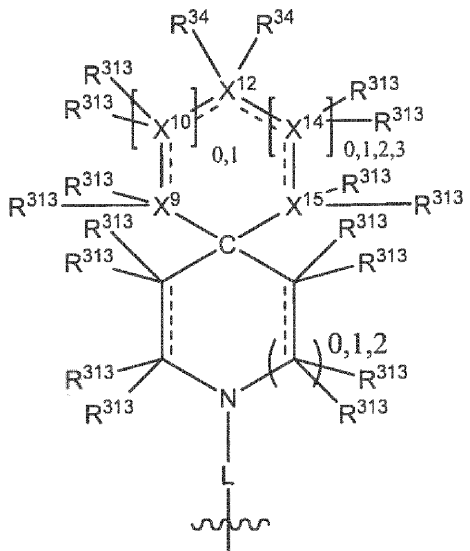
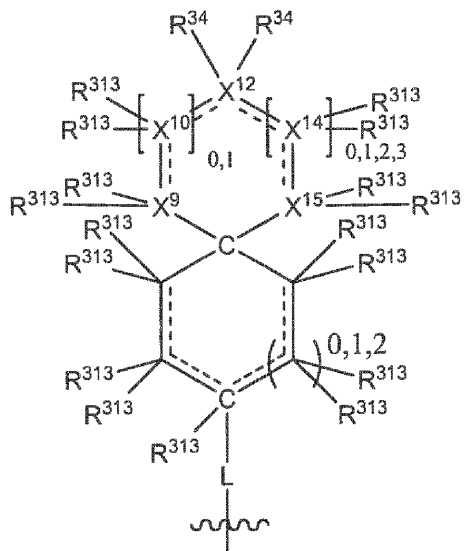
【0194】

であり、例えば下記のものである。

【化 4 7】



10



20

【0195】

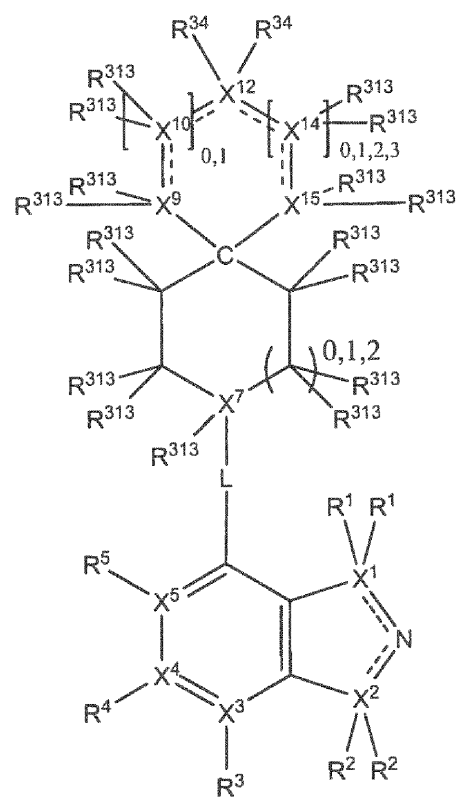
式中、Lは存在しているか非存在であることができる（しかしながら、それは代表的には非存在である。）。

【0196】

この種類より好ましい実施形態において、本発明の化合物は、下記式のうちの一つを有することができる。

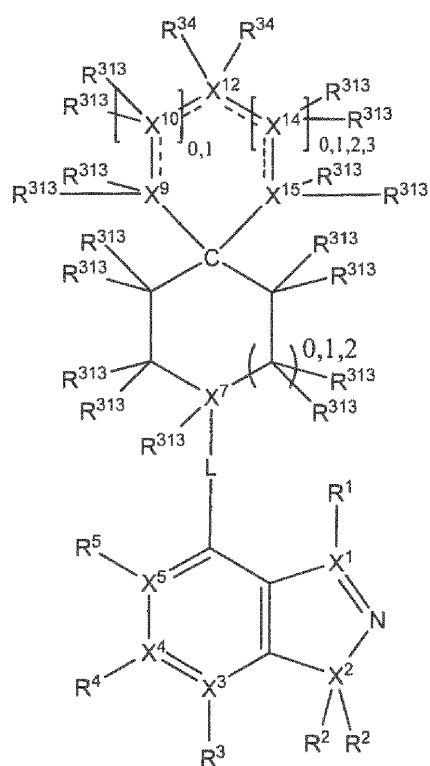
30

【化 4 8】

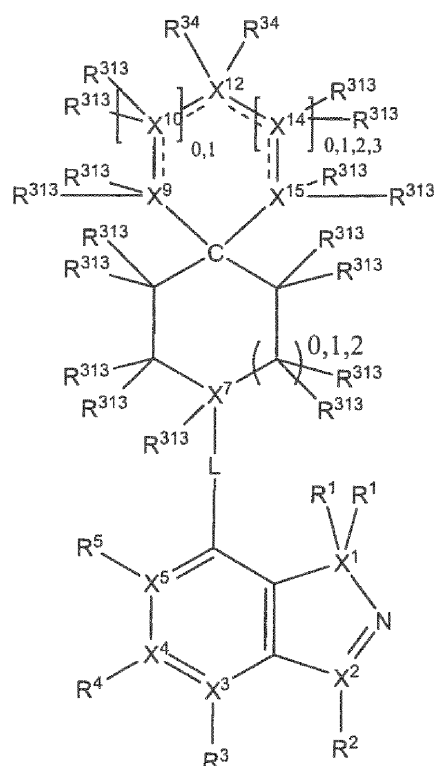


10

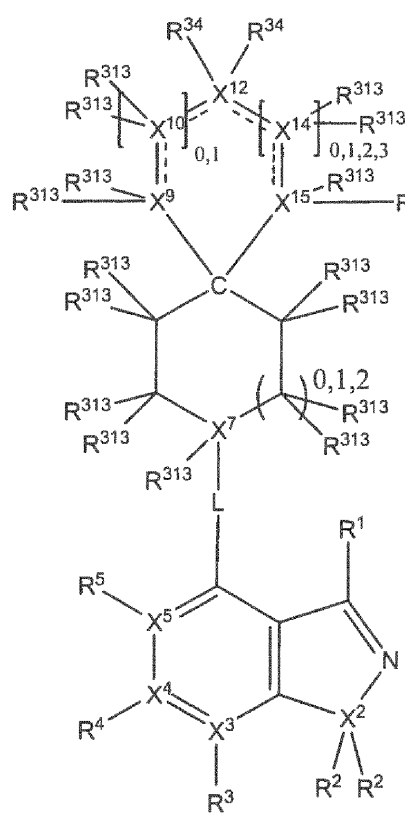
20



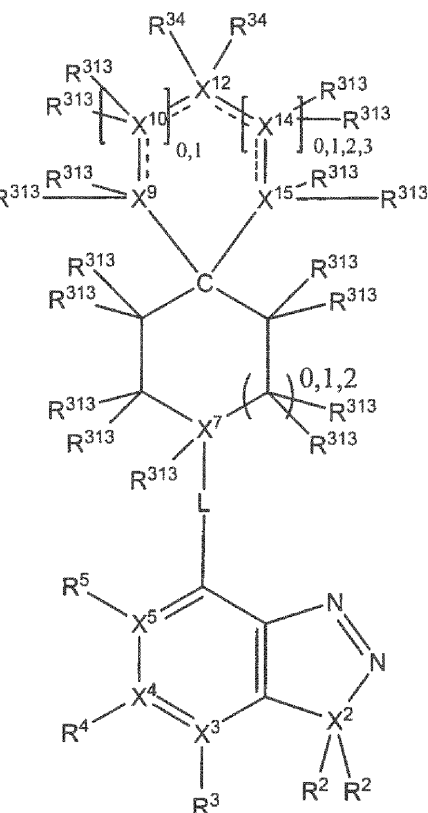
10



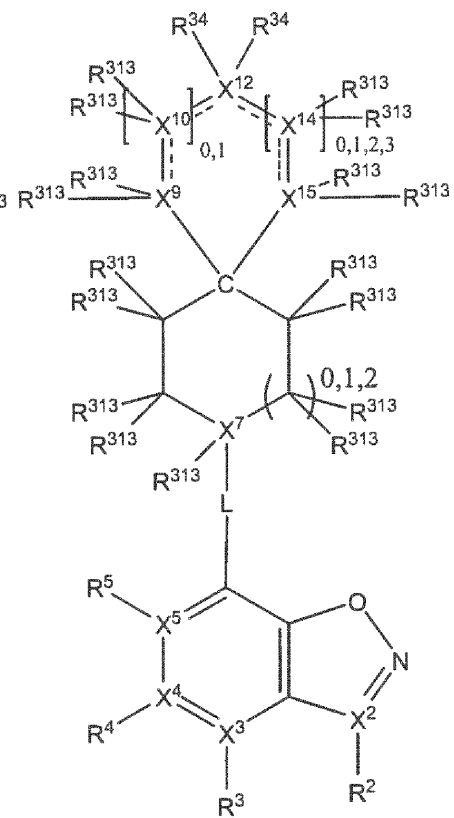
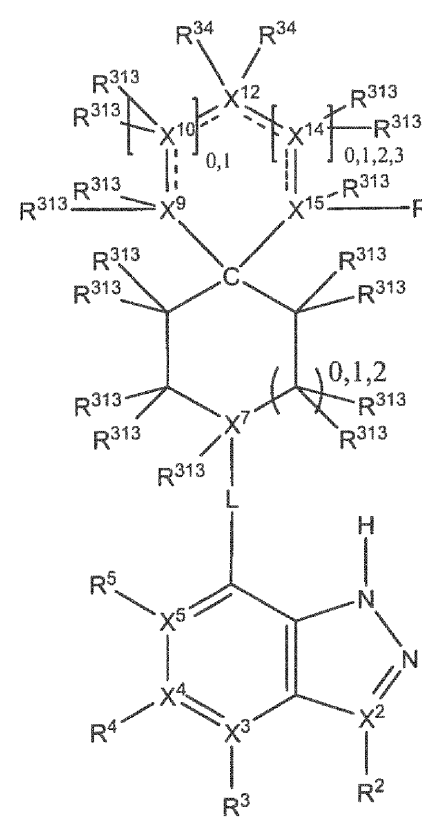
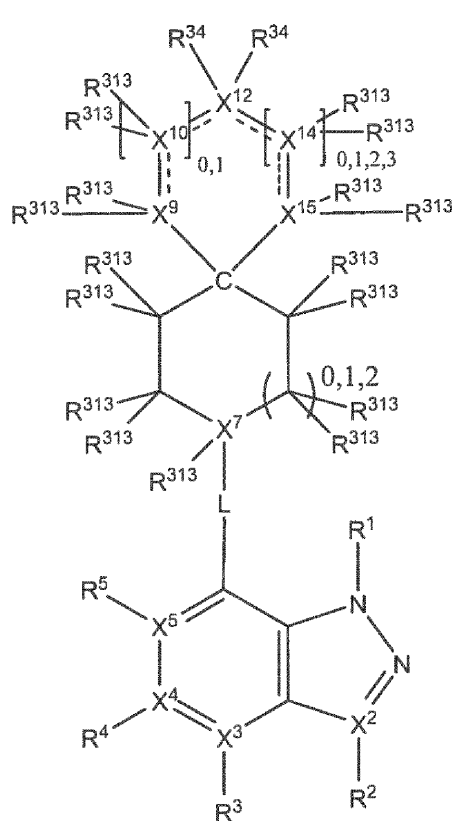
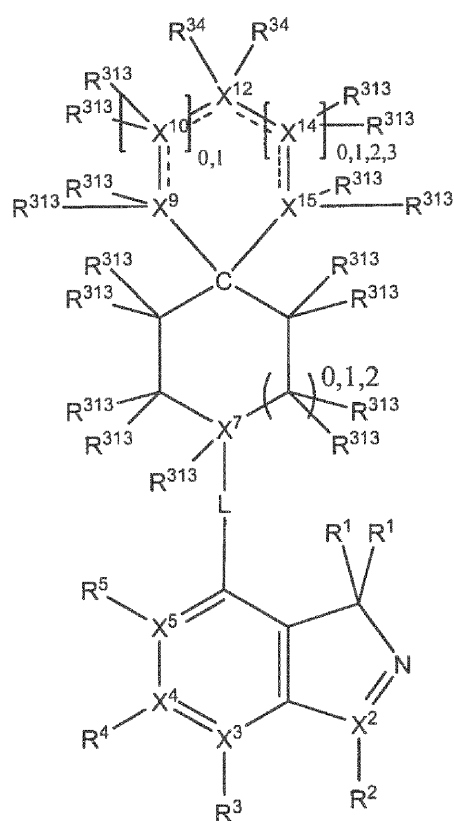
20

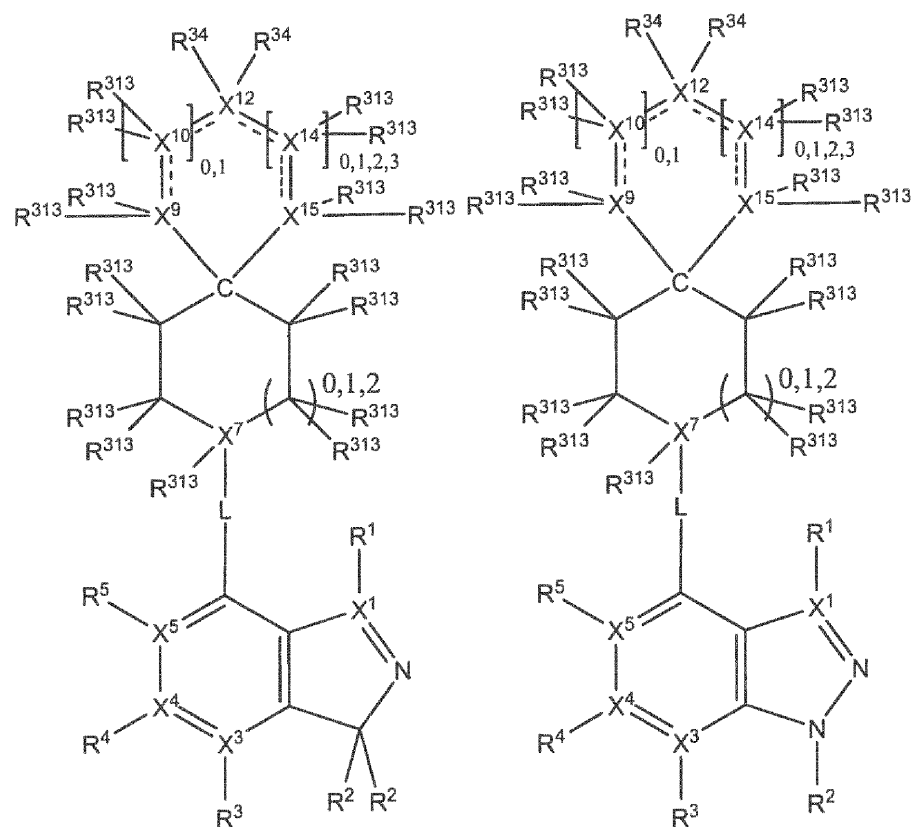


30

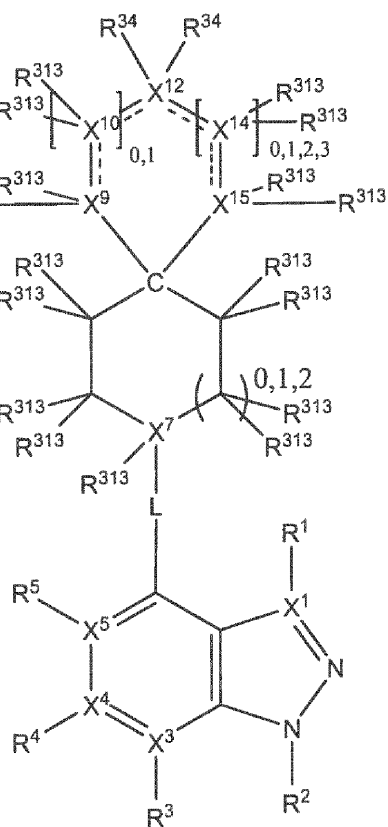


40

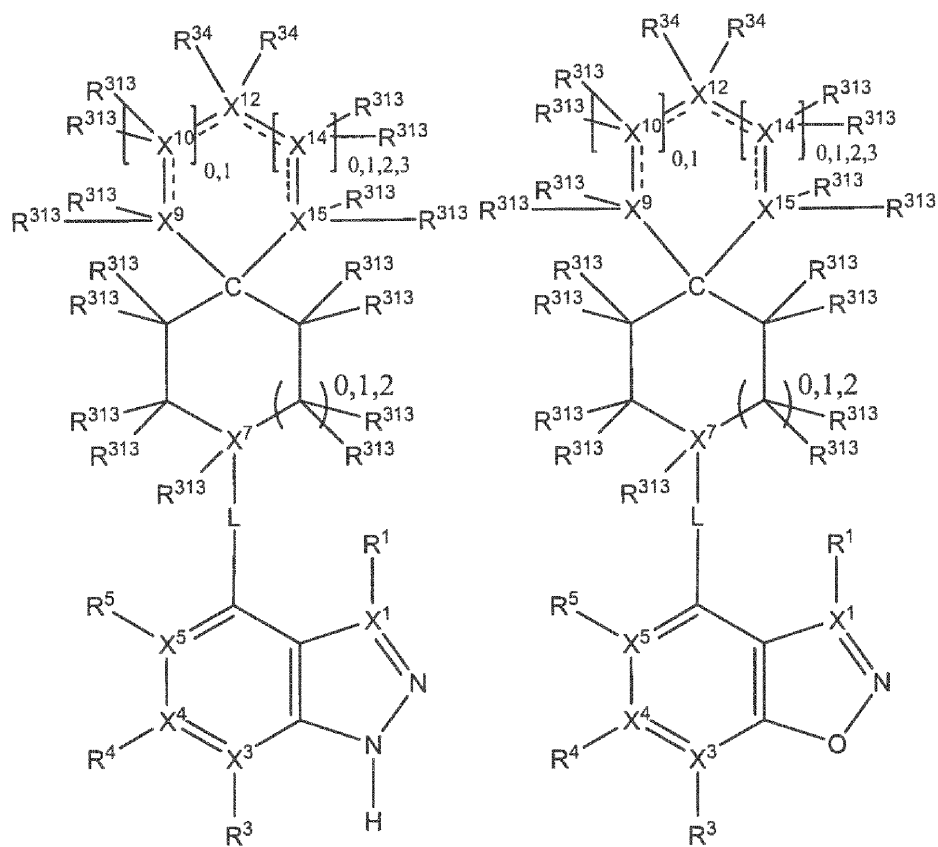




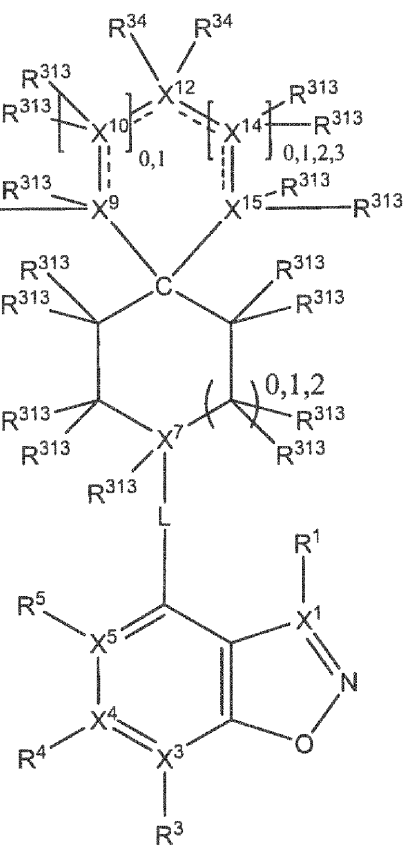
10



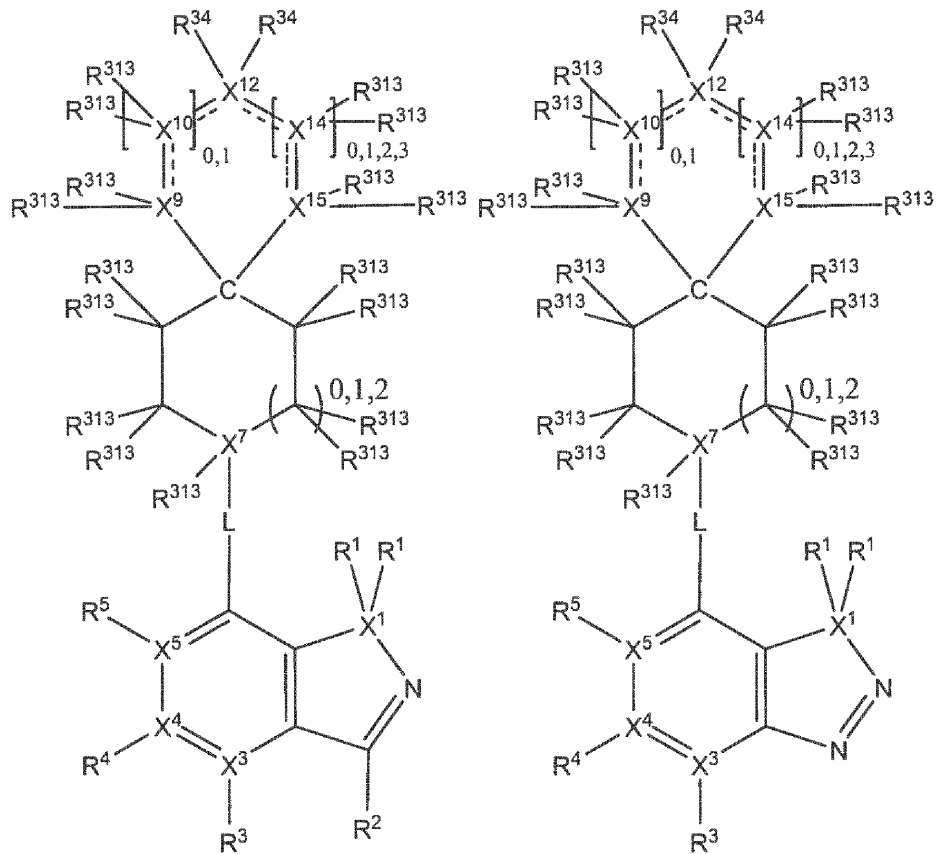
20



30



40



10

20

【0197】

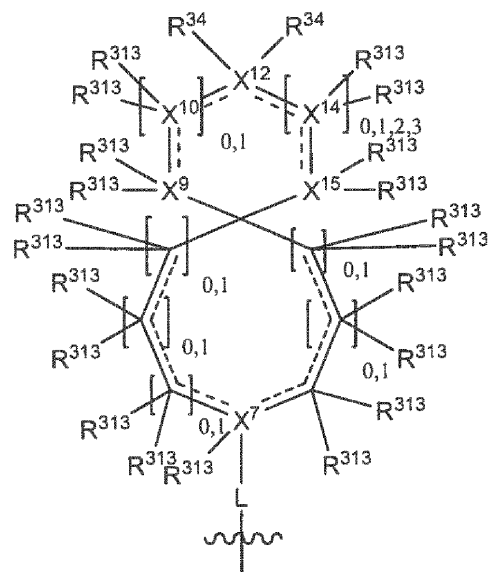
式中、Lは存在しているか非存在であることができる（しかしながら、それは代表的には非存在である。）。

【0198】

本開示を通じてより好ましい実施形態において、上述のように、Y基は下記式を有する。

【化49】

30

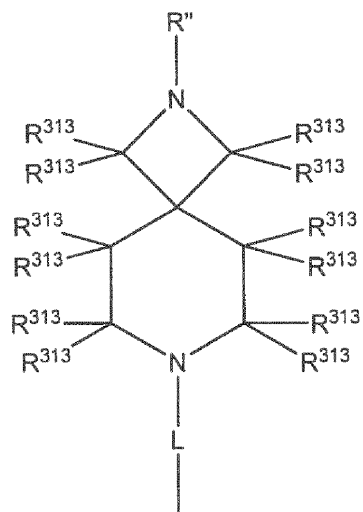


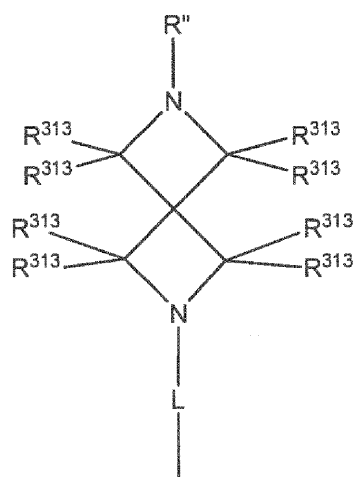
40

【0199】

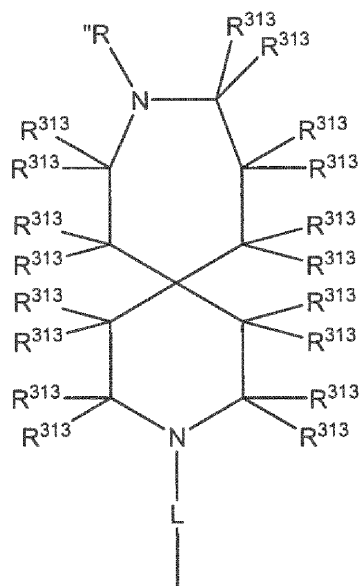
式中、Lは存在するか非存在である（好ましくは、非存在）。従って、Yは下記の好ましい式のうちの一つを有することができる。

【化 5 0】

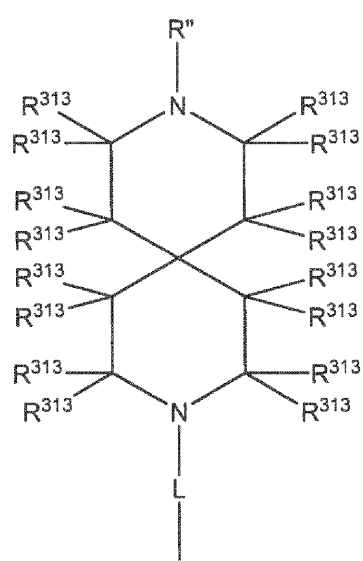




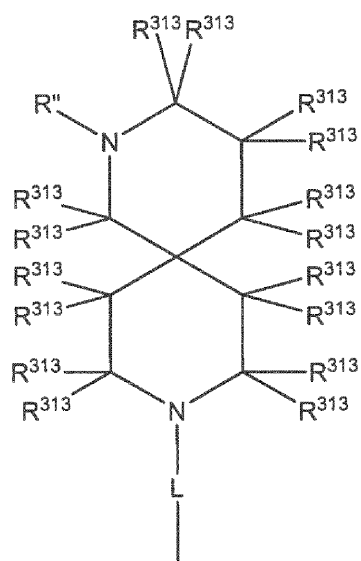
10



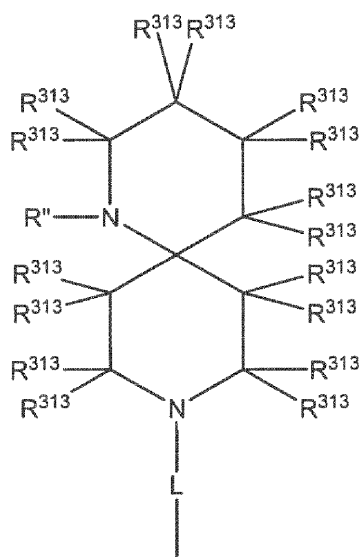
20



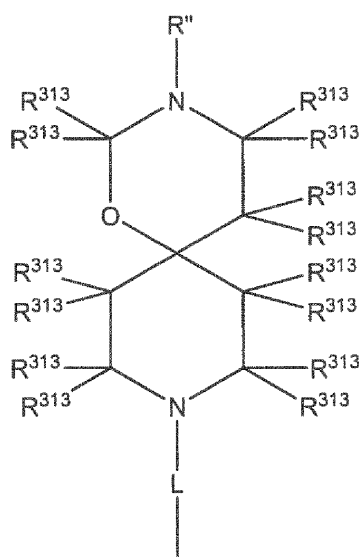
30



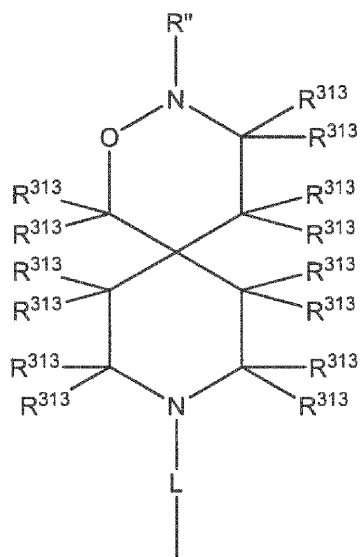
40



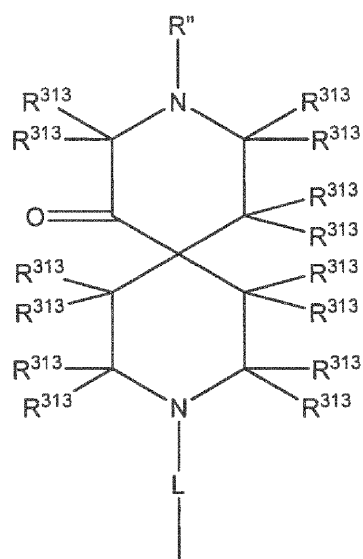
10



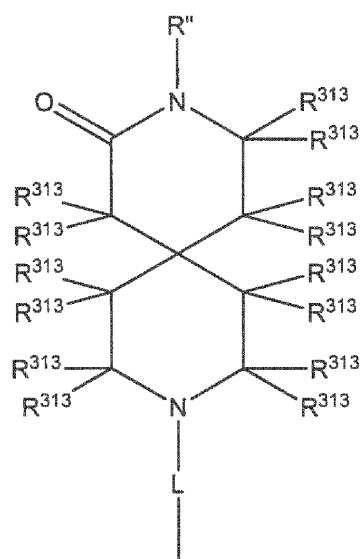
20

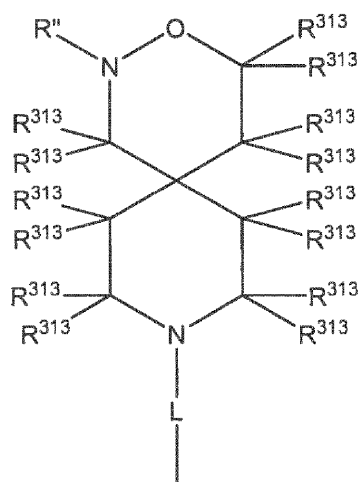
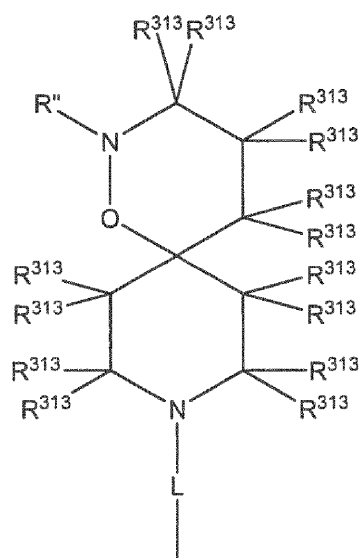


30

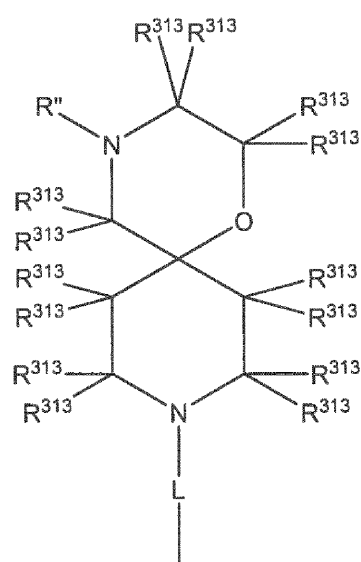
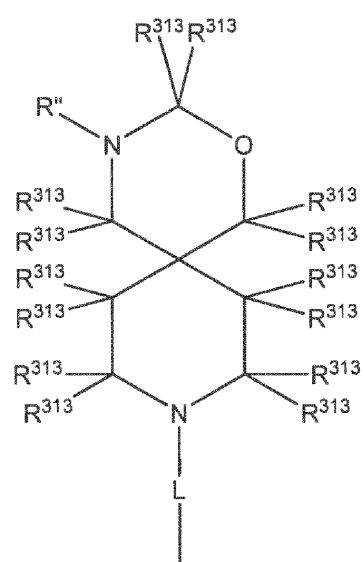


40



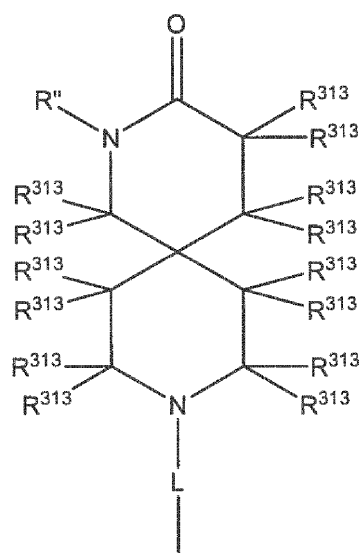
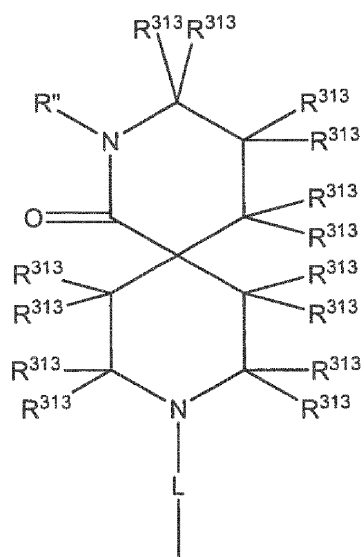


10

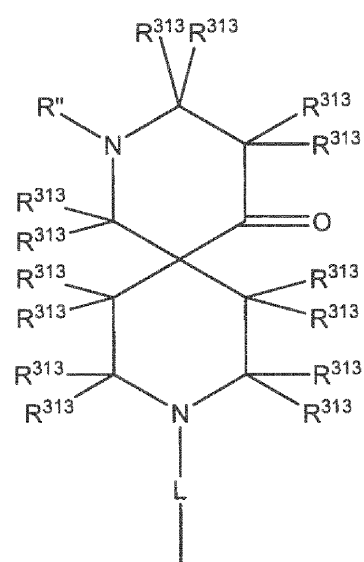
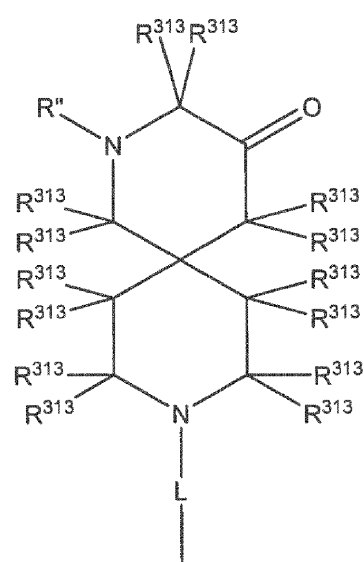


20

30

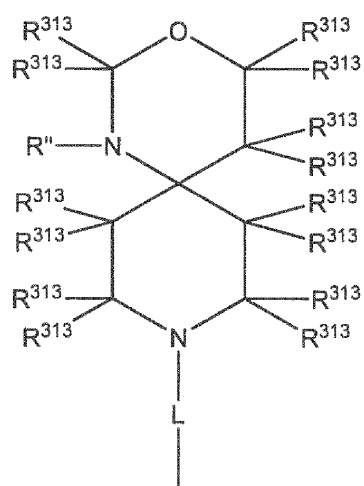
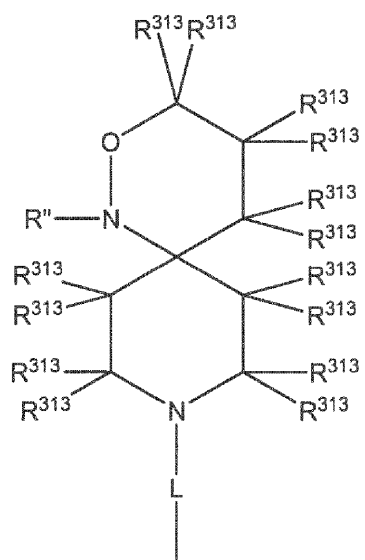


10

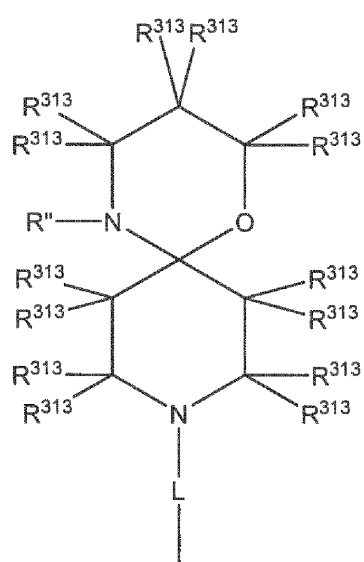
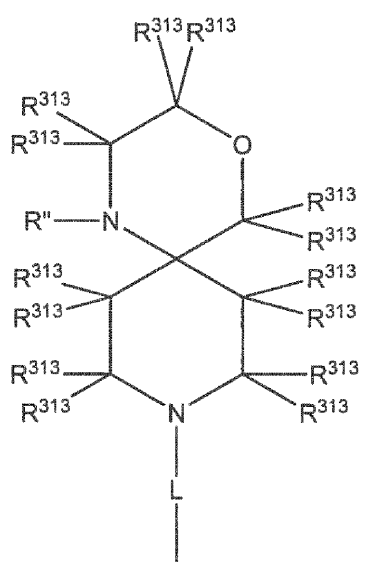


20

30

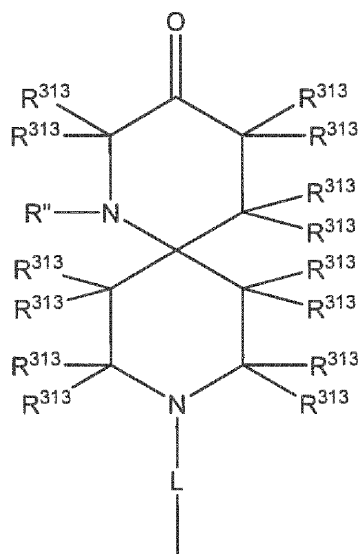
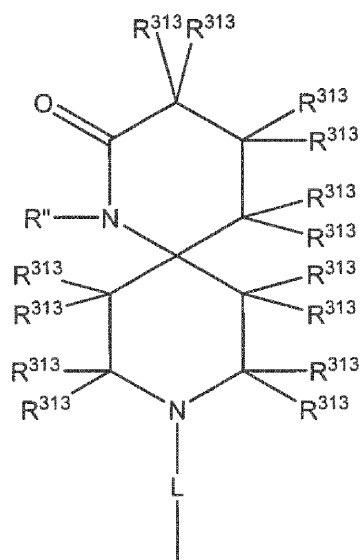


10

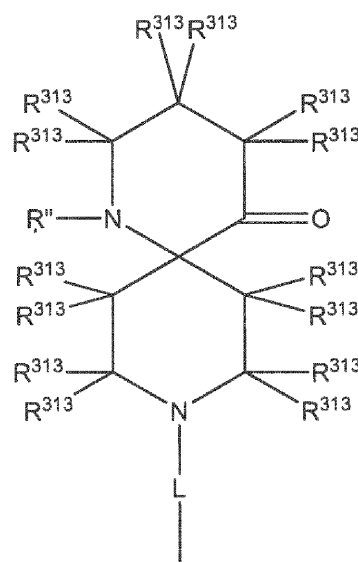
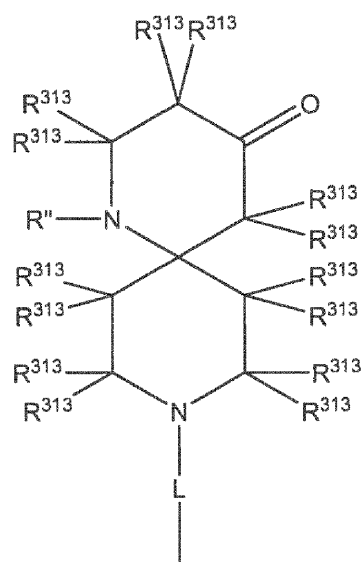


20

30



10



20

【0200】

式中、Lは存在しているか非存在であることができ（好ましくは非存在である）、 R^{313} は本明細書のいずれかの箇所で定義の通りであり（ただし、これらの実施形態では、別段の断りがない限り、全ての R^{313} がHであることが好ましい。）、 R'' はHおよび下記の基のいずれかから選択される。

【0201】

—置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1-C_6 アルキル基（Me、Et、Pr、i-Pr、n-Bu、i-Bu、t-Bu、ペンチルおよびヘキシルなど）；

40

—置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1-C_6 アルキル-アリール基（ $-CH_2Ph$ 、 $-CH_2(2, 3 \text{ または } 4)F-Ph$ 、 $-CH_2(2, 3 \text{ または } 4)Cl-Ph$ 、 $-CH_2(2, 3 \text{ または } 4)Br-Ph$ 、 $-CH_2(2, 3 \text{ または } 4)I-Ph$ 、 $-CH_2CH_2Ph$ 、 $-CH_2CH_2CH_2Ph$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2Ph$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2Ph$ 、および $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2Ph$ など）；

—置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1-C_6 ハロゲン化アルキル基（ $-CH_2F$ 、 $-CF_3$ 、および $-CH_2CF_3$ など）；

—置換されているか置換されていない環状アミンまたはアミド基（ピロリジン-3-イル、ピペリジン-3-イル、ピペリジン-4-イル、2-ケト-ピロリジニル、3-ケト

50

－ピロリジニル、2－ケト－ピペリジニル、3－ケト－ピペリジニル、および4－ケト－ピペリジニルなど）（その基は、 $-\text{CH}_2-$ または $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$ 基を介して結合してもよい。）；

－置換されているか置換されていない環状 C_3-C_8 アルキル基（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など）（その基は、 $-\text{CH}_2-$ または $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$ 基を介して結合してもよい。）；

－置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_2-C_6 アルコール基（ $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $-\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $-\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{OH}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $-\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $-\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}(\text{CH}_3)\text{OH}$ 、 $-\text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $-\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ 、および $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ など）；

－少なくとも2個のさらなるC原子を介してOで連結された、置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1-C_7 アルコキシまたはアリールオキシ基（ $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OPh}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OMe}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OEt}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OPr}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OBu}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OPh}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OMe}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OMe}$ 、および $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OMe}$ など）；

－置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_2-C_6 カルボン酸基（ $-\text{CH}_2\text{COOH}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$ 、および $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$ など）；

－置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐のカルボニル基（ $-(\text{CO})\text{Me}$ 、 $-(\text{CO})\text{Et}$ 、 $-(\text{CO})\text{Pr}$ 、 $-(\text{CO})\text{iPr}$ 、 $-(\text{CO})\text{nBu}$ 、 $-(\text{CO})\text{iBu}$ 、 $-(\text{CO})\text{tBu}$ 、 $-(\text{CO})\text{Ph}$ 、 $-(\text{CO})\text{CH}_2\text{Ph}$ 、 $-(\text{CO})\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $-(\text{CO})\text{CH}_2\text{OCH}_3$ 、 $-(\text{CO})\text{CH}_2\text{NH}_2$ 、 $-(\text{CO})\text{CH}_2\text{NHMe}$ 、 $-(\text{CO})\text{CH}_2\text{NMe}_2$ 、 $-(\text{CO})$ －シクロプロピル、 $-(\text{CO})$ －1,3-エポキシプロパン-2-イル； $-(\text{CO})\text{NH}_2$ 、 $-(\text{CO})\text{NHMe}$ 、 $-(\text{CO})\text{NMe}_2$ 、 $-(\text{CO})\text{NHEt}$ 、 $-(\text{CO})\text{NEt}_2$ 、 $-(\text{CO})$ －ピロリジン-N-イル、 $-(\text{CO})$ －モルホリン-N-イル、 $-(\text{CO})$ －ピペラジン-N-イル、 $-(\text{CO})$ －N-メチル-ピペラジン-N-イル、 $-(\text{CO})\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $-(\text{CO})\text{NHC}$
 $\text{H}_2\text{CH}_2\text{OMe}$ 、 $-(\text{CO})\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$ 、 $-(\text{CO})\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{NHMe}$ 、および $-(\text{CO})\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{NMe}_2$ など）；

－置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1-C_6 カルボン酸エステル基（ $-\text{COOMe}$ 、 $-\text{COOEt}$ 、 $-\text{COOPr}$ 、 $-\text{COO-iPr}$ 、 $-\text{COO-nBu}$ 、 $-\text{COO-iBu}$ 、 $-\text{COO-t-Bu}$ 、 $-\text{CH}_2\text{COOMe}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOMe}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOMe}$ 、および $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOMe}$ など）；

－置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1-C_6 アミド基（ $-\text{CONH}_2$ 、 $-\text{CONMeH}$ 、 $-\text{CONMe}_2$ 、 $-\text{CONEtH}$ 、 $-\text{CONEtMe}$ 、 $-\text{CONEt}_2$ 、 $-\text{CONPrH}$ 、 $-\text{CONPrMe}$ 、および $-\text{CONPrEt}$ など）；

－置換されているか置換されていないスルホニル基（ $-\text{SO}_2\text{Me}$ 、 $-\text{SO}_2\text{Et}$ 、 $-\text{SO}_2\text{Pr}$ 、 $-\text{SO}_2\text{iPr}$ 、 $-\text{SO}_2\text{Ph}$ 、 $-\text{SO}_2-(2,3\text{または}4)-\text{F-Ph}$ 、 $-\text{SO}_2$ －シクロプロピル、 $-\text{SO}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$ ）、 $-\text{SO}_2\text{NH}_2$ 、 $-\text{SO}_2\text{NHMe}$ 、 $-\text{SO}_2\text{NMe}_2$ 、 $-\text{SO}_2\text{NHEt}$ 、 $-\text{SO}_2\text{NEt}_2$ 、 $-\text{SO}_2$ －ピロリジン-N-イル、 $-\text{SO}_2$ －モルホリン-N-イル、 $-\text{SO}_2\text{NHCH}_2\text{OMe}$ 、および $-\text{SO}_2\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{OMe}$ など）；

－置換されているか置換されていない芳香族基（ Ph- 、 $2-\text{F-Ph-}$ 、 $3-\text{F-Ph-}$ 、 $4-\text{F-Ph-}$ 、 $2-\text{Cl-Ph-}$ 、 $3-\text{Cl-Ph-}$ 、 $4-\text{Cl-Ph-}$ 、 $2-\text{Br-Ph-}$ 、 $3-\text{Br-Ph-}$ 、 $4-\text{Br-Ph-}$ 、 $2-\text{I-Ph-}$ 、 $3-\text{I-Ph-}$ 、

10

20

30

40

50

4-I-Ph-, 2, (3, 4, 5または6)-F₂-Ph-, 2, (3, 4, 5または6)-Cl₂-Ph-, 2, (3, 4, 5または6)-Br₂-Ph-, 2, (3, 4, 5または6)-I₂-Ph-, 2, (3, 4, 5または6)-Me₂-Ph-, 2, (3, 4, 5または6)-Et₂-Ph-, 2, (3, 4, 5または6)-Pr₂-Ph-, 2, (3, 4, 5または6)-Bu₂-Ph-, 2, (3, 4, 5または6)-(CN)₂-Ph-, 2, (3, 4, 5または6)-(NO₂)₂-Ph-, 2, (3, 4, 5または6)-(NH₂)₂-Ph-, 2, (3, 4, 5または6)-(MeO)₂-Ph-, 2, (3, 4, 5または6)-(CF₃)₂-Ph-, 3, (4または5)-F₂-Ph-, 3, (4または5)-Cl₂-Ph-, 3, (4または5)-Br₂-Ph-, 3, (4または5)-I₂-Ph-, 3, (4または5)-Me₂-Ph-, 3, (4または5)-Et₂-Ph-, 3, (4または5)-Pr₂-Ph-, 3, (4または5)-Bu₂-Ph-, 3, (4または5)-(CN)₂-Ph-, 3, (4または5)-(NO₂)₂-Ph-, 3, (4または5)-(NH₂)₂-Ph-, 3, (4または5)-(MeO)₂-Ph-, 3, (4または5)-(CF₃)₂-Ph-, 2-Me-Ph-, 3-Me-Ph-, 4-Me-Ph-, 2-Et-Ph-, 3-Et-Ph-, 4-Et-Ph-, 2-Pr-Ph-, 3-Pr-Ph-, 4-Pr-Ph-, 2-Bu-Ph-, 3-Bu-Ph-, 4-Bu-Ph-, 2-(CN)-Ph-, 3-(CN)-Ph-, 4-(CN)-Ph-, 2-(NO₂)-Ph-, 3-(NO₂)-Ph-, 4-(NO₂)-Ph-, 2-(NH₂)-Ph-, 3-(NH₂)-Ph-, 4-(NH₂)-Ph-, 2-MeO-Ph-, 3-MeO-Ph-, 4-MeO-Ph-, 2-(NH₂-CO)-Ph-, 3-(NH₂-CO)-Ph-, 4-(NH₂-CO)-Ph-, 2-CF₃-Ph-, 3-CF₃-Ph-, 4-CF₃-Ph-, 2-CF₃O-Ph-, 3-CF₃O-Ph-, および4-CF₃O-Ph-など) (その基は、-CH₂-または-CH₂CH₂-基を介して結合してもよい。) ; および

一芳香族複素環基および／または非芳香族複素環基を含む飽和もしくは不飽和の置換されているか置換されていない複素環基 (ピロール-2-イル、ピロール-3-イル、ピラゾール-3-イル、ピラゾール-4-イル、ピラゾール-5-イル、イミダゾール-2-イル、イミダゾール-4-イル、イミダゾール-5-イル、1, 2, 3-トリアゾール-4-イル、1, 2, 3-トリアゾール-5-イル、1, 2, 4-トリアゾール-3-イル、1, 2, 4-トリアゾール-5-イル、ピリジン-2-イル、ピリジン-3-イル、ピリジン-4-イル、ピリダジン-3-イル、ピリダジン-4-イル、ピリミジン-2-イル、ピリミジン-4-イル、ピリミジン-5-イル、ピラジン-2-イル、ピロリジン-2-イル、ピロリジン-3-イル、ピペリジン-2-イル、ピペリジン-3-イル、ピペリジン-4-イル、2-アザピペリジン-3-イル、2-アザピペリジン-4-イル、3-アザピペリジン-2-イル、3-アザピペリジン-4-イル、3-アザピペリジン-5-イル、ピペラジン-2-イル、フラン-2-イル、フラン-3-イル、ピラン-2-イル、ピラン-3-イル、ピラン-4-イル、2-アザピラン-3-イル、2-アザピラン-4-イル、2-アザピラン-5-イル、2-アザピラン-6-イル、3-アザピラン-2-イル、3-アザピラン-5-イル、3-アザピラン-6-イル、4-アザピラン-2-イル、4-アザピラン-3-イル、4-アザピラン-5-イル、4-アザピラン-6-イル、テトラヒドロフラン-2-イル、テトラヒドロフラン-3-イル、2-アザテトラヒドロフラン-3-イル、2-アザテトラヒドロフラン-4-イル、2-アザテトラヒドロフラン-5-イル、3-アザテトラヒドロフラン-2-イル、3-アザテトラヒドロフラン-4-イル、3-アザテトラヒドロフラン-5-イル、テトラヒドロピラン-2-イル、テトラヒドロピラン-3-イル、テトラヒドロピラン-4-イル、2-アザテトラヒドロピラン-3-イル、2-アザテトラヒドロピラン-4-イル、2-アザテトラヒドロピラン-5-イル、2-アザテトラヒドロピラン-6-イル、3-アザテトラヒドロピラン-2-イル、3-アザテトラヒドロピラン-4-イル、3-アザテトラヒドロピラン-5-イル、3-アザテトラヒドロピラン-6-イル、モルホリン-2-イル、モルホリン-3-イル、チオフェン-2-イル、チオフェン-3-イ

10

20

30

40

50

ル、イソチアゾール-3-イル、イソチアゾール-4-イル、イソチアゾール-5-イル、チアゾール-2-イル、チアゾール-4-イル、チアゾール-5-イル、チオピラン-2-イル、チオピラン-3-イル、チオピラン-4-イル、2-アザチオピラン-3-イル、2-アザチオピラン-4-イル、2-アザチオピラン-5-イル、2-アザチオピラン-6-イル、3-アザチオピラン-2-イル、3-アザチオピラン-4-イル、3-アザチオピラン-5-イル、3-アザチオピラン-6-イル、4-アザチオピラン-2-イル、4-アザチオピラン-3-イル、4-アザチオピラン-5-イル、4-アザチオピラン-6-イル、チオラン-2-イル、チオラン-3-イル、チアン-2-イル、チアン-3-イル、チアン-4-イル、オキサゾール-2-イル、オキサゾール-4-イル、オキサゾール-5-イル、イソオキサゾール-3-イル、イソオキサゾール-4-イル、イソオキサゾール-5-イル、フラザン-3-イル、(1, 3, 4-オキサジアゾール)-2-イル、(1, 3, 4-オキサジアゾール)-5-イル、(1, 2, 4-オキサジアゾール)-3-イル、(1, 2, 4-オキサジアゾール)-5-イル；およびテトラゾール-5-イルなど）（その基は、 $-CH_2-$ または $-CH_2CH_2-$ 基を介して結合してもよい。）。

10

【0202】

好ましくは、 R'' は、下記の基のうちの一つから選択される。

【0203】

—置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1-C_6 アルキル基（Me、Et、Pr、i-Pr、n-Bu、i-Bu、t-Bu、ペンチルおよびヘキシルなど）；

20

—置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_2-C_6 アルコール基（ $-CH_2CH_2OH$ 、 $-CH_2CH_2CH_2OH$ 、 $-CH(CH_3)CH_2OH$ 、 $-C(CH_3)_2OH$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2OH$ 、 $-CH(CH_3)CH_2CH_2OH$ 、 $-CH(CH_3)CH(CH_3)OH$ 、 $-CH(CH_2CH_3)CH_2OH$ 、 $-C(CH_3)_2CH_2OH$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2OH$ 、および $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2OH$ など）；

—少なくとも2個のさらなるC原子を介して-Oで連結された、置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1-C_7 アルコキシまたはアリーロキシ基（ $-CH_2CH_2OPh$ 、 $-CH_2CH_2OMe$ 、 $-CH_2CH_2OEt$ 、 $-CH_2CH_2OPr$ 、 $-CH_2CH_2OBu$ 、 $-CH_2CH_2CH_2OPh$ 、 $-CH_2CH_2CH_2OMe$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2OMe$ 、および $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2OMe$ など）；

30

—置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1-C_6 ハロゲン化アルキル基（ $-CH_2F$ 、 $-CF_3$ 、および $-CH_2CF_3$ など）；

—置換されているか置換されていない環状アミンまたはアミド基（ピロリジン-3-イル、ピペリジン-3-イル、ピペリジン-4-イル、2-ケト-ピロリジニル、3-ケト-ピロリジニル、2-ケト-ピペリジニル、3-ケト-ピペリジニル、および4-ケト-ピペリジニルなど）（その基は、 $-CH_2-$ または $-CH_2CH_2-$ 基を介して結合してもよい。）；

40

—置換されているか置換されていない環状 C_3-C_8 アルキル基（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など）（その基は、 $-CH_2-$ または $-CH_2CH_2-$ 基を介して結合してもよい。）；

—置換されているか置換されていない芳香族基（Ph-、2-F-Ph-、3-F-Ph-、4-F-Ph-、2-Cl-Ph-、3-Cl-Ph-、4-Cl-Ph-、2-Br-Ph-、3-Br-Ph-、4-Br-Ph-、2-I-Ph-、3-I-Ph-、4-I-Ph-、2, (3, 4, 5または6)-F₂-Ph-、2, (3, 4, 5または6)-Cl₂-Ph-、2, (3, 4, 5または6)-Br₂-Ph-、2, (3, 4, 5または6)-I₂-Ph-、2, (3, 4, 5または6)-Me₂-Ph-、2, (3, 4, 5または6)-Et₂-Ph-、2, (3, 4, 5または6)-Pr₂-Ph-、

50

2, (3, 4, 5 または 6) - Bu₂ - Ph -, 2, (3, 4, 5 または 6) - (CN)₂ - Ph -, 2, (3, 4, 5 または 6) - (NO₂)₂ - Ph -, 2, (3, 4, 5 または 6) - (NH₂)₂ - Ph -, 2, (3, 4, 5 または 6) - (MeO)₂ - Ph -, 2, (3, 4, 5 または 6) - (CF₃)₂ - Ph -, 3, (4 または 5) - F₂ - Ph -, 3, (4 または 5) - Cl₂ - Ph -, 3, (4 または 5) - Br₂ - Ph -, 3, (4 または 5) - I₂ - Ph -, 3, (4 または 5) - Me₂ - Ph -, 3, (4 または 5) - Et₂ - Ph -, 3, (4 または 5) - Pr₂ - Ph -, 3, (4 または 5) - Bu₂ - Ph -, 3, (4 または 5) - (CN)₂ - Ph -, 3, (4 または 5) - (NO₂)₂ - Ph -, 3, (4 または 5) - (NH₂)₂ - Ph -, 3, (4 または 5) - (MeO)₂ - Ph -, 3, (4 または 5) - (CF₃)₂ - Ph -, 2-Me-Ph -, 3-Me-Ph -, 4-Me-Ph -, 2-Et-Ph -, 3-Et-Ph -, 4-Et-Ph -, 2-Pr-Ph -, 3-Pr-Ph -, 4-Pr-Ph -, 2-Bu-Ph -, 3-Bu-Ph -, 4-Bu-Ph -, 2-(CN)-Ph -, 3-(CN)-Ph -, 4-(CN)-Ph -, 2-(NO₂)-Ph -, 3-(NO₂)-Ph -, 4-(NO₂)-Ph -, 2-(NH₂)-Ph -, 3-(NH₂)-Ph -, 4-(NH₂)-Ph -, 2-MeO-Ph -, 3-MeO-Ph -, 4-MeO-Ph -, 2-(NH₂-CO)-Ph -, 3-(NH₂-CO)-Ph -, 4-(NH₂-CO)-Ph -, 2-CF₃-Ph -, 3-CF₃-Ph -, 4-CF₃-Ph -, 2-CF₃O-Ph -, 3-CF₃O-Ph -, および 4-CF₃O-Ph など (その基は、-CH₂- または -CH₂CH₂- 基を介して結合してもよい。) ; および

10

20

ー芳香族複素環基および／または非芳香族複素環基を含む飽和もしくは不飽和の置換されているか置換されていない複素環基 (ピロール-2-イル、ピロール-3-イル、ピラゾール-3-イル、ピラゾール-4-イル、ピラゾール-5-イル、イミダゾール-2-イル、イミダゾール-4-イル、イミダゾール-5-イル、1, 2, 3-トリアゾール-4-イル、1, 2, 3-トリアゾール-5-イル、1, 2, 4-トリアゾール-3-イル、1, 2, 4-トリアゾール-5-イル、ピリジン-2-イル、ピリジン-3-イル、ピリジン-4-イル、ピリダジン-3-イル、ピリダジン-4-イル、ピリミジン-2-イル、ピリミジン-4-イル、ピリミジン-5-イル、ピラジン-2-イル、ピロリジン-2-イル、ピロリジン-3-イル、ピペリジン-2-イル、ピペリジン-3-イル、ピペリジン-4-イル、2-アザピペリジン-3-イル、2-アザピペリジン-4-イル、3-アザピペリジン-2-イル、3-アザピペリジン-4-イル、3-アザピペリジン-5-イル、ピペラジン-2-イル、フラン-2-イル、フラン-3-イル、ピラン-2-イル、ピラン-3-イル、ピラン-4-イル、2-アザピラン-3-イル、2-アザピラン-4-イル、2-アザピラン-5-イル、2-アザピラン-6-イル、3-アザピラン-2-イル、3-アザピラン-5-イル、3-アザピラン-6-イル、4-アザピラン-2-イル、4-アザピラン-3-イル、4-アザピラン-5-イル、4-アザピラン-6-イル、テトラヒドロフラン-2-イル、テトラヒドロフラン-3-イル、2-アザ-テトラヒドロフラン-3-イル、2-アザ-テトラヒドロフラン-4-イル、2-アザ-テトラヒドロフラン-5-イル、3-アザ-テトラヒドロフラン-2-イル、3-アザ-テトラヒドロフラン-4-イル、3-アザ-テトラヒドロフラン-5-イル、テトラヒドロピラン-2-イル、テトラヒドロピラン-3-イル、テトラヒドロピラン-4-イル、2-アザ-テトラヒドロピラン-3-イル、2-アザ-テトラヒドロピラン-4-イル、2-アザ-テトラヒドロピラン-5-イル、2-アザ-テトラヒドロピラン-6-イル、3-アザ-テトラヒドロピラン-2-イル、3-アザ-テトラヒドロピラン-4-イル、3-アザ-テトラヒドロピラン-5-イル、3-アザ-テトラヒドロピラン-6-イル、モルホリン-2-イル、モルホリン-3-イル、チオフェン-2-イル、チオフェン-3-イル、イソチアゾール-3-イル、イソチアゾール-4-イル、イソチアゾール-5-イル、チアゾール-2-イル、チアゾール-4-イル、チアゾール-5-イル、チオピラン-2-イル、チオピラン-3-イル、チオピラン-4-イル、2-アザチオピラン-3-イル、2-アザチオピラン-4-イル、2-アザチオピラン-5-イル、2-アザチオピラ

30

40

50

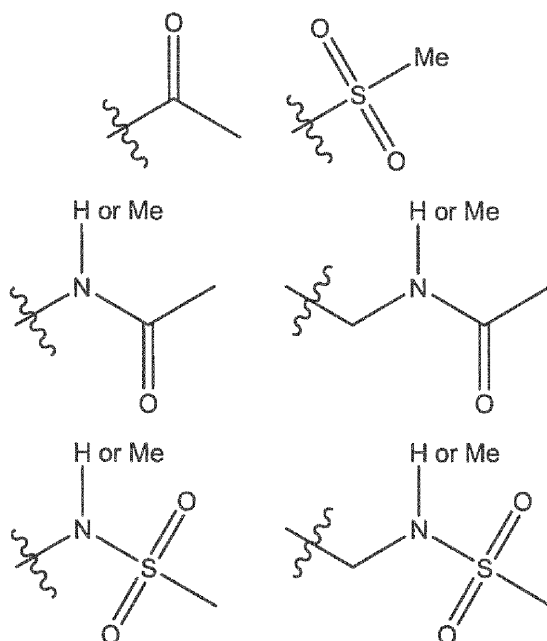
ン-6-イル、3-アザチオピラン-2-イル、3-アザチオピラン-4-イル、3-アザチオピラン-5-イル、3-アザチオピラン-6-イル、4-アザチオピラン-2-イル、4-アザチオピラン-3-イル、4-アザチオピラン-5-イル、4-アザチオピラン-6-イル、チオラン-2-イル、チオラン-3-イル、チアン-2-イル、チアン-3-イル、チアン-4-イル、オキサゾール-2-イル、オキサゾール-4-イル、オキサゾール-5-イル、イソオキサゾール-3-イル、イソオキサゾール-4-イル、イソオキサゾール-5-イル、フラザン-3-イル、(1, 3, 4-オキサジアゾール)-2-イル、(1, 3, 4-オキサジアゾール)-5-イル、(1, 2, 4-オキサジアゾール)-3-イル、(1, 2, 4-オキサジアゾール)-5-イル；およびテトラゾール-5-イルなど）（その基は、 $-CH_2-$ または $-CH_2CH_2-$ 基を介して結合してもよい。）。

10

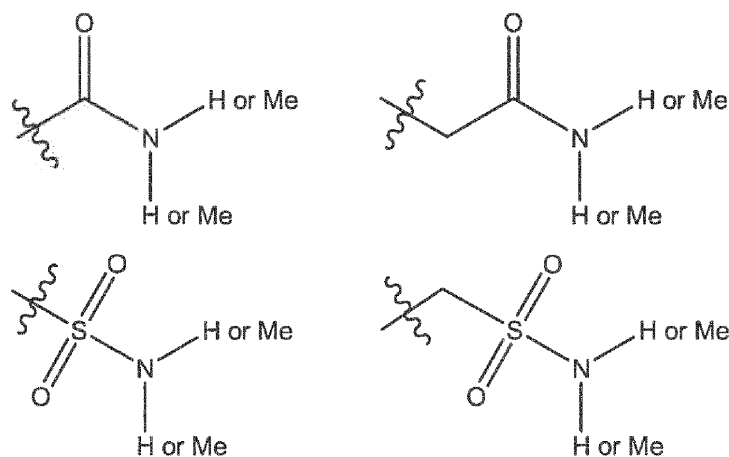
【0204】

一部の実施形態において、 R'' はカルボニル基またはスルホニル基から選択することができ、例えば次のものである。

【化51】



20



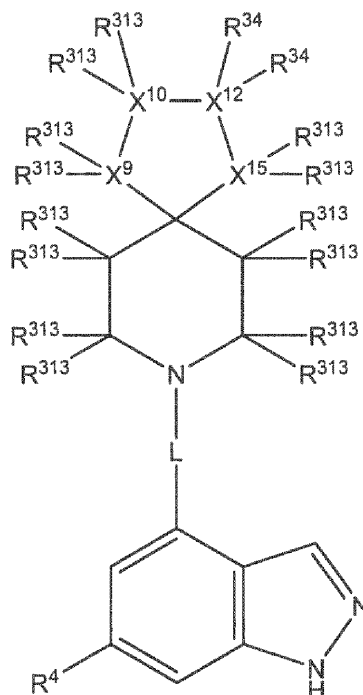
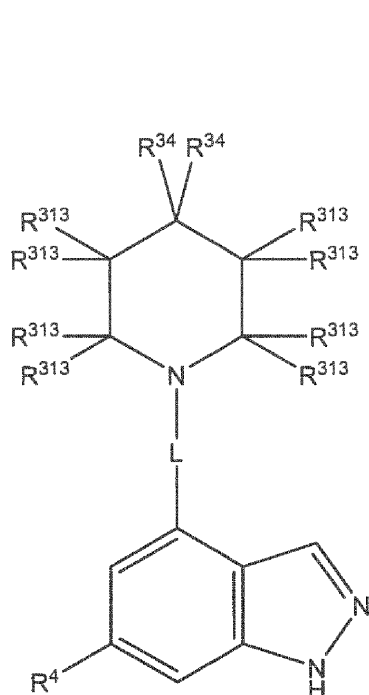
30

40

【0205】

上記を考慮すると、本発明の特に好ましい化合物は、下記式のうちの一つを含むこともできることは明らかである。

【化 5 2】



10

20

【0206】

式中、Lは存在するか非存在であり（好ましくは非存在）、 R^4 、 R^{34} 、 R^{313} 、 X^9 、 X^{10} 、 X^{12} および X^{15} は、本明細書における上記および下記の意味のいずれかを有することができる。これらの実施形態において、 R^{34} はさらに、 R^{313} について本明細書で記載の意味のいずれかを有することができる。より好ましい実施形態において、 X^9 、 X^{10} 、 X^{12} および X^{15} はC、NおよびOから、より好ましくはCおよびNから選択される。さらに好ましくは、 X^9 、 X^{10} 、 X^{12} および X^{15} のうちの少なくとも一つがNを含み、より好ましくは X^9 、 X^{10} 、 X^{12} および X^{15} のうちの少なくとも二つがNを含む。

【0207】

X^9 、 X^{10} 、 X^{12} および X^{15} のうちの少なくとも一つがNを含む場合、これらのN基のうちの少なくとも一つが $-R''$ によって置換されており、 R'' は本明細書において上記または下記で定義の基のいずれかである。

30

【0208】

一部の実施形態において、2個の R^{34} 基および／または2個の R^{313} 基が一体となって、それらが結合しているCに対して $=O$ 基を形成していることができる。その $=O$ 基がXに結合している場合、そのXはC原子である。当該化合物には、そのような $=O$ 基が1個、2個またはそれ以上存在することができる。

【0209】

一部の場合（より代表的、ただし最も好ましいものではない）、隣接原子上の2個の R^{313} 基が一体となって環を形成することができるか、隣接原子上の R^{34} および R^{313} が環を形成することができる。これは、飽和もしくは不飽和のおよび／または置換されているか置換されていない環であることができる。代表的な実施形態において、そのような環は5または6員環であることができ、複素環または炭素環であることができ、代表的には芳香族である。そのような環は、下記のものから選択することができる。

40

【0210】

－置換されているか置換されていない環状 $C_3 - C_8$ アルキル基（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など）；

－置換されているか置換されていない芳香族基（Ph-、F-Ph-、Cl-Ph-、

50

Br-Ph-, I-Ph-, F₂-Ph-, Cl₂-Ph-, Br₂-Ph-, I₂-Ph-, Me₂-Ph-, Et₂-Ph-, Pr₂-Ph-, Bu₂-Ph-, (CN)₂-Ph-, (NO₂)₂-Ph-, (NH₂)₂-Ph-, (MeO)₂-Ph-, (CF₃)₂-Ph-, Me-Ph-, Et-Ph-, Pr-Ph-, Bu-Ph-, (CN)-Ph-, (NO₂)-Ph-, (H₂)-Ph-, MeO-Ph-, (NH₂-CO)-Ph-, CF₃-Ph-, CF₃O-Ph-など)、および

ー芳香族複素環基および／または非芳香族複素環基を含む飽和もしくは不飽和の置換されているか置換されていない複素環基（ピロール、ピラゾール、イミダゾール、1, 2, 3-トリアゾール、, 2, 4-トリアゾール、ピリジン、ピリダジン、ピリミジン、ピラジン、ピロリジン、ピペリジン、2-アザピペリジン、3-アザピペリジン、ピペラジン、フラン、ピラン、2-アザピラン、3-アザピラン、4-アザピラン、テトラヒドロフラン、2-アザ-テトラヒドロフラン、3-アザ-テトラヒドロフラン、テトラヒドロピラン、2-アザ-テトラヒドロピラン、3-アザ-テトラヒドロピラン、モルホリン、チオフェン、イソチアゾール、チアゾール、チオピラン、2-アザチオピラン、3-アザチオピラン、4-アザチオピラン、チオラン、チアン、オキサゾール、イソオキサゾール、フラザン、1, 3, 4-オキサジアゾール、1, 2, 4-オキサジアゾール；およびテトラゾールなど）。

【0211】

より代表的には、そのような環は、置換されているか置換されていないフェニル環、置換されているか置換されていないピリジン環、置換されているか置換されていない1, 2-ジアゾール環、置換されているか置換されていない1, 3-ジアゾール環、置換されているか置換されていない1, 3-オキサゾール環、および置換されているか置換されていない1, 3-チアゾール環であることができる。

【0212】

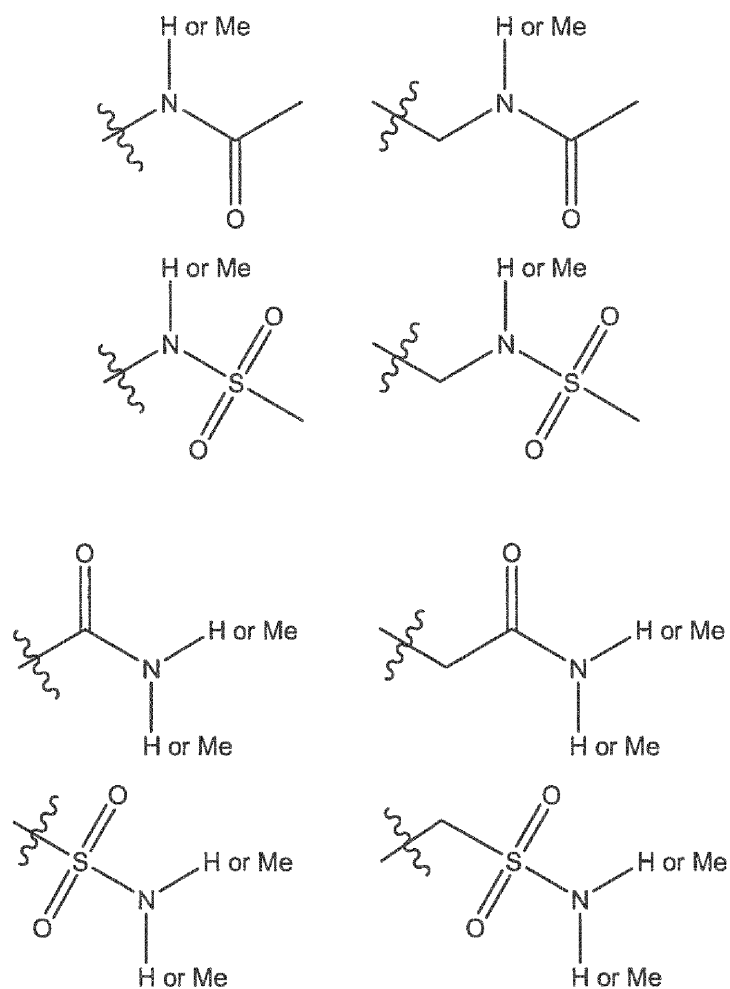
一部の場合で（特には、化合物が別のアミノカルボニル基、カルボニルアミノ基、アミノスルホニル基やスルホニルアミノ基を含まない場合）、R^{3 1 3}基の1以上が、アミノカルボニル基、カルボニルアミノ基、アミノスルホニル基、スルホニルアミノ基、置換されているか置換されていないピペリジニル基、置換されているか置換されていないピペラジニル基、置換されているか置換されていないアルコール基、置換されているか置換されていないエーテル基、および／または飽和もしくは不飽和の置換されているか置換されていない炭素環基、例えば置換されているか置換されていないシクロヘキシル基または置換されているか置換されていないフェニル基を含む群から選択することができる。そのような場合、下記のR^{3 1 3}基が特別に好ましい。

10

20

30

【化 5 3】



10

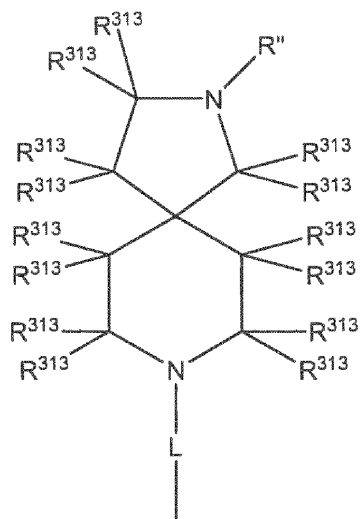
20

【0 2 1 3】

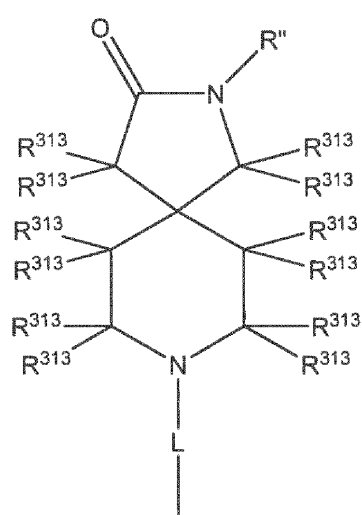
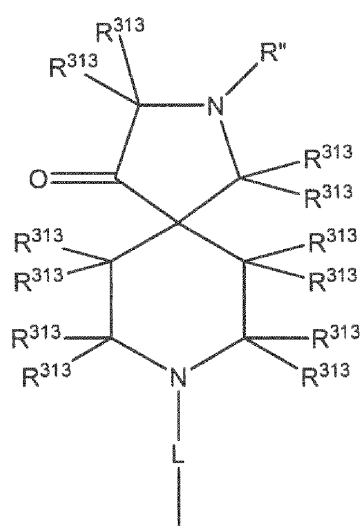
従って、この種類の特に好ましい化合物は、下記式のうちの一つを有する Y 基を有することができる。

30

【化 5 4】

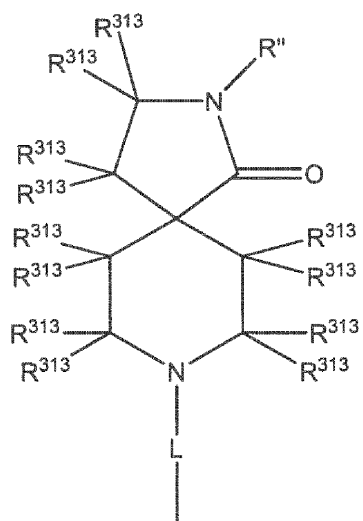


10

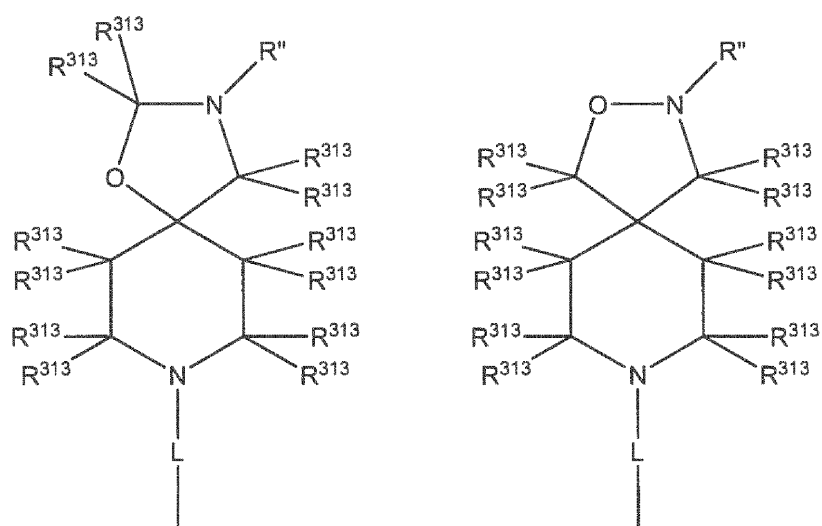


20

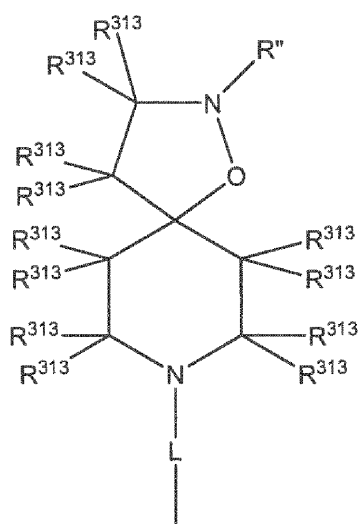
30



10

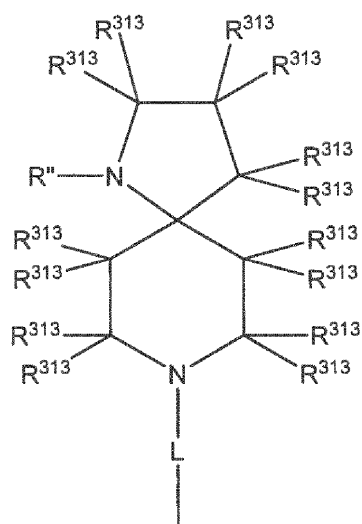


20

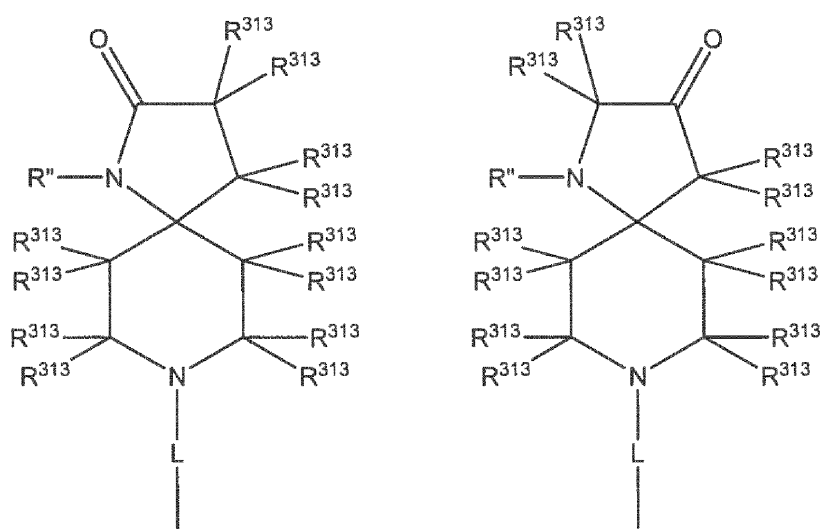


30

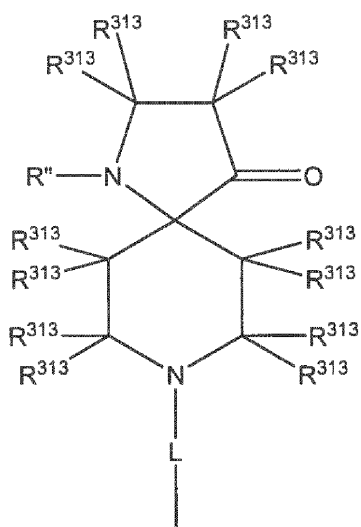
40



10

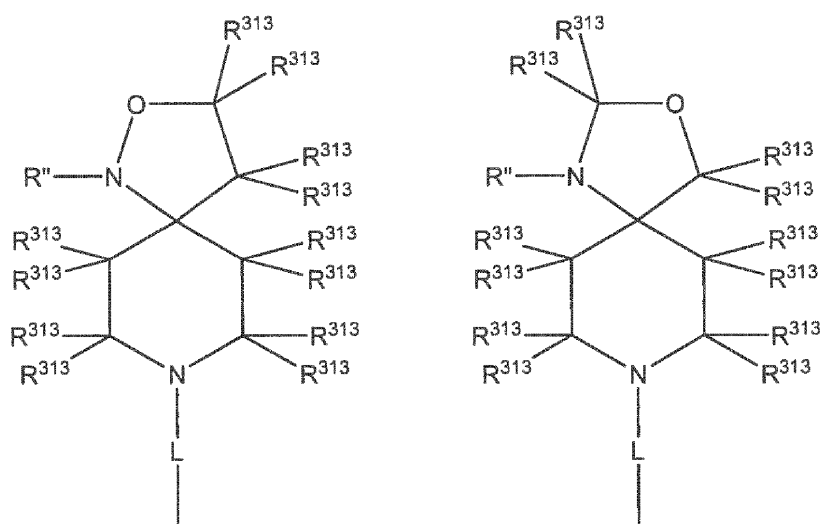


20

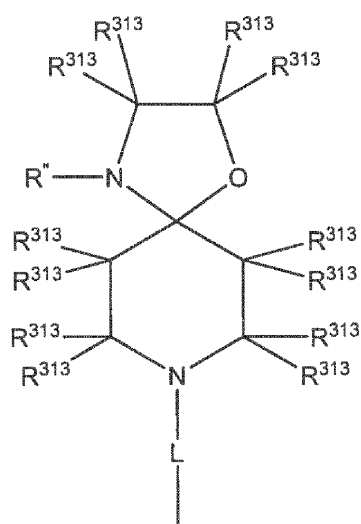


30

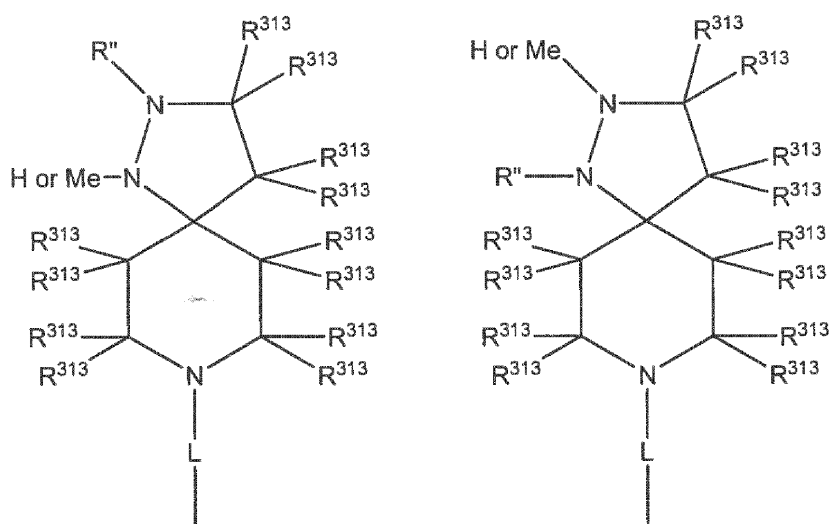
40



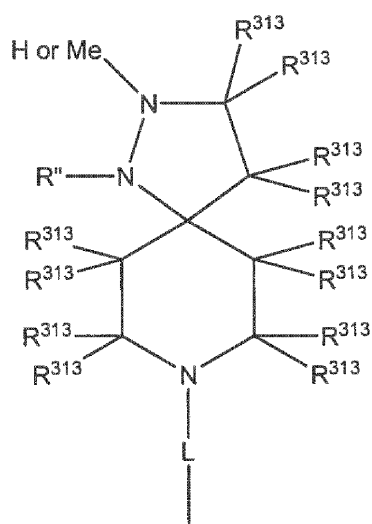
10



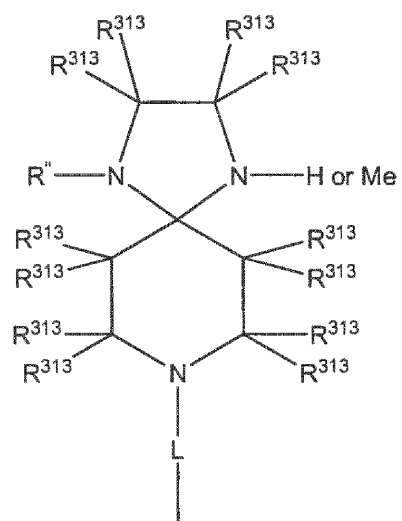
20



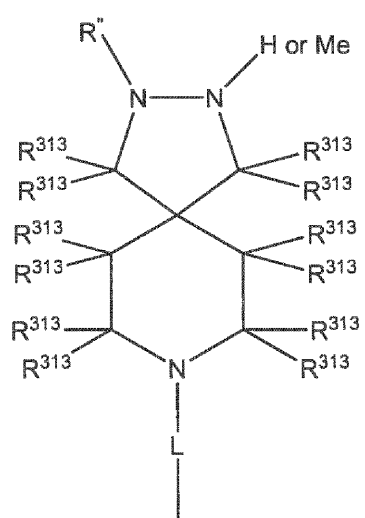
30



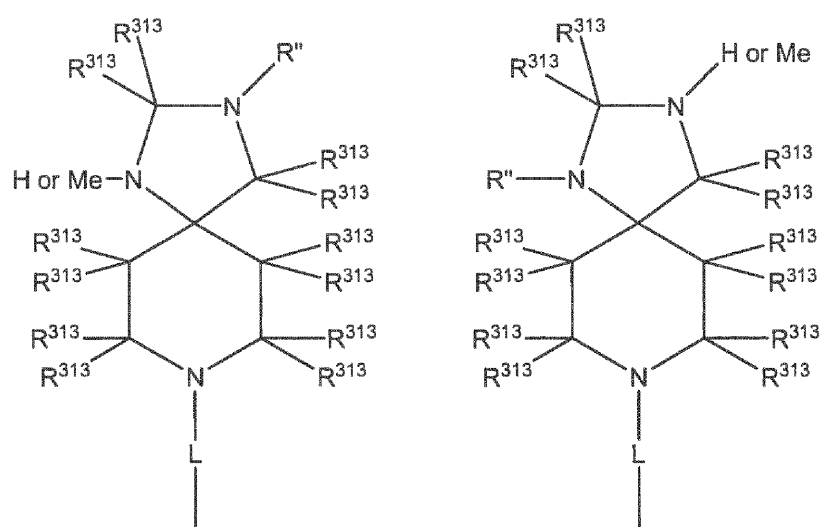
40



10

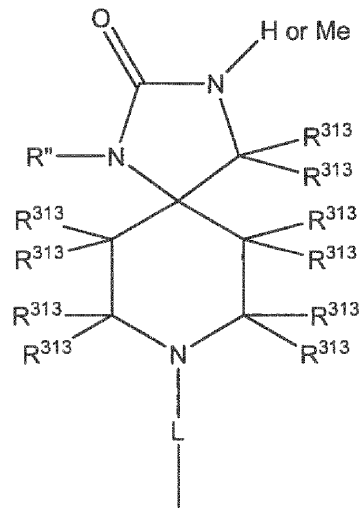
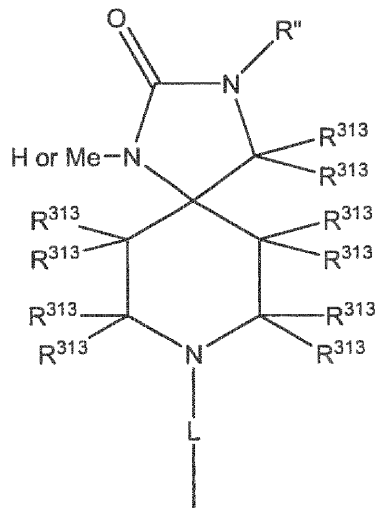


20

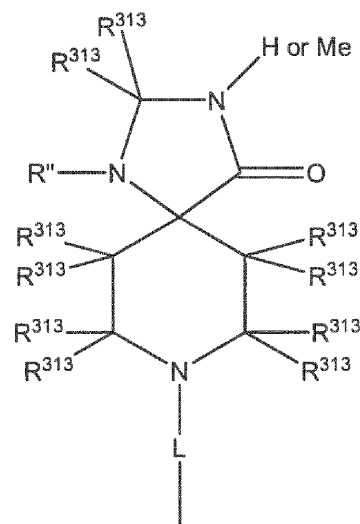
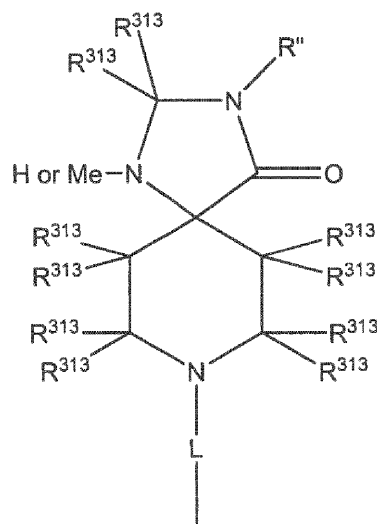


30

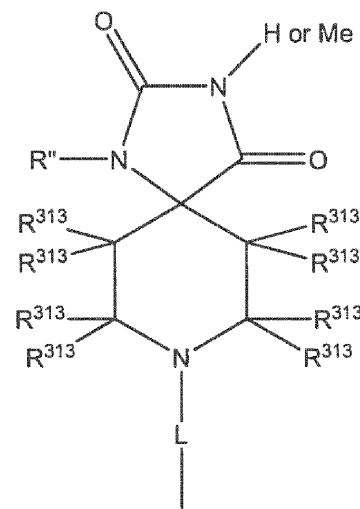
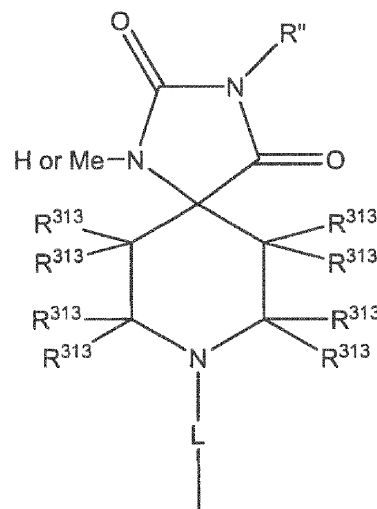
40



10



20



30

【0214】

式中、Lが存在するか非存在であり（好ましくは非存在である）、 R^{313} は本明細書のいずれかの箇所で定義の通りであり（ただし、これらの実施形態において、別段の断りがない限り、全ての R^{313} がHであることが好ましい。）、 R'' はHおよび下記の基のいずれかから選択される。

【0215】

—置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1-C_6 アルキル基（Me、Et、Pr、i-Pr、n-Bu、i-Bu、t-Bu、ペンチルおよびヘキシルなど

40

50

）；

－置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1-C_6 アルキル－アリアル基（ $-CH_2Ph$ 、 $-CH_2(2, 3 \text{ または } 4)F-Ph$ 、 $-CH_2(2, 3 \text{ または } 4)Cl-Ph$ 、 $-CH_2(2, 3 \text{ または } 4)Br-Ph$ 、 $-CH_2(2, 3 \text{ または } 4)I-Ph$ 、 $-CH_2CH_2Ph$ 、 $-CH_2CH_2CH_2Ph$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2Ph$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2Ph$ 、および $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2Ph$ など）；

－置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1-C_6 ハロゲン化アルキル基（ $-CH_2F$ 、 $-CF_3$ 、および $-CH_2CF_3$ など）；

－置換されているか置換されていない環状アミンまたはアミド基（ピロリジン－３－イル、ピペリジン－３－イル、ピペリジン－４－イル、２－ケト－ピロリジニル、３－ケト－ピロリジニル、２－ケト－ピペリジニル、３－ケト－ピペリジニル、および４－ケト－ピペリジニルなど）（その基は $-CH_2-$ または $-CH_2CH_2-$ 基を介して結合してもよい。）；

－置換されているか置換されていない環状 C_3-C_8 アルキル基（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など）（その基は $-CH_2-$ または $-CH_2CH_2-$ 基を介して結合してもよい。）；

－置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_2-C_6 アルコール基（ $-CH_2CH_2OH$ 、 $-CH_2CH_2CH_2OH$ 、 $-CH(CH_3)CH_2OH$ 、 $-C(CH_3)_2OH$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2OH$ 、 $-CH(CH_3)CH_2CH_2OH$ 、 $-CH(CH_3)CH(CH_3)OH$ 、 $-CH(CH_2CH_3)CH_2OH$ 、 $-C(CH_3)_2CH_2OH$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2OH$ および $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2OH$ など）；

－少なくとも２個のさらなる C 原子を介して $-O$ で連結された、置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1-C_7 アルコキシまたはアリアルオキシ基（ $-CH_2CH_2OPh$ 、 $-CH_2CH_2OMe$ 、 $-CH_2CH_2OEt$ 、 $-CH_2CH_2OPr$ 、 $-CH_2CH_2OBu$ 、 $-CH_2CH_2CH_2OPh$ 、 $-CH_2CH_2CH_2OMe$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2OMe$ 、および $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2OMe$ など）；

－置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_2-C_6 カルボン酸基（ $-CH_2COOH$ 、 $-CH_2CH_2COOH$ 、 $-CH_2CH_2CH_2COOH$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2COOH$ 、および $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2COOH$ など）；

－置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐のカルボニル基（ $-(CO)Me$ 、 $-(CO)Et$ 、 $-(CO)Pr$ 、 $-(CO)iPr$ 、 $-(CO)nBu$ 、 $-(CO)iBu$ 、 $-(CO)tBu$ 、 $-(CO)Ph$ 、 $-(CO)CH_2Ph$ 、 $-(CO)CH_2OH$ 、 $-(CO)CH_2OCH_3$ 、 $(CO)CH_2NH_2$ 、 $-(CO)CH_2NHMe$ 、 $-(CO)CH_2NMe_2$ 、 $-(CO)-シクロプロピル$ 、 $-(CO)-1, 3-エポキシプロパン-2-イル$ ； $-(CO)NH_2$ 、 $-(CO)NHMe$ 、 $-(CO)NMe_2$ 、 $-(CO)NHEt$ 、 $-(CO)NEt_2$ 、 $-(CO)-ピロリジン-N-イル$ 、 $-(CO)-モルホリン-N-イル$ 、 $-(CO)-ピペラジン-N-イル$ 、 $-(CO)-N-メチル-ピペラジン-N-イル$ 、 $-(CO)NHCH_2CH_2OH$ 、 $-(CO)NHCH_2CH_2OMe$ 、 $-(CO)NHCH_2CH_2NH_2$ 、 $-(CO)NHCH_2CH_2NHMe$ 、および $-(CO)NHCH_2CH_2NMe_2$ など）；

－置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1-C_6 カルボン酸エステル基（ $-COOMe$ 、 $-COOEt$ 、 $-COOPr$ 、 $-COO-iPr$ 、 $-COO-nBu$ 、 $-COO-iBu$ 、 $-COO-tBu$ 、 $-CH_2COOMe$ 、 $-CH_2CH_2COOMe$ 、 $-CH_2CH_2CH_2COOMe$ 、および $-CH_2CH_2CH_2CH_2COOMe$ など）；

－置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1-C_6 アミド基（ $-CONH_2$ 、 $-CONMeH$ 、 $-CONMe_2$ 、 $-CONEtH$ 、 $-CONEtM$

10

20

30

40

50

e、 $-\text{CO}-\text{NEt}_2$ 、 $-\text{CO}-\text{NPrH}$ 、 $-\text{CO}-\text{NPrMe}$ 、および $-\text{CO}-\text{NPrEt}$ など)；

—置換されているか置換されていないスルホニル基($-\text{SO}_2\text{Me}$ 、 $-\text{SO}_2\text{Et}$ 、 $-\text{SO}_2\text{Pr}$ 、 $-\text{SO}_2\text{iPr}$ 、 $-\text{SO}_2\text{Ph}$ 、 $-\text{SO}_2-(2, 3\text{または}4)-\text{F}-\text{Ph}$ 、 $-\text{SO}_2$ —シクロプロピル、 $-\text{SO}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$)、 $-\text{SC})_2\text{NH}_2$ 、 $-\text{SO}_2\text{NHMe}$ 、 $-\text{SO}_2\text{NMe}_2$ 、 $-\text{SO}_2\text{NHEt}$ 、 $-\text{SO}_2\text{NEt}_2$ 、 $-\text{SO}_2$ —ピロリジン—N—イル— SO_2 —モルホリン—N—イル、 $-\text{SO}_2\text{NHCH}_2\text{OMe}$ 、および $-\text{SO}_2\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{OMe}$ など)；

—置換されているか置換されていない芳香族基($\text{Ph}-$ 、 $2-\text{F}-\text{Ph}-$ 、 $3-\text{F}-\text{Ph}-$ 、 $4-\text{F}-\text{Ph}-$ 、 $2-\text{Cl}-\text{Ph}-$ 、 $3-\text{Cl}-\text{Ph}-$ 、 $4-\text{Cl}-\text{Ph}-$ 、 $2-\text{Br}-\text{Ph}-$ 、 $3-\text{Br}-\text{Ph}-$ 、 $4-\text{Br}-\text{Ph}-$ 、 $2-\text{I}-\text{Ph}-$ 、 $3-\text{I}-\text{Ph}-$ 、 $4-\text{I}-\text{Ph}-$ 、 $2, (3, 4, 5\text{または}6)-\text{F}_2-\text{Ph}-$ 、 $2, (3, 4, 5\text{または}6)-\text{Cl}_2-\text{Ph}-$ 、 $2, (3, 4, 5\text{または}6)-\text{Br}_2-\text{Ph}-$ 、 $2, (3, 4, 5\text{または}6)-\text{I}_2-\text{Ph}-$ 、 $2, (3, 4, 5\text{または}6)-\text{Me}_2-\text{Ph}-$ 、 $2, (3, 4, 5\text{または}6)-\text{Et}_2-\text{Ph}-$ 、 $2, (3, 4, 5\text{または}6)-\text{Pr}_2-\text{Ph}-$ 、 $2, (3, 4, 5\text{または}6)-\text{Bu}_2-\text{Ph}-$ 、 $2, (3, 4, 5\text{または}6)-(\text{CN})_2-\text{Ph}-$ 、 $2, (3, 4, 5\text{または}6)-(\text{NO}_2)_2-\text{Ph}-$ 、 $2, (3, 4, 5\text{または}6)-(\text{NH}_2)_2-\text{Ph}-$ 、 $2, (3, 4, 5\text{または}6)-(\text{MeO})_2-\text{Ph}-$ 、 $2, (3, 4, 5\text{または}6)-(\text{CF}_3)_2-\text{Ph}-$ 、 $3, (4\text{または}5)-\text{F}_2-\text{Ph}-$ 、 $3, (4\text{または}5)-\text{Cl}_2-\text{Ph}-$ 、 $3, (4\text{または}5)-\text{Br}_2-\text{Ph}-$ 、 $3, (4\text{または}5)-\text{I}_2-\text{Ph}-$ 、 $3, (4\text{または}5)-\text{Me}_2-\text{Ph}-$ 、 $3, (4\text{または}5)-\text{Et}_2-\text{Ph}-$ 、 $3, (4\text{または}5)-\text{Pr}_2-\text{Ph}-$ 、 $3, (4\text{または}5)-\text{Bu}_2-\text{Ph}-$ 、 $3, (4\text{または}5)-(\text{CN})_2-\text{Ph}-$ 、 $3, (4\text{または}5)-(\text{NO}_2)_2-\text{Ph}-$ 、 $3, (4\text{または}5)-(\text{NH}_2)_2-\text{Ph}-$ 、 $3, (4\text{または}5)-(\text{MeO})_2-\text{Ph}-$ 、 $3, (4\text{または}5)-(\text{CF}_3)_2-\text{Ph}-$ 、 $2-\text{Me}-\text{Ph}-$ 、 $3-\text{Me}-\text{Ph}-$ 、 $4-\text{Me}-\text{Ph}-$ 、 $2-\text{Et}-\text{Ph}-$ 、 $3-\text{Et}-\text{Ph}-$ 、 $4-\text{Et}-\text{Ph}-$ 、 $2-\text{Pr}-\text{Ph}-$ 、 $3-\text{Pr}-\text{Ph}-$ 、 $4-\text{Pr}-\text{Ph}-$ 、 $2-\text{Bu}-\text{Ph}-$ 、 $3-\text{Bu}-\text{Ph}-$ 、 $4-\text{Bu}-\text{Ph}-$ 、 $2-(\text{CN})-\text{Ph}-$ 、 $3-(\text{CN})-\text{Ph}-$ 、 $4-(\text{CN})-\text{Ph}-$ 、 $2-(\text{NO}_2)-\text{Ph}-$ 、 $3-(\text{NO}_2)-\text{Ph}-$ 、 $4-(\text{NO}_2)-\text{Ph}-$ 、 $2-(\text{NH}_2)-\text{Ph}-$ 、 $3-(\text{NH}_2)-\text{Ph}-$ 、 $4-(\text{NH}_2)-\text{Ph}-$ 、 $2-\text{MeO}-\text{Ph}-$ 、 $3-\text{MeO}-\text{Ph}-$ 、 $4-\text{MeO}-\text{Ph}-$ 、 $2-(\text{NH}_2-\text{CO})-\text{Ph}-$ 、 $3-(\text{NH}_2-\text{CO})-\text{Ph}-$ 、 $4-(\text{NH}_2-\text{CO})-\text{Ph}-$ 、 $2-\text{CF}_3-\text{Ph}-$ 、 $3-\text{CF}_3-\text{Ph}-$ 、 $4-\text{CF}_3-\text{Ph}-$ 、 $2-\text{CF}_3\text{O}-\text{Ph}-$ 、 $3-\text{CF}_3\text{O}-\text{Ph}-$ 、および $4-\text{CF}_3\text{O}-\text{Ph}-$ など) (その基は $-\text{CH}_2-$ または $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$ 基を介して結合してもよい。)；および

—芳香族複素環基および／または非芳香族複素環基を含む飽和もしくは不飽和の置換されているか置換されていない複素環基(ピロール—2—イル、ピロール—3—イル、ピラゾール—3—イル、ピラゾール—4—イル、ピラゾール—5—イル、イミダゾール—2—イル、イミダゾール—4—イル、イミダゾール—5—イル、1, 2, 3—トリアゾール—4—イル、1, 2, 3—トリアゾール—5—イル、1, 2, 4—トリアゾール—3—イル、1, 2, 4—トリアゾール—5—イル、ピリジン—2—イル、ピリジン—3—イル、ピリジン—4—イル、ピリダジン—3—イル、ピリダジン—4—イル、ピリミジン—2—イル、ピリミジン—4—イル、ピリミジン—5—イル、ピラジン—2—イル、ピロリジン—2—イル、ピロリジン—3—イル、ピペリジン—2—イル、ピペリジン—3—イル、ピペリジン—4—イル、2—アザピペリジン—3—イル、2—アザピペリジン—4—イル、3—アザピペリジン—2—イル、3—アザピペリジン—4—イル、3—アザピペリジン—5—イル、ピペラジン—2—イル、フラン—2—イル、フラン—3—イル、ピラン—2—イル、ピラン—3—イル、ピラン—4—イル、2—アザピラン—3—イル、2—アザピラン—4—イル、2—アザピラン—5—イル、2—アザピラン—6—イル、3—アザピラン—2—イル、3—アザピラン—5—イル、3—アザピラン—6—イル、4—アザピラン—2

10

20

30

40

50

ーイル、4-アザピラン-3-イル、4-アザピラン-5-イル、4-アザピラン-6-
 イル、テトラヒドロフラン-2-イル、テトラヒドロフラン-3-イル、2-アザ-テ
 ラヒドロフラン-3-イル、2-アザ-テトラヒドロフラン-4-イル、2-アザ-テ
 ラヒドロフラン-5-イル、3-アザ-テトラヒドロフラン-2-イル、3-アザ-テ
 ラヒドロフラン-4-イル、3-アザ-テトラヒドロフラン-5-イル、テトラヒドロ
 ピラン-2-イル、テトラヒドロピラン-3-イル、テトラヒドロピラン-4-イル、2-
 アザ-テトラヒドロピラン-3-イル、2-アザ-テトラヒドロピラン-4-イル、2-
 アザ-テトラヒドロピラン-5-イル、2-アザ-テトラヒドロピラン-6-イル、3-
 アザ-テトラヒドロピラン-2-イル、3-アザ-テトラヒドロピラン-4-イル、3-
 アザ-テトラヒドロピラン-5-イル、3-アザ-テトラヒドロピラン-6-イル、モル
 ホリン-2-イル、モルホリン-3-イル、チオフェン-2-イル、チオフェン-3-イ
 ル、イソチアゾール-3-イル、イソチアゾール-4-イル、イソチアゾール-5-イ
 ル、チアゾール-2-イル、チアゾール-4-イル、チアゾール-5-イル、チオピラン-
 2-イル、チオピラン-3-イル、チオピラン-4-イル、2-アザチオピラン-3-イ
 ル、2-アザチオピラン-4-イル、2-アザチオピラン-5-イル、2-アザチオピ
 ラン-6-イル、3-アザチオピラン-2-イル、3-アザチオピラン-4-イル、3-ア
 ザチオピラン-5-イル、3-アザチオピラン-6-イル、4-アザチオピラン-2-イ
 ル、4-アザチオピラン-3-イル、4-アザチオピラン-5-イル、4-アザチオピ
 ラン-6-イル、チオラン-2-イル、チオラン-3-イル、チアン-2-イル、チアン-
 3-イル、チアン-4-イル、オキサゾール-2-イル、オキサゾール-4-イル、オキ
 サゾール-5-イル、イソオキサゾール-3-イル、イソオキサゾール-4-イル、イソ
 オキサゾール-5-イル、フラザン-3-イル、(1, 3, 4-オキサジアゾール)-2-
 イル、(1, 3, 4-オキサジアゾール)-5-イル、(1, 2, 4-オキサジアゾール)-
 3-イル、(1, 2, 4-オキサジアゾール)-5-イル；およびテトラゾール-
 5-イルなど）（その基は $-CH_2-$ または $-CH_2CH_2-$ 基を介して結合してもよい
 ）。

10

20

【0216】

好ましくは、R'' は、下記の基のうちの一つから選択される。

【0217】

ー置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1-C_6 アルキル基（Me
 、Et、Pr、i-Pr、n-Bu、i-Bu、t-Bu、ペンチルおよびヘキシルなど
 ）；

30

ー置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_2-C_6 アルコール基（ $-CH_2CH_2OH$ 、 $-CH_2CH_2CH_2OH$ 、 $-CH(CH_3)CH_2OH$ 、 $-C(CH_3)_2OH$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2OH$ 、 $-CH(CH_3)CH_2CH_2OH$ 、 $-CH(CH_3)CH(CH_3)OH$ 、 $-CH(CH_2CH_3)CH_2OH$ 、 $-C(CH_3)_2CH_2OH$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2OH$ 、および $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2OH$ など）；

ー少なくとも2個のさらなるC原子を介してOで連結された、置換されているか置換
 されていない直鎖もしくは分岐の C_1-C_7 アルコキシまたはアリアルオキシ基（ $-CH_2CH_2OPh$ 、 $-CH_2CH_2OMe$ 、 $-CH_2CH_2OEt$ 、 $-CH_2CH_2OPr$ 、 $-CH_2CH_2OBu$ 、 $-CH_2CH_2CH_2OPh$ 、 $-CH_2CH_2CH_2OMe$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2OMe$ 、および $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2OMe$ など
 ）；

40

ー置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1-C_6 ハロゲン化アルキ
 ル基（ $-CH_2F$ 、 $-CF_3$ 、および $-CH_2CF_3$ など）；

ー置換されているか置換されていない環状アミンまたはアミド基（ピロリジン-3-イ
 ル、ピペリジン-3-イル、ピペリジン-4-イル、2-ケト-ピロリジニル、3-ケト-
 ピロリジニル、2-ケト-ピペリジニル、3-ケト-ピペリジニル、および4-ケト-
 ピペリジニルなど）（その基は $-CH_2-$ または $-CH_2CH_2-$ 基を介して結合しても

50

よい。)；

－置換されているか置換されていない環状 $C_3 - C_8$ アルキル基（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など）（その基は $-CH_2-$ または $-CH_2CH_2-$ 基を介して結合してもよい。）；

－置換されているか置換されていない芳香族基（Ph-、2-F-Ph-、3-F-Ph-、4-F-Ph-、2-Cl-Ph-、3-Cl-Ph-、4-Cl-Ph-、2-Br-Ph-、3-Br-Ph-、4-Br-Ph-、2-I-Ph-、3-I-Ph-、4-I-Ph-、2, (3, 4, 5または6)-F₂-Ph-、2, (3, 4, 5または6)-Cl₂-Ph-、2, (3, 4, 5または6)-Br₂-Ph-、2, (3, 4, 5または6)-I₂-Ph-、2, (3, 4, 5または6)-Me₂-Ph-、2, (3, 4, 5または6)-Et₂-Ph-、2, (3, 4, 5または6)-Pr₂-Ph-、2, (3, 4, 5または6)-Bu₂-Ph-、2, (3, 4, 5または6)-(CN)₂-Ph-、2, (3, 4, 5または6)-(NO₂)₂-Ph-、2, (3, 4, 5または6)-(NH₂)₂-Ph-、2, (3, 4, 5または6)-(MeO)₂-Ph-、2, (3, 4, 5または6)-(CF₃)₂-Ph-、3, (4または5)-F₂-Ph-、3, (4または5)-Cl₂-Ph-、3, (4または5)-Br₂-Ph-、3, (4または5)-I₂-Ph-、3, (4または5)-Me₂-Ph-、3, (4または5)-Et₂-Ph-、3, (4または5)-Pr₂-Ph-、3, (4または5)-Bu₂-Ph-、3, (4または5)-(CN)₂-Ph-、3, (4または5)-(NO₂)₂-Ph-、3, (4または5)-(NH₂)₂-Ph-、3, (4または5)-(MeO)₂-Ph-、3, (4または5)-(CF₃)₂-Ph-、2-Me-Ph-、3-Me-Ph-、4-Me-Ph-、2-Et-Ph-、3-Et-Ph-、4-Et-Ph-、2-Pr-Ph-、3-Pr-Ph-、4-Pr-Ph-、2-Bu-Ph-、3-Bu-Ph-、4-Bu-Ph-、2-(CN)-Ph-、3-(CN)-Ph-、4-(CN)-Ph-、2-(NO₂)-Ph-、3-(NO₂)-Ph-、4-(NO₂)-Ph-、2-(NH₂)-Ph-、3-(NH₂)-Ph-、4-(NH₂)-Ph-、2-MeO-Ph-、3-MeO-Ph-、4-MeO-Ph-、2-(NH₂-CO)-Ph-、3-(NH₂-CO)-Ph-、4-(NH₂-CO)-Ph-、2-CF₃-Ph-、3-CF₃-Ph-、4-CF₃-Ph-、2-CF₃O-Ph-、3-CF₃O-Ph-、および4-CF₃O-Ph-など）（その基は $-CH_2-$ または $-CH_2CH_2-$ 基を介して結合してもよい。）；および

－芳香族複素環基および／または非芳香族複素環基を含む飽和もしくは不飽和の置換されているか置換されていない複素環基（ピロール-2-イル、ピロール-3-イル、ピラゾール-3-イル、ピラゾール-4-イル、ピラゾール-5-イル、イミダゾール-2-イル、イミダゾール-4-イル、イミダゾール-5-イル、1, 2, 3-トリアゾール-4-イル、1, 2, 3-トリアゾール-5-イル、1, 2, 4-トリアゾール-3-イル、1, 2, 4-トリアゾール-5-イル、ピリジン-2-イル、ピリジン-3-イル、ピリジン-4-イル、ピリダジン-3-イル、ピリダジン-4-イル、ピリミジン-2-イル、ピリミジン-4-イル、ピリミジン-5-イル、ピラジン-2-イル、ピロリジン-2-イル、ピロリジン-3-イル、ピペリジン-2-イル、ピペリジン-3-イル、ピペリジン-4-イル、2-アザピペリジン-3-イル、2-アザピペリジン-4-イル、3-アザピペリジン-2-イル、3-アザピペリジン-4-イル、3-アザピペリジン-5-イル、ピペラジン-2-イル、フラン-2-イル、フラン-3-イル、ピラン-2-イル、ピラン-3-イル、ピラン-4-イル、2-アザピラン-3-イル、2-アザピラン-4-イル、2-アザピラン-5-イル、2-アザピラン-6-イル、3-アザピラン-2-イル、3-アザピラン-5-イル、3-アザピラン-6-イル、4-アザピラン-2-イル、4-アザピラン-3-イル、4-アザピラン-5-イル、4-アザピラン-6-イル、テトラヒドロフラン-2-イル、テトラヒドロフラン-3-イル、2-アザテトラヒドロフラン-3-イル、2-アザテトラヒドロフラン-4-イル、2-アザテトラヒドロフラン-5-イル、3-アザテトラヒドロフラン-2-イル、3-アザテト

10

20

30

40

50

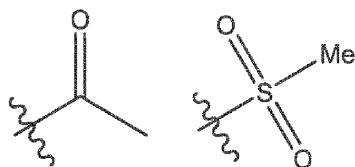
ラヒドロフラン-4-イル、3-アザ-テトラヒドロフラン-5-イル、テトラヒドロピラン-2-イル、テトラヒドロピラン-3-イル、テトラヒドロピラン-4-イル、2-アザ-テトラヒドロピラン-3-イル、2-アザ-テトラヒドロピラン-4-イル、2-アザ-テトラヒドロピラン-5-イル、2-アザ-テトラヒドロピラン-6-イル、3-アザ-テトラヒドロピラン-2-イル、3-アザ-テトラヒドロピラン-4-イル、3-アザ-テトラヒドロピラン-5-イル、3-アザ-テトラヒドロピラン-6-イル、モルホリン-2-イル、モルホリン-3-イル、チオフェン-2-イル、チオフェン-3-イル、イソチアゾール-3-イル、イソチアゾール-4-イル、イソチアゾール-5-イル、チアゾール-2-イル、チアゾール-4-イル、チアゾール-5-イル、チオピラン-2-イル、チオピラン-3-イル、チオピラン-4-イル、2-アザチオピラン-3-イル、2-アザチオピラン-4-イル、2-アザチオピラン-5-イル、2-アザチオピラン-6-イル、3-アザチオピラン-2-イル、3-アザチオピラン-4-イル、3-アザチオピラン-5-イル、3-アザチオピラン-6-イル、4-アザチオピラン-2-イル、4-アザチオピラン-3-イル、4-アザチオピラン-5-イル、4-アザチオピラン-6-イル、チオラン-2-イル、チオラン-3-イル、チアン-2-イル、チアン-3-イル、チアン-4-イル、オキサゾール-2-イル、オキサゾール-4-イル、オキサゾール-5-イル、イソオキサゾール-3-イル、イソオキサゾール-4-イル、イソオキサゾール-5-イル、フラザン-3-イル、(1, 3, 4-オキサジアゾール)-2-イル、(1, 3, 4-オキサジアゾール)-5-イル、(1, 2, 4-オキサジアゾール)-3-イル、(1, 2, 4-オキサジアゾール)-5-イル；およびテトラゾール-5-イルなど）（その基は $-CH_2-$ または $-CH_2CH_2-$ 基を介して結合してもよい。）

10

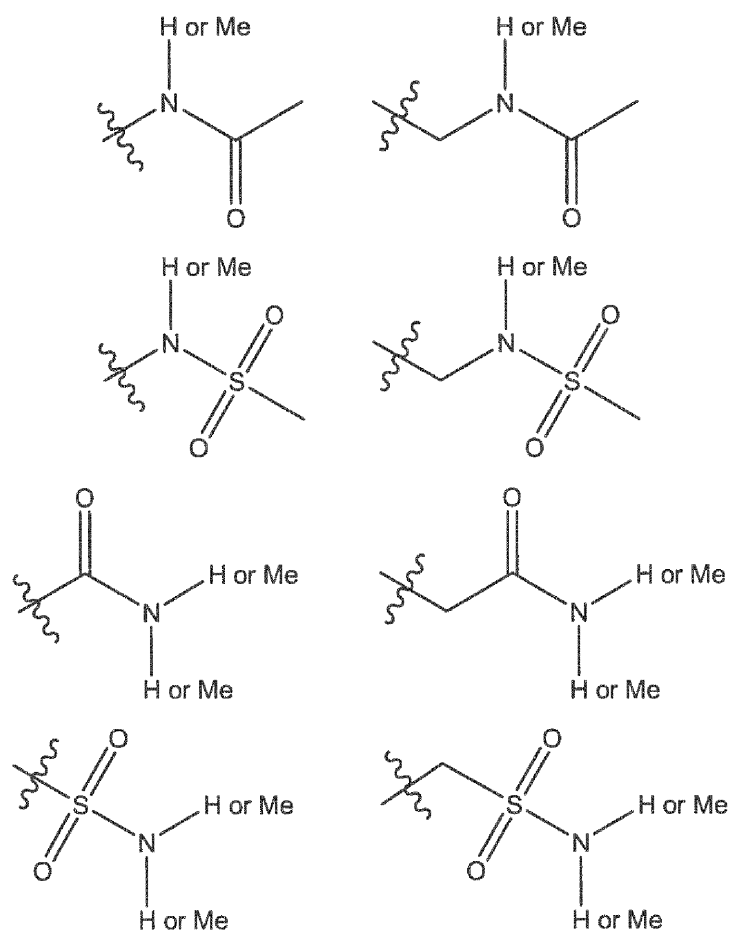
20

一部の実施形態において、R''は、下記のものなどのカルボニル基またはスルホニル基から選択することができる。

【化55】



30



10

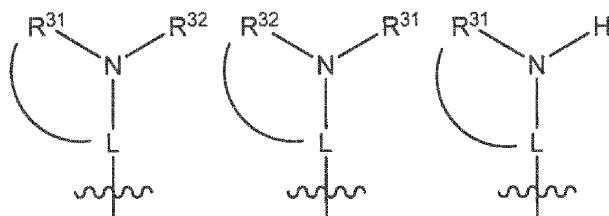
20

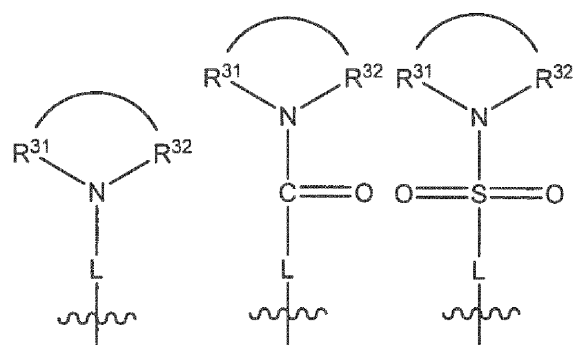
【0218】

前述のように、一部の場合で、LはR^{5 1}またはR^{3 2}と環を形成していることができ、および／またはR^{3 1}およびR^{3 2}は互いと環を形成していることができる。その環は置換されていても置換されていなくても良く、炭素環または複素環であることができ、飽和または不飽和であることができる。一部のそのような実施形態において、Y基は下記の構造から選択することができる。

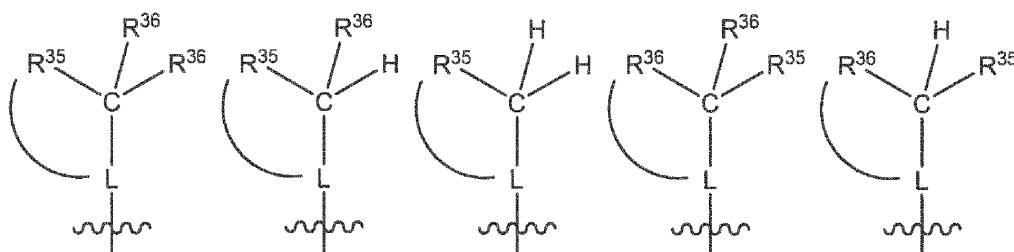
30

【化56】

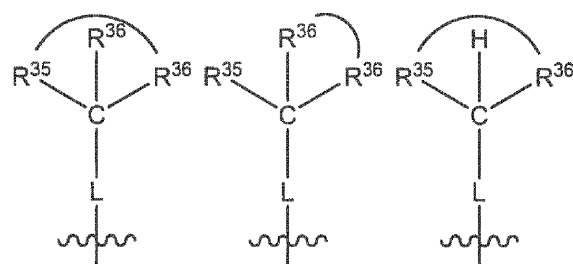




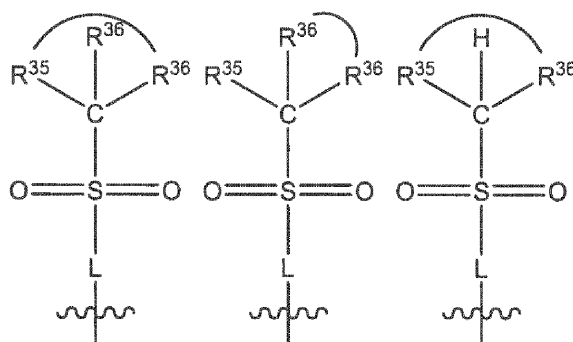
10



20



30



【0219】

これらの基において、L、 R^{31} 、 R^{32} 、 R^{35} および R^{36} は、本明細書のいずれかの箇所で定義の意味を有することができる。各場合で、Lは存在しているか非存在であることができる。曲線は、 R^{31} とL、または R^{31} と R^{32} 、または R^{35} とL、または R^{35} とL、または R^{35} と R^{36} が連結して環を形成する有機基を表す。代表的には、ただし他のものを排除するものではないが、その曲線は、1から6個のC原子を有する置換されているか置換されていないアルキレン基であることができ、例えば $-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2-$ 、 $-\text{C}(\text{CH}_3)_2-$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}(\text{CH}_3)-$ 、 $-\text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}_3)\text{CH}_2-$ 、 $-\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$ および $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$ である。R基が互いとまたはLと環を形成している場合、R基は代表的にはメチレン(

40

50

—CH₂—) 基である。

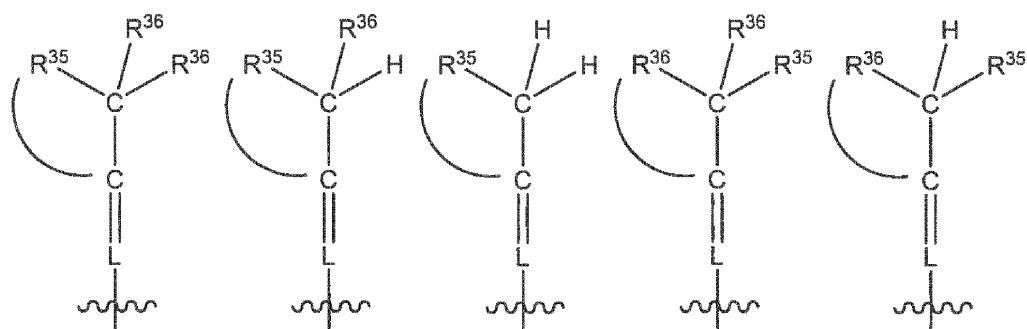
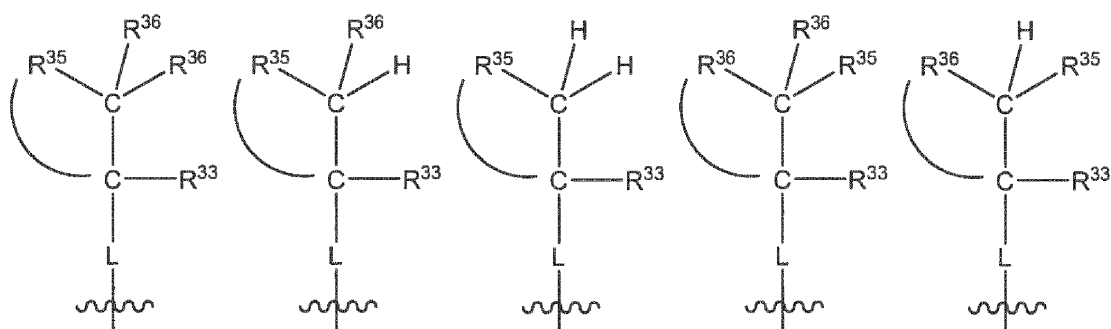
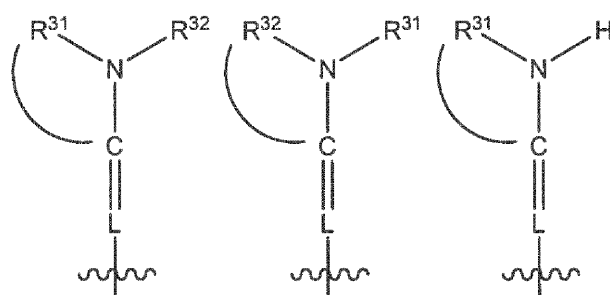
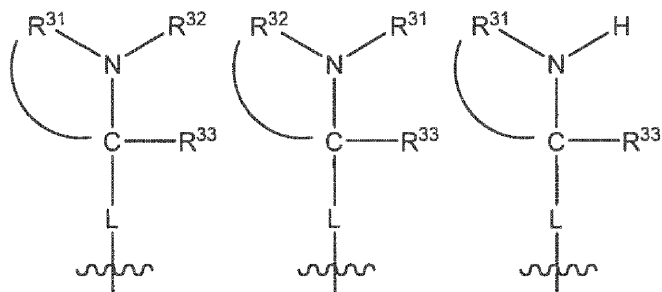
【0220】

代表的な実施形態において、R³¹またはR³²またはR³⁵またはR³⁶と環を形成しているLの原子は、YのNまたはCに直接結合した原子である。

【0221】

さらに代表的には、R³¹またはR³²またはR³⁵またはR³⁶と環を形成しているLの原子はC原子であり、それはLの残りの部分に二重結合してもよく、Lの残りの部分に単結合してもよい。従って、そのような場合、Yは下記の基から選択することができる。

【化57】



【0222】

式中、R³³はHおよび置換されているか置換されていない有機基から選択することが

10

20

30

40

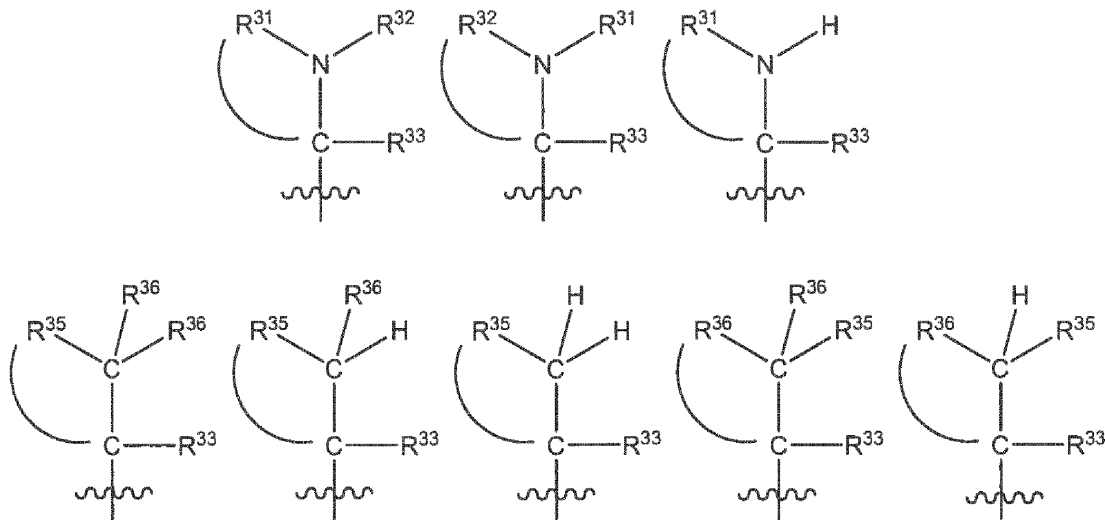
50

できる。Lが一端で、例えば上記でのCに二重結合している場合、Lの価数は維持される。そのような場合、Lは二価ではなく三価であり、置換されているか置換されていないC₁—C₆アルケニル基(=CH—、=CHCH₂—、=CHCH₂CH₂—、=CHCH₂CH₂CH₂—、=CHCH₂CH₂CH₂CH₂—、および—CHCH₂CH₂CH₂CH₂CH₂—など)を含むことができる。

【0223】

一部の場合で、連結基Lの残りの部分は非存在である(これらの場合、連結基は、R³¹と環を形成するC原子のみを含むか、R³³が存在する場合は—CR³³—のみを含む。)

【化58】



【0224】

本発明の代表的な実施形態において、R³¹およびR³²はそれぞれ独立に、Hおよび下記の基から選択される。

【0225】

—置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐のC₁—C₆アルキル基(Me、Et、Pr、i-Pr、n-Bu、i-Bu、t-Bu、ペンチルおよびヘキシルなど)；

—置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐のC₁—C₆アルキル—アリール基(—CH₂Ph、—CH₂(2, 3または4)F—Ph、—CH₂(2, 3または4)Cl—Ph、—CH₂(2, 3または4)Br—Ph、—CH₂(2, 3または4)I—Ph、—CH₂CH₂Ph、—CH₂CH₂CH₂Ph、—CH₂CH₂CH₂CH₂Ph、—CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂Ph、および—CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂Phなど)；

—置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐のC₁—C₆ハロゲン化アルキル基(—CH₂F、—CF₃、および—CH₂CF₃など)；

—置換されているか置換されていない環状アミンまたはアミド基(ピロリジン—3—イル、ピペリジン—3—イル、ピペリジン—4—イル、2—ケト—ピロリジニル、3—ケト—ピロリジニル、2—ケト—ピペリジニル、3—ケト—ピペリジニル、および4—ケト—ピペリジニルなど)；

—置換されているか置換されていない環状C₃—C₈アルキル基(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など)；

—置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐のC—C₆アルコール基(—CH₂CH₂OH、—CH₂CH₂CH₂OH、—CH(CH₃)CH₂OH、—C(CH₃)₂OH、—CH₂CH₂CH₂CH₂OH、—CH(CH₃)CH₂CH₂OH、—

10

20

30

40

50

CH(CH₃)CH(CH₃)OH、-CH(CH₂CH₃)CH₂OH、-C(CH₃)₂CH₂OH、-CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OH、および-CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OHなど)；

一少なくとも2個のさらなるC原子を介して-Oで連結された、置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐のC₁-C₇アルコキシまたはアリアルオキシ基(-CH₂CH₂OPh-CH₂CH₂OMe、-CH₂CH₂OEt、-CH₂CH₂OPr、-CH₂CH₂OBu、-CH₂CH₂CH₂OPh、-CH₂CH₂CH₂OMe、-CH₂CH₂CH₂CH₂OMe、および-CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OMeなど)；

一置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐のC₂-C₆カルボン酸基(-CH₂COOH、-CH₂CH₂COOH、-CH₂CH₂CH₂COOH、-CH₂CH₂CH₂CH₂COOH、および-CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂COOHなど)；

一置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐のカルボニル基(-(CO)Me、-(CO)Et、-(CO)Pr、-(CO)iPr、-(CO)nBu、-(CO)iBu、-(CO)tBu、-(CO)Ph、-(CO)CH₂Ph、-(CO)CH₂OH、-(CO)CH₂OCH₃、-(CO)CH₂NH₂、-(CO)CH₂NHMe、-(CO)CH₂NMe₂、-(CO)-シクロプロピル、-(CO)-1,3-エポキシプロパン-2-イル；-(CO)NH₂、-(CO)NHMe、-(CO)NMe₂、-(CO)NHEt、-(CO)NEt₂、-(CO)-ピロリジン-N-イル、-(CO)-モルホリン-N-イル、-(CO)-ピペラジン-N-イル、-(CO)-N-メチル-ピペラジン-N-イル、-(CO)NHCH₂CH₂OH、-(CO)NHCH₂CH₂OMe、-(CO)NHCH₂CH₂NH₂、-(CO)NHCH₂CH₂NHMe、および-(CO)NHCH₂CH₂NMe₂など)；

一置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐のC₁-C₆カルボン酸エステル基(-COOMe、-COOEt、-COOPr、-COO-iPr、-COO-nBu、-COO-iBu、-COO-t-Bu、-CH₂COOMe、-CH₂CH₂COOMe、-CH₂CH₂CH₂COOMe、および-CH₂CH₂CH₂CH₂COOMeなど)；

一置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐のC₁-C₆アミド基(-CONH₂、-CO-NMeH、-CO-NMe₂、-CO-NEtH、-CO-NEtMe、-CO-NEt₂、-CO-NPrH、-CO-NPrMe、および-CONPrEtなど)；

一置換されているか置換されていないスルホニル基(-SO₂Me、-SO₂Et、-SO₂Pr、-SO₂iPr、-SO₂Ph、-SO₂-(2,3または4)-F-Ph、-SO₂-シクロプロピル、-SO₂CH₂CH₂OCH₃)、-SO₂NH₂、-SO₂NHMe、-SO₂NMe₂、-SO₂NHEt、-SO₂NEt₂、-SO₂-ピロリジン-N-イル、-SO₂-モルホリン-N-イル、-SO₂NHCH₂OMe、および-SO₂NHCH₂CH₂OMeなど)；

一置換されているか置換されていない芳香族基(Ph-、2-F-Ph-、3-F-Ph-、4-F-Ph-、2-Cl-Ph-、3-Cl-Ph-、4-Cl-Ph-、2-Br-Ph-、3-Br-Ph-、4-Br-Ph-、2-I-Ph-、3-I-Ph-、4-I-Ph-、2, (3, 4, 5または6)-F₂-Ph-、2, (3, 4, 5または6)-Cl₂-Ph-、2, (3, 4, 5または6)-Br₂-Ph-、2, (3, 4, 5または6)-I₂-Ph-、2, (3, 4, 5または6)-Me₂-Ph-、2, (3, 4, 5または6)-Et₂-Ph-、2, (3, 4, 5または6)-Pr₂-Ph-、2, (3, 4, 5または6)-Bu₂-Ph-、2, (3, 4, 5または6)-(CN)₂-Ph-、2, (3, 4, 5または6)-(NO₂)₂-Ph-、2, (3, 4, 5または6)-(NH₂)₂-Ph-、2, (3, 4, 5または6)-(MeO)₂-Ph-、2, (3, 4, 5または6)-(CF₃)₂-Ph-、3, (4または5)-F₂-Ph-、3, (4または5)-Cl₂-Ph-、3, (4または5)-Br₂-Ph-、3

10

20

30

40

50

, (4または5) - I₂ - Ph -, 3, (4または5) - Me₂ - Ph -, 3, (4または5) - Et₂ - Ph -, 3, (4または5) - Pr₂ - Ph -, 3, (4または5) - Bu₂ - Ph -, 3, (4または5) - (CN)₂ - Ph -, 3, (4または5) - (NO₂)₂ - Ph -, 3, (4または5) - (NH₂)₂ - Ph -, 3, (4または5) - (MeO)₂ - Ph -, 3, (4または5) - (CF₃)₂ - Ph -, 2-Me-Ph -, 3-Me-Ph -, 4-Me-Ph -, 2-Et-Ph -, 3-Et-Ph -, 4-Et-Ph -, 2-Pr-Ph -, 3-Pr-Ph -, 4-Pr-Ph -, 2-Bu-Ph -, 3-Bu-Ph -, 4-Bu-Ph -, 2-(CN)-Ph -, 3-(CN)-Ph -, 4-(CN)-Ph -, 2-(NO₂)-Ph -, 3-(NO₂)-Ph -, 4-(NO₂)-Ph -, 2-(NH₂)-Ph -, 3-(NH₂)-Ph -, 4-(NH₂)-Ph -, 2-MeO-Ph -, 3-MeO-Ph -, 4-MeO-Ph -, 2-(NH₂-CO)-Ph -, 3-(NH₂-CO)-Ph -, 4-(NH₂-CO)-Ph -, 2-CF₃-Ph -, 3-CF₃-Ph -, 4-CF₃-Ph -, 2-CF₃O-Ph -, 3-CF₃O-Ph -, および 4-CF₃O-Ph - など) ; および

ー芳香族複素環基および／または非芳香族複素環基を含む飽和もしくは不飽和の置換されているか置換されていない複素環基 (ピロール-2-イル、ピロール-3-イル、ピラゾール-3-イル、ピラゾール-4-イル、ピラゾール-5-イル、イミダゾール-2-イル、イミダゾール-4-イル、イミダゾール-5-イル、1, 2, 3-トリアゾール-4-イル、1, 2, 3-トリアゾール-5-イル、1, 2, 4-トリアゾール-3-イル、1, 2, 4-トリアゾール-5-イル、ピリジン-2-イル、ピリジン-3-イル、ピリジン-4-イル、ピリダジン-3-イル、ピリダジン-4-イル、ピリミジン-2-イル、ピリミジン-4-イル、ピリミジン-5-イル、ピラジン-2-イル、ピロリジン-2-イル、ピロリジン-3-イル、ピペリジン-2-イル、ピペリジン-3-イル、ピペリジン-4-イル、2-アザピペリジン-3-イル、2-アザピペリジン-4-イル、3-アザピペリジン-2-イル、3-アザピペリジン-4-イル、3-アザピペリジン-5-イル、ピペラジン-2-イル、フラン-2-イル、フラン-3-イル、ピラン-2-イル、ピラン-3-イル、ピラン-4-イル、2-アザピラン-3-イル、2-アザピラン-4-イル、2-アザピラン-5-イル、2-アザピラン-6-イル、3-アザピラン-2-イル、3-アザピラン-5-イル、3-アザピラン-6-イル、4-アザピラン-2-イル、4-アザピラン-3-イル、4-アザピラン-5-イル、4-アザピラン-6-イル、テトラヒドロフラン-2-イル、テトラヒドロフラン-3-イル、2-アザ-テトラヒドロフラン-3-イル、2-アザ-テトラヒドロフラン-4-イル、2-アザ-テトラヒドロフラン-5-イル、3-アザ-テトラヒドロフラン-2-イル、3-アザ-テトラヒドロフラン-4-イル、3-アザ-テトラヒドロフラン-5-イル、テトラヒドロピラン-2-イル、テトラヒドロピラン-3-イル、テトラヒドロピラン-4-イル、2-アザ-テトラヒドロピラン-3-イル、2-アザ-テトラヒドロピラン-4-イル、2-アザ-テトラヒドロピラン-5-イル、2-アザ-テトラヒドロピラン-6-イル、3-アザ-テトラヒドロピラン-2-イル、3-アザ-テトラヒドロピラン-4-イル、3-アザ-テトラヒドロピラン-5-イル、3-アザ-テトラヒドロピラン-6-イル、モルホリン-2-イル、モルホリン-3-イル、チオフェン-2-イル、チオフェン-3-イル、イソチアゾール-3-イル、イソチアゾール-4-イル、イソチアゾール-5-イル、チアゾール-2-イル、チアゾール-4-イル、チアゾール-5-イル、チオピラン-2-イル、チオピラン-3-イル、チオピラン-4-イル、2-アザチオピラン-3-イル、2-アザチオピラン-4-イル、2-アザチオピラン-5-イル、2-アザチオピラン-6-イル、3-アザチオピラン-2-イル、3-アザチオピラン-4-イル、3-アザチオピラン-5-イル、3-アザチオピラン-6-イル、4-アザチオピラン-2-イル、4-アザチオピラン-3-イル、4-アザチオピラン-5-イル、4-アザチオピラン-6-イル、チオラン-2-イル、チオラン-3-イル、チアン-2-イル、チアン-3-イル、チアン-4-イル、オキサゾール-2-イル、オキサゾール-4-イル、オキサゾール-5-イル、イソオキサゾール-3-イル、イソオキサゾール-4-イル、イソ

10

20

30

40

50

オキサゾール-5-イル、フラザン-3-イル、(1, 3, 4-オキサジアゾール)-2-イル、(1, 3, 4-オキサジアゾール)-5-イル、(1, 2, 4-オキサジアゾール)-3-イル、(1, 2, 4-オキサジアゾール)-5-イル；およびテトラゾール-5-イルなど）。

【0226】

独立に、本発明の代表的な実施形態において、 $R^{3,3}$ は、Hおよび下記の基から選択される。

【0227】

—置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1-C_6 アルキル基(Me、Et、Pr、i-Pr、n-Bu、i-Bu、t-Bu、ペンチルおよびヘキシルなど)；

10

—置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1-C_6 アルキル-アリール基($-CH_2Ph$ 、 $-CH_2(2, 3 \text{ または } 4)F-Ph$ 、 $-CH_2(2, 3 \text{ または } 4)Cl-Ph$ 、 $-CH_2(2, 3 \text{ または } 4)Br-Ph$ 、 $-CH_2(2, 3 \text{ または } 4)I-Ph$ 、 $-CH_2CH_2Ph$ 、 $-CH_2CH_2CH_2Ph$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2Ph$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2Ph$ 、および $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2Ph$ など)；

—置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1-C_6 ハロゲン化アルキル基($-CH_2F$ 、 $-CH_2Cl$ 、 $-CF_3$ 、 $-CCl_3$ 、 $-CBr_3$ 、 $-CI_3$ 、 $-CH_2CF_3$ 、 $-CH_2CCl_3$ 、 $-CH_2CBr_3$ 、および $-CHI_3$ など)；

20

— $-NH_2$ 基、または置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の1級、2級もしくは3級 C_1-C_6 アミン基($-NMeH$ 、 $-NMe_2$ 、 $-NEtH$ 、 $-NEtMe$ 、 $-NEt_2$ 、 $-NPrH$ 、 $-NPrMe$ 、 $-NPrEt$ 、 $-NPr_2$ 、 $-NBuH$ 、 $-NBuMe$ 、 $-NBuEt$ 、 $-CH_2-NH_2$ 、 $-CH_2-NMeH$ 、 $-CH_2-NMe_2$ 、 $-CH_2-NEtH$ 、 $-CH_2-NEtMe$ 、 $-CH_2-NEt_2$ 、 $-CH_2-NPrH$ 、 $-CH_2-NPrMe$ 、および $-CH_2-NPrEt$ など)；

—置換されているか置換されていないアミノ-アリール基($-NH-Ph$ 、 $-NH-(2, 3 \text{ または } 4)F-Ph$ 、 $-NH-(2, 3 \text{ または } 4)Cl-Ph$ 、 $-NH-(2, 3 \text{ または } 4)Br-Ph$ 、 $-NH-(2, 3 \text{ または } 4)I-Ph$ 、 $-NH-(2, 3 \text{ または } 4)Me-Ph$ 、 $-NH-(2, 3 \text{ または } 4)Et-Ph$ 、 $-NH-(2, 3 \text{ または } 4)Pr-Ph$ 、 $-NH-(2, 3 \text{ または } 4)Bu-Ph$ 、 $-NH-(2, 3 \text{ または } 4)OMe-Ph$ 、 $-NH-(2, 3 \text{ または } 4)OEt-Ph$ 、 $-NH-(2, 3 \text{ または } 4)OPr-Ph$ 、 $-NH-(2, 3 \text{ または } 4)OBu-Ph$ 、 $-NH-2, (3, 4, 5 \text{ または } 6)F_2-Ph$ 、 $-NH-2, (3, 4, 5 \text{ または } 6)Cl_2-Ph$ 、 $-NH-2, (3, 4, 5 \text{ または } 6)Br_2-Ph$ 、 $-NH-2, (3, 4, 5 \text{ または } 6)I_2-Ph$ 、 $-NH-2, (3, 4, 5 \text{ または } 6)Me_2-Ph$ 、 $-NH-2, (3, 4, 5 \text{ または } 6)Et_2-Ph$ 、 $-NH-2, (3, 4, 5, \text{ または } 6)Pr_2-Ph$ 、 $-NH-2, (3, 4, 5 \text{ または } 6)Bu_2-Ph$ など)；

30

—置換されているか置換されていない環状アミンまたはアミド基(ピロリジン-1-イル、ピロリジン-2-イル、ピロリジン-3-イル、ピペリジン-1-イル、ピペリジン-2-イル、ピペリジン-3-イル、ピペリジン-4-イル、モルホリン-2-イル、モルホリン-3-イル、モルホリン-4-イル、2-ケト-ピロリジニル、3-ケト-ピロリジニル、2-ケト-ピペリジニル、3-ケト-ピペリジニル、および4-ケト-ピペリジニルなど)；

40

—置換されているか置換されていない環状 C_3-C_8 アルキル基(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など)；

— $-OH$ 、または置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1-C_6 アルコール基($-CH_2OH$ 、 $-CH_2CH_2OH$ 、 $-CH_2CH_2CH_2OH$ 、 $-CH(CH_3)CH_2OH$ 、 $-C(CH_3)_2OH$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2OH$ 、 $-CH$

50

(CH₃)CH₂CH₂OH、-CH(CH₃)CH(CH₃)OH、-CH(CH₂CH₃)CH₂OH、-C(CH₃)₂CH₂OH、-CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OH、および-CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OHなど)；

-置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐のC₁-C₆カルボン酸基(-COOH、-CH₂COOH、-CH₂CH₂COOH、-CH₂CH₂CH₂COOH、-CH₂CH₂CH₂CH₂COOH、および-CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂COOHなど)；

-置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐のカルボニル基(-(CO)Me、-(CO)Et、-(CO)Pr、-(CO)iPr、-(CO)nBu、-(CO)iBu、-(CO)tBu、-(CO)Ph、-(CO)CH₂Ph、-(CO)CH₂OH、-(CO)CH₂OCH₃、-(CO)CH₂NH₂、-(CO)CH₂NHMe、-(CO)CH₂NMe₂、-(CO)-シクロプロピル、-(CO)-1,3-エポキシプロパン-2-イル；-(CO)NH₂、-(CO)NHMe、-(CO)NMe₂、-(CO)NH₂Et、-(CO)NEt₂、-(CO)-ピロリジン-N-イル、-(CO)-モルホリン-N-イル、-(CO)-ピペラジン-N-イル、-(CO)-N-メチル-ピペラジン-N-イル、-(CO)NHCH₂CH₂OH、-(CO)NHCH₂CH₂OMe、-(CO)NHCH₂CH₂NH₂、-(CO)NHCH₂CH₂NHMe、および-(CO)NHCH₂CH₂NMe₂など)；

-置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐のC₁-C₆カルボン酸エステル基(-COOMe、-COOEt、-COOPr、-COO-iPr、-COO-nBu、-COO-iBu、-COO-tBu、-CH₂COOMe、-CH₂CH₂COOMe、-CH₂CH₂CH₂COOMe、および-CH₂CH₂CH₂CH₂COOMeなど)；

-置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐のC₁-C₆アミド基(-CONH₂、-CO-NMeH、-CO-NMe₂、-CO-NEtH、-CO-NEtMe、-CO-NEt₂、-CO-NPrH、-CO-NPrMe、および-CONPrEtなど)；

-置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐のC₁-C₇アミノカルボニル基(-NH-CO-Me、-NH-CO-Et、-NH-CO-Pr、-NH-CO-Bu、-NH-CO-ペンチル、-NH-CO-ヘキシル、-NH-CO-Ph、-NMe-CO-Me、-NMe-CO-Et、-NMe-CO-Pr、-NMe-CO-Bu、-NMe-CO-ペンチル、-NMe-CO-ヘキシル、-NMe-CO-Phなど)；

-置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐のC₁-C₇アルコキシまたはアリールオキシ基(-OMe、-OEt、-OPr、-O-iPr、-O-nBu、-O-iBu、-O-tBu、-O-ペンチル、-O-ヘキシル、-OCH₂F、-OCHF₂、-OCF₃、-O-Ph、-O-CH₂-Ph、-O-CH₂-(2,3または4)-F-Ph、-O-CH₂-(2,3または4)-Cl-Ph、-CH₂OMe、-CH₂OEt、-CH₂OPr、-CH₂OBu、-CH₂CH₂OMe、-CH₂CH₂CH₂OMe、-CH₂CH₂CH₂CH₂OMe、および-CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OMeなど)；

-置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐のアミノアルコキシ基(-OCH₂CH₂NH₂、-OCH₂CH₂NHMe、-OCH₂CH₂NMe₂、-OCH₂CH₂NHEt、および-OCH₂CH₂NEt₂など)；

-置換されているか置換されていないスルホニル基(-SO₂Me、-SO₂Et、-SO₂Pr、-SO₂iPr、-SO₂Ph、-SO₂-(2,3または4)-F-Ph、-SO₂-シクロプロピル、-SO₂CH₂CH₂OCH₃、-SO₂NH₂、-SO₂NHMe、-SO₂NMe₂、-SO₂NHEt、-SO₂NEt₂、-SO₂-ピロリジン-N-イル、-SO₂-モルホリン-N-イル、-SO₂NHCH₂OMe、および-SO₂NHCH₂CH₂OMeなど)；

-置換されているか置換されていないアミノスルホニル基(-NH-SO₂Me、-NH

10

20

30

40

50

SO₂Et、-NH₂SO₂Pr、-NH₂SO₂iPr、-NH₂SO₂Ph、-NH₂SO₂-(2, 3または4)-F-Ph、-NH₂SO₂-シクロプロピル、-NH₂SO₂CH₂CH₂OCH₃など)；

-置換されているか置換されていない芳香族基(Ph-, 2-F-Ph-, 3-F-Ph-, 4-F-Ph-, 2-Cl-Ph-, 3-Cl-Ph-, 4-Cl-Ph-, 2-Br-Ph-, 3-Br-Ph-, 4-Br-Ph-, 2-I-Ph-, 3-I-Ph-, 4-I-Ph-, 2, (3, 4, 5または6)-F₂-Ph-, 2, (3, 4, 5または6)-Cl₂-Ph-, 2, (3, 4, 5または6)-Br₂-Ph-, 2, (3, 4, 5または6)-I₂-Ph-, 2, (3, 4, 5または6)-Me₂-Ph-, 2, (3, 4, 5または6)-Et₂-Ph-, 2, (3, 4, 5または6)-Pr₂-Ph-, 2, (3, 4, 5または6)-Bu₂-Ph-, 2, (3, 4, 5または6)-(CN)₂-Ph-, 2, (3, 4, 5または6)-(NO₂)₂-Ph-, 2, (3, 4, 5または6)-(NH₂)₂-Ph-, 2, (3, 4, 5または6)-(MeO)₂-Ph-, 2, (3, 4, 5または6)-(CF₃)₂-Ph-, 3, (4または5)-F₂-Ph-, 3, (4または5)-Cl₂-Ph-, 3, (4または5)-Br₂-Ph-, 3, (4または5)-I₂-Ph-, 3, (4または5)-Me₂-Ph-, 3, (4または5)-Et₂-Ph-, 3, (4または5)-Pr₂-Ph-, 3, (4または5)-Bu₂-Ph-, 3, (4または5)-(CN)₂-Ph-, 3, (4または5)-(NO₂)₂-Ph-, 3, (4または5)-(NH₂)₂-Ph-, 3, (4または5)-(MeO)₂-Ph-, 3, (4または5)-(CF₃)₂-Ph-, 2-Me-Ph-, 3-Me-Ph-, 4-Me-Ph-, 2-Et-Ph-, 3-Et-Ph-, 4-Et-Ph-, 2-Pr-Ph-, 3-Pr-Ph-, 4-Pr-Ph-, 2-Bu-Ph-, 3-Bu-Ph-, 4-Bu-Ph-, 2-(CN)-Ph-, 3-(CN)-Ph-, 4-(CN)-Ph-, 2-(NO₂)-Ph-, 3-(NO₂)-Ph-, 4-(NO₂)-Ph-, 2-(NH₂)-Ph-, 3-(NH₂)-Ph-, 4-(NH₂)-Ph-, 2-MeO-Ph-, 3-MeO-Ph-, 4-MeO-Ph-, 2-(NH₂-CO)-Ph-, 3-(NH₂-CO)-Ph-, 4-(NH₂-CO)-Ph-, 2-CF₃-Ph-, 3-CF₃-Ph-, 4-CF₃-Ph-, 2-CF₃O-Ph-, 3-CF₃O-Ph-, および4-CF₃O-Ph-など)；および

-芳香族複素環基および／または非芳香族複素環基を含む飽和もしくは不飽和の置換されているか置換されていない複素環基(ピロール-1-イル、ピロール-2-イル、ピロール-3-イル、ピラゾール-1-イル、ピラゾール-3-イル、ピラゾール-4-イル、ピラゾール-5-イル、イミダゾール-1-イル、イミダゾール-2-イル、イミダゾール-4-イル、イミダゾール-5-イル、1, 2, 3-トリアゾール-1-イル、1, 2, 3-トリアゾール-4-イル、1, 2, 3-トリアゾール-5-イル、1, 2, 4-トリアゾール-1-イル、1, 2, 4-トリアゾール-3-イル、1, 2, 4-トリアゾール-5-イル、ピリジン-2-イル、ピリジン-3-イル、ピリジン-4-イル、ピリダジン-3-イル、ピリダジン-4-イル、ピリミジン-2-イル、ピリミジン-4-イル、ピリミジン-5-イル、ピラジン-2-イル、ピロリジン-1-イル、ピロリジン-2-イル、ピロリジン-3-イル、ピペリジン-1-イル、ピペリジン-2-イル、ピペリジン-3-イル、ピペリジン-4-イル、2-アザピペリジン-1-イル、2-アザピペリジン-3-イル、2-アザピペリジン-4-イル、3-アザピペリジン-1-イル、3-アザピペリジン-2-イル、3-アザピペリジン-4-イル、3-アザピペリジン-5-イル、ピペラジン-1-イル、ピペラジン-2-イル、フラン-2-イル、フラン-3-イル、ピラン-2-イル、ピラン-3-イル、ピラン-4-イル、2-アザピラン-2-イル、2-アザピラン-3-イル、2-アザピラン-4-イル、2-アザピラン-5-イル、2-アザピラン-6-イル、3-アザピラン-2-イル、3-アザピラン-4-イル、3-アザピラン-5-イル、3-アザピラン-6-イル、4-アザピラン-2-イル、4-アザピラン-3-イル、4-アザピラン-4-イル、4-アザピラン-5-イル、4-アザピラン-6-イル、テトラヒドロフラン-2-イル、テトラヒドロフラン-3

10

20

30

40

50

ーイル、2-アザ-テトラヒドロフラン-2-イル、2-アザ-テトラヒドロフラン-3-
 ーイル、2-アザ-テトラヒドロフラン-4-イル、2-アザ-テトラヒドロフラン-5-
 ーイル、3-アザ-テトラヒドロフラン-2-イル、3-アザ-テトラヒドロフラン-3-
 ーイル、3-アザ-テトラヒドロフラン-4-イル、3-アザ-テトラヒドロフラン-5-
 ーイル、テトラヒドロピラン-2-イル、テトラヒドロピラン-3-イル、テトラヒドロ
 ピラン-4-イル、2-アザ-テトラヒドロピラン-2-イル、2-アザ-テトラヒドロ
 ピラン-3-イル、2-アザ-テトラヒドロピラン-4-イル、2-アザ-テトラヒドロ
 ピラン-5-イル、2-アザ-テトラヒドロピラン-6-イル、3-アザ-テトラヒドロ
 ピラン-2-イル、3-アザ-テトラヒドロピラン-3-イル、3-アザ-テトラヒドロ
 ピラン-4-イル、3-アザ-テトラヒドロピラン-5-イル、3-アザ-テトラヒドロ
 ピラン-6-イル、モルホリン-2-イル、モルホリン-3-イル、モルホリン-4-イル、
 チオフェン-2-イル、チオフェン-3-イル、イソチアゾール-3-イル、イソチ
 アゾール-4-イル、イソチアゾール-5-イル、チアゾール-2-イル、チアゾール-
 4-イル、チアゾール-5-イル、チオピラン-2-イル、チオピラン-3-イル、チオ
 ピラン-4-イル、2-アザチオピラン-2-イル、2-アザチオピラン-3-イル、2-
 アザチオピラン-4-イル、2-アザチオピラン-5-イル、2-アザチオピラン-6-
 ーイル、3-アザチオピラン-2-イル、3-アザチオピラン-4-イル、3-アザチオ
 ピラン-5-イル、3-アザチオピラン-6-イル、4-アザチオピラン-2-イル、4-
 アザチオピラン-3-イル、4-アザチオピラン-4-イル、4-アザチオピラン-5-
 ーイル、4-アザチオピラン-6-イル、チオラン-2-イル、チオラン-3-イル、チ
 アン-2-イル、チアン-3-イル、チアン-4-イル、オキサゾール-2-イル、オキ
 サゾール-4-イル、オキサゾール-5-イル、イソオキサゾール-3-イル、イソオキ
 サゾール-4-イル、イソオキサゾール-5-イル、フラザン-3-イル、(1, 3, 4-
 オキサジアゾール)-2-イル、(1, 3, 4-オキサジアゾール)-5-イル、(1,
 2, 4-オキサジアゾール)-3-イル、(1, 2, 4-オキサジアゾール)-5-イル
 ; およびテトラゾール-1-イル、テトラゾール-2-イル、テトラゾール-5-イル
 など)。

【0228】

より代表的な実施形態において、 R^{31} は、飽和もしくは不飽和であることができ、ま
 たは芳香族または脂肪族であることができる炭素環または複素環基から選択され、例えば
 置換されているか置換されていないフェニル基(Ph-、2-F-Ph-、3-F-Ph-
 -、4-F-Ph-、2-Cl-Ph-、3-Cl-Ph-、4-Cl-Ph-、2-Br-Ph-、3-Br-Ph-、4-Br-Ph-、2-I-Ph-、3-I-Ph-、4-
 I-Ph-、2, (3, 4, 5または6)-F₂-Ph-、2, (3, 4, 5または6)-Cl₂-Ph-、2, (3, 4, 5または6)-Br₂-Ph-、2, (3, 4, 5
 または6)-I₂-Ph-、2, (3, 4, 5または6)-Me₂-Ph-、2, (3, 4, 5または6)-Et₂-Ph-、2, (3, 4, 5または6)-Pr₂-Ph-、2,
 (3, 4, 5または6)-Bu₂-Ph-、2, (3, 4, 5または6)-(CN)₂-Ph-、2, (3, 4, 5または6)-(NO₂)₂-Ph-、2, (3, 4, 5また
 は6)-(NH₂)₂-Ph-、2, (3, 4, 5または6)-(MeO)₂-Ph-、
 2, (3, 4, 5または6)-(CF₃)₂-Ph-、3, (4または5)-F₂-Ph-、3, (4または5)-Cl₂-Ph-、3, (4または5)-Br₂-Ph-、3,
 (4または5)-I₂-Ph-、3, (4または5)-Me₂-Ph-、3, (4または5)-Et₂-Ph-、3, (4または5)-Pr₂-Ph-、3, (4または5)-B
 u₂-Ph-、3, (4または5)-(CN)₂-Ph-、3, (4または5)-(NO₂)₂-Ph-、3, (4または5)-(NH₂)₂-Ph-、3, (4または5)-(
 MeO)₂-Ph-、3, (4または5)-(CF₃)₂-Ph-、2-Me-Ph-、
 3-Me-Ph-、4-Me-Ph-、2-Et-Ph-、3-Et-Ph-、4-Et-
 -Ph-、2-Pr-Ph-、3-Pr-Ph-、4-Pr-Ph-、2-Bu-Ph-
 、3-Bu-Ph-、4-Bu-Ph-、2-(CN)-Ph-、3-(CN)-Ph-

、4-(CN)-Ph-、2-(NO₂)-Ph-、3-(NO₂)-Ph-、4-(NO₂)-Ph-、2-(NH₂)-Ph-、3-(NH₂)-Ph-、4-(NH₂)-Ph-、2-MeO-Ph-、3-MeO-Ph-、4-MeO-Ph-、2-(NH₂-CO)-Ph-、3-(NH₂-CO)-Ph-、4-(NH₂-CO)-Ph-、2-CF₃-Ph-、3-CF₃-Ph-、4-CF₃-Ph-、2-CF₃O-Ph-、3-CF₃O-Ph-、および4-CF₃O-Ph-など)である。

【0229】

より代表的な実施形態において、R^{3 2}は、HまたはC₁-C₆アルキル基(Me、Et、Pr、i-Pr、n-Bu、i-Bu、t-Bu、ペンチルおよびヘキシルなど)から選択される。

10

【0230】

より代表的な実施形態において、R^{3 3}は、H、置換されているか置換されていないC₁-C₆アルキル基、-NH₂基または置換されているか置換されていないC₁-C₆アミノ基、置換されているか置換されていないC₁-C₆アルコキシ基、およびニトリル基から選択される。

【0231】

各R^{3 4}は代表的には、独立にHおよび下記の基から選択される基から選択される。

【0232】

-ハロゲン(-F、-Cl、-Brおよび-Iなど)；

-置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐のC₁-C₆アルキル基(Me、Et、Pr、i-Pr、n-Bu、i-Bu、t-Bu、ペンチルおよびヘキシルなど)；

20

-置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐のC₁-C₆アルキル-アリール基(-CH₂Ph、-CH₂(2, 3または4)F-Ph、-CH₂(2, 3または4)Cl-Ph、-CH₂(2, 3または4)Br-Ph、-CH₂(2, 3または4)I-Ph、-CH₂CH₂Ph、-CH₂CH₂CH₂Ph、-CH₂CH₂CH₂CH₂Ph、-CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂Ph、および-CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂Phなど)；

-置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐のC₁-C₆ハロゲン化アルキル基(-CH₂F、-CH₂Cl、-CF₃、-CCl₃-CBr₃、-CI₃、-CH₂CF₃、-CH₂CCl₃、-CH₂CBr₃、および-CH₂CI₃など)；

30

-NH₂基、または置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の1級、2級もしくは3級C₁-C₆アミン基(-NMeH、-NMe₂、-NEtH、-NEtMe、-NEt₂、-NPrH、-NPrMe、-NPrEt、-NPr₂、-NBuH、-NBuMe、-NBuEt、-CH₂-NH₂、-CH₂-NMeH、-CH₂-NMe₂、-CH₂-NEtH、-CH₂-NEtMe、-CH₂-NEt₂、-CH₂-NPrH、-CH₂-NPrMe、および-CH₂-NPrEtなど)；

-置換されているか置換されていないアミノ-アリール基(-NH-Ph、-NH-(2, 3または4)F-Ph、-NH-(2, 3または4)Cl-Ph、-NH-(2, 3または4)Br-Ph、-NH-(2, 3または4)I-Ph、-NH-(2, 3または4)Me-Ph、-NH-(2, 3または4)Et-Ph、-NH-(2, 3または4)Pr-Ph、-NH-(2, 3または4)Bu-Ph、NH-(2, 3または4)OMe-Ph、-NH-(2, 3または4)OEt-Ph、-NH-(2, 3または4)OPr-Ph、-NH-(2, 3または4)OBu-Ph、-NH-2, (3, 4, 5または6)F₂-Ph、-NH-2, (3, 4, 5または6)Cl₂-Ph、-NH-2, (3, 4, 5または6)Br₂-Ph、-NH-2, (3, 4, 5または6)I₂-Ph、-NH-2, (3, 4, 5または6)Me₂-Ph、-NH-2, (3, 4, 5または6)Et₂-Ph、-NH-2, (3, 4, 5、または6)Pr₂-Ph、-NH-2, (3, 4, 5または6)Bu₂-Phなど)、

40

-置換されているか置換されていない環状アミンまたはアミド基(ピロリジン-1-イ

50

ル、ピロリジン-2-イル、ピロリジン-3-イル、ピペリジン-1-イル、ピペリジン-2-イル、ピペリジン-3-イル、ピペリジン-4-イル、モルホリン-2-イル、モルホリン-3-イル、モルホリン-4-イル、2-ケト-ピロリジニル、3-ケト-ピロリジニル、2-ケト-ピペリジニル、3-ケト-ピペリジニル、および4-ケト-ピペリジニルなど）；

—置換されているか置換されていない環状C₃—C₈アルキル基（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など）；

—OHまたは置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐のC₁—C₆アルコール基（—CH₂OH、—CH₂CH₂OH、—CH₂CH₂CH₂OH、—CH(CH₃)CH₂OH、—C(CH₃)₂OH、—CH₂CH₂CH₂CH₂OH、—CH(CH₃)CH₂CH₂OH、—CH(CH₃)CH(CH₃)OH、—CH(CH₂CH₃)CH₂OH、—C(CH₃)₂CH₂OH、—CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OH、および—CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OHなど）；

—置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐のC₁—C₆カルボン酸基（—COOH、—CH₂COOH、—CH₂CH₂COOH、—CH₂CH₂CH₂COOH、—CH₂CH₂CH₂CH₂COOH、および—CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂COOHなど）；

—置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐のカルボニル基（—(CO)Me、—(CO)Et、—(CO)Pr、—(CO)iPr、—(CO)nBu、—(CO)iBu、—(CO)tBu、—(CO)Ph、—(CO)CH₂Ph、—(CO)CH₂OH、—(CO)CH₂OCH₃、—(CO)CH₂NH₂、—(CO)CH₂NHMe、—(CO)CH₂NMe₂、—(CO)—シクロプロピル、—(CO)—1,3-エポキシプロパン-2-イル；—(CO)NH₂、—(CO)NHMe、—(CO)NMe₂、—(CO)NHEt、—(CO)NEt₂、—(CO)—ピロリジン-N-イル、—(CO)—モルホリン-N-イル、—(CO)—ピペラジン-N-イル、—(CO)—N-メチル-ピペラジン-N-イル、—(CO)NHCH₂CH₂OH、—(CO)NHCH₂CH₂OMe、—(CO)NHCH₂CH₂NH₂、—(CO)NHCH₂CH₂NHMe、および(CO)NHCH₂CH₂NMe₂など）；

—置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐のC₁—C₆カルボン酸エステル基（—COOMe、—COOEt、—COOPr、—COO-iPr、—COO-nBu、—COO-iBu、—COO-tBu、—CH₂COOMe、—CH₂CH₂COOMe、—CH₂CH₂CH₂COOMe、および—CH₂CH₂CH₂CH₂COOMeなど）；

—置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐のC₁—C₆アミド基（—CONH₂、—CONMeH、—CONMe₂、—CONEtH、—CONEtMe、—CONEt₂、—CONPrH、—CONPrMe、および—CONPrEtなど）；

—置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐のC₁—C₇アミノカルボニル基（—NH—CO—Me、—NH—CO—Et、—NH—CO—Pr、—NH—CO—Bu、—NH—CO—ペンチル、—NH—CO—ヘキシル、—NH—CO—Ph、—NMe—CO—Me、—NMe—CO—Et、—NMe—CO—Pr、—NMe—CO—Bu、—NMe—CO—ペンチル、—NMe—CO—ヘキシル、—NMe—CO—Phなど）；

—置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐のC₁—C₇アルコキシまたはアリールオキシ基（—OMe、—OEt、—OPr、—O-iPr、—O-nBu、—O-iBu、—O-tBu、—O—ペンチル、—O—ヘキシル、—OCH₂F、—OCHF₂、—OCF₃、—O—Ph、—O—CH₂—Ph、—O—CH₂—(2,3または4)—F—Ph、—O—CH₂—(2,3または4)—Cl—Ph、—CH₂OMe、—CH₂OEt、—CH₂OPr、—CH₂OBu、—CH₂CH₂OMe、—CH₂CH₂CH₂OMe、および—CH₂CH₂CH₂CH₂OMeなど）；

10

20

30

40

50

CH₂CH₂OMeなど) ;

－置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐のアミノアルコキシ基(－OCH₂CH₂NH₂、－OCH₂CH₂NHMe、－OCH₂CH₂NMe₂、－OCH₂CH₂NHEt、および－OCH₂CH₂NEt₂など) ;

－置換されているか置換されていないスルホニル基(－SO₂Me、－SO₂Et、－SO₂Pr、－SO₂iPr、－SO₂Ph、－SO₂-(2, 3または4)-F-Ph、－SO₂-シクロプロピル、－SO₂CH₂CH₂OCH₃)、－SO₂NH₂、－SO₂NHMe、－SO₂NMe₂、－SO₂NHEt、－SO₂NEt₂、－SO₂-ピロリジン-N-イル、－SO₂-モルホリン-N-イル、－SO₂NHCH₂OMe、および－SO₂NHCH₂CH₂OMeなど) ;

－置換されているか置換されていないアミノスルホニル基(－NH SO₂Me、－NH SO₂Et、－NH SO₂Pr、－NH SO₂iPr、－NH SO₂Ph、－NH SO₂-(2, 3または4)-F-Ph、－NH SO₂-シクロプロピル、－NH SO₂CH₂CH₂OCH₃など) ;

－置換されているか置換されていない芳香族基(Ph-, 2-F-Ph-, 3-F-Ph-, 4-F-Ph-, 2-Cl-Ph-, 3-Cl-Ph-, 4-Cl-Ph-, 2-Br-Ph-, 3-Br-Ph-, 4-Br-Ph-, 2-I-Ph-, 3-I-Ph-, 4-I-Ph-, 2, (3, 4, 5または6)-F₂-Ph-, 2, (3, 4, 5または6)-Cl₂-Ph-, 2, (3, 4, 5または6)-Br₂-Ph-, 2, (3, 4, 5または6)-I₂-Ph-, 2, (3, 4, 5または6)-Me₂-Ph-, 2, (3, 4, 5または6)-Et₂-Ph-, 2, (3, 4, 5または6)-Pr₂-Ph-, 2, (3, 4, 5または6)-Bu₂-Ph-, 2, (3, 4, 5または6)-(CN)₂-Ph-, 2, (3, 4, 5または6)-(NO₂)₂-Ph-, 2, (3, 4, 5または6)-(NH₂)₂-Ph-, 2, (3, 4, 5または6)-(MeO)₂-Ph-, 2, (3, 4, 5または6)-(CF₃)₂-Ph-, 3, (4または5)-F₂-Ph-, 3, (4または5)-Cl₂-Ph-, 3, (4または5)-Br₂-Ph-, 3, (4または5)-I₂-Ph-, 3, (4または5)-Me₂-Ph-, 3, (4または5)-Et₂-Ph-, 3, (4または5)-Pr₂-Ph-, 3, (4または5)-Bu₂-Ph-, 3, (4または5)-(CN)₂-Ph-, 3, (4または5)-(NO₂)₂-Ph-, 3, (4または5)-(NH₂)₂-Ph-, 3, (4または5)-(MeO)₂-Ph-, 3, (4または5)-(CF₃)₂-Ph-, 2-Me-Ph-, 3-Me-Ph-, 4-Me-Ph-, 2-Et-Ph-, 3-Et-Ph-, 4-Et-Ph-, 2-Pr-Ph-, 3-Pr-Ph-, 4-Pr-Ph-, 2-Bu-Ph-, 3-Bu-Ph-, 4-Bu-Ph-, 2-(CN)-Ph-, 3-(CN)-Ph-, 4-(CN)-Ph-, 2-(NO₂)-Ph-, 3-(NO₂)-Ph-, 4-(NO₂)-Ph-, 2-(NH₂)-Ph-, 3-(NH₂)-Ph-, 4-(NH₂)-Ph-, 2-MeO-Ph-, 3-MeO-Ph-, 4-MeO-Ph-, 2-(NH₂-CO)-Ph-, 3-(NH₂-CO)-Ph-, 4-(NH₂-CO)-Ph-, 2-CF₃-Ph-, 3-CF₃-Ph-, 4-CF₃-Ph-, 2-CF₃O-Ph-, 3-CF₃O-Ph-, および4-CF₃O-Ph-など) ; および

－芳香族複素環基および／または非芳香族複素環基を含む飽和もしくは不飽和の置換されているか置換されていない複素環基(ピロール-1-イル、ピロール-2-イル、ピロール-3-イル、ピラゾール-1-イル、ピラゾール-3-イル、ピラゾール-4-イル、ピラゾール-5-イル、イミダゾール-1-イル、イミダゾール-2-イル、イミダゾール-4-イル、イミダゾール-5-イル、1, 2, 3-トリアゾール-1-イル、1, 2, 3-トリアゾール-4-イル、1, 2, 3-トリアゾール-5-イル、1, 2, 4-トリアゾール-1-イル、1, 2, 4-トリアゾール-3-イル、1, 2, 4-トリアゾール-5-イル、ピリジン-2-イル、ピリジン-3-イル、ピリジン-4-イル、ピリダジン-3-イル、ピリダジン-4-イル、ピリミジン-2-イル、ピリミジン-4-イル、ピリミジン-5-イル、ピラジン-2-イル、ピロリジン-1-イル、ピロリジン-

10

20

30

40

50

2-イル、ピロリジン-3-イル、ピペリジン-1-イル、ピペリジン-2-イル、ピペリジン-3-イル、ピペリジン-4-イル、2-アザピペリジン-1-イル、2-アザピペリジン-3-イル、2-アザピペリジン-4-イル、3-アザピペリジン-1-イル、3-アザピペリジン-2-イル、3-アザピペリジン-4-イル、3-アザピペリジン-5-イル、ピペラジン-1-イル、ピペラジン-2-イル、フラン-2-イル、フラン-3-イル、ピラン-2-イル、ピラン-3-イル、ピラン-4-イル、2-アザピラン-2-イル、2-アザピラン-3-イル、2-アザピラン-4-イル、2-アザピラン-5-イル、2-アザピラン-6-イル、3-アザピラン-2-イル、3-アザピラン-4-イル、3-アザピラン-5-イル、3-アザピラン-6-イル、4-アザピラン-2-イル、4-アザピラン-3-イル、4-アザピラン-4-イル、4-アザピラン-5-イル、4-アザピラン-6-イル、テトラヒドロフラン-2-イル、テトラヒドロフラン-3-イル、2-アザテトラヒドロフラン-2-イル、2-アザテトラヒドロフラン-3-イル、2-アザテトラヒドロフラン-4-イル、2-アザテトラヒドロフラン-5-イル、3-アザテトラヒドロフラン-2-イル、3-アザテトラヒドロフラン-3-イル、3-アザテトラヒドロフラン-4-イル、3-アザテトラヒドロフラン-5-イル、テトラヒドロピラン-2-イル、テトラヒドロピラン-3-イル、テトラヒドロピラン-4-イル、2-アザテトラヒドロピラン-2-イル、2-アザテトラヒドロピラン-3-イル、2-アザテトラヒドロピラン-4-イル、2-アザテトラヒドロピラン-5-イル、2-アザテトラヒドロピラン-6-イル、3-アザテトラヒドロピラン-2-イル、3-アザテトラヒドロピラン-3-イル、3-アザテトラヒドロピラン-4-イル、3-アザテトラヒドロピラン-5-イル、3-アザテトラヒドロピラン-6-イル、モルホリン-2-イル、モルホリン-3-イル、モルホリン-4-イル、チオフェン-2-イル、チオフェン-3-イル、イソチアゾール-3-イル、イソチアゾール-4-イル、イソチアゾール-5-イル、チアゾール-2-イル、チアゾール-4-イル、チアゾール-5-イル、チオピラン-2-イル、チオピラン-3-イル、チオピラン-4-イル、2-アザチオピラン-2-イル、2-アザチオピラン-3-イル、2-アザチオピラン-4-イル、2-アザチオピラン-5-イル、2-アザチオピラン-6-イル、3-アザチオピラン-2-イル、3-アザチオピラン-4-イル、3-アザチオピラン-5-イル、3-アザチオピラン-6-イル、4-アザチオピラン-2-イル、4-アザチオピラン-3-イル、4-アザチオピラン-4-イル、4-アザチオピラン-5-イル、4-アザチオピラン-6-イル、チオラン-2-イル、チオラン-3-イル、チアン-2-イル、チアン-3-イル、チアン-4-イル、オキサゾール-2-イル、オキサゾール-4-イル、オキサゾール-5-イル、イソオキサゾール-3-イル、イソオキサゾール-4-イル、イソオキサゾール-5-イル、フラザン-3-イル、(1, 3, 4-オキサジアゾール)-2-イル、(1, 3, 4-オキサジアゾール)-5-イル、(1, 2, 4-オキサジアゾール)-3-イル、(1, 2, 4-オキサジアゾール)-5-イル；およびテトラゾール-1-イル、テトラゾール-2-イル、テトラゾール-5-イルなど）。

【0233】

一部の実施形態において、 $R^{3,4}$ 基は、互いとともに環を形成している。そのような場合、その環は代表的には、3、4、5、6または7員の置換されているか置換されていない炭素環または複素環であり、それは飽和であっても不飽和であっても良い。

【0234】

一部の実施形態において、1個の $R^{3,4}$ 基が-Hであり、1個が-Hではない。他の実施形態において、両方の $R^{3,4}$ 基が-Hである。さらに別の実施形態において、どの $R^{3,4}$ 基も-Hではない。

【0235】

上述のように、 $R^{3,5}$ はアルコール基またはエーテル基から選択される。代表的には $R^{3,5}$ は式-(C_0-C_7)-O-(C_0-C_7)の基から選択され、その C_0-C_7 基は直鎖もしくは分岐のアルキル基であることができ、またはフェニル基であることができ、

10

20

30

40

50

または非存在 (C_0) であることができる。より代表的には、 R^{35} は、 $-(C_1-C_7)-OH$ アルコール基、 $-O-(C_1-C_7)$ エーテル基、または $-(C_1-C_4)-O-(C_1-C_4)$ エーテル基、または $-(C_1-C_3)-O-(C_1-C_3)$ エーテル基であることができる。

【0236】

R^{35} は代表的には、下記の酸素含有基から選択される。

【0237】

$-(OH)$ または置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1-C_6 アルコール基 ($-CH_2OH$ 、 $-CH_2CH_2OH$ 、 $-CH_2CH_2CH_2OH$ 、 $-CH(CH_3)CH_2OH$ 、 $-C(CH_3)_2OH$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2OH$ 、 $-CH(CH_3)CH_2CH_2OH$ 、 $-CH(CH_3)CH(CH_3)OH$ 、 $-CH(CH_2CH_3)CH_2OH$ 、 $-C(CH_3)_2CH_2OH$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2OH$ 、および $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2OH$ など)；

$-(O)$ 置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1-C_7 アルコキシまたはアリールオキシ基 ($-OMe$ 、 $-OEt$ 、 $-OPr$ 、 $-Oi-Pr$ 、 $-On-Bu$ 、 $-Oi-Bu$ 、 $-Ot-Bu$ 、 $-Opentyl$ 、 $-Ohexyl$ 、 $-OCH_2F$ 、 $-OCHF_2$ 、 $-OCF_3$ 、 $-OPh$ 、 $-OCH_2Ph$ 、 $-OCH_2-(2, 3 \text{ または } 4)-F-Ph$ 、 $-OCH_2-(2, 3 \text{ または } 4)-Cl-Ph$ 、 $-CH_2OMe$ 、 $-CH_2OEt$ 、 $-CH_2OPr$ 、 $-CH_2OBu$ 、 $-CH_2CH_2OMe$ 、 $-CH_2CH_2CH_2OMe$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2OMe$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2OMe$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2OMe$ 、 $-CH_2CH_2OEt$ 、 $-CH_2CH_2OPr$ 、 $-CH_2CH_2OBu$ 、 $-CH_2CH_2Opentyl$ 、 $-CH_2CH_2OEt$ 、 $-CH_2CH_2CH_2OPr$ 、および $-CH_2CH_2CH_2OBu$ など)。

【0238】

好ましい実施形態において、 R^{35} は $-OH$ 基および $-OR''$ 基から選択され、 R'' は C_1-C_6 アルキル基 (Me 、 Et 、 Pr 、 $i-Pr$ 、 $n-Bu$ 、 $i-Bu$ 、 $t-Bu$ 、ペンチルおよびヘキシルなど) である。

【0239】

各 R^{36} は代表的には、それぞれ独立に、 H および下記の基から選択される基から選択される。

【0240】

$-(H)$ ハロゲン ($-F$ 、 $-Cl$ 、 $-Br$ および $-I$ など、好ましくは $-F$)；

$-(O)$ 置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1-C_6 アルキル基 (Me 、 Et 、 Pr 、 $i-Pr$ 、 $n-Bu$ 、 $i-Bu$ 、 $t-Bu$ 、ペンチルおよびヘキシルなど)；

$-(O)$ 置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1-C_6 アルキル-アリール基 ($-CH_2Ph$ 、 $-CH_2-(2, 3 \text{ または } 4)-F-Ph$ 、 $-CH_2-(2, 3 \text{ または } 4)-Cl-Ph$ 、 $-CH_2-(2, 3 \text{ または } 4)-Br-Ph$ 、 $-CH_2-(2, 3 \text{ または } 4)-I-Ph$ 、 $-CH_2CH_2Ph$ 、 $-CH_2CH_2CH_2Ph$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2Ph$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2Ph$ 、および $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2Ph$ など)；

$-(O)$ 置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1-C_6 ハロゲン化アルキル基 ($-CH_2F$ 、 $-CH_2Cl$ 、 $-CF_3$ 、 $-CCl_3$ 、 $-CBr_3$ 、 $-CI_3$ 、 $-CH_2CF_3$ 、 $-CH_2CCl_3$ 、 $-CH_2CBr_3$ 、および $-CH_2CI_3$ など)；

$-(N)$ $-NH_2$ 基、または置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の 1 級、2 級もしくは 3 級 C_1-C_6 アミン基 ($-NMeH$ 、 $-NMe_2$ 、 $-NEtH$ 、 $-NEtMe$ 、 $-NEt_2$ 、 $-NPrH$ 、 $-NPrMe$ 、 $-NPrEt$ 、 $-NPr_2$ 、 $-NBuH$ 、 $-NBuMe$ 、 $-NBuEt$ 、 $-CH_2-NH_2$ 、 $-CH_2-NMeH$ 、 $-CH_2-NMe_2$ 、 $-CH_2-NEtH$ 、 $-CH_2-NEtMe$ 、 $-CH_2-NEt_2$ 、 $-CH_2-N$

10

20

30

40

50

PrH、 $-\text{CH}_2-\text{NPrMe}$ 、および CH_2-NPrEt など)；

—置換されているか置換されていないアミノアリール基 ($-\text{NH}-\text{Ph}$ 、 $-\text{NH}-$ (2, 3または4) $\text{F}-\text{Ph}$ 、 $-\text{NH}-$ (2, 3または4) $\text{Cl}-\text{Ph}$ 、 $-\text{NH}-$ (2, 3または4) $\text{Br}-\text{Ph}$ 、 $-\text{NH}-$ (2, 3または4) $\text{I}-\text{Ph}$ 、 $-\text{NH}-$ (2, 3または4) $\text{Me}-\text{Ph}$ 、 $-\text{NH}-$ (2, 3または4) $\text{Et}-\text{Ph}$ 、 $-\text{NH}-$ (2, 3または4) $\text{Pr}-\text{Ph}$ 、 $-\text{NH}-$ (2, 3または4) $\text{Bu}-\text{Ph}$ 、 $-\text{NH}-$ (2, 3または4) $\text{OMe}-\text{Ph}$ 、 $-\text{NH}-$ (2, 3または4) $\text{OEt}-\text{Ph}$ 、 $-\text{NH}-$ (2, 3または4) $\text{OPr}-\text{Ph}$ 、 $-\text{NH}-$ (2, 3または4) $\text{OBu}-\text{Ph}$ 、 $-\text{NH}-$ 2, (3, 4, 5または6) F_2-Ph 、 $-\text{NH}-$ 2, (3, 4, 5または6) Cl_2-Ph 、 $-\text{NH}-$ 2, (3, 4, 5または6) Br_2-Ph 、 $-\text{NH}-$ 2, (3, 4, 5または6) I_2-Ph 、 $-\text{NH}-$ 2, (3, 4, 5または6) Me_2-Ph 、 $-\text{NH}-$ 2, (3, 4, 5または6) Et_2-Ph 、 $-\text{NH}-$ 2, (3, 4, 5または6) Pr_2-Ph 、 $-\text{NH}-$ 2, (3, 4, 5または6) Bu_2-Ph など)、

10

—置換されているか置換されていない環状アミンまたはアミド基 (ピロリジン-1-イル、ピロリジン-2-イル、ピロリジン-3-イル、ピペリジン-1-イル、ピペリジン-2-イル、ピペリジン-3-イル、ピペリジン-4-イル、モルホリン-2-イル、モルホリン-3-イル、モルホリン-4-イル、2-ケト-ピロリジニル、3-ケト-ピロリジニル、2-ケト-ピペリジニル、3-ケト-ピペリジニル、および4-ケト-ピペリジニルなど)；

—置換されているか置換されていない環状 C_3-C_8 アルキル基 (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など)；

20

— $-\text{OH}$ または置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1-C_6 アルコール基 ($-\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $-\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $-\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{OH}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $-\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $-\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}(\text{CH}_3)\text{OH}$ 、 $-\text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}_2)\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $-\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ 、および $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ など)；

—置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1-C_6 カルボン酸基 ($-\text{COOH}$ 、 $-\text{CH}_2\text{COOH}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$ 、および $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$ など)；

30

—置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐のカルボニル基 ($-(\text{CO})\text{Me}$ 、 $-(\text{CO})\text{Et}$ 、 $-(\text{CO})\text{Pr}$ 、 $-(\text{CO})\text{iPr}$ 、 $-(\text{CO})\text{nBu}$ 、 $-(\text{CO})\text{iBu}$ 、 $-(\text{CO})\text{tBu}$ 、 $-(\text{CO})\text{Ph}$ 、 $-(\text{CO})\text{CH}_2\text{Ph}$ 、 $-(\text{CO})\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $-(\text{CO})\text{CH}_2\text{OCH}_3$ 、 $-(\text{CO})\text{CH}_2\text{NH}_2$ 、 $-(\text{CO})\text{CH}_2\text{NHMe}$ 、 $-(\text{CO})\text{CH}_2\text{NMe}_2$ 、 $-(\text{CO})-\text{シクロプロピル}$ 、 $-(\text{CO})-1, 3-\text{エポキシプロパン}-2-\text{イル}$ ； $-(\text{CO})\text{NH}_2$ 、 $-(\text{CO})\text{NHMe}$ 、 $-(\text{CO})\text{NMe}_2$ 、 $-(\text{CO})\text{NHEt}$ 、 $-(\text{CO})\text{NEt}_2$ 、 $-(\text{CO})-\text{ピロリジン}-\text{N}-\text{イル}$ 、 $-(\text{CO})-\text{モルホリン}-\text{N}-\text{イル}$ 、 $-(\text{CO})-\text{ピペラジン}-\text{N}-\text{イル}$ 、 $-(\text{CO})-\text{N}-\text{メチル}-\text{ピペラジン}-\text{N}-\text{イル}$ 、 $-(\text{CO})\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $-(\text{CO})\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{OMe}$ 、 $-(\text{CO})\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$ 、 $-(\text{CO})\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{NHMe}$ 、および $-(\text{CO})\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{NMe}_2$ など)；

40

—置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1-C_6 カルボン酸エステル基 ($-\text{COOMe}$ 、 $-\text{COOEt}$ 、 $-\text{COOPr}$ 、 $-\text{COO-iPr}$ 、 $-\text{COO-nBu}$ 、 $-\text{COO-iBu}$ 、 $-\text{COO-tBu}$ 、 $-\text{CH}_2\text{COOMe}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOMe}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOMe}$ 、および $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOMe}$ など)；

—置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1-C_6 アミド基 ($-\text{CONH}_2$ 、 $-\text{CONMeH}$ 、 $-\text{CONMe}_2$ 、 $-\text{CONEtH}$ 、 $-\text{CONEtM}$

50

e、 $-\text{CO}-\text{NEt}_2$ 、 $-\text{CO}-\text{NPrH}$ 、 $-\text{CO}-\text{NPrMe}$ 、および $-\text{CO}-\text{NPrEt}$ など)；

—置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1-C_7 アミノカルボニル基($-\text{NH}-\text{CO}-\text{Me}$ 、 $-\text{NH}-\text{CO}-\text{Et}$ 、 $-\text{NH}-\text{CO}-\text{Pr}$ 、 $-\text{NH}-\text{CO}-\text{Bu}$ 、 $-\text{NH}-\text{CO}-\text{ペンチル}$ 、 $-\text{NH}-\text{CO}-\text{ヘキシル}$ 、 $-\text{NH}-\text{CO}-\text{Ph}$ 、 $-\text{NMe}-\text{CO}-\text{Me}$ 、 $-\text{NMe}-\text{CO}-\text{Et}$ 、 $-\text{NMe}-\text{CO}-\text{Pr}$ 、 $-\text{NMe}-\text{CO}-\text{Bu}$ 、 $-\text{NMe}-\text{CO}-\text{ペンチル}$ 、 $-\text{NMe}-\text{CO}-\text{ヘキシル}$ 、 $-\text{NMe}-\text{CO}-\text{Ph}$ など)；

—置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1-C_7 アルコキシまたはアリールオキシ基($-\text{OMe}$ 、 $-\text{OEt}$ 、 $-\text{OPr}$ 、 $-\text{O-i-Pr}$ 、 $-\text{O-n-Bu}$ 、 $-\text{O-i-Bu}$ 、 $-\text{O-t-Bu}$ 、 $-\text{O}-\text{ペンチル}$ 、 $-\text{O}-\text{ヘキシル}$ 、 $-\text{OCH}_2\text{F}$ 、 $-\text{OCHF}_2$ 、 $-\text{OCF}_3$ 、 $-\text{O-Ph}$ 、 $-\text{O-CH}_2-\text{Ph}$ 、 $-\text{O-CH}_2-(2, 3 \text{ または } 4)-\text{F-Ph}$ 、 $-\text{O-CH}_2-(2, 3 \text{ または } 4)-\text{Cl-Ph}$ 、 $-\text{CH}_2\text{OMe}$ 、 $-\text{CH}_2\text{OEt}$ 、 $-\text{CH}_2\text{OPr}$ 、 $-\text{CH}_2\text{OBu}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OMe}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OMe}$ 、および $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OMe}$ など)；

—置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐のアミノアルコキシ基($-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$ 、 $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{NHMe}$ 、 $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{NMe}_2$ 、 $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{NHEt}$ 、および $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{NEt}_2$ など)；

—置換されているか置換されていないスルホニル基($-\text{SO}_2\text{Me}$ 、 $-\text{SO}_2\text{Et}$ 、 $-\text{SO}_2\text{Pr}$ 、 $-\text{SO}_2\text{i-Pr}$ 、 $-\text{SO}_2\text{Ph}$ 、 $-\text{SO}_2-(2, 3 \text{ または } 4)-\text{F-Ph}$ 、 $-\text{SO}_2-\text{シクロプロピル}$ 、 $-\text{SO}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$)、 $-\text{SO}_2\text{NH}_2$ 、 $-\text{SO}_2\text{NHMe}$ 、 $-\text{SO}_2\text{NMe}_2$ 、 $-\text{SO}_2\text{NHEt}$ 、 $-\text{SO}_2\text{NEt}_2$ 、 $-\text{SO}_2$ -ピロリジン-N-イル、 $-\text{SO}_2$ -モルホリン-N-イル、 $-\text{SO}_2\text{NHCH}_2\text{OMe}$ 、および $-\text{SO}_2\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{OMe}$ など)；

—置換されているか置換されていないアミノスルホニル基($-\text{NH}\text{SO}_2\text{Me}$ 、 $-\text{NH}\text{SO}_2\text{Et}$ 、 $-\text{NH}\text{SO}_2\text{Pr}$ 、 $-\text{NH}\text{SO}_2\text{i-Pr}$ 、 $-\text{NH}\text{SO}_2\text{Ph}$ 、 $-\text{NH}\text{SO}_2-(2, 3 \text{ または } 4)-\text{F-Ph}$ 、 $-\text{NH}\text{SO}_2-\text{シクロプロピル}$ 、 $-\text{NH}\text{SO}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$ など)；

—置換されているか置換されていない芳香族基(Ph- 、 $2-\text{F-Ph-}$ 、 $3-\text{F-Ph-}$ 、 $4-\text{F-Ph-}$ 、 $2-\text{Cl-Ph-}$ 、 $3-\text{Cl-Ph-}$ 、 $4-\text{Cl-Ph-}$ 、 $2-\text{Br-Ph-}$ 、 $3-\text{Br-Ph-}$ 、 $4-\text{Br-Ph-}$ 、 $2-\text{I-Ph-}$ 、 $3-\text{I-Ph-}$ 、 $4-\text{I-Ph-}$ 、 $2, (3, 4, 5 \text{ または } 6)-\text{F}_2-\text{Ph-}$ 、 $2, (3, 4, 5 \text{ または } 6)-\text{Cl}_2-\text{Ph-}$ 、 $2, (3, 4, 5 \text{ または } 6)-\text{Br}_2-\text{Ph-}$ 、 $2, (3, 4, 5 \text{ または } 6)-\text{I}_2-\text{Ph-}$ 、 $2, (3, 4, 5 \text{ または } 6)-\text{Me}_2-\text{Ph-}$ 、 $2, (3, 4, 5 \text{ または } 6)-\text{Et}_2-\text{Ph-}$ 、 $2, (3, 4, 5 \text{ または } 6)-\text{Pr}_2-\text{Ph-}$ 、 $2, (3, 4, 5 \text{ または } 6)-\text{Bu}_2-\text{Ph-}$ 、 $2, (3, 4, 5 \text{ または } 6)-(\text{CN})_2-\text{Ph-}$ 、 $2, (3, 4, 5 \text{ または } 6)-(\text{NO}_2)_2-\text{Ph-}$ 、 $2, (3, 4, 5 \text{ または } 6)-(\text{NH}_2)_2-\text{Ph-}$ 、 $2, (3, 4, 5 \text{ または } 6)-(\text{MeO})_2-\text{Ph-}$ 、 $2, (3, 4, 5 \text{ または } 6)-(\text{CF}_3)_2-\text{Ph-}$ 、 $3, (4 \text{ または } 5)-\text{F}_2-\text{Ph-}$ 、 $3, (4 \text{ または } 5)-\text{Cl}_2-\text{Ph-}$ 、 $3, (4 \text{ または } 5)-\text{Br}_2-\text{Ph-}$ 、 $3, (4 \text{ または } 5)-\text{I}_2-\text{Ph-}$ 、 $3, (4 \text{ または } 5)-\text{Me}_2-\text{Ph-}$ 、 $3, (4 \text{ または } 5)-\text{Et}_2-\text{Ph-}$ 、 $3, (4 \text{ または } 5)-\text{Pr}_2-\text{Ph-}$ 、 $3, (4 \text{ または } 5)-\text{Bu}_2-\text{Ph-}$ 、 $3, (4 \text{ または } 5)-(\text{CN})_2-\text{Ph-}$ 、 $3, (4 \text{ または } 5)-(\text{NO}_2)_2-\text{Ph-}$ 、 $3, (4 \text{ または } 5)-(\text{NH}_2)_2-\text{Ph-}$ 、 $3, (4 \text{ または } 5)-(\text{MeO})_2-\text{Ph-}$ 、 $3, (4 \text{ または } 5)-(\text{CF}_3)_2-\text{Ph-}$ 、 $2-\text{Me-Ph-}$ 、 $3-\text{Me-Ph-}$ 、 $4-\text{Me-Ph-}$ 、 $2-\text{Et-Ph-}$ 、 $3-\text{Et-Ph-}$ 、 $4-\text{Et-Ph-}$ 、 $2-\text{Pr-Ph-}$ 、 $3-\text{Pr-Ph-}$ 、 $4-\text{Pr-Ph-}$ 、 $2-\text{Bu-Ph-}$ 、 $3-\text{Bu-Ph-}$ 、 $4-\text{Bu-Ph-}$ 、 $2-(\text{CN})-\text{Ph-}$ 、 $3-(\text{CN})-\text{Ph-}$ 、 $4-(\text{CN})-\text{Ph-}$ 、 $2-(\text{NO}_2)-\text{Ph-}$ 、 $3-(\text{NO}_2)-\text{Ph-}$ 、 $4-(\text{NO}_2)-\text{Ph-}$ 、 $2-(\text{NH}_2)-\text{Ph-}$ 、 $3-(\text{NH}_2)-\text{Ph-}$ 、 $4-(\text{NH}_2)-$

10

20

30

40

50

－Ph－、2－MeO－Ph－、3－MeO－Ph－、4－MeO－Ph－、2－(NH₂－CO)－Ph－、3－(NH₂－CO)－Ph－、4－(NH₂－CO)－Ph－、2－CF₃－Ph－、3－CF₃－Ph－、4－CF₃－Ph－、2－CF₃O－Ph－、3－CF₃O－Ph－、および4－CF₃O－Ph－など)；および

ー芳香族複素環基および／または非芳香族複素環基を含む飽和もしくは不飽和の置換されているか置換されていない複素環基（ピロールー1－イル、ピロールー2－イル、ピロールー3－イル、ピラゾールー1－イル、ピラゾールー3－イル、ピラゾールー4－イル、ピラゾールー5－イル、イミダゾールー1－イル、イミダゾールー2－イル、イミダゾールー4－イル、イミダゾールー5－イル、1，2，3－トリアゾールー1－イル、1，2，3－トリアゾールー4－イル、1，2，3－トリアゾールー5－イル、1，2，4－トリアゾールー1－イル、1，2，4－トリアゾールー3－イル、1，2，4－トリアゾールー5－イル、ピリジンー2－イル、ピリジンー3－イル、ピリジンー4－イル、ピリダジンー3－イル、ピリダジンー4－イル、ピリミジンー2－イル、ピリミジンー4－イル、ピリミジンー5－イル、ピラジンー2－イル、ピロリジンー1－イル、ピロリジンー2－イル、ピロリジンー3－イル、ピペリジンー1－イル、ピペリジンー2－イル、ピペリジンー3－イル、ピペリジンー4－イル、2－アザピペリジンー1－イル、2－アザピペリジンー3－イル、2－アザピペリジンー4－イル、3－アザピペリジンー1－イル、3－アザピペリジンー2－イル、3－アザピペリジンー4－イル、3－アザピペリジンー5－イル、ピペラジンー1－イル、ピペラジンー2－イル、フランー2－イル、フランー3－イル、ピランー2－イル、ピランー3－イル、ピランー4－イル、2－アザピランー2－イル、2－アザピランー3－イル、2－アザピランー4－イル、2－アザピランー5－イル、2－アザピランー6－イル、3－アザピランー2－イル、3－アザピランー4－イル、3－アザピランー5－イル、3－アザピランー6－イル、4－アザピランー2－イル、4－アザピランー3－イル、4－アザピランー4－イル、4－アザピランー5－イル、4－アザピランー6－イル、テトラヒドロフランー2－イル、テトラヒドロフランー3－イル、2－アザテトラヒドロフランー2－イル、2－アザテトラヒドロフランー3－イル、2－アザテトラヒドロフランー4－イル、2－アザテトラヒドロフランー5－イル、3－アザテトラヒドロフランー2－イル、3－アザテトラヒドロフランー3－イル、3－アザテトラヒドロフランー4－イル、3－アザテトラヒドロフランー5－イル、テトラヒドロピランー2－イル、テトラヒドロピランー3－イル、テトラヒドロピランー4－イル、2－アザテトラヒドロピランー2－イル、2－アザテトラヒドロピランー3－イル、2－アザテトラヒドロピランー4－イル、2－アザテトラヒドロピランー5－イル、2－アザテトラヒドロピランー6－イル、3－アザテトラヒドロピランー2－イル、3－アザテトラヒドロピランー3－イル、3－アザテトラヒドロピランー4－イル、3－アザテトラヒドロピランー5－イル、3－アザテトラヒドロピランー6－イル、モルホリンー2－イル、モルホリンー3－イル、モルホリンー4－イル、チオフェンー2－イル、チオフェンー3－イル、イソチアゾールー3－イル、イソチアゾールー4－イル、イソチアゾールー5－イル、チアゾールー2－イル、チアゾールー4－イル、チアゾールー5－イル、チオピランー2－イル、チオピランー3－イル、チオピランー4－イル、2－アザチオピランー2－イル、2－アザチオピランー3－イル、2－アザチオピランー4－イル、2－アザチオピランー5－イル、2－アザチオピランー6－イル、3－アザチオピランー2－イル、3－アザチオピランー4－イル、3－アザチオピランー5－イル、3－アザチオピランー6－イル、4－アザチオピランー2－イル、4－アザチオピランー3－イル、4－アザチオピランー4－イル、4－アザチオピランー5－イル、4－アザチオピランー6－イル、チオランー2－イル、チオランー3－イル、チアンー2－イル、チアンー3－イル、チアンー4－イル、オキサゾールー2－イル、オキサゾールー4－イル、オキサゾールー5－イル、イソオキサゾールー3－イル、イソオキサゾールー4－イル、イソオキサゾールー5－イル、フラザンー3－イル、(1，3，4－オキサジアゾール)ー2－イル、(1，3，4－オキサジアゾール)ー5－イル、(1，2，4－オキサジアゾール)ー3－イル、(1，2，4－オキサジアゾール)ー5－イ

10

20

30

40

50

ル；およびテトラゾールー１－イル、テトラゾールー２－イル、テトラゾールー５－イルなど）。

【０２４１】

一部の実施形態において、 $R^{3,6}$ 基は互いとともに環を形成している。そのような場合、その環は代表的には、３、４、５、６または７員の置換されているか置換されていない炭素環または複素環であり、それは飽和または不飽和であることができる。

【０２４２】

一部の実施形態において、１個の $R^{3,6}$ 基が－Hであり、１個が－H以外である。他の実施形態において、両方の $R^{3,6}$ 基が－Hである。さらに別の実施形態では、いずれの $R^{3,6}$ 基も－Hではない。

10

【０２４３】

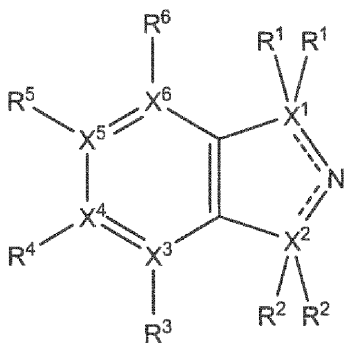
好ましい実施形態において、少なくとも一つの $R^{3,6}$ 基がアルキル基（低級アルキル基または C_1-C_6 アルキル基、例えばMe、Et、Pr、i-Pr、n-Bu、i-Bu、t-Bu、ペンチルおよびヘキシルなど）を含み、または少なくとも一つの $R^{3,6}$ 基がシクロアルキル基（３、４、５、６または７員の炭素環など）を含み、アルキル基シクロアルキル基または飽和であるか不飽和であることができ、または少なくとも一つの $R^{3,6}$ 基がハロゲン（好ましくは－F）である。

【０２４４】

従って、一部の代表的な実施形態において、本発明は、医療で使用されるトリプトファンー２，３－ジオキシゲナーゼ（TDO）および／またはインドールアミンー２，３－ジオキシゲナーゼ（IDO）阻害剤化合物であって、当該化合物が下記式を有する化合物を提供する。

20

【化５９】



30

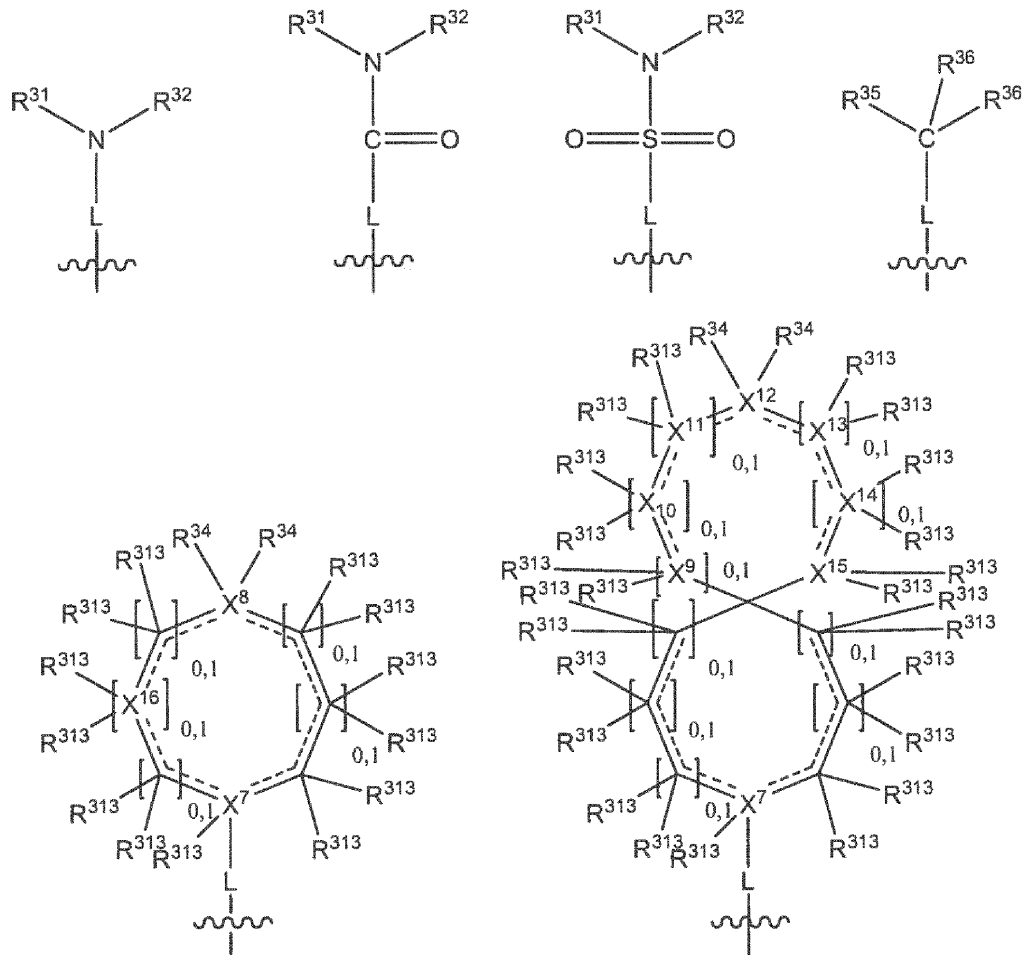
【０２４５】

式中、

X^1 および X^2 は同一であるか異なっていることができ、それぞれ独立にC、N、OおよびSから選択され； X^3 、 X^4 、 X^5 および X^6 は同一であるか異なっていることができ、それぞれ独立にCおよびNから選択され；点線によって表される各結合は存在していても非存在であっても良く、ただし少なくとも一つのそのような結合が存在し； R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 および R^6 は存在しても非存在であっても良く、同一であるか異なっていることができ、それぞれ独立にHおよび置換されたもしくは置換されていない有機基から選択され、ただし存在する R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 および R^6 基の数は、 X^1 、 X^2 、 X^3 、 X^4 、 X^5 、および X^6 の個々の価数が維持されるようなものであり、 R^5 および R^6 のうちの少なくとも一つが基Yを含み、Yは下記のもの：

40

【化 6 0】



10

20

【 0 2 4 6】

から選択される式を有する基であり；

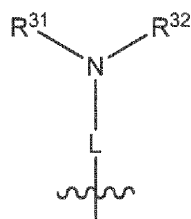
Lは存在しているか非存在であることができ、置換されたもしくは置換されていない有機連結基であることができ；R³¹およびR³²は、同一であるか異なっていることができ、Hおよび置換されたもしくは置換されていない有機基から選択され；各R³⁴は、同一であるか異なっていることができ、Hおよび置換されたもしくは置換されていない有機基から選択され；R³⁵は、置換されているか置換されていないアルコール基またはエーテル基から選択され；各R³⁶は、同一であるか異なっていることができ、Hおよび置換されたもしくは置換されていない有機基から選択され；X⁷は、CおよびNから選択することができ；X⁸、X⁹、X¹⁰、X¹¹、X¹²、X¹³、X¹⁴、X¹⁵およびX¹⁶は同一であるか異なっていることができ、それぞれ独立にC、N、OおよびSから選択され；点線によって表される各結合は、存在しているか非存在であることができ；各R³¹³は、同一であるか異なっていることができ、Hおよび置換されたもしくは置換されていない有機基から選択され；

30

40

Yが下記式の基：

【化 6 1】

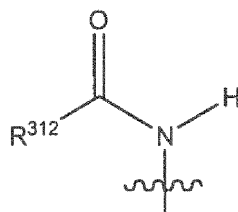


50

【0247】

(Lは非存在であり、 R^{32} はHであり、 R^{31} はNに直接結合したカルボニル基を含む(または R^{31} はHであり、 R^{32} はNに直接結合したカルボニル基を含む))である場合、Yは下記式：

【化62】



10

【0248】

を有する基であり；

R^{312} は、次のもののいずれか

—置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1-C_6 アルキル基(Me、Et、Pr、i-Pr、n-Bu、i-Bu、t-Bu、ペンチルおよびヘキシルなど)；

—置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1-C_6 アルキル—アール基(— CH_2Ph 、— $CH_2(2, 3 \text{ または } 4)F-Ph$ 、— $CH_2(2, 3 \text{ または } 4)Cl-Ph$ 、— $CH_2(2, 3 \text{ または } 4)Br-Ph$ 、— $CH_2(2, 3 \text{ または } 4)I$ 20
— Ph 、— CH_2CH_2Ph 、— $CH_2CH_2CH_2Ph$ 、— $CH_2CH_2CH_2CH_2Ph$ 、— $CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2Ph$ 、および— $CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2Ph$ など)；

—置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1-C_6 ハロゲン化アルキル基(— CH_2F 、— CF_3 、— CH_2CF_3 など)；

— NH_2 または置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の1級、2級もしくは3級 C_1-C_6 アミン基(— $NMeH$ 、— NMe_2 、— $NEtH$ 、— $NEtMe$ 、— NEt_2 、— $NPrH$ 、— $NPrMe$ 、— $NPrEt$ 、— NPr_2 、— $NBuH$ 、— $NBuMe$ 、— $NBuEt$ 、— CH_2NH_2 、— CH_2NMeH 、— CH_2NMe_2 、— CH_2NEtH 、— CH_2NEtMe 、— CH_2NEt_2 、— CH_2NPr 30
— H 、— CH_2NPrMe 、および— CH_2NPrEt など)、

—置換されているか置換されていないアミノ—アール基(— $NH-Ph$ 、— $NH-(2, 3 \text{ または } 4)F-Ph$ 、— $NH-(2, 3 \text{ または } 4)Cl-Ph$ 、— $NH-(2, 3 \text{ または } 4)Br-Ph$ 、— $NH-(2, 3 \text{ または } 4)I-Ph$ 、— $NH-(2, 3 \text{ または } 4)Me-Ph$ 、— $NH-(2, 3 \text{ または } 4)Et-Ph$ 、— $NH-(2, 3 \text{ または } 4)Pr-Ph$ 、— $NH-(2, 3 \text{ または } 4)Bu-Ph$ 、— $NH-(2, 3 \text{ または } 4)OMe-Ph$ 、— $NH-(2, 3 \text{ または } 4)OEt-Ph$ 、— $NH-(2, 3 \text{ または } 4)OPr-Ph$ 、— $NH-(2, 3 \text{ または } 4)OBu-Ph$ 、— $NH-2, (3, 4, 5 \text{ または } 6)F_2-Ph$ 、— $NH-2, (3, 4, 5 \text{ または } 6)Cl_2-Ph$ 、— $NH-2, (3, 4, 5 \text{ または } 6)Br_2-Ph$ 、— $NH-2, (3, 4, 5 \text{ または } 6)I_2-Ph$ 、— $NH-2, (3, 4, 5 \text{ または } 6)Me_2-Ph$ 、— $NH-2, (3, 4, 5 \text{ または } 6)Et_2-Ph$ 、— $NH-2, (3, 4, 5, \text{ または } 6)Pr_2-Ph$ 、— $NH-2, (3, 4, 5 \text{ または } 6)Bu_2-Ph$ など)、

40

—置換されているか置換されていない環状アミンまたはアミド基(ピロリジン—1—イル、ピロリジン—2—イル、ピロリジン—3—イル、ピペリジン—1—イル、ピペリジン—2—イル、ピペリジン—3—イル、ピペリジン—4—イル、モルホリン—2—イル、モルホリン—3—イル、モルホリン—4—イル、2—ケト—ピロリジニル、3—ケト—ピロリジニル、2—ケト—ピペリジニル、3—ケト—ピペリジニル、および4—ケト—ピペリジニルなど)；

—置換されているか置換されていない環状 C_3-C_8 アルキル基(シクロプロピル、シ

50

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など) ;

—置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1-C_6 アルコール基 ($-CH_2OH$ 、 $-CH_2CH_2OH$ 、 $-CH_2CH_2CH_2OH$ 、 $-CH(CH_3)CH_2OH$ 、 $-C(CH_3)_2OH$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2OH$ 、 $-CH(CH_3)CH_2CH_2OH$ 、 $-CH(CH_3)CH(CH_3)OH$ 、 $-CH(CH_2CH_3)CH_2OH$ 、 $-C(CH_3)_2CH_2OH$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2OH$ 、および $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2OH$ など) ;

—置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1-C_7 アミノカルボニル基 ($-NH-CO-Me$ 、 $-NH-CO-Et$ 、 $-NH-CO-Pr$ 、 $-NH-CO-Bu$ 、 $-NH-CO$ -ペンチル、 $-NH-CO$ -ヘキシル、 $-NH-CO-Ph$ 、 $-NMe-CO-Me$ 、 $-NMe-CO-Et$ 、 $-NMe-CO-Pr$ 、 $-NMe-CO-Bu$ 、 $-NMe-CO$ -ペンチル、 $-NMe-CO$ -ヘキシル、 $-NMe-CO-Ph$ など) ;

—置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1-C_7 アルコキシまたはアリールオキシ基 ($-OMe$ 、 $-OEt$ 、 $-OPr$ 、 $-Oi-Pr$ 、 $-On-Bu$ 、 $-Oi-Bu$ 、 $-Ot-Bu$ 、 $-O$ -ペンチル、 $-O$ -ヘキシル、 $-OCH_2F$ 、 $-OCHF_2$ 、 $-OCF_3$ 、 $-O-Ph$ 、 $-O-CH_2-Ph$ 、 $-O-CH_2-(2, 3$ または $4)-F-Ph$ 、 $-O-CH_2-(2, 3$ または $4)-Cl-Ph$ 、 $-CH_2OMe$ 、 $-CH_2OEt$ 、 $-CH_2OPr$ 、 $-CH_2OBu$ 、 $-CH_2CH_2OMe$ 、 $-CH_2CH_2CH_2OMe$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2OMe$ 、および $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2OMe$ など) ;

—置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐のアミノアルコキシ基 ($-OCH_2CH_2NH_2$ 、 $-OCH_2CH_2NHMe$ 、 $-OCH_2CH_2NMe_2$ 、 $-OCH_2CH_2NHEt$ 、および $-OCH_2CH_2NEt_2$ など) ;

—置換されているか置換されていないアミノスルホニル基 ($-NH-SO_2Me$ 、 $-NH-SO_2Et$ 、 $-NH-SO_2Pr$ 、 $-NH-SO_2i-Pr$ 、 $-NH-SO_2Ph$ 、 $-NH-SO_2-(2, 3$ または $4)-F-Ph$ 、 $-NH-SO_2$ -シクロプロピル、 $-NH-SO_2CH_2CH_2OCH_3$ など) ;

—置換されているか置換されていない6員炭素環または複素環芳香族基 ($Ph-$ 、 $2-F-Ph-$ 、 $3-F-Ph-$ 、 $4-F-Ph-$ 、 $2-Cl-Ph-$ 、 $3-Cl-Ph-$ 、 $4-Cl-Ph-$ 、 $2-Br-Ph-$ 、 $3-Br-Ph-$ 、 $4-Br-Ph-$ 、 $2-I-Ph-$ 、 $3-I-Ph-$ 、 $4-I-Ph-$ 、 $2, (3, 4, 5$ または $6)-F_2-Ph-$ 、 $2, (3, 4, 5$ または $6)-Cl_2-Ph-$ 、 $2, (3, 4, 5$ または $6)-Br_2-Ph-$ 、 $2, (3, 4, 5$ または $6)-I_2-Ph-$ 、 $2, (3, 4, 5$ または $6)-Me_2-Ph-$ 、 $2, (3, 4, 5$ または $6)-Et_2-Ph-$ 、 $2, (3, 4, 5$ または $6)-Pr_2-Ph-$ 、 $2, (3, 4, 5$ または $6)-Bu_2-Ph-$ 、 $2, (3, 4, 5$ または $6)-(CN)_2-Ph-$ 、 $2, (3, 4, 5$ または $6)-(NO_2)_2-Ph-$ 、 $2, (3, 4, 5$ または $6)-(NH_2)_2-Ph-$ 、 $2, (3, 4, 5$ または $6)-(MeO)_2-Ph-$ 、 $2, (3, 4, 5$ または $6)-(CF_3)_2-Ph-$ 、 $3, (4$ または $5)-F_2-Ph-$ 、 $3, (4$ または $5)-Cl_2-Ph-$ 、 $3, (4$ または $5)-Br_2-Ph-$ 、 $3, (4$ または $5)-I_2-Ph-$ 、 $3, (4$ または $5)-Me_2-Ph-$ 、 $3, (4$ または $5)-Et_2-Ph-$ 、 $3, (4$ または $5)-Pr_2-Ph-$ 、 $3, (4$ または $5)-Bu_2-Ph-$ 、 $3, (4$ または $5)-(CN)_2-Ph-$ 、 $3, (4$ または $5)-(NO_2)_2-Ph-$ 、 $3, (4$ または $5)-(NH_2)_2-Ph-$ 、 $3, (4$ または $5)-(MeO)_2-Ph-$ 、 $3, (4$ または $5)-(CF_3)_2-Ph-$ 、 $2-Me-Ph-$ 、 $3-Me-Ph-$ 、 $4-Me-Ph-$ 、 $2-Et-Ph-$ 、 $3-Et-Ph-$ 、 $4-Et-Ph-$ 、 $2-Pr-Ph-$ 、 $3-Pr-Ph-$ 、 $4-Pr-Ph-$ 、 $2-Bu-Ph-$ 、 $3-Bu-Ph-$ 、 $4-Bu-Ph-$ 、 $2-(CN)-Ph-$ 、 $3-(CN)-Ph-$ 、 $4-(CN)-Ph-$ 、 $2-(NO_2)-Ph-$ 、 $3-(NO_2)-Ph-$ 、 $4-(NO_2)-Ph-$ 、 $2-(NH_2)-Ph-$ 、 $3-(NH_2)-P$

10

20

30

40

50

h-、4-(NH₂)-Ph-、2-MeO-Ph-、3-MeO-Ph-、4-MeO-Ph-、2-(NH₂-CO)-Ph-、3-(NH₂-CO)-Ph-、4-(NH₂-CO)-Ph-、2-CF₃-Ph-、3-CF₃-Ph-、4-CF₃-Ph-、2-CF₃O-Ph-、3-CF₃O-Ph-、および4-CF₃O-Ph-、ピリジン-2-イル、ピリジン-3-イル、ピリジン-4-イル、ピリミジン-2-イル、ピリミジン-5-イル、ピリミジン-4-イル、ピリダジン-3-イル、ピリダジン-4-イルなど)；

—置換されているか置換されていない飽和複素環基(ピペリジン-2-イル、ピペリジン-3-イル、ピペリジン-4-イル、テトラヒドロフラン-2-イル、およびテトラヒドロフラン-3-イル、テトラヒドロピラン-2-イル、テトラヒドロピラン-3-イル、

10

テトラヒドロピラン-4-イルなど)

から選択され；

好ましくは、R^{3 1 2}は、下記のもの：

—置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐のC₁-C₆アルキル-アリール基(-CH₂Ph、-CH₂(2, 3または4)F-Ph、-CH₂(2, 3または4)Cl-Ph、-CH₂(2, 3または4)Br-Ph、-CH₂(2, 3または4)I-Ph、-CH₂CH₂Ph、-CH₂CH₂CH₂Ph、-CH₂CH₂CH₂CH₂Ph、-CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂Ph、および-CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂Phなど)；

—置換されているか置換されていない環状C₃-C₈アルキル基(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など)；

20

—置換されているか置換されていない6員炭素環または複素環芳香族基(Ph-、2-F-Ph-、3-F-Ph-、4-F-Ph-、2-Cl-Ph-、3-Cl-Ph-、4-Cl-Ph-、2-Br-Ph-、3-Br-Ph-、4-Br-Ph-、2-I-Ph-、3-I-Ph-、4-I-Ph-、2, (3, 4, 5または6)-F₂-Ph-、2, (3, 4, 5または6)-Cl₂-Ph-、2, (3, 4, 5または6)-Br₂-Ph-、2, (3, 4, 5または6)-I₂-Ph-、2, (3, 4, 5または6)-Me₂-Ph-、2, (3, 4, 5または6)-Et₂-Ph-、2, (3, 4, 5または6)-Pr₂-Ph-、2, (3, 4, 5または6)-Bu₂-Ph-、2, (3, 4, 5または6)-(CN)₂-Ph-、2, (3, 4, 5または6)-(NO₂)₂-Ph-、2, (3, 4, 5または6)-(NH₂)₂-Ph-、2, (3, 4, 5または6)-(MeO)₂-Ph-、2, (3, 4, 5または6)-(CF₃)₂-Ph-、3, (4または5)-F₂-Ph-、3, (4または5)-Cl₂-Ph-、3, (4または5)-Br₂-Ph-、3, (4または5)-I₂-Ph-、3, (4または5)-Me₂-Ph-、3, (4または5)-Et₂-Ph-、3, (4または5)-Pr₂-Ph-、3, (4または5)-Bu₂-Ph-、3, (4または5)-(CN)₂-Ph-、3, (4または5)-(NO₂)₂-Ph-、3, (4または5)-(NH₂)₂-Ph-、3, (4または5)-(MeO)₂-Ph-、3, (4または5)-(CF₃)₂-Ph-、2-Me-Ph-、3-Me-Ph-、4-Me-Ph-、2-Et-Ph-、3-Et-Ph-、4-Et-Ph-、2-Pr-Ph-、3-Pr-Ph-、4-Pr-Ph-、2-Bu-Ph-、3-Bu-Ph-、4-Bu-Ph-、2-(CN)-Ph-、3-(CN)-Ph-、4-(CN)-Ph-、2-(NO₂)-Ph-、3-(NO₂)-Ph-、4-(NO₂)-Ph-、2-(NH₂)-Ph-、3-(NH₂)-Ph-、4-(NH₂)-Ph-、2-MeO-Ph-、3-MeO-Ph-、4-MeO-Ph-、2-(NH₂-CO)-Ph-、3-(NH₂-CO)-Ph-、4-(NH₂-CO)-Ph-、2-CF₃-Ph-、3-CF₃-Ph-、4-CF₃-Ph-、2-CF₃O-Ph-、3-CF₃O-Ph-、および4-CF₃O-Ph-、ピリジン-2-イル、ピリジン-3-イル、ピリジン-4-イル、ピリミジン-2-イル、ピリミジン-5-イル、ピリミジン-4-イル、ピリダジン-3-イル、ピリダジン-4-イ

30

40

50

ルなど)；

－置換されているか置換されていない飽和複素環基（ピペリジン－２－イル、ピペリジン－３－イル、ピペリジン－４－イル、テトラヒドロフラン－２－イル、およびテトラヒドロフラン－３－イル、テトラヒドロピラン－２－イル、テトラヒドロピラン－３－イル、テトラヒドロピラン－４－イルなど）

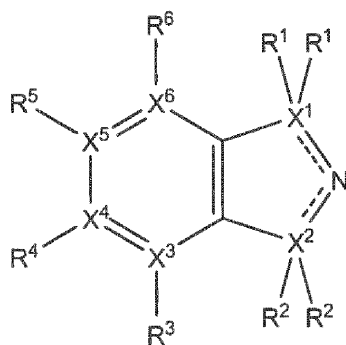
から選択される。

【０２４９】

従って、一部のさらなる代表的な実施形態において、本発明は、医療で使用するトリプトファン－２，３－ジオキシゲナーゼ（ＴＤＯ）および／またはインドールアミン－２，３－ジオキシゲナーゼ（ＩＤＯ）阻害剤化合物であって、当該化合物が下記式を有する化合物を提供する。

10

【化６３】



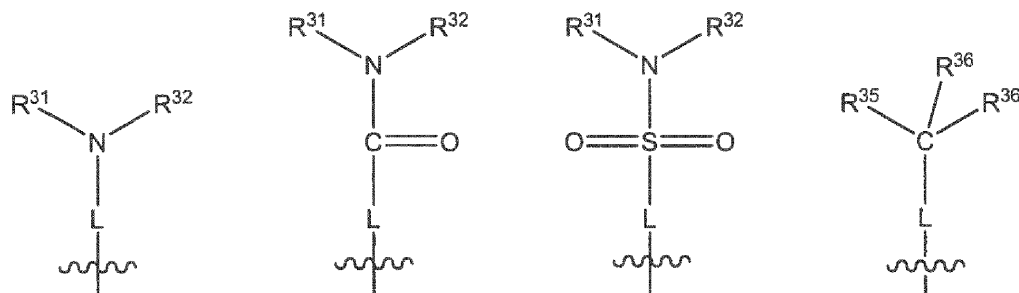
20

【０２５０】

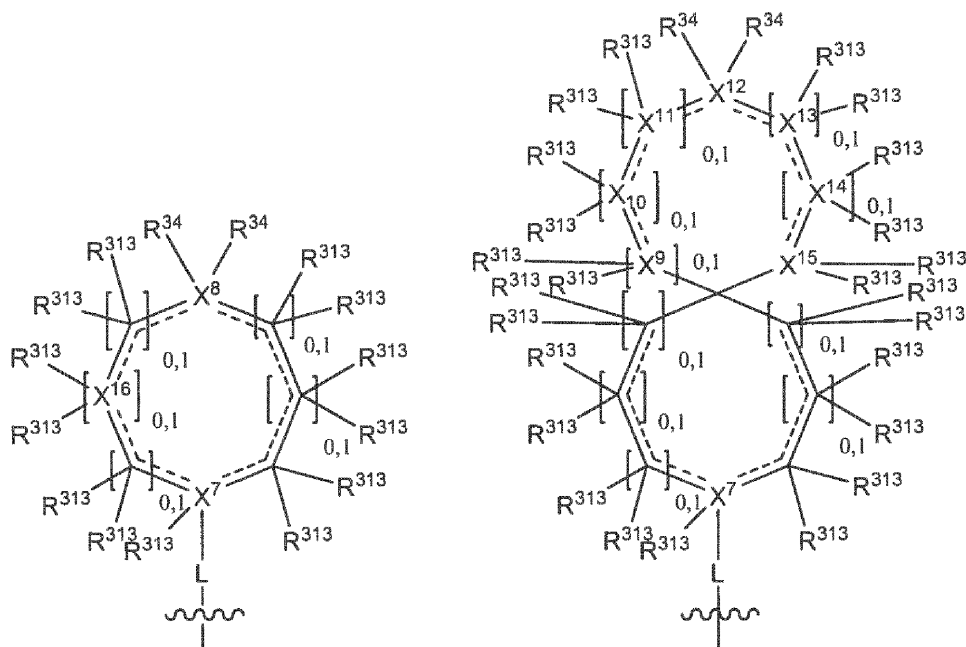
式中、 X^1 および X^2 は同一であるか異なっていることができ、それぞれ独立に C、N、O および S から選択され； X^3 、 X^4 、 X^5 、および X^6 は同一であるか異なっていることができ、それぞれ独立に C および N から選択され；点線によって表される各結合は存在していても非存在であっても良く、ただし少なくとも一つのそのような結合が存在し； R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 および R^6 は存在しているか非存在であることができ、同一であっても異なっても良く、ただし存在する R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 および R^6 基の数は、 X^1 、 X^2 、 X^3 、 X^4 、 X^5 、および X^6 の個々の価数が維持されるようなものであり； R^5 および R^6 のうちの少なくとも一つが基 Y を含み、Y は下記のもの：

30

【化 6 4】



10



20

【 0 2 5 1 】

から選択される式を有する基であり、

Lは存在しているか非存在であることができ、置換されているか置換されていないC₁ - C₇ アルキレン基 (-CH₂-、-CH₂CH₂-、-CH₂CH₂CH₂-、-CH(CH₃)CH₂-、-C(CH₃)₂-、-CH₂CH₂CH₂CH₂-、-CH(CH₃)CH₂CH₂-、-CH(CH₃)CH(CH₃)-、-CH(CH₂CH₃)CH₂-、-C(CH₃)₂CH₂-、-CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂-、および-CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂-など)、C₁ - C₇ 二価アルコキシ基 (-OCH₂-、-OCH₂CH₂-、-OCH₂CH₂CH₂-、-O-CH(CH₃)CH₂-、-OC(CH₃)₂-、-OCH₂CH₂CH₂CH₂-、-OCH(CH₃)CH₂CH₂-、-OCH(CH₃)CH(CH₃)-、-OCH(CH₂CH₃)CH₂-、-OC(CH₃)₂CH₂-、-OCH₂CH₂CH₂CH₂CH₂-、-OCH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂-、-OCHF-、-OCF₂-、-O-フェニレン-、-O-CH₂-フェニレン-、-O-CH₂-(2, 3または4)-F-フェニレン-、-O-CH₂-(2, 3または4)-Cl-フェニレン-、-CH₂OCH₂-、-CH₂OCH₂CH₂-、-CH₂OCH₂CH₂CH₂-、-CH₂OCH₂CH₂CH₂CH₂-、-CH₂CH₂OCH₂-、-CH₂CH₂CH₂OCH₂-、-CH₂CH₂CH₂CH₂OCH₂-、-CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OCH₂-、-CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OCH₂-、-CH₂CH₂OCH₂CH₂CH₂CH₂-、-CH₂CH₂OCH₂CH₂CH₂CH₂CH₂-、-CH₂CH₂CH₂OCH₂CH₂CH₂-、-CH₂CH₂CH₂OCH₂CH₂CH₂CH₂-、および-CH₂CH₂CH₂OCH₂CH₂CH₂CH₂CH₂-など)、-O-原子、および-N(R^{3 2})-基 (-NH-基など)

30

40

50

から選択される置換されているか置換されていない有機連結基であり； $R^{3\ 1}$ および $R^{3\ 2}$ は同一であっても異なっても良く；各 $R^{3\ 4}$ は同一であっても異なっても良く； $R^{3\ 5}$ は置換されているか置換されていないアルコール基またはエーテル基から選択され；各 $R^{3\ 6}$ は同一であっても異なっても良く； X^7 はCおよびNから選択することができ； X^8 、 X^9 、 X^{10} 、 X^{11} 、 X^{12} 、 X^{13} 、 X^{14} 、 X^{15} および X^{16} は同一であるか異なっていることができ、それぞれ独立にC、N、OおよびSから選択され；点線によって表される各結合は存在しているか非存在であることができ；各 $R^{3\ 1\ 3}$ は同一であるか異なっていることができ；

R^1 、 R^2 、 R^3 および R^4 は環状基を有する基を含まず、 R^5 および R^6 のうちの1つがYではない場合、それも環状基を有する基を含まず；

R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 および R^6 は互いとは環を形成せず；

存在する場合、 R^1 および R^2 はそれぞれ独立に、Hおよび下記の基：

—置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の $C_1 - C_6$ アルキル基（Me、Et、Pr、i-Pr、n-Bu、i-Bu、t-Bu、ペンチルおよびヘキシルなど）；

—置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の $C_1 - C_6$ アルキル—アリアル基（ $-CH_2Ph$ 、 $-CH_2(2, 3 \text{ または } 4)F-Ph$ 、 $-CH_2(2, 3 \text{ または } 4)Cl-Ph$ 、 $-CH_2(2, 3 \text{ または } 4)Br-Ph$ 、 $-CH_2(2, 3 \text{ または } 4)I-Ph$ 、 $-CH_2CH_2Ph$ 、 $-CH_2CH_2CH_2Ph$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2Ph$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2Ph$ 、および $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2Ph$ など）；

—置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の $C_1 - C_6$ ハロゲン化アルキル基（ $-CH_2F$ 、 $-CF_3$ 、および $-CH_2CF_3$ など）；

— $-NH_2$ 基、または置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の1級、2級もしくは3級 $C_1 - C_6$ アミン基（ $-NMeH$ 、 $-NMe_2$ 、 $-NEtH$ 、 $-NEtMe$ 、 $-NEt_2$ 、 $-NPrH$ 、 $-NPrMe$ 、 $-NPrEt$ 、 $-NPr_2$ 、 $-NBuH$ 、 $-NBuMe$ 、 $-NBuEt$ 、 $-CH_2NH_2$ 、 $-CH_2NMeH$ 、 $-CH_2NMe_2$ 、 $-CH_2NEtH$ 、 $-CH_2NEtMe$ 、 $-CH_2NEt_2$ 、 $-CH_2NPrH$ 、 $-CH_2NPrMe$ 、および $-CH_2NPrEt$ など）；

—置換されているか置換されていないアミノ—アリアル基（ $-NH-Ph$ 、 $-NH-(2, 3 \text{ または } 4)F-Ph$ 、 $-NH-(2, 3 \text{ または } 4)Cl-Ph$ 、 $-NH-(2, 3 \text{ または } 4)Br-Ph$ 、 $-NH-(2, 3 \text{ または } 4)I-Ph$ 、 $-NH-(2, 3 \text{ または } 4)Me-Ph$ 、 $-NH-(2, 3 \text{ または } 4)Et-Ph$ 、 $-NH-(2, 3 \text{ または } 4)Pr-Ph$ 、 $-NH-(2, 3 \text{ または } 4)Bu-Ph$ 、 $-NH-(2, 3 \text{ または } 4)OMe-Ph$ 、 $-NH-(2, 3 \text{ または } 4)OEt-Ph$ 、 $-NH-(2, 3 \text{ または } 4)OPr-Ph$ 、 $-NH-(2, 3 \text{ または } 4)OBu-Ph$ 、 $-NH-2, (3, 4, 5 \text{ または } 6)F_2-Ph$ 、 $-NH-2, (3, 4, 5 \text{ または } 6)Cl_2-Ph$ 、 $-NH-2, (3, 4, 5 \text{ または } 6)Br_2-Ph$ 、 $-NH-2, (3, 4, 5 \text{ または } 6)I_2-Ph$ 、 $-NH-2, (3, 4, 5 \text{ または } 6)Me_2-Ph$ 、 $-NH-2, (3, 4, 5 \text{ または } 6)Et_2-Ph$ 、 $-NH-2, (3, 4, 5 \text{ または } 6)Pr_2-Ph$ 、 $-NH-2, (3, 4, 5 \text{ または } 6)Bu_2-Ph$ など）、

—置換されているか置換されていない環状 $C_3 - C_8$ アルキル基（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など）；

—OH、または置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の $C_1 - C_6$ アルコール基（ $-CH_2OH$ 、 $-CH_2CH_2OH$ 、 $-CH_2CH_2CH_2OH$ 、 $-CH(CH_3)CH_2OH$ 、 $-C(CH_3)_2OH$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2OH$ 、 $-CH(CH_3)CH_2CH_2OH$ 、 $-CH(CH_3)CH(CH_3)OH$ 、 $-CH(CH_2CH_3)CH_2OH$ 、 $-C(CH_3)_2CH_2OH$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2OH$ 、および $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2OH$ など）；

10

20

30

40

50

—置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1-C_6 カルボン酸基 ($-COOH$ 、 $-CH_2COOH$ 、 $-CH_2CH_2COOH$ 、 $-CH_2CH_2CH_2COOH$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2COOH$ 、および $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2COOH$ など) ;

—置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐のカルボニル基 ($-(CO)Me$ 、 $-(CO)Et$ 、 $-(CO)Pr$ 、 $-(CO)iPr$ 、 $-(CO)nBu$ 、 $-(CO)iBu$ 、 $-(CO)tBu$ 、 $-(CO)Ph$ 、 $-(CO)CH_2Ph$ 、 $-(CO)CH_2OH$ 、 $-(CO)CH_2OCH_3$ 、 $-(CO)CH_2NH_2$ 、 $-(CO)CH_2NHMe$ 、 $-(CO)CH_2NMe_2$ 、 $-(CO)-シクロプロピル$ 、 $-(CO)-1,3$ -エポキシプロパン-2-イル; $-(CO)NH_2$ 、 $-(CO)NHMe$ 、 $-(CO)NMe_2$ 、 $-(CO)NHEt$ 、 $-(CO)NEt_2$ 、 $-(CO)-ピロリジン-N-イル$ 、 $-(CO)-モルホリン-N-イル$ 、 $-(CO)-ピペラジン-N-イル$ 、 $-(CO)-N$ -メチル-ピペラジン- $N-イル$ 、 $-(CO)NHCH_2CH_2OH$ 、 $-(CO)NHCH_2CH_2OMe$ 、 $-(CO)NHCH_2CH_2NH_2$ 、 $-(CO)NHCH_2CH_2NHMe$ 、および $-(CO)NHCH_2CH_2NMe_2$ など) ;

—置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1-C_6 カルボン酸エステル基 ($-COOMe$ 、 $-COOEt$ 、 $-COOPr$ 、 $-COO-iPr$ 、 $-COO-nBu$ 、 $-COO-iBu$ 、 $-COO-tBu$ 、 $-CH_2COOMe$ 、 $-CH_2CH_2COOMe$ 、 $-CH_2CH_2CH_2COOMe$ 、および $-CH_2CH_2CH_2CH_2COOMe$ など) ;

—置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1-C_6 アミド基 ($-CONH_2$ 、 $-CONMeH$ 、 $-CONMe_2$ 、 $-CONEtH$ 、 $-CONEtMe$ 、 $-CONEt_2$ 、 $-CONPrH$ 、 $-CONPrMe$ 、および $-CONPrEt$ など) ;

—置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1-C_7 アミノカルボニル基 ($-NH-CO-Me$ 、 $-NH-CO-Et$ 、 $-NH-CO-Pr$ 、 $-NH-CO-Bu$ 、 $-NH-CO$ -ペンチル、 $-NH-CO$ -ヘキシル、 $-NH-CO-Ph$ 、 $-NMe-CO-Me$ 、 $-NMe-CO-Et$ 、 $-NMe-CO-Pr$ 、 $-NMe-CO-Bu$ 、 $-NMe-CO$ -ペンチル、 $-NMe-CO$ -ヘキシル、 $-NMe-CO-Ph$ など) ;

—置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1-C_7 アルコキシまたはアリールオキシ基 ($-OMe$ 、 $-OEt$ 、 $-OPr$ 、 $-O-iPr$ 、 $-O-nBu$ 、 $-O-iBu$ 、 $-O-tBu$ 、 $-O$ -ペンチル、 $-O$ -ヘキシル、 $-OCH_2F$ 、 $-OCHF_2$ 、 $-OCF_3$ 、 $-O-Ph$ 、 $-O-CH_2-Ph$ 、 $-O-CH_2-(2,3$ または $4)-F-Ph$ 、 $-O-CH_2-(2,3$ または $4)-Cl-Ph$ 、 $-CH_2OMe$ 、 $-CH_2OEt$ 、 $-CH_2OPr$ 、 $-CH_2OBu$ 、 $-CH_2CH_2OMe$ 、 $-CH_2CH_2CH_2OMe$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2OMe$ 、および $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2OMe$ など) ;

—置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐のアミノアルコキシ基 ($-OCH_2CH_2NH_2$ 、 $-OCH_2CH_2NHMe$ 、 $-OCH_2CH_2NMe_2$ 、 $-OCH_2CH_2NHEt$ 、および $-OCH_2CH_2NEt_2$ など) ;

—置換されているか置換されていないスルホニル基 ($-SO_2Me$ 、 $-SO_2Et$ 、 $-SO_2Pr$ 、 $-SO_2iPr$ 、 $-SO_2Ph$ 、 $-SO_2-(2,3$ または $4)-F-Ph$ 、 $-SO_2$ -シクロプロピル、 $-SO_2CH_2CH_2OCH_3$)、 $-SO_2NH_2$ 、 $-SO_2NHMe$ 、 $-SO_2NMe_2$ 、 $-SO_2NHEt$ 、 $-SO_2NEt_2$ 、 $-SO_2$ -ピロリジン- $N-イル$ 、 $-SO_2$ -モルホリン- $N-イル$ 、 $-SO_2NHCH_2OMe$ 、および $-SO_2NHCH_2CH_2OMe$ など) ;

—置換されているか置換されていないアミノスルホニル基 ($NHSO_2Me$ 、 $-NHSO_2Et$ 、 $-NHSO_2Pr$ 、 $-NHSO_2iPr$ 、 $-NHSO_2Ph$ 、 $-NHSO_2-(2,3$ または $4)-F-Ph$ 、 $-NHSO_2$ -シクロプロピル、 $-NHSO_2CH_2CH_2OCH_3$ など) ;

10

20

30

40

50

ー置換されているか置換されていない芳香族基 (Ph-、2-F-Ph-、3-F-Ph-、4-F-Ph-、2-Cl-Ph-、3-Cl-Ph-、4-Cl-Ph-、2-Br-Ph-、3-Br-Ph-、4-Br-Ph-、2-I-Ph-、3-I-Ph-、4-I-Ph-、2、(3、4、5または6)-F₂-Ph-、2、(3、4、5または6)-Cl₂-Ph-、2、(3、4、5または6)-Br₂-Ph-、2、(3、4、5または6)-I₂-Ph-、2、(3、4、5または6)-Me₂-Ph-、2、(3、4、5または6)-Et₂-Ph-、2、(3、4、5または6)-Pr₂-Ph-、2、(3、4、5または6)-Bu₂-Ph-、2、(3、4、5または6)-(CN)₂-Ph-、2、(3、4、5または6)-(NO₂)₂-Ph-、2、(3、4、5または6)-(NH₂)₂-Ph-、2、(3、4、5または6)-(MeO)₂-Ph-、2、(3、4、5または6)-(CF₃)₂-Ph-、3、(4または5)-F₂-Ph-、3、(4または5)-Cl₂-Ph-、3、(4または5)-Br₂-Ph-、3、(4または5)-I₂-Ph-、3、(4または5)-Me₂-Ph-、3、(4または5)-Et₂-Ph-、3、(4または5)-Pr₂-Ph-、3、(4または5)-Bu₂-Ph-、3、(4または5)-(CN)₂-Ph-、3、(4または5)-(NO₂)₂-Ph-、3、(4または5)-(NH₂)₂-Ph-、3、(4または5)-(MeO)₂-Ph-、3、(4または5)-(CF₃)₂-Ph-、2-Me-Ph-、3-Me-Ph-、4-Me-Ph-、2-Et-Ph-、3-Et-Ph-、4-Et-Ph-、2-Pr-Ph-、3-Pr-Ph-、4-Pr-Ph-、2-Bu-Ph-、3-Bu-Ph-、4-Bu-Ph-、2-(CN)-Ph-、3-(CN)-Ph-、4-(CN)-Ph-、2-(NO₂)-Ph-、3-(NO₂)-Ph-、4-(NO₂)-Ph-、2-(NH₂)-Ph-、3-(NH₂)-Ph-、4-(NH₂)-Ph-、2-MeO-Ph-、3-MeO-Ph-、4-MeO-Ph-、2-(NH₂-CO)-Ph-、3-(NH₂-CO)-Ph-、4-(NH₂-CO)-Ph-、2-CF₃-Ph-、3-CF₃-Ph-、4-CF₃-Ph-、2-CF₃O-Ph-、3-CF₃O-Ph-、および4-CF₃O-Ph-など)；および

10

20

ー芳香族複素環基および／または非芳香族複素環基を含む飽和もしくは不飽和の置換されているか置換されていない複素環基 (ピロール-1-イル、ピロール-2-イル、ピロール-3-イル、ピラゾール-1-イル、ピラゾール-3-イル、ピラゾール-4-イル、ピラゾール-5-イル、イミダゾール-1-イル、イミダゾール-2-イル、イミダゾール-4-イル、イミダゾール-5-イル、1、2、3-トリアゾール-1-イル、1、2、3-トリアゾール-4-イル、1、2、3-トリアゾール-5-イル、1、2、4-トリアゾール-1-イル、1、2、4-トリアゾール-3-イル、1、2、4-トリアゾール-5-イル、ピリジン-2-イル、ピリジン-3-イル、ピリジン-4-イル、ピリダジン-3-イル、ピリダジン-4-イル、ピリミジン-2-イル、ピリミジン-4-イル、ピリミジン-5-イル、ピラジン-2-イル、ピロリジン-1-イル、ピロリジン-2-イル、ピロリジン-3-イル、ピペリジン-1-イル、ピペリジン-2-イル、ピペリジン-3-イル、ピペリジン-4-イル、2-アザピペリジン-1-イル、2-アザピペリジン-3-イル、2-アザピペリジン-4-イル、3-アザピペリジン-1-イル、3-アザピペリジン-2-イル、3-アザピペリジン-4-イル、3-アザピペリジン-5-イル、ピペラジン-1-イル、ピペラジン-2-イル、フラン-2-イル、フラン-3-イル、ピラン-2-イル、ピラン-3-イル、ピラン-4-イル、2-アザピラン-2-イル、2-アザピラン-3-イル、2-アザピラン-4-イル、2-アザピラン-5-イル、2-アザピラン-6-イル、3-アザピラン-2-イル、3-アザピラン-4-イル、3-アザピラン-5-イル、3-アザピラン-6-イル、4-アザピラン-2-イル、4-アザピラン-3-イル、4-アザピラン-4-イル、4-アザピラン-5-イル、4-アザピラン-6-イル、テトラヒドロフラン-2-イル、テトラヒドロフラン-3-イル、2-アザ-テトラヒドロフラン-2-イル、2-アザ-テトラヒドロフラン-3-イル、2-アザ-テトラヒドロフラン-4-イル、2-アザ-テトラヒドロフラン-5-イル、3-アザ-テトラヒドロフラン-2-イル、3-アザ-テトラヒドロフラン-3

30

40

50

ーイル、3-アザ-テトラヒドロフラン-4-イル、3-アザ-テトラヒドロフラン-5-
 ーイル、テトラヒドロピラン-2-イル、テトラヒドロピラン-3-イル、テトラヒドロ
 ピラン-4-イル、2-アザ-テトラヒドロピラン-2-イル、2-アザ-テトラヒドロ
 ピラン-3-イル、2-アザ-テトラヒドロピラン-4-イル、2-アザ-テトラヒドロ
 ピラン-5-イル、2-アザ-テトラヒドロピラン-6-イル、3-アザ-テトラヒドロ
 ピラン-2-イル、3-アザ-テトラヒドロピラン-3-イル、3-アザ-テトラヒドロ
 ピラン-4-イル、3-アザ-テトラヒドロピラン-5-イル、3-アザ-テトラヒドロ
 ピラン-6-イル、モルホリン-2-イル、モルホリン-3-イル、モルホリン-4-イ
 ル、チオフェン-2-イル、チオフェン-3-イル、イソチアゾール-3-イル、イソチ
 アゾール-4-イル、イソチアゾール-5-イル、チアゾール-2-イル、チアゾール-
 4-イル、チアゾール-5-イル、チオピラン-2-イル、チオピラン-3-イル、チオ
 ピラン-4-イル、2-アザチオピラン-2-イル、2-アザチオピラン-3-イル、2-
 アザチオピラン-4-イル、2-アザチオピラン-5-イル、2-アザチオピラン-6-
 ーイル、3-アザチオピラン-2-イル、3-アザチオピラン-4-イル、3-アザチオ
 ピラン-5-イル、3-アザチオピラン-6-イル、4-アザチオピラン-2-イル、4-
 アザチオピラン-3-イル、4-アザチオピラン-4-イル、4-アザチオピラン-5-
 ーイル、4-アザチオピラン-6-イル、チオラン-2-イル、チオラン-3-イル、チ
 アン-2-イル、チアン-3-イル、チアン-4-イル、オキサゾール-2-イル、オキ
 サゾール-4-イル、オキサゾール-5-イル、イソオキサゾール-3-イル、イソオキ
 サゾール-4-イル、イソオキサゾール-5-イル、フラザン-3-イル、(1, 3, 4-
 オキサジアゾール)-2-イル、(1, 3, 4-オキサジアゾール)-5-イル、(1,
 2, 4-オキサジアゾール)-3-イル、(1, 2, 4-オキサジアゾール)-5-イ
 ル；およびテトラゾール-1-イル、テトラゾール-2-イル、テトラゾール-5-イル
 など)

10

20

から選択される基から選択され；

存在する場合、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 および $R^{3,1,3}$ はそれぞれ独立に、Hおよび下
 記の基から選択される基：

ーハロゲン (ーF、ーCl、ーBr および ーI など) ；

ーニトリル基；

ー置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1-C_6 アルキル基 (Me
 、Et、Pr、i-Pr、n-Bu、i-Bu、t-Bu、ペンチルおよびヘキシルなど
) ；

30

ー置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1-C_6 アルキル-アリー
 ル基 (ーCH₂Ph、ーCH₂(2, 3 または 4)F-Ph、ーCH₂(2, 3 または 4)
 Cl-Ph、ーCH₂(2, 3 または 4)Br-Ph、ーCH₂(2, 3 または 4)I-
 Ph、ーCH₂CH₂Ph、ーCH₂CH₂CH₂Ph、ーCH₂CH₂CH₂CH₂
 Ph、ーCH₂CH₂CH₂CH₂CH₂Ph、およびーCH₂CH₂CH₂CH₂CH₂
 CH₂Ph など) ；

ー置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1-C_6 ハロゲン化アルキ
 ル基 (ーCH₂F、ーCH₂Cl、ーCF₃、ーCCl₃、ーCBr₃、ーCI₃、ーCH
 2CF₃、ーCH₂CCl₃、ーCH₂CBr₃、およびーCH₂CI₃ など) ；

40

ーNH₂基、または置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の1級、2
 級もしくは3級 C_1-C_6 アミン基 (ーNMeH、ーNMe₂、ーNEtH、ーNEtMe
 、ーNEt₂、ーNPrH、ーNPrMe、ーNPrEt、ーNPr₂、ーNBuH、
 ーNBuMe、ーNBuEt、ーCH₂ーNH₂、ーCH₂ーNMeH、ーCH₂ーNMe
 2、ーCH₂ーNEtH、ーCH₂ーNEtMe、ーCH₂ーNEt₂、ーCH₂ーN
 PrH、ーCH₂ーNPrMe、およびーCH₂ーNPrEt など) ；

ー置換されているか置換されていないアミノ-アリール基 (ーNH-Ph、ーNM- (2,
 3 または 4)F-Ph、ーNH- (2, 3 または 4)Cl-Ph、ーNH- (2, 3
 または 4)Br-Ph、ーNH- (2, 3 または 4)I-Ph、ーNH- (2, 3 または

50

4) Me-Ph、-NH-(2, 3 または 4) Et-Ph、-NH-(2, 3 または 4) Pr-Ph、-NH-(2, 3 または 4) Bu-Ph、NH-(2, 3 または 4) OMe-Ph、-NH-(2, 3 または 4) OEt-Ph、-NH-(2, 3 または 4) OPr-Ph、-NH-(2, 3 または 4) OBu-Ph、-NH-2, (3, 4, 5 または 6) F₂-Ph、-NH-2, (3, 4, 5 または 6) Cl₂-Ph、-NH-2, (3, 4, 5 または 6) Br₂-Ph、-NH-2, (3, 4, 5 または 6) I₂-Ph、-NH-2, (3, 4, 5 または 6) Me₂-Ph、-NH-2, (3, 4, 5 または 6) Et₂-Ph、-NH-2, (3, 4, 5, または 6) Pr₂-Ph、-NH-2, (3, 4, 5 または 6) Bu₂-Ph など) ;

—置換されているか置換されていない環状アミンまたはアミド基 (ピロリジン-1-イル、ピロリジン-2-イル、ピロリジン-3-イル、ピペリジン-1-イル、ピペリジン-2-イル、ピペリジン-3-イル、ピペリジン-4-イル、モルホリン-2-イル、モルホリン-3-イル、モルホリン-4-イル、2-ケト-ピロリジニル、3-ケト-ピロリジニル、2-ケト-ピペリジニル、3-ケト-ピペリジニル、および 4-ケト-ピペリジニル など) ;

—置換されているか置換されていない環状 C₃-C₈ アルキル基 (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 など) ;

—OH、または置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C₁-C₆ アルコール基 (-CH₂OH、-CH₂CH₂OH、-CH₂CH₂CH₂OH、-CH(CH₃)CH₂OH、-C(CH₃)₂OH、-CH₂CH₂CH₂CH₂OH、-CH(CH₃)CH₂CH₂OH、-CH(CH₃)CH(CH₃)OH、-CH(CH₂CH₃)CH₂OH、-C(CH₃)₂CH₂OH、-CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OH、および -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OH など) ;

—置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C₁-C₆ カルボン酸基 (-COOH、-CH₂COOH、-CH₂CH₂COOH、-CH₂CH₂CH₂COOH、-CH₂CH₂CH₂CH₂COOH、および -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂COOH など) ;

—置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐のカルボニル基 (- (CO) Me、- (CO) Et、- (CO) Pr、- (CO) iPr、- (CO) nBu、- (CO) iBu、- (CO) tBu、- (CO) Ph、- (CO) CH₂Ph、- (CO) CH₂OH、- (CO) CH₂OCH₃、- (CO) CH₂NH₂、- (CO) CH₂NHMe、- (CO) CH₂NMe₂、- (CO)-シクロプロピル、- (CO)-1, 3-エポキシプロパン-2-イル ; - (CO) NH₂、- (CO) NHMe、- (CO) NMe₂、- (CO) NHEt、- (CO) NEt₂、- (CO)-ピロリジン-N-イル、- (CO)-モルホリン-N-イル、- (CO)-ピペラジン-N-イル、- (CO)-N-メチル-ピペラジン-N-イル、- (CO) NHCH₂CH₂OH、- (CO) NHCH₂CH₂OMe、- (CO) NHCH₂CH₂NH₂、- (CO) NHCH₂CH₂NHMe、および - (CO) NHCH₂CH₂NMe₂ など) ;

—置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C₁-C₆ カルボン酸エステル基 (-COOMe、-COOEt、-COOPr、-COO-iPr、-COO-nBu、-COO-iBu、-COO-tBu、-CH₂COOMe、-CH₂CH₂COOMe、-CH₂CH₂CH₂COOMe、および -CH₂CH₂CH₂CH₂COOMe など) ;

—置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C₁-C₆ アミド基 (-CONH₂、-CONMeH、-CONMe₂、-CONEtH、-CONEtMe、-CONEt₂、-CONPrH、-CONPrMe、および -CONPrEt など) ;

—置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C₁-C₇ アミノカルボニル基 (-NH-CO-Me、-NH-CO-Et、-NH-CO-Pr、-NH-CO-B

10

20

30

40

50

u、 $-\text{NH}-\text{CO}-$ ペンチル、 $-\text{NH}-\text{CO}-$ ヘキシル、 $-\text{NH}-\text{CO}-\text{Ph}$ 、 $-\text{NMe}-\text{CO}-\text{Me}$ 、 $-\text{NMe}-\text{CO}-\text{Et}$ 、 $-\text{NMe}-\text{CO}-\text{Pr}$ 、 $-\text{NMe}-\text{CO}-\text{Bu}$ 、 $-\text{NMe}-\text{CO}-$ ペンチル、 $-\text{NMe}-\text{CO}-$ ヘキシル、 $-\text{NMe}-\text{CO}-\text{Ph}$ など)；

—置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1-C_7 アルコキシまたはアリールオキシ基 (OMe 、 $-\text{OEt}$ 、 $-\text{OPr}$ 、 $-\text{O}-i-\text{Pr}$ 、 $-\text{O}-n-\text{Bu}$ 、 $-\text{O}-i-\text{Bu}$ 、 $-\text{O}-t-\text{Bu}$ 、 $-\text{O}-$ ペンチル、 $-\text{O}-$ ヘキシル、 $-\text{OCH}_2\text{F}$ 、 $-\text{OCH}_2\text{F}_2$ 、 $-\text{OCF}_3$ 、 $-\text{O}-\text{Ph}$ 、 $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{Ph}$ 、 $-\text{O}-\text{CH}_2-(2, 3 \text{ または } 4)-\text{F}-\text{Ph}$ 、 $-\text{O}-\text{CH}_2-(2, 3 \text{ または } 4)-\text{Cl}-\text{Ph}$ 、 $-\text{CH}_2\text{OMe}$ 、 $-\text{CH}_2\text{OEt}$ 、 $-\text{CH}_2\text{OPr}$ 、 $-\text{CH}_2\text{OBu}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OMe}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OMe}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OMe}$ 、および $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OMe}$ など)；

10

—置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐のアミノアルコキシ基 ($-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$ 、 $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{NHMe}$ 、 $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{NMe}_2$ 、 $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{NHEt}$ 、および $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{NEt}_2$ など)；

—置換されているか置換されていないスルホニル基 ($-\text{SO}_2\text{Me}$ 、 $-\text{SO}_2\text{Et}$ 、 $-\text{SO}_2\text{Pr}$ 、 $-\text{SO}_2i\text{Pr}$ 、 $-\text{SO}_2\text{Ph}$ 、 $-\text{SO}_2-(2, 3 \text{ または } 4)-\text{F}-\text{Ph}$ 、 $-\text{SO}_2$ —シクロプロピル、 $-\text{SO}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$)、 $-\text{SO}_2\text{NH}_2$ 、 $-\text{SO}_2\text{NHMe}$ 、 $-\text{SO}_2\text{NMe}_2$ 、 $-\text{SO}_2\text{NHEt}$ 、 $-\text{SO}_2\text{NEt}_2$ 、 $-\text{SO}_2$ —ピロリジン— N —イル、 $-\text{SO}_2$ —モルホリン— N —イル、 $-\text{SO}_2\text{NHCH}_2\text{OMe}$ 、および $-\text{SO}_2\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{OMe}$ など)；

20

—置換されているか置換されていないアミノスルホニル基 ($\text{NH}\text{SO}_2\text{Me}$ 、 $-\text{NH}\text{SO}_2\text{Et}$ 、 $-\text{NH}\text{SO}_2\text{Pr}$ 、 $-\text{NH}\text{SO}_2i\text{Pr}$ 、 $-\text{NH}\text{SO}_2\text{Ph}$ 、 $-\text{NH}\text{SO}_2-(2, 3 \text{ または } 4)-\text{F}-\text{Ph}$ 、 $-\text{NH}\text{SO}_2$ —シクロプロピル、 $-\text{NH}\text{SO}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$ など)；

—置換されているか置換されていない芳香族基 ($\text{Ph}-$ 、 $2-\text{F}-\text{Ph}-$ 、 $3-\text{F}-\text{Ph}-$ 、 $4-\text{F}-\text{Ph}-$ 、 $2-\text{Cl}-\text{Ph}-$ 、 $3-\text{Cl}-\text{Ph}-$ 、 $4-\text{Cl}-\text{Ph}-$ 、 $2-\text{Br}-\text{Ph}-$ 、 $3-\text{Br}-\text{Ph}-$ 、 $4-\text{Br}-\text{Ph}-$ 、 $2-\text{I}-\text{Ph}-$ 、 $3-\text{I}-\text{Ph}-$ 、 $4-\text{I}-\text{Ph}-$ 、 $2, (3, 4, 5 \text{ または } 6)-\text{F}_2-\text{Ph}-$ 、 $2, (3, 4, 5 \text{ または } 6)-\text{Cl}_2-\text{Ph}-$ 、 $2, (3, 4, 5 \text{ または } 6)-\text{Br}_2-\text{Ph}-$ 、 $2, (3, 4, 5 \text{ または } 6)-\text{I}_2-\text{Ph}-$ 、 $2, (3, 4, 5 \text{ または } 6)-\text{Me}_2-\text{Ph}-$ 、 $2, (3, 4, 5 \text{ または } 6)-\text{Et}_2-\text{Ph}-$ 、 $2, (3, 4, 5 \text{ または } 6)-\text{Pr}_2-\text{Ph}-$ 、 $2, (3, 4, 5 \text{ または } 6)-\text{Bu}_2-\text{Ph}-$ 、 $2, (3, 4, 5 \text{ または } 6)-(\text{CN})_2-\text{Ph}-$ 、 $2, (3, 4, 5 \text{ または } 6)-(\text{NO}_2)_2-\text{Ph}-$ 、 $2, (3, 4, 5 \text{ または } 6)-(\text{NH}_2)_2-\text{Ph}-$ 、 $2, (3, 4, 5 \text{ または } 6)-(\text{MeO})_2-\text{Ph}-$ 、 $2, (3, 4, 5 \text{ または } 6)-(\text{CF}_3)_2-\text{Ph}-$ 、 $3, (4 \text{ または } 5)-\text{F}_2-\text{Ph}-$ 、 $3, (4 \text{ または } 5)-\text{Cl}_2-\text{Ph}-$ 、 $3, (4 \text{ または } 5)-\text{Br}_2-\text{Ph}-$ 、 $3, (4 \text{ または } 5)-\text{I}_2-\text{Ph}-$ 、 $3, (4 \text{ または } 5)-\text{Me}_2-\text{Ph}-$ 、 $3, (4 \text{ または } 5)-\text{Et}_2-\text{Ph}-$ 、 $3, (4 \text{ または } 5)-\text{Pr}_2-\text{Ph}-$ 、 $3, (4 \text{ または } 5)-\text{Bu}_2-\text{Ph}-$ 、 $3, (4 \text{ または } 5)-(\text{CN})_2-\text{Ph}-$ 、 $3, (4 \text{ または } 5)-(\text{NO}_2)_2-\text{Ph}-$ 、 $3, (4 \text{ または } 5)-(\text{NH}_2)_2-\text{Ph}-$ 、 $3, (4 \text{ または } 5)-(\text{MeO})_2-\text{Ph}-$ 、 $3, (4 \text{ または } 5)-(\text{CF}_3)_2-\text{Ph}-$ 、 $2-\text{Me}-\text{Ph}-$ 、 $3-\text{Me}-\text{Ph}-$ 、 $4-\text{Me}-\text{Ph}-$ 、 $2-\text{Et}-\text{Ph}-$ 、 $3-\text{Et}-\text{Ph}-$ 、 $4-\text{Et}-\text{Ph}-$ 、 $2-\text{Pr}-\text{Ph}-$ 、 $3-\text{Pr}-\text{Ph}-$ 、 $4-\text{Pr}-\text{Ph}-$ 、 $2-\text{Bu}-\text{Ph}-$ 、 $3-\text{Bu}-\text{Ph}-$ 、 $4-\text{Bu}-\text{Ph}-$ 、 $2-(\text{CN})-\text{Ph}-$ 、 $3-(\text{CN})-\text{Ph}-$ 、 $4-(\text{CN})-\text{Ph}-$ 、 $2-(\text{NO}_2)-\text{Ph}-$ 、 $3-(\text{NO}_2)-\text{Ph}-$ 、 $4-(\text{NO}_2)-\text{Ph}-$ 、 $2-(\text{NH}_2)-\text{Ph}-$ 、 $3-(\text{NH}_2)-\text{Ph}-$ 、 $4-(\text{NH}_2)-\text{Ph}-$ 、 $2-\text{MeO}-\text{Ph}-$ 、 $3-\text{MeO}-\text{Ph}-$ 、 $4-\text{MeO}-\text{Ph}-$ 、 $2-(\text{NH}_2-\text{CO})-\text{Ph}-$ 、 $3-(\text{NH}_2-\text{CO})-\text{Ph}-$ 、 $4-(\text{NH}_2-\text{CO})-\text{Ph}-$ 、 $2-\text{CF}_3-\text{Ph}-$ 、 $3-\text{CF}_3-\text{Ph}-$ 、 $4-\text{CF}_3-\text{Ph}-$ 、 $2-\text{CF}_3\text{O}-\text{Ph}-$ 、 $3-\text{CF}_3\text{O}-\text{Ph}-$ 、および $4-\text{CF}_3\text{O}-\text{Ph}-$ など)；

30

40

50

ー芳香族複素環基および／または非芳香族複素環基を含む飽和もしくは不飽和の置換されているか置換されていない複素環基（ピロールー１－イル、ピロールー２－イル、ピロールー３－イル、ピラゾールー１－イル、ピラゾールー３－イル、ピラゾールー４－イル、ピラゾールー５－イル、イミダゾールー１－イル、イミダゾールー２－イル、イミダゾールー４－イル、イミダゾールー５－イル、１，２，３－トリアゾールー１－イル、１，２，３－トリアゾールー４－イル、１，２，３－トリアゾールー５－イル、１，２，４－トリアゾールー１－イル、１，２，４－トリアゾールー３－イル、１，２，４－トリアゾールー５－イル、ピリジンー２－イル、ピリジンー３－イル、ピリジンー４－イル、ピリダジンー３－イル、ピリダジンー４－イル、ピリミジンー２－イル、ピリミジンー４－イル、ピリミジンー５－イル、ピラジンー２－イル、ピロリジンー１－イル、ピロリジンー２－イル、ピロリジンー３－イル、ピペリジンー１－イル、ピペリジンー２－イル、ピペリジンー３－イル、ピペリジンー４－イル、２－アザピペリジンー１－イル、２－アザピペリジンー３－イル、２－アザピペリジンー４－イル、３－アザピペリジンー１－イル、３－アザピペリジンー２－イル、３－アザピペリジンー４－イル、３－アザピペリジンー５－イル、ピペラジンー１－イル、ピペラジンー２－イル、フランー２－イル、フランー３－イル、ピランー２－イル、ピランー３－イル、ピランー４－イル、２－アザピランー２－イル、２－アザピランー３－イル、２－アザピランー４－イル、２－アザピランー５－イル、２－アザピランー６－イル、３－アザピランー２－イル、３－アザピランー４－イル、３－アザピランー５－イル、３－アザピランー６－イル、４－アザピランー２－イル、４－アザピランー３－イル、４－アザピランー４－イル、４－アザピランー５－イル、４－アザピランー６－イル、テトラヒドロフランー２－イル、テトラヒドロフランー３－イル、２－アザテトラヒドロフランー２－イル、２－アザテトラヒドロフランー３－イル、２－アザテトラヒドロフランー４－イル、２－アザテトラヒドロフランー５－イル、３－アザテトラヒドロフランー２－イル、３－アザテトラヒドロフランー３－イル、３－アザテトラヒドロフランー４－イル、３－アザテトラヒドロフランー５－イル、テトラヒドロピランー２－イル、テトラヒドロピランー３－イル、テトラヒドロピランー４－イル、２－アザテトラヒドロピランー２－イル、２－アザテトラヒドロピランー３－イル、２－アザテトラヒドロピランー４－イル、２－アザテトラヒドロピランー５－イル、２－アザテトラヒドロピランー６－イル、３－アザテトラヒドロピランー２－イル、３－アザテトラヒドロピランー３－イル、３－アザテトラヒドロピランー４－イル、３－アザテトラヒドロピランー５－イル、３－アザテトラヒドロピランー６－イル、モルホリンー２－イル、モルホリンー３－イル、モルホリンー４－イル、チオフェンー２－イル、チオフェンー３－イル、イソチアゾールー３－イル、イソチアゾールー４－イル、イソチアゾールー５－イル、チアゾールー２－イル、チアゾールー４－イル、チアゾールー５－イル、チオピランー２－イル、チオピランー３－イル、チオピランー４－イル、２－アザチオピランー２－イル、２－アザチオピランー３－イル、２－アザチオピランー４－イル、２－アザチオピランー５－イル、２－アザチオピランー６－イル、３－アザチオピランー２－イル、３－アザチオピランー４－イル、３－アザチオピランー５－イル、３－アザチオピランー６－イル、４－アザチオピランー２－イル、４－アザチオピランー３－イル、４－アザチオピランー４－イル、４－アザチオピランー５－イル、４－アザチオピランー６－イル、チオランー２－イル、チオランー３－イル、チアンー２－イル、チアンー３－イル、チアンー４－イル、オキサゾールー２－イル、オキサゾールー４－イル、オキサゾールー５－イル、イソオキサゾールー３－イル、イソオキサゾールー４－イル、イソオキサゾールー５－イル、フラザンー３－イル、（１，３，４－オキサジアゾール）ー２－イル、（１，３，４－オキサジアゾール）ー５－イル、（１，２，４－オキサジアゾール）ー３－イル、（１，２，４－オキサジアゾール）ー５－イル；およびテトラゾールー１－イル、テトラゾールー２－イル、テトラゾールー５－イルなど）

から選択され；

ー同一原子に結合した２個の R^{313} 基がある場合、それらが一緒になって、その原子

に二重結合した基（カルボニル基（ $=O$ ）またはアルケン基（ $=C(R')_2$ ）などを形成していることができ（各 R' 基は同一であるか異なっており、 H または有機基、好ましくは H または直鎖もしくは分岐の C_1-C_6 アルキル基である）、または同一原子上の2個の R^{313} 基が、それらが結合している原子とともに環、好ましくは置換されているか置換されていない C_3-C_6 飽和炭素環（置換されているか置換されていないシクロプロピル環または置換されているか置換されていないシクロブチル環など）を形成していることができ、これは2個の R^{313} 基が、 X^8 に隣接する、または X^{12} に隣接するおよび／または X^7 に隣接する原子上にある場合により好ましく；

存在する場合、 R^{31} および R^{32} はそれぞれ独立に、 H および下記の基：

—置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1-C_6 アルキル基（ Me 、 Et 、 Pr 、 $i-Pr$ 、 $n-Bu$ 、 $i-Bu$ 、 $t-Bu$ 、ペンチルおよびヘキシルなど）；

—置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1-C_6 アルキル—アリール基（ $-CH_2Ph$ 、 $-CH_2(2,3\text{または}4)F-Ph$ 、 $-CH_2(2,3\text{または}4)Cl-Ph$ 、 $-CH_2(2,3\text{または}4)Br-Ph$ 、 $-CH_2(2,3\text{または}4)I-Ph$ 、 $-CH_2CH_2Ph$ 、 $-CH_2CH_2CH_2Ph$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2Ph$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2Ph$ 、および $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2Ph$ など）；

—置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1-C_6 ハロゲン化アルキル基（ $-CH_2F$ 、 $-CF_3$ 、および $-CH_2CF_3$ など）；

—置換されているか置換されていない単環式アミンまたはアミド基（ピロリジン—3—イル、ピペリジン—3—イル、ピペリジン—4—イル、2—ケト—ピロリジニル、3—ケト—ピロリジニル、2—ケト—ピペリジニル、3—ケト—ピペリジニル、および4—ケト—ピペリジニルなど）；

—置換されているか置換されていない単環式 C_3-C_8 アルキル基（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など）；

—置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_2-C_6 アルコール基（ $-CH_2CH_2OH$ 、 $-CH_2CH_2CH_2OH$ 、 $-CH(CH_3)CH_2OH$ 、 $-C(CH_3)_2OH$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2OH$ 、 $-CH(CH_3)CH_2CH_2OH$ 、 $-CH(CH_3)CH(CH_3)OH$ 、 $-CH(CH_2CH_3)CH_2OH$ 、 $-C(CH_3)_2CH_2OH$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2OH$ 、および $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2OH$ など）；

—少なくとも2個のさらなる C 原子を介して $-O$ で連結された、置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1-C_7 アルコキシまたはアリーロキシ基（ $-CH_2CH_2OPh$ 、 $-CH_2CH_2OMe$ 、 $-CH_2CH_2OEt$ 、 $-CH_2CH_2OPr$ 、 $-CH_2CH_2OBu$ 、 $-CH_2CH_2CH_2OPh$ 、 $-CH_2CH_2CH_2OMe$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2OMe$ 、および $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2OMe$ など）；

—置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_2-C_6 カルボン酸基（ $-CH_2COOH$ 、 $-CH_2CH_2COOH$ 、 $-CH_2CH_2CH_2COOH$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2COOH$ 、および $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2COOH$ など）；

—置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐のカルボニル基（ $-(CO)Me$ 、 $-(CO)Et$ 、 $-(CO)Pr$ 、 $-(CO)iPr$ 、 $-(CO)nBu$ 、 $-(CO)iBu$ 、 $-(CO)tBu$ 、 $-(CO)Ph$ 、 $-(CO)CH_2Ph$ 、 $-(CO)CH_2OH$ 、 $-(CO)CH_2OCH_3$ 、 $-(CO)CH_2NH_2$ 、 $-(CO)CH_2NHMe$ 、 $-(CO)CH_2NMe_2$ 、 $-(CO)-シクロプロピル-(CO)-1,3-エポキシプロパン-2-イル$ ； $-(CO)NH_2$ 、 $-(CO)NHMe$ 、 $-(CO)NMe_2$ 、 $-(CO)NHEt$ 、 $-(CO)NEt_2$ 、 $-(CO)-ピロリジン-N-イル$ 、 $-(CO)-モルホリン-N-イル$ 、 $-(CO)-ピペラジン-N-イル$ 、 $-(CO)-N-$

10

20

30

40

50

メチルーピペラジン-N-イル、 $-(CO)NHCH_2CH_2OH$ 、 $-(CO)NHCH_2CH_2OMe$ 、 $-(CO)NHCH_2CH_2NH_2$ 、 $-(CO)NHCH_2CH_2NHMe$ 、および $-(CO)NHCH_2CH_2NMe_2$ など)；

—置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1-C_6 カルボン酸エステル基($-COOMe$ 、 $-COOEt$ 、 $-COOPr$ 、 $-COO-i-Pr$ 、 $-COO-n-Bu$ 、 $-COO-i-Bu$ 、 $-COO-t-Bu$ 、 $-CH_2COOMe$ 、 $-CH_2CH_2COOMe$ 、 $-CH_2CH_2CH_2COOMe$ 、および $-CH_2CH_2CH_2CH_2COOMe$ など)；

—置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1-C_6 アミド基($-CONH_2$ 、 $-CONMeH$ 、 $-CONMe_2$ 、 $-CONEtH$ 、 $-CONEtMe$ 、 $-CONEt_2$ 、 $-CONPr_2$ 、 $-CONPrMe$ 、および $-CONPrEt$ など)；

—置換されているか置換されていないスルホニル基($-SO_2Me$ 、 $-SO_2Et$ 、 $-SO_2Pr$ 、 $-SO_2iPr$ 、 $-SO_2Ph$ 、 $-SO_2-(2, 3 \text{ または } 4)-F-Ph$ 、 $-SO_2$ -シクロプロピル、 $-SO_2CH_2CH_2OCH_3$)、 $-SO_2NH_2$ 、 $-SO_2NHMe$ 、 $-SO_2NMe_2$ 、 $-SO_2NHEt$ 、 $-SO_2NEt_2$ 、 $-SO_2$ -ピロリジン-N-イル、 $-SO_2$ -モルホリン-N-イル、 $-SO_2NHCH_2OMe$ 、および $-SO_2NHCH_2CH_2OMe$ など)；

—置換されているか置換されていない単環式芳香族基($Ph-$ 、 $2-F-Ph-$ 、 $3-F-Ph-$ 、 $4-F-Ph-$ 、 $2-Cl-Ph-$ 、 $3-Cl-Ph-$ 、 $4-Cl-Ph-$ 、 $2-Br-Ph-$ 、 $3-Br-Ph-$ 、 $4-Br-Ph-$ 、 $2-I-Ph-$ 、 $3-I-Ph-$ 、 $4-I-Ph-$ 、 $2, (3, 4, 5 \text{ または } 6)-F_2-Ph-$ 、 $2, (3, 4, 5 \text{ または } 6)-Cl_2-Ph-$ 、 $2, (3, 4, 5 \text{ または } 6)-Br_2-Ph-$ 、 $2, (3, 4, 5 \text{ または } 6)-I_2-Ph-$ 、 $2, (3, 4, 5 \text{ または } 6)-Me_2-Ph-$ 、 $2, (3, 4, 5 \text{ または } 6)-Et_2-Ph-$ 、 $2, (3, 4, 5 \text{ または } 6)-Pr_2-Ph-$ 、 $2, (3, 4, 5 \text{ または } 6)-Bu_2-Ph-$ 、 $2, (3, 4, 5 \text{ または } 6)-(CN)_2-Ph-$ 、 $2, (3, 4, 5 \text{ または } 6)-(NO_2)_2-Ph-$ 、 $2, (3, 4, 5 \text{ または } 6)-(NH_2)_2-Ph-$ 、 $2, (3, 4, 5 \text{ または } 6)-(MeO)_2-Ph-$ 、 $2, (3, 4, 5 \text{ または } 6)-(CF_3)_2-Ph-$ 、 $3, (4 \text{ または } 5)-F_2-Ph-$ 、 $3, (4 \text{ または } 5)-Cl_2-Ph-$ 、 $3, (4 \text{ または } 5)-Br_2-Ph-$ 、 $3, (4 \text{ または } 5)-I_2-Ph-$ 、 $3, (4 \text{ または } 5)-Me_2-Ph-$ 、 $3, (4 \text{ または } 5)-Et_2-Ph-$ 、 $3, (4 \text{ または } 5)-Pr_2-Ph-$ 、 $3, (4 \text{ または } 5)-Bu_2-Ph-$ 、 $3, (4 \text{ または } 5)-(CN)_2-Ph-$ 、 $3, (4 \text{ または } 5)-(NO_2)_2-Ph-$ 、 $3, (4 \text{ または } 5)-(NH_2)_2-Ph-$ 、 $3, (4 \text{ または } 5)-(MeO)_2-Ph-$ 、 $3, (4 \text{ または } 5)-(CF_3)_2-Ph-$ 、 $2-Me-Ph-$ 、 $3-Me-Ph-$ 、 $4-Me-Ph-$ 、 $2-Et-Ph-$ 、 $3-Et-Ph-$ 、 $4-Et-Ph-$ 、 $2-Pr-Ph-$ 、 $3-Pr-Ph-$ 、 $4-Pr-Ph-$ 、 $2-Bu-Ph-$ 、 $3-Bu-Ph-$ 、 $4-Bu-Ph-$ 、 $2-(CN)-Ph-$ 、 $3-(CN)-Ph-$ 、 $4-(CN)-Ph-$ 、 $2-(NO_2)-Ph-$ 、 $3-(NO_2)-Ph-$ 、 $4-(NO_2)-Ph-$ 、 $2-(NH_2)-Ph-$ 、 $3-(NH_2)-Ph-$ 、 $4-(NH_2)-Ph-$ 、 $2-MeO-Ph-$ 、 $3-MeO-Ph-$ 、 $4-MeO-Ph-$ 、 $2-(NH_2-CO)-Ph-$ 、 $3-(NH_2-CO)-Ph-$ 、 $4-(NH_2-CO)-Ph-$ 、 $2-CF_3-Ph-$ 、 $3-CF_3-Ph-$ 、 $4-CF_3-Ph-$ 、 $2-CF_3O-Ph-$ 、 $3-CF_3O-Ph-$ 、および $4-CF_3O-Ph-$ など)；および

—芳香族複素環基および／または非芳香族複素環基を含む飽和もしくは不飽和の置換されているか置換されていない複素環基(ピロール-2-イル、ピロール-3-イル、ピラゾール-3-イル、ピラゾール-4-イル、ピラゾール-5-イル、イミダゾール-2-イル、イミダゾール-4-イル、イミダゾール-5-イル、1, 2, 3-トリアゾール-4-イル、1, 2, 3-トリアゾール-5-イル、1, 2, 4-トリアゾール-3-イル、1, 2, 4-トリアゾール-5-イル、ピリジン-2-イル、ピリジン-3-イル、ピ

10

20

30

40

50

リジン-4-イル、ピリダジン-3-イル、ピリダジン-4-イル、ピリミジン-2-イル、ピリミジン-4-イル、ピリミジン-5-イル、ピラジン-2-イル、ピロリジン-2-イル、ピロリジン-3-イル、ピペリジン-2-イル、ピペリジン-3-イル、ピペリジン-4-イル、2-アザピペリジン-3-イル、2-アザピペリジン-4-イル、3-アザピペリジン-2-イル、3-アザピペリジン-4-イル、3-アザピペリジン-5-イル、ピペラジン-2-イル、フラン-2-イル、フラン-3-イル、ピラン-2-イル、ピラン-3-イル、ピラン-4-イル、2-アザピラン-3-イル、2-アザピラン-4-イル、2-アザピラン-5-イル、2-アザピラン-6-イル、3-アザピラン-2-イル、3-アザピラン-5-イル、3-アザピラン-6-イル、4-アザピラン-2-イル、4-アザピラン-3-イル、4-アザピラン-5-イル、4-アザピラン-6-イル、テトラヒドロフラン-2-イル、テトラヒドロフラン-3-イル、2-アザテトラヒドロフラン-3-イル、2-アザテトラヒドロフラン-4-イル、2-アザテトラヒドロフラン-5-イル、3-アザテトラヒドロフラン-2-イル、3-アザテトラヒドロフラン-4-イル、3-アザテトラヒドロフラン-5-イル、テトラヒドロピラン-2-イル、テトラヒドロピラン-3-イル、テトラヒドロピラン-4-イル、2-アザテトラヒドロピラン-3-イル、2-アザテトラヒドロピラン-4-イル、2-アザテトラヒドロピラン-5-イル、2-アザテトラヒドロピラン-6-イル、3-アザテトラヒドロピラン-2-イル、3-アザテトラヒドロピラン-4-イル、3-アザテトラヒドロピラン-5-イル、3-アザテトラヒドロピラン-6-イル、モルホリン-2-イル、モルホリン-3-イル、チオフェン-2-イル、チオフェン-3-イル、イソチアゾール-3-イル、イソチアゾール-4-イル、イソチアゾール-5-イル、チアゾール-2-イル、チアゾール-4-イル、チアゾール-5-イル、チオピラン-2-イル、チオピラン-3-イル、チオピラン-4-イル、2-アザチオピラン-3-イル、2-アザチオピラン-4-イル、2-アザチオピラン-5-イル、2-アザチオピラン-6-イル、3-アザチオピラン-2-イル、3-アザチオピラン-4-イル、3-アザチオピラン-5-イル、3-アザチオピラン-6-イル、4-アザチオピラン-2-イル、4-アザチオピラン-3-イル、4-アザチオピラン-5-イル、4-アザチオピラン-6-イル、チオラン-2-イル、チオラン-3-イル、チアン-2-イル、チアン-3-イル、チアン-4-イル、オキサゾール-2-イル、オキサゾール-4-イル、オキサゾール-5-イル、イソオキサゾール-3-イル、イソオキサゾール-4-イル、イソオキサゾール-5-イル、フラザン-3-イル、(1, 3, 4-オキサジアゾール)-2-イル、(1, 3, 4-オキサジアゾール)-5-イル、(1, 2, 4-オキサジアゾール)-3-イル、(1, 2, 4-オキサジアゾール)-5-イル；およびテトラゾール-5-イルなど)

10

20

30

から選択され；

存在する場合、各 $R^{3,4}$ は独立に、Hおよび下記の基から選択される基：

－ハロゲン（－F、－Cl、－Brおよび－Iなど）；

－置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の $C_1 - C_6$ アルキル基（Me、Et、Pr、i-Pr、n-Bu、i-Bu、t-Bu、ペンチルおよびヘキシルなど）；

40

－置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の $C_1 - C_6$ アルキル-アリール基（ CH_2Ph 、 $-CH_2(2, 3 \text{ または } 4)FPh$ 、 $-CH_2(2, 3 \text{ または } 4)ClPh$ 、 $-CH_2(2, 3 \text{ または } 4)BrPh$ 、 $-CH_2(2, 3 \text{ または } 4)IPh$ 、 $-CH_2CH_2Ph$ 、 $-CH_2CH_2CH_2Ph$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2Ph$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2Ph$ 、および $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2Ph$ など）；

－置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の $C_1 - C_6$ ハロゲン化アルキル基（ $-CH_2F$ 、 $-CH_2Cl$ 、 $-CF_3$ 、 $-CCl_3$ 、 $-CBr_3$ 、 $-CI_3$ 、 $-CH_2CF_3$ 、 $-CH_2CCl_3$ 、 $-CH_2CBr_3$ 、および $-CH_2CI_3$ など）；

－ NH_2 基、または置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の1級、2

50

級もしくは3級C₁－C₆アミン基（－NMeH、－NMe₂、－NEtH、－NEtMe、－NEt₂、－NPrH、－NPrMe、－NPrEt、－NPr₂、－NBuH、－NBuMe、－NBuEt、－CH₂－NH₂、－CH₂－NMeH、－CH₂－NMe₂、－CH₂－NEtH、－CH₂－NEtMe、－CH₂－NEt₂、－CH₂－NPrH、－CH₂－NPrMe、および－CH₂－NPrEtなど）；

－置換されているか置換されていないアミノアリアル基（－NH－Ph、－NH－（2，3または4）F－Ph、－NH－（2，3または4）Cl－Ph、－NH－（2，3または4）Br－Ph、－NH－（2，3または4）I－Ph、－NH－（2，3または4）Me－Ph、－NH－（2，3または4）Et－Ph、－NH－（2，3または4）Pr－Ph、－NH－（2，3または4）Bu－Ph、NH－（2，3または4）OMe－Ph、－NH－（2，3または4）OEt－Ph、－NH－（2，3または4）OPr－Ph、－NH－（2，3または4）OBu－Ph、－NH－2，（3，4，5または6）F₂－Ph、－NH－2，（3，4，5または6）Cl₂－Ph、－NH－2，（3，4，5または6）Br₂－Ph、－NH－2，（3，4，5または6）I₂－Ph、－NH－2，（3，4，5または6）Me₂－Ph、－NH－2，（3，4，5または6）Et₂－Ph、－NH－2，（3，4，5または6）Pr₂－Ph、－NH－2，（3，4，5または6）Bu₂－Phなど）、

－置換されているか置換されていない環状アミンまたはアミド基（ピロリジン－1－イル、ピロリジン－2－イル、ピロリジン－3－イル、ピペリジン－1－イル、ピペリジン－2－イル、ピペリジン－3－イル、ピペリジン－4－イル、モルホリン－2－イル、モルホリン－3－イル、モルホリン－4－イル、2－ケト－ピロリジニル、3－ケト－ピロリジニル、2－ケト－ピペリジニル、3－ケト－ピペリジニル、および4－ケト－ピペリジニルなど）；

－置換されているか置換されていない環状C₃－C₈アルキル基（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など）；

－OHまたは置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐のC₁－C₆アルコール基（－CH₂OH、－CH₂CH₂OH、－CH₂CH₂CH₂OH、－CH（CH₃）CH₂OH、－C（CH₃）₂OH、－CH₂CH₂CH₂CH₂OH、－CH（CH₃）CH₂CH₂OH、－CH（CH₃）CH（CH₃）OH、－CH（CH₂CH₃）CH₂OH、－C（CH₃）₂CH₂OH、－CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OH、および－CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OHなど）；

－置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐のC₁－C₆カルボン酸基（－COOH、－CH₂COOH、－CH₂CH₂COOH、－CH₂CH₂CH₂COOH、－CH₂CH₂CH₂CH₂COOH、および－CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂COOHなど）；

－置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐のカルボニル基（－（CO）Me、－（CO）Et、－（CO）Pr、－（CO）iPr、－（CO）nBu、－（CO）iBu、－（CO）tBu、－（CO）Ph、－（CO）CH₂Ph、－（CO）CH₂OH、－（CO）CH₂OCH₃、－（CO）CH₂NH₂、－（CO）CH₂NHMe、－（CO）CH₂NMe₂、－（CO）－シクロプロピル、－（CO）－1，3－エポキシプロパン－2－イル；－（CO）NH₂、－（CO）NHMe、－（CO）NMe₂、－（CO）NHEt、－（CO）NEt₂、－（CO）－ピロリジン－N－イル、－（CO）－モルホリン－N－イル、－（CO）－ピペラジン－N－イル、－（CO）－N－メチル－ピペラジン－N－イル、－（CO）NHCH₂CH₂OH、－（CO）NHCH₂CH₂OMe、－（CO）NHCH₂CH₂NH₂、－（CO）NHCH₂CH₂NHMe、および－（CO）NHCH₂CH₂NMe₂など）；

－置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐のC₁－C₆カルボン酸エステル基（－COOMe、－COOEt、－COOPr、－COO－i－Pr、－COO－n－Bu、－COO－i－Bu、－COO－t－Bu、－CH₂COOMe、－CH₂CH

10

20

30

40

50

$_2\text{COOMe}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOMe}$ 、および $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOMe}$ など) ;

—置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1-C_6 アミド基($-\text{CO}-\text{NH}_2$ 、 $-\text{CO}-\text{NMeH}$ 、 $-\text{CO}-\text{NMe}_2$ 、 $-\text{CO}-\text{NEtH}$ 、 $-\text{CO}-\text{NEtMe}$ 、 $-\text{CO}-\text{NEt}_2$ 、 $-\text{CO}-\text{NPrH}$ 、 $-\text{CO}-\text{NPrMe}$ 、および $-\text{CO}-\text{NPrEt}$ など) ;

—置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1-C_7 アミノカルボニル基($-\text{NH}-\text{CO}-\text{Me}$ 、 $-\text{NH}-\text{CO}-\text{Et}$ 、 $-\text{NH}-\text{CO}-\text{Pr}$ 、 $-\text{NH}-\text{CO}-\text{Bu}$ 、 $-\text{NH}-\text{CO}-\text{ペンチル}$ 、 $-\text{NH}-\text{CO}-\text{ヘキシル}$ 、 $-\text{NH}-\text{CO}-\text{Ph}$ 、 $-\text{NMe}-\text{CO}-\text{Me}$ 、 $-\text{NMe}-\text{CO}-\text{Et}$ 、 $-\text{NMe}-\text{CO}-\text{Pr}$ 、 $-\text{NMe}-\text{CO}-\text{Bu}$ 、 $-\text{NMe}-\text{CO}-\text{ペンチル}$ 、 $-\text{NMe}-\text{CO}-\text{ヘキシル}$ 、 $-\text{NMe}-\text{CO}-\text{Ph}$ など) ;

—置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1-C_7 アルコキシまたはアリールオキシ基($-\text{OMe}$ 、 $-\text{OEt}$ 、 $-\text{OPr}$ 、 $-\text{O}-i\text{-Pr}$ 、 $-\text{O}-n\text{-Bu}$ 、 $-\text{O}-i\text{-Bu}$ 、 $-\text{O}-t\text{-Bu}$ 、 $-\text{O}-\text{ペンチル}$ 、 $-\text{O}-\text{ヘキシル}$ 、 $-\text{OCH}_2\text{F}$ 、 $-\text{OCHF}_2$ 、 $-\text{OCF}_3$ 、 $-\text{O}-\text{Ph}$ 、 $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{Ph}$ 、 $-\text{O}-\text{CH}_2-(2, 3\text{または}4)-\text{F}-\text{Ph}$ 、 $-\text{O}-\text{CH}_2-(2, 3\text{または}4)-\text{Cl}-\text{Ph}$ 、 $-\text{CH}_2\text{OMe}$ 、 $-\text{CH}_2\text{OEt}$ 、 $-\text{CH}_2\text{OPr}$ 、 $-\text{CH}_2\text{OBu}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OMe}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OMe}$ 、および $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OMe}$ など) ;

—置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐のアミノアルコキシ基($-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$ 、 $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{NHMe}$ 、 $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{NMe}_2$ 、 $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{NHEt}$ 、および $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{NEt}_2$ など) ;

—置換されているか置換されていないスルホニル基($-\text{SO}_2\text{Me}$ 、 $-\text{SO}_2\text{Et}$ 、 $-\text{SO}_2\text{Pr}$ 、 $-\text{SO}_2i\text{Pr}$ 、 $-\text{SO}_2\text{Ph}$ 、 $-\text{SO}_2-(2, 3\text{または}4)-\text{F}-\text{Ph}$ 、 $-\text{SO}_2-\text{シクロプロピル}$ 、 $-\text{SO}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$)、 $-\text{SO}_2\text{NH}_2$ 、 $-\text{SO}_2\text{NHMe}$ 、 $-\text{SO}_2\text{NMe}_2$ 、 $-\text{SO}_2\text{NHEt}$ 、 $-\text{SO}_2\text{NEt}_2$ 、 $-\text{SO}_2$ -ピロリジン-N-イル、 $-\text{SO}_2$ -モルホリン-N-イル、 $-\text{SO}_2\text{NHCH}_2\text{OMe}$ 、および $-\text{SO}_2\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{OMe}$ など) ;

—置換されているか置換されていないアミノスルホニル基($-\text{NHSO}_2\text{Me}$ 、 $-\text{NHSO}_2\text{Et}$ 、 $-\text{NHSO}_2\text{Pr}$ 、 $-\text{NHSO}_2i\text{Pr}$ 、 $-\text{NHSO}_2\text{Ph}$ 、 $-\text{NHSO}_2-(2, 3\text{または}4)-\text{F}-\text{Ph}$ 、 $-\text{NHSO}_2-\text{シクロプロピル}$ 、 $-\text{NHSO}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$ など) ;

—置換されているか置換されていない芳香族基($\text{Ph}-$ 、 $2-\text{F}-\text{Ph}-$ 、 $3-\text{F}-\text{Ph}-$ 、 $4-\text{F}-\text{Ph}-$ 、 $2-\text{Cl}-\text{Ph}-$ 、 $3-\text{Cl}-\text{Ph}-$ 、 $4-\text{Cl}-\text{Ph}-$ 、 $2-\text{Br}-\text{Ph}-$ 、 $3-\text{Br}-\text{Ph}-$ 、 $4-\text{Br}-\text{Ph}-$ 、 $2-\text{I}-\text{Ph}-$ 、 $3-\text{I}-\text{Ph}-$ 、 $4-\text{I}-\text{Ph}-$ 、 $2, (3, 4, 5\text{または}6)-\text{F}_2-\text{Ph}-$ 、 $2, (3, 4, 5\text{または}6)-\text{Cl}_2-\text{Ph}-$ 、 $2, (3, 4, 5\text{または}6)-\text{Br}_2-\text{Ph}-$ 、 $2, (3, 4, 5\text{または}6)-\text{I}_2-\text{Ph}-$ 、 $2, (3, 4, 5\text{または}6)-\text{Me}_2-\text{Ph}-$ 、 $2, (3, 4, 5\text{または}6)-\text{Et}_2-\text{Ph}-$ 、 $2, (3, 4, 5\text{または}6)-\text{Pr}_2-\text{Ph}-$ 、 $2, (3, 4, 5\text{または}6)-\text{Bu}_2-\text{Ph}-$ 、 $2, (3, 4, 5\text{または}6)-(\text{CN})_2-\text{Ph}-$ 、 $2, (3, 4, 5\text{または}6)-(\text{NO}_2)_2-\text{Ph}-$ 、 $2, (3, 4, 5\text{または}6)-(\text{NH}_2)_2-\text{Ph}-$ 、 $2, (3, 4, 5\text{または}6)-(\text{MeO})_2-\text{Ph}-$ 、 $2, (3, 4, 5\text{または}6)-(\text{CF}_3)_2-\text{Ph}-$ 、 $3, (4\text{または}5)-\text{F}_2-\text{Ph}-$ 、 $3, (4\text{または}5)-\text{Cl}_2-\text{Ph}-$ 、 $3, (4\text{または}5)-\text{Br}_2-\text{Ph}-$ 、 $3, (4\text{または}5)-\text{I}_2-\text{Ph}-$ 、 $3, (4\text{または}5)-\text{Me}_2-\text{Ph}-$ 、 $3, (4\text{または}5)-\text{Et}_2-\text{Ph}-$ 、 $3, (4\text{または}5)-\text{Pr}_2-\text{Ph}-$ 、 $3, (4\text{または}5)-\text{Bu}_2-\text{Ph}-$ 、 $3, (4\text{または}5)-(\text{CN})_2-\text{Ph}-$ 、 $3, (4\text{または}5)-(\text{NO}_2)_2-\text{Ph}-$ 、 $3, (4\text{または}5)-(\text{NH}_2)_2-\text{Ph}-$ 、 $3, (4\text{または}5)-(\text{MeO})_2-\text{Ph}-$ 、 $3, (4\text{または}5)-(\text{CF}_3)_2-\text{Ph}-$ 、 $2-\text{Me}-\text{Ph}-$ 、 $3-\text{Me}-\text{Ph}-$ 、 $4-\text{Me}-\text{Ph}-$ 、 $2-\text{Et}-\text{Ph}-$ 、 $3-\text{Et}-\text{Ph}-$ 、 $4-\text{Et}-$

10

20

30

40

50

t-Ph-, 2-Pr-Ph-, 3-Pr-Ph-, 4-Pr-Ph-, 2-Bu-Ph-, 3-Bu-Ph-, 4-Bu-Ph-, 2-(CN)-Ph-, 3-(CN)-Ph-, 4-(CN)-Ph-, 2-(NO₂)-Ph-, 3-(NO₂)-Ph-, 4-(NO₂)-Ph-, 2-(NH₂)-Ph-, 3-(NH₂)-Ph-, 4-(NH₂)-Ph-, 2-MeO-Ph-, 3-MeO-Ph-, 4-MeO-Ph-, 2-(NH₂-CO)-Ph-, 3-(NH₂-CO)-Ph-, 4-(NH₂-CO)-Ph-, 2-CF₃-Ph-, 3-CF₃-Ph-, 4-CF₃-Ph-, 2-CF₃O-Ph-, 3-CF₃O-Ph-, および 4-CF₃O-Ph- など) ; および

芳香族複素環基および／または非芳香族複素環基を含む飽和もしくは不飽和の置換されているか置換されていない複素環基 (ピロール-1-イル、ピロール-2-イル、ピロール-3-イル、ピラゾール-1-イル、ピラゾール-3-イル、ピラゾール-4-イル、ピラゾール-5-イル、イミダゾール-1-イル、イミダゾール-2-イル、イミダゾール-4-イル、イミダゾール-5-イル、1, 2, 3-トリアゾール-1-イル、1, 2, 3-トリアゾール-4-イル、1, 2, 3-トリアゾール-5-イル、1, 2, 4-トリアゾール-1-イル、1, 2, 4-トリアゾール-3-イル、1, 2, 4-トリアゾール-5-イル、ピリジン-2-イル、ピリジン-3-イル、ピリジン-4-イル、ピリダジン-3-イル、ピリダジン-4-イル、ピリミジン-2-イル、ピリミジン-4-イル、ピリミジン-5-イル、ピラジン-2-イル、ピロリジン-1-イル、ピロリジン-2-イル、ピロリジン-3-イル、ピペリジン-1-イル、ピペリジン-2-イル、ピペリジン-3-イル、ピペリジン-4-イル、2-アザピペリジン-1-イル、2-アザピペリジン-3-イル、2-アザピペリジン-4-イル、3-アザピペリジン-1-イル、3-アザピペリジン-2-イル、3-アザピペリジン-4-イル、3-アザピペリジン-5-イル、ピペラジン-1-イル、ピペラジン-2-イル、フラン-2-イル、フラン-3-イル、ピラン-2-イル、ピラン-3-イル、ピラン-4-イル、2-アザピラン-2-イル、2-アザピラン-3-イル、2-アザピラン-4-イル、2-アザピラン-5-イル、2-アザピラン-6-イル、3-アザピラン-2-イル、3-アザピラン-4-イル、3-アザピラン-5-イル、3-アザピラン-6-イル、4-アザピラン-2-イル、4-アザピラン-3-イル、4-アザピラン-4-イル、4-アザピラン-5-イル、4-アザピラン-6-イル、テトラヒドロフラン-2-イル、テトラヒドロフラン-3-イル、2-アザ-テトラヒドロフラン-2-イル、2-アザ-テトラヒドロフラン-3-イル、2-アザ-テトラヒドロフラン-4-イル、2-アザ-テトラヒドロフラン-5-イル、3-アザ-テトラヒドロフラン-2-イル、3-アザ-テトラヒドロフラン-3-イル、3-アザ-テトラヒドロフラン-4-イル、3-アザ-テトラヒドロフラン-5-イル、テトラヒドロピラン-2-イル、テトラヒドロピラン-3-イル、テトラヒドロピラン-4-イル、2-アザ-テトラヒドロピラン-2-イル、2-アザ-テトラヒドロピラン-3-イル、2-アザ-テトラヒドロピラン-4-イル、2-アザ-テトラヒドロピラン-5-イル、2-アザ-テトラヒドロピラン-6-イル、3-アザ-テトラヒドロピラン-2-イル、3-アザ-テトラヒドロピラン-3-イル、3-アザ-テトラヒドロピラン-4-イル、3-アザ-テトラヒドロピラン-5-イル、3-アザ-テトラヒドロピラン-6-イル、モルホリン-2-イル、モルホリン-3-イル、モルホリン-4-イル、チオフェン-2-イル、チオフェン-3-イル、イソチアゾール-3-イル、イソチアゾール-4-イル、イソチアゾール-5-イル、チアゾール-2-イル、チアゾール-4-イル、チアゾール-5-イル、チオピラン-2-イル、チオピラン-3-イル、チオピラン-4-イル、2-アザチオピラン-2-イル、2-アザチオピラン-3-イル、2-アザチオピラン-4-イル、2-アザチオピラン-5-イル、2-アザチオピラン-6-イル、3-アザチオピラン-2-イル、3-アザチオピラン-4-イル、3-アザチオピラン-5-イル、3-アザチオピラン-6-イル、4-アザチオピラン-2-イル、4-アザチオピラン-3-イル、4-アザチオピラン-4-イル、4-アザチオピラン-5-イル、4-アザチオピラン-6-イル、チオラン-2-イル、チオラン-3-イル、チア-ン-2-イル、チア-ン-3-イル、チア-ン-4-イル、オキサゾール-2-イル、オキサ

10

20

30

40

50

ゾール-4-イル、オキサゾール-5-イル、イソオキサゾール-3-イル、イソオキサゾール-4-イル、イソオキサゾール-5-イル、フラザン-3-イル、(1, 3, 4-オキサジアゾール)-2-イル、(1, 3, 4-オキサジアゾール)-5-イル、(1, 2, 4-オキサジアゾール)-3-イル、(1, 2, 4-オキサジアゾール)-5-イル；およびテトラゾール-1-イル、テトラゾール-2-イル、テトラゾール-5-イルなど)

から選択され；

存在する場合、 $R^{3,5}$ は式 $-(C_0-C_7)-O-(C_0-C_7)$ のアルコールおよびエーテル基から選択され、 C_0-C_7 基は直鎖もしくは分岐のアルキル基であることができ、またはフェニル基であることができ、または非存在であることができ(C_0)；

より好ましくは、 $R^{3,5}$ は $-(C_1-C_7)-OH$ アルコール基、 $-O-(C_1-C_7)$ エーテル基、および $-(C_1-C_4)-O-(C_1-C_4)$ エーテル基から選択され；またはより好ましくは、さらには $R^{3,5}$ は、

$-OH$ または置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1-C_6 アルコール基($-CH_2OH$ 、 $-CH_2CH_2OH$ 、 $-CH_2CH_2CH_2OH$ 、 $-CH(CH_3)CH_2OH$ 、 $-C(CH_3)_2OH$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2OH$ 、 $-CH(CH_3)CH_2CH_2OH$ 、 $-CH(CH_3)CH(CH_3)OH$ 、 $-CH(CH_2CH_3)CH_2OH$ 、 $-C(CH_3)_2CHOH$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2OH$ 、および $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2OH$ など)；または

置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1-C_7 アルコキシまたはアリールオキシ基($-OMe$ 、 $-OEt$ 、 $-OPr$ 、 $-Oi-Pr$ 、 $-On-Bu$ 、 $-Oi-Bu$ 、 $-Ot-Bu$ 、 $-O$ -ペンチル、 $-O$ -ヘキシル、 $-OCH_2F$ 、 $-OCHF_2$ 、 $-OCF_3$ 、 $-OPh$ 、 $-OCH_2Ph$ 、 $-OCH_2-(2, 3または4)-F-Ph$ 、 $-OCH_2-(2, 3または4)-Cl-Ph$ 、 $-CH_2OMe$ 、 $-CH_2OEt$ 、 $-CH_2OPr$ 、 $-CH_2OBu$ 、 $-CH_2CH_2OMe$ 、 $-CH_2CH_2CH_2OMe$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2OMe$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2OMe$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2OEt$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2OPr$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2OBu$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2O$ -ペンチル、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2OEt$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2OPr$ 、および $-CH_2CH_2CH_2OBu$ など)

から選択され；

存在する場合、各 $R^{3,6}$ は代表的には、それぞれ独立に、 H および下記の基から選択される基：

ハロゲン($-F$ 、 $-Cl$ 、 $-Br$ および $-I$ など、好ましくは $-F$)；

置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1-C_6 アルキル基(Me 、 Et 、 Pr 、 $i-Pr$ 、 $n-Bu$ 、 $i-Bu$ 、 $t-Bu$ 、ペンチルおよびヘキシルなど)；

置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1-C_6 アルキル-アリール基($-CH_2Ph$ 、 $-CH_2(2, 3または4)-F-Ph$ 、 $-CH_2(2, 3または4)-Cl-Ph$ 、 $-CH_2(2, 3または4)-Br-Ph$ 、 $-CH_2(2, 3または4)-I-Ph$ 、 $-CH_2CH_2Ph$ 、 $-CH_2CH_2CH_2Ph$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2Ph$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2Ph$ 、および $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2Ph$ など)；

置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1-C_6 ハロゲン化アルキル基($-CH_2F$ 、 $-CH_2Cl$ 、 $-CF_3$ 、 $-CCl_3$ 、 $-CBr_3$ 、 $-CI_3$ 、 $-CH_2CF_3$ 、 $-CH_2CCl_3$ 、 $-CH_2CBr_3$ 、および $-CH_2CI_3$ など)；

$-NH_2$ 基、または置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の1級、2級もしくは3級 C_1-C_6 アミン基($-NMeH$ 、 $-NMe_2$ 、 $-NEtH$ 、 $-NEtMe$ 、 $-NEt_2$ 、 $-NPrH$ 、 $-NPrMe$ 、 $-NPrEt$ 、 $-NPr_2$ 、 $-BuH$ 、 $-NBuMe$ 、 $-NBuEt$ 、 $-CH_2-NH_2$ 、 $-CH_2-NMeH$ 、 $-CH_2-NMe$

10

20

30

40

50

2 、 $-\text{CH}_2-\text{NEtH}$ 、 $-\text{CH}_2-\text{NEtMe}$ 、 $-\text{CH}_2-\text{NEt}_2$ 、 $-\text{CH}_2-\text{NPrH}$ 、 $-\text{CH}_2-\text{NPrMe}$ 、および $-\text{CH}_2-\text{NPrEt}$ など）；

—置換されているか置換されていないアミノアリール基（ $-\text{NH}-\text{Ph}$ 、 $-\text{NH}-$ （ 2 ， 3 または 4 ） $\text{F}-\text{Ph}$ 、 $-\text{NH}-$ （ 2 ， 3 または 4 ） $\text{Cl}-\text{Ph}$ 、 $-\text{NH}-$ （ 2 ， 3 または 4 ） $\text{Br}-\text{Ph}$ 、 $-\text{NH}-$ （ 2 ， 3 または 4 ） $\text{I}-\text{Ph}$ 、 $-\text{NH}-$ （ 2 ， 3 または 4 ） $\text{Me}-\text{Ph}$ 、 $-\text{NH}-$ （ 2 ， 3 または 4 ） $\text{Et}-\text{Ph}$ 、 $-\text{NH}-$ （ 2 ， 3 または 4 ） $\text{Pr}-\text{Ph}$ 、 $-\text{NH}-$ （ 2 ， 3 または 4 ） $\text{Bu}-\text{Ph}$ 、 $-\text{NH}-$ （ 2 ， 3 または 4 ） $\text{OMe}-\text{Ph}$ 、 $-\text{NH}-$ （ 2 ， 3 または 4 ） $\text{OEt}-\text{Ph}$ 、 $-\text{NH}-$ （ 2 ， 3 または 4 ） $\text{OPr}-\text{Ph}$ 、 $-\text{NH}-$ （ 2 ， 3 または 4 ） $\text{OBu}-\text{Ph}$ 、 $-\text{NH}-2$ ，（ 3 ， 4 ， 5 または 6 ） F_2-Ph 、 $-\text{NH}-2$ ，（ 3 ， 4 ， 5 または 6 ） Cl_2-Ph 、 $-\text{NH}-2$ ，（ 3 ， 4 ， 5 または 6 ） Br_2-Ph 、 $-\text{NH}-2$ ，（ 3 ， 4 ， 5 または 6 ） I_2-Ph 、 $-\text{NH}-2$ ，（ 3 ， 4 ， 5 または 6 ） Me_2-Ph 、 $-\text{NH}-2$ ，（ 3 ， 4 ， 5 または 6 ） Et_2-Ph 、 $-\text{NH}-2$ ，（ 3 ， 4 ， 5 または 6 ） Pr_2-Ph 、 $-\text{NH}-2$ ，（ 3 ， 4 ， 5 または 6 ） Bu_2-Ph など）、

—置換されているか置換されていない環状アミンまたはアミド基（ピロリジン— 1 —イル、ピロリジン— 2 —イル、ピロリジン— 3 —イル、ピペリジン— 1 —イル、ピペリジン— 2 —イル、ピペリジン— 3 —イル、ピペリジン— 4 —イル、モルホリン— 2 —イル、モルホリン— 3 —イル、モルホリン— 4 —イル、 2 —ケト—ピロリジニル、 3 —ケト—ピロリジニル、 2 —ケト—ピペリジニル、 3 —ケト—ピペリジニル、および 4 —ケト—ピペリジニルなど）；

—置換されているか置換されていない環状 C_3-C_8 アルキル基（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など）；

— $-\text{OH}$ または置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1-C_6 アルコール基（ $-\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $-\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $-\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{OH}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $-\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $-\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}(\text{CH}_3)\text{OH}$ 、 $-\text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $-\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ 、および $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ など）；

—置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1-C_6 カルボン酸基（ $-\text{COOH}$ 、 $-\text{CH}_2\text{COOH}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$ 、および $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$ など）；

—置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐のカルボニル基（ $-(\text{CO})\text{Me}$ 、 $-(\text{CO})\text{Et}$ 、 $-(\text{CO})\text{Pr}$ 、 $-(\text{CO})\text{iPr}$ 、 $-(\text{CO})\text{nBu}$ 、 $-(\text{CO})\text{iBu}$ 、 $-(\text{CO})\text{tBu}$ 、 $-(\text{CO})\text{Ph}$ 、 $-(\text{CO})\text{CH}_2\text{Ph}$ 、 $-(\text{CO})\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $-(\text{CO})\text{CH}_2\text{OCH}_3$ 、 $-(\text{CO})\text{CH}_2\text{NH}_2$ 、 $-(\text{CO})\text{CH}_2\text{NHMe}$ 、 $-(\text{CO})\text{CH}_2\text{NMe}_2$ 、 $-(\text{CO})$ —シクロプロピル、 $-(\text{CO})-1,3$ —エポキシプロパン— 2 —イル； $-(\text{CO})\text{NH}_2$ 、 $-(\text{CO})\text{NHMe}$ 、 $-(\text{CO})\text{NMe}_2$ 、 $-(\text{CO})\text{NEt}$ 、 $-(\text{CO})\text{NEt}_2$ 、 $-(\text{CO})$ —ピロリジン— N —イル、 $-(\text{CO})$ —モルホリン— N —イル、 $-(\text{CO})$ —ピペラジン— N —イル、 $-(\text{CO})$ — N —メチル—ピペラジン— N —イル、 $-(\text{CO})\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $-(\text{CO})\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{OMe}$ 、 $-(\text{CO})\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$ 、 $-(\text{CO})\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{NHMe}$ 、および $-(\text{CO})\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{NMe}_2$ など）；

—置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1-C_6 カルボン酸エステル基（ $-\text{COOMe}$ 、 $-\text{COOEt}$ 、 $-\text{COOPr}$ 、 $-\text{COO-iPr}$ 、 $-\text{COO-nBu}$ 、 $-\text{COO-iBu}$ 、 $-\text{COO-tBu}$ 、 $-\text{CH}_2\text{COOMe}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOMe}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOMe}$ 、および $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOMe}$ など）；

—置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐の C_1-C_6 アミド基（ $-\text{CO}$

10

20

30

40

50

—NH₂、—CO—NMeH、—CO—NMe₂、—CO—NEtH、—CO—NEtMe、—CO—NEt₂、—CO—NPrH、—CO—NPrMe、および—CO—NPrEtなど）；

—置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐のC₁—C₇アミノカルボニル基（—NH—CO—Me、—NH—CO—Et、—NH—CO—Pr、—NH—CO—Bu、—NH—CO—ペンチル、—NH—CO—ヘキシル、—NH—CO—Ph、—NMe—CO—Me、—NMe—CO—Et、—NMe—CO—Pr、—Me—CO—Bu、—NMe—CO—ペンチル、—NMe—CO—ヘキシル、—NMe—CO—Phなど）；

—置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐のC₁—C₇アルコキシまたはアリールオキシ基（—OMe、—OEt、—OPr、—O—i—Pr、—O—n—Bu、—O—i—Bu、—O—t—Bu、—O—ペンチル、—O—ヘキシル、—OCH₂F、—OCHF₂、—OCF₃、—O—Ph、—O—CH₂—Ph、—O—CH₂—（2, 3または4）—F—Ph、—O—CH₂—（2, 3または4）—Cl—Ph、CH₂OMe、—CH₂OEt、—CH₂OPr、—CH₂OBu、—CH₂CH₂OMe、—CH₂CH₂CH₂OMe、および—CH₂CH₂CH₂CH₂OMeなど）；

—置換されているか置換されていない直鎖もしくは分岐のアミノアルコキシ基（—OCH₂CH₂NH₂、—OCH₂CH₂NHMe、—OCH₂CH₂NMe₂、—OCH₂CH₂NHEt、および—OCH₂CH₂NEt₂など）；

—置換されているか置換されていないスルホニル基（—SO₂Me、—SO₂Et、—SO₂Pr、—SO₂iPr、—SO₂Ph、—SO₂—（2, 3または4）—F—Ph、—SO₂—シクロプロピル、—SO₂CH₂CH₂OCH₃）、—SO₂NH₂、—SO₂NHMe、—SO₂NMe₂、—SO₂NHEt、—SO₂NEt₂、—SO₂—ピロリジン—N—イル、—SO₂—モルホリン—N—イル、—SO₂NHCH₂OMe、および—SO₂NHCH₂CH₂OMeなど）；

—置換されているか置換されていないアミノスルホニル基（—NH—SO₂Me、—NH—SO₂Et、—NH—SO₂Pr、—NH—SO₂iPr、—NH—SO₂Ph、—NH—SO₂—（2, 3または4）—F—Ph、—NH—SO₂—シクロプロピル、—NH—SO₂CH₂CH₂OCH₃など）；

—置換されているか置換されていない芳香族基（Ph—、2—F—Ph—、3—F—Ph—、4—F—Ph—、2—Cl—Ph—、3—Cl—Ph—、4—Cl—Ph—、2—Br—Ph—、3—Br—Ph—、4—Br—Ph—、2—I—Ph—、3—I—Ph—、4—I—Ph—、2,（3, 4, 5または6）—F₂—Ph—、2,（3, 4, 5または6）—Cl₂—Ph—、2,（3, 4, 5または6）—Br₂—Ph—、2,（3, 4, 5または6）—I₂—Ph—、2,（3, 4, 5または6）—Me₂—Ph—、2,（3, 4, 5または6）—Et₂—Ph—、2,（3, 4, 5または6）—Pr₂—Ph—、2,（3, 4, 5または6）—Bu₂—Ph—、2,（3, 4, 5または6）—（CN）₂—Ph—、2,（3, 4, 5または6）—（NO₂）₂—Ph—、2,（3, 4, 5または6）—（NH₂）₂—Ph—、2,（3, 4, 5または6）—（MeO）₂—Ph—、2,（3, 4, 5または6）—（CF₃）₂—Ph—、3,（4または5）—F₂—Ph—、3,（4または5）—Cl₂—Ph—、3,（4または5）—Br₂—Ph—、3,（4または5）—I₂—Ph—、3,（4または5）—Me₂—Ph—、3,（4または5）—Et₂—Ph—、3,（4または5）—Pr₂—Ph—、3,（4または5）—Bu₂—Ph—、3,（4または5）—（CN）₂—Ph—、3,（4または5）—（NO₂）₂—Ph—、3,（4または5）—（NH₂）₂—Ph—、3,（4または5）—（MeO）₂—Ph—、3,（4または5）—（CF₃）₂—Ph—、2—Me—Ph—、3—Me—Ph—、4—Me—Ph—、2—Et—Ph—、3—Et—Ph—、4—Et—Ph—、2—Pr—Ph—、3—Pr—Ph—、4—Pr—Ph—、2—Bu—Ph—、3—Bu—Ph—、4—Bu—Ph—、2—（CN）—Ph—、3—（CN）—Ph—、4—（CN）—Ph—、2—（NO₂）—Ph—、3—（NO₂）—Ph—、4—（

10

20

30

40

50

NO₂) - Ph -, 2 - (NH₂) - Ph -, 3 - (NH₂) - Ph -, 4 - (NH₂) - Ph -, 2 - MeO - Ph -, 3 - MeO - Ph -, 4 - MeO - Ph -, 2 - (NH₂ - CO) - Ph -, 3 - (NH₂ - CO) - Ph -, 4 - (NH₂ - CO) - Ph -, 2 - CF₃ - Ph -, 3 - CF₃ - Ph -, 4 - CF₃ - Ph -, 2 - CF₃ O - Ph -, 3 - CF₃ O - Ph -, および 4 - CF₃ O - Ph - など) ; および

ー芳香族複素環基および／または非芳香族複素環基を含む飽和もしくは不飽和の置換されているか置換されていない複素環基 (ピロールー1ーイル、ピロールー2ーイル、ピロールー3ーイル、ピラゾールー1ーイル、ピラゾールー3ーイル、ピラゾールー4ーイル、ピラゾールー5ーイル、イミダゾールー1ーイル、イミダゾールー2ーイル、イミダゾールー4ーイル、イミダゾールー5ーイル、1, 2, 3ートリアゾールー1ーイル、1, 2, 3ートリアゾールー4ーイル、1, 2, 3ートリアゾールー5ーイル、1, 2, 4ートリアゾールー1ーイル、1, 2, 4ートリアゾールー3ーイル、1, 2, 4ートリアゾールー5ーイル、ピリジンー2ーイル、ピリジンー3ーイル、ピリジンー4ーイル、ピリダジンー3ーイル、ピリダジンー4ーイル、ピリミジンー2ーイル、ピリミジンー4ーイル、ピリミジンー5ーイル、ピラジンー2ーイル、ピロリジンー1ーイル、ピロリジンー2ーイル、ピロリジンー3ーイル、ピペリジンー1ーイル、ピペリジンー2ーイル、ピペリジンー3ーイル、ピペリジンー4ーイル、2ーアザピペリジンー1ーイル、2ーアザピペリジンー3ーイル、2ーアザピペリジンー4ーイル、3ーアザピペリジンー1ーイル、3ーアザピペリジンー2ーイル、3ーアザピペリジンー4ーイル、3ーアザピペリジンー5ーイル、ピペラジンー1ーイル、ピペラジンー2ーイル、フランー2ーイル、フランー3ーイル、ピランー2ーイル、ピランー3ーイル、ピランー4ーイル、2ーアザピランー2ーイル、2ーアザピランー3ーイル、2ーアザピランー4ーイル、2ーアザピランー5ーイル、2ーアザピランー6ーイル、3ーアザピランー2ーイル、3ーアザピランー4ーイル、3ーアザピランー5ーイル、3ーアザピランー6ーイル、4ーアザピランー2ーイル、4ーアザピランー3ーイル、4ーアザピランー4ーイル、4ーアザピランー5ーイル、4ーアザピランー6ーイル、テトラヒドロフランー2ーイル、テトラヒドロフランー3ーイル、2ーアザーテトラヒドロフランー2ーイル、2ーアザーテトラヒドロフランー3ーイル、2ーアザーテトラヒドロフランー4ーイル、2ーアザーテトラヒドロフランー5ーイル、3ーアザーテトラヒドロフランー2ーイル、3ーアザーテトラヒドロフランー3ーイル、3ーアザーテトラヒドロフランー4ーイル、3ーアザーテトラヒドロフランー5ーイル、テトラヒドロピランー2ーイル、テトラヒドロピランー3ーイル、テトラヒドロピランー4ーイル、2ーアザーテトラヒドロピランー2ーイル、2ーアザーテトラヒドロピランー3ーイル、2ーアザーテトラヒドロピランー4ーイル、2ーアザーテトラヒドロピランー5ーイル、2ーアザーテトラヒドロピランー6ーイル、3ーアザーテトラヒドロピランー2ーイル、3ーアザーテトラヒドロピランー3ーイル、3ーアザーテトラヒドロピランー4ーイル、3ーアザーテトラヒドロピランー5ーイル、3ーアザーテトラヒドロピランー6ーイル、モルホリンー2ーイル、モルホリンー3ーイル、モルホリンー4ーイル、チオフェンー2ーイル、チオフェンー3ーイル、イソチアゾールー3ーイル、イソチアゾールー4ーイル、イソチアゾールー5ーイル、チアゾールー2ーイル、チアゾールー4ーイル、チアゾールー5ーイル、チオピランー2ーイル、チオピランー3ーイル、チオピランー4ーイル、2ーアザチオピランー2ーイル、2ーアザチオピランー3ーイル、2ーアザチオピランー4ーイル、2ーアザチオピランー5ーイル、2ーアザチオピランー6ーイル、3ーアザチオピランー2ーイル、3ーアザチオピランー4ーイル、3ーアザチオピランー5ーイル、3ーアザチオピランー6ーイル、4ーアザチオピランー2ーイル、4ーアザチオピランー3ーイル、4ーアザチオピランー4ーイル、4ーアザチオピランー5ーイル、4ーアザチオピランー6ーイル、チオランー2ーイル、チオランー3ーイル、チアンー2ーイル、チアンー3ーイル、チアンー4ーイル、オキサゾールー2ーイル、オキサゾールー4ーイル、オキサゾールー5ーイル、イソオキサゾールー3ーイル、イソオキサゾールー4ーイル、イソオキサゾールー5ーイル、フラザンー3ーイル、(1, 3, 4ーオキサジアゾール)ー2ーイル、(1, 3, 4ーオキサジアゾール)ー5ーイル、(1

10

20

30

40

50

， 2， 4－オキサジアゾール）－3－イル、（1， 2， 4－オキサジアゾール）－5－イル；およびテトラゾール－1－イル、テトラゾール－2－イル、テトラゾール－5－イルなど）

から選択され；

好ましくは、 $R^{3\ 5}$ は－OH基および－OR^{''}基から選択され、R^{''} はC₁－C₆アルキル基（Me、Et、Pr、i-Pr、n-Bu、i-Bu、t-Bu、ペンチルおよびヘキシルなど）であり；

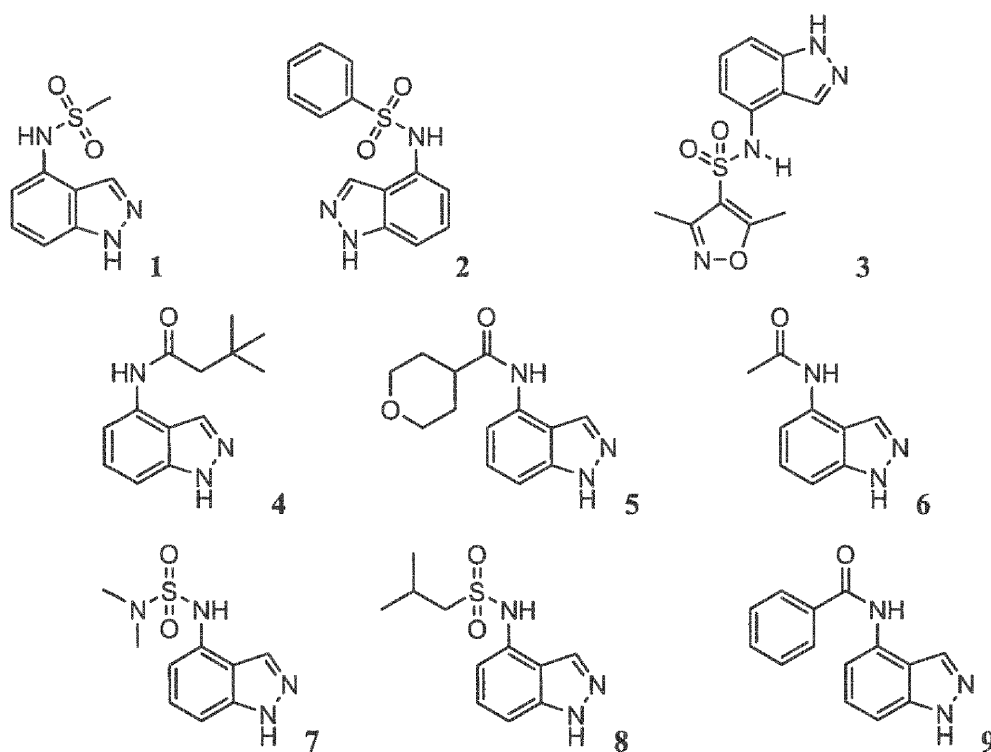
および／または、好ましくは、少なくとも一つの $R^{3\ 6}$ 基がアルキル基（低級アルキル基またはC₁－C₆アルキル基、例えばMe、Et、Pr、i-Pr、n-Bu、i-Bu、t-Bu、ペンチルおよびヘキシルなど）を含み、または少なくとも一つの $R^{3\ 6}$ 基がシクロアルキル基（3、4、5、6または7員の炭素環など）を含み、アルキル基シクロアルキル基または飽和であるか不飽和であることができ、または少なくとも一つの $R^{3\ 6}$ 基がハロゲン（好ましくは－F）である。

10

【0252】

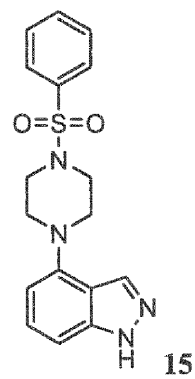
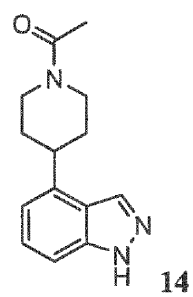
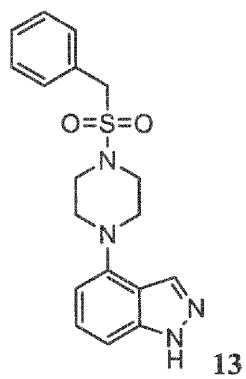
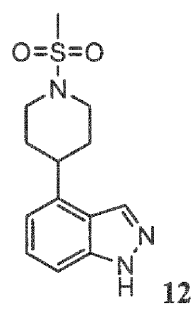
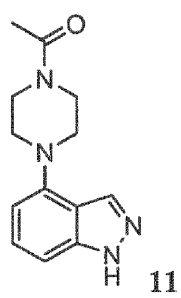
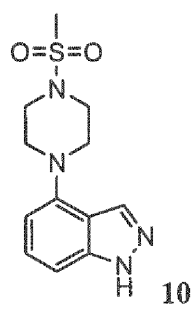
従って、本発明は、医療で使用されるTDOまたはIDO阻害剤化合物であって、当該化合物が下記のもののうちの一つから選択される式を有する化合物を提供する。

【化65】

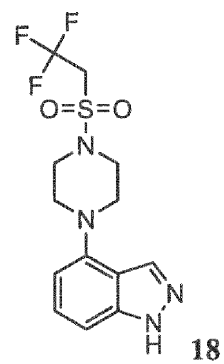
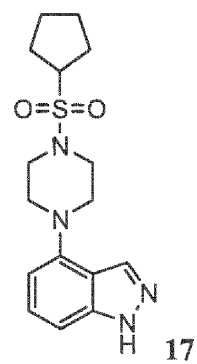
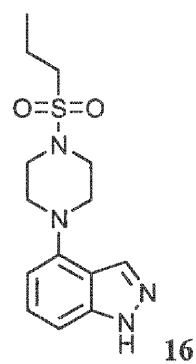


20

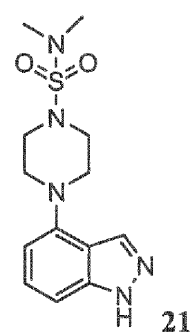
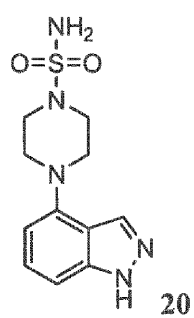
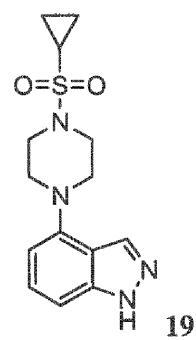
30



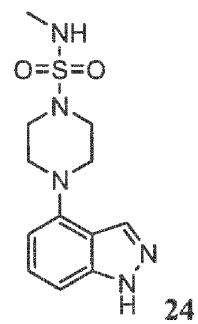
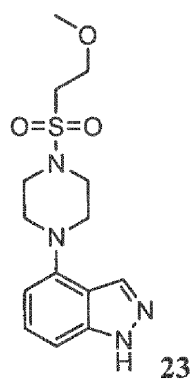
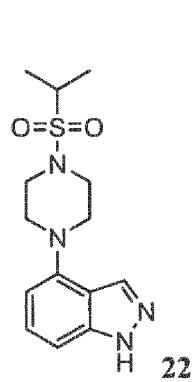
10



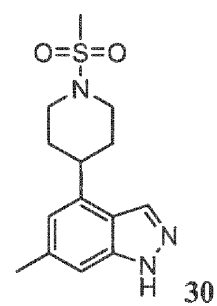
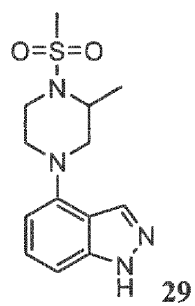
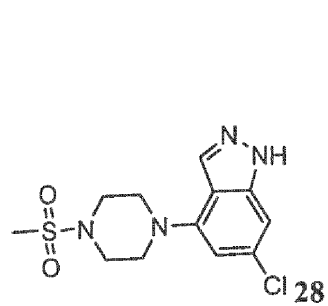
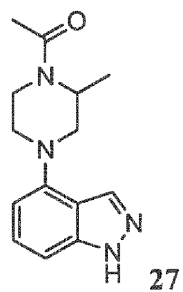
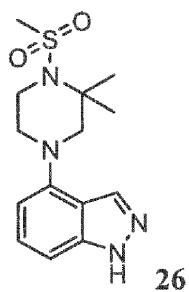
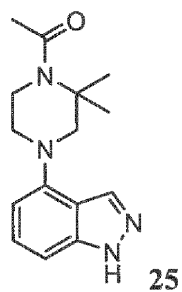
20



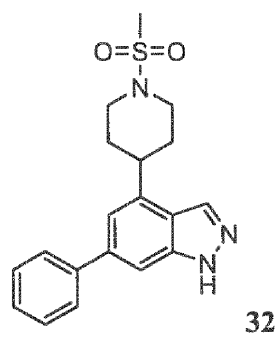
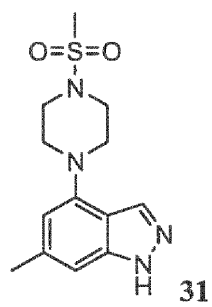
30



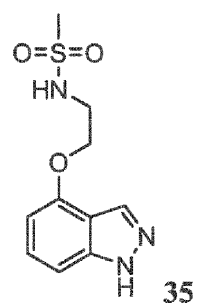
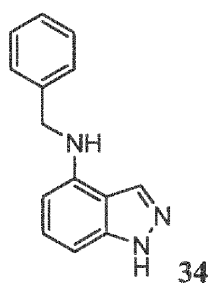
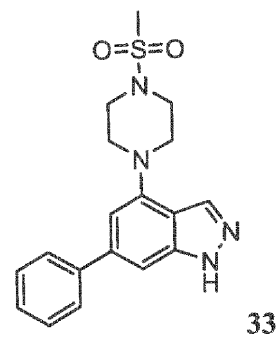
10



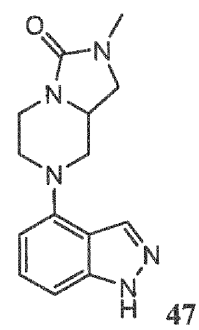
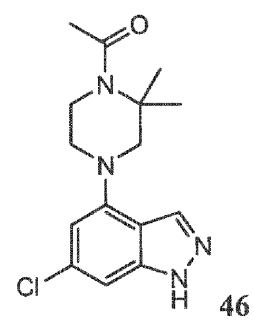
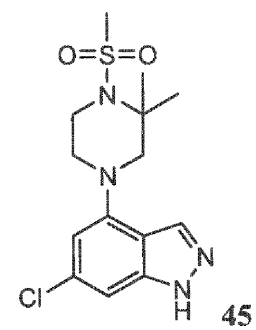
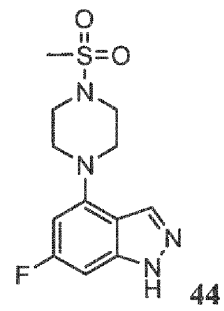
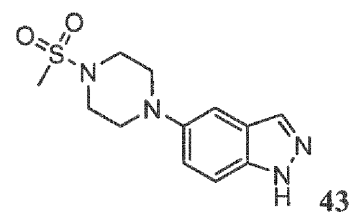
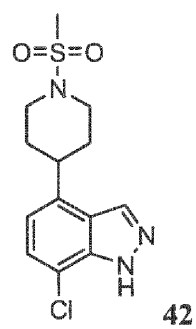
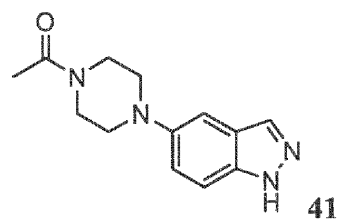
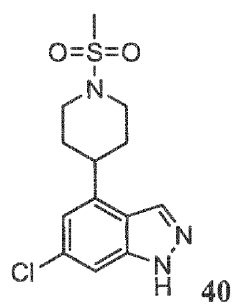
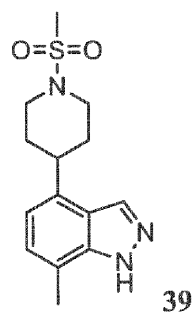
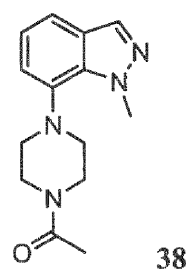
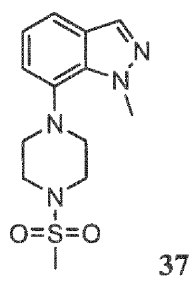
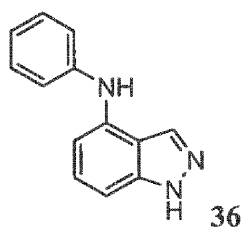
20



30



40

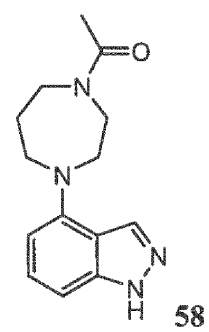
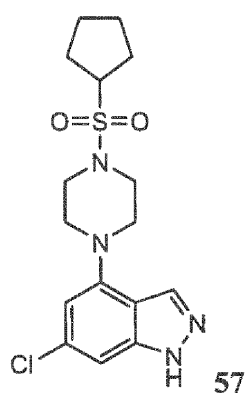
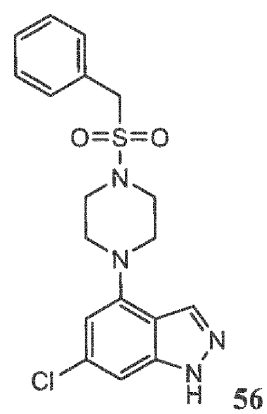
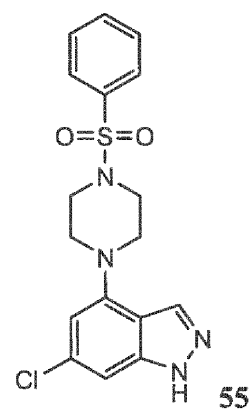
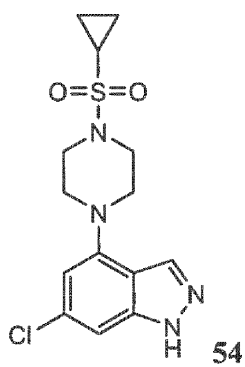
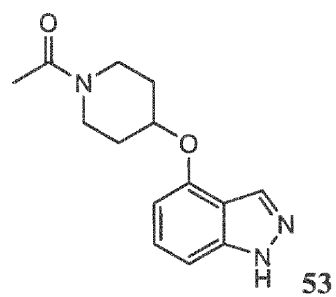
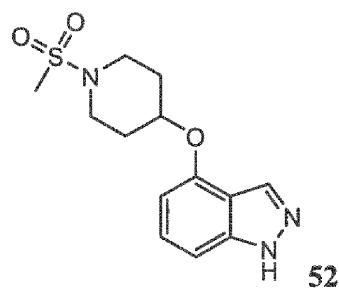
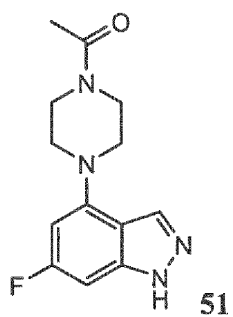
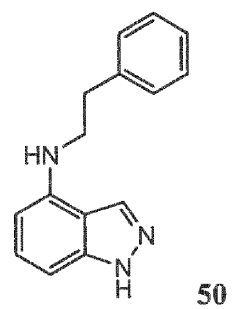
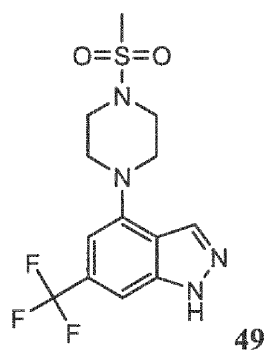
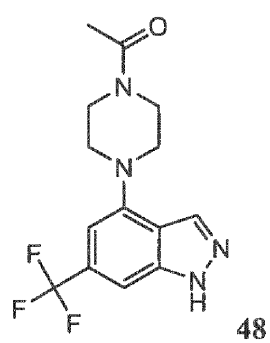


10

20

30

40

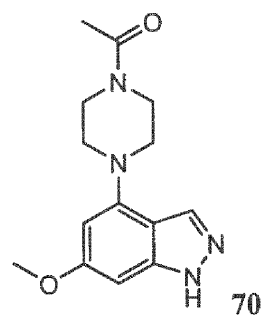
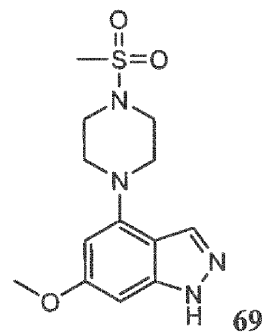
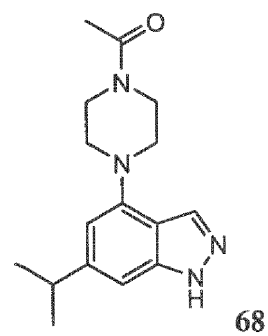
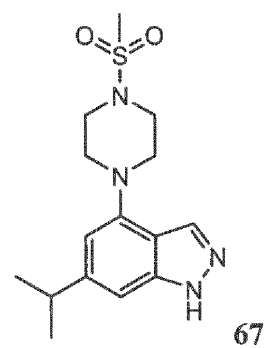
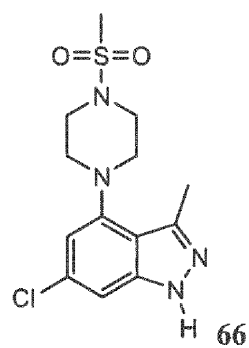
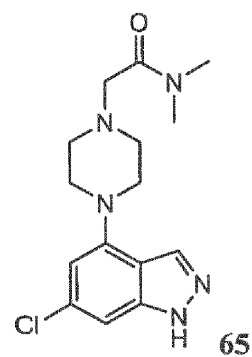
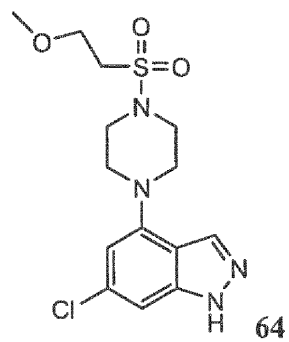
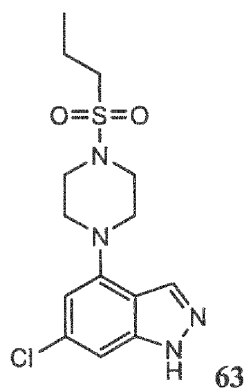
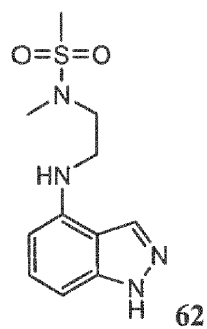
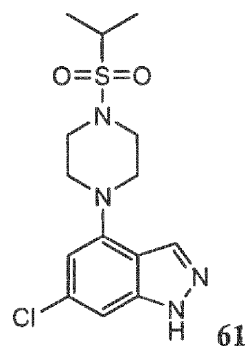
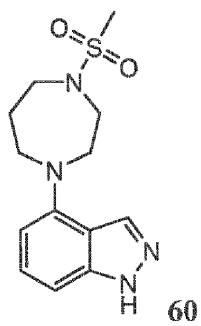
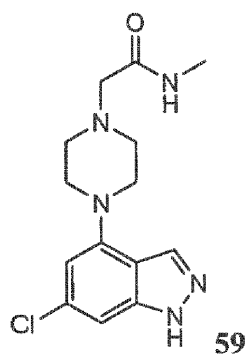


10

20

30

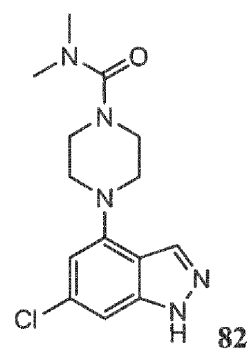
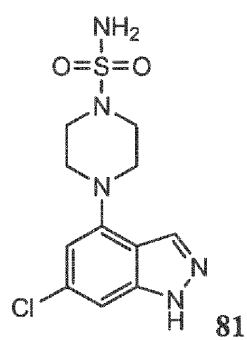
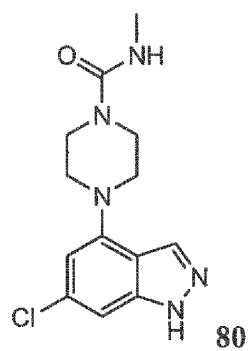
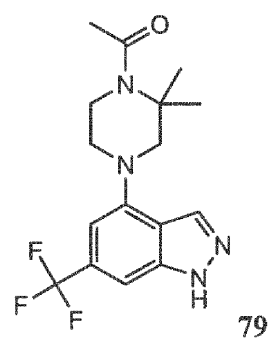
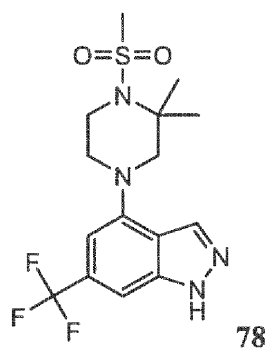
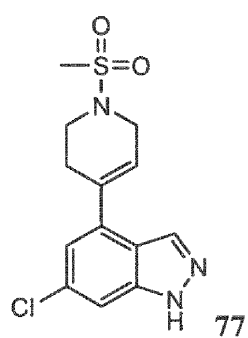
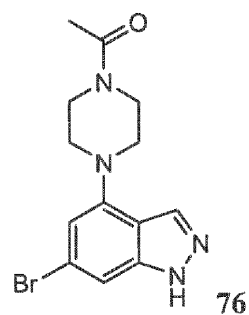
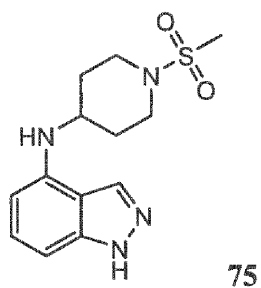
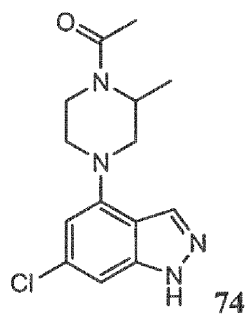
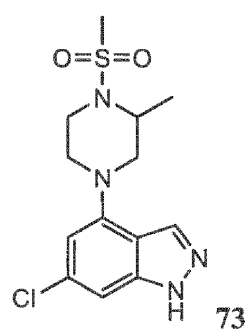
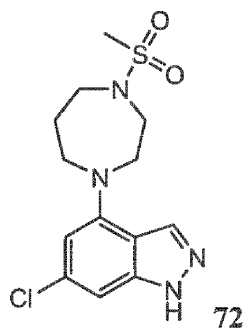
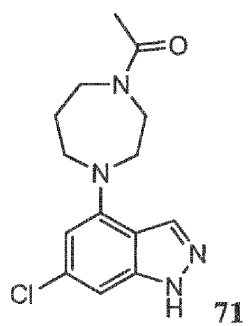
40



10

20

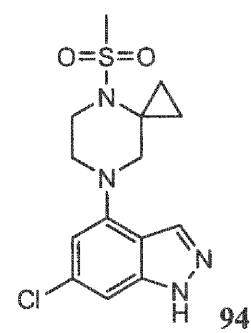
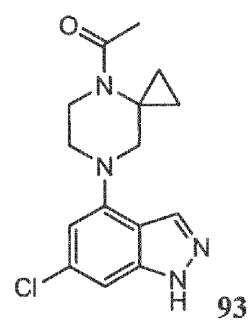
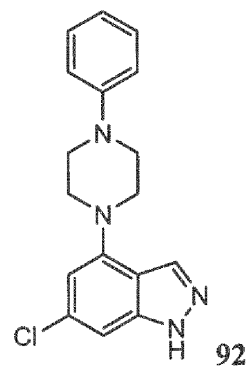
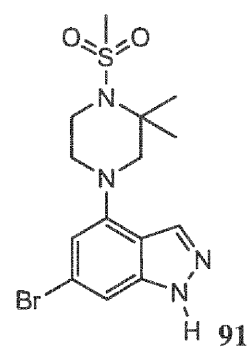
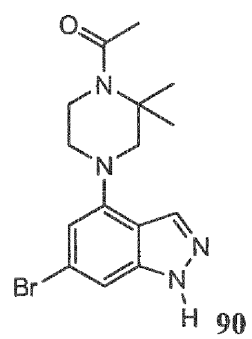
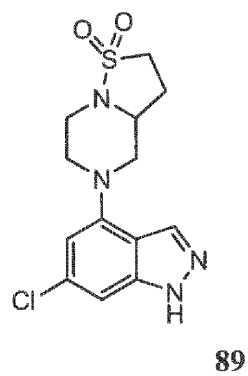
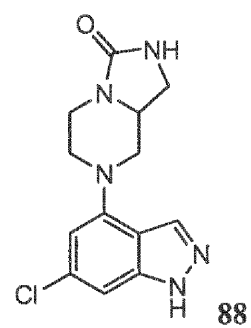
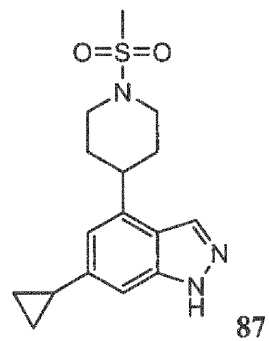
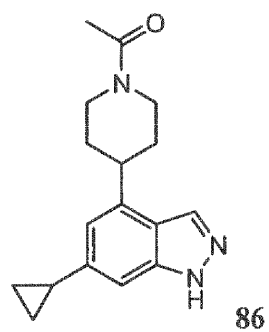
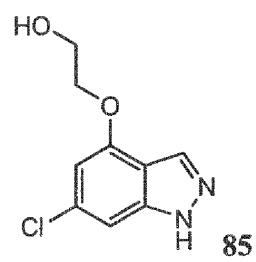
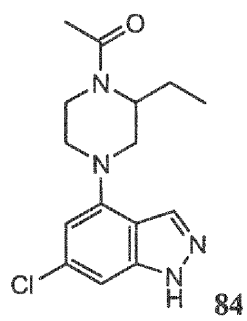
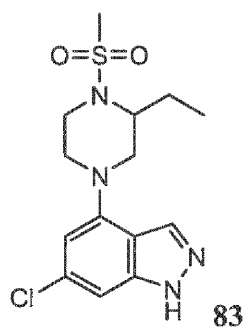
30



10

20

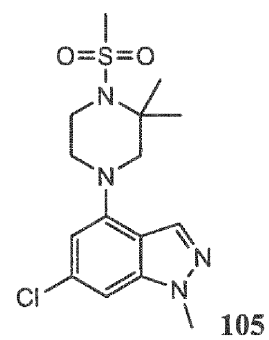
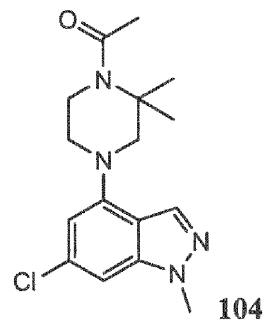
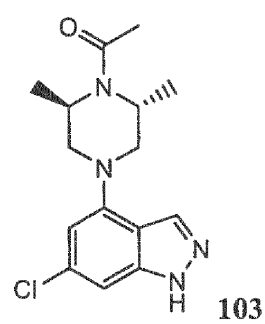
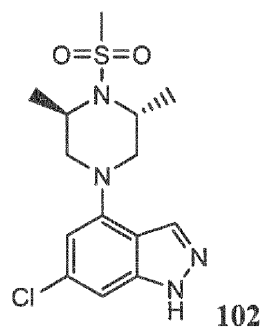
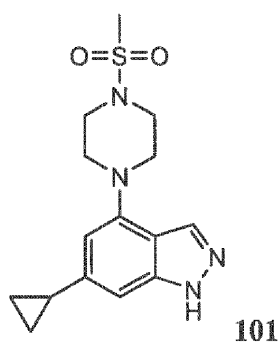
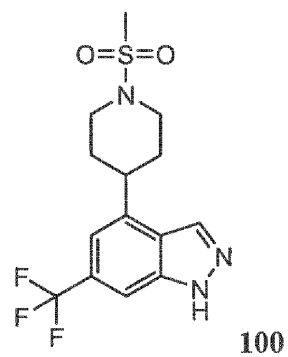
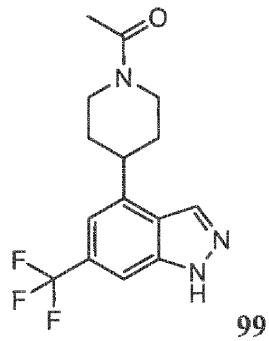
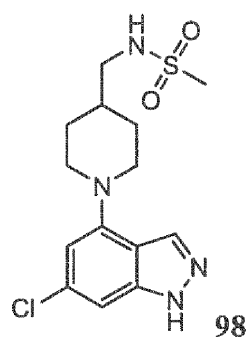
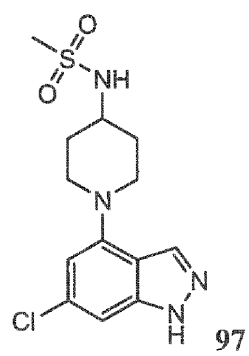
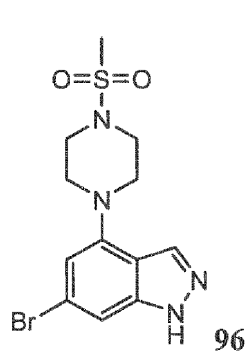
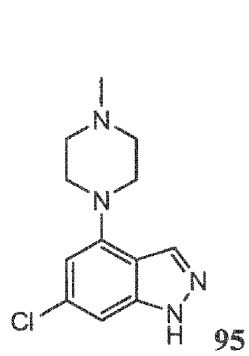
30



10

20

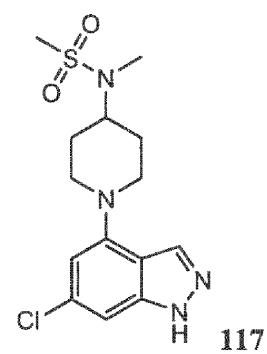
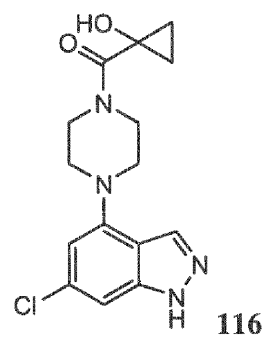
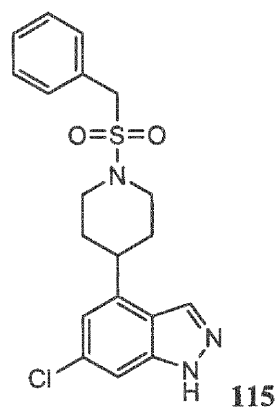
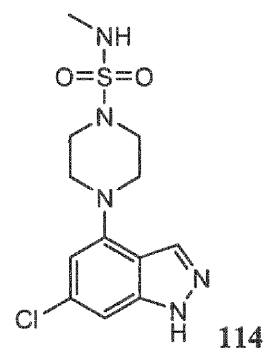
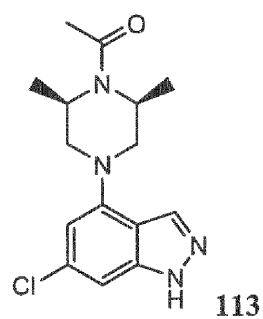
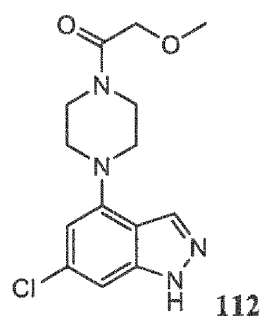
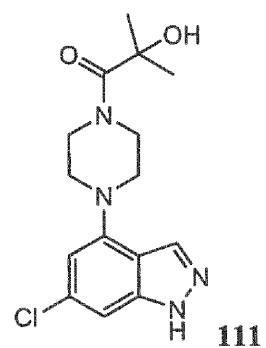
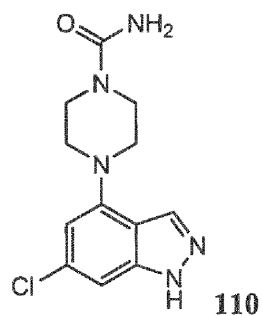
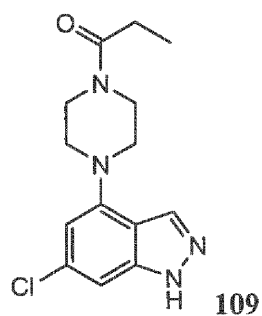
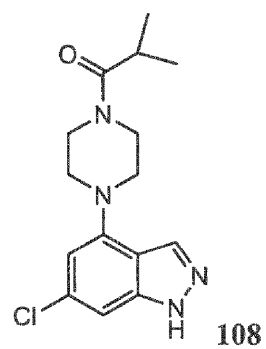
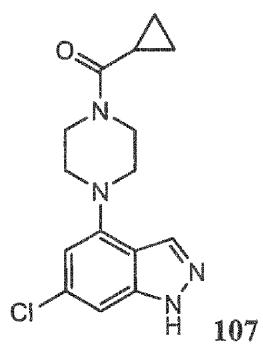
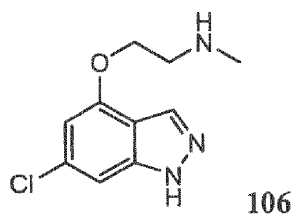
30



10

20

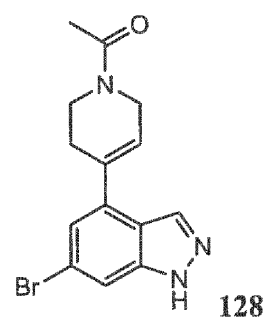
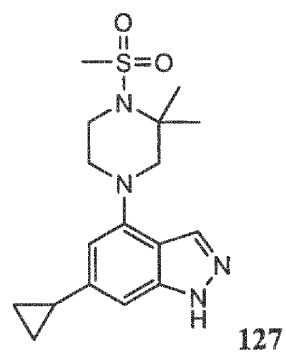
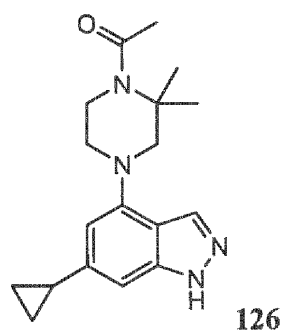
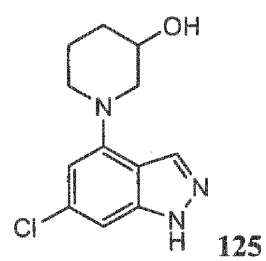
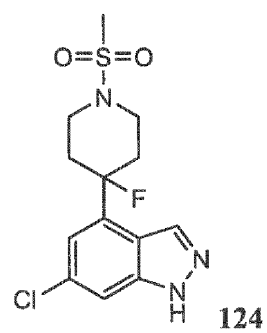
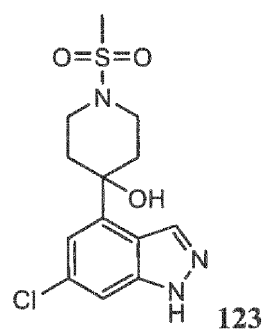
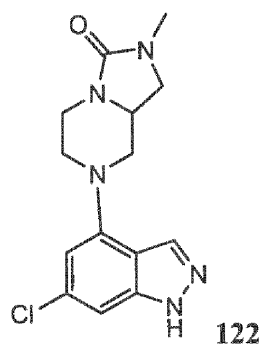
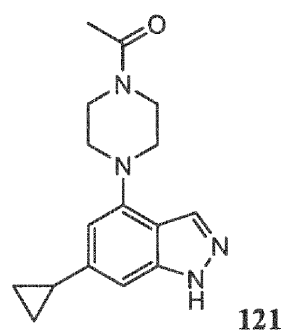
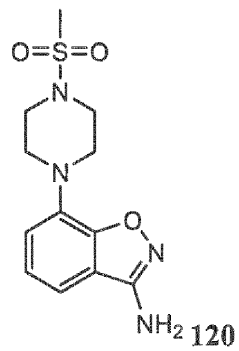
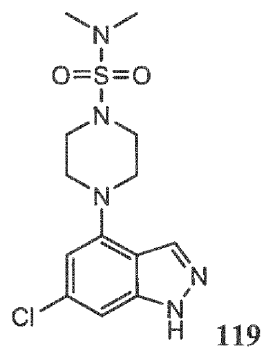
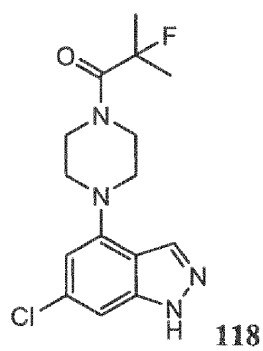
30



10

20

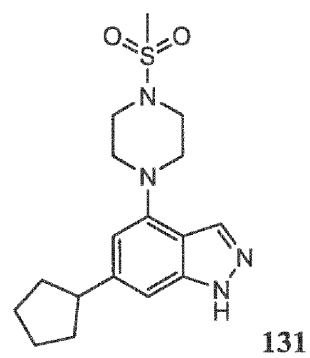
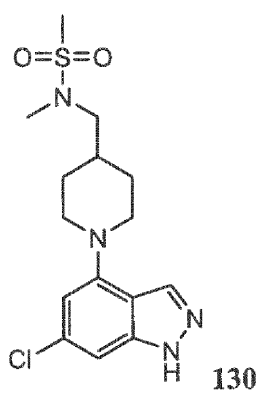
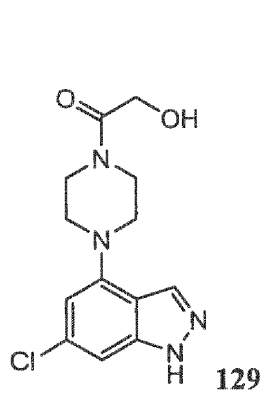
30



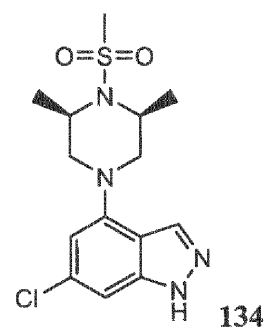
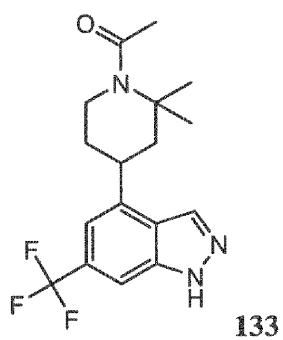
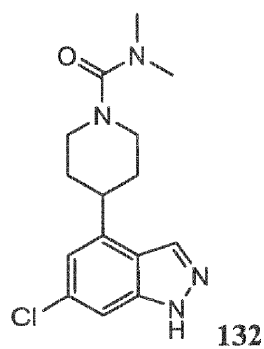
10

20

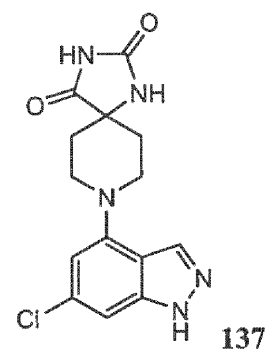
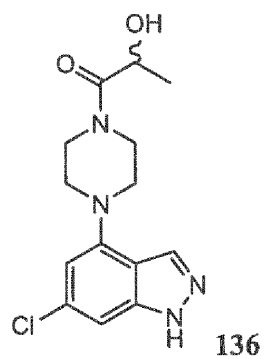
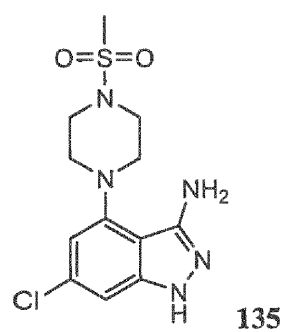
30



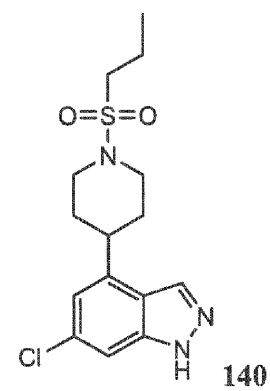
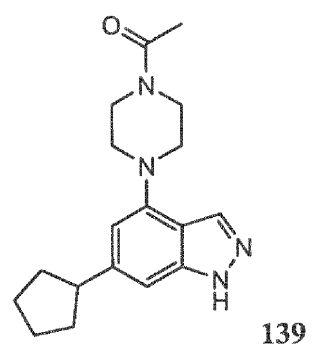
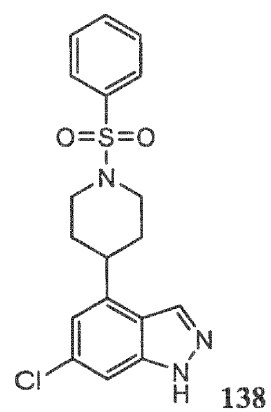
10



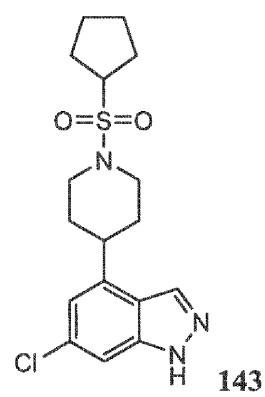
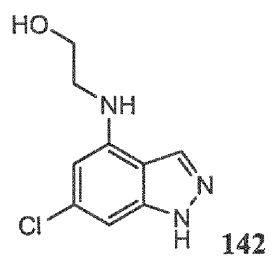
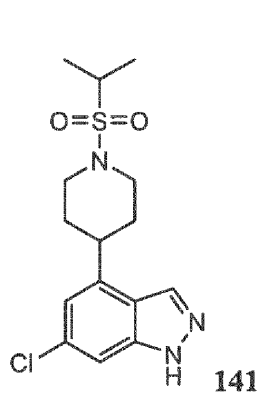
20



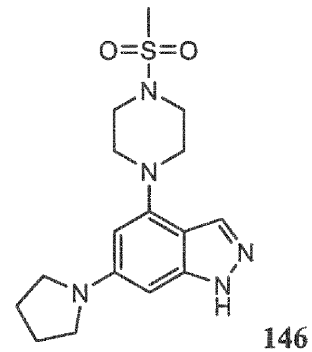
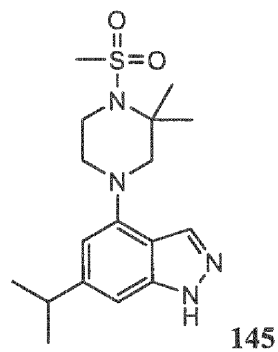
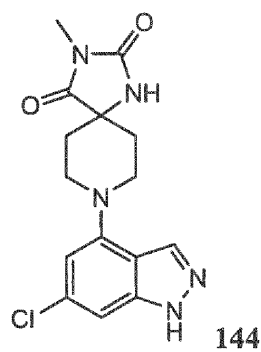
30



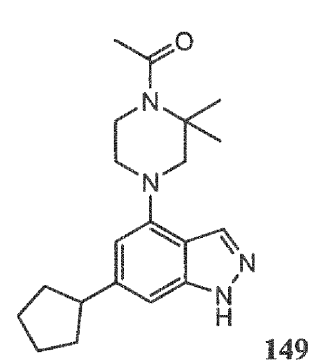
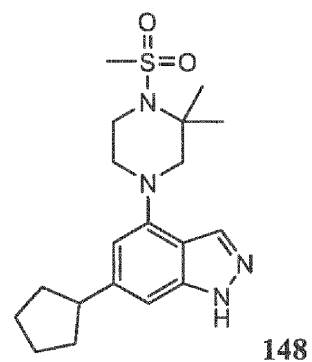
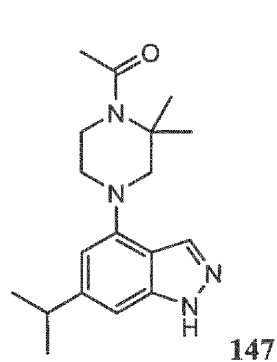
40



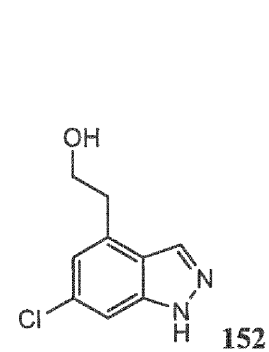
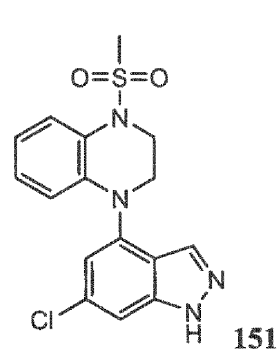
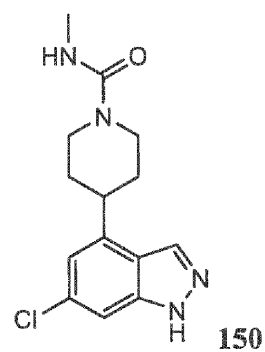
10

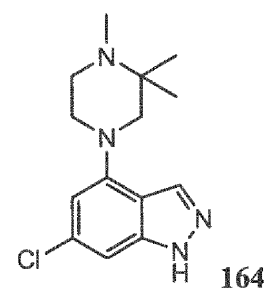
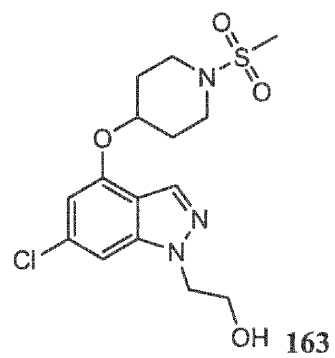
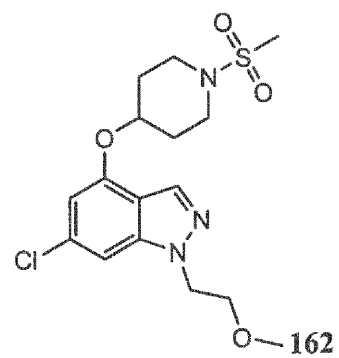
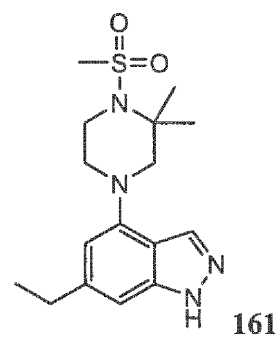
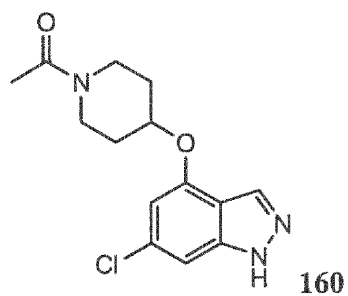
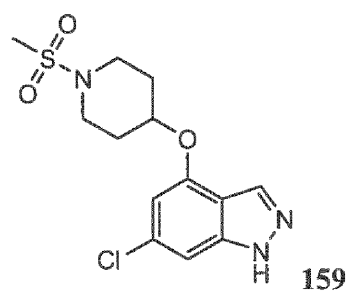
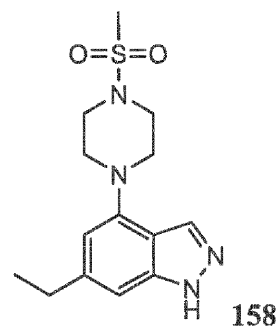
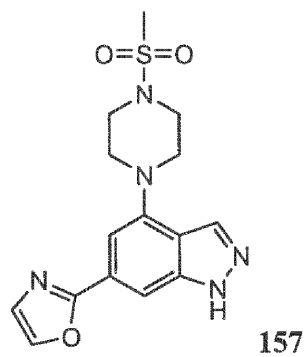
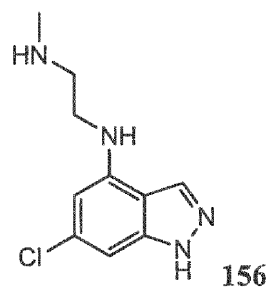
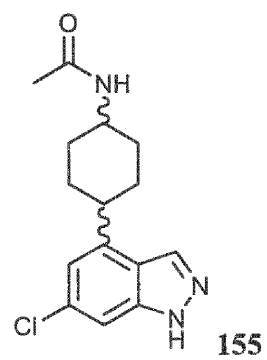
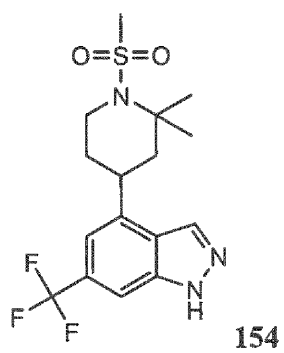
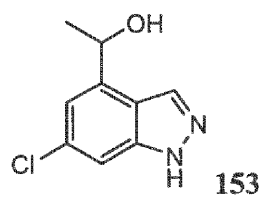


20



30

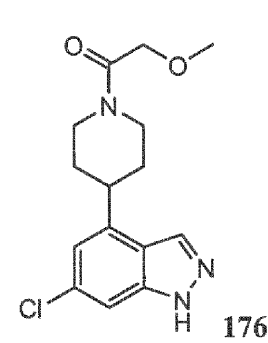
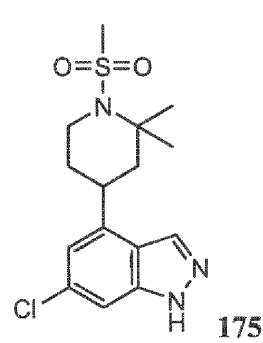
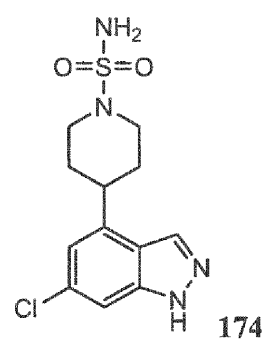
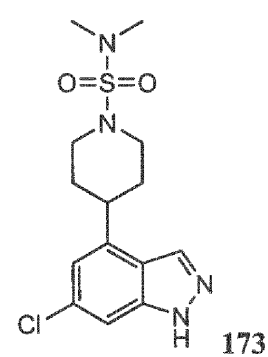
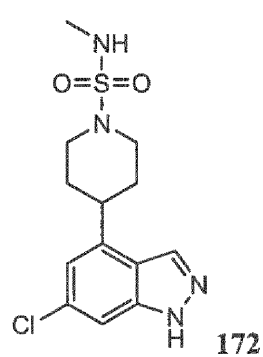
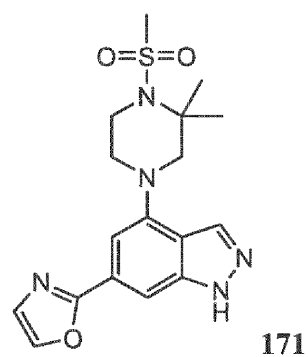
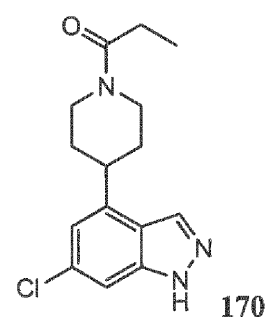
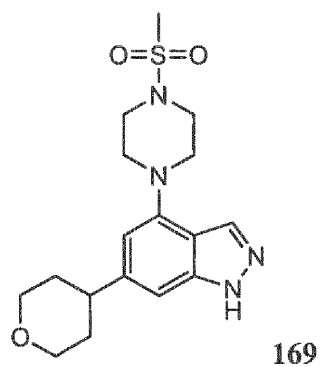
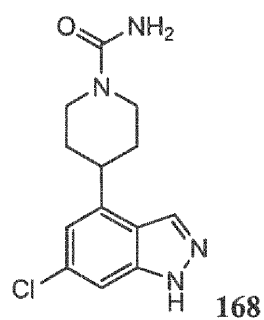
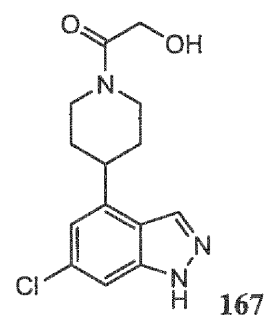
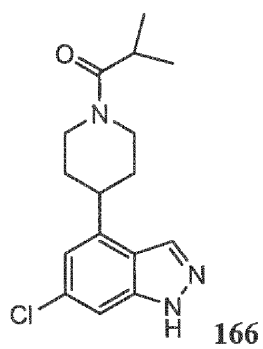
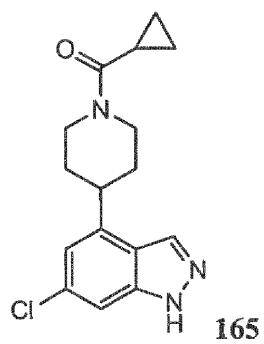




10

20

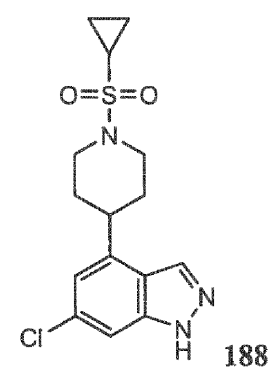
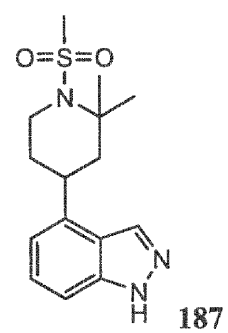
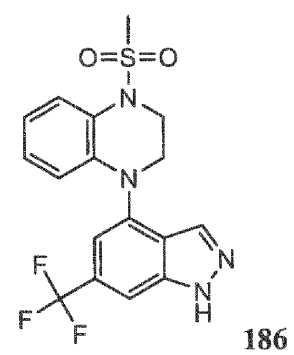
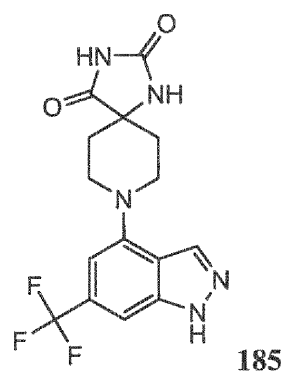
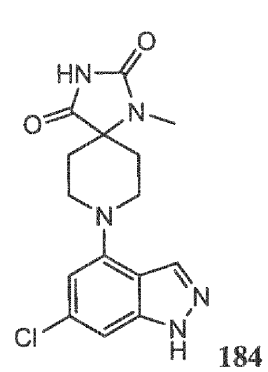
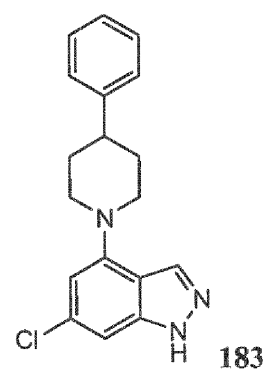
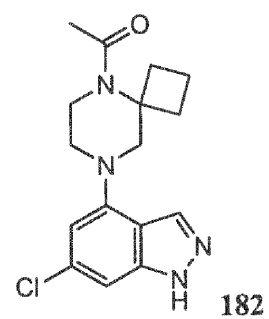
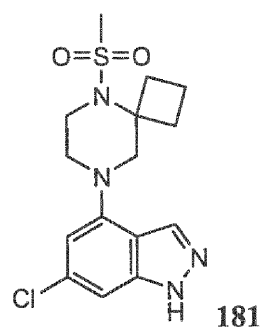
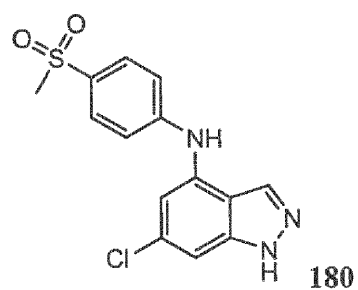
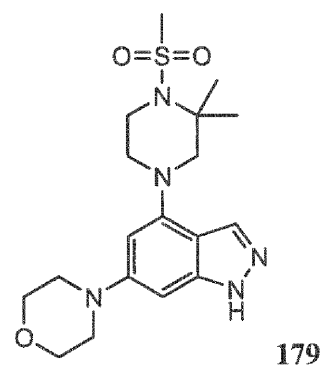
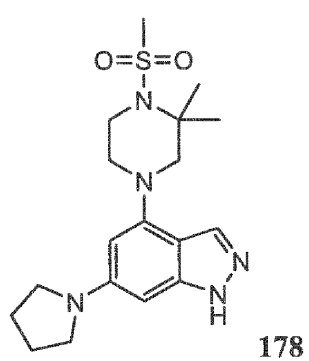
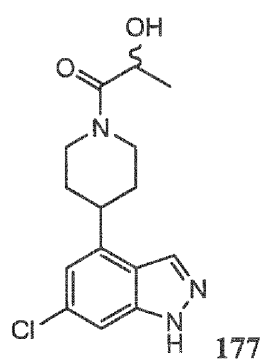
30



10

20

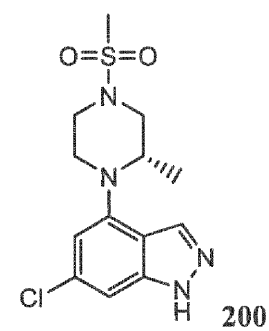
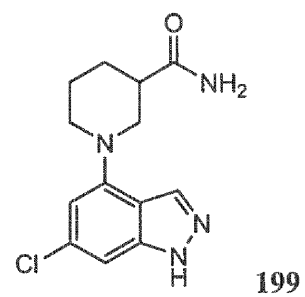
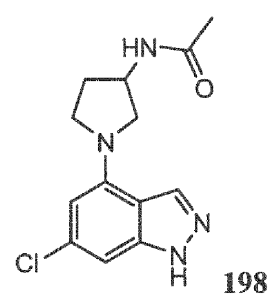
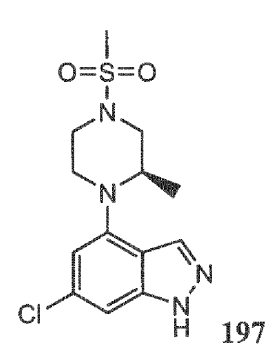
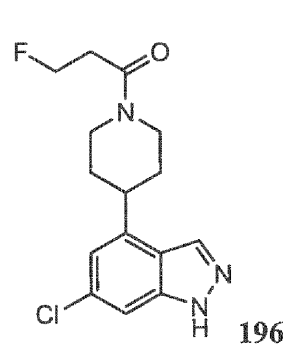
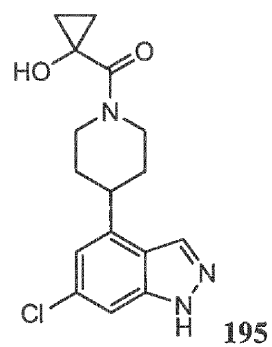
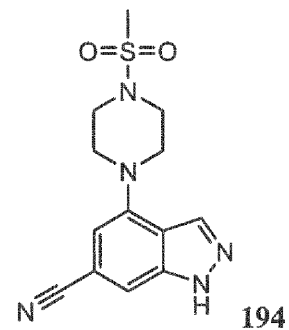
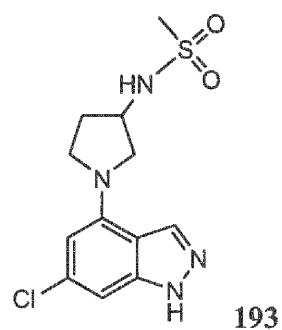
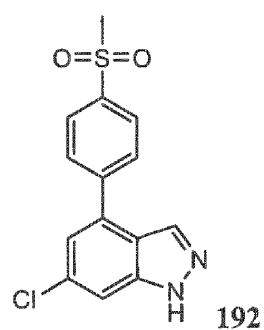
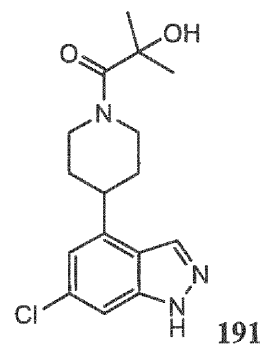
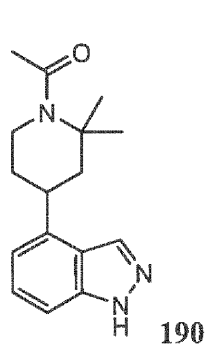
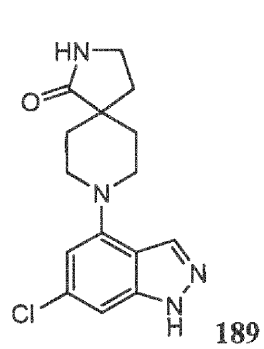
30



10

20

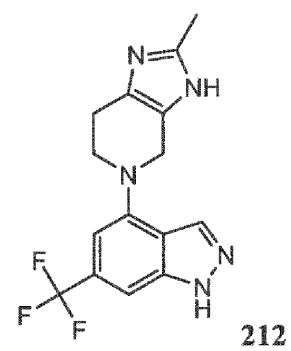
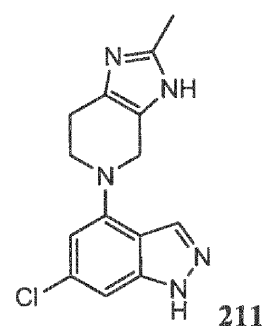
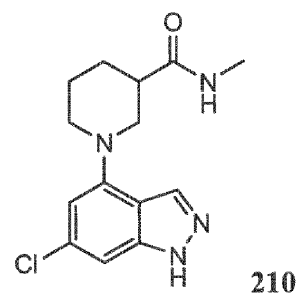
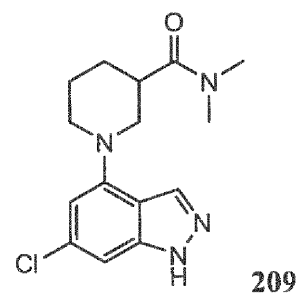
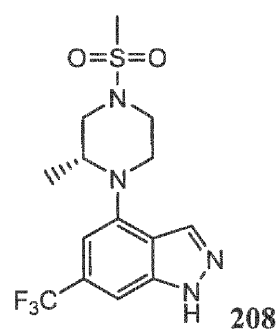
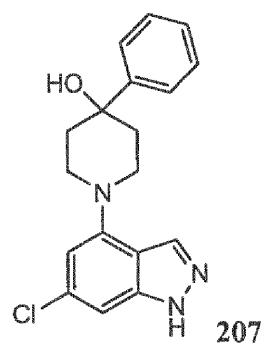
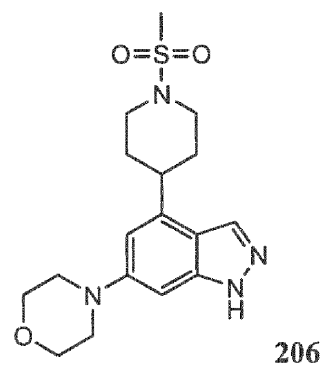
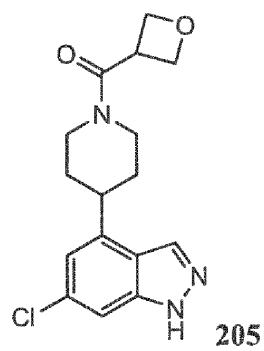
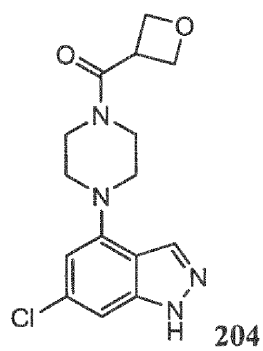
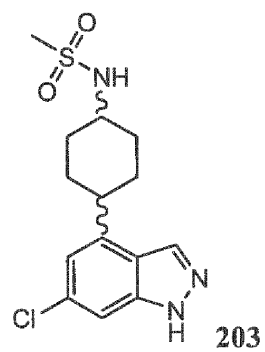
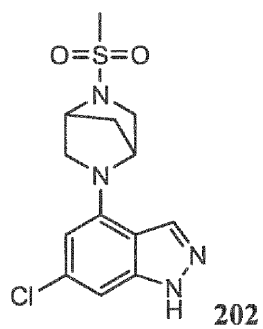
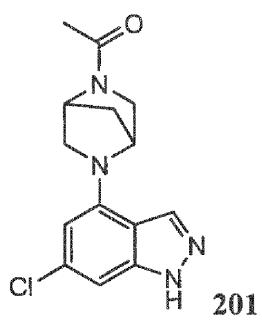
30



10

20

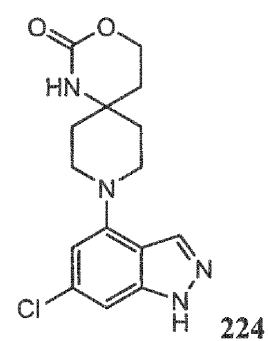
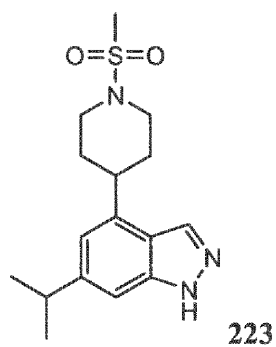
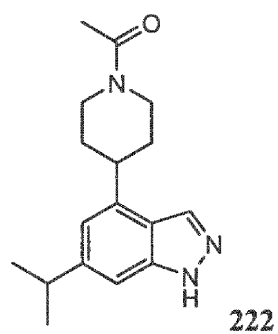
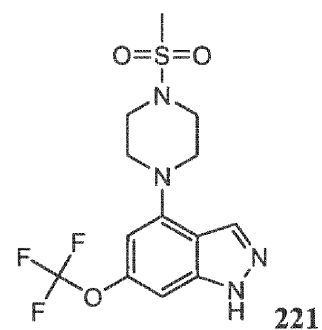
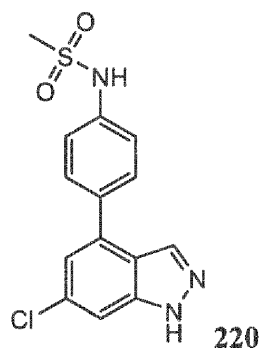
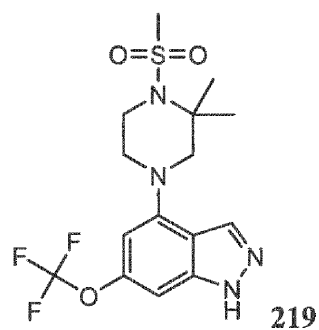
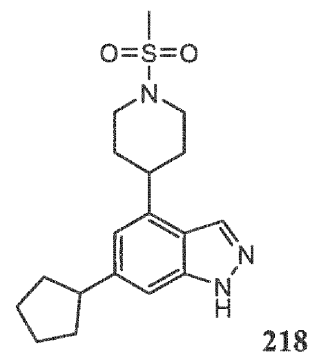
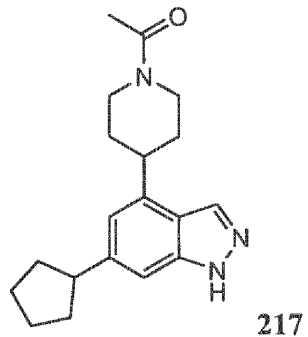
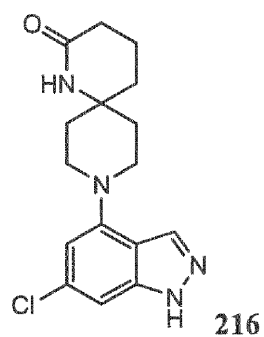
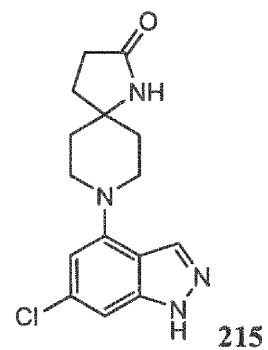
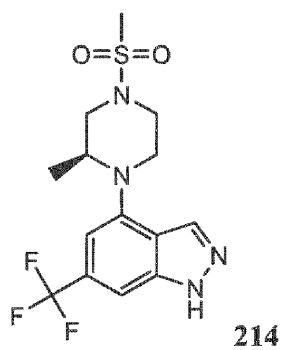
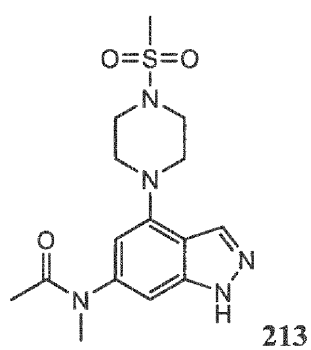
30



10

20

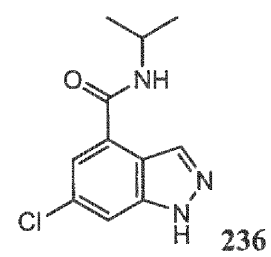
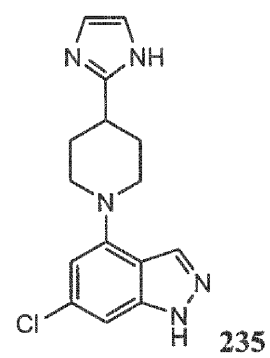
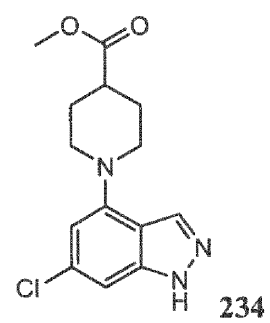
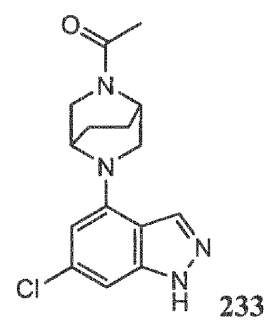
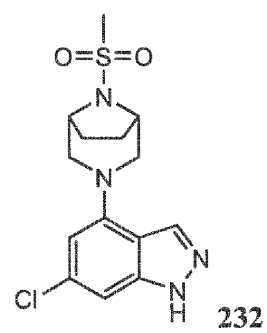
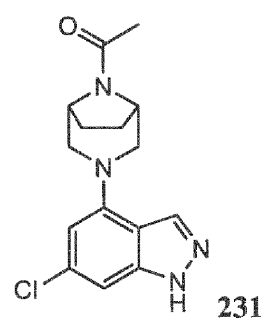
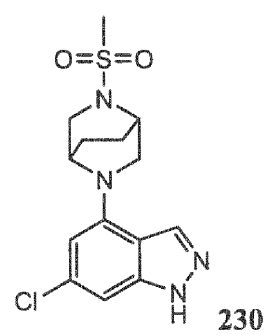
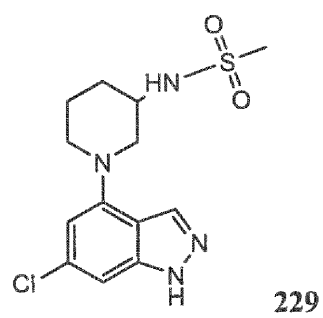
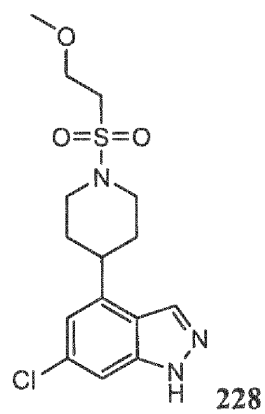
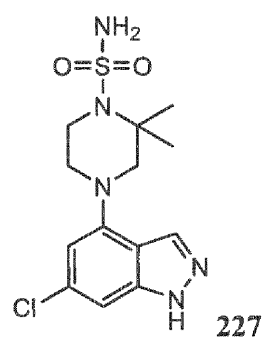
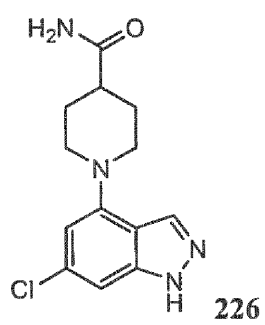
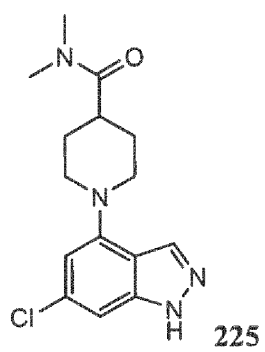
30



10

20

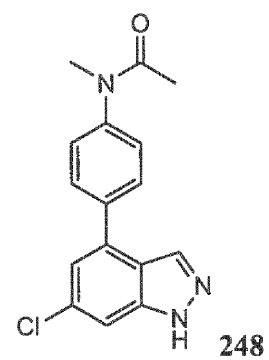
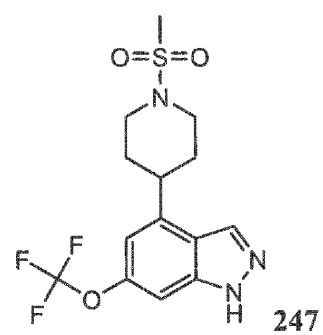
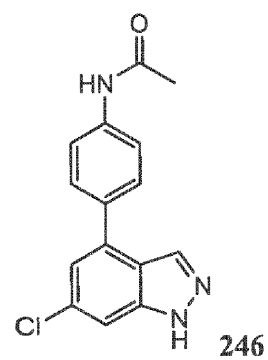
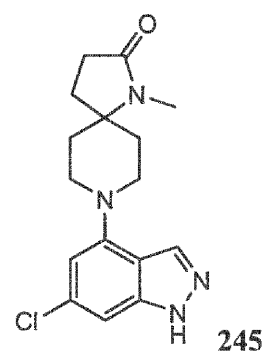
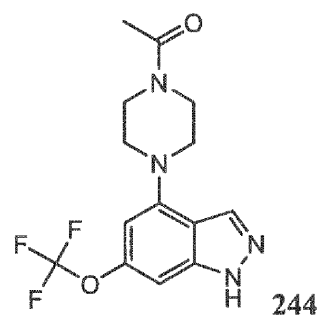
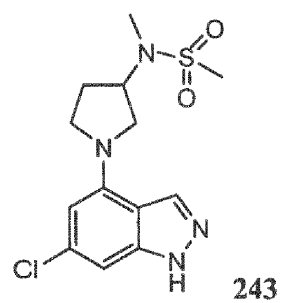
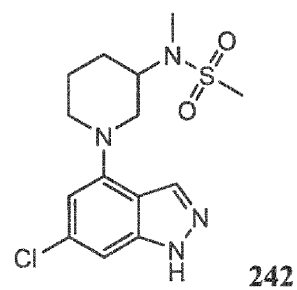
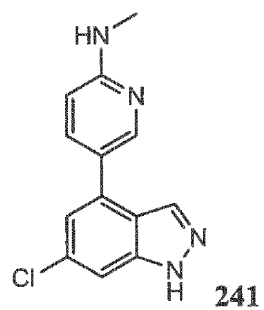
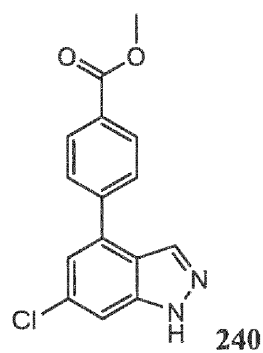
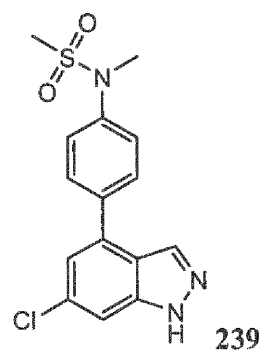
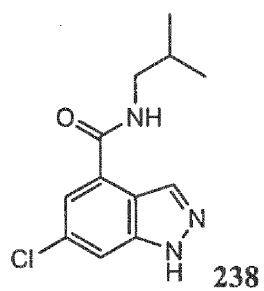
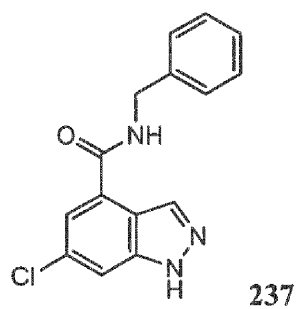
30



10

20

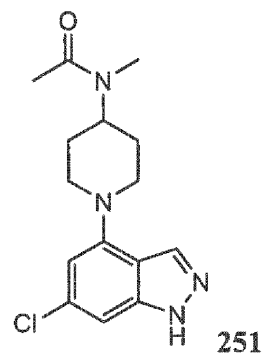
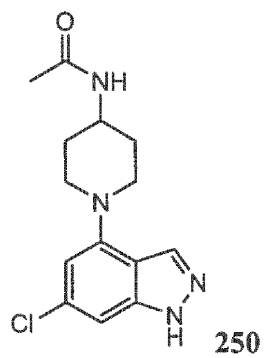
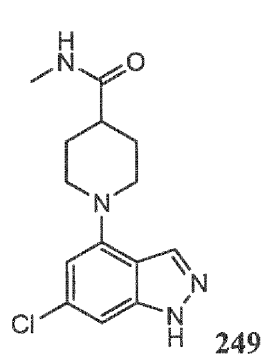
30



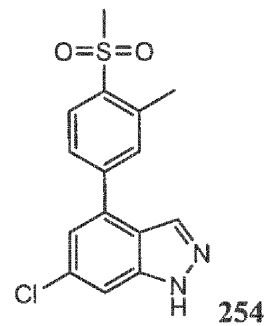
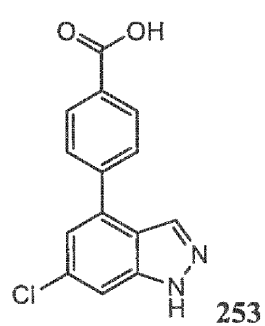
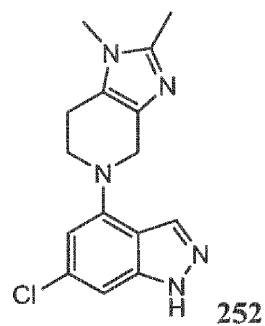
10

20

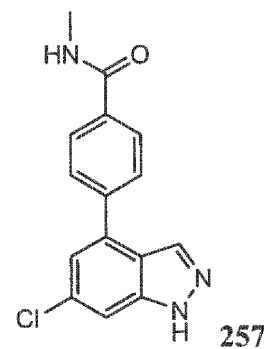
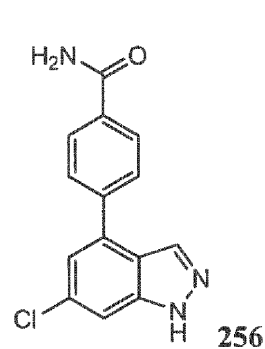
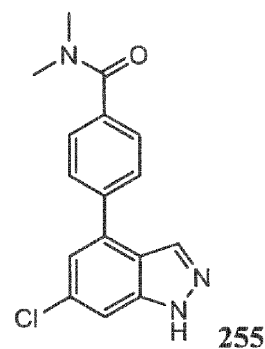
30



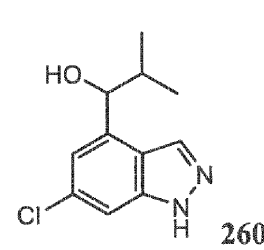
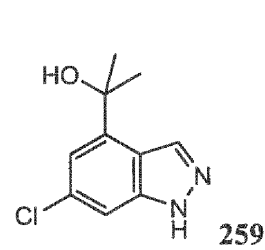
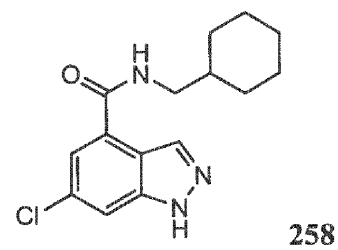
10



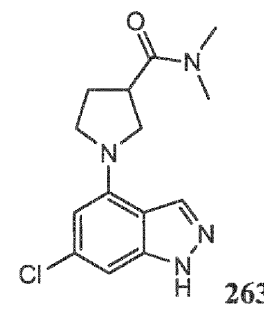
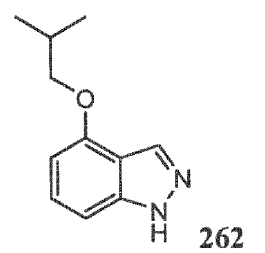
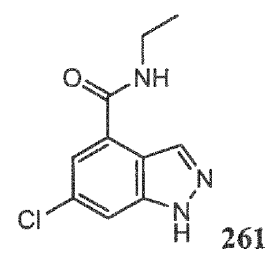
20

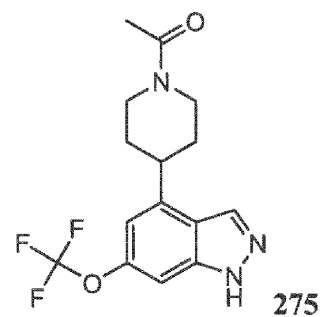
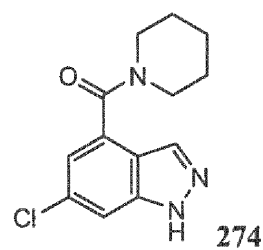
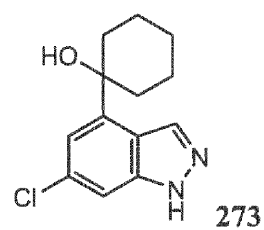
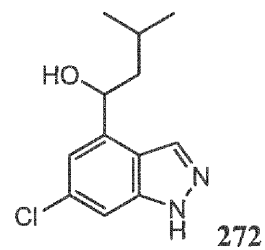
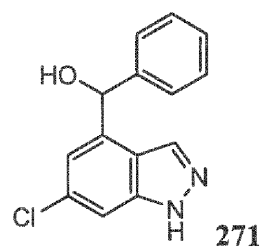
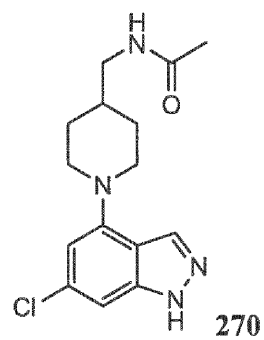
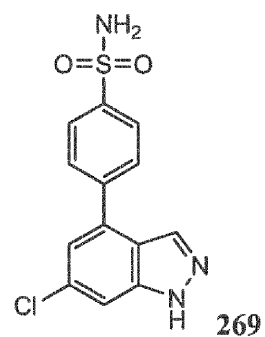
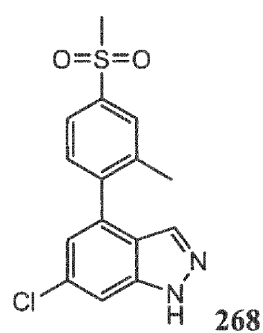
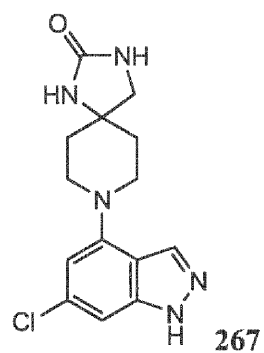
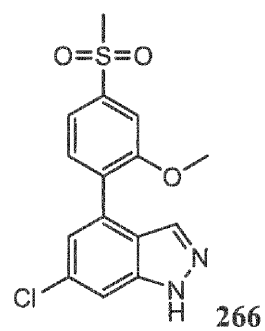
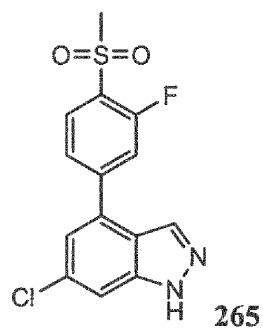
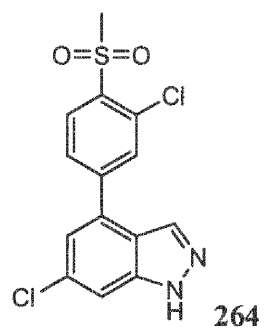


30



40

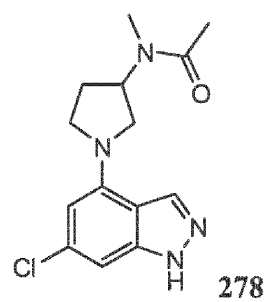
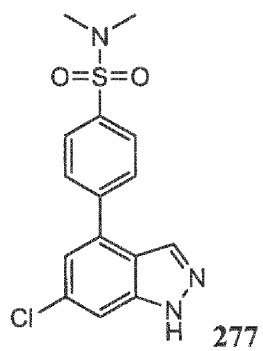
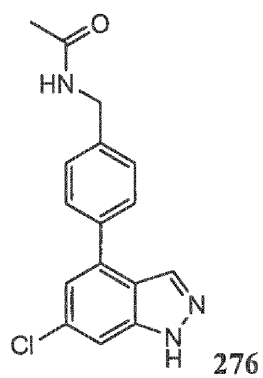




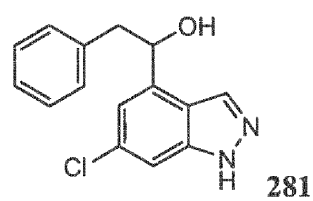
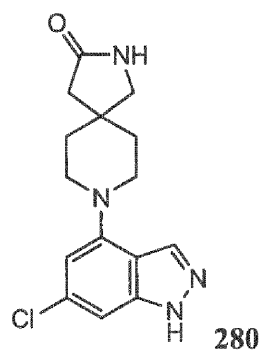
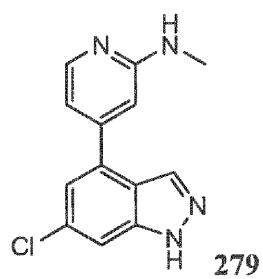
10

20

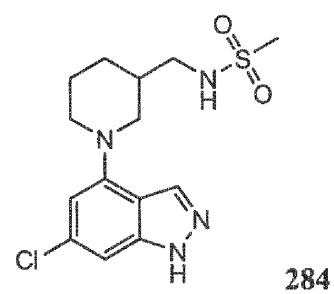
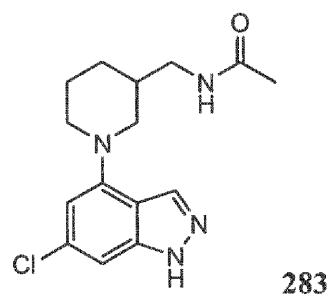
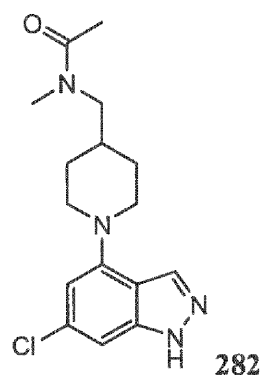
30



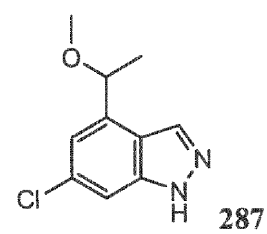
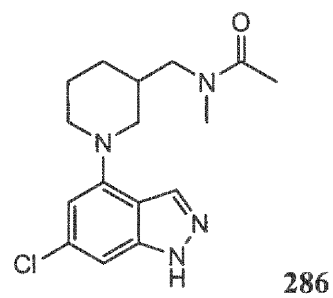
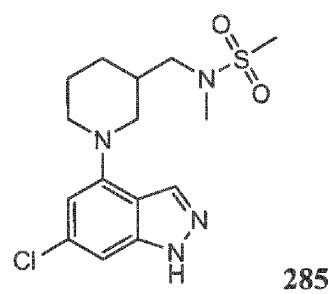
10

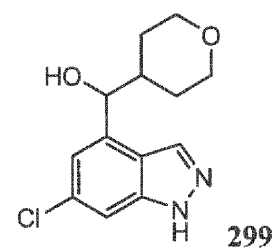
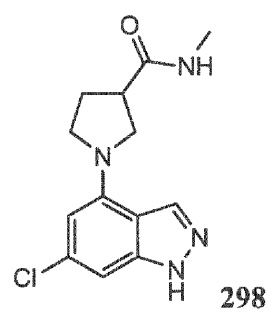
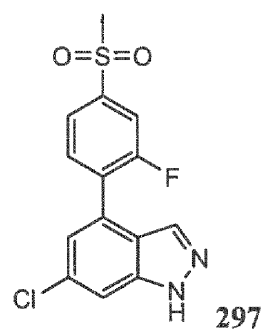
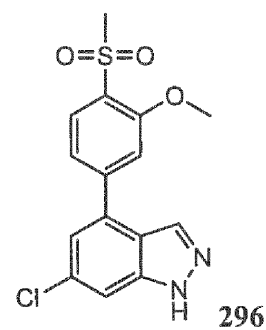
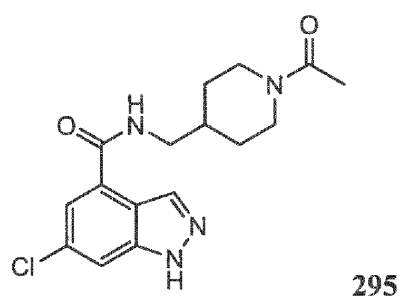
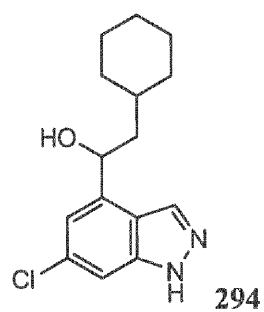
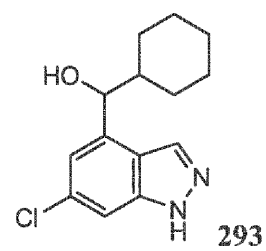
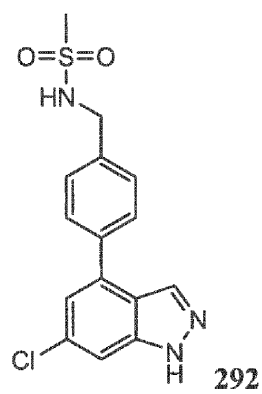
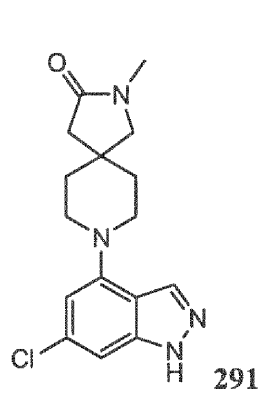
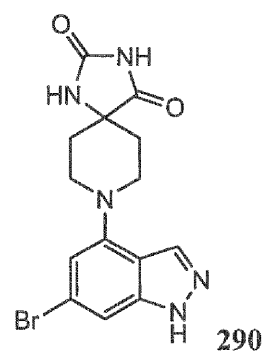
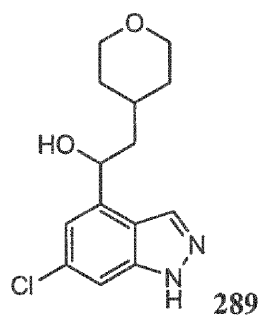
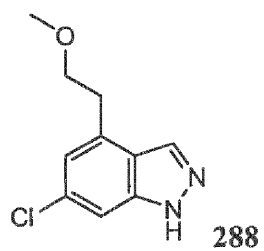


20



30

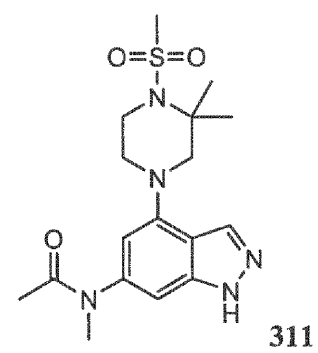
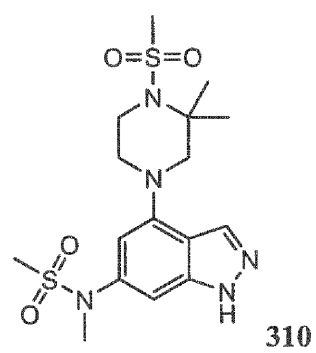
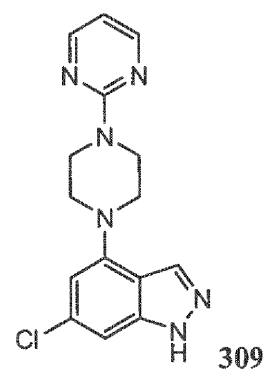
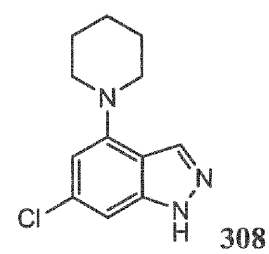
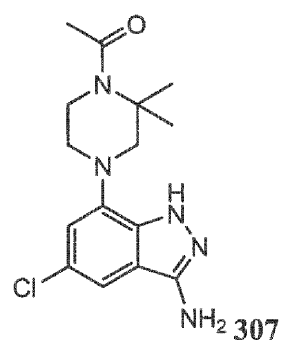
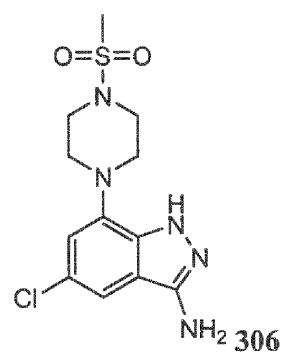
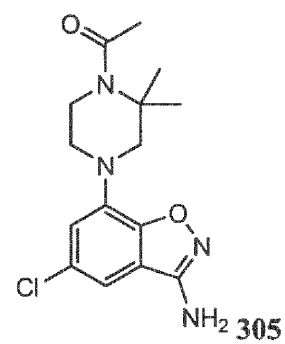
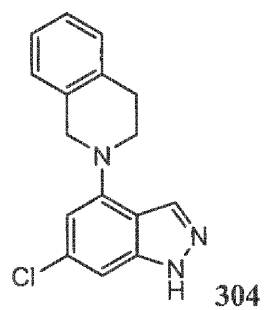
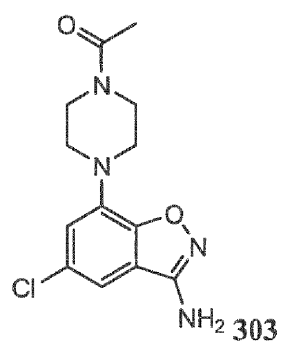
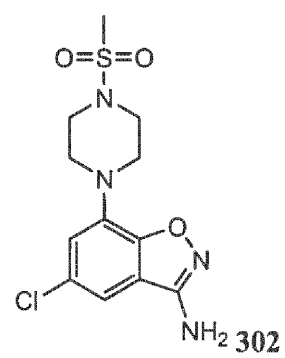
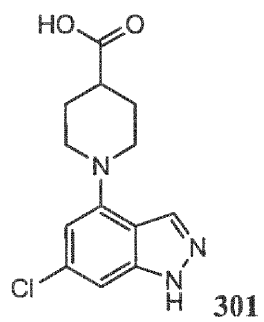
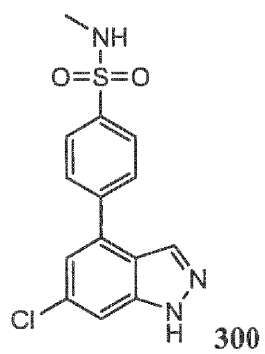




10

20

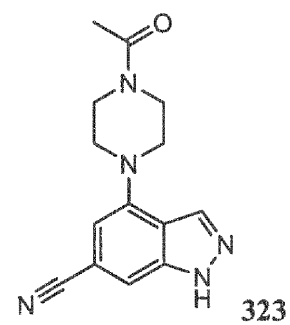
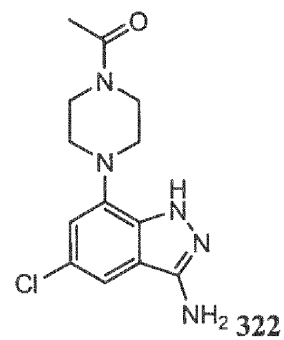
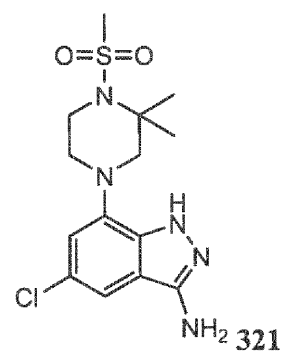
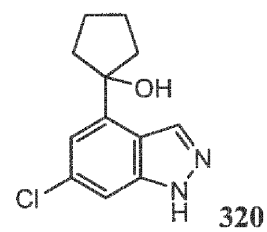
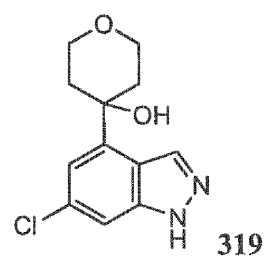
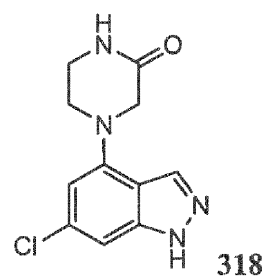
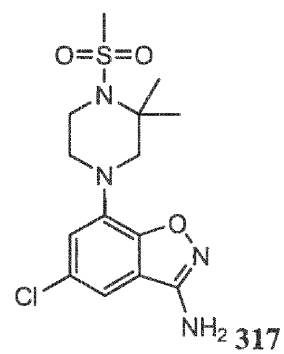
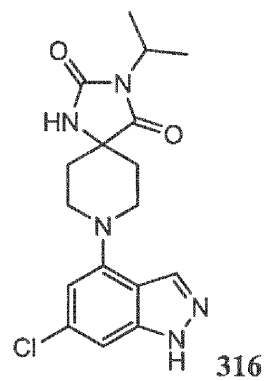
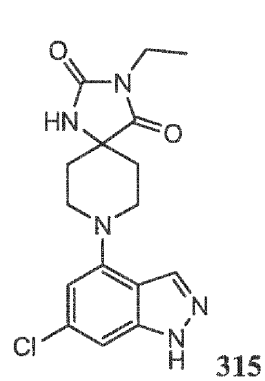
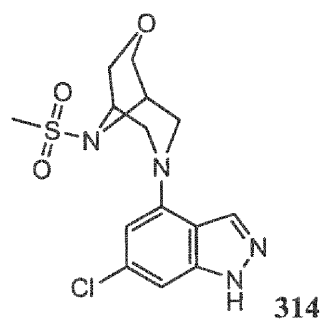
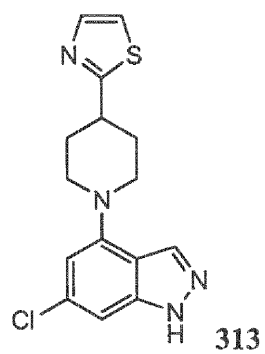
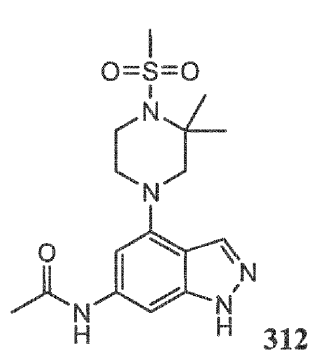
30



10

20

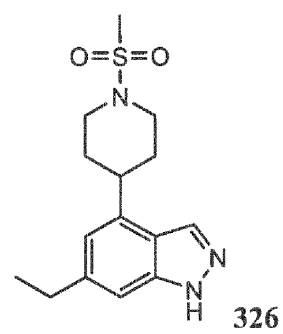
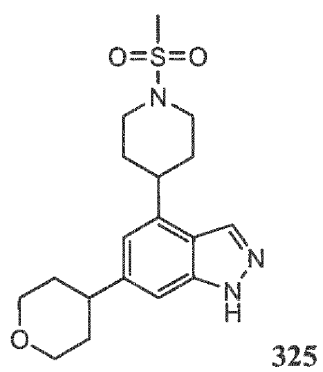
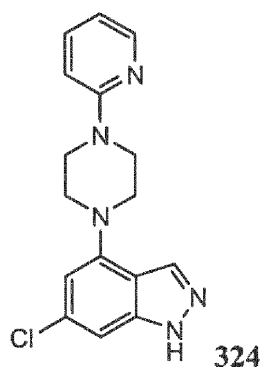
30



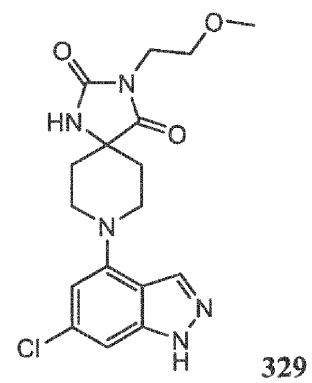
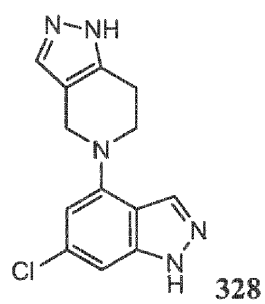
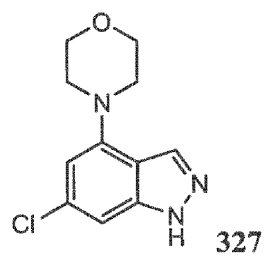
10

20

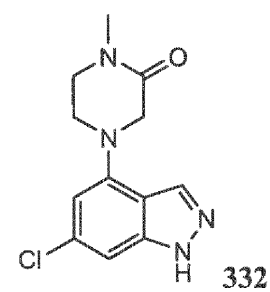
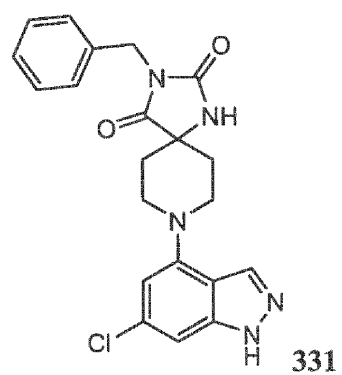
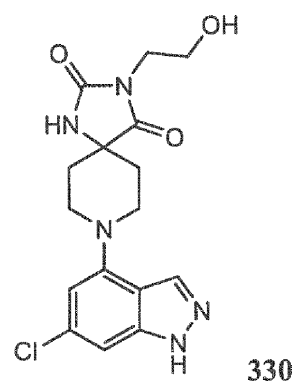
30



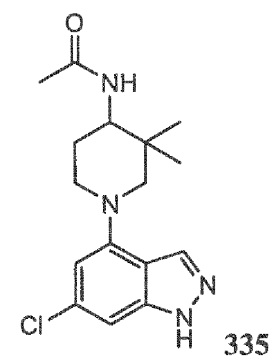
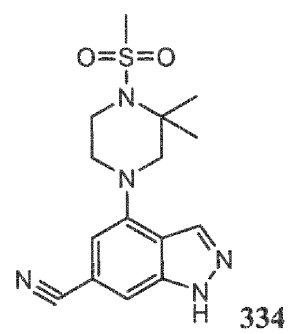
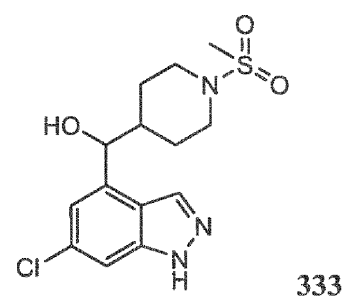
10



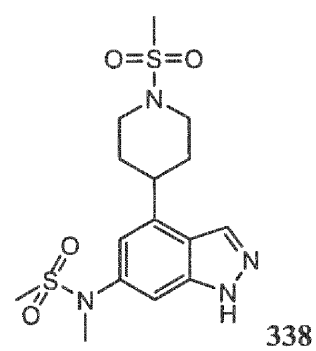
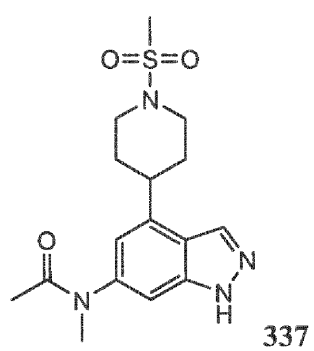
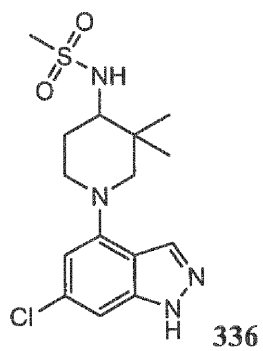
20



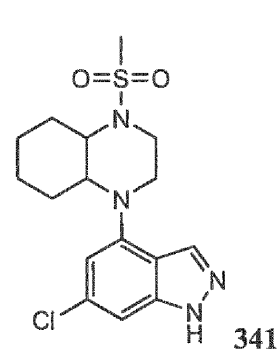
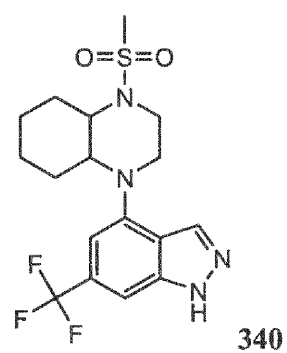
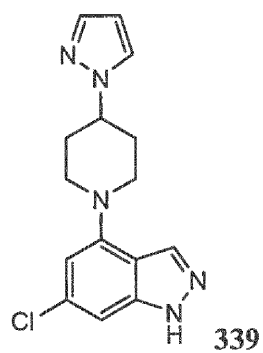
30



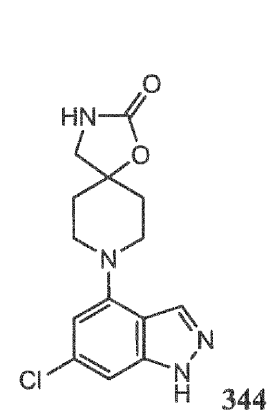
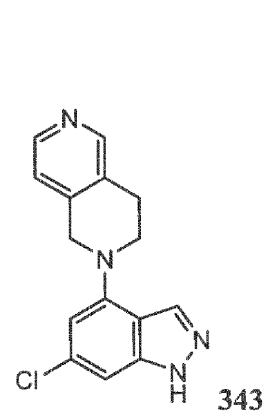
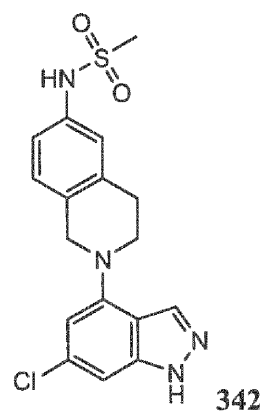
40



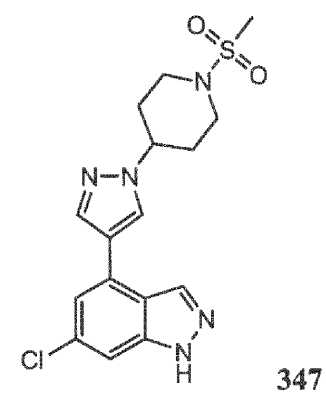
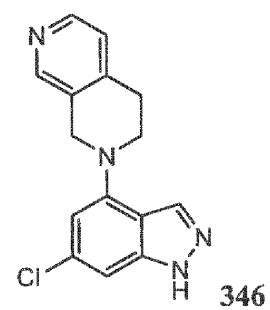
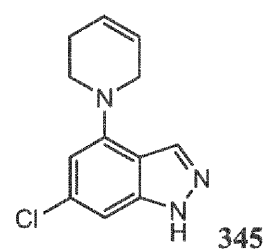
10



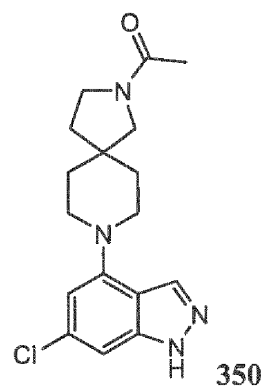
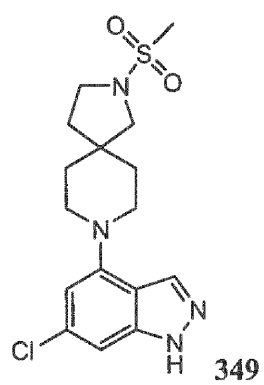
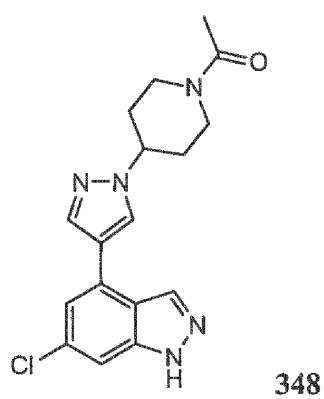
20



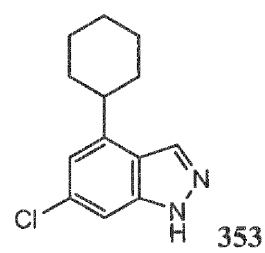
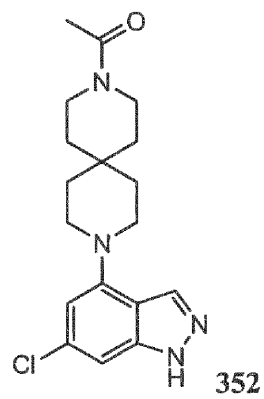
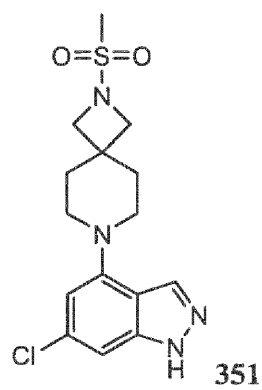
30



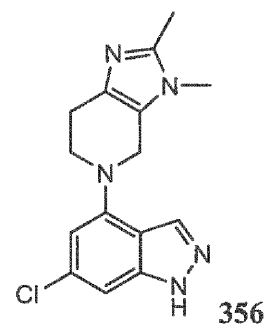
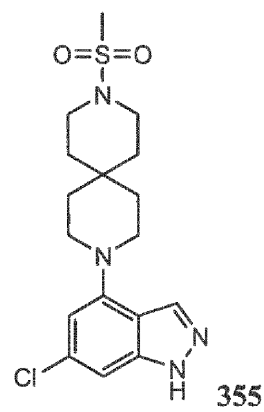
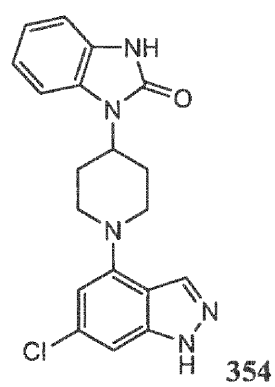
40



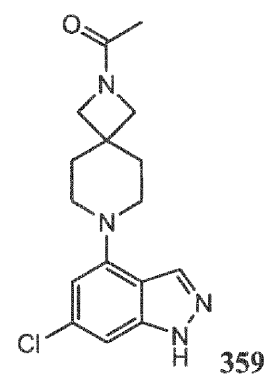
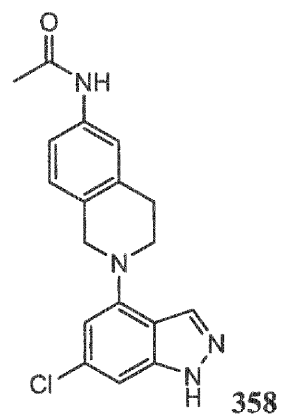
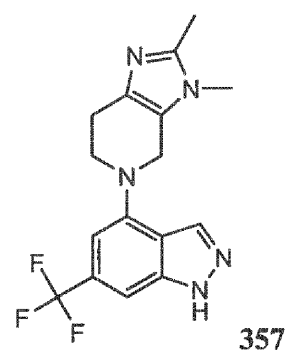
10



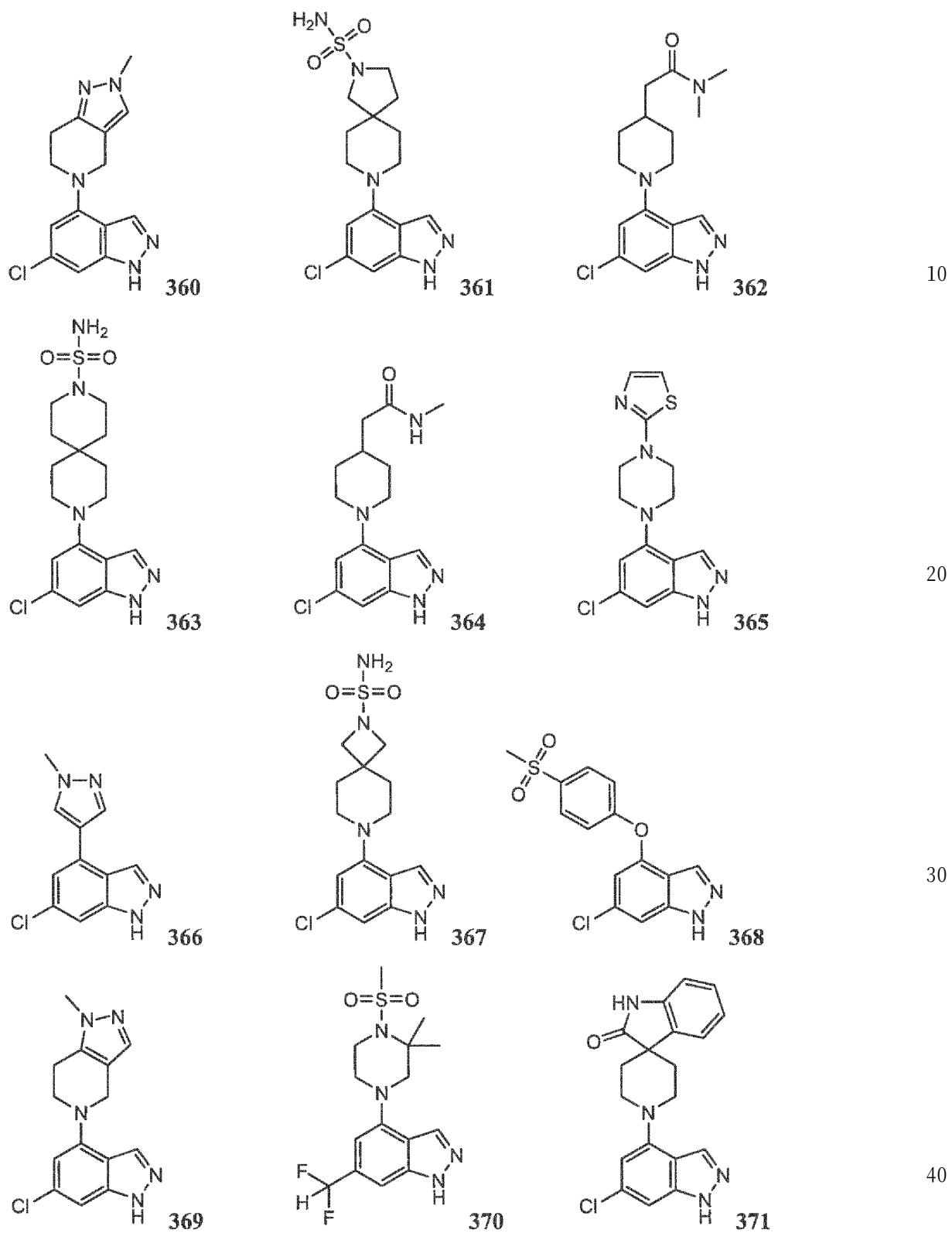
20

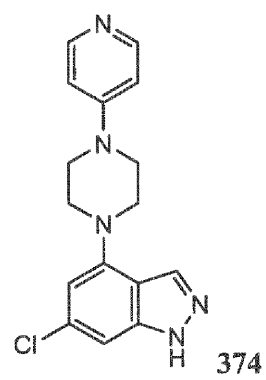
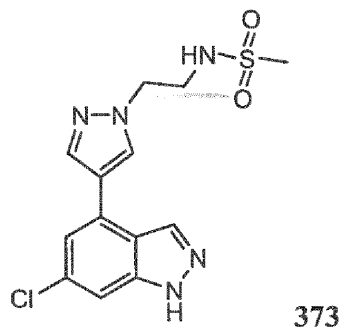
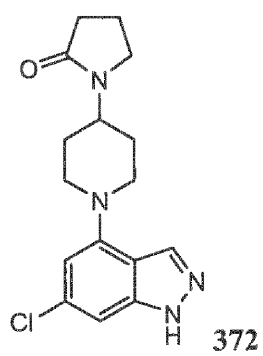


30

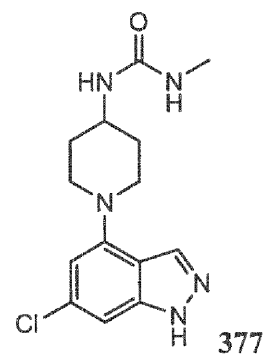
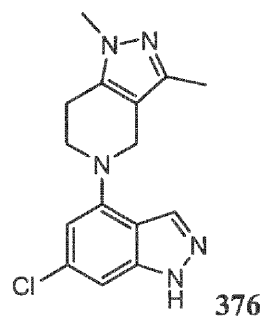
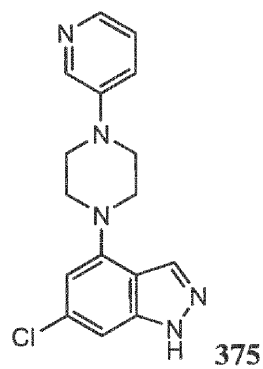


40

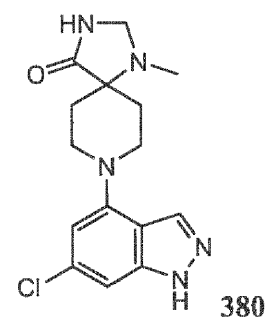
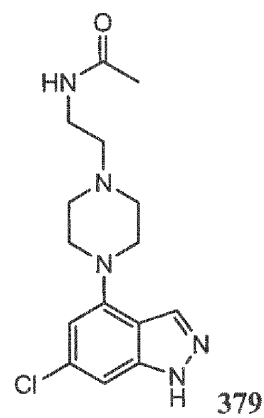
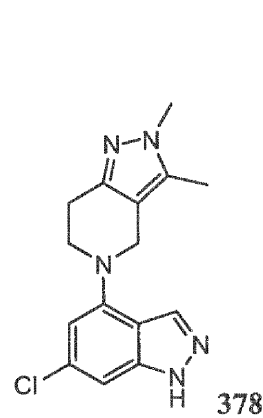




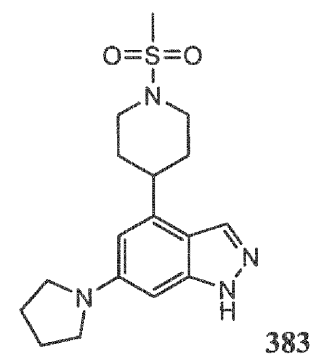
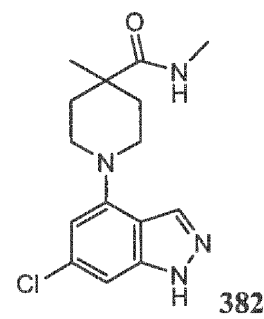
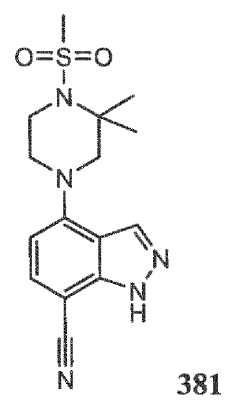
10



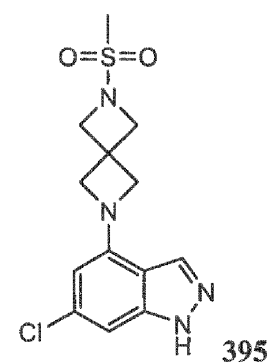
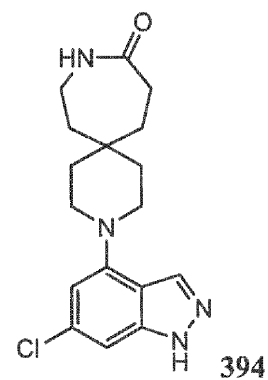
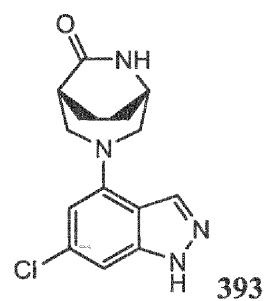
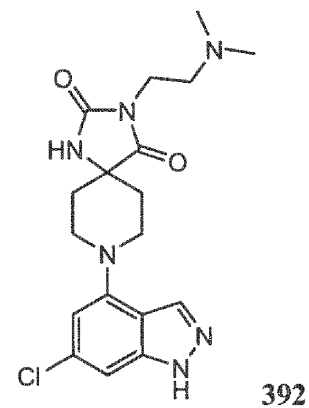
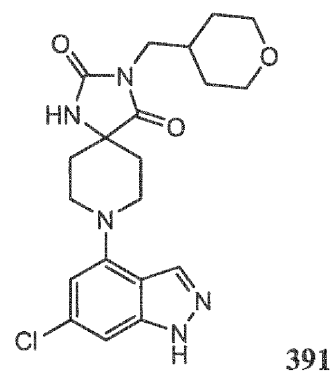
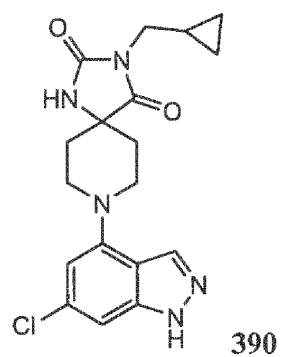
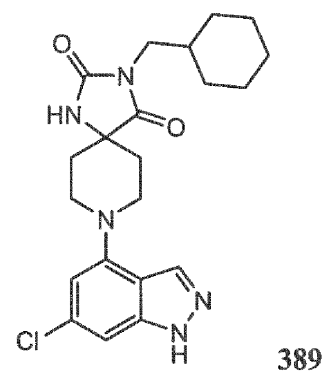
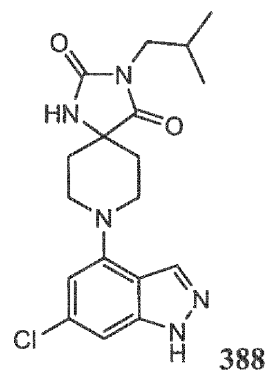
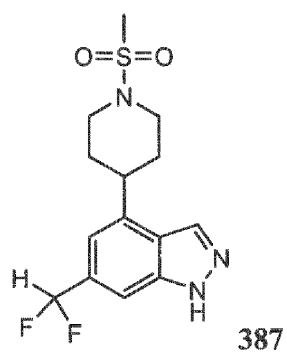
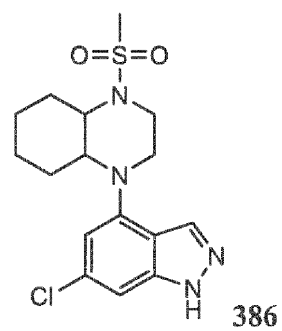
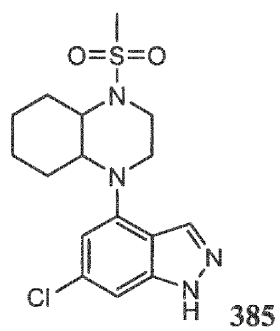
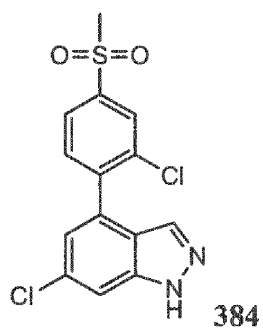
20



30



40

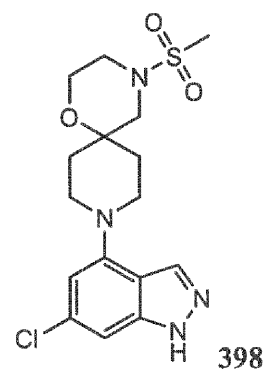
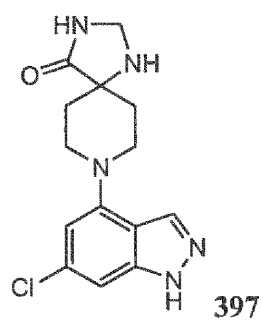
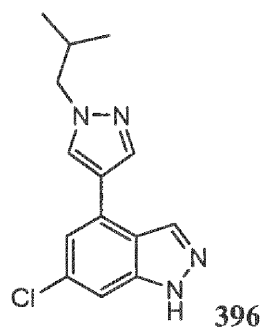


10

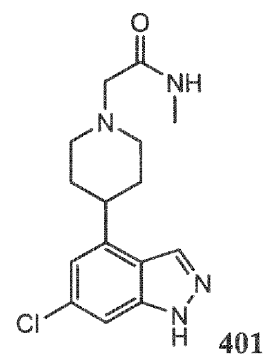
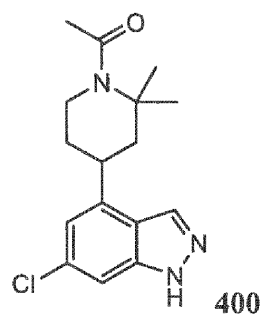
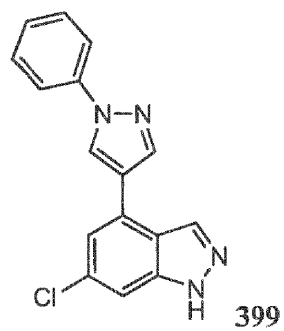
20

30

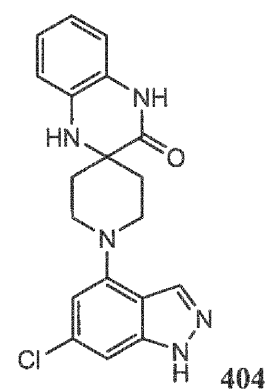
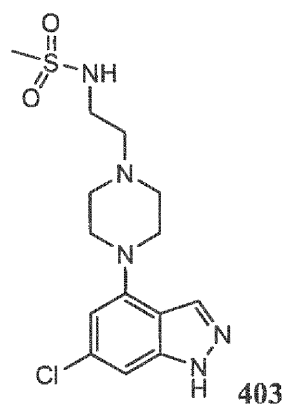
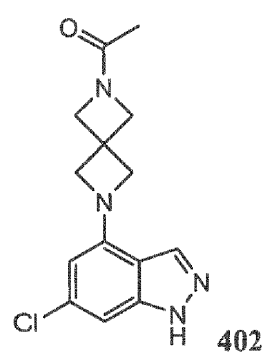
40



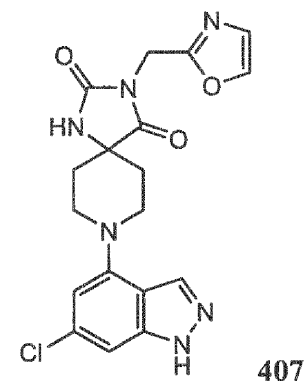
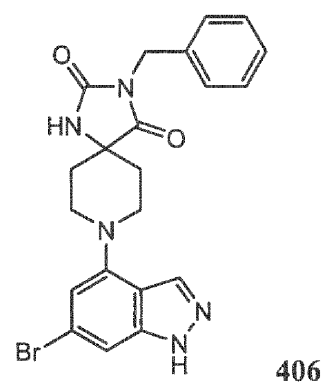
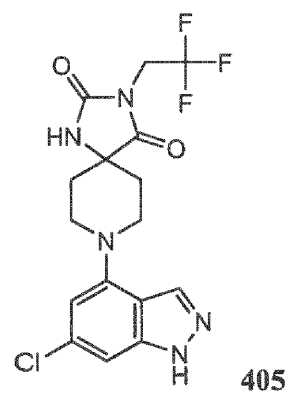
10



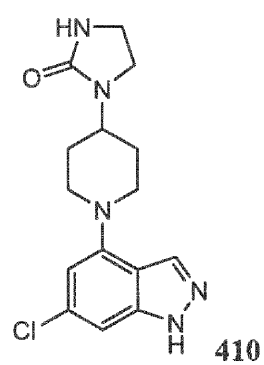
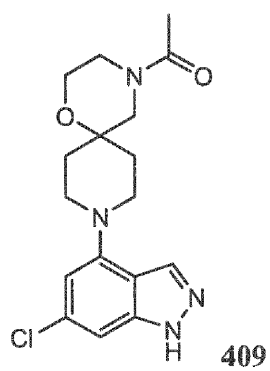
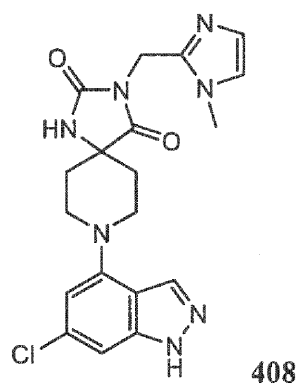
20



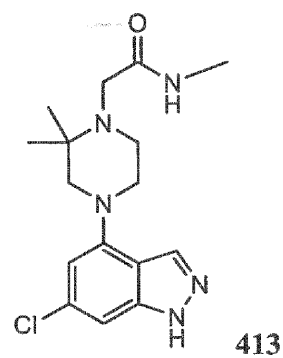
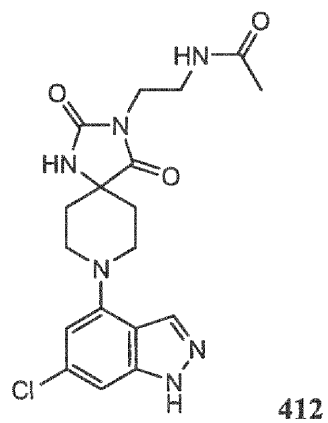
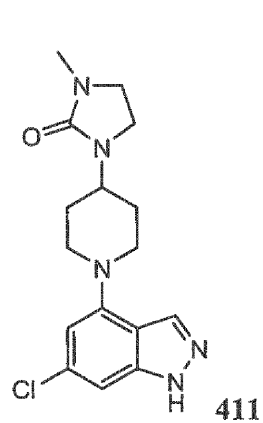
30



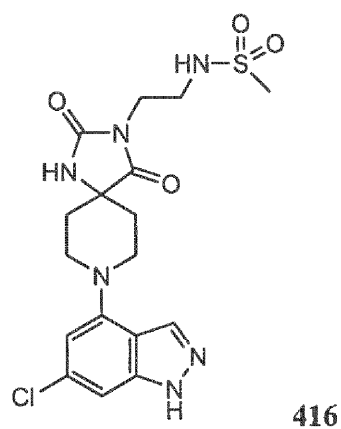
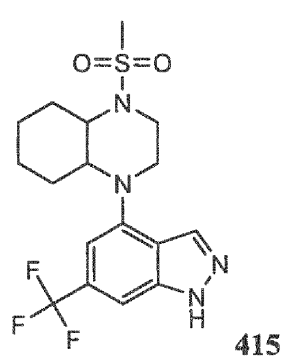
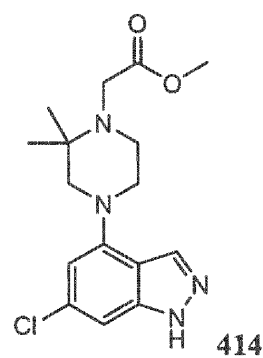
40



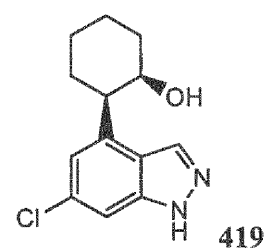
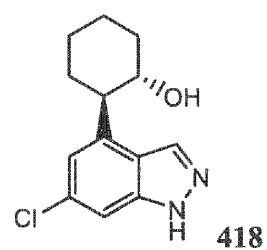
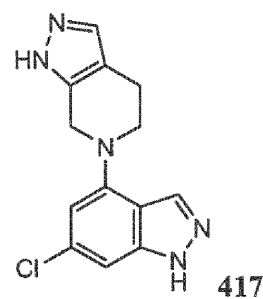
10



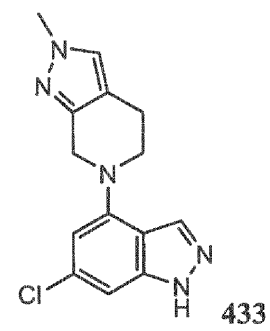
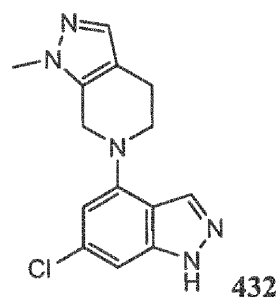
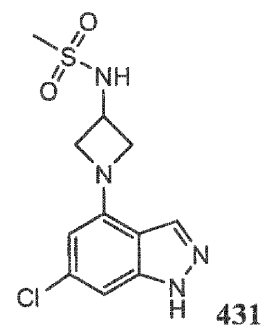
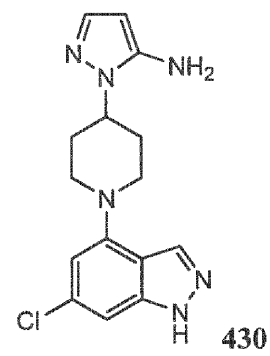
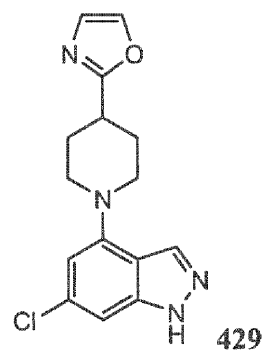
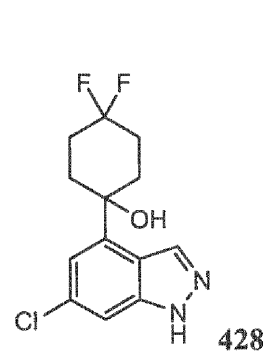
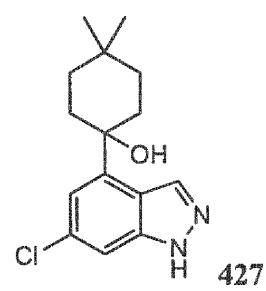
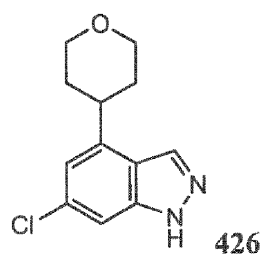
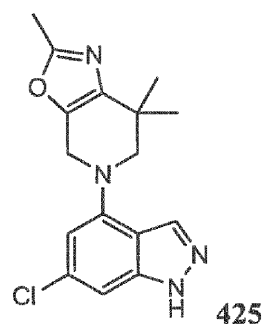
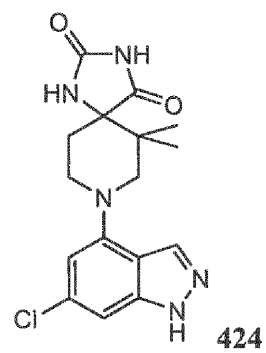
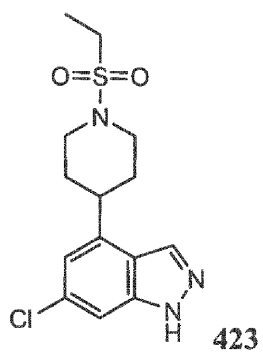
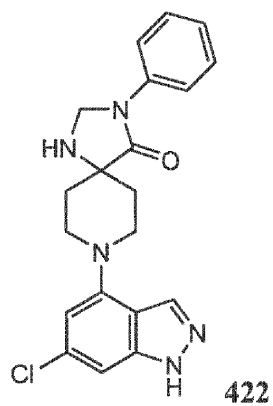
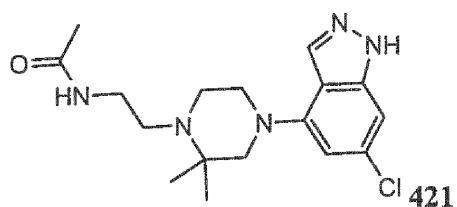
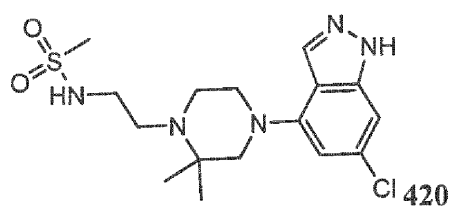
20



30



40

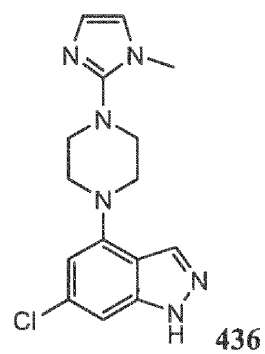
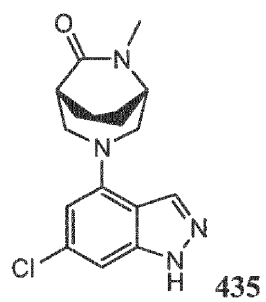
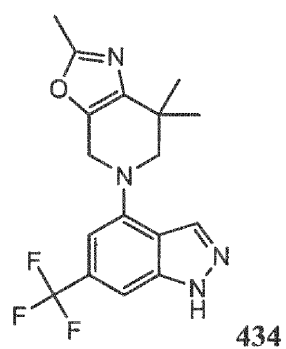


10

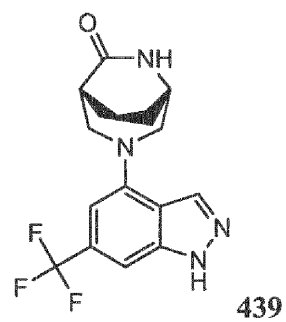
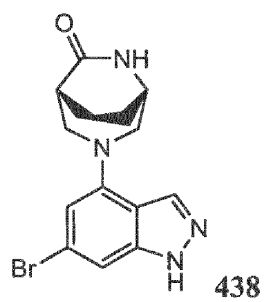
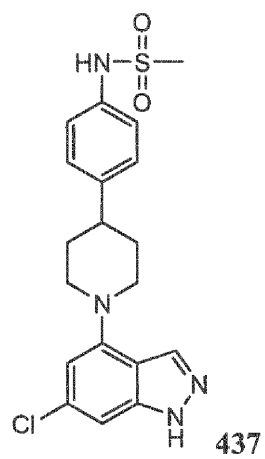
20

30

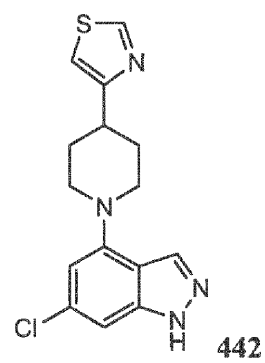
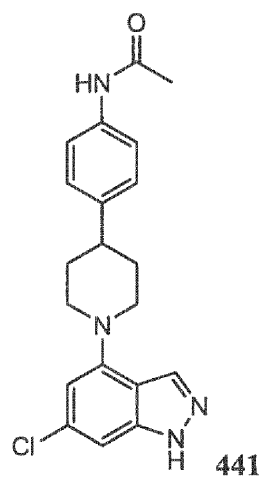
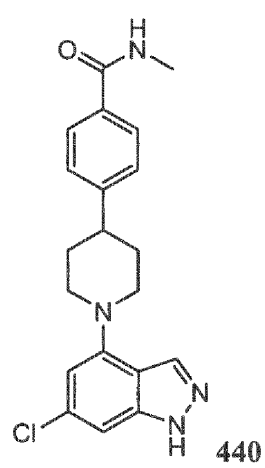
40



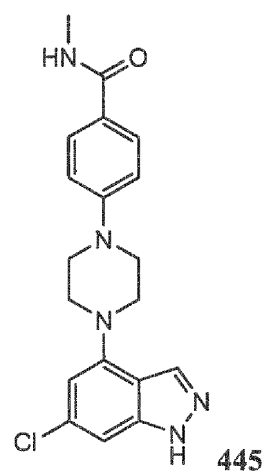
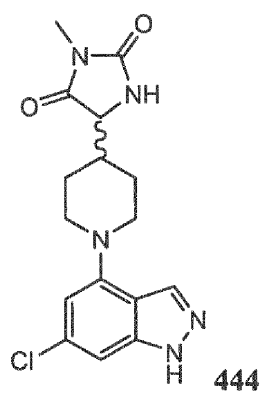
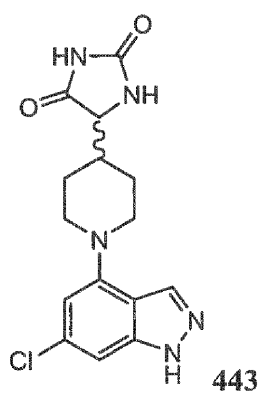
10



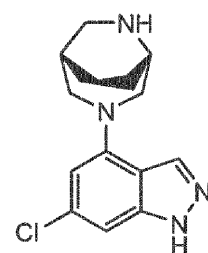
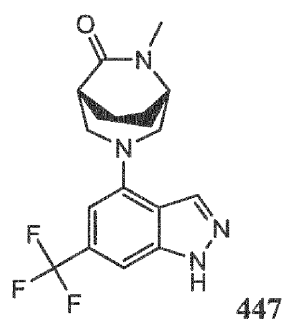
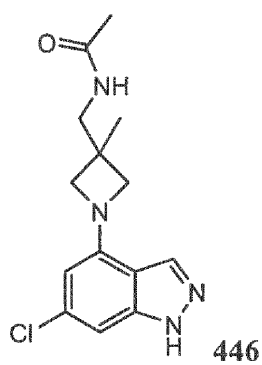
20



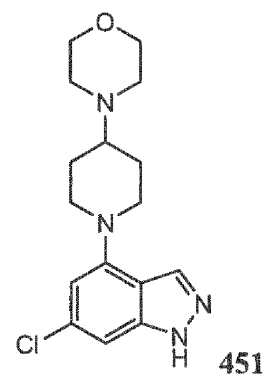
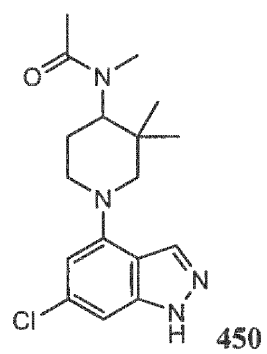
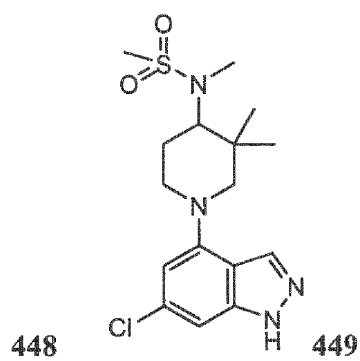
30



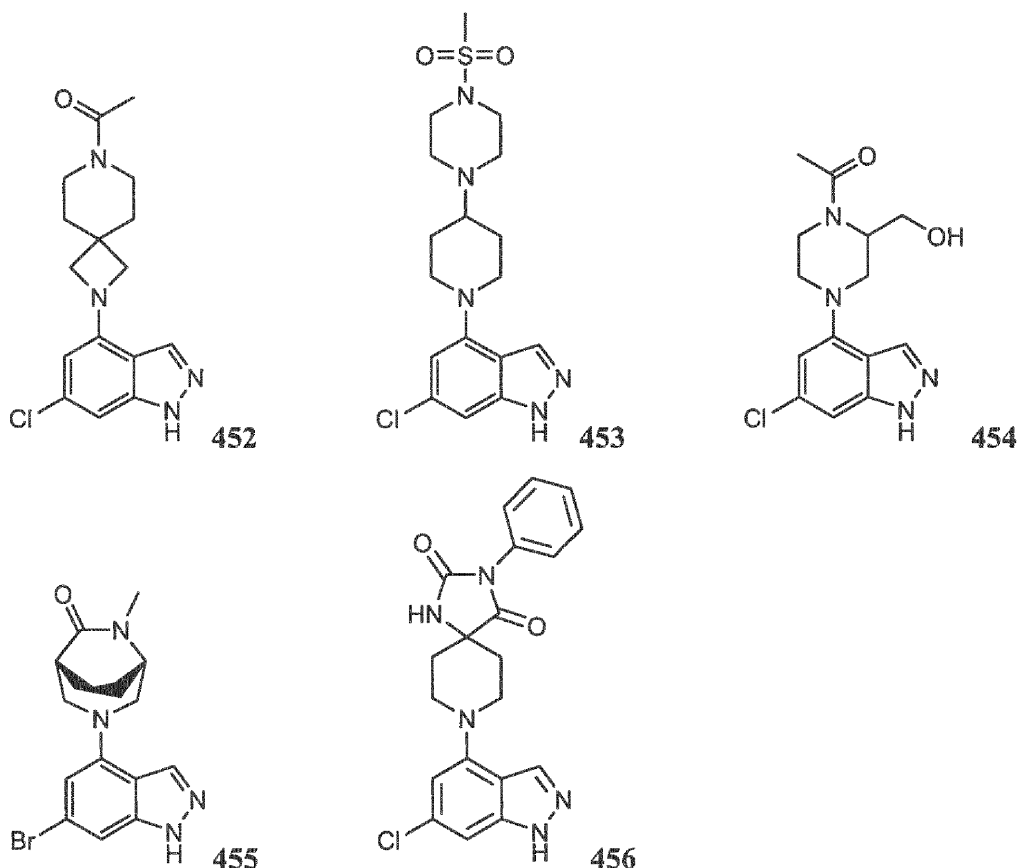
10



20



30



10

20

【0253】

代表的には、しかしながら他のものを排除するわけではないが、上記式（および本明細書における全ての式）は非立体異性体型で示されており、他の場合では立体異性体型で示されている。誤解を避けるため、本発明開示を通じて、単一の式は、当該式に相当する全ての可能な単離エナンチオマー、当該式に相当する全ての可能なエナンチオマーの混合物、当該式に相当する全ての可能な単離ジアステレオマー、当該式に相当する全ての可能なジアステレオマーの混合物、当該式に相当する全ての可能な単離エピマー、当該式に相当する全ての可能なエピマーの混合物、当該式に相当する全ての可能なラセミ混合物、当該式に相当する全ての可能なシスおよびトランス異性体、ならびに当該式に相当するシスおよびトランス異性体の全ての可能な混合物などの特定の構造の全ての可能な立体異性体を表すものとする。これに加え、上記式（および本明細書における全ての式）は、相当する式と等価な全ての互変異型を表すものである。

30

【0254】

本発明の文脈において、医療用途には特に限定はないが、ただしそれは化合物のTDOおよび／またはIDO阻害効果によって促進される用途である。従って、本発明の化合物は、TDOおよび／またはIDO阻害剤を用いて予防、改善または治療可能な疾患、症状もしくは障害での使用のためのものであることができる。代表的にはそれは、癌、炎症症状、感染症、中枢神経系疾患もしくは障害、冠動脈性心疾患、慢性腎不全、麻酔後認知機能障害、避妊または中絶などの女性の生殖に関する健康に関する疾患症状および／または障害、および白内障から選択される疾患症状および／または障害を含む。

40

【0255】

疾患、症状または障害が炎症の疾患、症状または障害である場合、それは特に限定はないが、ただし、当該疾患、症状または障害はTDOおよび／またはIDO阻害剤を用いて治療、予防または改善可能なものである。しかしながら、代表的には、当該炎症症状は、免疫B細胞、T細胞、樹状細胞、ナチュラルキラー細胞、マクロファージ、および／または好中球の調節不全に関する症状である。

【0256】

50

当該疾患、症状もしくは障害が癌である場合、それは特に限定されないが、ただし、当該癌は、TDOおよび／またはIDO阻害剤を用いることで治療、予防または改善可能なものである。従って、当該癌は、固形腫瘍または液性腫瘍、例えば眼球、脳（神経膠腫、グリア芽腫、髄芽腫、頭蓋咽頭腫、上衣細胞腫、および星状細胞腫など）、脊髄、腎臓、口、唇、咽頭、口腔、鼻腔、小腸、結腸、副甲状腺、胆嚢、頭部および頸部、乳房、骨、胆管、子宮頸、心臓、下咽頭腺、肺、気管支、肝臓、皮膚、尿管、尿道、睪丸、陰、肛門、喉頭腺、卵巣、甲状腺、食道、鼻咽頭腺、脳下垂体、唾液腺、前立腺、脾臓、副腎の癌；子宮体癌、口腔癌、メラノーマ、神経芽細胞腫、胃癌、血管腫症、血管芽細胞腫、褐色細胞腫、脾嚢胞症、腎細胞癌、ウィルムス腫瘍、扁平細胞癌、肉腫、骨肉腫、カポジ肉腫、横紋筋肉腫、肝細胞癌、PTEN過誤腫症候群（PHTS）（レルミット・ダクロス病、カウデン症候群、プロテウス症候群、およびプロテウス様症候群など）、白血病およびリンパ腫（急性リンパ芽球性白血病、慢性リンパ球性白血病、急性骨髄性白血病、慢性骨髄性白血病、ヘアリー細胞白血病、T細胞前リンパ球性白血病（T-PLL）、大顆粒リンパ球性白血病、成人T細胞白血病、若年性骨髄単球性白血病、ホジキンリンパ腫、非ホジキンリンパ腫、マントル細胞リンパ腫、濾胞性リンパ腫、原発性滲出液リンパ腫、AIDS関連リンパ腫、ホジキンリンパ腫、びまん性B細胞リンパ腫、パーキットリンパ腫、および皮膚T細胞性リンパ腫など）から選択される癌であることができる。しかしながら、当該化合物がIDO阻害剤である場合、代表的には（それに限られるわけではない）その癌は、急性骨髄性白血病（AML）、小細胞肺癌、メラノーマ、卵巣癌、結腸直腸癌、脾臓癌、子宮体癌、および皮膚乳頭腫から選択される癌である。当該化合物がTDO阻害剤である場合、代表的には（それに限られるわけではない）その癌は、神経膠腫、および肝細胞癌から選択される癌である。

10

20

【0257】

疾患が感染症である場合、それは特に限定されないが、ただしその疾患はTDOおよび／またはIDO阻害剤を用いることで治療、予防もしくは改善可能なものである。しかしながら、代表的には、当該感染症は、細菌感染およびウィルス感染、好ましくは腸感染、敗血症、および敗血症誘発低血圧から選択される。

【0258】

当該疾患、症状もしくは障害が中枢神経系の疾患、症状もしくは障害である場合、それは特に限定されないが、ただし当該疾患、症状もしくは障害は、TDOおよび／またはIDO阻害剤を用いることで治療、予防もしくは改善可能なものである。しかしながら、中枢神経系の疾患、症状もしくは障害は代表的には、筋萎縮性側索硬化症（ALS）、ハンチントン病、アルツハイマー病、疼痛、精神障害、多発性硬化症、パーキンソン病、およびHIV関連神経認知障害から選択される。

30

【0259】

当該疾患、症状もしくは障害が女性の生殖に関する健康に関係するものである場合、それは特に限定されないが、ただし当該疾患、症状もしくは障害は、TDOおよび／またはIDO阻害剤を用いることで治療、予防もしくは改善可能なものである。代表的な実施形態において、当該疾患、症状もしくは障害は、子宮内膜症などの婦人科障害から選択される。本発明に含まれる女性の生殖に関する健康に関係する症状には、本発明の化合物を避妊薬および／または中絶薬として用いることができるような避妊および中絶などがある。

40

【0260】

本発明は、上記で定義の化合物を含む医薬組成物も提供する。当該医薬組成物は特に限定されないが、代表的には組成物はさらに、医薬として許容される添加剤および／または賦形剤を含む。医薬組成物において、上記で定義の化合物は上記形態で存在し得るが、あるいは生物学的利用能、溶解度および／または活性の改善に好適な形態であることができる、および／または製剤の改善に好適な形態であることができる。従って、当該化合物は、医薬として許容される塩、水和物、酸、エステルの形態で、または他の別の好適な形態であることができる。代表的には、当該組成物は、上記で定義の疾患、症状もしくは障害を治療するためのものである。一部の例では、当該化合物は、医薬として許容される塩、ま

50

たは化合物の他の別形態として組成物に存在することで、医薬製剤を改善することができる。

【0261】

一部の実施形態において、当該医薬組成物は、癌治療のためのさらなる薬剤をさらに含む癌治療のための組成物である。癌治療のためのさらなる薬剤は特に限定されないが、ただし、それは癌治療に何らかの有用性を提供するものである。しかしながら、代表的には、当該癌治療のためのさらなる薬剤は、抗微小管剤、白金配位錯体、アルキル化剤、抗生物質剤、トポイソメラーゼⅡ阻害剤、代謝拮抗剤、トポイソメラーゼⅠ阻害剤、ホルモンおよびホルモン類縁体、シグナル伝達経路阻害剤、非受容体型チロシンキナーゼ血管形成阻害剤、免疫療法薬、アポトーシス促進剤および細胞周期シグナル伝達阻害剤から選択される。免疫療法薬は、抗腫瘍ワクチン、腫瘍溶解性ワクチン、免疫刺激抗体、例えば抗CTLA4、抗PD1、抗PD-L1、抗OX40、抗41BB、抗CD27、抗CD40、抗LAG3、抗TIM3、および抗GITR、新規補助剤、ペプチド、サイトカイン、キメラ抗原受容体T細胞療法(CART)、小分子免疫調節剤、腫瘍微小環境調節剤および抗血管形成剤からなることができるが、これらに限定されるものではない。

10

【0262】

さらに別の実施形態において、本発明は、癌治療のための医薬キットであって、当該キットが、

(a) 上記で定義の化合物；および

(b) 癌治療のための別の薬剤

20

を含み；好ましくは、癌治療のための前記別の薬剤が抗微小管剤、白金配位錯体、アルキル化剤、抗生物質剤、トポイソメラーゼⅡ阻害剤、代謝拮抗剤、トポイソメラーゼⅠ阻害剤、ホルモンおよびホルモン類縁体、シグナル伝達経路阻害剤、非受容体型チロシンキナーゼ血管形成阻害剤、免疫療法薬、アポトーシス促進剤および細胞周期シグナル伝達阻害剤から選択され；

前記化合物および前記別の薬剤が、同時、順次または別個の投与に好適であるキットを提供する。

【0263】

さらに、本発明によって、患者（または対象者）に上記で定義の化合物または組成物またはキットを投与することを含む、疾患および／または症状および／または障害の治療方法が提供される。当該方法は代表的には、本明細書で言及の疾患症状または障害の治療方法である。代表的な実施形態において、当該方法は癌の治療方法である。好ましくは、そのような方法は、患者（または対象者）に上記で定義の化合物もしくは組成物および上記で定義の癌治療のためのさらなる薬剤を投与することを含む。その化合物または組成物およびさらなる薬剤は、関与する薬剤および患者ならびに適応の癌の種類に応じて、同時、順次または別個に投与することができる。

30

【0264】

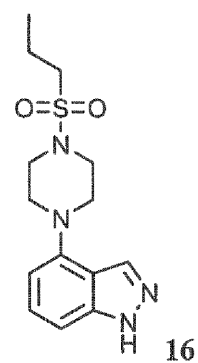
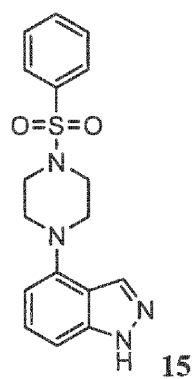
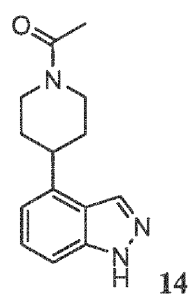
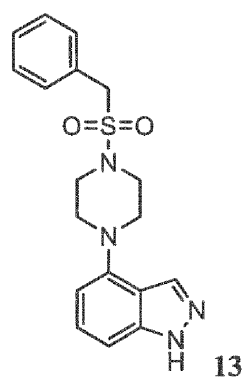
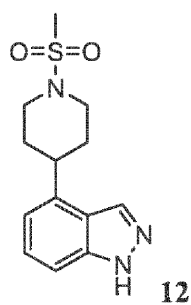
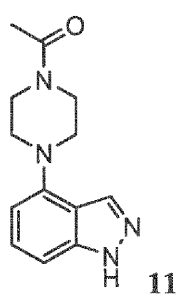
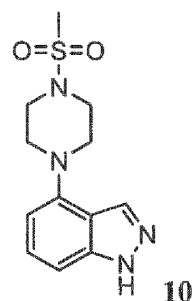
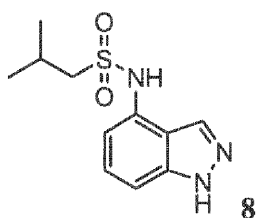
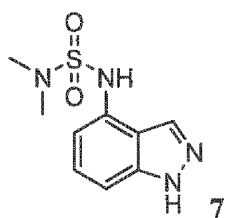
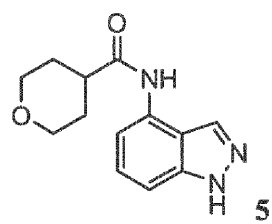
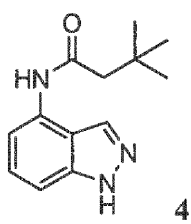
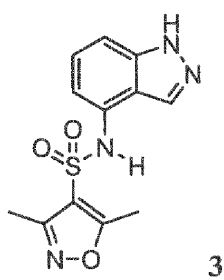
代表的には、上記および下記の両方の本発明の全ての実施形態において、患者（対象者）は動物、代表的には哺乳動物、より代表的にはヒトである。

【0265】

医療で使用される化合物に加えて、本発明、特に合成方法は、これまで知られていなかった化合物を提供するものであり、そのような化合物は下記式のうちの一つから選択される式を有する。

40

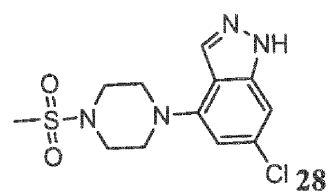
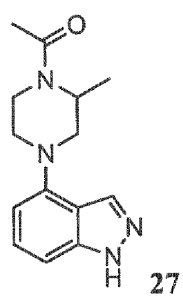
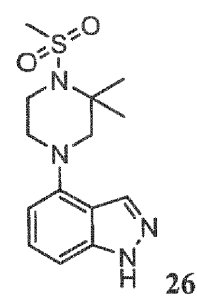
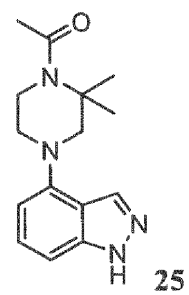
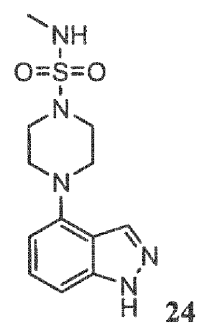
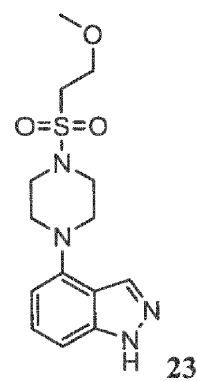
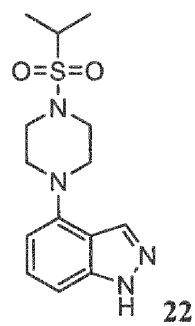
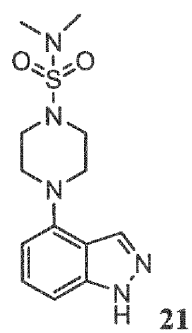
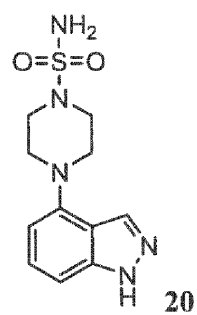
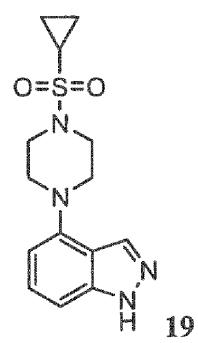
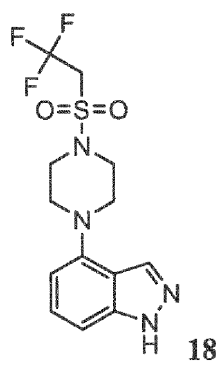
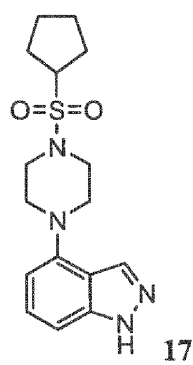
【化 6 6】



10

20

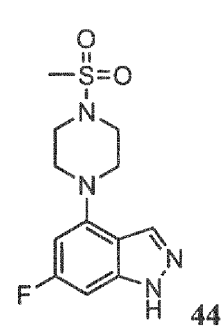
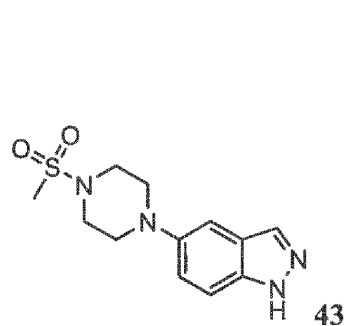
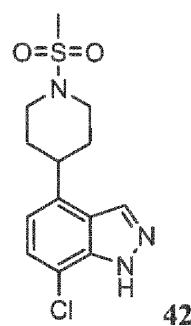
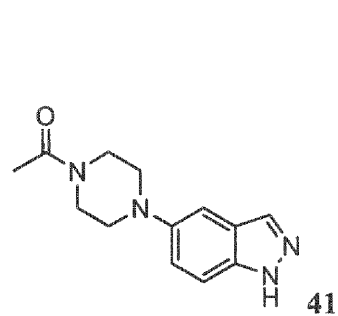
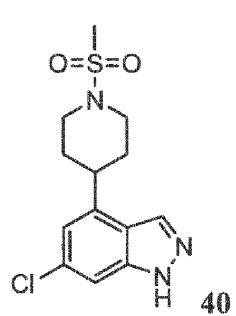
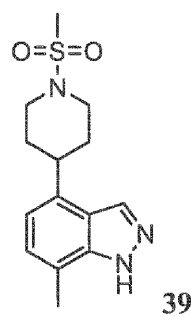
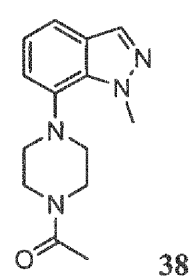
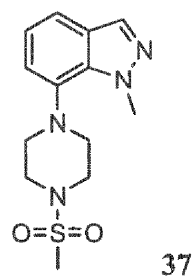
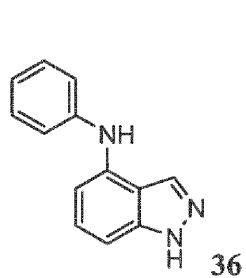
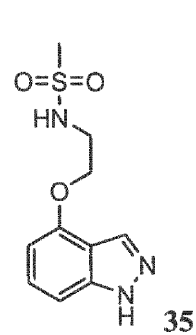
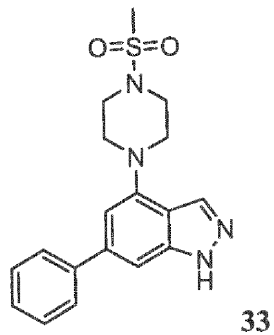
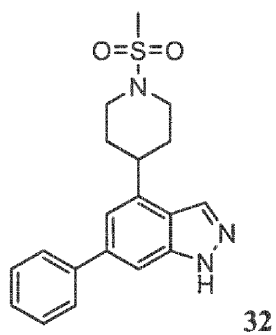
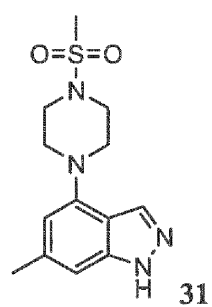
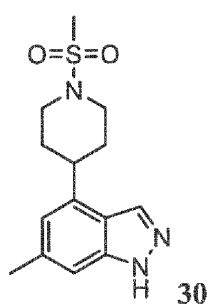
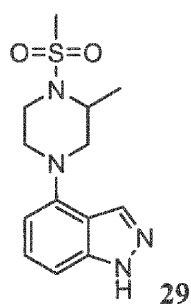
30



10

20

30

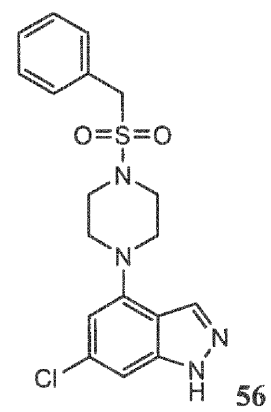
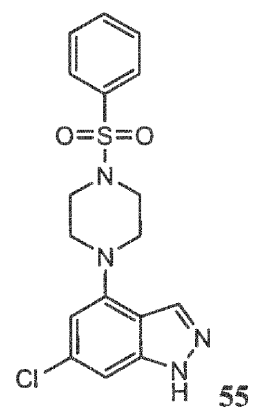
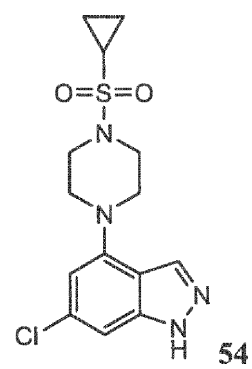
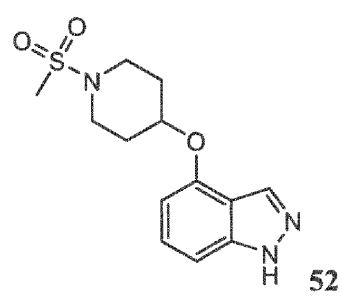
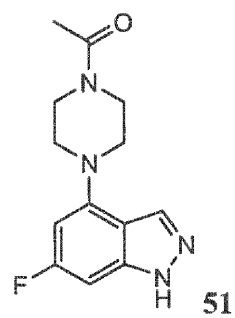
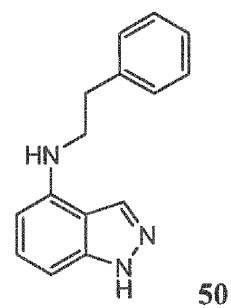
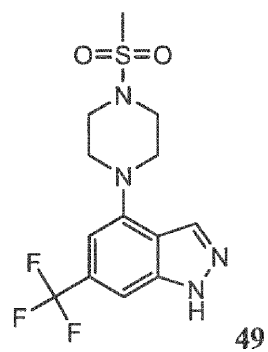
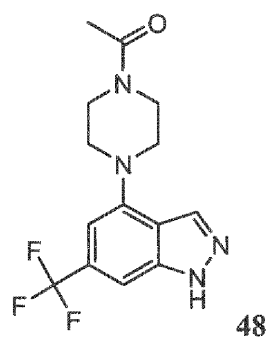
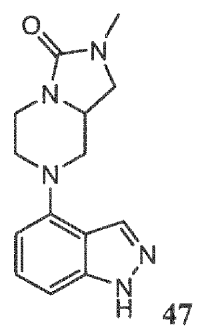
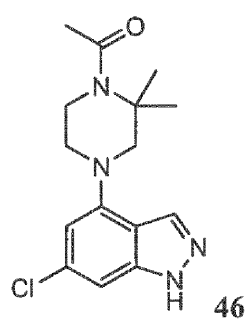
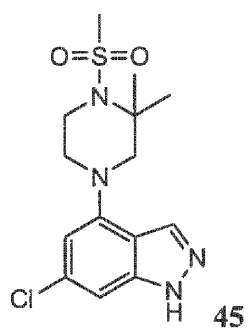


10

20

30

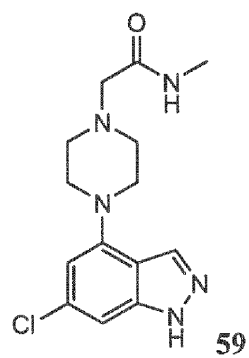
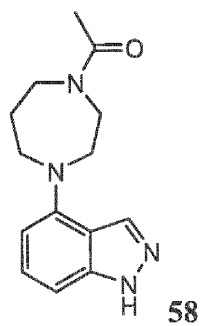
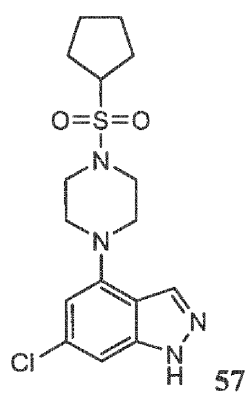
40



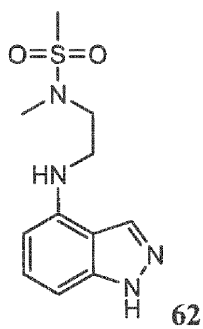
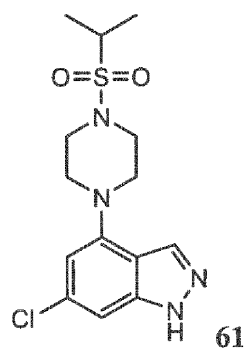
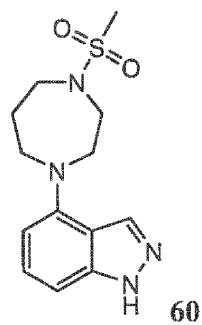
10

20

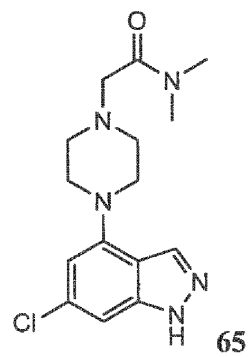
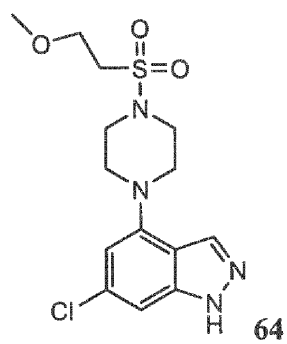
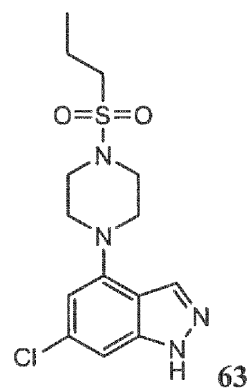
30



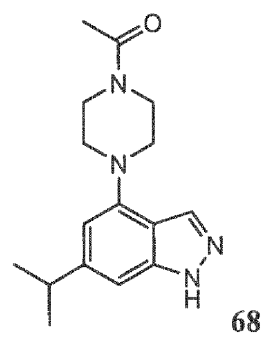
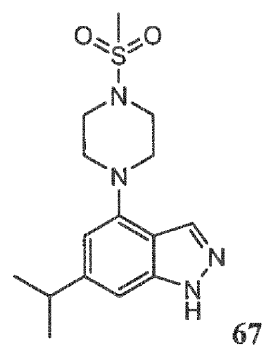
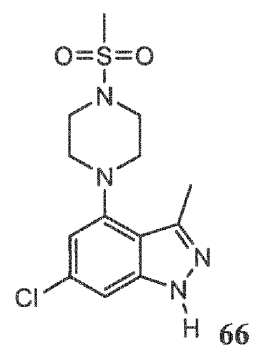
10



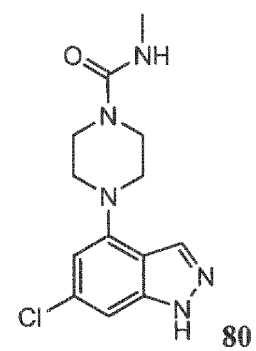
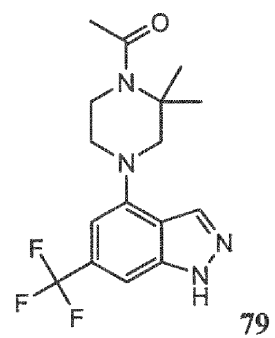
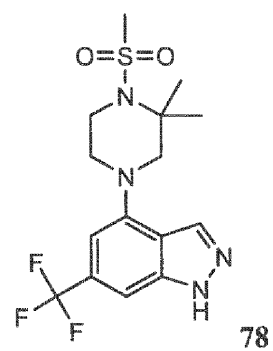
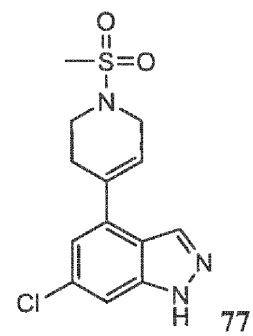
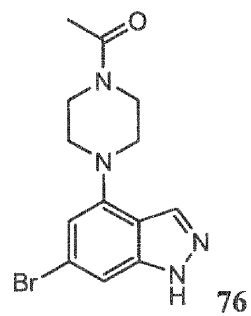
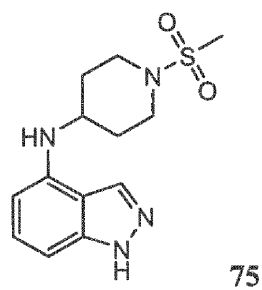
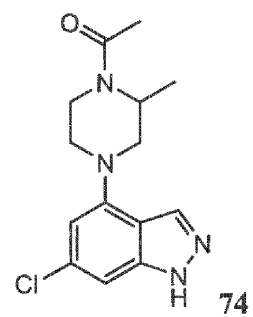
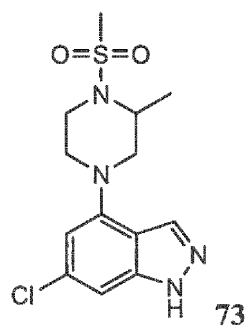
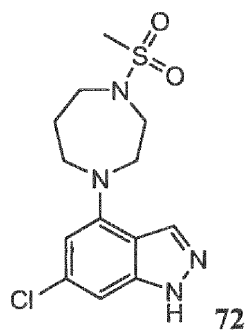
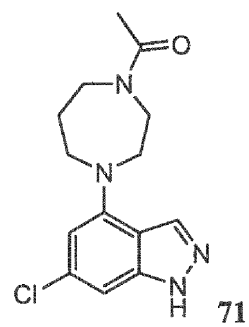
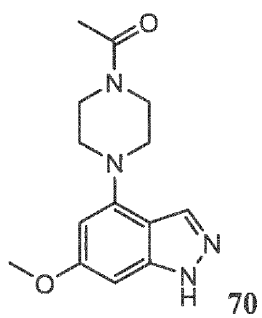
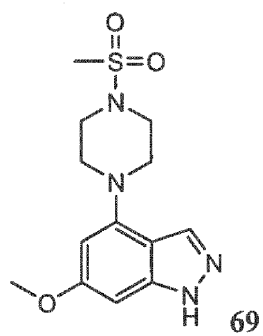
20



30



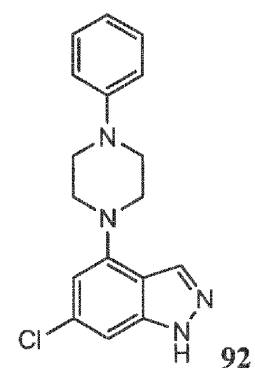
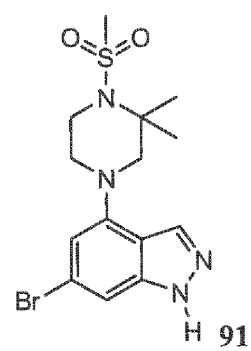
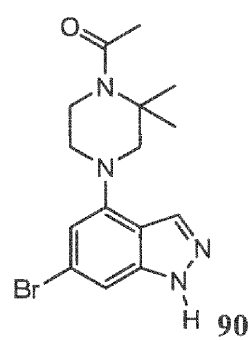
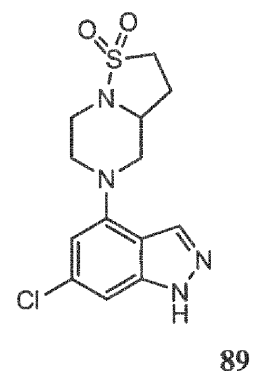
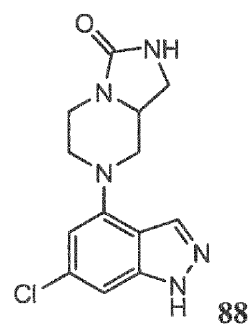
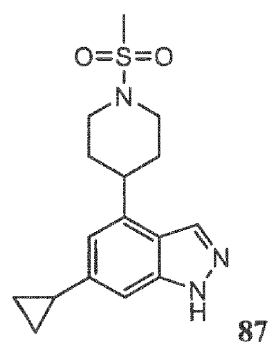
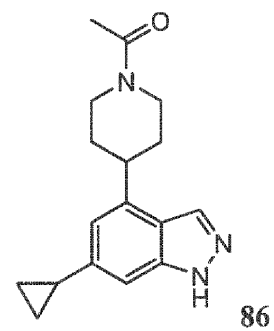
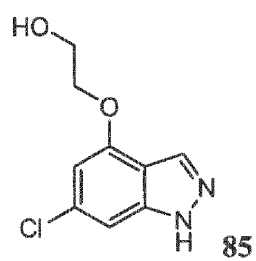
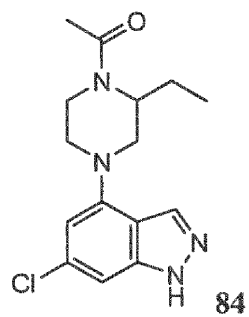
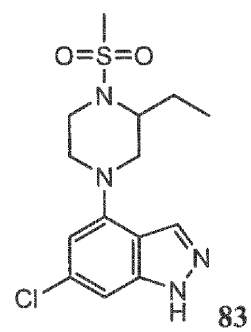
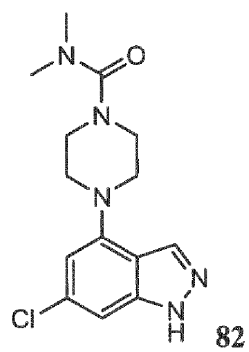
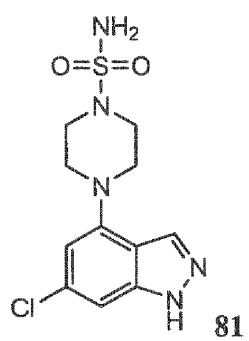
40



10

20

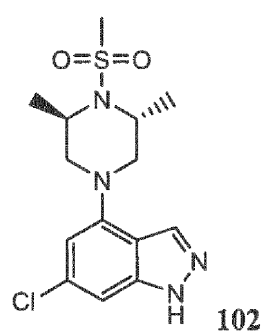
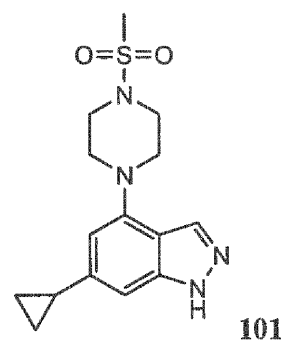
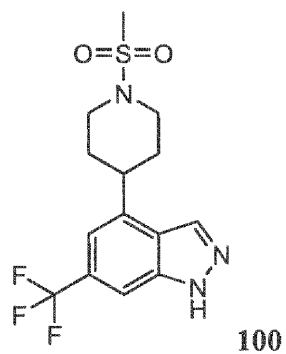
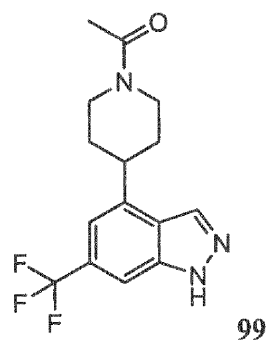
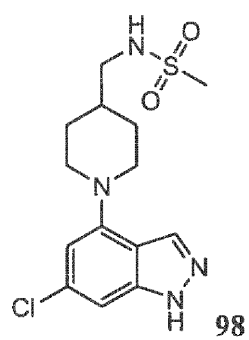
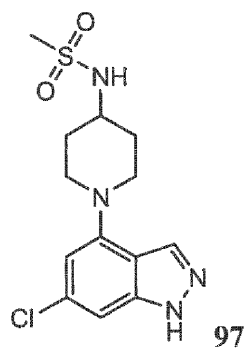
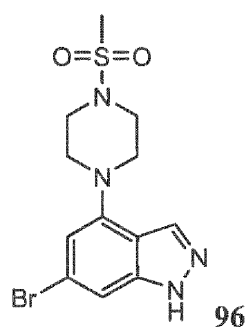
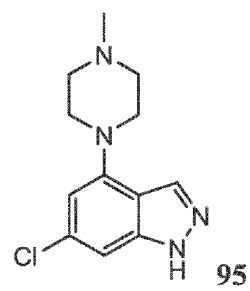
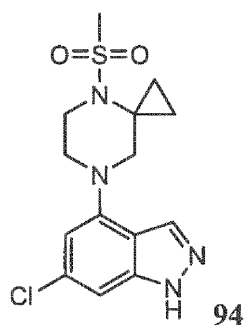
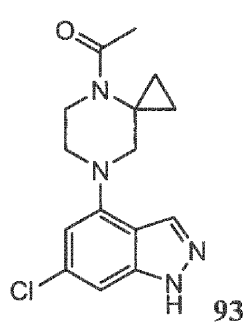
30



10

20

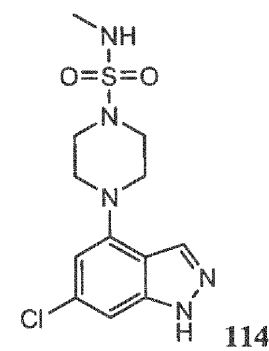
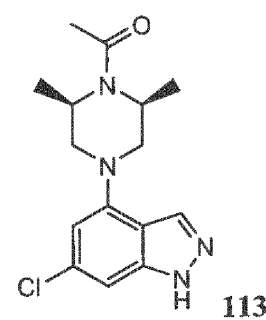
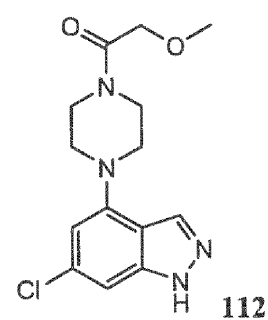
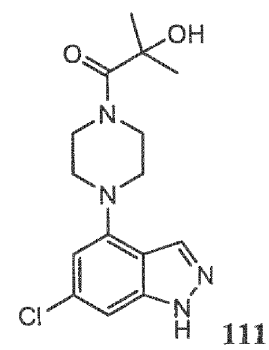
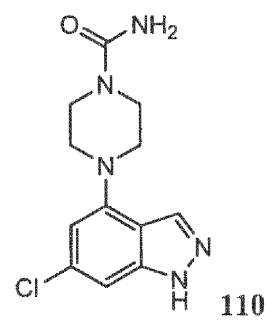
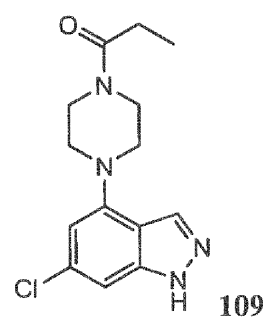
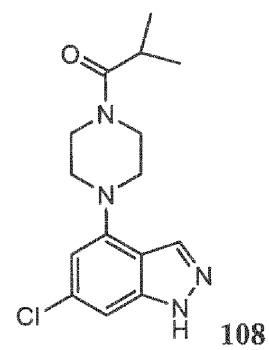
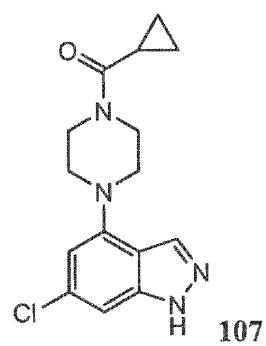
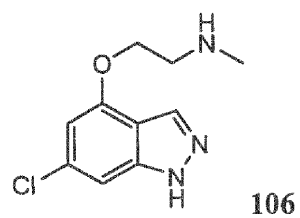
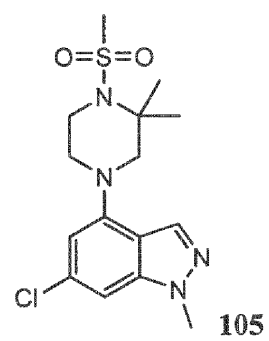
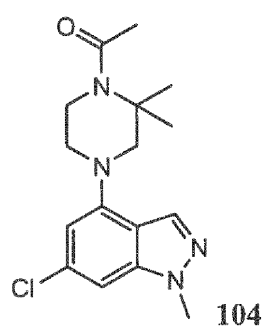
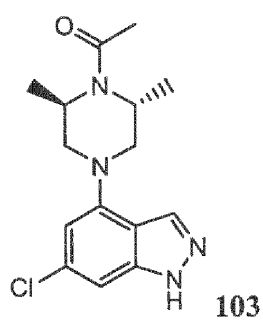
30



10

20

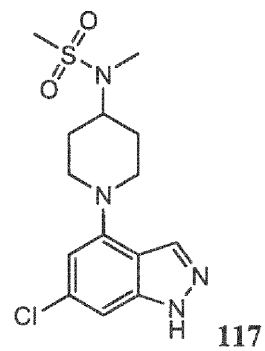
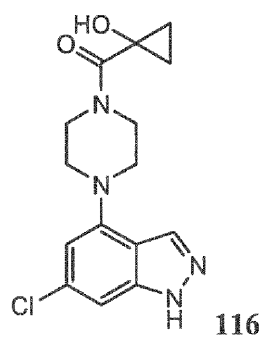
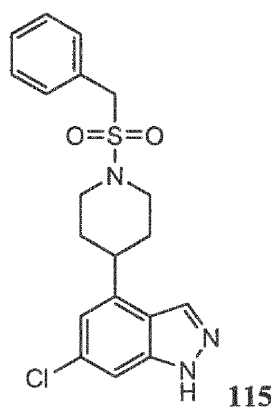
30



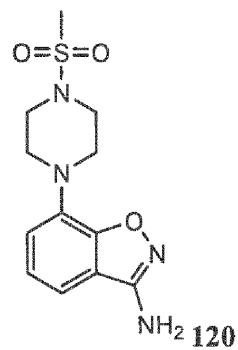
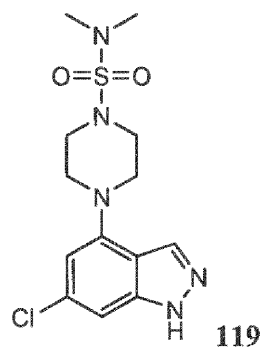
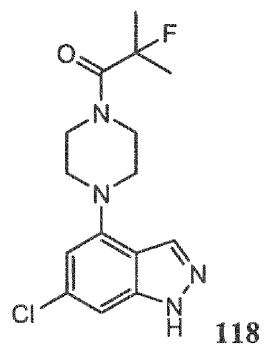
10

20

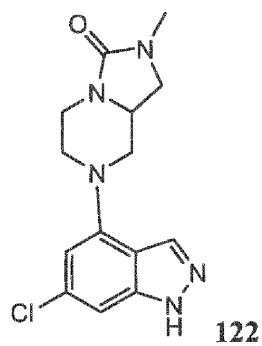
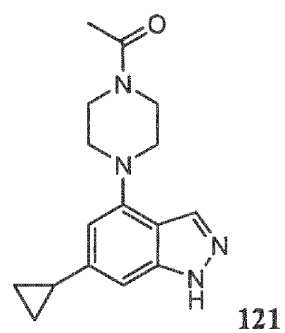
30



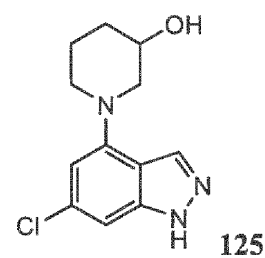
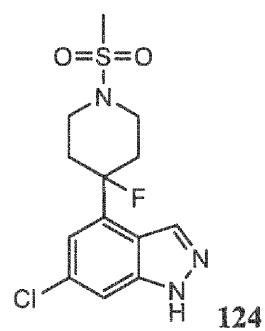
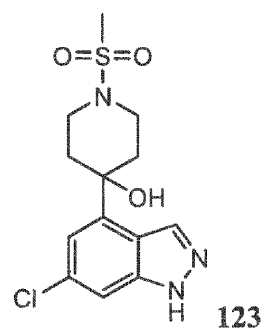
10

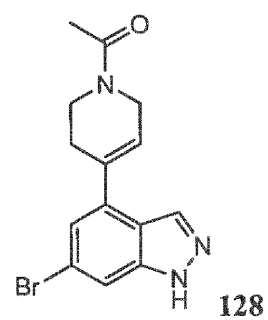
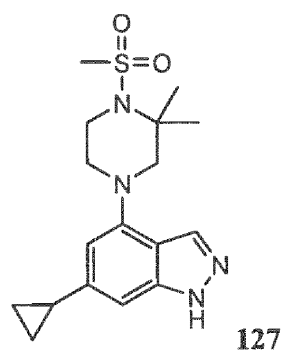
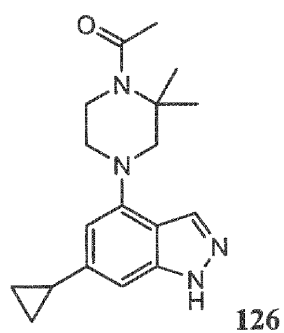


20

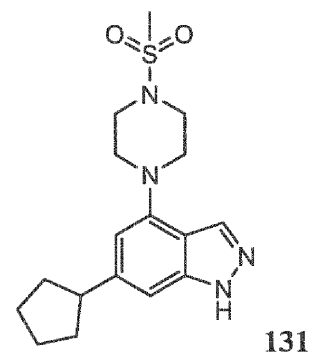
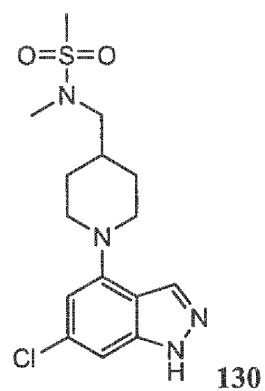
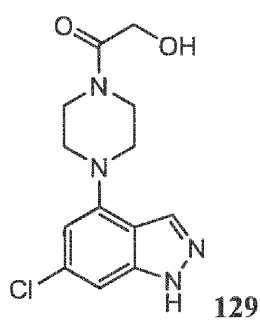


30

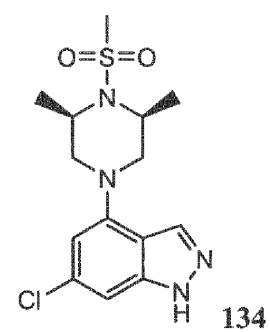
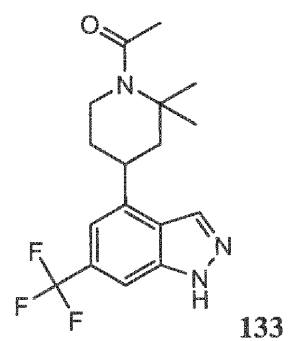
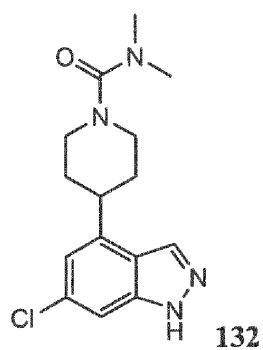




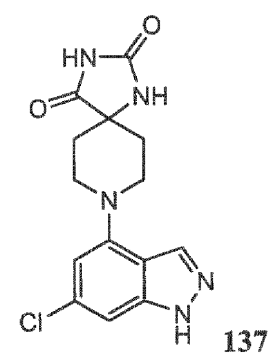
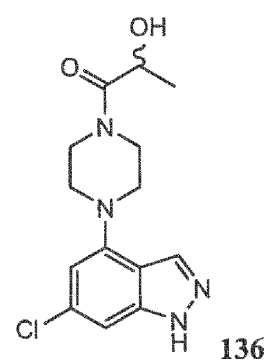
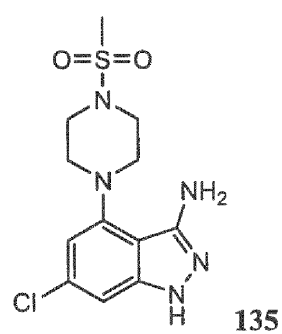
10

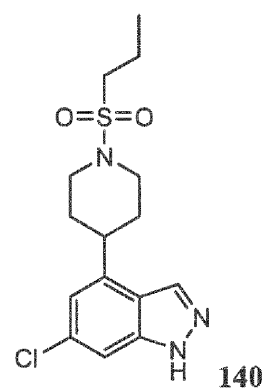
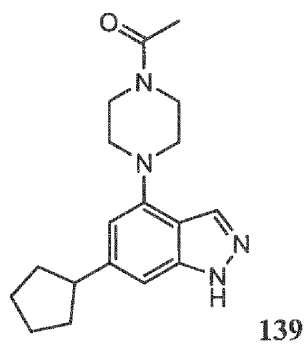
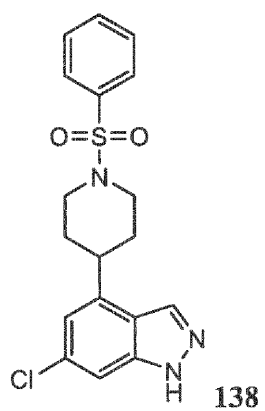


20

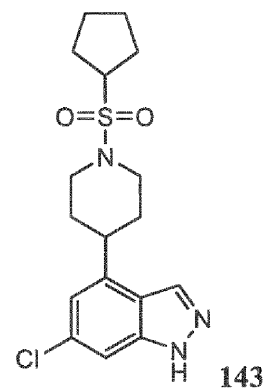
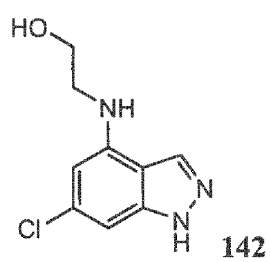
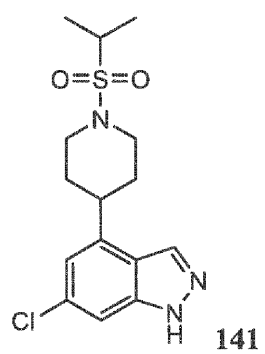


30

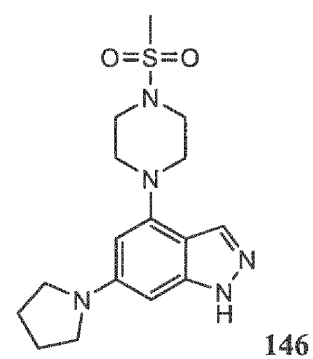
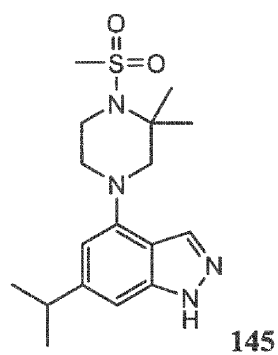
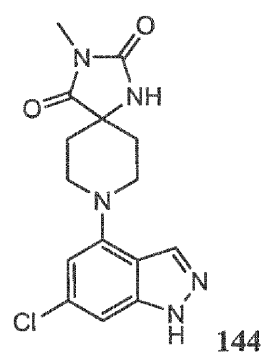




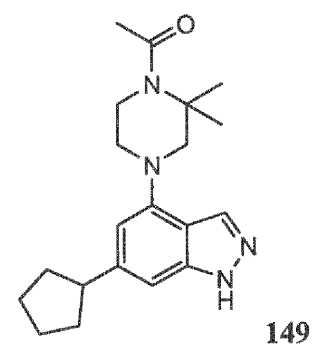
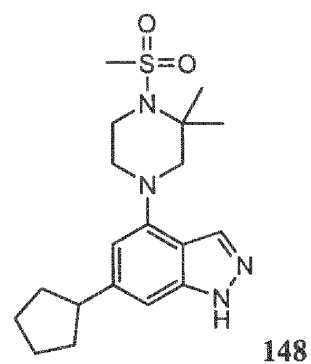
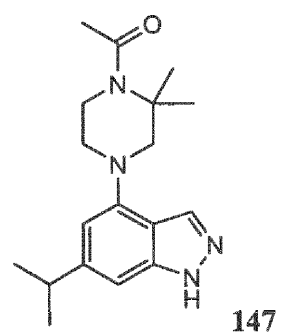
10



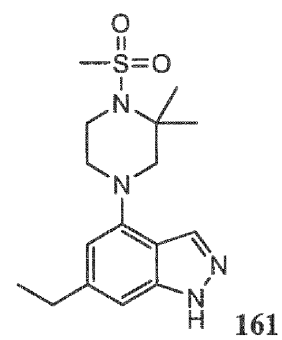
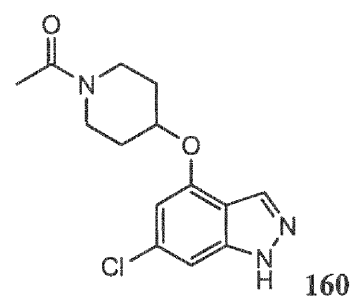
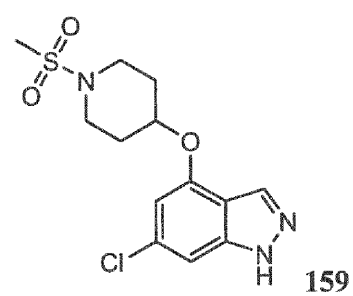
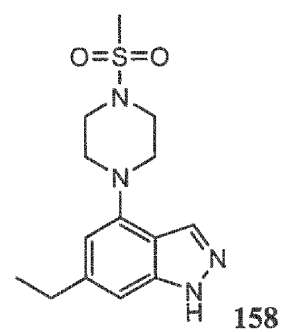
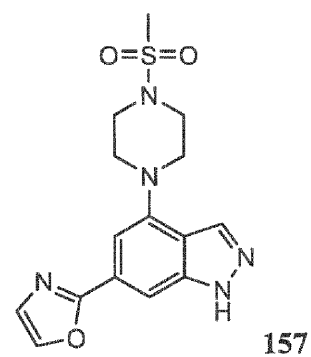
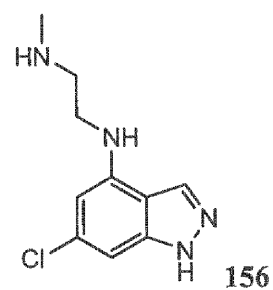
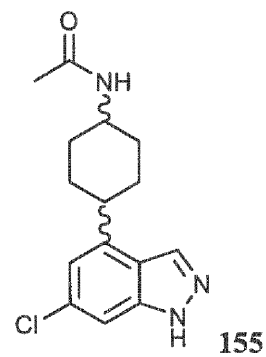
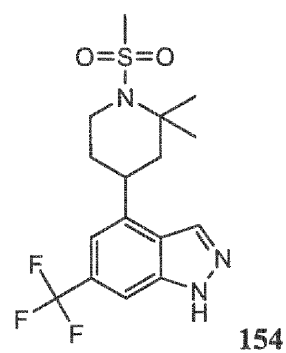
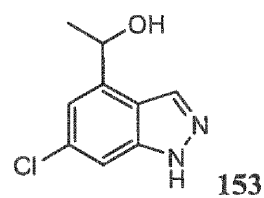
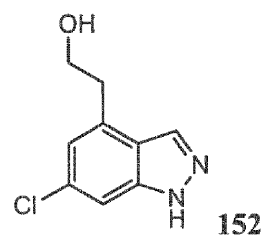
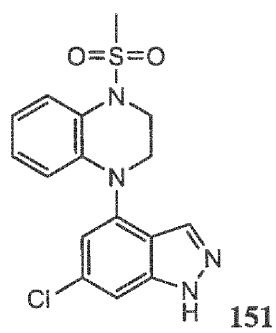
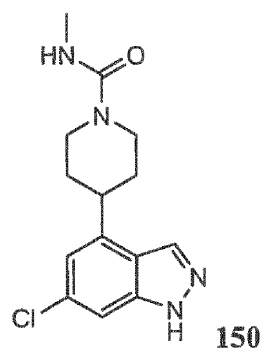
20



30



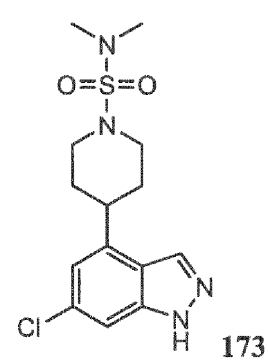
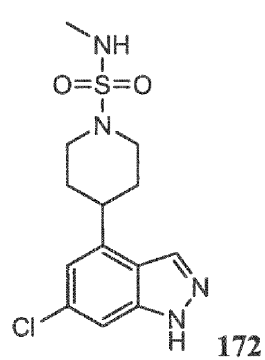
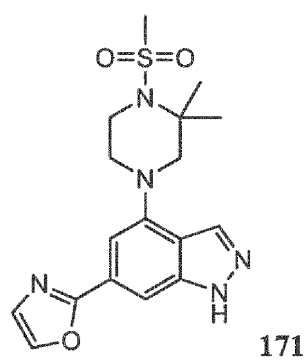
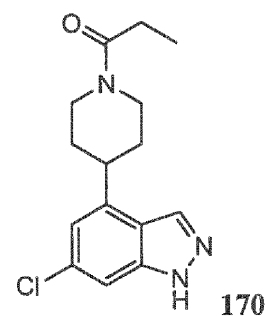
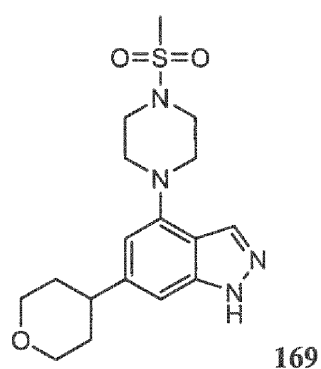
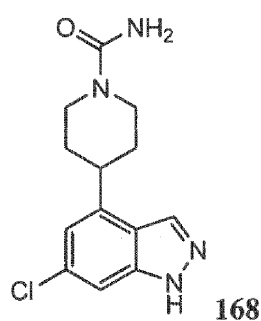
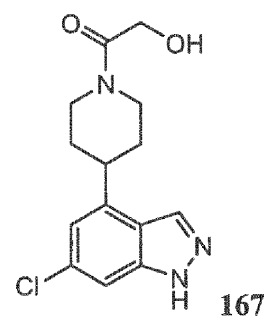
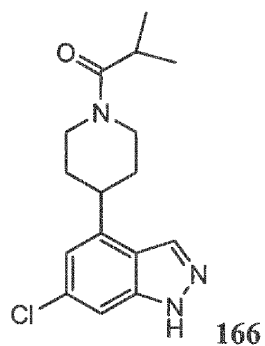
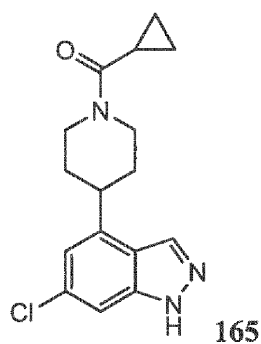
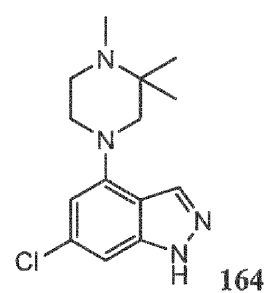
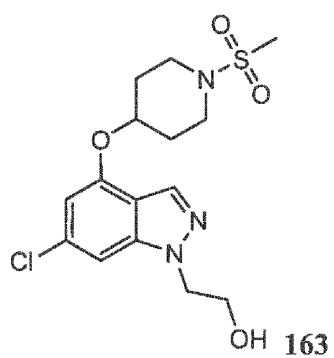
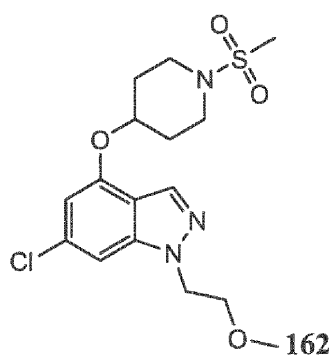
40



10

20

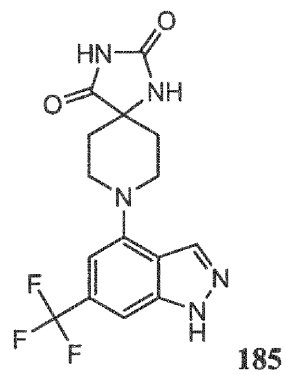
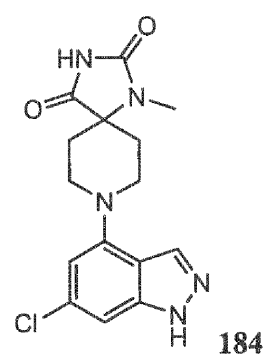
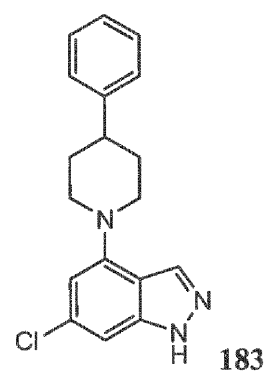
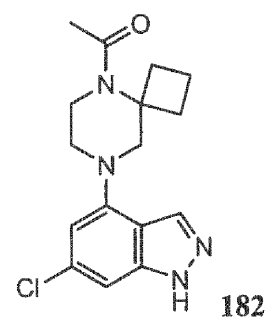
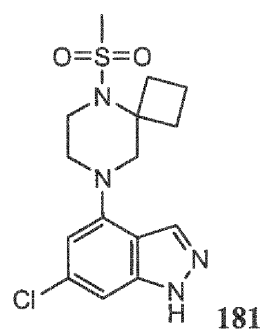
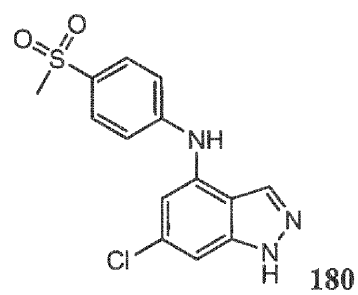
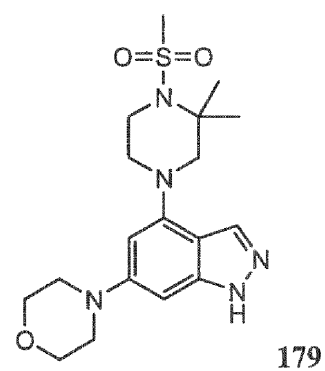
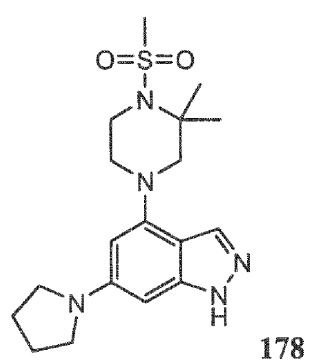
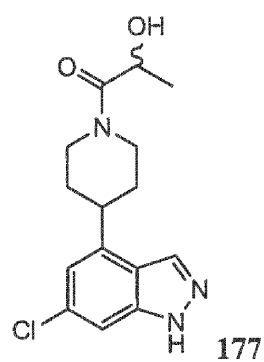
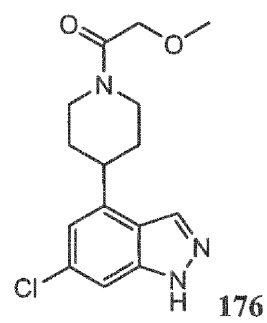
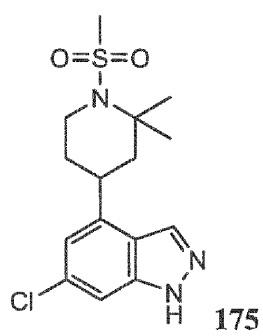
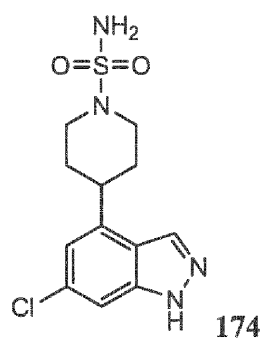
30

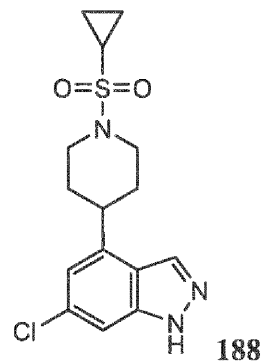
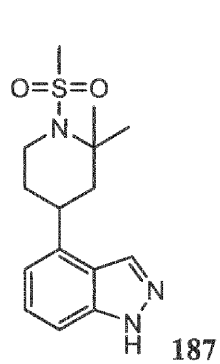
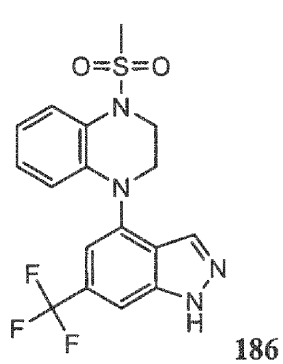


10

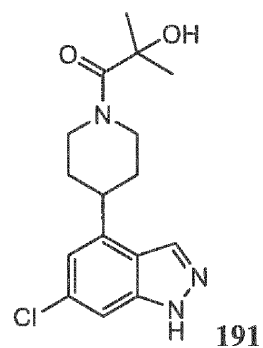
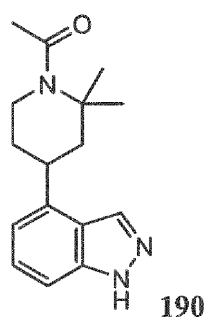
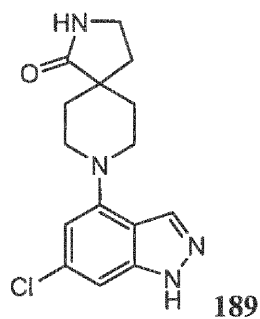
20

30

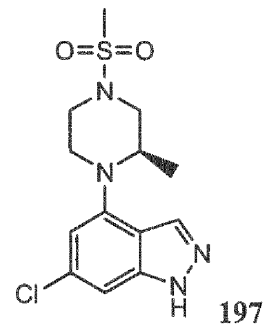
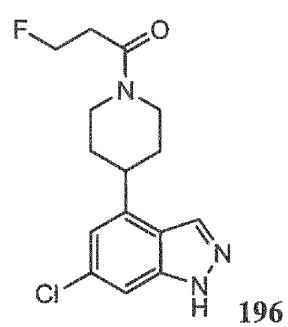
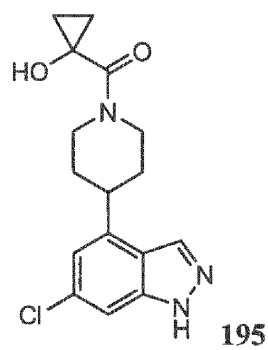
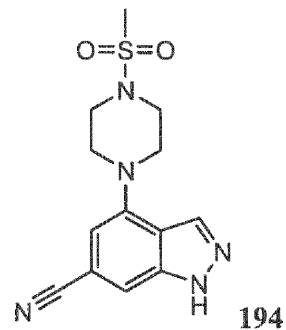
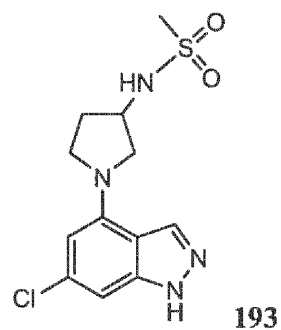
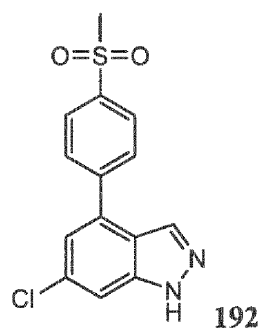




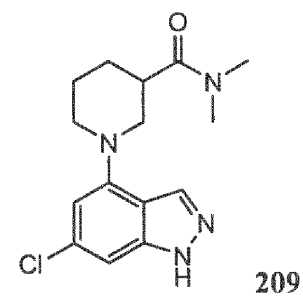
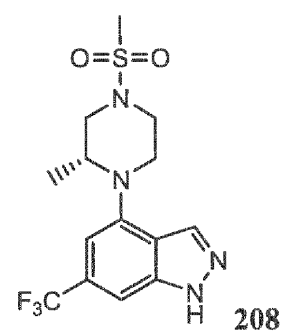
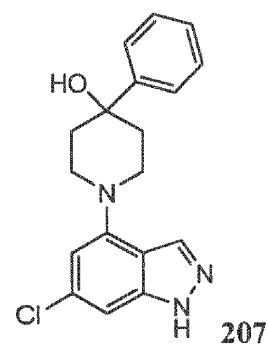
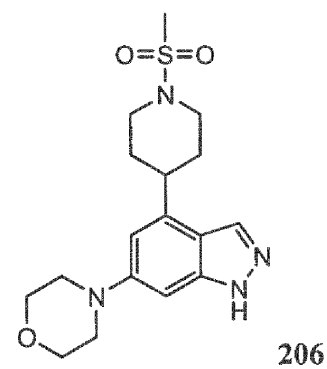
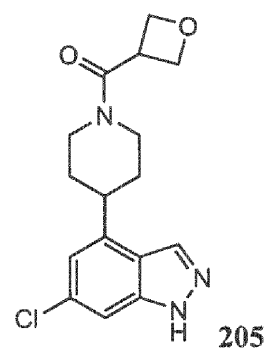
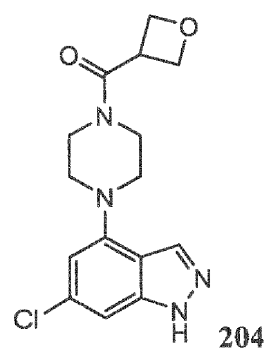
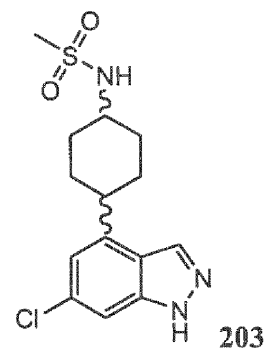
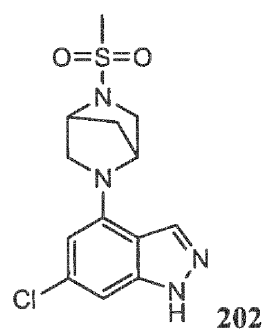
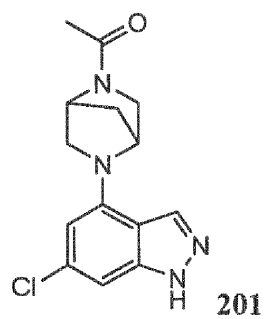
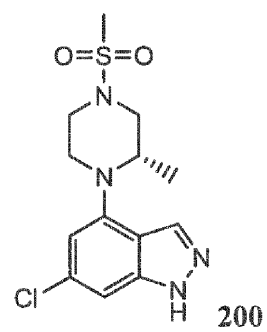
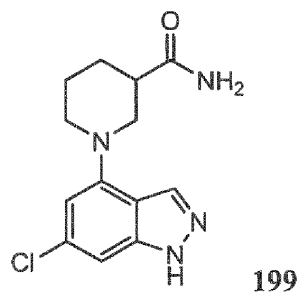
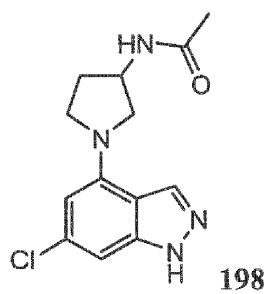
10



20



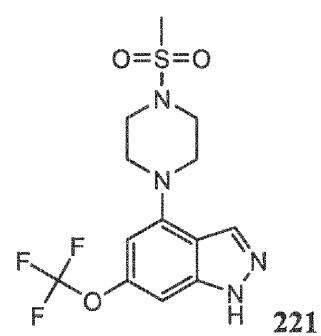
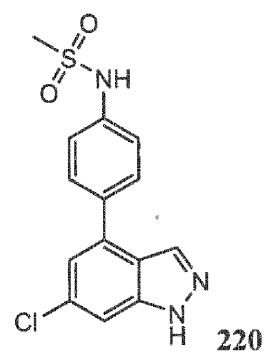
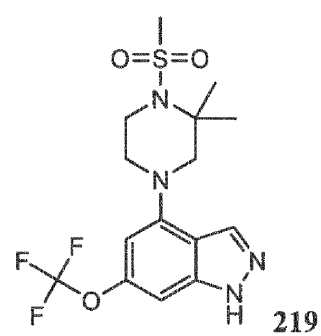
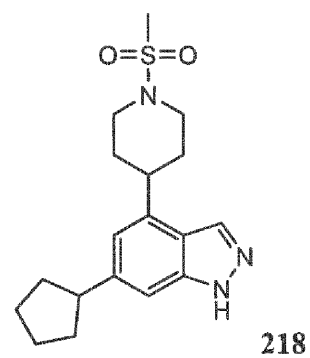
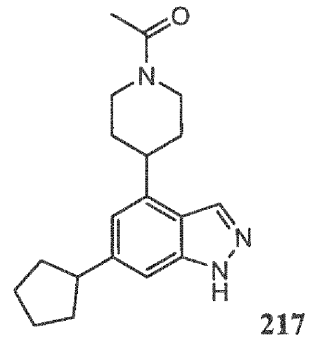
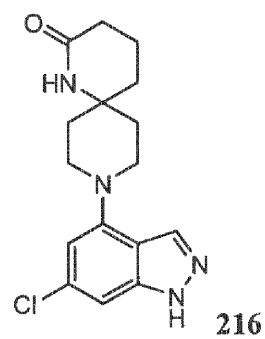
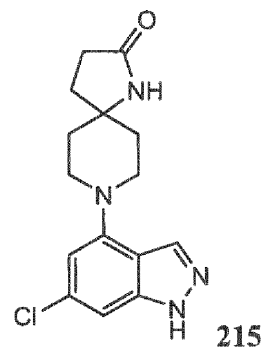
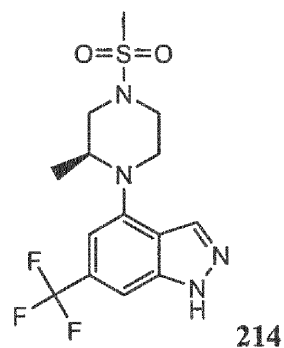
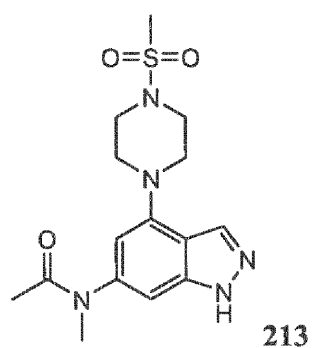
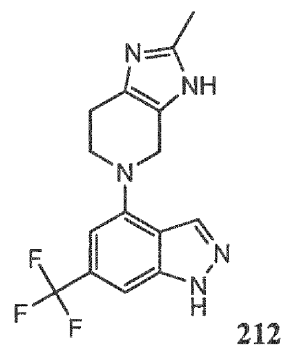
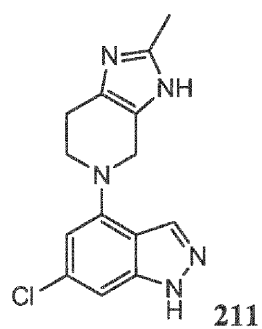
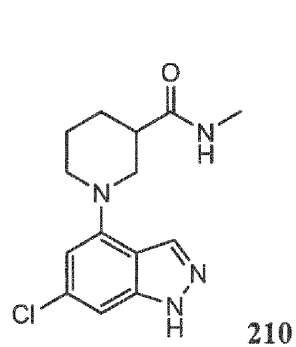
30



10

20

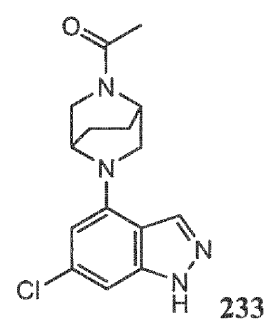
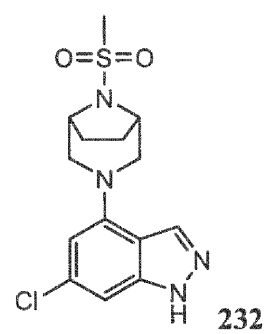
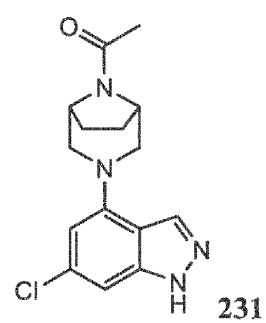
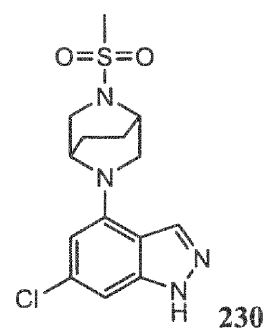
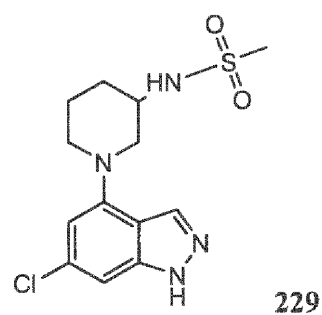
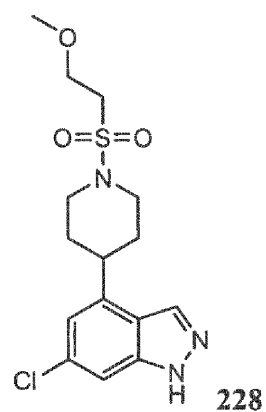
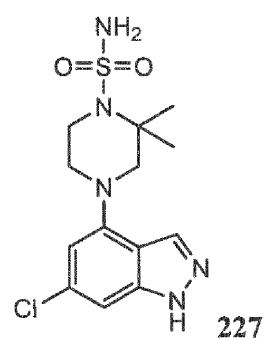
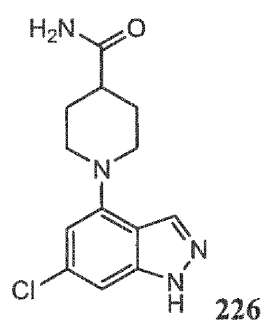
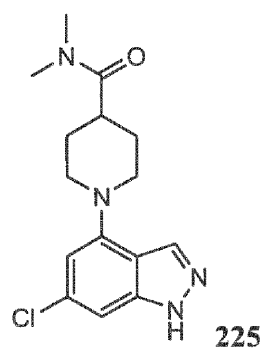
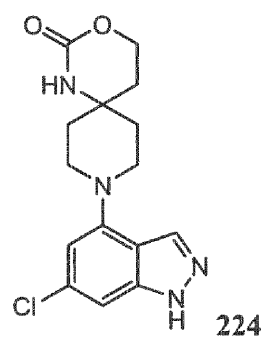
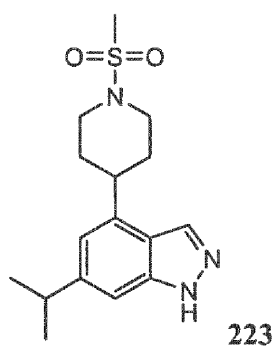
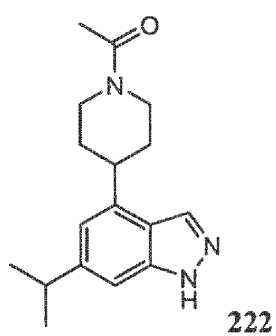
30



10

20

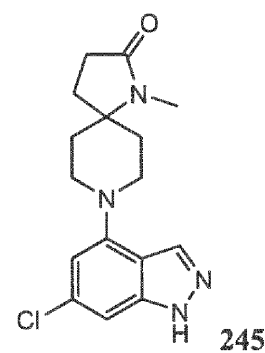
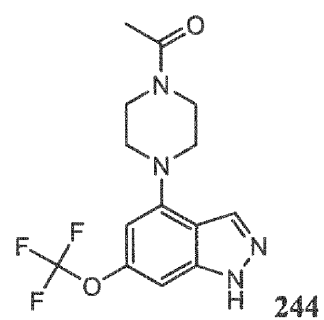
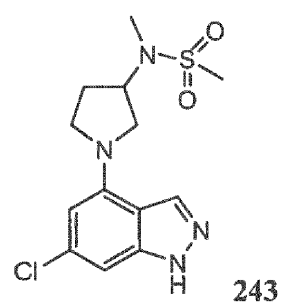
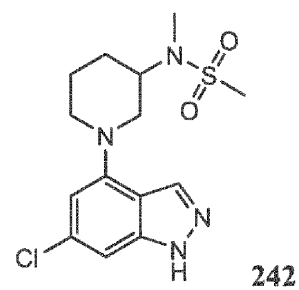
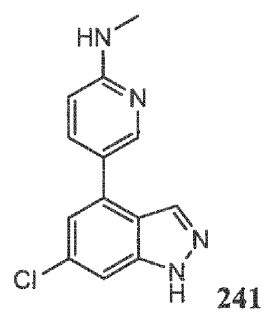
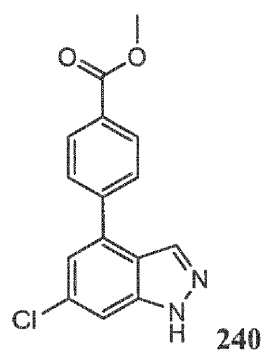
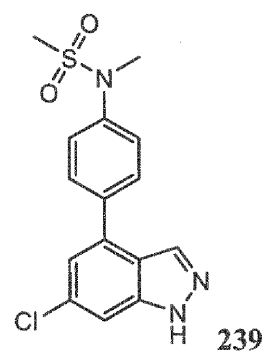
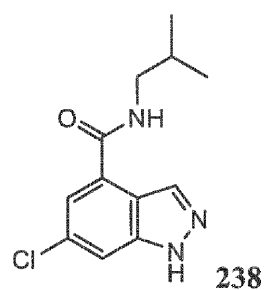
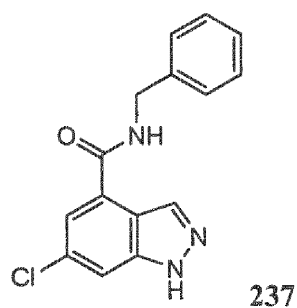
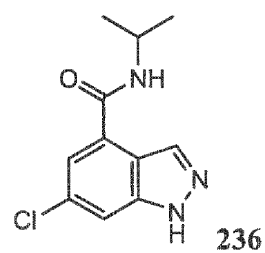
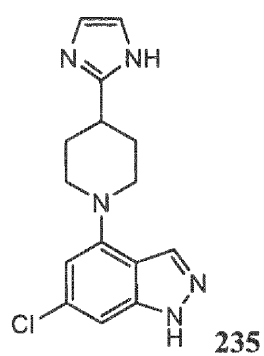
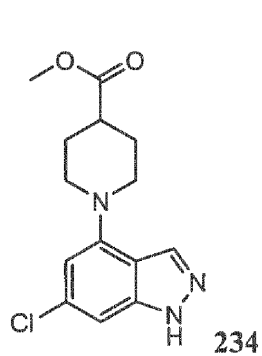
30



10

20

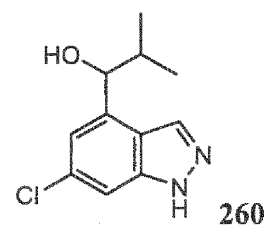
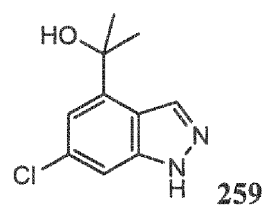
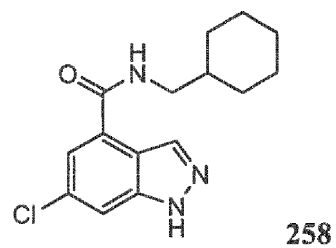
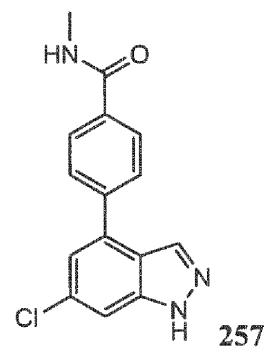
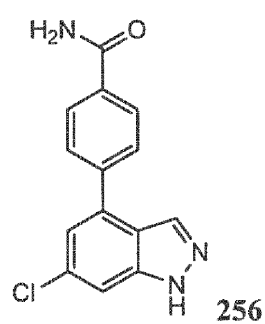
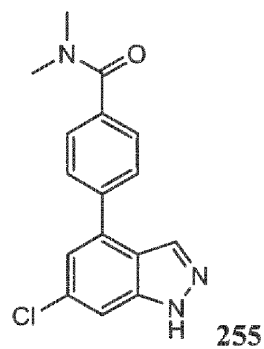
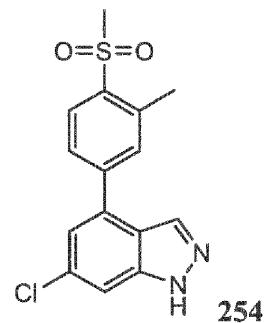
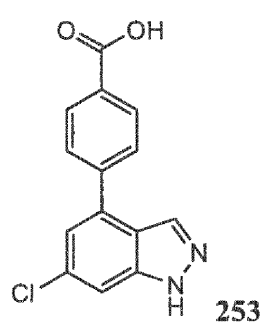
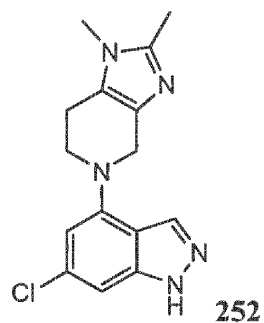
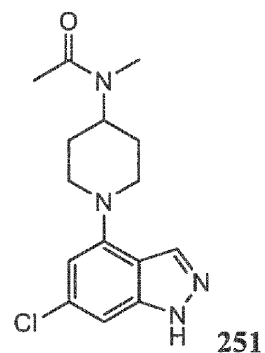
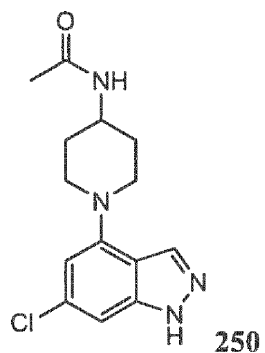
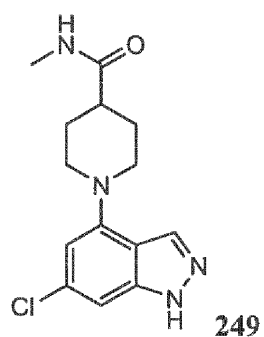
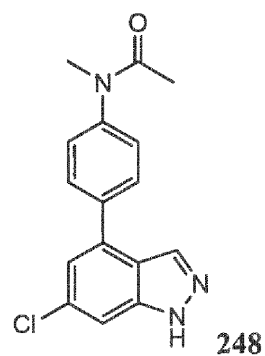
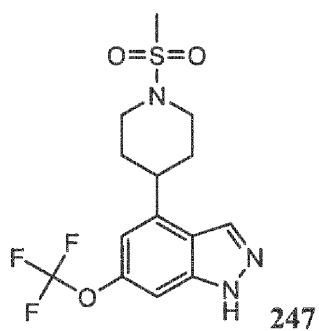
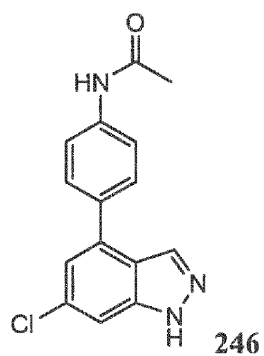
30



10

20

30

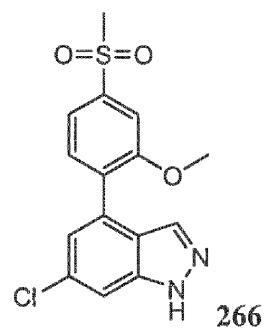
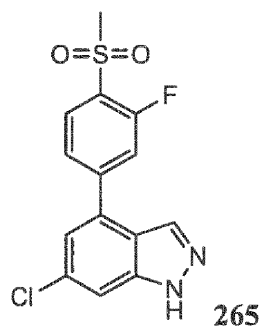
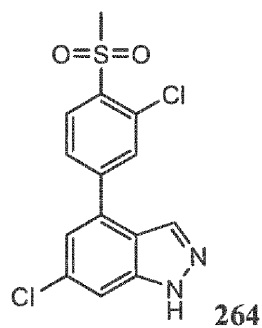
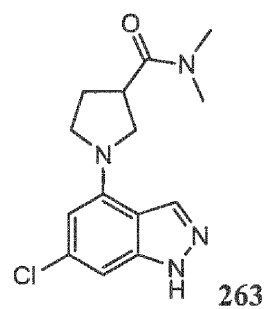
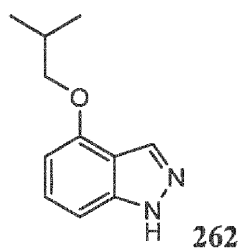
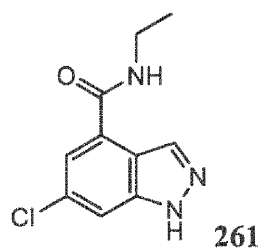


10

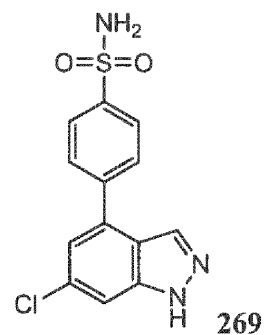
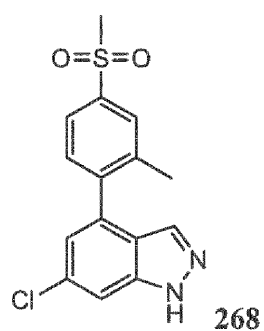
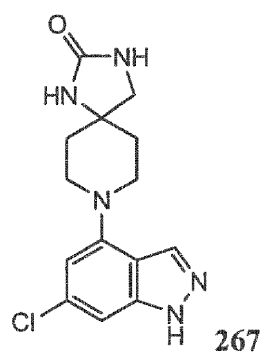
20

30

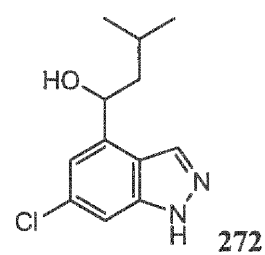
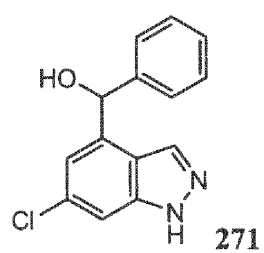
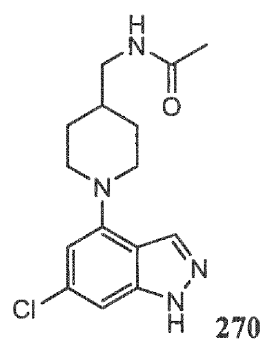
40



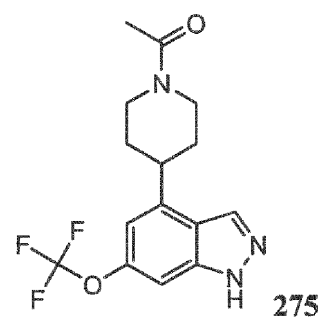
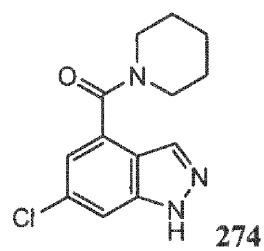
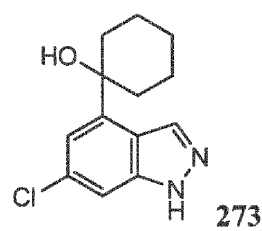
10



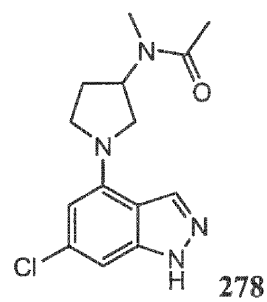
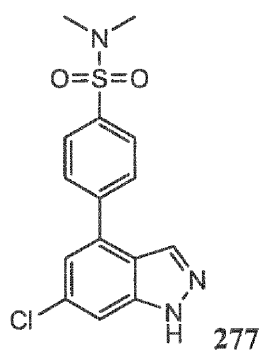
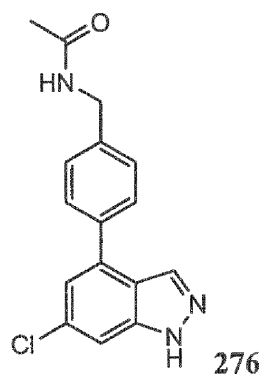
20



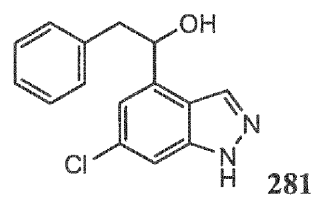
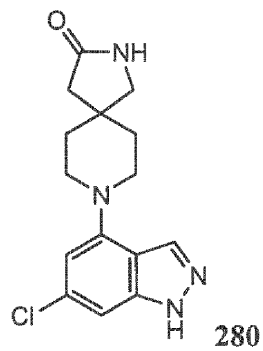
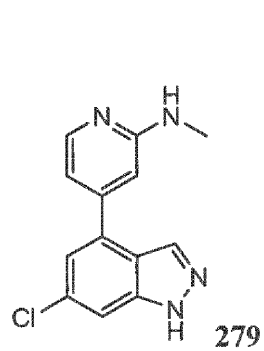
30



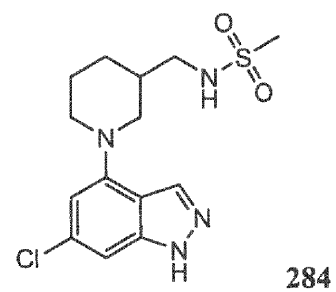
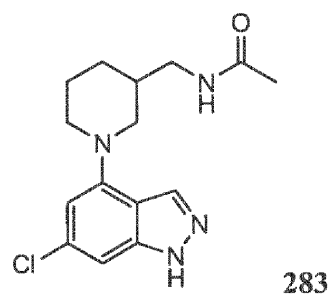
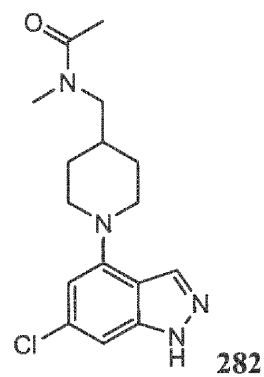
40



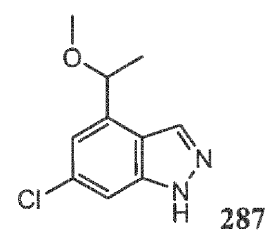
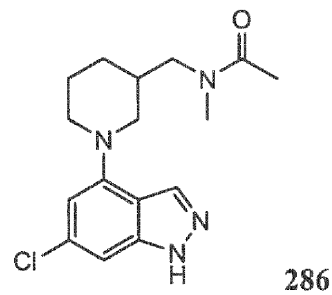
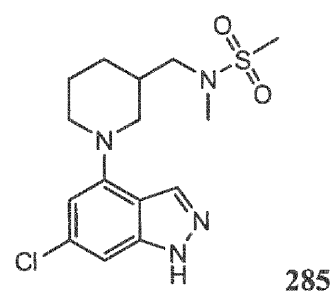
10

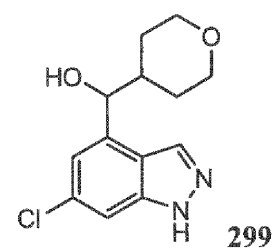
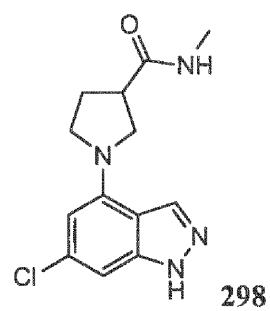
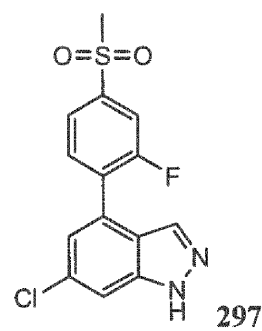
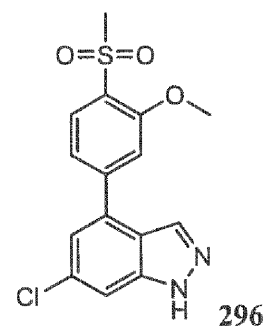
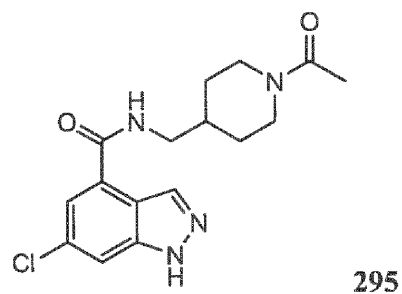
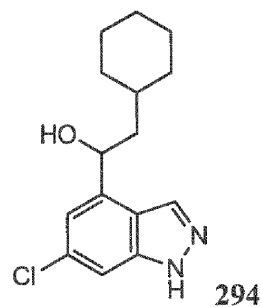
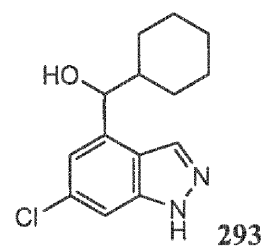
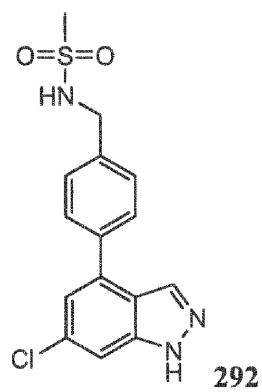
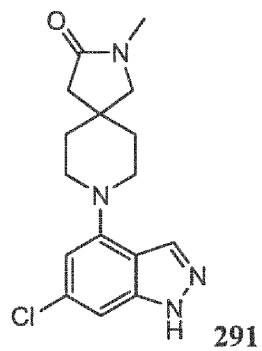
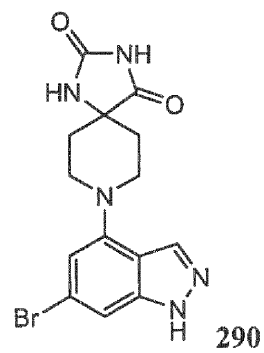
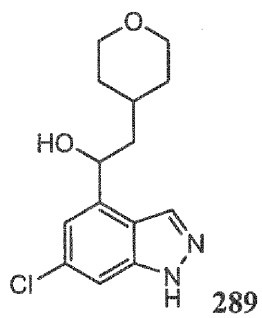
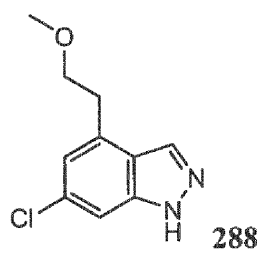


20



30

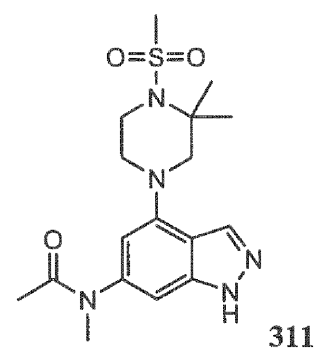
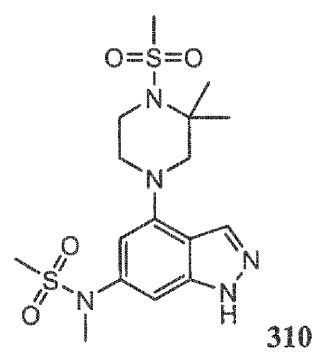
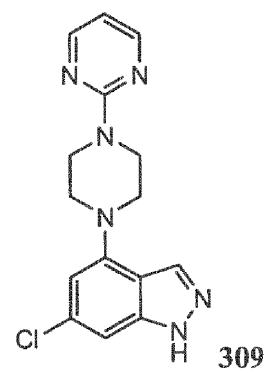
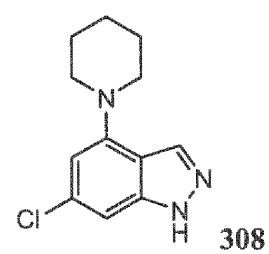
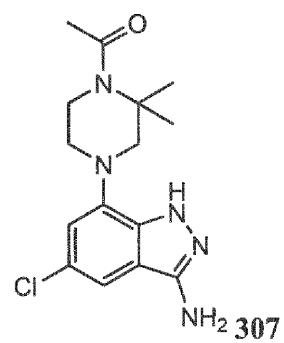
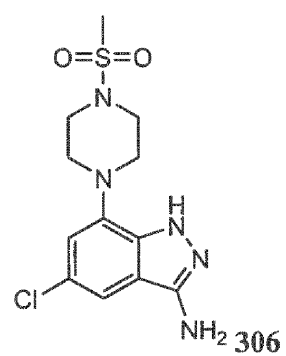
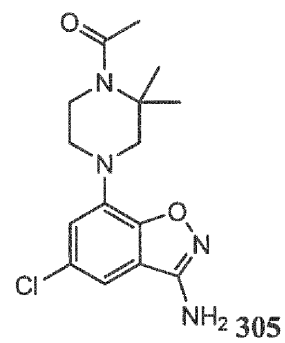
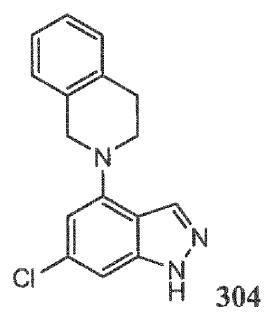
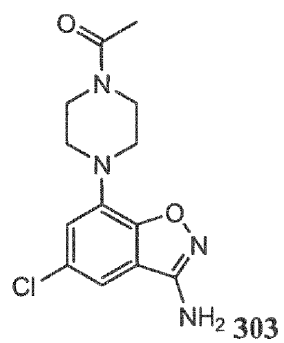
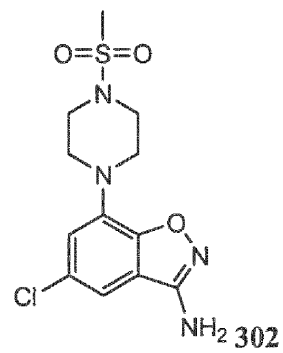
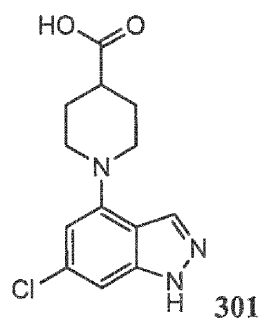
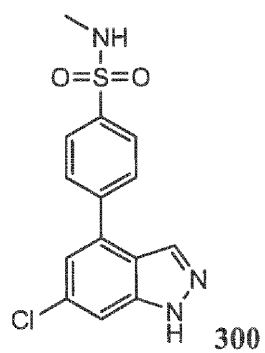




10

20

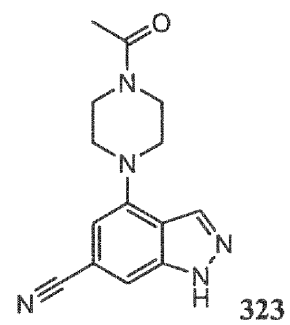
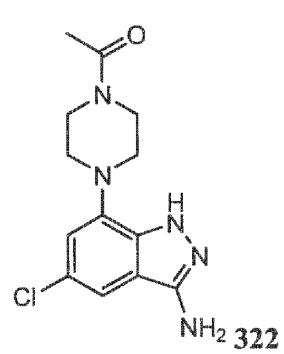
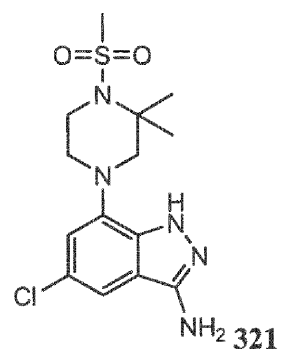
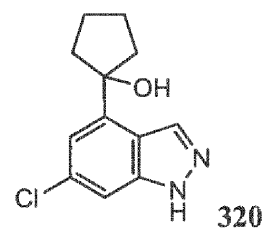
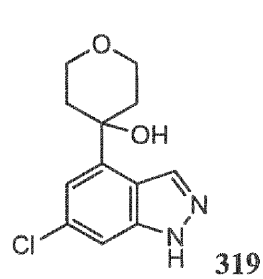
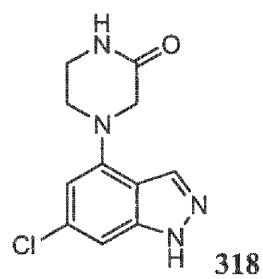
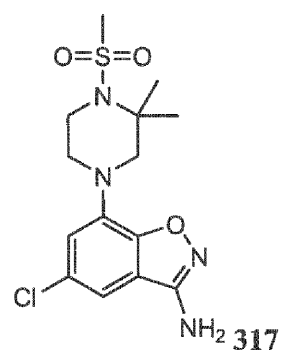
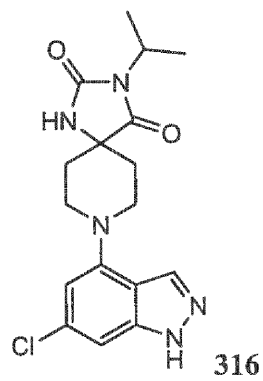
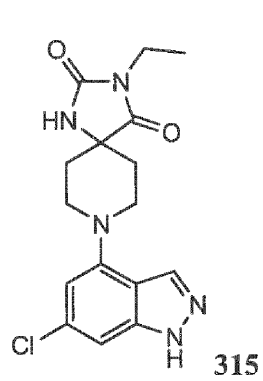
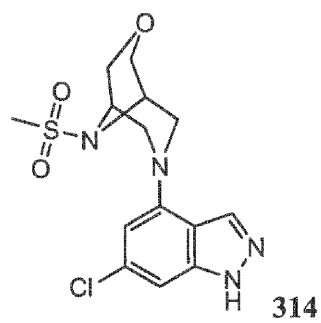
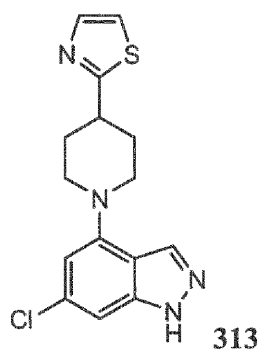
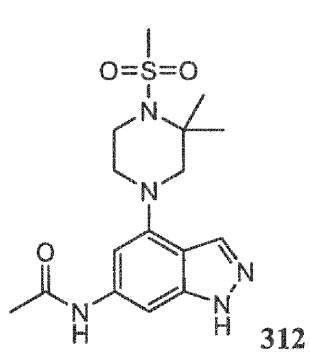
30



10

20

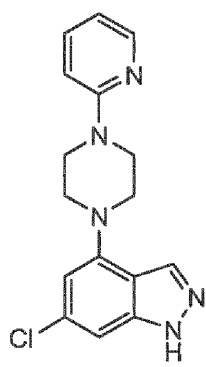
30



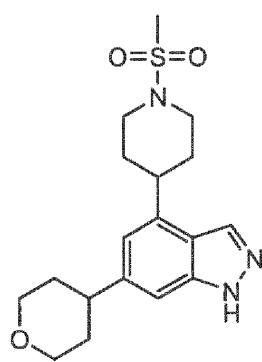
10

20

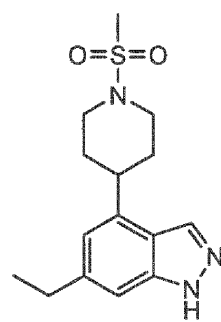
30



324

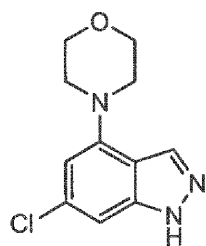


325

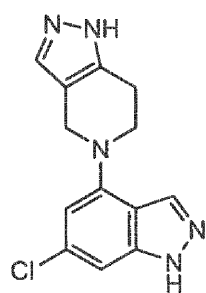


326

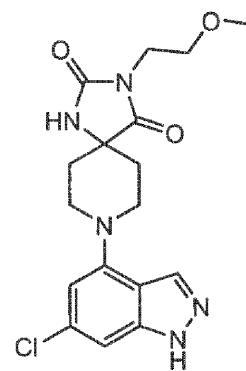
10



327

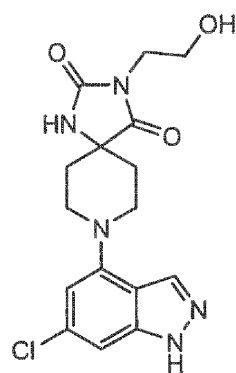


328

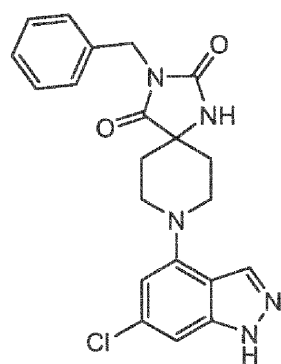


329

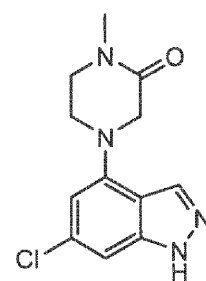
20



330

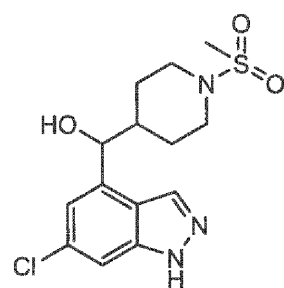


331

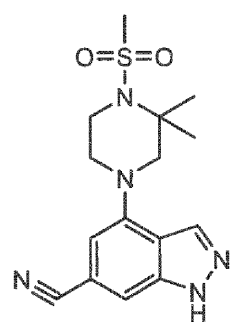


332

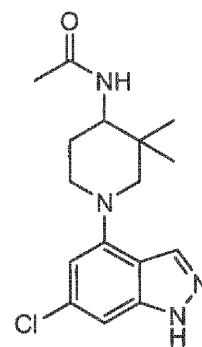
30



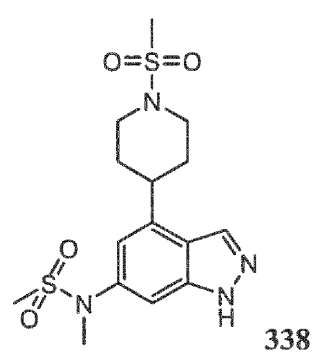
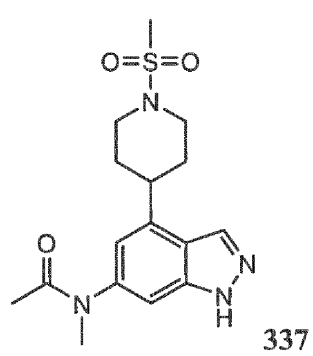
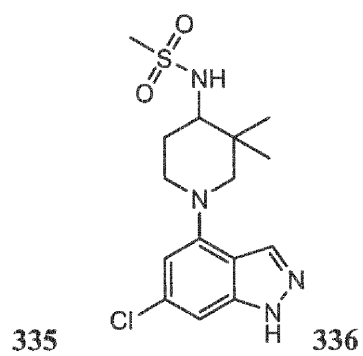
333



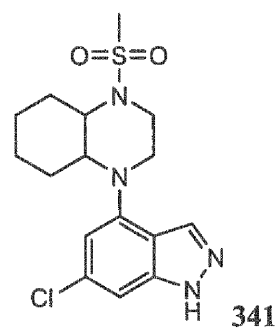
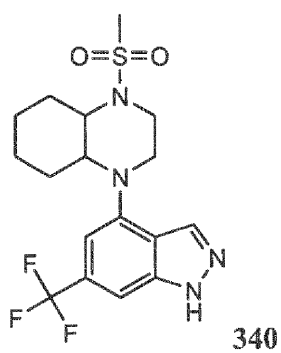
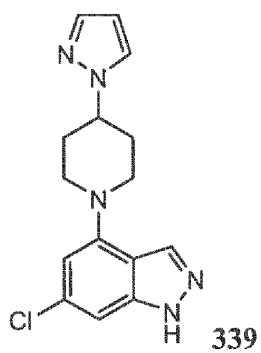
334



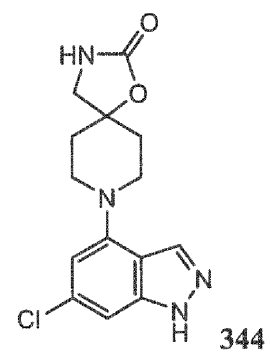
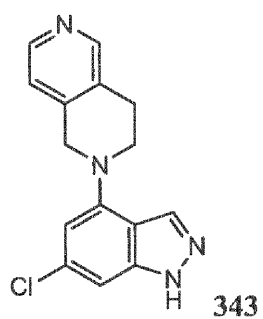
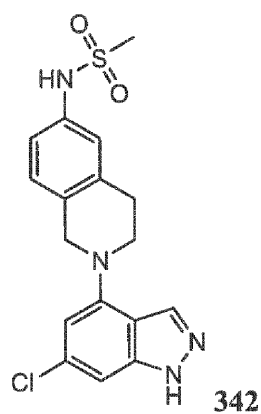
40



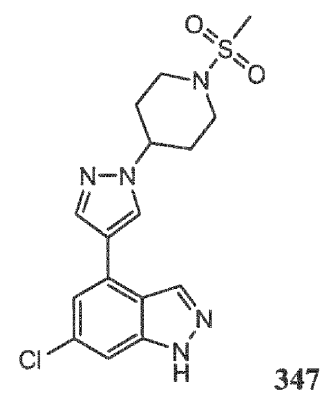
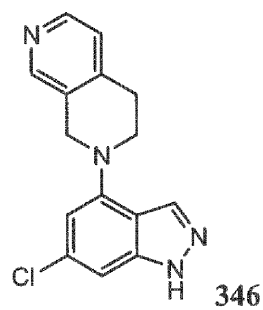
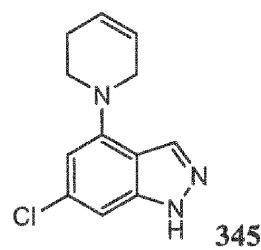
10



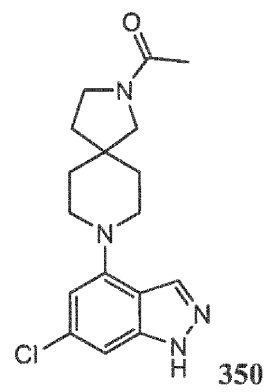
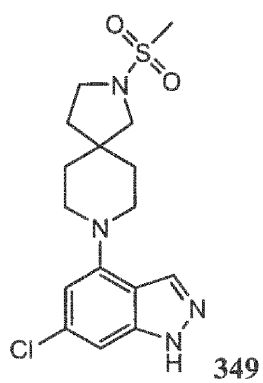
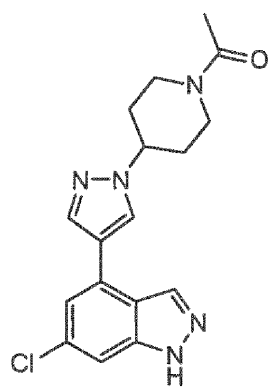
20



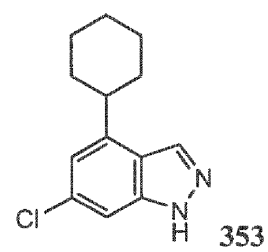
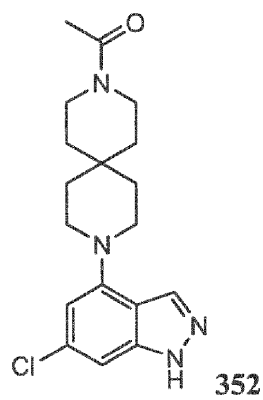
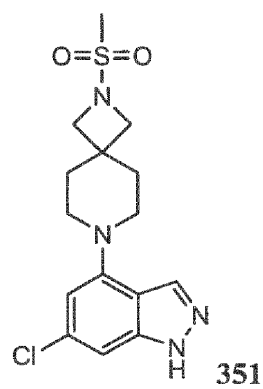
30



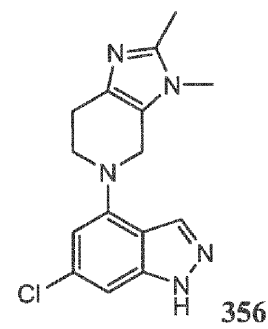
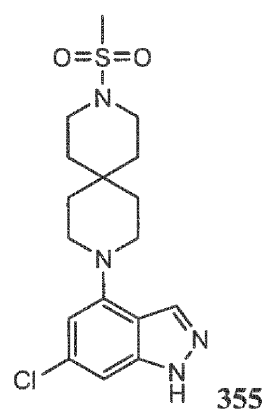
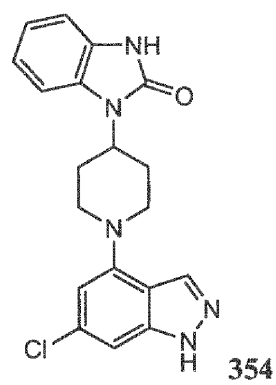
40



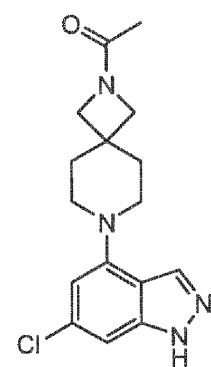
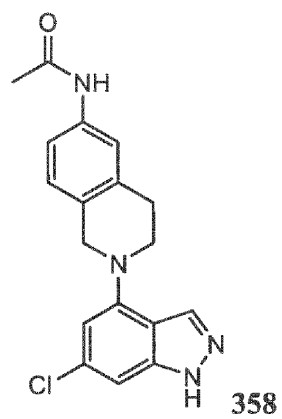
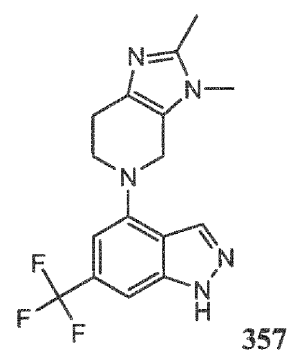
10



20

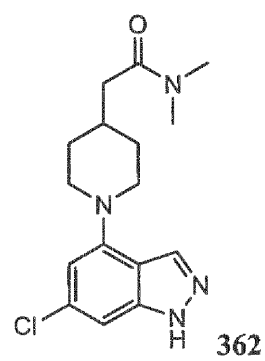
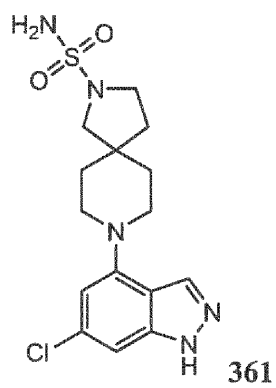
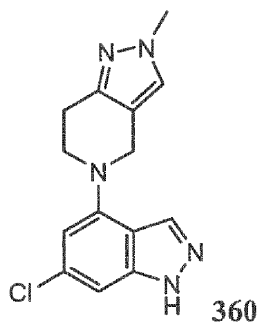


30

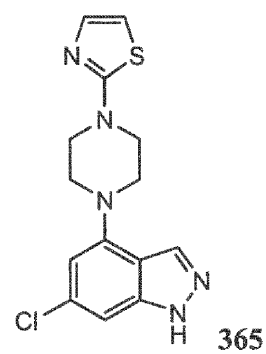
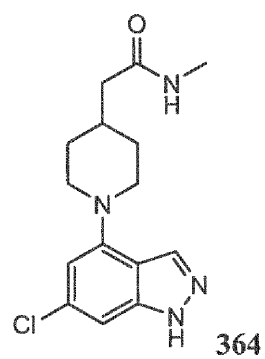
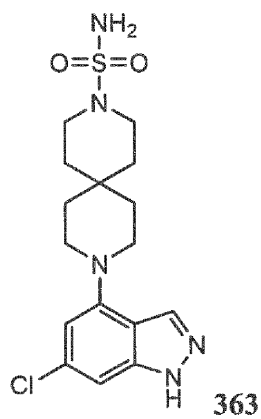


40

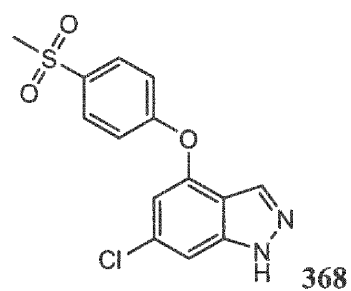
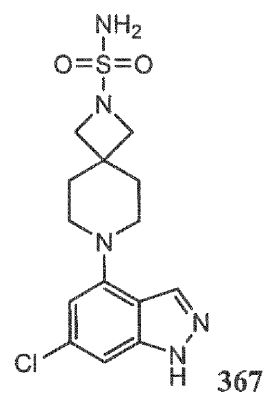
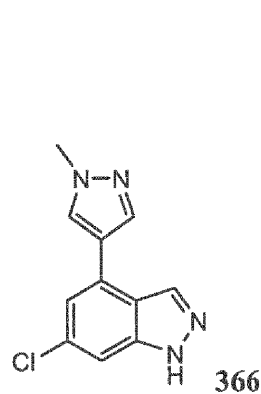
359



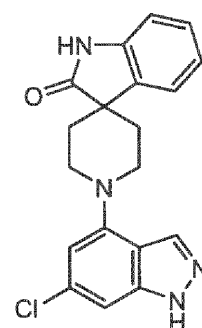
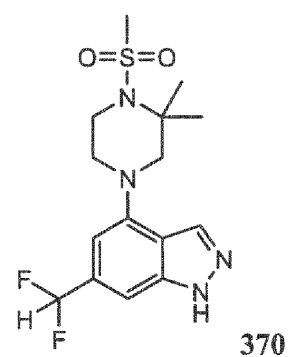
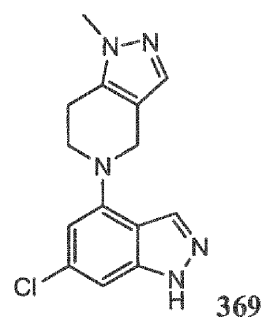
10



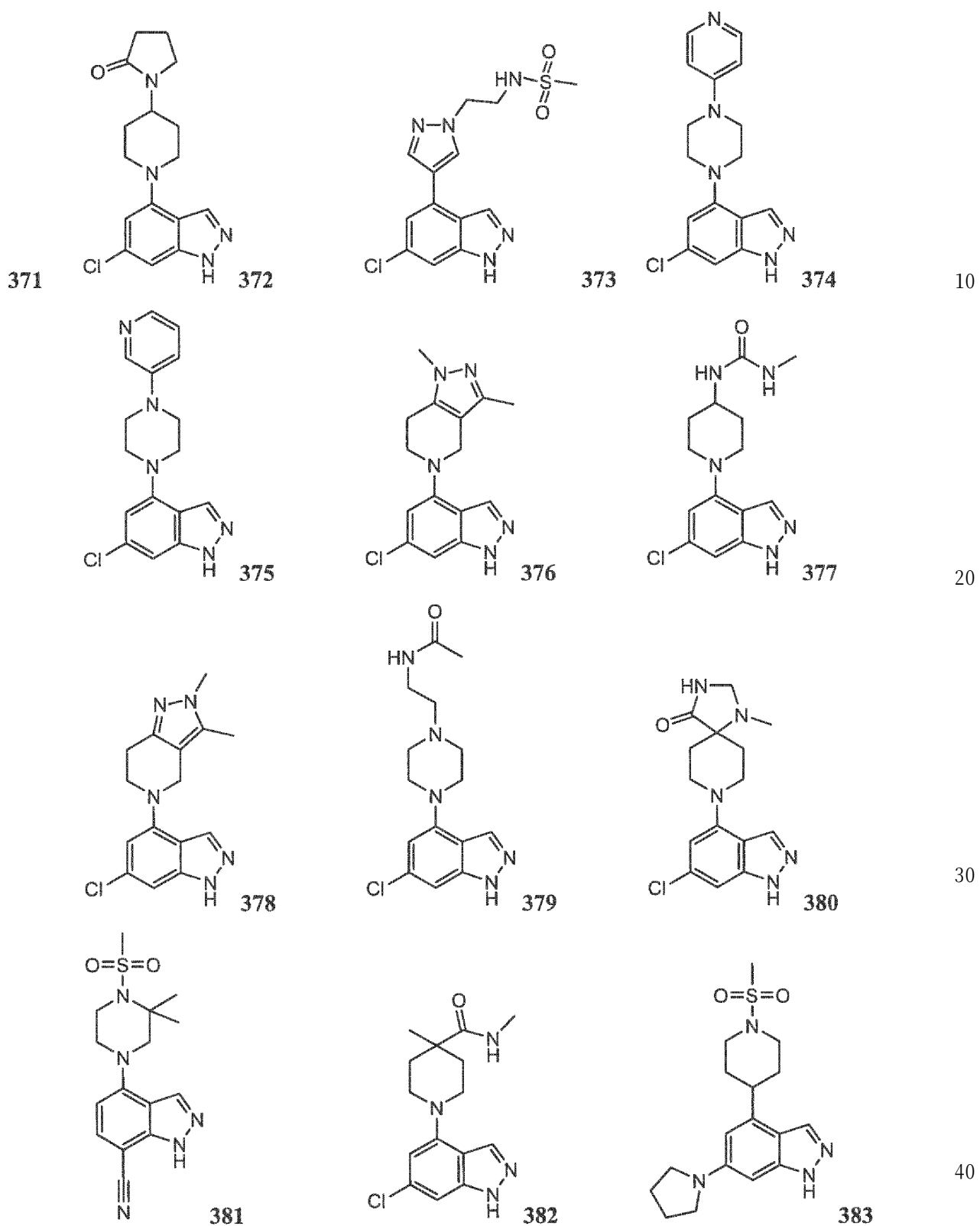
20

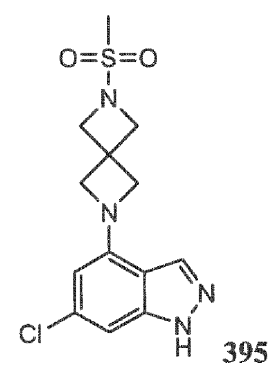
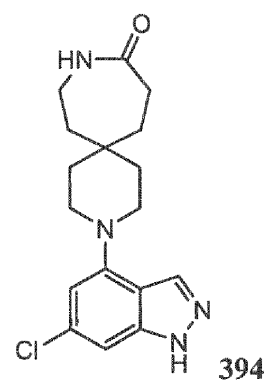
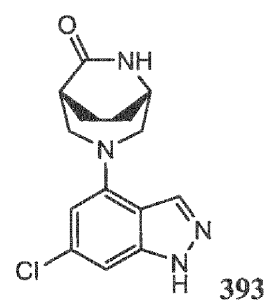
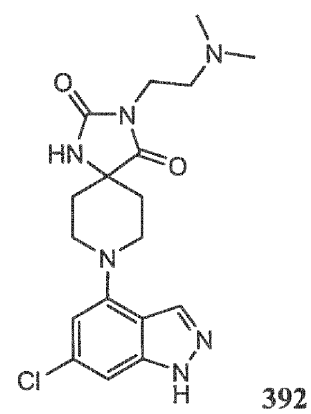
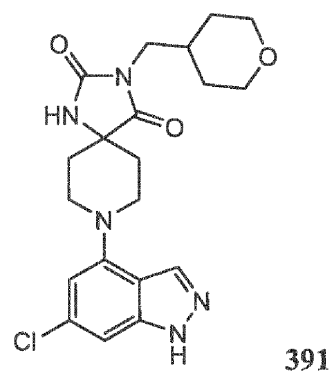
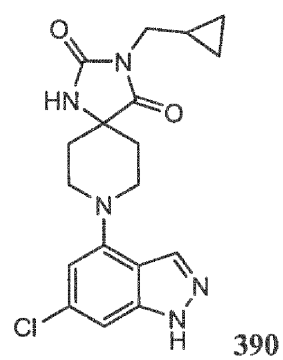
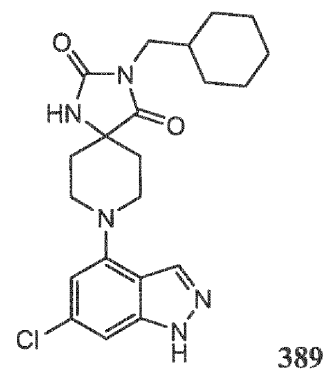
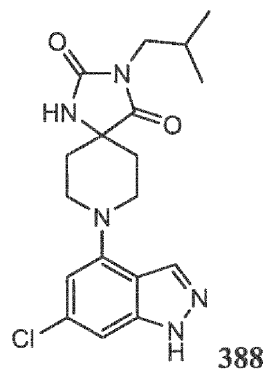
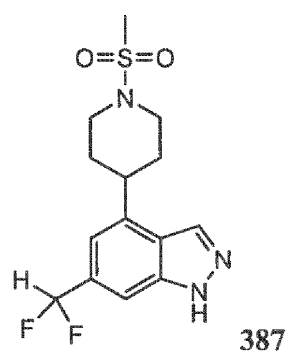
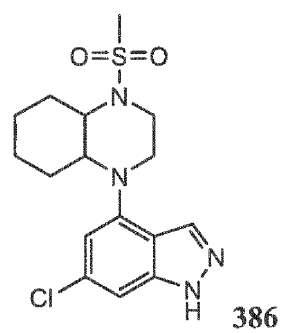
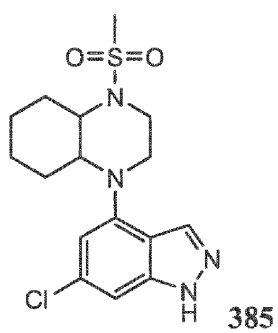
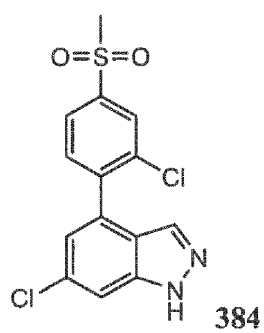


30



40



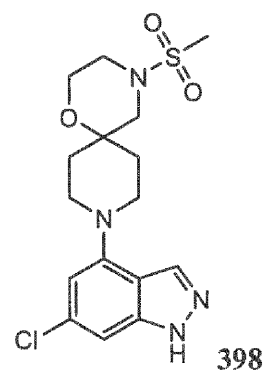
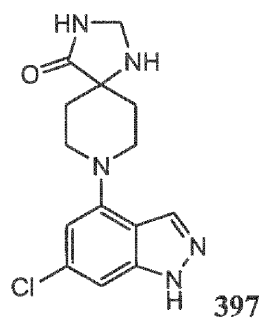
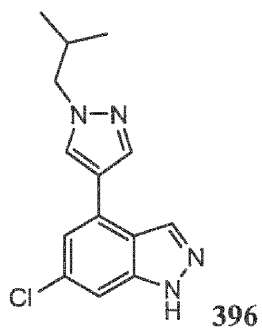


10

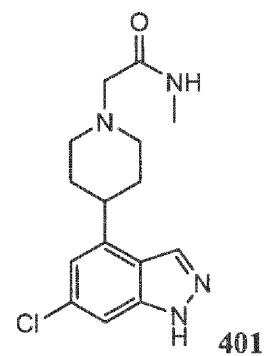
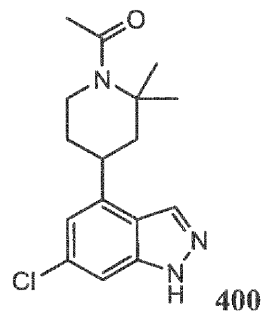
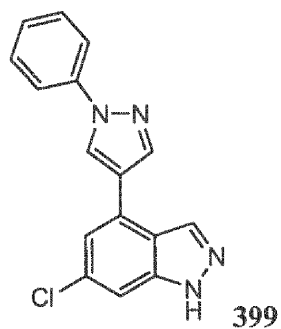
20

30

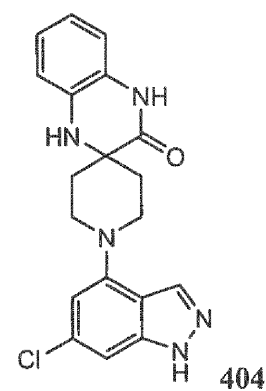
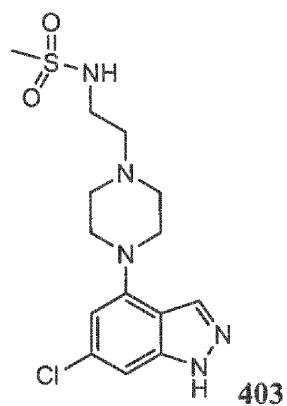
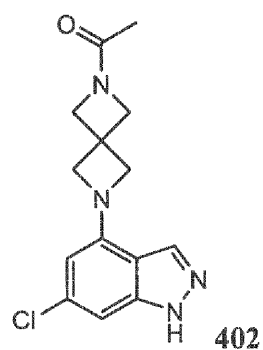
40



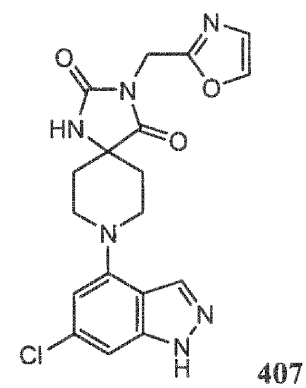
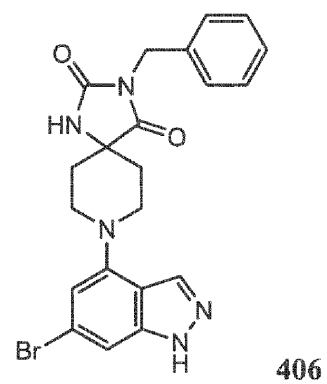
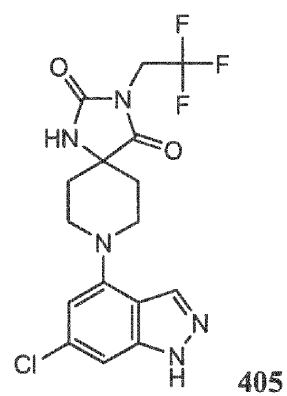
10



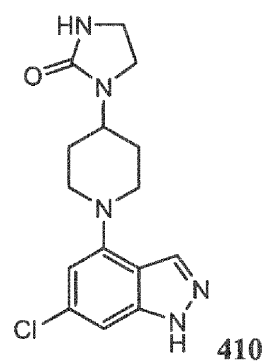
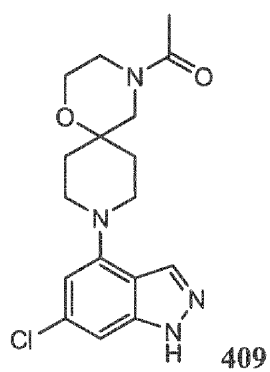
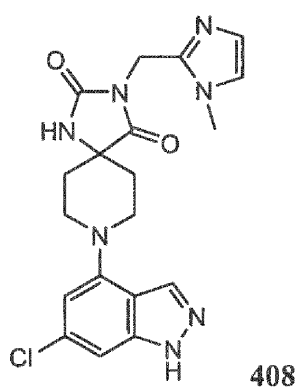
20



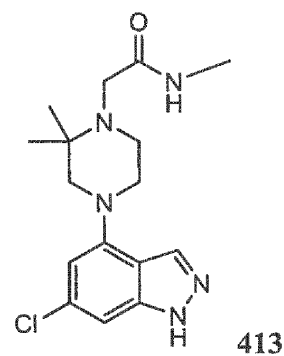
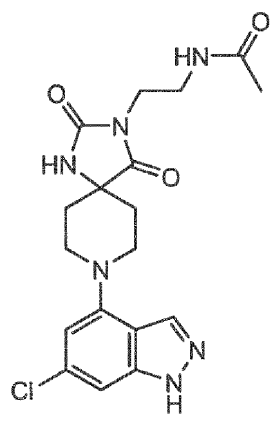
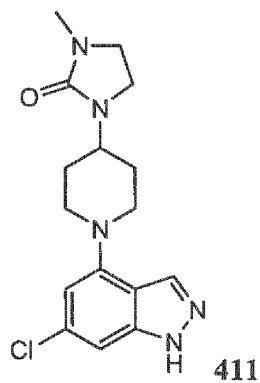
30



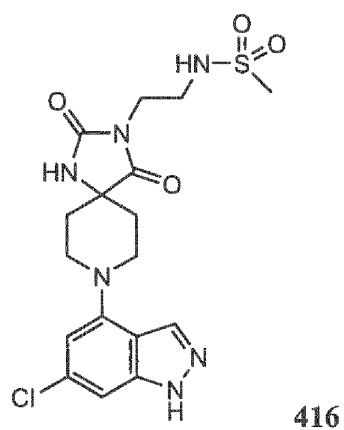
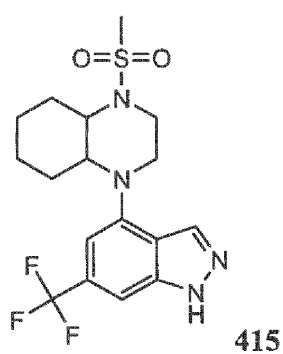
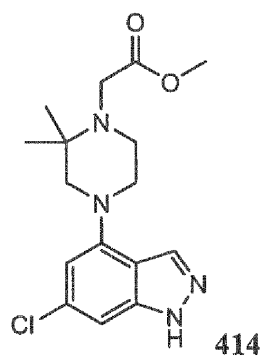
40



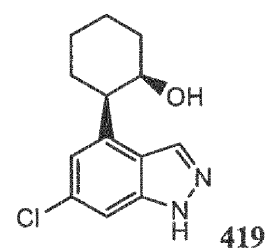
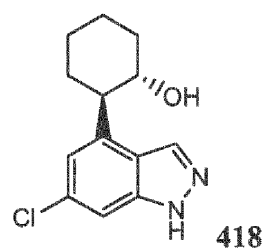
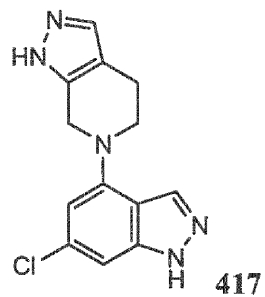
10



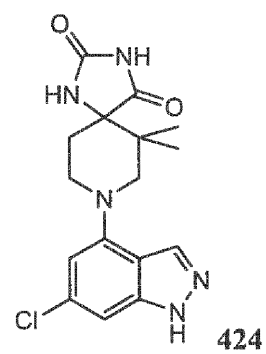
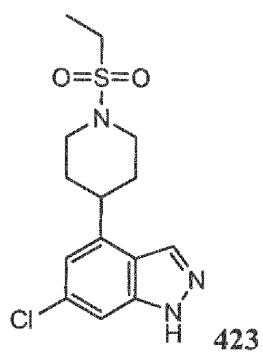
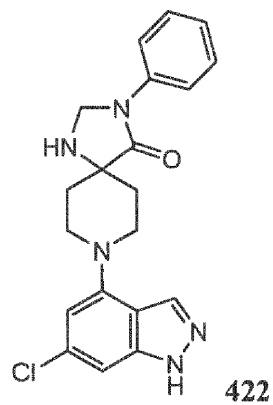
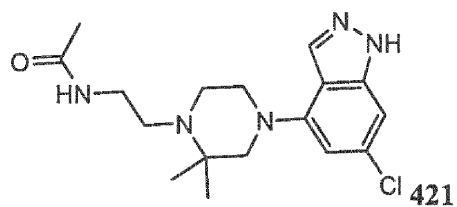
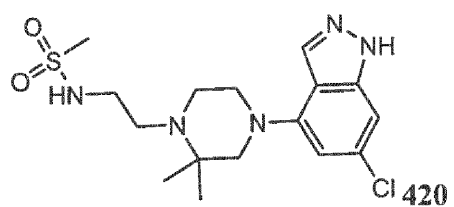
20



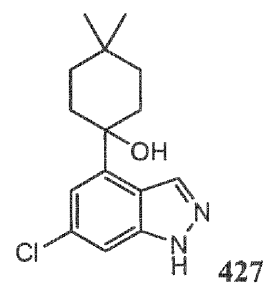
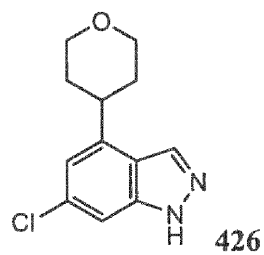
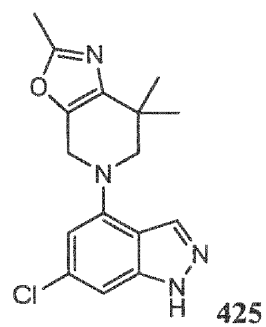
30



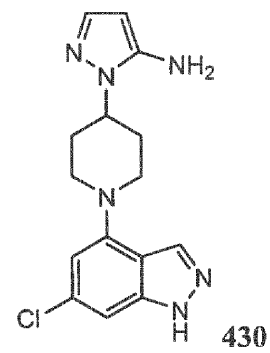
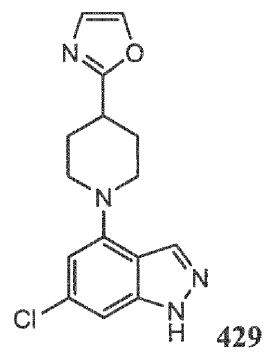
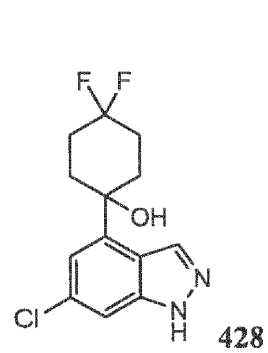
40



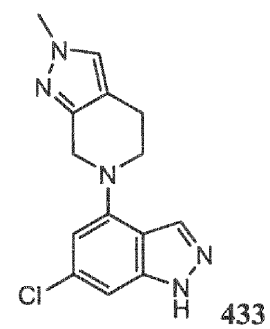
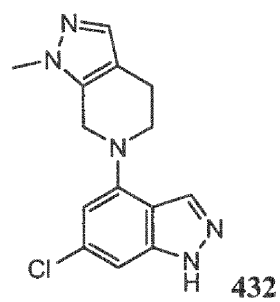
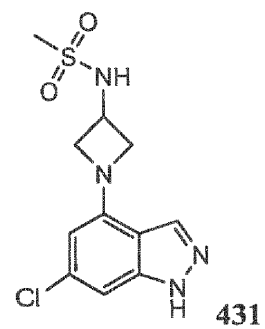
10



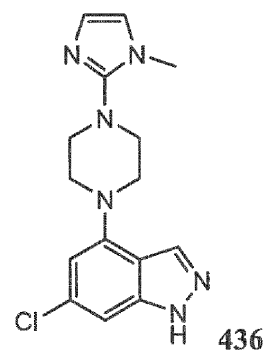
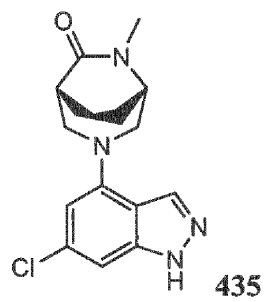
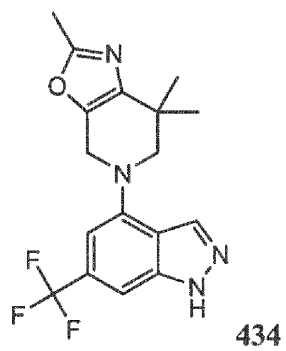
20



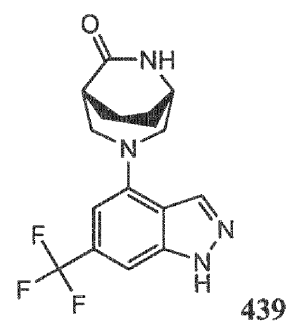
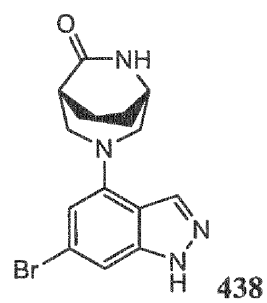
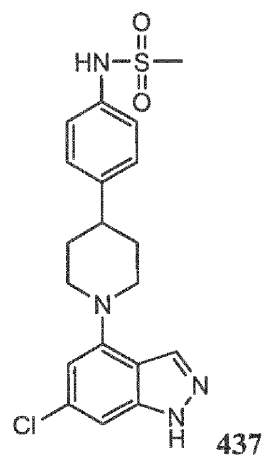
30



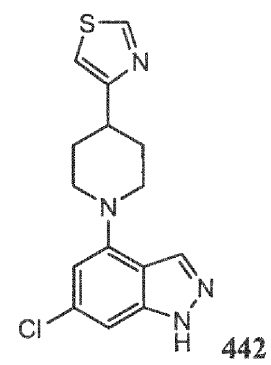
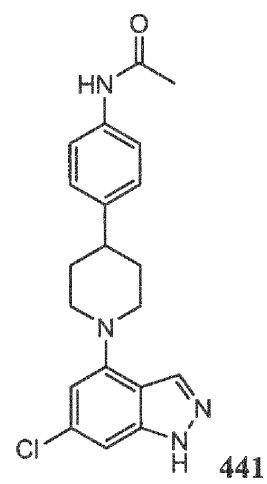
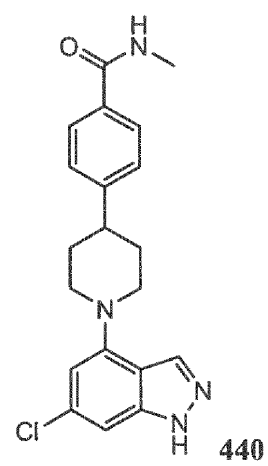
40



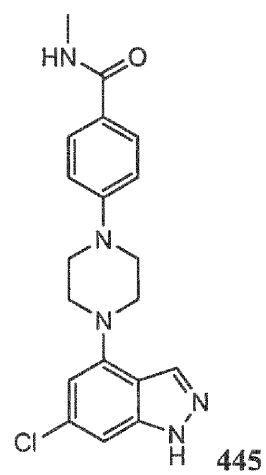
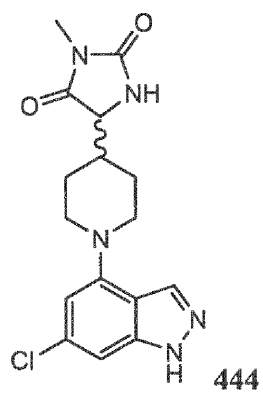
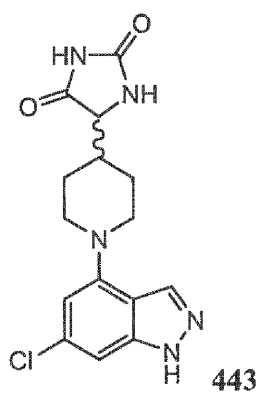
10



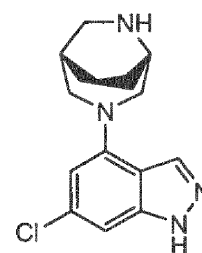
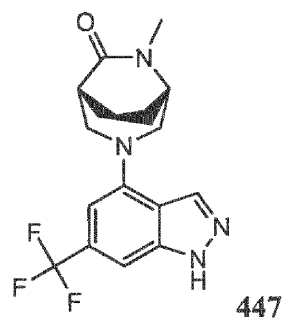
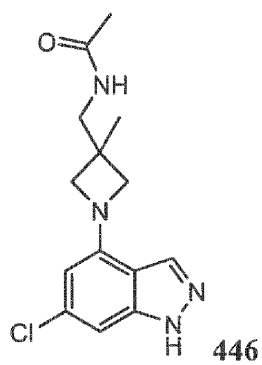
20



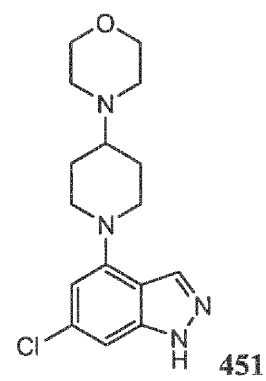
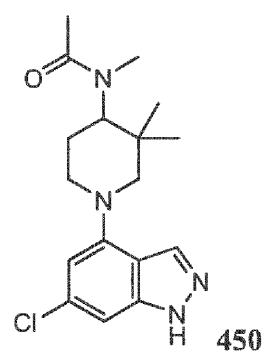
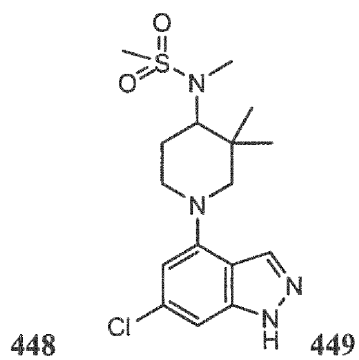
30



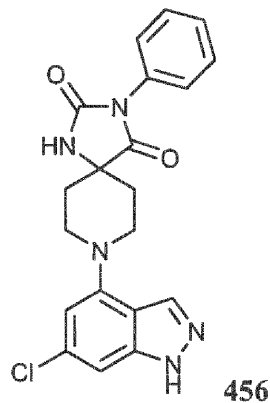
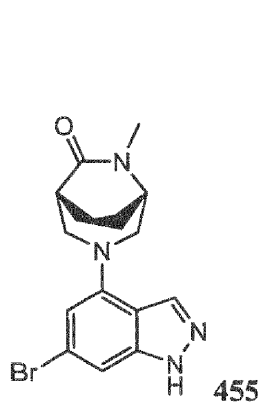
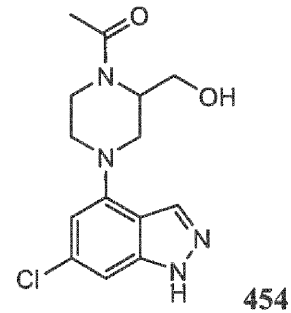
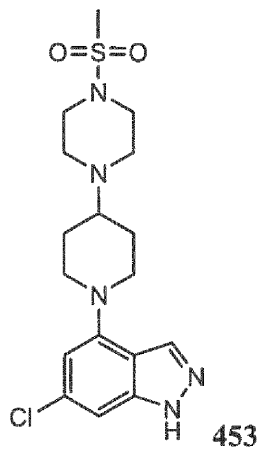
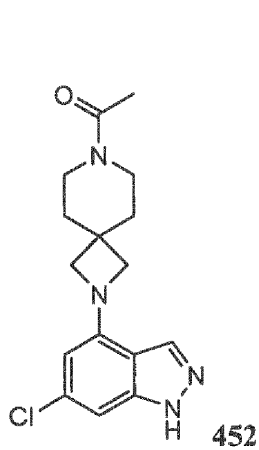
10



20



30



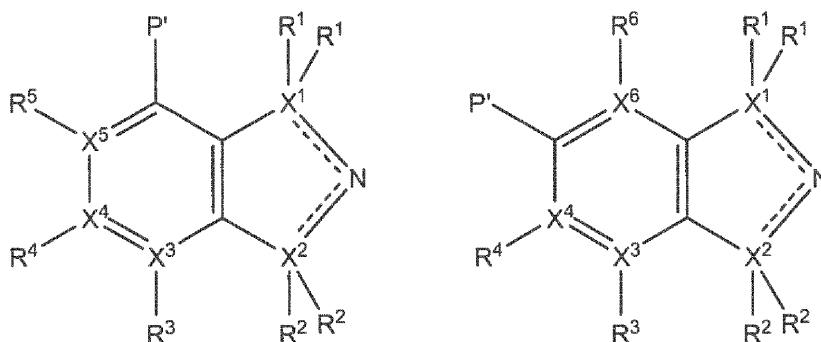
【0266】

代表的には、しかしながら他のものを排除するわけではないが、上記式（および本明細書における全ての式）は非立体異性体型で示されており、他の場合では立体異性体型で示されている。誤解を避けるため、本発明開示を通じて、単一の式は、当該式に相当する全ての可能な単離エナンチオマー、当該式に相当する全ての可能なエナンチオマーの混合物、当該式に相当する全ての可能な単離ジアステレオマー、当該式に相当する全ての可能なジアステレオマーの混合物、当該式に相当する全ての可能な単離エピマー、当該式に相当する全ての可能なエピマーの混合物、当該式に相当する全ての可能なラセミ混合物、当該式に相当する全ての可能なシスおよびトランス異性体、ならびに当該式に相当するシスおよびトランス異性体の全ての可能な混合物などの特定の構造の全ての可能な立体異性体を表すものとする。これに加え、上記式（および本明細書における全ての式）は、相当する式と等価な全ての互変異型を表すものである。

【0267】

さらに本発明により、上記で定義の新規化合物の合成方法であって、下記式のうちの一つを有する化合物：

【化67】



【0268】

10

20

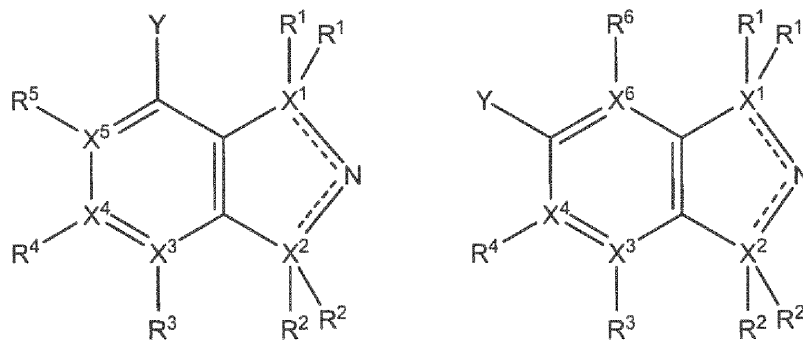
30

40

50

(式中、基 R および X は、本明細書で定義の新規化合物のうちのいずれか一つの通りであり、P' は基 Y に対する前駆体基である。) を反応させて、P' から基 Y を形成し、下記式のうちの一つを有する化合物：

【化 6 8】



10

【0 2 6 9】

(式中、基 R、Y および X は本明細書で定義の新規化合物のいずれか一つの通りである。) を製造する段階を含む方法が提供される。

【0 2 7 0】

当業者であれば、公知の合成技術を参照して、試薬の種類および反応条件を選択することができる。一部の実施形態において、その方法は、1 以上のさらなる置換段階を含む。例示的な合成を実施例に示す。

20

【0 2 7 1】

以下、例示のみを目的として、下記の具体的な実施形態を参照しながら、本発明についてより詳細に説明する。

【0 2 7 2】

実施例

実施例 1 – 合成方法

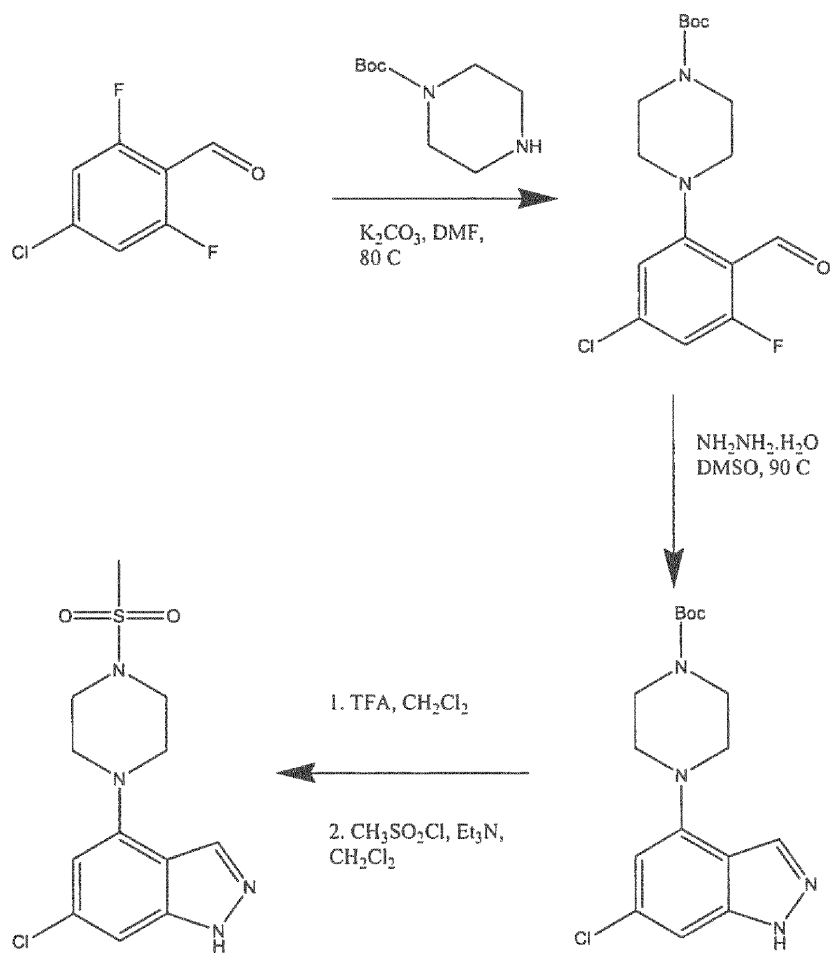
下記の合成は、本発明の化合物を合成することができる代表的な方法の例である。

【0 2 7 3】

A)

30

【化 6 9】



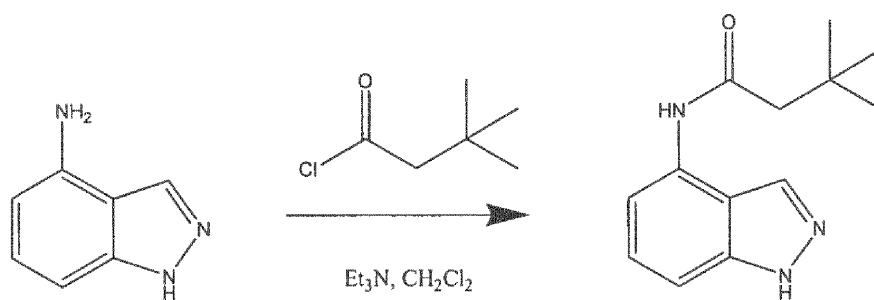
10

20

【 0 2 7 4】

B)

【化 7 0】

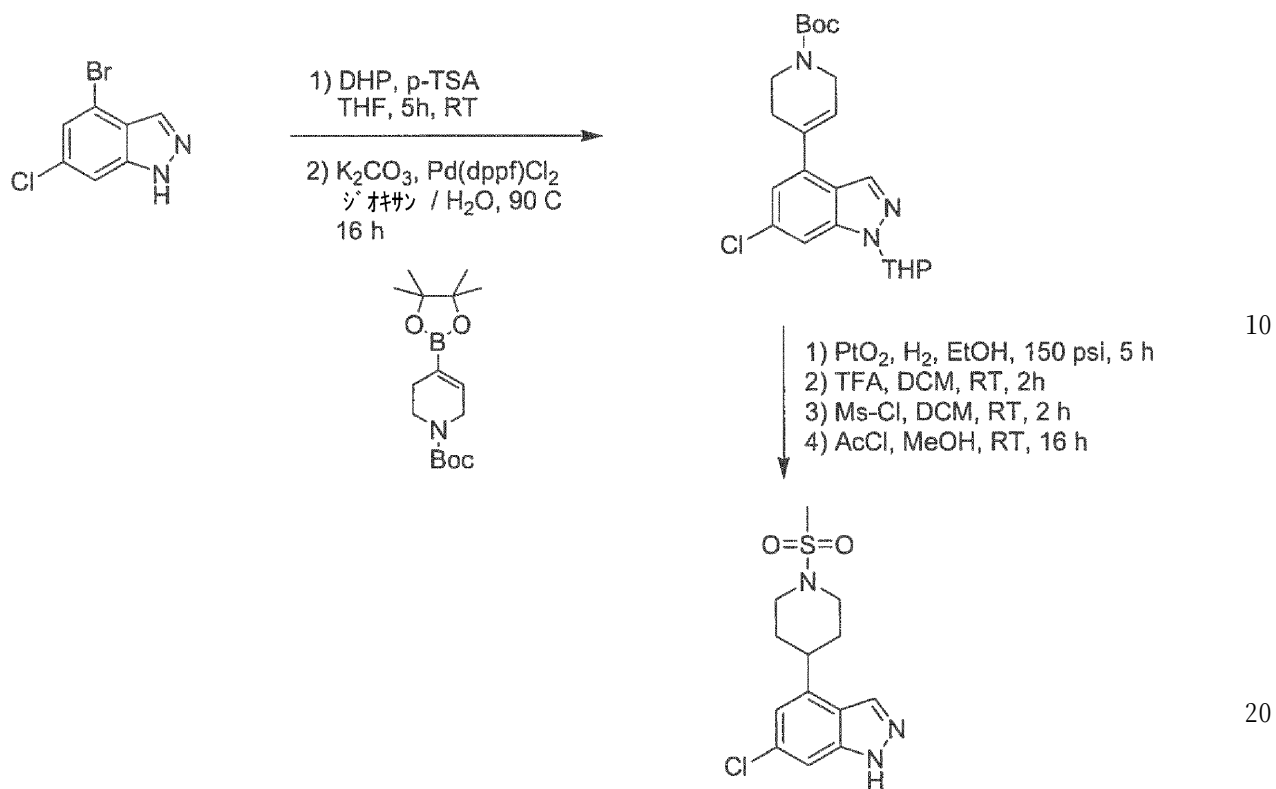


30

【 0 2 7 5】

C)

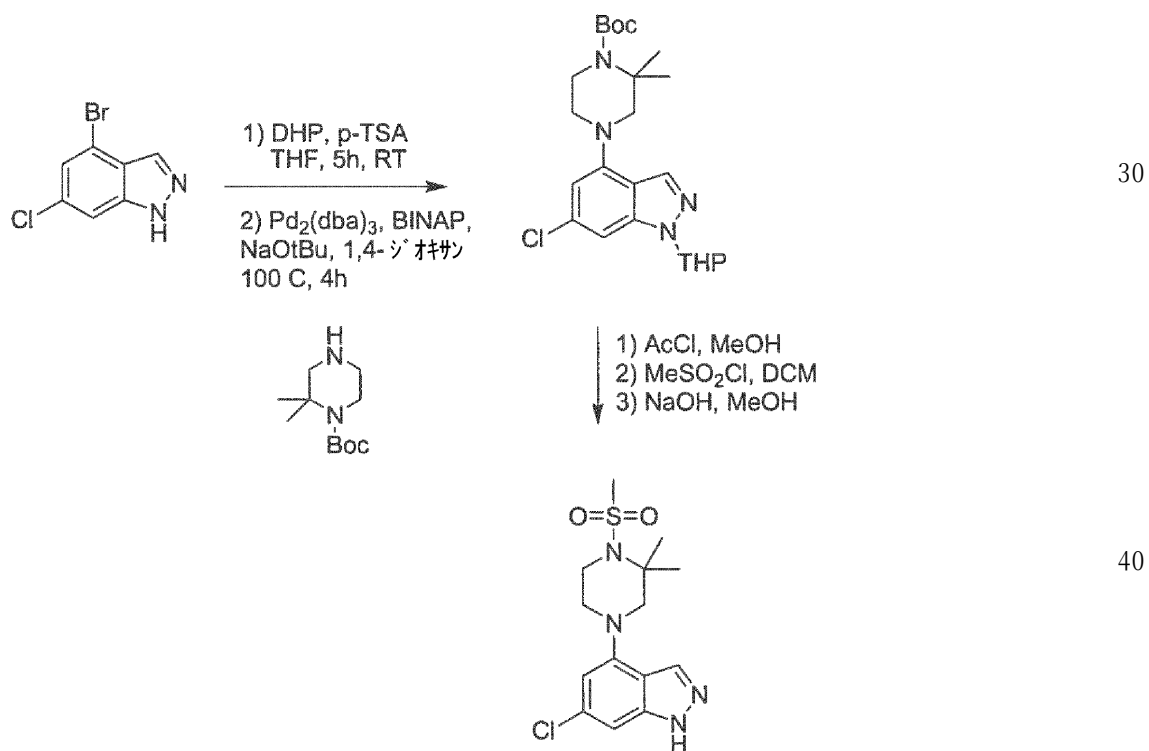
【化 7 1】



【 0 2 7 6】

D)

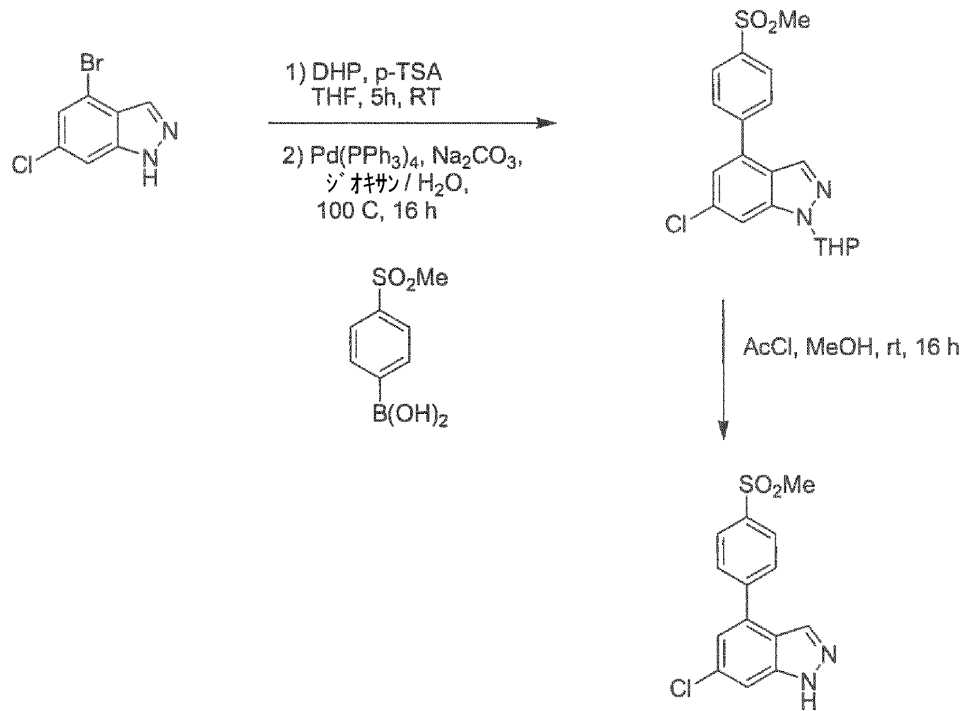
【化 7 2】



【 0 2 7 7】

E)

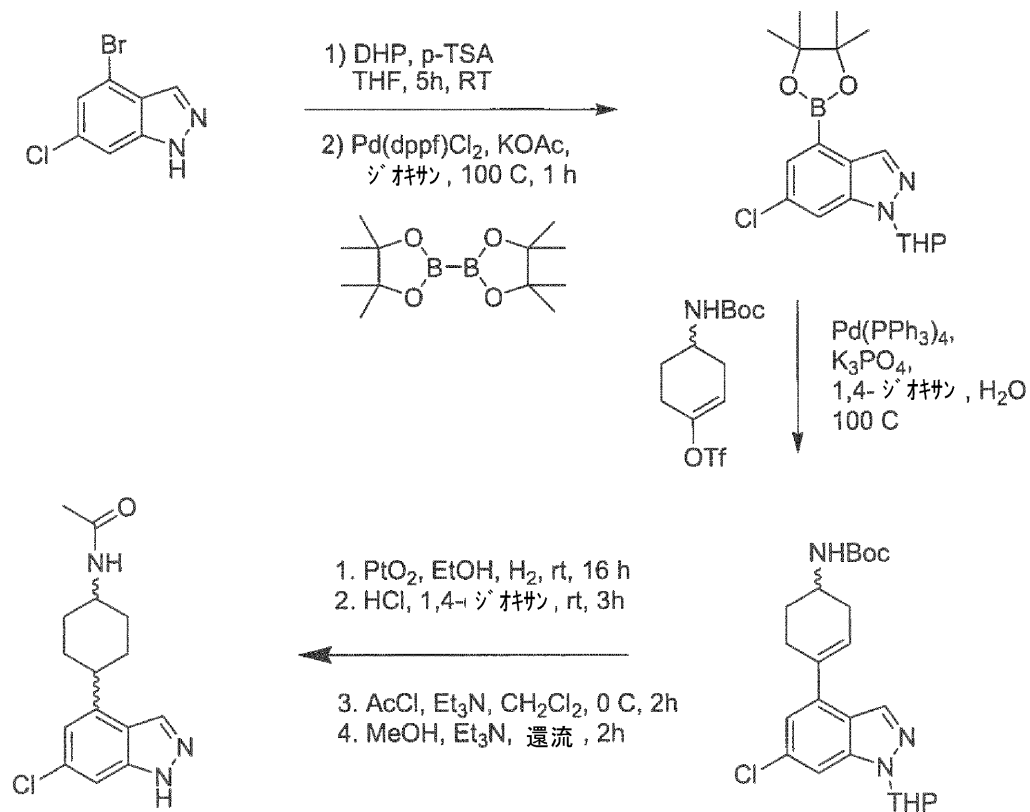
【化 7 3】



【 0 2 7 8】

F)

【化 7 4】



【 0 2 7 9】

合成はいずれも、当該分野で公知の類似の反応に適した試薬および条件を用いて行うことができる。全ての本発明の化合物は、類似の合成を用いることで製造することができる。

【 0 2 8 0】

本発明の化合物のいくつかの具体的な合成について下記で記載する。試薬は商業的供給元から購入し、入荷したものをそのまま用いた。¹H NMRスペクトラムは、テトラメチルシランを内部標準として用いる300MHzのBroker AVANCE 300スペクトル計および400MHzのBroker AVANCE 400スペクトル計で得た。薄層クロマトグラフィー(TLC)は、Whatman No. 4500-101(Diamond No. M6Fシリカゲル60Å)プレートを用いて行った。TLCプレートの目視化は、UV光(254nm)を用いて行った。質量スペクトラムは、電気スプレーイオン化を用いるFinnigan LCQ-DUOスペクトル計およびShimadzu LCMS-2020スペクトル計で得たものである。HPLC分析は、Agilent 1100シリーズ装置およびShimadzu SIL-20A装置で行った。

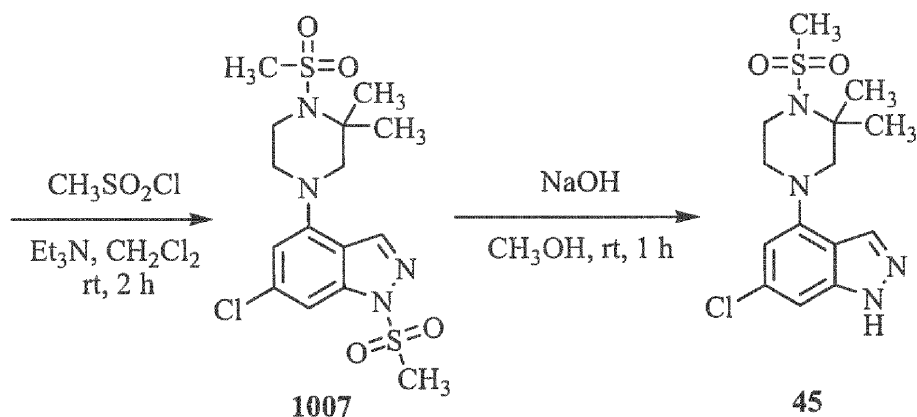
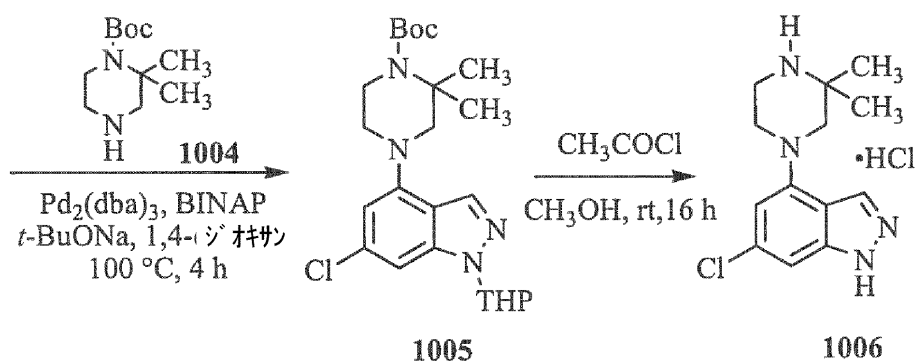
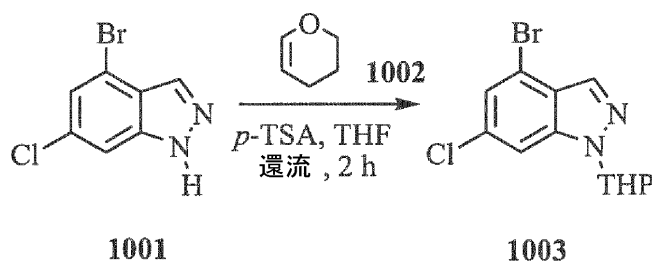
【0281】

不純物はHPLCによる%AUCとして表し、未検証である。

【0282】

化合物45の合成

【化75】



【0283】

4-ブromo-6-クロロ-1-(テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-1H-インダゾール、1003の製造

1001 (5.0 g, 21.7 mmol) の THF (50 mL) 中溶液を、ジヒドロピラン 1002 (9.13 g, 108.6 mmol) で処理し、p-トルエンスルホン酸 (

412 mg、2.17 mmol)を加えた。2時間還流攪拌後、反応混合物を減圧下に濃縮した。反応混合物を水(100 mL)に投入し、CH₂Cl₂で抽出した(150 mLで3回)。有機抽出液を水(200 mLで1回)およびブライン(200 mL)で洗浄した。有機層を分離し、無水Na₂SO₄で脱水し、濾過し、減圧下に濃縮して、1003(粗6.5 g)を油状物として得た。粗生成物を、24 gのredisepp(登録商標)カラム(ヘキサン/EtOAc、4:1)を用いるCombiflashによって精製して、1003(4.2 g、62%)を油状物として得た。

【0284】

tert-ブチルtert-ブチル4-(6-クロロ-1-(テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-1H-インダゾール-4-イル)-2,2-ジメチルピペラジン-1-カルボキシレート、1005の製造

10

1003(3.1 g、9.8 mmol)の1,4-ジオキサン(800 mL)中の攪拌溶液に、1004(2.1 g、9.8 mmol)、次に-BuONa(1.9 g、19.6 mmol)を加え、混合物をアルゴンで10分間パージした。Pd₂(dba)₃(56 mg、0.098 mmol)およびBINAP(122 mg、0.196 mmol)を加え、混合物を100℃で4時間加熱した。反応混合物を冷却して室温(rt)とし、水(100 mL)に投入し、EtOAcで抽出した(150 mLで2回)。合わせた有機層を水(2150 mL)およびブライン(150 mL)で洗浄した。有機層を分離し、無水Na₂SO₄で脱水し、濾過し、減圧下に濃縮して、褐色残留物を得た。この残留物を、24 gのredisepp(登録商標)カラム(ヘキサン/EtOAc、1:1)を用いるCombiflashによってさらに精製して、1005(2.4 g、54%)を油状物として得た。

20

【0285】

MS(MM) m/z 449.1 [M+H]⁺。

【0286】

6-クロロ-4-(3,3-ジメチルピペラジン-1-イル)-1H-インダゾール・HCl、1006の製造

1005(2.4 g、5.1 mmol)のCH₃OH(15 mL)中溶液を、0℃で5分かけてCH₃COCl(3.2 g、41 mmol)で処理した。室温で16時間攪拌後、溶媒を減圧下に濃縮し、MTBEで洗浄して(25 mLで2回)、過剰のHClを除去した。得られた残留物を真空乾燥して、1006(1.6 g、粗)をオフホワイト固体として得た。

30

【0287】

MS(MM) m/z 265.1 [M+H]⁺。

【0288】

6-クロロ-4-(3-ジメチル-4-(メチルスルホニル)ピペラジン-1-イル)-1-(メチルスルホニル)-1H-インダゾール、1007の製造

1006(700 mg、1.40 mmol)のCH₂Cl₂(8 mL)中溶液を、5分かけて0℃でEt₃N(0.37 mL、2.8 mmol)、次にMsCl(0.163 mL、2.10 mmol)で処理した。室温で1時間攪拌後、反応混合物を水(50 mL)に投入し、EtOAcで抽出し(80 mLで2回)。有機抽出液を水(50 mLで2回)およびブライン(50 mL)で洗浄した。有機層を分離し、無水Na₂SO₄で脱水し、濾過し、減圧下に濃縮して、1007(粗700 mg)をオフホワイト固体として得た。

40

【0289】

MS(MM) m/z 421.1 [M+H]⁺。

【0290】

6-クロロ-4-(3-ジメチル-4-(メチルスルホニル)ピペラジン-1-イル)-1H-インダゾール、45の製造

1007(700 mg、1.66 mmol)のCH₃OH(15 mL)中溶液を、室温でNaOH(266 mg、6.66 mmol)で処理した。室温で1時間攪拌後、溶媒を

50

減圧下に濃縮した。反応混合物を水（30 mL）に投入し、EtOAcで抽出した（50 mLで2回）。合わせた有機層を水（30 mLで1回）およびブライン（30 mL）で洗浄した。有機層を分離し、Na₂SO₄で脱水し、濾過し、減圧下に濃縮して、オフホワイト残留物を得た。粗生成物を、12 gのredisepp（登録商標）カラム（CH₂Cl₂/CH₃OH、9：1）を用いるCombiflashによって精製して、45（72 mg）をオフホワイト固体として得た。

【0291】

MS (MM) m/z 343.0 [M]⁺。

【0292】

HPLC：99%、Symmetry C-18カラム、220 nm。

10

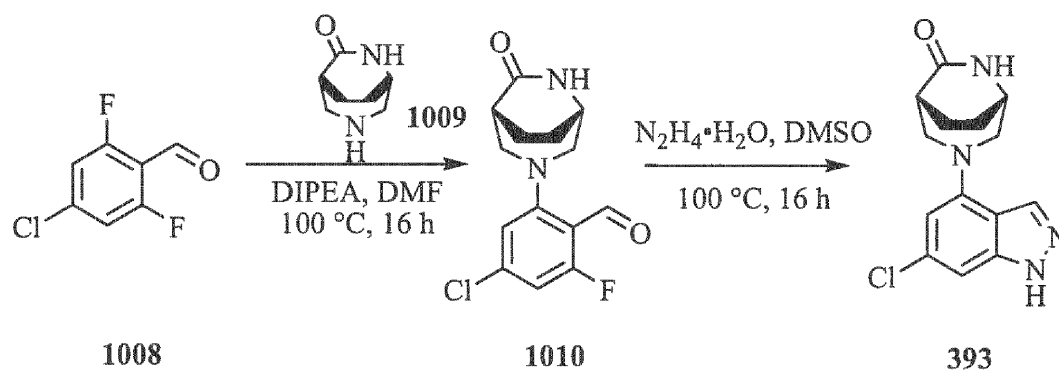
【0293】

¹H NMR（400 MHz、DMSO-d₆）：δ 13.05（s、1H）、8.13（s、1H）、7.01（s、1H）、6.34（s、1H）、3.60（t、J = 5.6 Hz、2H）、3.45（t、J = 5.6 Hz、2H）、3.29（s、2H）、3.02（s、3H）、1.51（s、6H）。

【0294】

化合物393の合成

【化76】



20

【0295】

4-クロロ-2-フルオロ-6-（（1R, 5S）-7-オキソ-3, 6-ジアザビシクロ[3. 2. 2]ノナン-3-イル）ベンズアルデヒド、1010の製造

30

4-クロロ-2, 6-ジフルオロベンズアルデヒド1008（300 mg、1.69 mmol）、（1R, 5S）-3, 6-ジアザビシクロ[3. 2. 2]ノナン-7-オン1009（214 mg、1.52 mmol）およびDIPEA（1.32 g、10.19 mmol）のDMF（10 mL）中溶液を100 °Cで終夜加熱した。混合物を冷却して室温とし、氷水（25 mL）に投入し、酢酸エチル（100 mL）で抽出した。有機層をブライン（25 mL）で洗浄し、無水Na₂SO₄で脱水し、溶媒留去した。粗取得物を、24 gのredisepp（登録商標）カラム（ヘキサン/酢酸エチル、1：9）を用いるCombiflashによって精製して、所望の生成物1010（335 mg、74%）を黄色固体として得た。

40

【0296】

MS (MM) m/z 297.1 [M+H]⁺。

【0297】

（1R, 5S）-3-（（5-クロロ-1H-インダゾール-4-イル）-3, 6-ジアザビシクロ[3. 2. 2]ノナン-7-オン、393の製造

4-クロロ-2-フルオロ-6-（（1R, 5S）-7-オキソ-3, 6-ジアザビシクロ[3. 2. 2]ノナン-3-イル）ベンズアルデヒド1010（330 mg、1.11 mmol）およびヒドラジン・1水和物（3 mL）のDMSO（10 mL）中溶液を100 °Cで16時間攪拌した。混合物を冷却して室温とし、氷水（25 mL）に投入し、酢酸エチル（100 mL）で抽出した。有機層をブライン（25 mL）で洗浄し、無水Na

50

Na_2SO_4 で脱水し、溶媒留去した。粗取得物を、12gのredisepp（登録商標）カラム（ $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{OH}$ 、1：24）を用いるCombiflashによって精製して、393（275mg、85%）をオフホワイト固体として得た。

【0298】

MS (MM) m/z 291.0 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。

【0299】

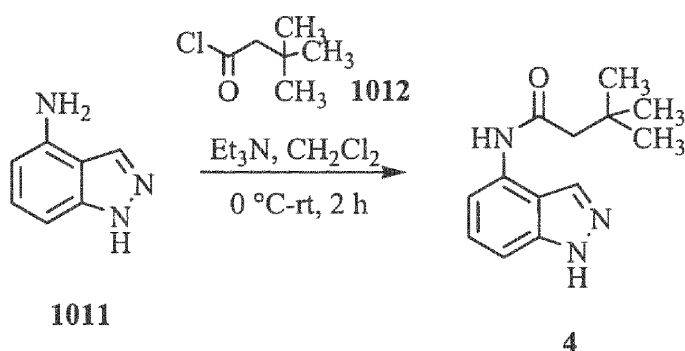
400MHz、 ^1H NMR (DMSO) ; 13.06 (s、1H)、8.13 (s、1H)、8.05–8.06 (d、 $J=5.6\text{Hz}$ 、1H)、7.05 (s、1H)、6.39 (s、1H)、3.74–3.82 (m、2H)、3.68–3.70 (m、1H)、3.17–3.20 (d、 $J=12.8\text{Hz}$ 、1H)、3.05–3.09 (d、 $J=12.8\text{Hz}$ 、1H)、2.62–2.68 (1H、m)、2.07–2.15 (m、1H)、1.95–2.02 (m、1H)、1.82–1.89 (m、2H)。

10

【0300】

化合物4の合成

【化77】



20

【0301】

N-(1H-インダゾール-4-イル)-3,3-ジメチルブタンアミド、4の製造
1011（100mg、0.75mmol）の CH_2Cl_2 （2mL）中溶液を、10分間かけて0℃で Et_3N （75mg、0.75mmol）、次に3,3-ジメチルブタンノイルクロライド1012（86mg、0.75mmol）で処理した。室温で5時間攪拌後、反応混合物を CH_2Cl_2 （10mL）で希釈し、飽和 NaHCO_3 溶液（10mL）、水（15mL）およびブライン（15mL）でその順で洗浄した。有機層を分離し、無水 Na_2SO_4 で脱水し、濾過し、減圧下に濃縮して、暗褐色固体残留物を得た。この残留物を、4gのredisepp（登録商標）カラム（ $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{OH}$ 、49：1）を用いるCombiflashカラムクロマトグラフィーによってさらに精製して、4（12mg、6.9%）をオフホワイト固体として得た。

30

【0302】

MS (MM) m/z 232 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。

【0303】

HPLC：99%、Poroshell EC-18カラム、220nm。

40

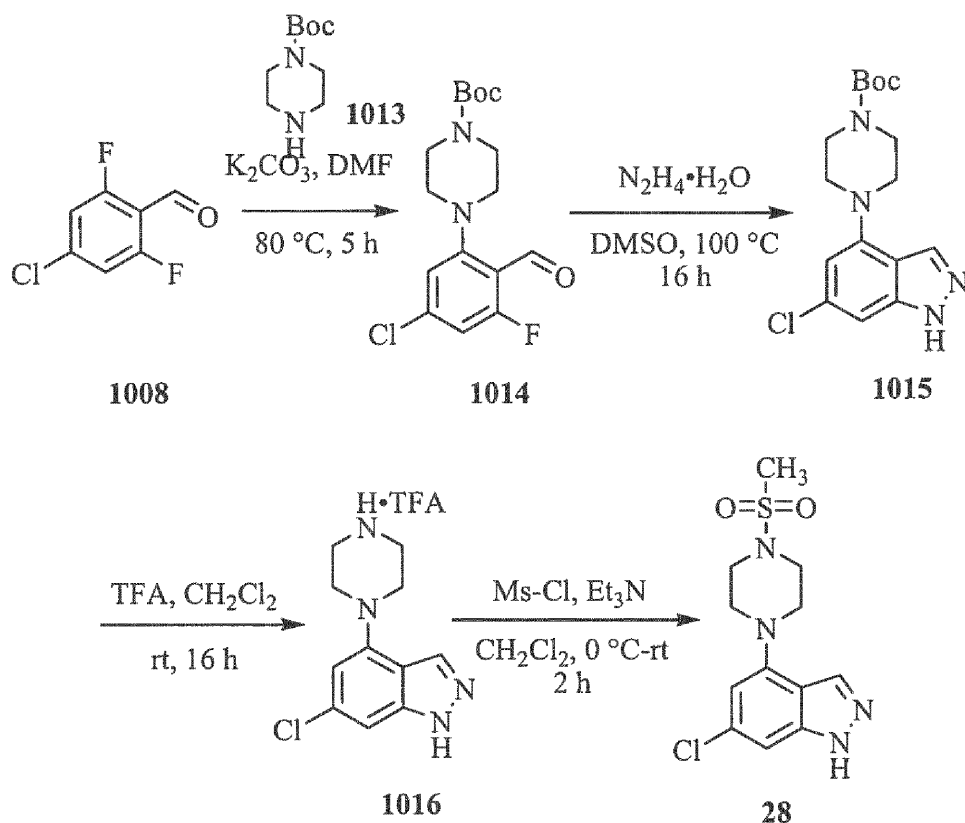
【0304】

^1H NMR (300MHz、DMSO- d_6) : δ 13.02 (s、1H)、9.79 (s、1H)、8.23 (s、1H)、7.59 (dd、 $J=6.9$ 、1.5Hz、1H)、7.26 (d、 $J=8.4\text{Hz}$ 、1H)、7.21 (d、 $J=8.4\text{Hz}$ 、1H)、2.33 (s、2H)、1.06 (s、9H)。

【0305】

化合物28の合成

【化 7 8】



10

20

【0306】

tert-ブチル 4-(5-クロロ-3-フルオロ-2-ホルミルフェニル)ピペラジン-1-カルボキシレート、1014の製造

1008 (2.00 g、11.36 mmol) および 1013 (2.10 g、11.36 mmol) の DMF (50 mL) 中の攪拌溶液を、 K_2CO_3 (3.1 g、22.72 mmol) で処理した。反応混合物を $80^\circ C$ で 5 時間攪拌した。反応混合物を水に投入し、EtOAc で抽出し (50 mL で 2 回)、水 (50 mL で 2 回) およびブライン (50 mL) で洗浄した。有機層を分離し、無水 Na_2SO_4 で脱水し、濾過し、減圧下に濃縮して、粗生成物を得た。この残留物を、12 g の redise (登録商標) カラム (ヘキサン/EtOAc、7:3) を用いる Combiflash カラムクロマトグラフィーによって精製して、1014 (2.3 g、58%) を黄色固体として得た。

30

【0307】

MS (MM) m/z 343 $[M+H]^+$ 。

【0308】

tert-ブチル 4-(6-クロロ-1H-インダゾール-4-イル)ピペラジン-1-カルボキシレート、1015の製造

1014 (2.30 g、6.725 mmol) の DMSO (25 mL) 中の攪拌溶液を、室温でヒドラジン・1水和物 (1.68 g、33.62 mmol) で処理し、 $100^\circ C$ で 4 時間攪拌した。反応混合物を冷却して室温とし、水に投入し、EtOAc で抽出した (50 mL で 2 回)。有機層を水 (50 mL で 2 回) およびブライン (50 mL) で洗浄した。有機層を分離し、無水 Na_2SO_4 で脱水し、濾過し、減圧下に濃縮して、粗生成物を得た。この残留物を、12 g の redise (登録商標) カラム (ヘキサン/EtOAc、6:4) を用いる Combiflash カラムクロマトグラフィーによって精製して、1015 (1.50 g、66%) をオフホワイト固体として得た。

40

【0309】

MS (MM) m/z 337 $[M+H]^+$ 。

【0310】

50

6-クロロ-4-(ピペラジン-1-イル)-1H-インダゾール・TFA、1016の製造

1015 (1.50 g、4.5 mmol) の CH_2Cl_2 (30 mL) 中の攪拌溶液を、0℃で10分間かけてTFA (2.06 g、18 mmol) で処理した。反応混合物を室温で16時間攪拌し、減圧下に濃縮して、1016 (200 mg、79%) をTFA塩として得た。

【0311】

MS (MM) m/z 237 [M+H]⁺。

【0312】

6-クロロ-4-(4-(メチルスルホニル)ピペラジン-1-イル)-1H-インダゾール、28の製造

1016 (300 mg、0.85 mmol) の CH_2Cl_2 (6 mL) 中溶液を、0℃で10分間かけてEt₃N (259 mg、2.57 mmol) と、次にMsCl (98 mg、0.85 mmol) で処理した。室温で16時間攪拌後、反応混合物をEtOAc (30 mL) で希釈し、水 (15 mL で2回) およびブライン (15 mL) で洗浄した。有機層を分離し、無水Na₂SO₄で脱水し、濾過し、減圧下に濃縮して、暗褐色固体残留物を得た。この残留物を、4 g の redi sep (登録商標) カラム (ヘキサン/EtOAc、1:1) を用いる Combiflash カラムクロマトグラフィーによってさらに精製して、28 (62 mg、22%) を淡黄色固体として得た。

【0313】

MS (MM) m/z 315 [M+H]⁺。

【0314】

HPLC: 97.1%、Eclipse XDBC-18、220 nm。

【0315】

¹H NMR (400 MHz、DMSO-d₆): δ 13.11 (s、1H)、8.14 (s、1H)、7.11 (s、1H)、6.44 (s、1H)、3.39–3.37 (m、4H)、3.34–3.33 (m、4H)、2.94 (s、3H)。

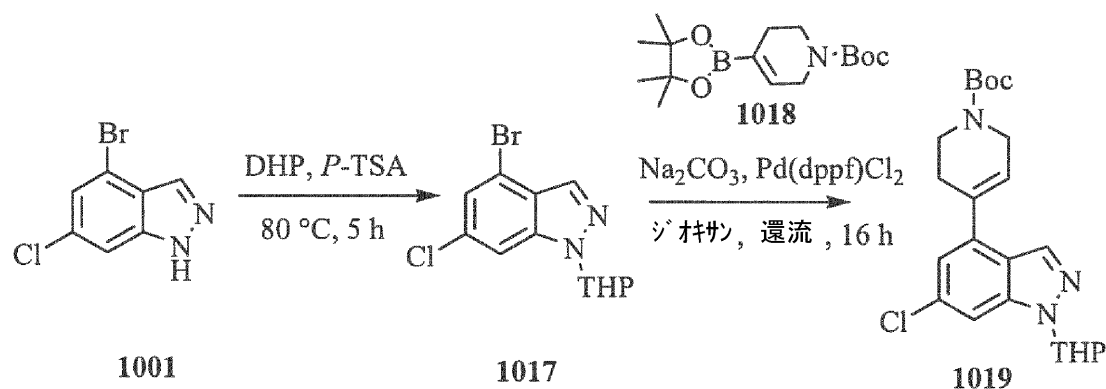
【0316】

化合物40の合成

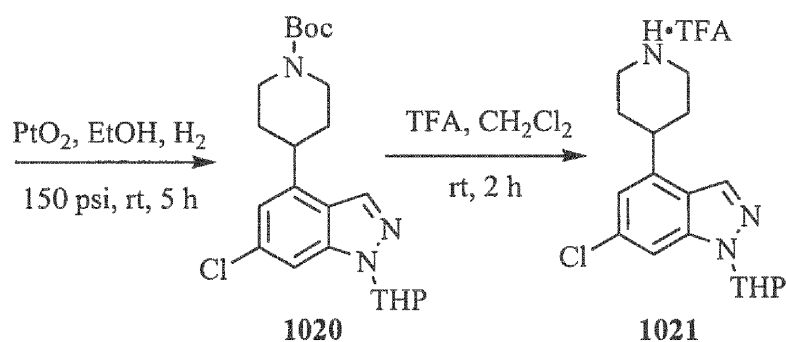
10

20

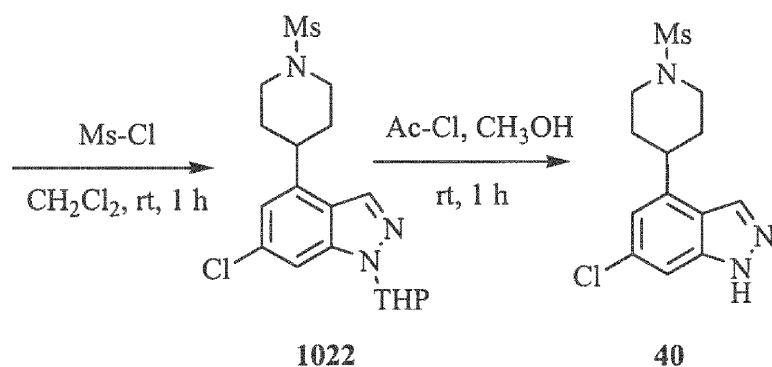
【化 7 9】



10



20



30



【0317】

4-ブロモ-6-クロロ-1-(テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-1H-インダゾール、1017の製造

1001 (500 mg、2.17 mmol) の THF (10 mL) 中溶液をジヒドロピラン (913 mg、10.86 mmol) で処理し、p-トルエンスルホン酸 (41 mg、0.21 mmol) を加えた。80 °C で 5 時間攪拌後、反応混合物を冷却して室温とし、水 (10 mL) に投入し、EtOAc で抽出した (10 mL で 2 回)。合わせた有機層を水 (10 mL で 2 回) およびブライン (10 mL) で洗浄した。有機層を分離し、無水 Na₂SO₄ で脱水し、濾過し、減圧下に濃縮して、暗褐色残留物を得た。この残留物を、12 g の redise (登録商標) カラム (ヘキサン/EtOAc、9:1) を用いる combiflash によってさらに精製して、1017 (320 mg、46%) を橙赤色固体として得た。

40

【0318】

tert-ブチル 4-(6-クロロ-1-(テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-1H-インダゾール-4-イル)ピペリジン-1-カルボキシレート

50

ー1H-インダゾール-4-イル) -5, 6-ジヒドロピリジン-1 (2H) -カルボキシレート、1019の製造

1017 (320 g、1.01 mmol) の1, 4-ジオキサン (8 mL) および H_2O (2 mL) 混合物中の攪拌溶液に、1018 (254 mg、1.11 mmol)、次に粉末 Na_2CO_3 (408 mg、2.031 mmol) を加え、混合物をアルゴンで20分間パージした。 $Pd(dppf)Cl_2$ (41.4 g、0.05 mmol) を加え、混合物を16時間還流した。反応混合物を冷却して室温とし、水 (10 mL) に投入し、 $EtOAc$ で抽出した (15 mL で2回)。合わせた有機層を水 (10 mL で2回) およびブライン (10 mL) で洗浄した。有機層を分離し、無水 Na_2SO_4 で脱水し、濾過し、減圧下に濃縮して、暗褐色残留物を得た。この残留物を、*redisepp* (登録商標) カラム (ヘキサン/ $EtOAc$ 、8:2) を用いる *combiflash* によってさらに精製して、1019 (350 mg、82%) をオフホワイトガム状固体として得た。

10

【0319】

tert-ブチル4-(6-クロロ-1-(テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-1H-インダゾール-4-イル) ピペリジン-1-カルボキシレート、1020の製造
1019 (350 mg、0.83 mmol) の $EtOH$ (10 mL) 中の攪拌溶液に、アルゴン雰囲気下に室温で PtO_2 (35 mg、10重量%) を加え、約1.03 MPa (150 psi) で5時間水素化した。反応混合物を *Celite* (登録商標) 床で濾過し、 CH_3OH (50 mL) で十分に洗浄し、減圧下に濃縮して、粗生成物1020 (320 mg、1%) を無色ガム状物として得た。

20

【0320】

MS (MM) m/z 420.1 $[M+H]^+$ 。

【0321】

6-クロロ-4-(ピペリジン-4-イル)-1-(テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-1H-インダゾール・TFA、1021の製造

1020 (320 mg、0.76 mmol) の CH_2Cl_2 (6 mL) 中溶液を、0°C で5分かけて TFA (349 mg、3.054 mmol) で処理した。室温で2時間攪拌後、溶媒を減圧下に濃縮し、MTBEと共蒸留して (10 mL で3回)、過剰の TFA を除去し、真空乾燥して、1021 (300 g、粗) をガム状橙赤色固体として得た。

30

【0322】

6-クロロ-4-(1-(メチルスルホニル)ピペリジン-4-イル)-1-(テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-1H-インダゾール、1022の製造

1021 (300 mg、0.72 mmol) の CH_2Cl_2 (6 mL) 中溶液を、 Et_3N (145 mg、1.44 mmol)、次に $MsCl$ (82.5 mg、0.72 mmol) で0°Cで処理した。室温で1時間攪拌後、反応混合物を水 (15 mL) に投入し、 CH_2Cl_2 (15 mL で2回) で抽出した。有機抽出液を水 (15 mL で2回) およびブライン (15 mL) で洗浄した。有機層を分離し、無水 Na_2SO_4 で脱水し、濾過し、減圧下に濃縮して、1022 (粗200 mg) を赤色様褐色固体として得た。

【0323】

6-クロロ-4-(1-(メチルスルホニル)ピペリジン-4-イル)-1H-インダゾール、40の製造

40

1022 (200 mg、0.503 mmol) のメタノール (4 mL) 中溶液を、室温で $AcCl$ (39.5 mg、0.503 mmol) で処理した。室温で1時間攪拌後、反応混合物を水 (10 mL) に投入し、 $EtOAc$ で抽出した (20 mL で2回)。有機抽出液を水 (20 mL で2回) およびブライン (20 mL) で洗浄した。有機層を分離し、無水 Na_2SO_4 で脱水し、濾過し、減圧下に濃縮して、粗生成物を得た。粗生成物を、*combiflash* (4 g の *redisepp* (登録商標) カラム; ヘキサン: $EtOAc$ 4:6) によって精製して、40 (55 mg) をオフホワイト固体として得た。

【0324】

MS (MM) m/z 314.1 $[M+H]^+$ 。

50

【0325】

HPLC: 97.6%, Eclipse XDB-C-18カラム、220nm。

【0326】

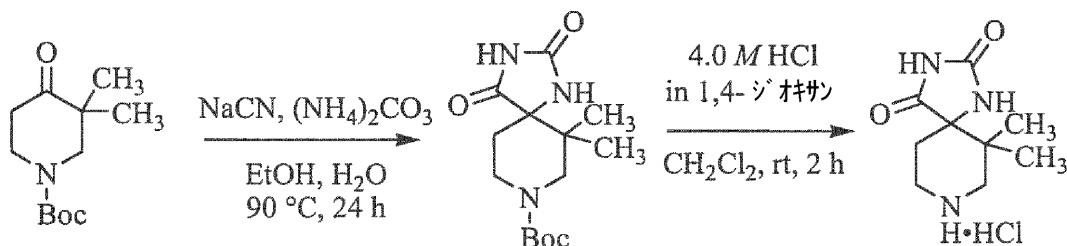
^1H NMR (400MHz, DMSO- d_6): δ 13.17 (s, 1H), 8.23 (s, 1H), 7.46 (s, 1H), 6.98 (s, 1H), 3.72 (d, $J=11.6$ Hz, 2H), 3.18–3.16 (m, 1H), 2.95–2.89 (m, 2H), 2.92 (s, 3H), 2.03–1.96 (m, 2H), 1.87–1.77 (qd, $J=8.4, 4.0$ Hz, 2H)。

【0327】

化合物424の合成

10

【化80】

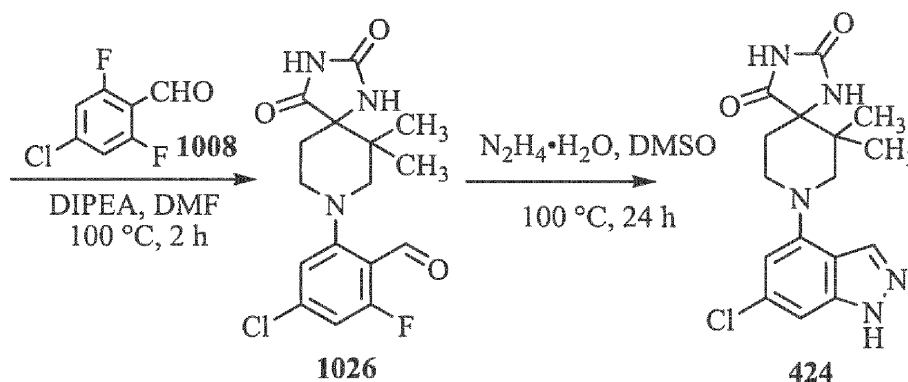


1023

1024

1025

20



1026

424

30

【0328】

tert-ブチル6,6-ジメチル-2,4-ジオキソ-1,3,8-トリアザスピロ[4.5]デカン-8-カルボキシレート、1024の製造

1023 (1g, 4.4mmol)のEtOH (18mL)および水 (5mL)中溶液を封管に入れ、NaCN (875mg, 14.4mmol)、炭酸アンモニウム (8.17g, 85.03mmol)で処理した。85℃で16時間攪拌後、反応混合物を水 (50mL)に投入し、EtOAcで抽出した (100mLで2回)。有機抽出液を水 (50mLで2回)およびブライン (50mL)で洗浄した。有機層を分離し、無水Na₂SO₄で脱水し、濾過し、減圧下に濃縮して、1024 (1.25g, 94%)をオフホワイト固体として得た。

40

【0329】

MS (MM) m/z 298.1 $[M+H]^+$ 。

【0330】

6,6-ジメチル-1,3,8-トリアザスピロ[4.5]デカン-2,4-ジオン塩酸塩、25の製造

1024 (1.25g, 4.2mmol)のCH₂Cl₂ (10mL)中溶液を、0℃で15分間HCl/1,4-ジオキサン (4.0M溶液, 20mL)で処理した。室温で16時間攪拌後、溶媒を減圧下に濃縮し、MTBEと共蒸留して (200mLで3回)、過

50

剰のHClを除去し、真空乾燥して、1025 (900mg、粗)をオフホワイトHCl塩として得た。

【0331】

MS (MM) m/z 198.1 [M+H]⁺。

【0332】

4-クロロ-2-(6,6-ジメチル-2,4-ジオキソ-1,3,8-トリアザスピロ[4.5]デカン-8-イル)-6-フルオロベンズアルデヒド、1026の製造

1025 (400mg、2.2mmol)のDMF (10mL)中の攪拌溶液に、アルゴン雰囲気下に100℃で1008 (447mg、2.2mmol)およびDIPEA (879mg、6.8mmol)を加えて、16時間経過させた。反応混合物を水 (50mL)に投入し、EtOAcで抽出した (100mLで2回)。有機抽出液を水 (50mLで2回)およびブライン (50mL)で洗浄した。有機層を分離し、無水Na₂SO₄で脱水し、濾過し、減圧下に濃縮して、粗残留物を得た。粗生成物を、12gのredisepp (登録商標)カラム (ヘキサン/EtOAc、1:1)を用いるCombiflashクロマトグラフィーによって精製して、1026 (600mg)を黄色固体として得た。

10

【0333】

MS (MM) m/z 354.1 [M+H]⁺。

【0334】

8-(6-クロロインダゾール-4-イル)-6,6-ジメチル-1,3,8-トリアザスピロ[4.5]デカン-2,4-ジオン、424の製造

1026 (600mg、1.7mmol)のDMSO (5mL)中溶液をヒドラジン・1水和物 (10mg、3.4mmol)で処理し、加熱して100℃として24時間経過させた。反応混合物を水 (50mL)に投入し、EtOAcで抽出した (25mLで2回)。有機抽出液を水 (50mLで2回)およびブライン (50mL)で洗浄した。有機層を分離し、無水Na₂SO₄で脱水し、濾過し、減圧下に濃縮して、粗残留物を得た。粗残留物を、12gのredisepp (登録商標)カラム (ヘキサン/EtOAc、1:9)を用いるCombiflashクロマトグラフィーによって精製して、424 (35mg)を黄色-褐色固体として得た。

20

【0335】

MS (MM) m/z 348.1 [M+H]⁺。

【0336】

HPLC: 96.6%、Eclipse XDB-C-18カラム、230nm。

【0337】

¹H NMR (400MHz、DMSO-d₆): δ 10.69 (s、1H)、8.20 (s、1H)、8.10 (s、1H)、7.04 (s、1H)、6.39 (s、1H)、3.45-3.36 (m、2H)、3.32 (d、J=12.8Hz、1H)、3.16 (d、J=12.8Hz、1H)、2.08-1.93 (m、2H)、1.04 (d、J=6.4Hz、6H)。

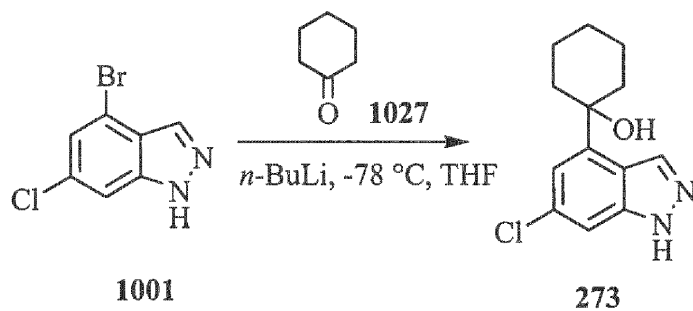
30

【0338】

化合物273の合成

40

【化 8 1】



10

【0339】

1-(6-クロロ-1H-インダゾール-4-イル)シクロヘキサノール、273の製造

1001 (200 mg、869 mmol) の THF (30 mL) 中溶液に、 -78°C で *n*-ブチルリチウム (2.5 M ヘキサン中溶液、0.87 mL、2.17 mmol) を加えた。15 分間攪拌後、シクロヘキサノン 1027 (426 mg、4.34 mmol) を加え、同一温度で 3 時間攪拌した。飽和塩化アンモニウム溶液で反応停止し、EtOAc で抽出した (50 mL で 2 回)。有機層を分離し、ブラインで洗浄し、無水 Na_2SO_4 で脱水し、濾過し、減圧下に濃縮して、粗残留物を得た。粗残留物を、4 g の redise p (登録商標) カラム (ヘキサン/EtOAc、7:3) を用いる Combiflas h クロマトグラフィーによって精製して、273 (35 mg、16%) を白色固体として得た。

20

【0340】

MS (MM) m/z 251.1 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。

【0341】

HPLC: 97.02%, Eclipse XDB-C-18 カラム、220 nm。

【0342】

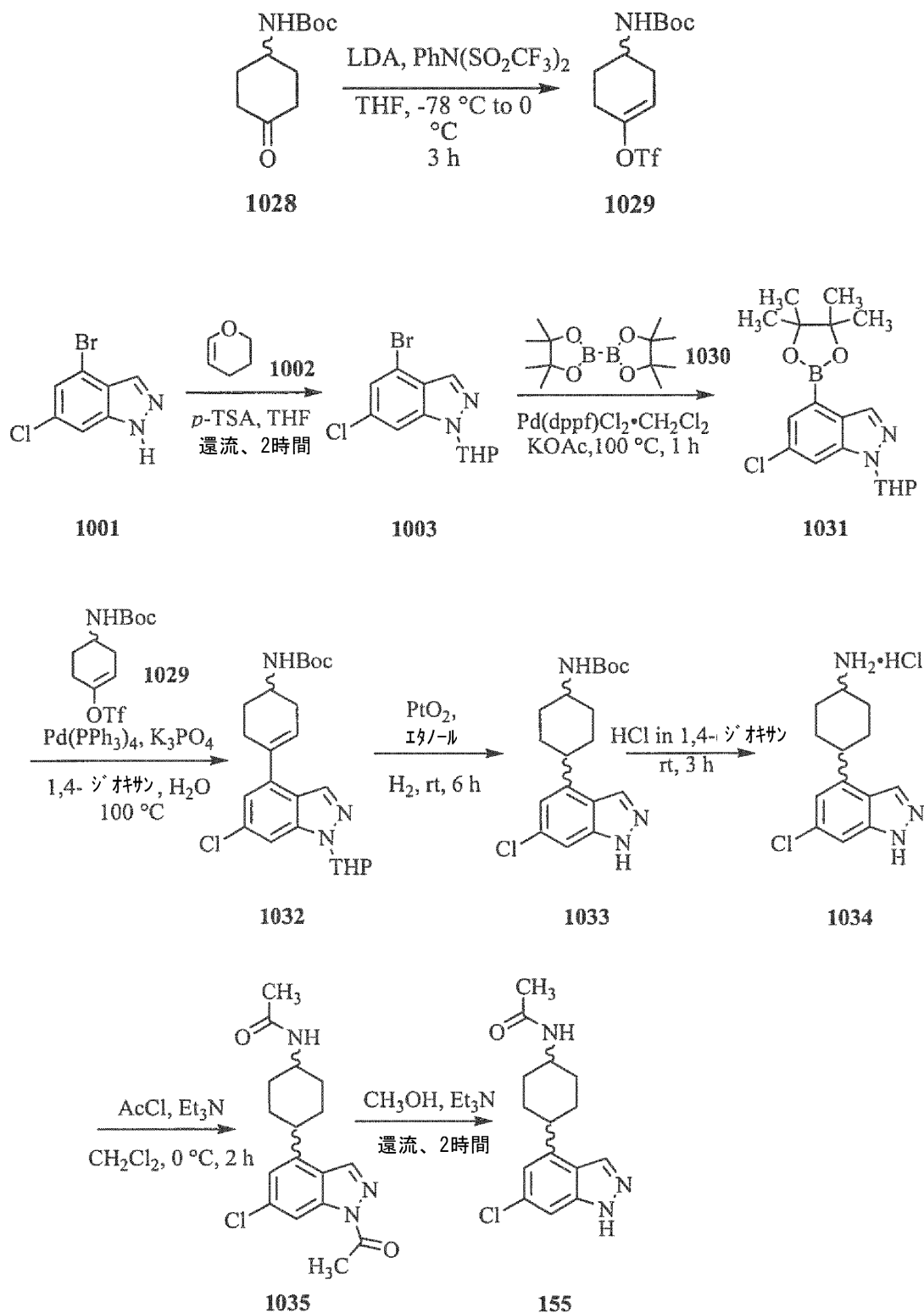
^1H NMR (400 MHz、 $\text{DMSO}-d_6$): δ 13.20 (s、1H)、8.33 (s、1H)、7.45 (s、1H)、7.14 (s、1H)、5.06 (s、1H)、1.99 1.90 (m、2H)、1.85 1.67 (m、5H)、1.56–1.37 (m、3H)。

30

【0343】

化合物 155 の合成

【化 8 2】



【0344】

4-((tert-ブトキシカルボニル)アミノ)シクロヘキサ-1-エン-1-イルトリフルオロメタンスルホネート、1029の製造

化合物1028(1,5g、7.04mmol)のTHF(15mL)中の攪拌溶液を、 $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ で窒素雰囲気下にLDA(2M THF中溶液、6.3mL、12.67mmol)に加え、混合物を45分間攪拌した。THF(10mL)中のPhN(SO₂CF₃)₂(3.0g、8.44mmol)を、上記混合物に $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ でゆっくり加え、攪拌を2時間続けた。反応混合物を飽和NH₄Cl溶液で反応停止し、EtOAcで抽出した

10

20

30

40

50

(30 mLで2回)。有機抽出液を水(20 mLで2回)およびブライン(20 mL)で洗浄した。有機層を分離し、無水 Na_2SO_4 で脱水し、濾過し、減圧下に濃縮して、化合物1029(粗1.3 g)を赤色様褐色液体として得た。この褐色液を、精製せずに次の反応に用いた。

【0345】

MS (MM) m/z 345.3 [M+H]⁺。

【0346】

4-ブロモ-6-クロロ-1-(テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-1H-インダゾール、1003の製造

化合物1001(4 g、17.28 mmol)のTHF(40 mL)中溶液をジヒドロピラン1002(2.18 g、25.92 mmol)で処理し、p-トルエンスルホン酸(657 mg、3.45 mmol)を加え、混合物を3時間還流した。反応混合物を冷却して室温とし、減圧下に濃縮した。この粗残留物を、24 gのredisepp(登録商標)カラム(ヘキサン/EtOAc、0.5:9.5)を用いるCombiflashによって精製して、化合物1003(1.5 g、27%)をオフホワイト固体として得た。

【0347】

MS (MM) m/z 315.6 [M+H]⁺。

【0348】

6-クロロ-1-(テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)-1H-インダゾール、1031の製造

化合物1003(1 g、3.16 mmol)の1,4-ジオキサン(10 mL)中の攪拌溶液に、KOAc(930 mg、9.48 mmol)およびビス(ピナコラト)ジボロン(802 mg、3.16 mmol)を加えた。混合物をアルゴンで20分間パージし、Pd(dppf)Cl₂(258 mg、0.316 mmol)を加え、3時間還流した。反応混合物をCelite(登録商標)床で濾過し、濾液を減圧下に濃縮して、化合物1031(1 g、粗)を暗褐色油状物として得た。この残留物を、精製せずに次の反応に用いた。

【0349】

MS (MM) m/z 362.7 [M+H]⁺。

【0350】

6-クロロ-1-(テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)-1H-インダゾール、1032

化合物1031(1 g、2.75 mmol)の1,4-ジオキサン(10 mL)およびH₂O(2 mL)混合物中の攪拌溶液に、1029(952 mg、2.75 mmol)、次に粉末K₃PO₄(875 mg、4.12 mmol)を加え、混合物をアルゴンで20分間パージした。Pd(PPh)₄(317 mg、0.27 mmol)をこの混合物に加え、3時間還流した。反応混合物をCelite(登録商標)床で濾過し、濾液を減圧下に濃縮して、化合物1032(600 mg、粗)を暗褐色残留物として得た。この残留物を、精製せずに次の反応に用いた。

【0351】

MS (MM) m/z 432.0 [M+H]⁺。

【0352】

tert-ブチル(4-(6-クロロ-1H-インダゾール-4-イル)シクロヘキシル)カーバメート、1033の製造

化合物1032(600 mg、1.38 mmol)のエタノール(10 mL)中の攪拌溶液に、アルゴン雰囲気下に室温でPtO₂(60 mg、10重量%)を加えた。水素雰囲気を風船を用いて導入し、反応混合物を16時間攪拌した。反応混合物をCelite(登録商標)床で濾過し、CH₃OH(20 mL)で十分に洗浄し、減圧下に濃縮して、

10

20

30

40

50

化合物1033 (600 mg、粗) を淡黄色油状物として得た。MS分析によって、所望の生成物とともに、1033の脱クロロ化合物の生成も観察された。

【0353】

MS (MM) m/z 349.9 [M+H]⁺。

【0354】

4-(6-クロロ-1H-インダゾール-4-イル)シクロヘキサミン・HCl、1034の製造

化合物1033 (600 mg、1.71 mmol) のCH₂Cl₂ (5 mL) 中溶液を、0℃で15分間かけてHCl溶液 (4 Mジオキサン中溶液、6 mL) で処理した。室温で3時間攪拌後、溶媒を減圧下に濃縮し、MTBEと共蒸留して (250 mLで3回)、過剰のHClを除去した。残留物をさらに真空乾燥して、化合物1034 (600 mg、粗) をオフホワイト固体として得た。

10

【0355】

MS (MM) m/z 249.1 [M+H]⁺。

【0356】

N-(4-(1-アセチル-6-クロロ-1H-インダゾール-4-イル)シクロヘキシル)アセトアミド、1035の製造

化合物1034 (200 mg、0.802 mmol) のCH₂Cl₂ (5 mL) 中溶液を、0℃で10分間かけてEt₃N (0.337 mL、2.40 mmol)、次にAcCl (125 mg、1.60 mmol) で処理した。室温で3時間攪拌後、反応混合物を水 (10 mL) に投入し、CH₂Cl₂で抽出した (30 mLで2回)。有機抽出液を水 (20 mLで2回) およびブライン (20 mL) で洗浄した。有機層を分離し、無水Na₂SO₄で脱水し、濾過し、減圧下に濃縮して、化合物1035 (150 mg粗) を黄色液体として得た。

20

【0357】

MS (MM) m/z 333.8 [M+H]⁺。

【0358】

N-(4-(6-クロロ-1H-インダゾール-4-イル)シクロヘキシル)アセトアミド、155の製造

化合物1035 (150 mg、0.449 mmol) のCH₃OH (5 mL) 中溶液を、室温でEt₃N (0.25 mL、1.79 mmol) で処理し、次に混合物を3時間還流した。反応混合物を冷却して室温とし、減圧下に濃縮した。この粗残留物を、分取HPLCによって精製して、シス/トランス異性体混合物 (1:1) としての化合物155 (8 mg、6%) をオフホワイト固体として得た。

30

【0359】

MS (MM) m/z 292 [M+H]⁺。

【0360】

HPLC: >99%、Eclipse XDB-C-18カラム、220 nm。

【0361】

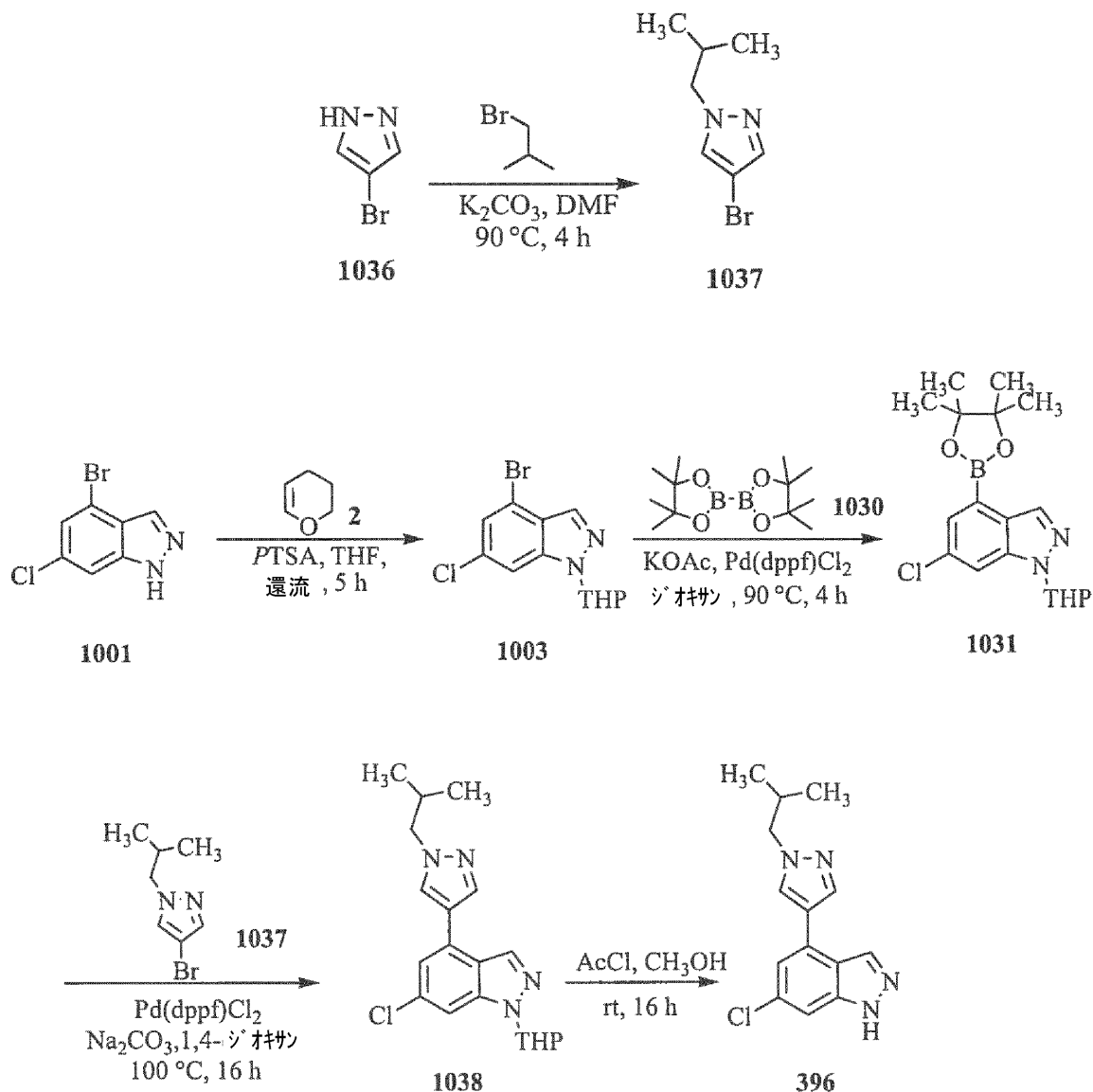
¹H NMR (300 MHz、DMSO-d₆): δ 13.13 (s、1H)、8.27 (s、1H)、7.93および7.81 (d、J=7.5 Hz、1H、異性体AおよびB)、7.41 (s、1H)、7.02および6.95 (s、1H、異性体AおよびB)、4.08-4.01および3.68-3.68 (m、1H、異性体AおよびB)、3.06-2.86 (m、1H)、1.89-1.80 (m、6H)、1.71-1.63 (m、4H)、1.47-1.23 (m、2H)。

40

【0362】

化合物396の合成

【化 8 3】



【0363】

4-ブロモ-1-イソブチル-1H-ピラゾール、1037の製造

化合物1036 (300 mg、2.0 mmol)、1-ブロモ-2-メチルプロパン (0.26 mL、2.4 mmol) および K_2CO_3 (845 mg、6.12 mmol) を DMF (3 mL) に溶かし、混合物を密閉反応容器中で $90^\circ C$ で16時間加熱した。反応混合物を水 (60 mL) に投入し、EtOAcで抽出した (60 mLで2回)。合わせた有機層をブライン (40 mL) で洗浄し、 Na_2SO_4 で脱水し、濾過し、減圧下に濃縮した。この残留物を、カラムクロマトグラフィー (シリカ; ヘキサン/EtOAc、6:4) によって精製して、1037 (350 mg、84%) を無色液体として得た。

【0364】

MS (ESI) m/z 204 $[M+H]^+$ 。

【0365】

^1H NMR (400 MHz、 $CDCl_3$) : δ 7.47 (s、1H)、7.36 (s、1H)、3.88 (d、 $J=7.2$ Hz、2H)、2.22–2.11 (m、1H)、0.90 (d、 $J=6.9$ Hz、6H)。

【0366】

6-クロロ-1-(テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)-1H-インダゾール、1

10

20

30

40

50

031の製造

反応フラスコに、ビス（ピナコラト）ジボロン1030（1.76g、6.96mmol）、KOAc（1.86g、18.9mmol）、およびPd(dppf)Cl₂（462mg、0.63mmol）を加え、それにアルゴンを流した。次に、1,4-ジオキサン（15mL）に溶かした化合物1003（2.0g、6.32mmol、上記の方法に従って製造）を加えた。反応混合物を90℃で4時間加熱し、冷却して室温とし、CH₂Cl₂で抽出した（100mLで2回）。合わせた有機層をブラインで洗浄し、無水Na₂SO₄で脱水し、減圧下に濃縮した。残留物を、カラムクロマトグラフィー（シリカ；ヘキサン/EtOAc、9：1）によって精製して、1031（1.1g、54%）をゴム状固体として得た。

10

【0367】

MS(ESI) m/z 363 [M+H]⁺。

【0368】

¹H NMR（400MHz、CDCl₃）：δ 8.34（d、J=1.0Hz、1H）、7.68-7.71（m、1H）、7.61（d、J=1.7Hz、1H）、5.67（dd、J=9.2、3.0Hz、1H）、4.03-3.97（m、1H）、3.77-3.69（m、1H）、2.57-2.45（m、1H）、2.18-2.09（m、1H）、2.08-2.01（m、1H）、1.79-1.71（m、2H）、1.70-1.63（m、1H）、1.38（s、12H）。

20

【0369】

6-クロロ-4-（1-イソブチル-1H-ピラゾール-4-イル）-1-（テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル）-1H-インダゾール、1038の製造

反応フラスコに、1031（100mg、0.31mmol）、2M Na₂CO₃（0.5mL、0.93mmol）およびPd(dppf)Cl₂（23mg、0.03mmol）を加え、それにアルゴンを流した。次に、1,4-ジオキサン（3mL）に溶かした化合物1037（95mg、0.46mmol）を加えた。反応混合物を100℃で16時間加熱した。反応混合物を冷却して室温とし、水（50mL）に投入し、EtOAcで抽出した（60mLで2回）。合わせた有機層を水（25mLで2回）およびブライン（50mL）で洗浄した。有機層を分離し、Na₂SO₄で脱水し、濾過し、減圧下に濃縮した。残留物を、カラムクロマトグラフィー（シリカ；ヘキサン/EtOAc、7：3）によって精製して、1038（85mg、75%）を無色液体として得た。

30

【0370】

MS(ESI) m/z 359 [M+H]⁺。

【0371】

¹H NMR（400MHz、CDCl₃）：δ 8.13（d、J=0.7Hz、1H）、7.90（s、1H）、7.74（s、1H）、7.48（見かけのt、J=1.1、J=0.7Hz、1H）、7.21（d、J=1.6Hz、1H）、5.67（dd、J=9.2、2.7Hz、1H）、4.06-4.01（m、1H）、3.99（d、J=7.2Hz、2H）、3.79-3.71（m、1H）、2.60-2.48（m、1H）、2.33-2.23（m、1H）、2.20-2.11（m、1H）、2.10-2.04（m、1H）、1.80-1.70（m、2H）、1.69-1.63（m、1H）、0.96（d、J=6.7Hz、6H）。

40

【0372】

6-クロロ-4-（1-イソブチル-1H-ピラゾール-4-イル）-1H-インダゾール、396の製造

1038（85mg、0.24mmol）のCH₃OH（6mL）中溶液を、室温でAcCl（50μL、0.71mmol）で処理した。室温で16時間攪拌後、反応混合物をNaHCO₃水溶液で塩基性とし、次に減圧下に濃縮した。粗生成物を水に溶かし、逆相カラムクロマトグラフィー（C₁₈；H₂O/CH₃CN、1：1）によって精製して、396（28mg、43%）をオフホワイト固体として得た。

50

【0373】

MS (ESI) m/z 316 $[M+H+CH_3CN]^+$;

HPLC: >99%, Luna C18 (2) カラム、254 nm。

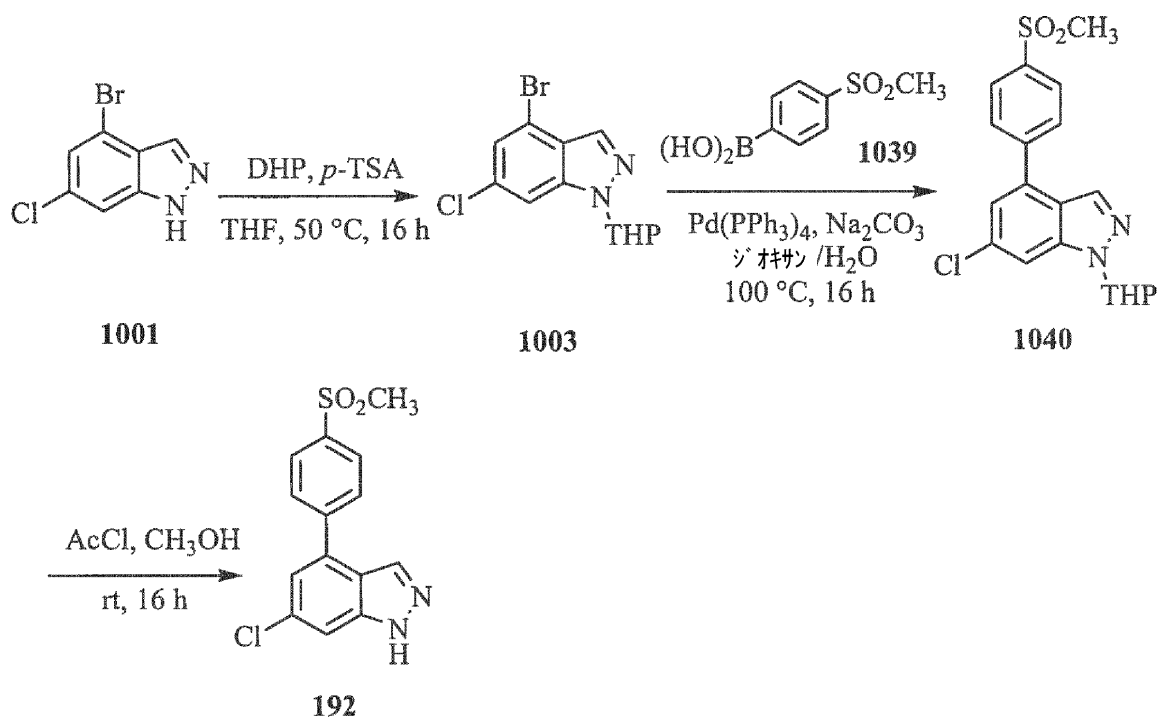
【0374】

^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6): δ 13.25 (br s, 1H), 8.49 (d, $J=0.6$ Hz, 1H), 8.43 (d, $J=0.8$ Hz, 1H), 8.13 (d, $J=0.7$ Hz, 1H), 7.43 (dd, $J=1.5$, $J=1.0$ Hz, 1H), 7.35 (d, $J=1.6$ Hz, 1H), 3.99 (d, $J=7.2$ Hz, 2H), 2.25–2.14 (m, 1H), 0.88 (d, $J=6.6$ Hz, 6H)。

【0375】

化合物192の合成

【化84】



【0376】

4-ブromo-6-クロロ-1-(テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-1H-インダゾール、1003の製造

1001 (5.0 g, 20.5 mmol) の THF (50 mL) 中溶液をジヒドロピラン (2.5 g, 30.8 mmol)、p-トルエンスルホン酸 (0.03 g, 0.18 mmol) で処理した。50 °C で 16 時間攪拌後、反応混合物を減圧下に濃縮した。この粗残留物をクロマトグラフィー (シリカ; ヘキサン/EtOAc, 8.5:1.5) によって精製して、1003 (5.5 g, 81%) をオフホワイト固体として得た。

【0377】

MS (MM) m/z 316 $[M+H]^+$ 。

【0378】

^1H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.97 (d, $J=1.2$ Hz, 1H), 7.57 (dd, $J=1.6$, $J=1.2$ Hz, 1H), 7.32 (d, $J=1.6$ Hz, 1H), 5.64 (dd, $J=9.2$, $J=2.8$ Hz, 1H), 4.01–3.97 (m, 1H), 3.76–3.73 (m, 1H), 2.53–2.43 (m, 1H), 2.14–2.06 (m, 2H), 1.78–1.67 (m, 3H)。

【0379】

6-クロロ-4-(4-(メチルスルホニル)フェニル)-1-(テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-1H-インダゾール、1040の製造

1003 (2.0 g、6.34 mmol) の1,4-ジオキサン (54 mL) および H_2O (6 mL) 混合物中溶液に、1039 (1.9 g、9.52 mmol)、次に Na_2CO_3 (2.0 g、19.0 mmol) を加え、混合物をアルゴンで20分間パージした。Pd(PPh₃)₄ (0.73 g、0.63 mmol) を加え、混合物を100℃で16時間攪拌した。反応混合物を水 (100 mL) に投入し、EtOAcで抽出した (60 mLで2回)。合わせた有機層を水 (25 mLで2回) およびブライン (50 mL) で洗浄した。有機層を分離し、無水 Na_2SO_4 で脱水し、濾過し、減圧下に濃縮して、暗褐色残留物を得た。この残留物を、クロマトグラフィー (シリカ; ヘキサン/EtOAc、4:6) によって精製して、1040 (1.2 g、54%) をオフホワイト固体として得た。

10

【0380】

MS (MM) m/z 391 [M+H]⁺。

【0381】

¹H NMR (400 MHz、CDCl₃): δ 8.10–8.07 (m、2H)、8.04 (d、J=0.8 Hz、1H)、7.85–7.82 (m、2H)、7.68 (t、J=1.2 Hz、1H)、7.25 (d、J=1.6 Hz、1H)、5.72 (dd、J=9.2、2.8 Hz、1H)、4.07–4.03 (m、1H)、3.81–3.74 (m、1H)、3.13 (s、3H)、2.59–2.50 (m、1H)、2.19–2.08 (m、2H)、1.84–1.80 (m、3H)。

20

【0382】

6-クロロ-4-(4-(メチルスルホニル)フェニル)-1H-インダゾール、192の製造

1040 (1.2 g、3.06 mmol) のCH₃OH (40 mL) 中溶液を、室温で5分かけてAcCl (7.7 g、98.2 mmol) で処理した。室温で16時間攪拌後、反応混合物を固体NaHCO₃で塩基性とし、濾過し、減圧下に濃縮した。この残留物をクロマトグラフィー (シリカ; CH₂Cl₂/MeOH、8.5:1.5) によって精製して、192 (0.61 g、65%) をオフホワイト固体として得た。

【0383】

MS (MM) m/z 307 [M+H]⁺。

【0384】

HPLC: 97.7%、Luna C18 (2) カラム、UV254 nm検出;

¹H NMR (400 MHz、DMSO-d₆): δ 13.49 (br s、1H)、8.25 (d、J=0.8 Hz、1H)、8.09–8.03 (m、4H)、7.72 (dd、J=1.6、1.2 Hz、1H)、7.37 (d、J=2.0 Hz、1H)、3.30 (s、3H)。

30

【0385】

実施例2-アッセイ

本発明の例示化合物を製造し、試験を行って、TDO阻害剤および/またはIDO阻害剤としてのそれらの効果を確認した。二つの異なるアッセイを用いた。1. 二つの異なる癌細胞種でのキヌレニン産生に対する試験化合物の効果を検出するための細胞ベースのアッセイ。このアッセイは、TDOまたはIDOのいずれかを発現し、自体として、細胞ベースの文脈でこれら2種類の酵素での化合物活性を調べる手段として用いられる癌細胞を利用したものである。2. 酵素ホルムアミダーゼと組み合わせて組換え的に産生および精製したTDOおよびIDO酵素を用いたTDOおよびIDO生化学結合アッセイ。この結合酵素系によって、TDOまたはIDO活性によって産生されたN-ホルミルキヌレニンのキヌレニンへの変換が可能となり、それを、エールリッヒ試薬を加えた後の蛍光によって定量した。これらのプロトコールを以下に示す。

40

【0386】

TDOおよび/またはIDOによって産生されるキヌレニンの検出のための細胞ベースのアッセイ

50

96ウェルプレートで、10% FCS、2 mM L-グルタミンおよび500 μ M L-トリプトファンを補充したフェノールレッドを含まないRPMI中、A172（ヒトグリア芽腫）およびSKOV3（ヒト卵巣腺癌）細胞を、それぞれ30,000または40,000細胞/ウェルで接種した。500 ng/mL IFN- γ を加えることで、SKOV3細胞においてIDO発現を誘発した。細胞を、試験化合物を加えてまたはそれを加えずに37℃でインキュベートした。48時間後、遠心によって細胞を除去し、上清にエールリッヒ試薬を加えた。エールリッヒ試薬を5分間インキュベートしてから、吸光度を490 nmで読み取った。

【0387】

TDOおよびIDO生化学的結合アッセイ

10

組換えヒトIDOまたはTDOを、50 mM KPO_4 (pH 7.0)、0.5 mM EGTA、0.5 mM EDTA、0.05% Triton（商標名）X100、20 mM アスコルビン酸、10 μ M メチレンブルー、500 U/mL カタラーゼ、50 μ g/mL KynB（キヌレニンホルムアミダーゼ）中でインキュベートした。330 μ M L-トリプトファン存在下にTDOアッセイを行い、一方で、IDOアッセイでは45 μ M L-トリプトファンを加えた。室温で17分間インキュベート後、エールリッヒ試薬を加えることで反応を停止し、室温で5分間インキュベートしてから、蛍光を読み取った（Ex 475、Em 530）。

【0388】

多様な試験化合物についてのpIC₅₀値を表1および表2に示してある。これらのアッセイにおいて、化合物340および341はシスおよびトランス異性体の混合物であり、化合物385、386および415は単離されたシスまたはトランス異性体であった（どちらであるかはまだ決定していない）。

20

【0389】

表1—試験化合物について求めたキヌレニン細胞ベースアッセイにおけるpIC₅₀値

【表 1】

化合物	A172キヌレン細胞 ヘーアツセイ pIC50	SKOV3キヌレン細胞 ヘーアツセイ pIC50
4	+	+/-
6	+	+/-
10	++	+
11	++	+
12	++	+/-
13	++	+
14	++	+
15	++	+
16	++	+
17	++	+
18	+	+/-
19	++	+
20	++	++
21	++	+
22	++	+
23	+/-	+
24	++	+
25	+++	++
26	+++	++
27	++	+
28	+++	++
29	++	+
30	+++	++
31	+++	+
32	++	+
33	++	+
34	+	+
36	++	+/-
39	+/-	+
40	+++	++
41	++	+/-
42	+	++
43	++	+

10

20

30

45	+++	+++
46	+++	+++
47	++	+/-
48	+++	++
49	+++	++
50	+	+
51	++	+/-
52	++	+
53	++	+++
54	+++	++
55	+++	++
56	+++	++
57	+++	++
58	++	+/-
59	+++	++
60	++	+/-
61	+++	++
62	+	+/-
63	+++	++
64	+++	++
65	++	+
66	++	++
67	++	+
68	++	+/-
69	++	+/-
70	++	+/-
71	+++	++
72	+++	++
73	+++	+++
74	+++	++
75	+	+/-
76	+++	++
77	+++	++
78	+++	+++
79	+++	+++
80	+++	++
81	+++	++
82	+++	++
83	+++	++
84	+++	++
85	++	+
86	++	-++
87	+++	++

10

20

30

40

88	+++	++
89	+++	++
90	+++	+++
91	+++	+++
92	+++	++
93	+++	++
94	+++	++
95	++	+/-
96	+++	++
97	+++	+
98	+++	++
99	+++	++
100	+++	++
101	++	+/-
102	+++	++
103	+++	+/-
104	++	+
105	+/-	+
106	++	+/-
107	+++	++
108	+++	++
109	+++	++
110	+++	++
111	+++	++
112	+++	++
113	+++	++
114	+++	++
115	+++	++
116	+++	++
117	+++	++
118	+++	++
119	+++	++
120	+/-	++
121	++	+/-
122	+++	++
123	+++	++
124	+++	++
125	+++	+
126	+++	++
127	+++	++
128	+++	++
129	+++	++
130	+++	++

10

20

30

40

131	+/-	+
132	+++	++
133	+++	+++
134	+++	+++
135	+	++
136	+++	++
137	+++	+++
138	+++	++
139	+	+/-
140	+++	++
141	+++	++
142	++	+/-
143	+++	++
144	+++	+++
145	+++	++
146	+	+/-
147	++	++
148	++	+
149	++	++
150	+++	++
151	+/-	++
152	++	+/-
153	+++	+
154	+++	++
155	+++	++
156	++	+
157	+/-	+
158	++	++
159	++	++
160	+++	++
161	+++	+++
162	+/-	+
163	+/-	+
164	+++	+
165	+++	+
166	+++	+
167	+++	++
168	+++	++
169	++	+/-
170	+++	++
171	++	+/-
172	+++	++
173	+++	++

10

20

30

40

174	+++	++
175	+++	++
176	+++	++
177	+++	++
178	++	+/-
179	+	+
180	++	+
181	+++	+++
182	+++	++
183	+++	++
184	+++	++
185	+++	+++
186	+/-	++
187	++	+
188	+++	++
189	++	++
190	+++	++
191	+++	+/-
192	+++	++
193	+++	++
194	++	++
195	+++	++
196	+++	++
197	+++	++
198	+++	++
199	+++	+
200	+++	++
201	++	+
202	+++	+
203	+++	++
204	+++	+/-
205	+++	+/-
206	++	+/-
207	+++	++
208	+++	++
209	+	+
210	++	+
211	++	+
212	+++	+
213	+	+
214	+++	++
215	+++	++
216	+++	++

10

20

30

40

217	+/-	+
218	+/-	+
219	+++	++
220	+++	++
221	++	+
222	++	+
223	++	+
224	+++	+
225	++	++
226	+++	++
227	+++	+++
228	+++	++
229	++	+
230	+++	+
231	+++	++
232	+++	++
233	+++	++
234	+++	+
235	+++	++
236	+	+
237	+	+
238	++	+
239	+++	++
240	+++	++
241	++	++
242	++	+
243	+++	++
244	+	+
245	+++	++
246	+++	++
247	++	+
248	+++	++
249	+++	++
250	+++	++
251	+++	++
252	+++	+
253	+++	+/-
254	+++	++
255	+++	++
256	+++	++
257	+++	++
258	+/-	++
259	+++	+

10

20

30

40

260	+++	++
261	+	+/-
262	+/-	++
263	++	++
264	+++	+++
265	+++	++
266	+++	++
267	+++	++
268	+++	++
269	+++	++
270	+++	++
271	+++	+
272	+++	++
273	+++	++
274	++	+
275	+	+
276	+++	++
277	+++	++
278	+++	++
279	+++	+++
280	+++	++
281	+++	++
282	+++	++
283	++	++
284	++	+
285	++	+
286	++	++
287	++	+/-
288	+++	+/-
289	+++	+
290	+++	+++
291	+++	++
292	+++	++
293	+++	+
294	+++	+
295	+/-	+
296	++	++
297	+++	+++
298	++	++
299	+++	+/-
300	+++	++
301	++	+/-
302	++	++

10

20

30

40

303	++	+/-
304	+++	+
305	++	+
306	++	++
307	+/-	++
308	+++	+/-
309	+++	+/-
310	+	+/-
311	++	++
312	++	+/-
313	+++	++
314	+++	+
315	+++	+++
316	+++	++
317	+/-	+
318	++	+/-
319	+++	+
320	+++	++
321	++	++
322	++	++
323	+	+
324	+++	++
325	+	+
326	++	++
327	++	++
328	+++	++
329	+++	+++
330	+++	+++
331	+++	+++
332	+++	+/-
333	++	+
334	+++	++
335	+++	++
336	+++	++
337	+/-	++
338	++	+/-
339	+++	++
340	++	+
341	++	+
342	+++	++
343	+++	+
344	+++	++
345	+++	++

10

20

30

40

346	+++	++
347	+++	++
348	+++	++
349	+++	+
350	+++	++
351	+++	++
352	+++	+++
353	+++	+
354	+++	++
355	+++	++
356	++	++
357	+++	+++
358	+++	++
359	+++	++
360	+++	++
361	+++	++
362	++	++
363	+++	++
364	+++	++
365	+++	++
366	+++	++
367	+++	++
368	++	++
369	+++	++
370	+++	+++
371	++	++
372	+++	++
373	+++	+
374	+++	+
375	+++	++
376	+++	++
377	+++	++
378	+++	++
379	+++	+/-
380	++	++
382	+++	++
383	+	+/-
384	+++	++
385	+	+
386	++	++
387	+++	++
388	+++	+++
389	+++	+++

10

20

30

40

390	+++	+++
391	+++	+++
392	+++	+++
393	+++	+
394	+++	+++
395	+++	+++
396	+++	+/-
397	+++	+/-
398	+++	+/-
399	+++	+/-
400	+++	+++
401	+++	+/-
402	+++	+++
403	+++	+/-
404	++	+++
405	+++	+++
406	+++	+++
407	+++	+++
408	+++	+++
409	++	+/-
410	+++	++
411	+++	+++
412	+++	+/-
413	+++	++
414	+++	+/-
415	++	+/-
416	+++	++
417	+++	+/-
418	+++	+/-
419	+++	+/-
420	+++	+/-
421	+++	+/-
422	+++	+++
423	+++	++
424	+++	+++
425	+++	+/-
426	+++	+/-
427	+++	+/-
428	+++	++
429	+++	++
430	++	+/-
431	+++	+/-
432	+++	+/-

10

20

30

40

433	++	+/-
434	+++	+/-
435	+++	+/-
436	+++	+/-
437	+++	+++
438	+++	+/-
439	+++	+/-
440	+++	++
441	+++	+++
442	+++	+/-
443	+++	+/-
444	+++	+/-
445	+++	+++
446	+++	+++
447	+++	+/-
448	+++	+/-
449	+++	++
450	+++	+++
451	+++	+/-
452	+++	+++
453	+++	+/-
454	+++	+/-
455	+++	+/-
456	+++	NT

記号: +++ = $pIC_{50} \geq 5.50$
 ++ = pIC_{50} 4.50 から 5.49
 + = pIC_{50} 4.00 から 4.49
 +/- = $pIC_{50} < 4.00$

【 0 3 9 0 】

表 2 — 試験化合物について求めた I D O および T D O 阻害についての $p I C 5 0$ 値
 【表 2】

化合物	hTD0生化学 77441 pIC_{50}	hID0生化学 77441 pIC_{50}
1	++	+/-
2	+	+/-
3	++	+/-
4	+++	+/-
5	+	+/-
7	+	+/-
8	++	+/-
9	+	+/-
10	++	+/-
11	+	+/-

12	++	+/-
14	+	+/-
15	+	+/-
17	++	+/-
19	++	+/-
21	++	+/-
22	++	+/-
25	+++	+
26	+++	++
28	+++	++
30	+++	+++
34	++	+/-
35	++	+/-
36	+++	+/-
37	+	+
38	+	+
40	+++	+++
41	+	+/-
44	+++	+/-
45	+++	+++
78	+++	++
91	+++	+++
97	+++	++
137	+++	+++
183	+++	++
192	+++	++
198	+++	++
199	+++	+/-
207	+++	++
209	+	+/-
210	++	+/-
211	+++	+
212	+++	+/-
213	+/-	+/-
214	+++	+
215	+++	++
216	+++	+/-
217	+/-	+/-
218	+/-	+
219	+++	++
220	NT	+/-
221	NT	+/-
222	NT	++

10

20

30

40

223	NT	++
224	NT	+
225	NT	++
226	+++	+++
227	+++	+++
228	+++	++
229	NT	+/-
230	NT	+/-
231	+++	++
232	+++	++
233	NT	+
234	NT	++
235	NT	+/-
236	NT	+/-
237	NT	+/-
238	NT	+/-
239	NT	+
240	NT	+/-
241	NT	+/-
242	NT	+/-
243	NT	+
244	NT	+/-
245	NT	++
246	+++	+/-
247	NT	+/-
248	NT	++
249	+++	++
250	+++	+
251	+++	+++
252	+++	+/-
253	NT	+/-
254	NT	+
255	++	+/-
256	+++	+/-
257	+++	+/-
258	NT	+/-
259	+++	+/-
260	+++	++
261	NT	+/-
262	NT	+/-
263	NT	++
264	+++	++
265	+++	++

10

20

30

40

266	+++	+/-
267	+++	++
268	+++	+
269	+++	+/-
270	NT	++
271	+++	+/-
272	+++	+
273	+++	++
274	NT	+/-
275	NT	+/-
276	NT	+/-
277	+++	+/-
278	+++	+
279	+++	+/-
280	+++	++
281	+++	++
282	+++	+
283	+++	+/-
284	+++	+/-
285	++	+/-
286	+++	+/-
287	++	+/-
288	+++	+/-
289	+++	+
290	+++	+++
291	+++	+/-
292	NT	+/-
293	NT	+/-
294	NT	+/-
295	+/-	+/-
296	NT	+/-
297	+++	++
298	+++	++
299	+++	+/-
300	+++	+
301	+++	+
302	+/-	+/-
303	+/-	+/-
304	+++	+/-
305	+	+/-
306	+/-	+/-
307	+++	+++
308	++	+

10

20

30

40

309	++	+/-
310	+/-	+/-
311	+	+/-
312	+/-	+/-
313	+++	++
314	+++	+
315	+++	+++
316	+++	++
317	++	+/-
318	++	+/-
319	+++	++
320	+++	++
321	+/-	+/-
322	+/-	+/-
323	+/-	+/-
324	+++	+/-
325	+/-	+/-
326	+++	++
327	++	+/-
328	+++	+/-
329	+++	+++
330	+++	+++
331	+++	+++
332	+++	+/-
333	+++	+/-
334	+++	+++
335	+++	++
336	+++	++
337	+/-	+/-
338	+/-	+/-
339	+++	+++
340	+/-	+/-
341	+/-	+/-
342	+++	+/-
343	+++	+/-
344	+++	++
345	+++	++
346	+++	+/-
347	+++	+/-
348	+++	+/-
349	+++	+
350	+++	+
351	+++	+

10

20

30

40

352	+++	++
353	+++	+/-
354	+++	+/-
355	+++	+
356	++	+/-
357	++	+/-
358	+++	+/-
359	+++	++
360	+++	+
361	+++	++
362	+++	+/-
363	+++	+
364	+++	+/-
365	+++	+/-
366	++	+/-
367	+++	++
368	++	+/-
369	+++	++
370	+++	+++
371	+++	+/-
372	+++	+/-
373	++	+/-
374	++	+/-
375	+++	+/-
376	+++	+/-
377	+++	+
378	+++	+/-
379	+++	+/-
380	++	+/-
382	+++	+/-
383	+/-	+/-
384	+++	++
385	+/-	+/-
386	++	+/-
387	+++	++
388	+++	+++
389	+++	+++
390	+++	+++
391	+++	+++
392	+++	+++
393	+++	+
394	+++	++
395	+++	+/-

10

20

30

40

396	++	+/-
397	+++	+/-
398	+++	+/-
399	+/-	+/-
400	+++	+++
401	+++	+/-
402	+++	+
403	+++	+/-
404	+++	+
405	+++	+++
406	+++	+++
407	+++	+++
408	+++	+++
409	+++	+
410	+++	+/-
411	+++	+/-
412	+++	+++
413	+++	+++
414	+++	+
415	++	+/-
416	+++	+++
417	+++	+/-
418	+++	+/-
419	+++	+/-
420	+++	++
421	+++	++
422	+++	++
423	+++	+++
424	+++	+++
425	+++	+/-
426	+++	++
427	++	+/-
428	+++	++
429	+++	++
430	+++	+++
431	+++	+++
432	+++	++
433	+++	+/-
434	+++	+/-
435	+++	++
436	+++	+/-
437	+++	++
438	+++	++

10

20

30

40

439	+++	++
440	+++	++
441	+++	+/-
442	+++	++
443	+++	+/-
444	+++	+/-
445	+++	+/-
446	+++	+/-
447	+++	++
448	+++	++
449	+++	++
450	+++	+++
451	+++	+
452	+++	+/-
453	+++	++
454	+++	+
455	+++	++
456	+++	+++

記号: +++ = $pIC_{50} \geq 5.50$
 ++ = pIC_{50} 4.50 から 5.49
 + = pIC_{50} 4.00 から 4.49
 +/- = $pIC_{50} < 4.00$
 NT = 試験せず

【0391】

表3は、実施例1で合成した特定の化合物についてのより詳細な pIC_{50} 値を示す。

【0392】

表3

【表3】

化合物	A172キヌリン細胞 へのアッセイ pIC_{50}	SKOV3キヌリン 細胞へのアッセイ pIC_{50}	hTDO 生化学アッセイ pIC_{50}	hIDO生化学アッセイ pIC_{50}
45	8.00	6.43	6.58	6.35
393	7.26	4.42	6.61	4.29
28	6.47	4.98	6.74	4.65
40	7.08	5.08	6.52	5.63
424	7.12	6.84	6.62	6.46
273	7.87	5.02	7.07	4.93
155	6.62	4.91	NT	3.72
396	6.08	<5	5.44	<3.59
192	7.61	5.25	6.89	4.81

【0393】

これらの表は、多数の試験化合物が強いTDOおよびIDO阻害機能を示すことを示している。

【図 2】

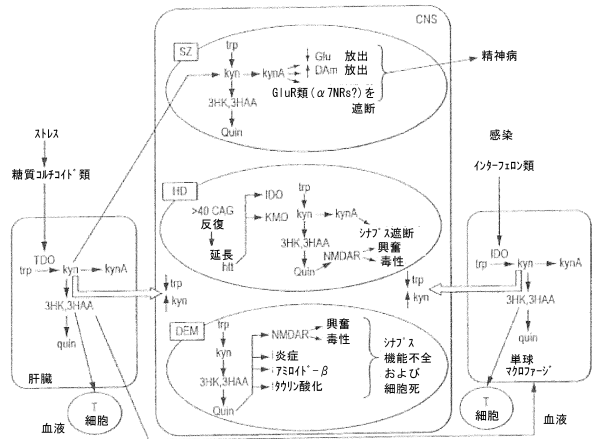


FIGURE 2

FIGURE 1

フロントページの続き

(51)Int.Cl.

C 0 7 D 405/04 (2006.01)
 C 0 7 D 405/12 (2006.01)
 C 0 7 D 405/14 (2006.01)
 C 0 7 D 413/04 (2006.01)
 C 0 7 D 417/12 (2006.01)
 C 0 7 D 417/14 (2006.01)
 C 0 7 D 471/10 (2006.01)
 C 0 7 D 487/04 (2006.01)
 C 0 7 D 487/08 (2006.01)
 C 0 7 D 487/10 (2006.01)
 C 0 7 D 413/14 (2006.01)
 C 0 7 D 471/04 (2006.01)
 C 0 7 D 498/10 (2006.01)
 C 0 7 D 498/18 (2006.01)
 C 0 7 D 401/12 (2006.01)
 C 0 7 D 513/04 (2006.01)
 A 6 1 P 35/00 (2006.01)
 A 6 1 P 29/00 (2006.01)
 A 6 1 P 31/00 (2006.01)
 A 6 1 P 25/00 (2006.01)
 A 6 1 P 9/00 (2006.01)
 A 6 1 P 13/12 (2006.01)
 A 6 1 P 25/28 (2006.01)
 A 6 1 P 15/00 (2006.01)
 A 6 1 P 27/12 (2006.01)
 A 6 1 K 31/496 (2006.01)
 A 6 1 K 31/454 (2006.01)
 A 6 1 K 31/4985 (2006.01)
 A 6 1 K 31/551 (2006.01)
 A 6 1 K 31/416 (2006.01)
 A 6 1 K 31/5377 (2006.01)
 A 6 1 K 31/498 (2006.01)
 A 6 1 K 31/438 (2006.01)
 A 6 1 K 31/4995 (2006.01)
 A 6 1 K 31/437 (2006.01)
 A 6 1 K 31/537 (2006.01)
 A 6 1 K 31/4725 (2006.01)
 A 6 1 K 31/506 (2006.01)
 A 6 1 K 31/4375 (2006.01)
 A 6 1 P 43/00 (2006.01)
 A 6 1 P 1/02 (2006.01)
 A 6 1 P 11/02 (2006.01)
 A 6 1 P 1/04 (2006.01)
 A 6 1 P 19/00 (2006.01)
 A 6 1 P 11/00 (2006.01)
 A 6 1 P 1/16 (2006.01)
 A 6 1 P 17/00 (2006.01)

F I

C 0 7 D 405/04
 C 0 7 D 405/12
 C 0 7 D 405/14
 C 0 7 D 413/04
 C 0 7 D 417/12
 C 0 7 D 417/14
 C 0 7 D 471/10 1 0 3
 C 0 7 D 487/04 1 4 4
 C 0 7 D 487/08
 C 0 7 D 487/10
 C 0 7 D 471/10 1 0 2
 C 0 7 D 413/14
 C 0 7 D 471/04 1 0 8 Q
 C 0 7 D 471/10 1 0 1
 C 0 7 D 498/10 S
 C 0 7 D 498/18
 C 0 7 D 401/12
 C 0 7 D 471/04 1 0 6 H
 C 0 7 D 471/04 1 1 3
 C 0 7 D 513/04 3 5 1
 A 6 1 P 35/00
 A 6 1 P 29/00
 A 6 1 P 31/00
 A 6 1 P 25/00
 A 6 1 P 9/00
 A 6 1 P 13/12
 A 6 1 P 25/28
 A 6 1 P 15/00
 A 6 1 P 27/12
 A 6 1 K 31/496
 A 6 1 K 31/454
 A 6 1 K 31/4985
 A 6 1 K 31/551
 A 6 1 K 31/416
 A 6 1 K 31/5377
 A 6 1 K 31/498
 A 6 1 K 31/438
 A 6 1 K 31/4995
 A 6 1 K 31/437
 A 6 1 K 31/537
 A 6 1 K 31/4725
 A 6 1 K 31/506
 A 6 1 K 31/4375
 A 6 1 P 43/00
 A 6 1 P 1/02
 A 6 1 P 11/02
 A 6 1 P 1/04
 A 6 1 P 19/00 1 1 1
 A 6 1 P 1/02
 A 6 1 P 11/02
 A 6 1 P 1/04

A 6 1 P	13/02	(2006.01)	A 6 1 P	19/00	
A 6 1 P	5/00	(2006.01)	A 6 1 P	11/00	
A 6 1 P	13/08	(2006.01)	A 6 1 P	1/16	
A 6 1 P	1/18	(2006.01)	A 6 1 P	17/00	
A 6 1 P	21/00	(2006.01)	A 6 1 P	13/02	
A 6 1 P	35/02	(2006.01)	A 6 1 P	5/00	
A 6 1 P	31/04	(2006.01)	A 6 1 P	13/08	
A 6 1 P	31/12	(2006.01)	A 6 1 P	1/18	
A 6 1 P	25/14	(2006.01)	A 6 1 P	21/00	
A 6 1 P	25/16	(2006.01)	A 6 1 P	35/02	
A 6 1 P	25/04	(2006.01)	A 6 1 P	31/04	
A 6 1 P	25/18	(2006.01)	A 6 1 P	31/12	
A 6 1 K	45/00	(2006.01)	A 6 1 P	25/14	
A 6 1 K	39/395	(2006.01)	A 6 1 P	25/16	
A 6 1 K	39/39	(2006.01)	A 6 1 P	25/04	
A 6 1 K	38/02	(2006.01)	A 6 1 P	25/18	
			A 6 1 K	45/00	
			A 6 1 K	39/395	T
			A 6 1 K	39/395	E
			A 6 1 K	39/39	
			A 6 1 K	38/02	

- (74)代理人 100143823
弁理士 市川 英彦
- (74)代理人 100151448
弁理士 青木 孝博
- (74)代理人 100183519
弁理士 櫻田 芳恵
- (74)代理人 100196483
弁理士 川崎 洋祐
- (74)代理人 100203035
弁理士 五味渕 琢也
- (74)代理人 100185959
弁理士 今藤 敏和
- (74)代理人 100160749
弁理士 飯野 陽一
- (74)代理人 100160255
弁理士 市川 祐輔
- (74)代理人 100202267
弁理士 森山 正浩
- (74)代理人 100146318
弁理士 岩瀬 吉和
- (74)代理人 100127812
弁理士 城山 康文
- (72)発明者 カウリー, フィリップ
イギリス国、イーエイチ16・4ユーエックス・エディンバラ、リトル・フランス・ロード、ナイ
ン・バイオクォーター、イオメット・ファーマ・リミテッド内
- (72)発明者 ワイズ, アラン
イギリス国、イーエイチ16・4ユーエックス・エディンバラ、リトル・フランス・ロード、ナイ
ン・バイオクォーター、イオメット・ファーマ・リミテッド内

- (72)発明者 デイヴィス, スーザン
イギリス国、ディーディ1・4エイチエヌ・スコットランド、ダンディー、ネザーゲート・149
、ユニバーシティー・オブ・ダンディー内
- (72)発明者 キツン, マイケル
イギリス国、ディーディ1・4エイチエヌ・スコットランド、ダンディー、ネザーゲート・149
、ユニバーシティー・オブ・ダンディー内

審査官 水島 英一郎

- (56)参考文献 国際公開第2013/130855 (WO, A1)
国際公開第02/100833 (WO, A1)
特表2004-513111 (JP, A)
特表2009-523728 (JP, A)
特開2008-074874 (JP, A)
特表2011-522003 (JP, A)
特表2008-534600 (JP, A)
国際公開第01/070728 (WO, A1)

- (58)調査した分野(Int.Cl., DB名)
C07D
CAplus (STN)
REGISTRY (STN)