

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載

【部門区分】第3部門第2区分

【発行日】令和6年4月18日(2024.4.18)

【国際公開番号】WO2021/214117

【公表番号】特表2023-522124(P2023-522124A)

【公表日】令和5年5月26日(2023.5.26)

【年通号数】公開公報(特許)2023-097

【出願番号】特願2022-563872(P2022-563872)

【国際特許分類】

C 0 7 D 4 1 7 / 1 4 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

A 6 1 P 4 3 / 0 0 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

A 6 1 P 3 5 / 0 0 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

A 6 1 P 3 5 / 0 2 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

A 6 1 K 3 1 / 5 0 6 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

A 6 1 K 3 1 / 5 5 1 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

A 6 1 K 4 5 / 0 0 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

A 6 1 P 3 7 / 0 2 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

G 0 1 N 3 3 / 6 8 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

10

【 F I 】

C 0 7 D 4 1 7 / 1 4 C S P

A 6 1 P 4 3 / 0 0 1 1 1

A 6 1 P 3 5 / 0 0

A 6 1 P 3 5 / 0 2

A 6 1 K 3 1 / 5 0 6

A 6 1 K 3 1 / 5 5 1

A 6 1 K 4 5 / 0 0

A 6 1 P 3 7 / 0 2

A 6 1 P 4 3 / 0 0 1 2 1

G 0 1 N 3 3 / 6 8

20

30

【手続補正書】

【提出日】令和6年4月8日(2024.4.8)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

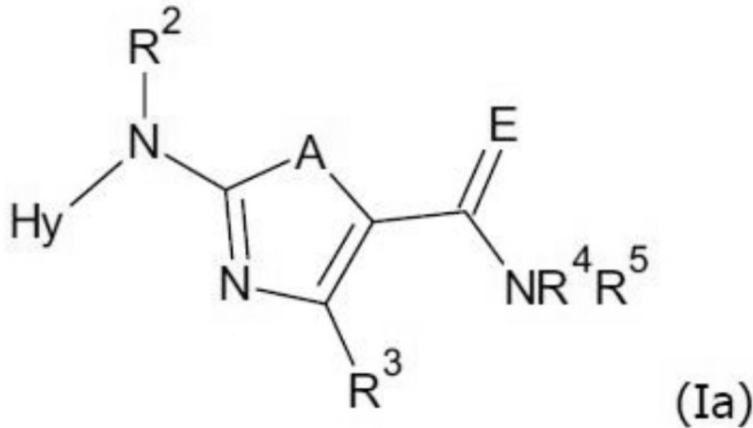
【請求項1】

式Iaのキナーゼ阻害剤、その溶媒和物、その塩、そのN-酸化物(N-オキシドともいう)、その複合体(錯体ともいう)、その多形体、その結晶形、そのラセミ混合物、そのジアステレオマー、その鏡像異性体、その互変異性体、その配座異性体、その同位体標識体、そのプロドラッグ、及びそれらの組み合わせからなる群から選択される化合物:

40

50

## 【化1】



10

ここで、

Hyは、1つ以上の、独立して、選択される $R^{1e}$ で任意選択的に置換されていてもよいヘテロアリール又はヘテロシクリルである；

各 $R^{1e}$ は、独立して、 $R^{1a}$ 、 $R^{1b}$ 、 $R^{1c}$ 及び $R^{1d}$ からなる群から選択される；

$R^{1a}$ と $R^{1d}$ は、各々以下からなる群から独立して選択される：

H、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、ハロゲン、-CN、アジド、-NO<sub>2</sub>、-OR<sup>11</sup>、-N(R<sup>12</sup>)(R<sup>13</sup>)、-N(R<sup>11</sup>)(OR<sup>11</sup>)、-S(O)<sub>0-2</sub>R<sup>11</sup>、-S(O)<sub>1-2</sub>OR<sup>11</sup>、-OS(O)<sub>1-2</sub>R<sup>11</sup>、-OS(O)<sub>1-2</sub>OR<sup>11</sup>、-S(O)<sub>1-2</sub>N(R<sup>12</sup>)(R<sup>13</sup>)、-OS(O)<sub>1-2</sub>N(R<sup>12</sup>)(R<sup>13</sup>)、-N(R<sup>11</sup>)S(O)<sub>1-2</sub>R<sup>11</sup>、-NR<sup>11</sup>S(O)<sub>1-2</sub>OR<sup>11</sup>、-NR<sup>11</sup>S(O)<sub>1-2</sub>N(R<sup>12</sup>)(R<sup>13</sup>)、-P(O)(OR<sup>11</sup>)<sub>2</sub>、-OP(O)(OR<sup>11</sup>)<sub>2</sub>、-C(=X)R<sup>11</sup>、-C(=X)XR<sup>11</sup>、-XC(=X)R<sup>11</sup>、及び-XC(=X)XR<sup>11</sup>、ここで、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、シクロアルキル基、アリール基、ヘテロシクリル基、及びヘテロアリール基の各々は、独立して選択される1つ以上の $R^{30}$ で任意選択的に置換されていてもよい；

20

$R^{1b}$ と $R^{1c}$ は、各々以下からなる群から独立して選択される：

H、C<sub>1-6</sub>アルキル、C<sub>2-6</sub>アルケニル、C<sub>2-6</sub>アルキニル、C<sub>3-7</sub>シクロアルキル、C<sub>6-10</sub>アリール、3- ~ 7-員ヘテロアリール、3- ~ 7-員ヘテロシクリル、-O(CH<sub>2</sub>)<sub>0-2</sub>(C<sub>3-7</sub>シクロアルキル)、-O(CH<sub>2</sub>)<sub>0-2</sub>(C<sub>6-10</sub>アリール)、-O(CH<sub>2</sub>)<sub>0-2</sub>(3- ~ 7-員ヘテロアリール)、-O(CH<sub>2</sub>)<sub>0-2</sub>(3- ~ 7-員ヘテロシクリル)、-NH(CH<sub>2</sub>)<sub>0-2</sub>(C<sub>3-7</sub>シクロアルキル)、-NH(CH<sub>2</sub>)<sub>0-2</sub>(C<sub>6-10</sub>アリール)、-NH(CH<sub>2</sub>)<sub>0-2</sub>(3- ~ 7-員ヘテロアリール)、-NH(CH<sub>2</sub>)<sub>0-2</sub>(3- ~ 7-員ヘテロシクリル)、ハロゲン、-CF<sub>3</sub>、-CN、アジド、-NO<sub>2</sub>、-OH、-O(C<sub>1-6</sub>アルキル)、-OCF<sub>3</sub>、-S(C<sub>1-6</sub>アルキル)、-NH<sub>2</sub>、-NH(C<sub>1-6</sub>アルキル)、-N(C<sub>1-6</sub>アルキル)<sub>2</sub>、-NHS(O)<sub>2</sub>(C<sub>1-6</sub>アルキル)、-S(O)<sub>2</sub>NH<sub>2-z</sub>(C<sub>1-6</sub>アルキル)<sub>z</sub>、-C(=O)(C<sub>1-6</sub>アルキル)、-C(=O)OH、-C(=O)O(C<sub>1-6</sub>アルキル)、-C(=O)NH<sub>2-z</sub>(C<sub>1-6</sub>アルキル)<sub>z</sub>、-NHC(=O)(C<sub>1-6</sub>アルキル)、-NHC(=NH)NH<sub>2-z</sub>(C<sub>1-6</sub>アルキル)<sub>z</sub>、及び-N(C<sub>1-6</sub>アルキル)C(=NH)NH<sub>2-z</sub>(C<sub>1-6</sub>アルキル)<sub>z</sub>、ここでzは0、1、若しくは2、及びC<sub>1-6</sub>アルキル、C<sub>2-6</sub>アルケニル、C<sub>2-6</sub>アルキニル、C<sub>3-7</sub>シクロアルキル、C<sub>6-10</sub>アリール、3- ~ 7-員ヘテロアリール、及び3- ~ 7-員ヘテロシクリルの各々の基は、-OH、メチル、エチル、-OCH<sub>3</sub>、-SCH<sub>3</sub>、及び-NH<sub>2-z</sub>(CH<sub>3</sub>)<sub>z</sub>からなる群から独立して選択される1、2若しくは3のモイエティ(moiety)で、任意選択的に置換されていてもよい；

30

$R^2$ は、H；

$R^3$ は、以下からなる群から選択される：H、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、ハロゲン、-CN、アジド、-NO<sub>2</sub>、-OR<sup>11</sup>、-N(R<sup>12</sup>)(R<sup>13</sup>)、-N(R<sup>11</sup>)(OR<sup>11</sup>)、-S(O)<sub>0-2</sub>R<sup>11</sup>、-S(O)<sub>1-2</sub>OR<sup>11</sup>、-OS(O)<sub>1-2</sub>R<sup>11</sup>、-OS(O)<sub>1-2</sub>OR<sup>11</sup>、-S(O)<sub>1-2</sub>N(R<sup>12</sup>)(R<sup>13</sup>)、-OS(O)<sub>1-2</sub>N(R<sup>12</sup>)(R<sup>13</sup>)、

50

$O)_{1-2}N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-N(R^{11})S(O)_{1-2}R^{11}$ 、 $-NR^{11}S(O)_{1-2}OR^{11}$ 、 $-NR^{11}S(O)_{1-2}N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-P(O)(OR^{11})_2$ 、 $-OP(O)(OR^{11})_2$ 、 $-C(=X)R^{11}$ 、 $-C(=X)XR^{11}$ 、 $-XC(=X)R^{11}$ 、及び $-XC(=X)XR^{11}$ 、ここで、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、シクロアルキル基、アリール基、ヘテロシクリル基、及びヘテロアリール基の各々は、独立して選択される1つ以上の $R^{30}$ で任意選択的に置換されていてもよい；

$R^4$  は、H；

$R^5$  は、 $-L-R^6$ ；

L は、以下からなる群から選択される：結合、 $C_{1-6}$  アルキレン、 $C_{2-6}$  アルケニレン、 $C_{2-6}$  アルキニレン、及び $-(CH_2)_m-[Y-(CH_2)_n]_o-$ 、ここで、mは、1と6の間の整数、nは、0と3の間の整数、oは、1と3の間の整数、ここで、nが0でoが1のとき；Yは、独立してO、S、及び $-N(R^{13})-$ から選択され；及び $C_{1-6}$  アルキレン、 $C_{2-6}$  アルケニレン、 $C_{2-6}$  アルキニレン、 $-(CH_2)_m-$ 、及び $-(CH_2)_n-$ の各々の基は、独立して選択される1つ以上の $R^{30}$ で任意選択的に置換されていてもよい；

$R^6$  は、5-員単環ヘテロアリールであり、それはすくなくとも一つのS環原子を含み、及びそれは独立して選択される1つ以上の $R^7$ で置換されている、

$R^7$  は、以下の群から独立して選択される：アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、ハロゲン、 $-CN$ 、アジド、 $-NO_2$ 、 $-OR^{11}$ 、 $-N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-N(R^{11})(OR^{11})$ 、 $-S(O)_{0-2}R^{11}$ 、 $-S(O)_{1-2}OR^{11}$ 、 $-OS(O)_{1-2}R^{11}$ 、 $-OS(O)_{1-2}OR^{11}$ 、 $-S(O)_{1-2}N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-OS(O)_{1-2}N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-N(R^{11})S(O)_{1-2}R^{11}$ 、 $-NR^{11}S(O)_{1-2}OR^{11}$ 、 $-NR^{11}S(O)_{1-2}N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-P(O)(OR^{11})_2$ 、 $-OP(O)(OR^{11})_2$ 、 $-C(=X)R^{11}$ 、 $-C(=X)XR^{11}$ 、 $-XC(=X)R^{11}$ 、及び $-XC(=X)XR^{11}$ 、ここでアルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、及びヘテロアリールの基の各々は、独立して選択される1つ以上の $R^{30}$ で任意選択的に置換されていてもよい；ここで、 $R^7$ の少なくとも一つは、Fであり、及び/又は、 $R^7$ の少なくとも一つは、一つ以上のF原子で置換される；

A は、S、O、 $NR^8$ 、及び $C(R^9)_2$ からなる群から選択される；

$R^8$  は、以下からなる群から選択される：H、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、及びヘテロアリール、ここで各アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、及びヘテロアリールの基の各々は、独立して選択される1つ以上の $R^{30}$ で任意選択的に置換されていてもよい；

$R^9$  は、独立して、以下からなる群から選択される：アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、ハロゲン、 $-CN$ 、アジド、 $-NO_2$ 、 $-OR^{11}$ 、 $-N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-S(O)_{0-2}R^{11}$ 、 $-S(O)_{1-2}OR^{11}$ 、 $-OS(O)_{1-2}R^{11}$ 、 $-OS(O)_{1-2}OR^{11}$ 、 $-S(O)_{1-2}N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-OS(O)_{1-2}N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-N(R^{11})S(O)_{1-2}R^{11}$ 、 $-NR^{11}S(O)_{1-2}OR^{11}$ 、 $-NR^{11}S(O)_{1-2}N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-C(=X)R^{11}$ 、 $-C(=X)XR^{11}$ 、 $-XC(=X)R^{11}$ 、及び $-XC(=X)XR^{11}$ 、ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、及びヘテロアリールの基の各々は、独立して選択される1つ以上の $R^{30}$ で任意選択的に置換されていてもよい；

X は、独立して、O、S、及び $N(R^{14})$ の群から選択される；

E は、O又はSである；

$R^{11}$  は、独立して、以下からなる群から選択される：H、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、及びヘテロシクリル、ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、及びヘテロシクリルの基の各々は、独立して選択される1つ以上の $R^{30}$ で任意選択的に置換されていてもよい；

$R^{12}$  及び  $R^{13}$  の各々は、独立して、以下からなる群から選択される：H、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、及びヘテ

10

20

30

40

50

ロシクリル、又は、 $R^{12}$  及び  $R^{13}$  は、それらが結合して基- $N=CR^{15}R^{16}$ を形成する窒素原子と共に結合することができる、ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、及びヘテロシクリルの基の各々は、独立して選択される1つ以上の $R^{30}$ で任意選択的に置換されていてもよい；

$R^{14}$  は、独立して、以下からなる群から選択される：H、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、及び-O $R^{11}$ 、ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、及びヘテロシクリルの基の各々は、独立して選択される1つ以上の $R^{30}$ で任意選択的に置換されていてもよい；

$R^{15}$  及び  $R^{16}$  の各々は、独立して、以下からなる群から選択される：H、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、及び-NHy $R^{20}_{2-y}$ 、又は、 $R^{15}$  及び  $R^{16}$  は、それらが結合して、独立して選択される1つ以上の $R^{30}$ で任意選択的に置換されていてもよい環を形成する原子と共に結合することができる、ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、及びヘテロシクリルの基の各々は、独立して選択される1つ以上の $R^{30}$ で任意選択的に置換されていてもよい；

y は、0 ~ 2の整数である；

$R^{20}$  は、独立して、以下からなる群から選択される：アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、及びヘテロシクリル、ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、及びヘテロシクリルの基の各々は、独立して選択される1つ以上の $R^{30}$ で任意選択的に置換されていてもよい；及び

$R^{30}$  は、第一レベルの置換基であり、及び、各ケースにおいて、独立して、以下からなる群から選択される：アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、ヘテロアリール、シクロアルキル、ヘテロシクリル、ハロゲン、-CN、アジド、-NO<sub>2</sub>、-OR<sup>71</sup>、-N( $R^{72}$ )( $R^{73}$ )、-S(O)<sub>0-2</sub> $R^{71}$ 、-S(O)<sub>1-2</sub>OR<sup>71</sup>、-OS(O)<sub>1-2</sub> $R^{71}$ 、-OS(O)<sub>1-2</sub>OR<sup>71</sup>、-S(O)<sub>1-2</sub>N( $R^{72}$ )( $R^{73}$ )、-OS(O)<sub>1-2</sub>N( $R^{72}$ )( $R^{73}$ )、-N( $R^{71}$ )S(O)<sub>1-2</sub> $R^{71}$ 、-NR<sup>71</sup>S(O)<sub>1-2</sub>OR<sup>71</sup>、-NR<sup>71</sup>S(O)<sub>1-2</sub>N( $R^{72}$ )( $R^{73}$ )、-OP(O)(OR<sup>71</sup>)<sub>2</sub>、-C(=X<sup>1</sup>) $R^{71}$ 、-C(=X<sup>1</sup>)X<sup>1</sup> $R^{71}$ 、-X<sup>1</sup>C(=X<sup>1</sup>) $R^{71}$ 、及び-X<sup>1</sup>C(=X<sup>1</sup>)X<sup>1</sup> $R^{71}$ 、及び/又は、

シクロアルキル若しくはヘテロシクリル基の同じ炭素原子に結合するいずれかの2つの $R^{30}$ は、=X<sup>1</sup>を形成するように共に結合しうる、ここで、第1レベルの置換基である、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、ヘテロアリール、シクロアルキル、及びヘテロシクリルの基の各々は、1以上の第2レベルの置換基によって任意選択的に置換されていてもよい、ここで該第2レベルの置換基は、各ケースにおいて、独立して以下からなる群から選択される：C<sub>1-6</sub>アルキル、C<sub>2-6</sub>アルケニル、C<sub>2-6</sub>アルキニル、3- ~ 14-員アリール、3- ~ 14-員ヘテロアリール、3- ~ 14-員シクロアルキル、3- ~ 14-員ヘテロシクリル、ハロゲン、-CF<sub>3</sub>、-CN、アジド、-NO<sub>2</sub>、-

OR<sup>81</sup>、-N( $R^{82}$ )( $R^{83}$ )、-S(O)<sub>0-2</sub> $R^{81}$ 、-S(O)<sub>1-2</sub>OR<sup>81</sup>、-OS(O)<sub>1-2</sub> $R^{81}$ 、-OS(O)<sub>1-2</sub>OR<sup>81</sup>、-S(O)<sub>1-2</sub>N( $R^{82}$ )( $R^{83}$ )、-OS(O)<sub>1-2</sub>N( $R^{82}$ )( $R^{83}$ )、-N( $R^{81}$ )S(O)<sub>1-2</sub> $R^{81}$ 、-NR<sup>81</sup>S(O)<sub>1-2</sub>OR<sup>81</sup>、-NR<sup>81</sup>S(O)<sub>1-2</sub>N( $R^{82}$ )( $R^{83}$ )、-OP(O)(OR<sup>81</sup>)<sub>2</sub>、-C(=X<sup>2</sup>) $R^{81}$ 、-C(=X<sup>2</sup>)X<sup>2</sup> $R^{81}$ 、-X<sup>2</sup>C(=X<sup>2</sup>) $R^{81}$ 、及び-X<sup>2</sup>C(=X<sup>2</sup>)X<sup>2</sup> $R^{81}$ 、及び/又は、

第1レベルの置換基であるシクロアルキル若しくはヘテロシクリル基の同じ炭素原子に結合するいずれか2つの第2レベルの置換基が、=X<sup>2</sup>を形成するように共に結合されうる、ここで、第2レベルの置換基であるC<sub>1-6</sub>アルキル、C<sub>2-6</sub>アルケニル、C<sub>2-6</sub>アルキニル、3- ~ 14-員アリール、3- ~ 14-員ヘテロアリール、3- ~ 14-員シクロアルキル、3- ~ 14-員ヘテロシクリルの基の各々は、1以上の第3レベルの置換基で任意選択的に置換されうる、ここで、該第3レベルの置換基は、各ケースにおいて、独立して、以下からなる群から選択される：C<sub>1-3</sub>アルキル、ハロゲン、-CF<sub>3</sub>、-CN、アジド、-NO<sub>2</sub>、-OH、-O(C<sub>1-3</sub>アルキル)、-OCF<sub>3</sub>、-S(C<sub>1-3</sub>アルキル)、-NH<sub>2</sub>、-NH(C<sub>1-3</sub>アルキル)、-N(C<sub>1-3</sub>アルキル)<sub>2</sub>、-NHS(O)<sub>2</sub>(C<sub>1-3</sub>アルキル)、

10

20

30

40

50

$-S(O)_2NH_2-z(C_{1-3} \text{ アルキル})_z$ 、 $-C(=O)OH$ 、 $-C(=O)O(C_{1-3} \text{ アルキル})$ 、 $-C(=O)NH_2-z(C_{1-3} \text{ アルキル})_z$ 、 $-NHC(=O)(C_{1-3} \text{ アルキル})$ 、 $-NHC(=NH)NH_z-z(C_{1-3} \text{ アルキル})_z$ 、及び  $-N(C_{1-3} \text{ アルキル})C(=NH)NH_2-z(C_{1-3} \text{ アルキル})_z$ 、ここで、各  $z$  は、独立して 0、1、若しくは 2 であり、及び各  $C_{1-3}$  アルキル は、独立して、メチル、エチル、プロピル 若しくは イソプロピル であり、及び/又は、第 2 レベルの置換基である 3- ~ 14-員 シクロアルキル 若しくは ヘテロシクリル 基の同じ炭素原子に結合するいずれかの 2 つの第 3 レベルの置換基が、 $=O$ 、 $=S$ 、 $=NH$ 、若しくは  $=N(C_{1-3} \text{ アルキル})$  を形成するように共に結合されうる；

ここで、

$R^{71}$ 、 $R^{72}$ 、及び  $R^{73}$  の各々は、独立して、以下からなる群から選択される： H、 $C_{1-6}$  アルキル、 $C_{2-6}$  アルケニル、 $C_{2-6}$  アルキニル、3- ~ 7-員 シクロアルキル、5- 若しくは 6-員 アリール、5- 若しくは 6-員 ヘテロアリール、及び 3- ~ 7-員 ヘテロシクリル、ここで、 $C_{1-6}$  アルキル、 $C_{2-6}$  アルケニル、 $C_{2-6}$  アルキニル、3- ~ 7-員 シクロアルキル、5- 若しくは 6-員 アリール、5- 若しくは 6-員 ヘテロアリール、及び 3- ~ 7-員 ヘテロシクリルの基の各々は、以下から独立して選択される 1、2 若しくは 3 の置換基で任意選択的に置換されうる：  $C_{1-3}$  アルキル、ハロゲン、 $-CF_3$ 、 $-CN$ 、アジド、 $-NO_2$ 、 $-OH$ 、 $-O(C_{1-3} \text{ アルキル})$ 、 $-OCF_3$ 、 $=O$ 、 $-S(C_{1-3} \text{ アルキル})$ 、 $-NH_2$ 、 $-NH(C_{1-3} \text{ アルキル})$ 、 $-N(C_{1-3} \text{ アルキル})_2$ 、 $-NHS(O)_2(C_{1-3} \text{ アルキル})$ 、 $-S(O)_2NH_2-z(C_{1-3} \text{ アルキル})_z$ 、 $-C(=O)(C_{1-3} \text{ アルキル})$ 、 $-C(=O)OH$ 、 $-C(=O)O(C_{1-3} \text{ アルキル})$ 、 $-C(=O)NH_2-z(C_{1-3} \text{ アルキル})_z$ 、 $-NHC(=O)(C_{1-3} \text{ アルキル})$ 、 $-NHC(=NH)NH_z-z(C_{1-3} \text{ アルキル})_z$ 、及び  $-N(C_{1-3} \text{ アルキル})C(=NH)NH_2-z(C_{1-3} \text{ アルキル})_z$ 、ここで、各  $z$  は、独立して、0、1、若しくは 2 であり、及び各  $C_{1-3}$  アルキル は、独立して、メチル、エチル、プロピル 若しくは イソプロピル である；

各  $R^{81}$ 、 $R^{82}$ 、及び  $R^{83}$  は、独立して、以下からなる群から選択される： H、 $C_{1-4}$  アルキル、 $C_{2-4}$  アルケニル、 $C_{2-4}$  アルキニル、3- ~ 6-員 シクロアルキル、5- 若しくは 6-員 アリール、5- 若しくは 6-員 ヘテロアリール、及び 3- ~ 6-員 ヘテロシクリル、ここで、 $C_{1-4}$  アルキル、 $C_{2-4}$  アルケニル、 $C_{2-4}$  アルキニル、3- ~ 6-員 シクロアルキル、5- 若しくは 6-員 アリール、5- 若しくは 6-員 ヘテロアリール、及び 3- ~ 6-員 ヘテロシクリルの基の各々は、以下からなる群から独立して選択される 1、2 若しくは 3 の置換基で任意選択的に置換されうる：  $C_{1-3}$  アルキル、ハロゲン、 $-CF_3$ 、 $-CN$ 、アジド、 $-NO_2$ 、 $-OH$ 、 $-O(C_{1-3} \text{ アルキル})$ 、 $-OCF_3$ 、 $=O$ 、 $-S(C_{1-3} \text{ アルキル})$ 、 $-NH_2$ 、 $-NH(C_{1-3} \text{ アルキル})$ 、 $-N(C_{1-3} \text{ アルキル})_2$ 、 $-NHS(O)_2(C_{1-3} \text{ アルキル})$ 、 $-S(O)_2NH_2-z(C_{1-3} \text{ アルキル})_z$ 、 $-C(=O)(C_{1-3} \text{ アルキル})$ 、 $-C(=O)OH$ 、 $-C(=O)O(C_{1-3} \text{ アルキル})$ 、 $-C(=O)NH_2-z(C_{1-3} \text{ アルキル})_z$ 、 $-NHC(=O)(C_{1-3} \text{ アルキル})$ 、 $-NHC(=NH)NH_z-z(C_{1-3} \text{ アルキル})_z$ 、及び  $-N(C_{1-3} \text{ アルキル})C(=NH)NH_2-z(C_{1-3} \text{ アルキル})_z$ 、ここで、各  $z$  は、独立して、0、1、若しくは 2 であり、及び各  $C_{1-3}$  アルキル は、独立して、メチル、エチル、プロピル 若しくは イソプロピル である；及び、

各  $X^1$  及び  $X^2$  は、独立して、O、S、及び  $N(R^{84})$  から選択され、ここで、 $R^{84}$  は、H 若しくは  $C_{1-3}$  アルキル である。

#### 【請求項 2】

請求項 1 に記載の化合物であって、

ここで、 $R^7$  の少なくとも 1 は、F であり、及び/又は  $R^7$  の少なくとも 1 は、以下からなる群から選択される：  $C_{1-3}$  アルキル、 $-O(C_{1-3} \text{ アルキル})$ 、 $-NH(C_{1-3} \text{ アルキル})$  若しくは  $-N(C_{1-3} \text{ アルキル})_2$ 、ここで、 $C_{1-3}$  アルキル、 $-NH(C_{1-3} \text{ アルキル})$ 、及び  $-O(C_{1-3} \text{ アルキル})$  のアルキル基、及び  $-N(C_{1-3} \text{ アルキル})_2$  のアルキル基の少なくとも 1 は、1 以上の F 原子で置換される、化合物。

#### 【請求項 3】

請求項 1 又は 2 に記載の化合物であって、

ここで、 $R^7$  の少なくとも 1 は、F であり、及び/又は、 $R^7$  の少なくとも 1 は、 $C_{1-3}$  アルキルであり、 $C_{1-3}$  アルキルのアルキル基は、1 以上の F 原子で置換されている；及び/又は、

ここで、 $R^7$  の少なくとも 1 は、F であり、及び/又は、 $R^7$  の少なくとも 1 は、 $-CH_2F$ 、 $-CHF_2$ 、及び  $-CF_3$  の群から選択される、又は  $-CH_2F$  及び  $-CHF_2$  群から選択される；及び/又は、

ここで、一つの  $R^7$  は、それによって、 $R^6$  が化合物の残余に結合し、環原子の 2 位の C 環原子に結合する、又は、該  $R^7$  は、F である、及び/又は、該  $R^7$  は、1 以上の F 原子で置換されている；及び/又は、

ここで、一つの  $R^7$  は、それによって、 $R^6$  が化合物の残余に結合し、環原子の 5 位の C 環原子に結合する、又は、該  $R^7$  は、F であり、及び/又は、該  $R^7$  は、一つ以上の F 原子で置換される、化合物。 10

【請求項 4】

請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 に記載の化合物であって、

ここで、 $R^6$  は、その各々が、1 以上の、独立して、選択される  $R^7$  で、置換される、チエニル、チアゾリル、及びチアジアゾリルからなる群から選択される；及び/又は、

ここで、 $R^6$  は、その各々が、1 以上の、独立して、選択される  $R^7$  で、置換される、チエニル及びチアゾリルからなる群から選択される、化合物。

【請求項 5】

請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 に記載の化合物であって、ここで、 $R^6$  は、その各々が、1 以上の、独立して、選択される  $R^7$  で、置換される、チエニルである、化合物。 20

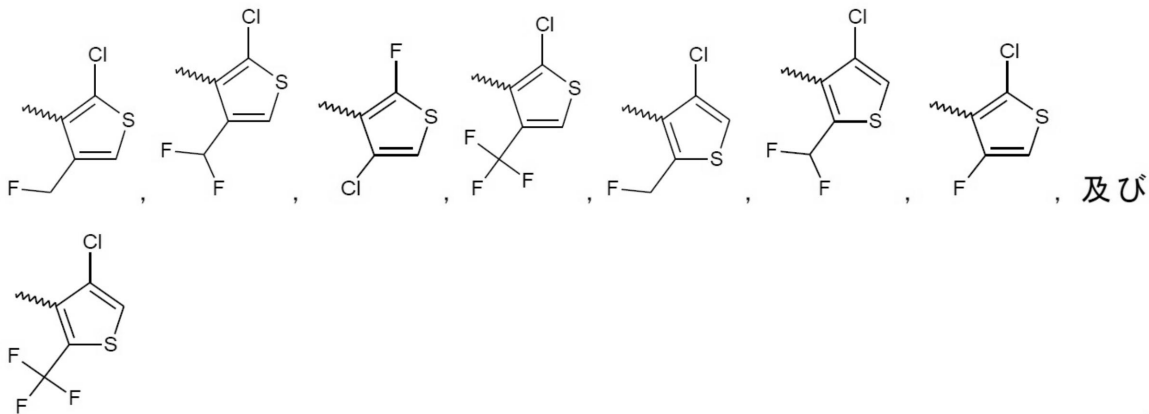
【請求項 6】

請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 に記載の化合物であって、ここで、 $R^6$  が、それによって、化合物の残余に結合する、 $R^6$  の環原子は、C 原子である；及び/又は、 $R^6$  が、それによって、化合物の残余に結合する、 $R^6$  の S 環原子は、環原子に隣接しない。

【請求項 7】

請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 に記載の化合物であって、ここで、 $R^6$  が、以下から群から選択される：

【化 2】



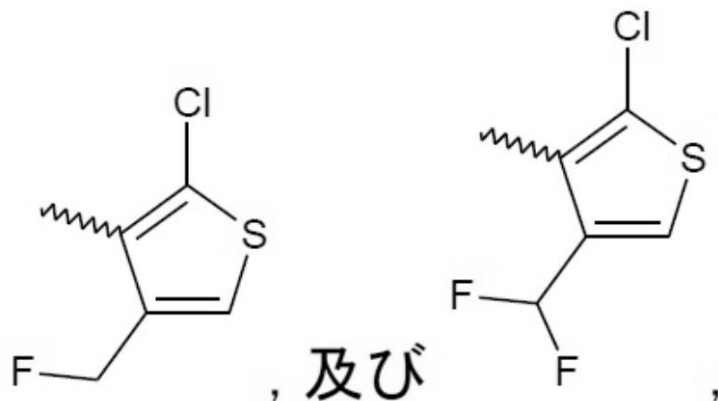
ここで、波線は、それにより、 $R^6$  が化合物の残余に結合する、結合を表す；及び/又は、ここで、 $R^6$  は、以下の群から選択される：

30

40

50

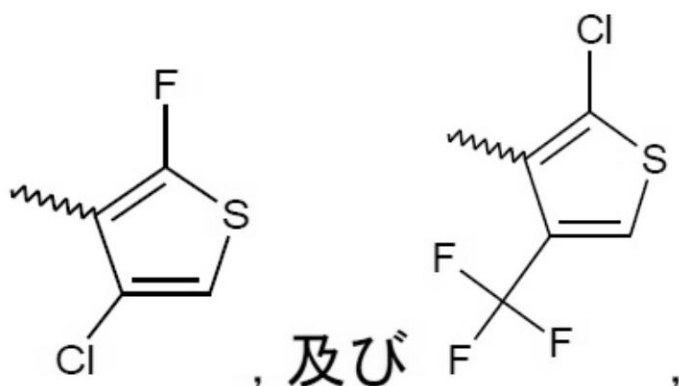
## 【化 3】



10

ここで、波線は、それにより、 $R^6$  が化合物の残余に結合する、結合を表す；又は、ここで、 $R^6$  は、以下の群から選択される：

## 【化 4】



20

30

ここで、波線は、それにより、 $R^6$  が化合物の残余に結合する、結合を表す、化合物。

## 【請求項 8】

請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 に記載の化合物であって、ここで、L は、結合であり；E は、O であり；及び/又は A は、S、O、NH、 $N(C_{1-6}$  アルキル)、及び  $C(C_{1-6}$  アルキル)<sub>2</sub> の群から選択される、化合物。

## 【請求項 9】

請求項 1 ~ 8 のいずれか 1 に記載の化合物であって、ここで、L は、結合であり；E は、O であり；及び/又は A は、S である、化合物。

40

## 【請求項 10】

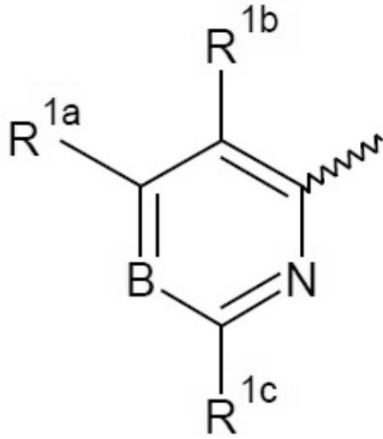
請求項 1 ~ 9 のいずれか 1 に記載の化合物であって、ここで、Hy は、各々が、1 以上の、独立して、選択される  $R^{1e}$  で任意選択的に置換されうる、5- ~ 6-員単環ヘテロアリアル、5- ~ 6-員単環ヘテロシクリル、9- ~ 10-員二環ヘテロアリアル、及び 8- ~ 10-員二環ヘテロシクリルから選択される、化合物。

## 【請求項 11】

請求項 1 ~ 10 のいずれか 1 に記載の化合物であって、ここで、Hy は以下である：

50

## 【化 5】



10

ここで、波線は、それにより、 $H_y$  が化合物の残余に結合する、結合を表す； $R^{1a}$ 、 $R^{1b}$ 、及び  $R^{1c}$  は、請求項 1 に定義した内容である；及び  $B$  は  $N$  若しくは  $CR^{1d}$  である、化合物。

## 【請求項 1 2】

請求項 1 ~ 1 1 のいずれか 1 に記載の化合物であって、ここで、 $R^{1a}$  は、以下からなる群から選択される：

20

$C_{1-3}$  アルキル、 $-O(C_{1-3}$  アルキル)、 $-S(C_{1-3}$  アルキル)、 $-NH(C_{1-3}$  アルキル)、ピペラジニル、ピペリジニル、ヘキサヒドロピリミジニル、ヘキサヒドロピリダジニル、モルフォリニル、1,2-オキサジナニル、1,3-オキサジナニル、ピロロリジニル、イミダゾリジニル、ピラゾリジニル、ジアゼパニル、オクサゼパニル、アザスピロノナニル、ジアザスピロノナニル、アザスピロデカニル、ジアザスピロデカニル、アザスピロウンデカニル、及びジアザスピロウンデカニル、ここで、各ピペラジニル、ピペリジニル、ヘキサヒドロピリミジニル、ヘキサヒドロピリダジニル、モルフォリニル、1,2-オキサジナニル、1,3-オキサジナニル、ピロロリジニル、イミダゾリジニル、ピラゾリジニル、ジアゼパニル、オクサゼパニル、アザスピロノニル、ジアザスピロノニル、アザスピロデシル、ジアザスピロデシル、アザスピロウンデシル、及びジアザスピロウンデシルの基は、1 若しくは 2 の独立して、選択された  $R^{30}$  で任意選択的に置換されていてもよい、ここで、 $R^{1a}$  を任意選択的に置換してもよい、1 若しくは 2 の、独立して、選択された  $R^{30}$  は、独立して、以下からなる群から選択される：メチル、エチル、 $-OH$ 、 $=O$ 、 $-OCH_3$ 、 $-SCH_3$ 、シクロプロピル、2-ヒドロキシエチル、2-( $N,N$ -ジメチルアミノ)エチル、2-( $N,N$ -ジメチルアミノ)エトキシ、2-(メトキシ)エトキシ、2-アミノエチル、2-( $N$ -メチルアミノ)エチル、2-(メトキシ)エチル、4-メチルピペラジニル、 $-C(=O)(C_{1-3}$  アルキル)、 $-NHC(=O)(C_{1-3}$  アルキル)、 $-N(C_{1-3}$  アルキル) $C(=O)(C_{1-3}$  アルキル)、 $-NHS(O)_2(C_{1-3}$  アルキル)、 $-N(C_{1-3}$  アルキル) $S(O)_2(C_{1-3}$  アルキル)、 $-(CH_2)_{1-3}COOH$ 、及び  $-NH_2-z(CH_3)_z$ 、ここで、 $z$  は 0、1、若しくは 2 であり；及び、各  $C_{1-3}$  アルキル基は、以下からなる群から、独立して、選択される、1 若しくは 2 のモイエティ(部分：moieties)で任意選択的に置換されていてもよい： $-OH$ 、 $-OCH_3$ 、 $-SCH_3$ 、シクロプロピル、ピペラジニル、4-メチル-ピペラジニル、4-(2-ヒドロキシエチル)ピペラジニル、2-( $N,N$ -ジメチルアミノ)エトキシ、及び  $-NH_2-z(CH_3)_z$ 、ここで、 $z$  は 0、1、若しくは 2 である、化合物。

30

40

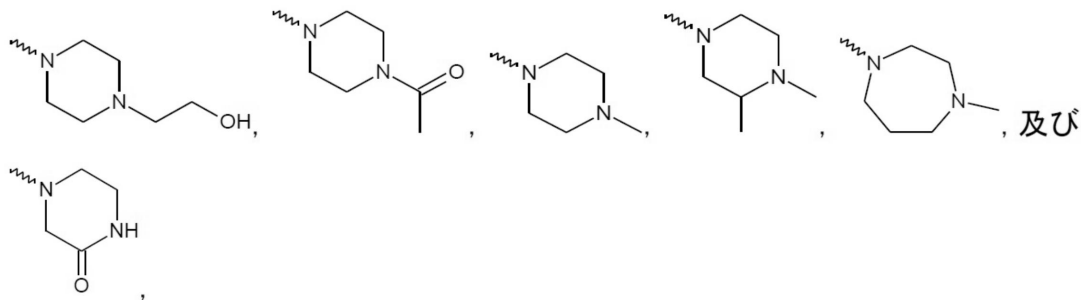
## 【請求項 1 3】

請求項 1 ~ 1 2 のいずれか 1 に記載の化合物であって、ここで、 $R^{1a}$  は、非対称であり；任意選択的に、ここで、 $R^{1a}$  は、以下からなる群から選択されえる：3,4-ジメチ

50



## 【化 7】



10

ここで、波線は、それによって、 $R^{1a}$  が、化合物の残余に結合する結合を表す。

## 【請求項 16】

請求項 1 ~ 15 のいずれか 1 に記載の化合物であって、ここで、 $R^{1b}$  は、メチル、エチル、プロピル 若しくは イソプロピルから選択される、又はメチルである；及び  $R^{1c}$  は、H である、化合物。

## 【請求項 17】

請求項 1 ~ 16 のいずれか 1 に記載の化合物であって、ここで、B は、N である、化合物。

20

## 【請求項 18】

請求項 1 ~ 17 のいずれか 1 に記載の化合物であって、ここで、 $R^{1b}$  は、H であり； $R^{1c}$  は、メチルであり；B は、N であり；及び  $R^3$  は H である、化合物。

## 【請求項 19】

請求項 1 に記載の化合物であって、ここで：

L は、結合であり；及び

(A')  $R^{1a}$  は、 $C_{1-3}$  アルキル、 $-O(C_{1-3}$  アルキル)、 $-S(C_{1-3}$  アルキル)、 $-NH(C_{1-3}$  アルキル)、 $-N(C_{1-3}$  アルキル) $_2$ 、及び 3- ~ 11-員ヘテロシクリルからなる群から選択され、又は、C 以外の原子を化合物の残余に結合するヘテロシクリルであり、ここで、3- ~ 11-員ヘテロシクリル基は、1 又は 2 の、独立して、選択された  $R^{30}$  で任意選択的に置換されていてもよい、ここで、 $R^{1a}$  を任意選択的に置換してもよい、1 又は 2 の、独立して、選択された  $R^{30}$  は、独立して、以下からなる群から選択される：メチル、エチル、 $-OH$ 、 $=O$ 、 $-OCH_3$ 、 $-SCH_3$ 、シクロプロピル、2-ヒドロキシエチル、2-(N,N-ジメチルアミノ)エチル、2-(N,N-ジメチルアミノ)エトキシ、2-(メトキシ)エトキシ、2-アミノエチル、2-(N-メチルアミノ)エチル、2-(メトキシ)エチル、4-メチルピペラジニル、 $-C(=O)(C_{1-3}$  アルキル)、 $-NHC(=O)(C_{1-3}$  アルキル)、 $-N(C_{1-3}$  アルキル) $C(=O)(C_{1-3}$  アルキル)、 $-NHS(O)_2(C_{1-3}$  アルキル)、 $-N(C_{1-3}$  アルキル) $S(O)_2(C_{1-3}$  アルキル)、 $-(CH_2)_{1-3}COOH$ 、及び  $-NH_{2-z}(CH_3)_z$ 、ここで、z は 0、1、若しくは 2 である；及び 各  $C_{1-3}$  アルキル基は、以下からなる群から、独立して、

30

選択される 1 若しくは 2 のモイエティ(部分：moieties)で任意選択的に置換されていてもよい： $-OH$ 、 $-OCH_3$ 、 $-SCH_3$ 、シクロプロピル、ピペラジニル、4-メチルピペラジニル、4-(2-ヒドロキシエチル)ピペラジニル、2-(N,N-ジメチルアミノ)エトキシ、及び  $-NH_{2-z}(CH_3)_z$ 、ここで、z は 0、1、若しくは 2 である；及び

40

(B')  $R^{1b}$  及び  $R^{1c}$  の少なくとも 1 は、以下からなる群から選択される：H、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、 $-OH$ 、 $-OCH_3$ 、 $-SCH_3$ 、シクロプロピル、2-ヒドロキシエチル、2-(N,N-ジメチルアミノ)エチル、2-(N,N-ジメチルアミノ)エトキシ、2-アミノエチル、2-(N-メチルアミノ)エチル、2-(メトキシ)エチル、 $-NH_{2-z}(CH_3)_z$ 、及びフェニル、ここで、z は 0、1、若しくは 2 である、及び  $R^{1b}$  及び  $R^{1c}$  の他は、独立して、以下からなる群から選択される：H、メチル、エチル、プロ

50

ピル、イソプロピル、-OH、-OCH<sub>3</sub>、-SCH<sub>3</sub>、シクロプロピル、2-ヒドロキシエチル、2-(N,N-ジメチルアミノ)エチル、2-(N,N-ジメチルアミノ)エトキシ、2-アミノエチル、2-(N-メチルアミノ)エチル、2-(メトキシ)エチル、-NH<sub>2</sub>-z(CH<sub>3</sub>)<sub>z</sub>、フェニル、ピリジニル、ピラゾリル、フェノキシ、ピリジニルオキシ、イミダゾリルアミノ、及びテトラヒドロフラニルメトキシ、ここで、zは0、1、若しくは2；及び各フェニル、ピリジニル、ピラゾリル、フェノキシ、ピリジニルオキシ、イミダゾリルアミノ、及びテトラヒドロフラニルメトキシの基は、以下から独立して選択される1、2若しくは3のモイエティ(部分：moieties)で任意選択的に置換されていてもよい：メチル、エチル、-OH、-OCH<sub>3</sub>、-SCH<sub>3</sub>、シクロプロピル、2-ヒドロキシエチル、2-(N,N-ジメチルアミノ)エチル、2-(N,N-ジメチルアミノ)エトキシ、2-アミノエチル、2-(N-メチルアミノ)エチル、2-(メトキシ)エチル、及び-NH<sub>2</sub>-z(CH<sub>3</sub>)<sub>z</sub>、ここで、zは0、1、若しくは2、又はR<sup>1b</sup>及びR<sup>1c</sup>の1はHである；及びR<sup>1b</sup>及びR<sup>1c</sup>の他は、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、若しくはフェニルであり、又はR<sup>1b</sup>及びR<sup>1c</sup>の他は、メチルである；及び  
 (C') R<sup>3</sup>は、以下からなる群から選択される：H、C<sub>1-4</sub>アルキル、C<sub>3-6</sub>シクロアルキル、フェニル、ハロゲン、-CN、-O(C<sub>1-4</sub>アルキル)、-OCF<sub>3</sub>、-S(C<sub>1-4</sub>アルキル)、-NH<sub>2</sub>、-NH(C<sub>1-4</sub>アルキル)、-N(C<sub>1-4</sub>アルキル)<sub>2</sub>、-C(=O)(C<sub>1-4</sub>アルキル)、-C(=O)OH、-C(=O)O(C<sub>1-4</sub>アルキル)、-C(=O)NH<sub>2</sub>-z(C<sub>1-4</sub>アルキル)<sub>z</sub>、-NHC(=O)(C<sub>1-4</sub>アルキル)、-NHC(=NH)NH<sub>z-2</sub>(C<sub>1-4</sub>アルキル)<sub>z</sub>、及び-N(C<sub>1-4</sub>アルキル)C(=NH)NH<sub>z-2</sub>(C<sub>1-4</sub>アルキル)<sub>z</sub>、ここで、フェニル基は以下からなる群から独立して選択される1、2若しくは3の基で任意選択的に置換されていてもよい：ハロゲン、メチル、イソプロピル、-CN、-CF<sub>3</sub>、-OCF<sub>3</sub>、-OH、-NH<sub>2</sub>、-NH(C<sub>1-3</sub>アルキル)、-N(C<sub>1-3</sub>アルキル)<sub>2</sub>、-NHC(=O)(C<sub>1-3</sub>アルキル)、-C(=O)NH<sub>2</sub>-z(C<sub>1-3</sub>アルキル)<sub>z</sub>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>1-3</sub>NH<sub>2</sub>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>1-3</sub>NH(C<sub>1-3</sub>アルキル)、-(CH<sub>2</sub>)<sub>1-3</sub>N(C<sub>1-3</sub>アルキル)<sub>2</sub>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>1-3</sub>OH、及び-(CH<sub>2</sub>)<sub>1-3</sub>O(C<sub>1-3</sub>アルキル)；及びここでzは0、1、若しくは2であり、又は、ここでR<sup>3</sup>はHである；及び  
 (D') R<sup>7</sup>の少なくとも1は、Fであり、及び/又はR<sup>7</sup>の少なくとも1は、以下からなる群から選択される：C<sub>1-3</sub>アルキル、-O(C<sub>1-3</sub>アルキル)、-NH(C<sub>1-3</sub>アルキル)又は-N(C<sub>1-3</sub>アルキル)<sub>2</sub>、ここで、C<sub>1-3</sub>アルキル、-NH(C<sub>1-3</sub>アルキル)、及び-O(C<sub>1-3</sub>アルキル)のアルキル基、及び-N(C<sub>1-3</sub>アルキル)<sub>2</sub>のアルキル基の少なくとも1は、1以上のF原子で置換される；  
 (E') Aは、S、O、若しくはN(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>である、又は、AはSである；及び  
 (F') Bは、N若しくはCR<sup>1d</sup>、ここでR<sup>1d</sup>は、以下からなる群から選択される：C<sub>1-3</sub>アルキル、ハロゲン、-O(C<sub>1-3</sub>アルキル)、-S(C<sub>1-3</sub>アルキル)、-NH(C<sub>1-3</sub>アルキル)、及び-N(C<sub>1-3</sub>アルキル)<sub>2</sub>、又は、ここで、BはNである；及び  
 (G') Eは、O若しくはSであり、又は、Eは、Oである。

【請求項20】

請求項19に記載の化合物であって、ここで1つのR<sup>7</sup>は、-CH<sub>2</sub>F、-CHF<sub>2</sub>、及び-CF<sub>3</sub>からなる群から選択される、又は、-CH<sub>2</sub>F及び-CHF<sub>2</sub>からなる群から選択される。

【請求項21】

請求項19又は20に記載の化合物であって、ここで1つのR<sup>7</sup>が、-CH<sub>2</sub>F、-CHF<sub>2</sub>、及び-CF<sub>3</sub>からなる群から選択され、又は、-CH<sub>2</sub>F及び-CHF<sub>2</sub>から選択され、及び1つのR<sup>7</sup>がClである、化合物。

【請求項22】

請求項19に記載の化合物であって、ここで1つのR<sup>7</sup>がFであり及び1つのR<sup>7</sup>がClである、化合物。

【請求項23】

請求項19に記載の化合物であって、ここでR<sup>6</sup>は、以下からなる群から選択される：

10

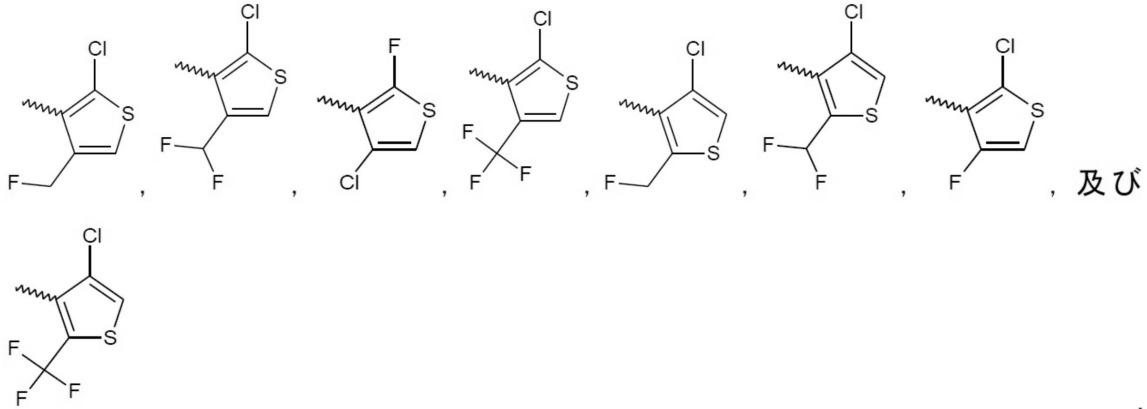
20

30

40

50

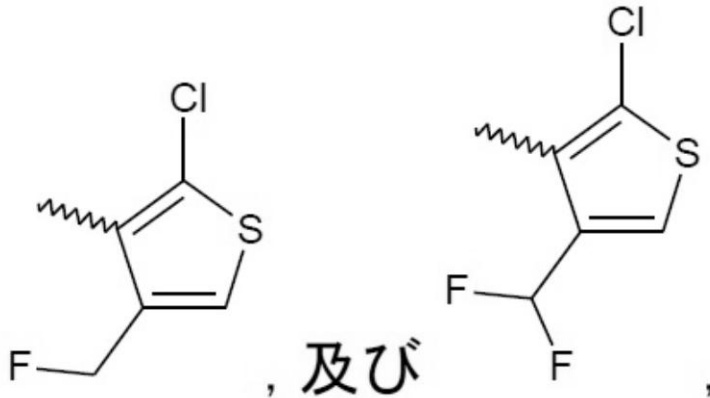
## 【化 8】



ここで、波線は、それによって、 $R^6$  が化合物の残余に結合する結合を表す；  
又は、

ここで、 $R^6$  は、以下からなる群から選択される：

## 【化 9】



ここで、波線は、それによって、 $R^6$  が化合物の残余に結合する結合を表す。

## 【請求項 24】

請求項 19 ~ 23 のいずれか 1 に記載の化合物であって、ここで  $R^6$  は、以下からなる群から選択される：

4-(2-ヒドロキシエチル)ピペラジニル、 4-メチルピペラジニル、 3,4-ジメチルピペラジニル、 4-メチル-1,4-ジアゼパン-1-イル、 3-オキソピペラジン-1-イル、 2-メチルモルフォリン-4-イル、 3-メチルピペラジン-1-イル、 3-(2-ヒドロキシエチル)ピペラジン-1-イル、 3-(2-ヒドロキシエチル)-4-メチルピペラジン-1-イル、 3-(ジメチルアミノ)ピペリジン-1-イル、 3-(メトキシ)ピペリジン-1-イル、 3-(ヒドロキシ)ピペリジン-1-イル、 3-(ジメチルアミノ)ピロロリジン-1-イル、 3-(ヒドロキシ)ピロロリジン-1-イル、 3-(2-メトキシエトキシ)ピロロリジン-1-イル、 3-(アセチルアミノ)ピロロリジン-1-イル、 3-(メチルスルフォニルアミノ)ピロロリジン-1-イル、 7-メチル-2,7-ジアザスピロ[4.4]ノン-2-イル、 4-[2-(ジメチルアミノ)エチル]-1,4-ジアゼパン-1-イル、 4-(アセチル)-1,4-ジアゼパン-1-イル、 5-オキソ-1,4-ジアゼパン-1-イル、 及び 1,4-オキサゼパン-4-イル。

40

## 【請求項 25】

請求項 19 ~ 24 のいずれか 1 に記載の化合物であって、ここで、 $R^{1a}$  は、非-対称である、化合物。

## 【請求項 26】

請求項 19 ~ 25 のいずれか 1 に記載の化合物であって、ここで、それによって、 $R^{1a}$

50

が、化合物の残余に結合する、 $R^{1a}$ の原子は、C以外の原子である、又は、N原子である、化合物。

【請求項 27】

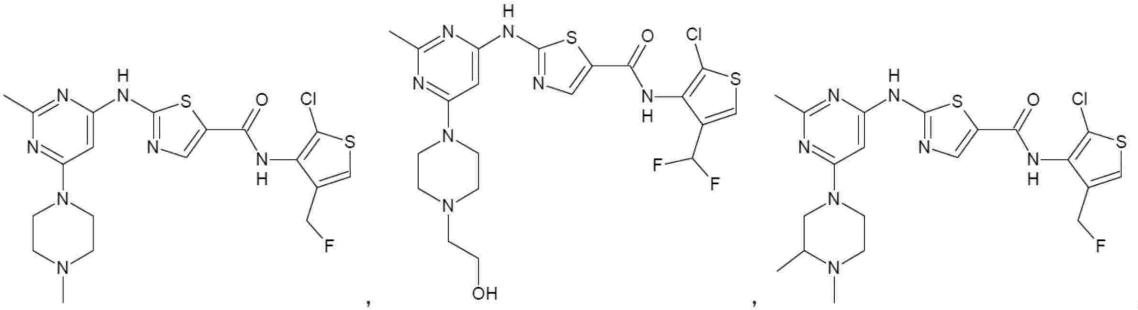
請求項 19 ~ 26 のいずれか 1 に記載の化合物であって、ここで、 $R^{1b}$  は H であり； $R^{1c}$  は、メチルであり；A は S であり；B は N であり；E は O であり；及び  $R^3$  は H である、化合物。

【請求項 28】

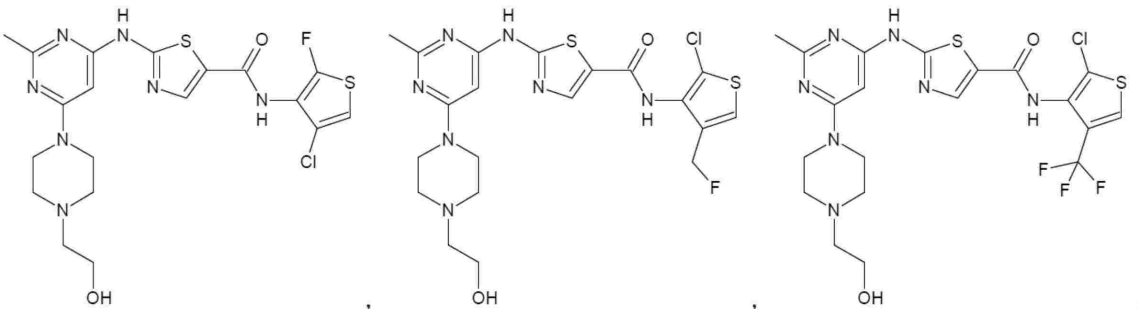
請求項 1 ~ 27 のいずれか 1 に記載の化合物であって、ここで、化合物は、以下からなる群から選択される：

【化 10】

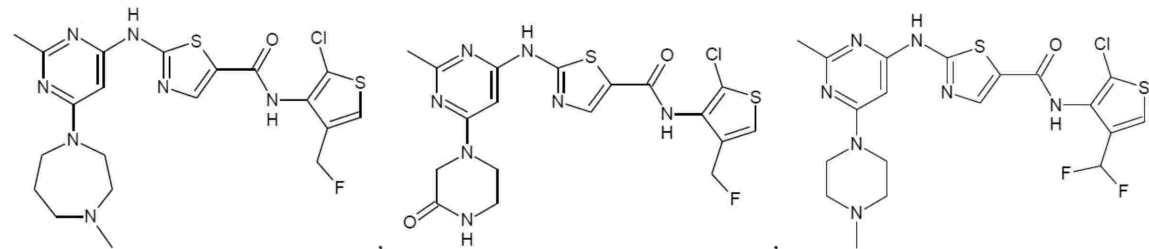
10



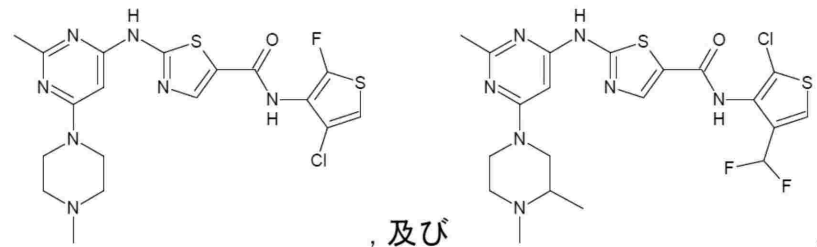
20



30



40



及び、

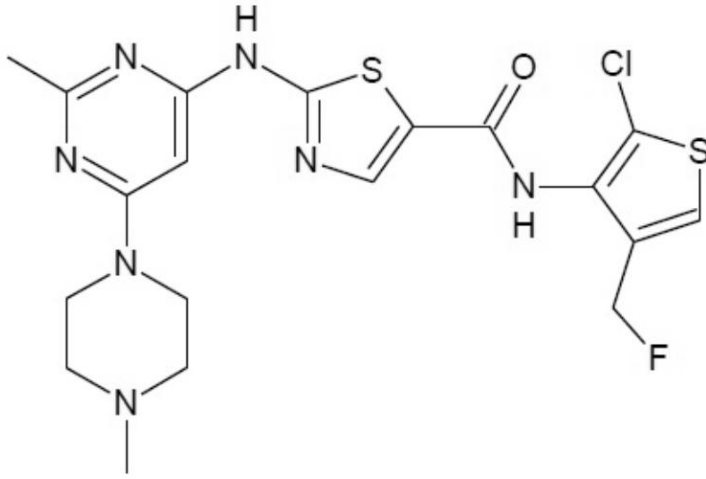
その溶媒和物、その塩、そのN-酸化物、その複合体、その多形体、その結晶形、そのラセミ混合物、そのジアステレオマー、その鏡像異性体、その互変異性体、その配座異性体、その同位体標識体、そのプロドラッグ、及びそれらの組み合わせからなる群から選択される化合物。

【請求項 29】

50

請求項 1 ~ 28 のいずれか 1 に記載の化合物であって、ここで、化合物は、以下からなる群から選択される：

【化 1 1】



10

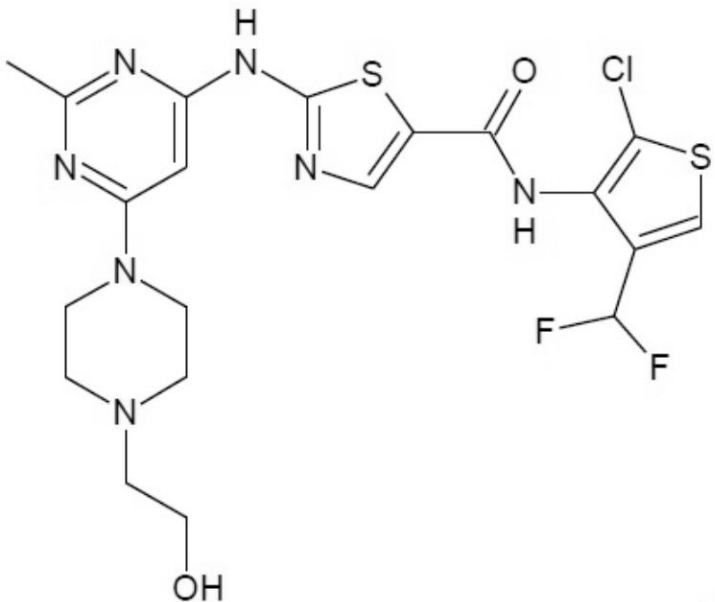
及び、その溶媒和物、その塩、そのN-酸化物、その複合体、その多形体、その結晶形、その互変異性体、その配座異性体、その同位体標識体、そのプロドラッグ、及びそれらの組み合わせからなる群から選択される化合物；

20

又は、

ここで、化合物は、以下からなる群から選択される：

【化 1 2】



30

40

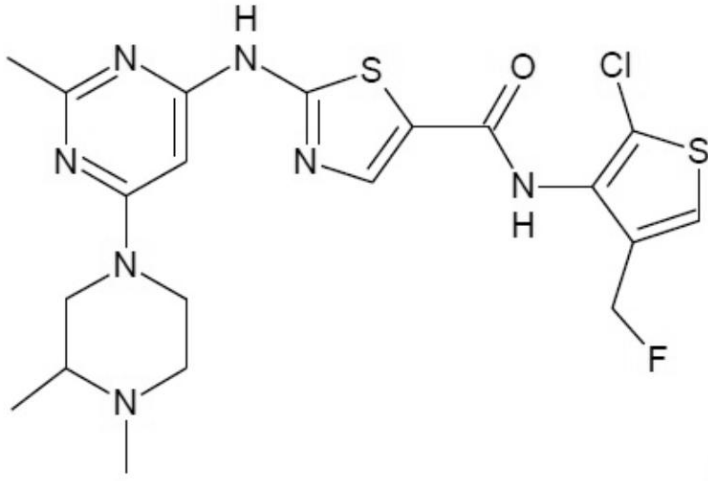
及び、その溶媒和物、その塩、そのN-酸化物、その複合体、その多形体、その結晶形、その互変異性体、その配座異性体、その同位体標識体、そのプロドラッグ、及びそれらの組み合わせからなる群から選択される化合物；

又は、

ここで、化合物は、以下からなる群から選択される：

50

## 【化 1 3】



10

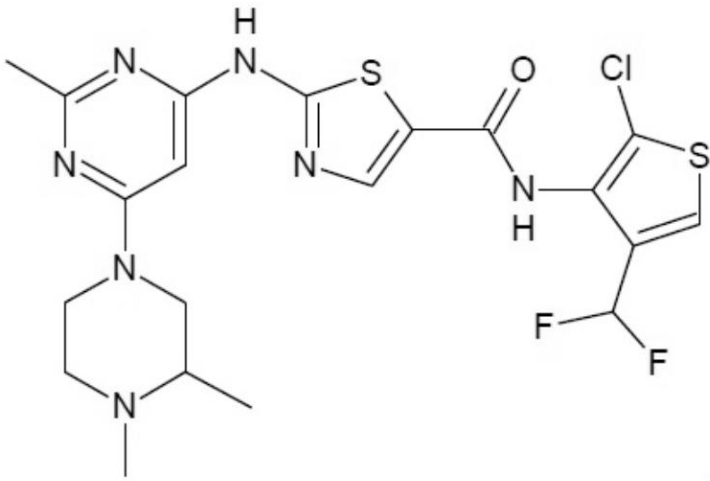
及び、その溶媒和物、その塩、そのN-酸化物、その複合体、その多形体、その結晶形、そのラセミ混合物、そのジアステレオマー、その鏡像異性体、その互変異性体、その配座異性体、その同位体標識体、そのプロドラッグ、及びそれらの組み合わせからなる群から選択される化合物；

20

又は、

ここで、化合物は、以下からなる群から選択される：

## 【化 1 4】



30

40

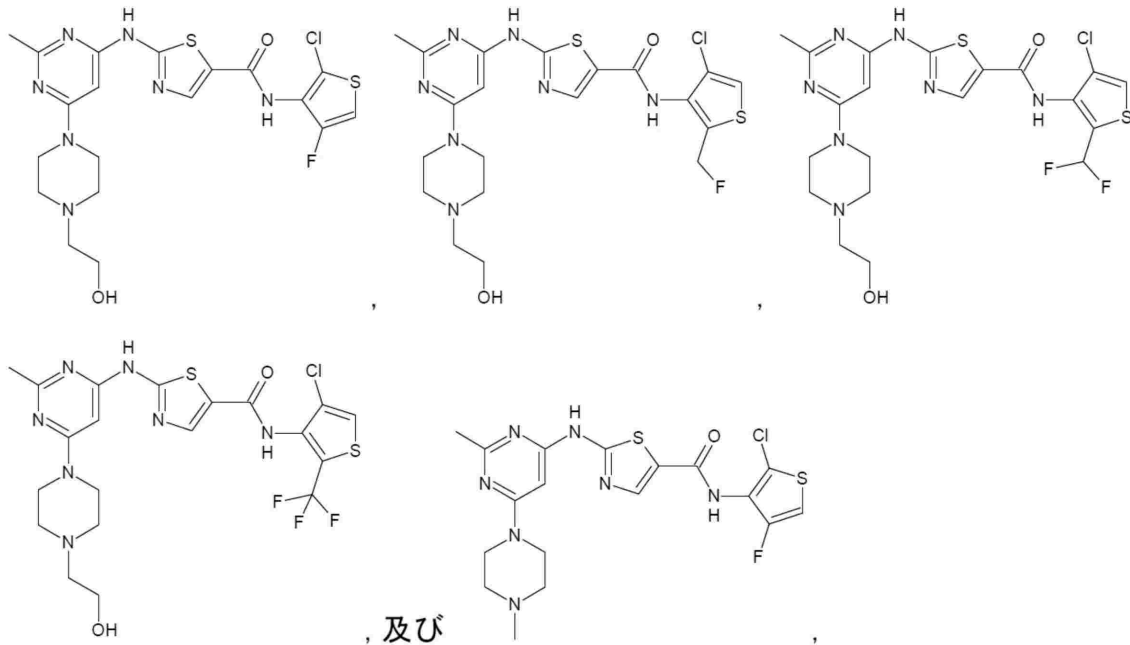
及び、その溶媒和物、その塩、そのN-酸化物、その複合体、その多形体、その結晶形、そのラセミ混合物、そのジアステレオマー、その鏡像異性体、その互変異性体、その配座異性体、その同位体標識体、そのプロドラッグ、及びそれらの組み合わせからなる群から選択される化合物。

## 【請求項 30】

請求項 1 ~ 27 のいずれか 1 に記載の化合物であって、ここで、化合物は、以下からなる群から選択される：

50

## 【化 15】



10

20

及び、その溶媒和物、その塩、そのN-酸化物、その複合体、その多形体、その結晶形、その互変異性体、その配座異性体、その同位体標識体、そのプロドラッグ、及びそれらの組み合わせからなる群から選択される化合物。

## 【請求項 3 1】

請求項 1 ~ 3 0 のいずれか 1 に記載の化合物であって、ここで、化合物は、実質的に純品型である、又は、約 90%、95%、98% 若しくは 99% 純品型より以上である、化合物。

## 【請求項 3 2】

請求項 1 ~ 3 1 のいずれか 1 に記載の化合物を含む医薬組成物、又は、請求項 1 ~ 3 1 のいずれか 1 に記載の化合物と、さらに、薬学的に許容可能な賦形剤をさらに含む医薬組成物、

30

ここで、医薬組成物は、経口投与用に製剤化されていてもよく；及び/又は、ここで、医薬組成物は、単位投与剤型であってもよい、医薬組成物。

## 【請求項 3 3】

医療処置用である、請求項 1 ~ 3 1 のいずれか 1 に記載の化合物又は請求項 3 2 に記載の医薬組成物。

## 【請求項 3 4】

請求項 1 ~ 3 1 のいずれか 1 に記載の化合物又は請求項 3 2 に記載の医薬組成物を、対象に投与することを含む、対象の疾病、障害若しくは状態の処置のための医薬、又は、請求項 1 ~ 3 1 のいずれか 1 に記載の化合物又は請求項 3 2 に記載の医薬組成物を、対象に投与することを含む、対象の、キナーゼと関連がある疾病、障害若しくは状態の処置のための医薬。

40

## 【請求項 3 5】

対象における、増殖性障害の処置における使用のための化合物若しくは医薬組成物を含む医薬であって、該処置は、対象への当該化合物若しくは当該医薬組成物を投与することを含み、ここで、当該化合物が、請求項 1 ~ 3 1 のいずれか 1 に記載の化合物であり、及び、当該医薬組成物が、請求項 3 2 に記載の医薬組成物である、医薬。

## 【請求項 3 6】

請求項 3 5 に記載の、使用のための化合物若しくは使用のための医薬組成物を含む医薬であって、ここで、該増殖性障害が、癌若しくは腫瘍であり、又は、固形腫瘍である癌であ

50

る、医薬。

【請求項 37】

請求項 35 若しくは 36 に記載の、使用のための化合物若しくは使用のための医薬組成物を含む医薬であって、ここで、処置が、さらに、対象への免疫チェックポイント阻害剤の投与をふくむ、医薬。

【請求項 38】

請求項 35 ~ 37 のいずれか 1 に記載の、使用のための化合物若しくは使用のための医薬組成物を含む医薬であって、処置が、対象における増殖性障害と関連ある細胞を、(i) TNF、 $\alpha$  TNF 変異体、及び/又は TNFR12 若しくは TNFR1-シグナル伝達のアゴニスト、及び (ii) 該化合物若しくは該医薬組成物と、接触させることを含み；そして、任意選択的に、以下から選ばれる内容であってもよい：

ここで、対象における、増殖性障害と関連ある細胞へ接触させる TNF 量が、増加される；及び/又は、

ここで、(i) TNF、TNF 変異体 又は TNFR1 若しくは TNFR2-シグナル伝達アゴニストが、対象に投与され；(ii) TNF、TNF 変異体 又は TNFR1- 若しくは TNFR2-シグナル伝達のアゴニストへの、増殖性障害と関連ある細胞の接触を誘導することができる若しくは誘導する作用剤が、対象に投与され；又は (iii) TNF への増殖性障害と関連ある細胞の接触が、対象の血漿中における及び/又はこのような細胞の環境中において、TNF の量を増加させる薬学的、治療的若しくは他の方法によって誘導される；及び/又は、ここで、TNF への増殖性障害と関連ある細胞の接触が、対象の血漿中における及び/又はこのような細胞の環境中において、TNF の量を増加させる薬学的、治療的若しくは他の方法によって誘導される。

【請求項 39】

請求項 35 ~ 38 のいずれか 1 に記載の、使用のための化合物若しくは使用のための医薬組成物を含む医薬であって、ここで、処置は、該化合物若しくは該医薬組成物を、一日 2 回 (bis in die; BID)、投与することを含む。

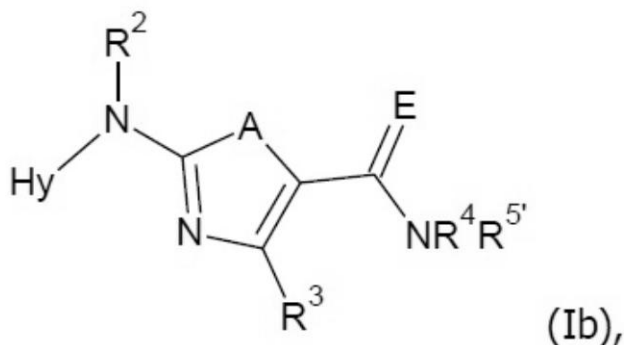
【請求項 40】

対象における、増殖性障害の処置において、使用のための化合物若しくは使用のための医薬組成物を含む医薬であって、ここで、処置は、該化合物若しくは該医薬組成物を投与することを含み、ここで、該化合物は、以下の (a) ~ (c) から選択され、及び、該医薬組成物は、このような化合物に加えて、薬学的に許容される賦形剤を含んでもよい：

(a) 請求項 1 ~ 31 のいずれか 1 に記載の化合物；及び

(b) 以下の式の化合物：

【化 16】



及び

その溶媒和物、その塩、その N-酸化物、その複合体、その多形体、その結晶形、そのラセミ混合物、そのジアステレオマー、その鏡像異性体、その互変異性体、その配座異性体、その同位体標識体、そのプロドラッグ、及びそれらの組み合わせからなる群から選択される化合物

ここで、

Hy、 $R^2$ 、 $R^3$ 、A、E、及び $R^4$ は、請求項1に定義される；

$R^{5'}$ は、 $-L-R^{6'}$ であり；

Lは、結合であり；

$R^{6'}$ は、5-若しくは6-員ヘテロアリアルであり、1以上の、独立して、選択される、 $R^{7'}$ で、任意選択的に置換されていてもよい； $R^{7'}$ は、独立して、以下からなる群から選択される： $R^7$ 、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリアル、ハロゲン、 $-CN$ 、アジド、 $-NO_2$ 、 $-OR^{11}$ 、 $-N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-N(R^{11})(OR^{11})$ 、 $-S(O)_{0-2}R^{11}$ 、 $-S(O)_{1-2}OR^{11}$ 、 $-OS(O)_{1-2}R^{11}$ 、 $-OS(O)_{1-2}OR^{11}$ 、 $-S(O)_{1-2}N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-OS(O)_{1-2}N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-N(R^{11})S(O)_{1-2}R^{11}$ 、 $-NR^{11}S(O)_{1-2}OR^{11}$ 、 $-NR^{11}S(O)_{1-2}N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-P(O)(OR^{11})_2$ 、 $-OP(O)(OR^{11})_2$ 、 $-C(=X)R^{11}$ 、 $-C(=X)XR^{11}$ 、 $-XC(=X)R^{11}$ 、及び $-XC(=X)XR^{11}$ 、ここで、各アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、及びヘテロアリアル の基の各々は、独立して選択される1つ以上の $R^{30}$ で任意選択的に置換されていてもよい；

及び

$R^{11}$ 、 $R^{12}$ 、 $R^{13}$ 、X、及び $R^{30}$ は、請求項1に定義される、

加えて、任意選択的に、以下の条件が付加されてもよい：

(I) AがS； $R^3$ がH；EがO；及び $R^{6'}$ がs 1-[2,4-ビス(トリフロロメチル)ベンジル]-1H-ピラゾール-4-イルであるとき；Hyは2-ピリジルではない；

(II) Hyが、1-{(2E)-4-[(2-メトキシエチル)アミノ]-1-オキソ-2-ブテン-1-イル}ピペリジン-4-イル； $R^3$ がH；AがO；EがOであるとき； $R^{6'}$ は、5-メチル-ピリジン-2-イルではない；

(III)  $R^3$ がトリフロロメチル；AがO；EがO；及び

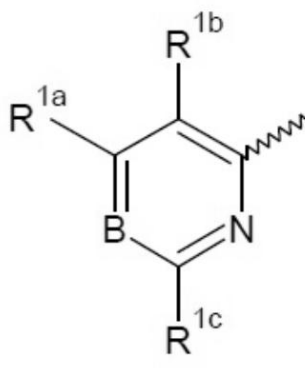
(i)  $R^{6'}$ が6-{4-[(2-フロロフェニル)カルバモイル]ピペラジン-1-イル}ピリジン-3-イルであるとき；Hyは、1-(フェニルメチル)-ピペリジン-4-イル、1-(フェニルメチル)ピロリジン-3-イル、若しくはテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イルではない；又は

(ii) Hyが1-(フェニルメチル)ピペリジン-4-イルであるとき； $R^{6'}$ は、6-(3-[(2-フロロフェニル)カルバモイル]アミノ)-ピロリジン-1-イル)ピリジン-3-イル若しくは6-({1-[(2-フロロフェニル)カルバモイル]ピペリジン-4-イル}アミノ)ピリジン-3-イルではない；又は

(iii) Hyが1-(フェニルメチル)ピロリジン-3-イルであるとき； $R^{6'}$ は、6-({(3S)-1-[(2-フロロフェニル)カルバモイル]-ピロリジン-3-イル}アミノ)ピリジン-3-イル若しくは6-({(3R)-1-[(2-フロロフェニル)カルバモイル]ピロリジン-3-イル}-アミノ)ピリジン-3-イルではない；及び/又は

(IV) Hyが、

【化17】



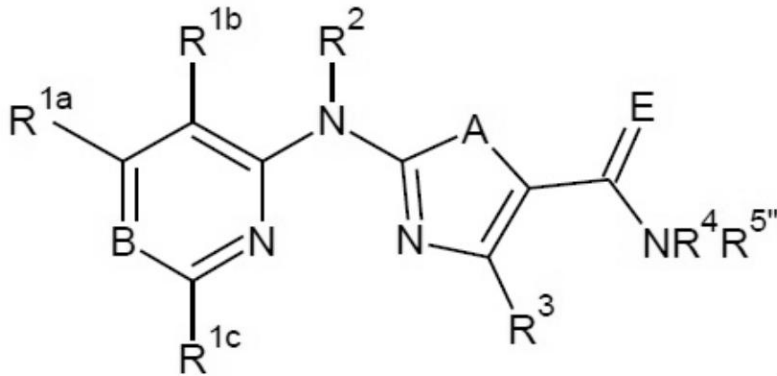
及び

(1)  $R^{1a}$  が 4-(2-ヒドロキシエチル)ピペラジン-1-イル 若しくは Cl;  $R^{1b}$  が H;  $R^{1c}$  が メチル; B が N; E が O;  $R^3$  が H; 及び A が Sであるとき;  $R^{6'}$  は、 4-クロロ-2-メチルピリジン-3-イルではない;

(2) E が O; B が  $CR^{1d}$  及び  $R^{1d}$  が H、 F、 Cl 若しくは Brのいずれかであるとき、  $R^{1a}$  は Hではない;

(c) 次の式(1c)をもつ化合物:

【化 1 8】



10

及び、

20

その溶媒和物、その塩、そのN-酸化物、その複合体、その多形体、その結晶形、そのラセミ混合物、そのジアステレオマー、その鏡像異性体、その互変異性体、その配座異性体、その同位体標識体、そのプロドラッグ、及びそれらの組み合わせからなる群から選択される化合物、

ここで:

$R^{1a}$ 、  $R^{1b}$ 、  $R^{1c}$ 、  $R^2$ 、  $R^3$ 、 A、 E、 及び  $R^4$  は、請求項 1 に定義された;

B は、N 若しくは  $CR^{1d}$ 、 ここで  $R^{1d}$  は、請求項 1 に定義された;

$R^{5''}$  は  $-L-R^{6''}$ ;

L は、請求項 1 に定義された;

$R^{6''}$  は、ヘテロアリール 若しくは ヘテロシクリル、各々は、1以上の、独立して、選択される  $R^{7'}$  で任意選択的に置換されていてもよい;

30

$R^{7'}$  は、独立して、以下からなる群から選択される:  $R^7$ 、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、ハロゲン、 $-CN$ 、アジド、 $-NO_2$ 、 $-OR^{11}$ 、 $-N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-N(R^{11})(OR^{11})$ 、 $-S(O)_{0-2}R^{11}$ 、 $-S(O)_{1-2}OR^{11}$ 、 $-OS(O)_{1-2}R^{11}$ 、 $-OS(O)_{1-2}OR^{11}$ 、 $-S(O)_{1-2}N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-OS(O)_{1-2}N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-N(R^{11})S(O)_{1-2}R^{11}$ 、 $-NR^{11}S(O)_{1-2}OR^{11}$ 、 $-NR^{11}S(O)_{1-2}N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-P(O)(OR^{11})_2$ 、 $-OP(O)(OR^{11})_2$ 、 $-C(=X)R^{11}$ 、 $-C(=X)XR^{11}$ 、 $-XC(=X)R^{11}$ 、及び  $-XC(=X)XR^{11}$ 、及び/又はヘテロシクリル基である  $R^{6''}$  の同じ原子に結合するいずれかの 2 つの  $R^{7'}$  は、 $=O$  を形成するように共に結合できる、

40

ここで、各アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、及びヘテロアリールの基の各々は、独立して選択される1つ以上の  $R^{30}$  で任意選択的に置換されていてもよい; 及び

$R^{11}$ 、  $R^{12}$ 、  $R^{13}$ 、 X、 及び  $R^{30}$  は、請求項 1 に定義され、

加えて、任意選択的に、以下の条件が付加されてもよい:

(1)  $R^{1a}$  が 4-(2-ヒドロキシエチル)ピペラジン-1-イル 若しくは Cl;  $R^{1b}$  が H;  $R^{1c}$  が メチル; B が N; E が O;  $R^3$  が H; A が S; 及び L が 結合であるとき;  $R^{6''}$  は、4-クロロ-2-メチルピリジン-3-イルではない;

(2)  $R^{1a}$  が メトキシ;  $R^{1b}$  が H;  $R^{1c}$  が メトキシ; B が N; E が O;  $R^3$  が H; A が S; 及び L が 結合であるとき;  $R^{6''}$  は、2,2-ジフロロ-5H-1,3-ジオキソロ[4,5-f]ペ

50

ンズイミダゾール-6-イルではない;

(3)  $R^3$  が H; A が S; L が 結合;  $R^{6''}$  が 1-メチル-4-ピペリジニル;  $R^{1b}$  が H; B が N; E が O; 及び

(i)  $R^{1a}$  が メチルであるとき;  $R^{1c}$  は、N-tert-ブトキシカルボニルピペリジン-4-イルではない; 又は

(ii)  $R^{1c}$  が メチルであるとき;  $R^{1a}$  は、N-tert-ブトキシカルボニルピペリジン-4-イル 若しくは N-tert-ブトキシカルボニルピペリジン-3-イルではない;

(4) E が O; B が  $CR^{1d}$  及び  $R^{1d}$  が H、F、Cl 若しくは Brの何れかであるとき、 $R^{1a}$  は、Hではない; 及び/又は

(5)  $R^{1a}$  が メチル; 各  $R^{1b}$  及び  $R^{1c}$  が H; B が CH; E が O; A が S; 及び  $R^3$  が メチルであるとき;  $R^{5''}$  は、1,3-ベンゾジオキソ-ル-5-イルメチル、2-フラニルメチル、1,3-ベンゾジオキソ-ル-5-イル、2-(2-チエニル)エチル、2-(4-モルフォリニル)エチル、2-(2-ピリジニル)エチル、2-ピリジニルメチル、若しくは テトラヒドロ-2-フラニルメチルではない;

(6) A が S;  $R^3$  が H; E が O; L が 結合;  $R^{6''}$  が 1-[2,4-ビス(トリフロロメチル)ベンジル]-1H-ピラゾール-4-イル;  $R^{1a}$  が H、 $R^{1b}$  が H、 $R^{1c}$  が H; 及び B が  $CR^{1d}$  であるとき;  $R^{1d}$  は、Hではない; 及び、

ここで、増殖性障害は、( ) ~ ( ) の 1 以上から選択される:

( ) 以下によって、若しくは、以下によって特徴づけられる増殖性障害と関係ある細胞によって、特徴づけられる増殖性障害:

リン酸化エステル化した筋細胞エンハンサー因子 2C (MEF2C) タンパク質 及び/又は 活性型転写因子としての MEF2C タンパク質のような、MEF2C タンパク質の存在、又は、

増殖性障害が、さらに、以下によって、若しくは、以下によって特徴づけられる増殖性障害と関係ある細胞によって、特徴づけられる増殖性障害:

S I K 3 によって、リン酸エステル化されたヒストン脱アセチル化酵素 4 (HDAC4) タンパク質のような、リン酸エステル化 HDAC4 タンパク質の存在; 及び/又は

( ) 以下によって、若しくは、以下によって特徴づけられる増殖性障害と関係ある細胞によって、特徴づけられる増殖性障害: (i) 11q23における、ヒト染色体転座の存在; (ii) リシンメチル転移酵素 2A (KMT2A) 遺伝子の転移 (rearrangement) の存在; (iii) KMT2A 融合腫瘍タンパク質の存在; 及び/又は (iv) K-RAS 癌原遺伝子 (proto-oncogene) GTPase (KRAS) 遺伝子及び/又は RUNX ファミリー転写因子 1 (RUNX1) 遺伝子における変異の存在; 及び/又は

( ) 混合フェノタイプ急性白血病 (MPAL).

【請求項 4 1】

請求項 4 0 に記載の、使用のための化合物若しくは使用のための医薬組成物を含む医薬であって、

ここで、該化合物が、請求項 1 9 の (b) において、定義される化合物であり、及び  $R^{6'}$  が、N、O、及び S からなる群から選択される少なくとも 1 つの環ヘテロ原子を含む 5-員 単環 ヘテロアリアルであり、それは、1、2 若しくは 3 の、独立して、選択される  $R^{7'}$  で任意選択的に、置換していてもよい; 又は、

ここで、該化合物が、請求項 1 9 の (c) において、定義される化合物であり、及び  $R^{6'}$  が、少なくとも 1 つの S 環原子を含む 5-員 若しくは 6-員ヘテロアリアルであり、それは、1、2 若しくは 3 の、独立して、選択される  $R^{7'}$  で任意選択的に、置換していてもよい。

【請求項 4 2】

請求項 4 0 若しくは 4 1 に記載の、使用のための化合物若しくは使用のための医薬組成物を含む医薬であって、

ここで、該化合物が、以下からなる群から選択され、

10

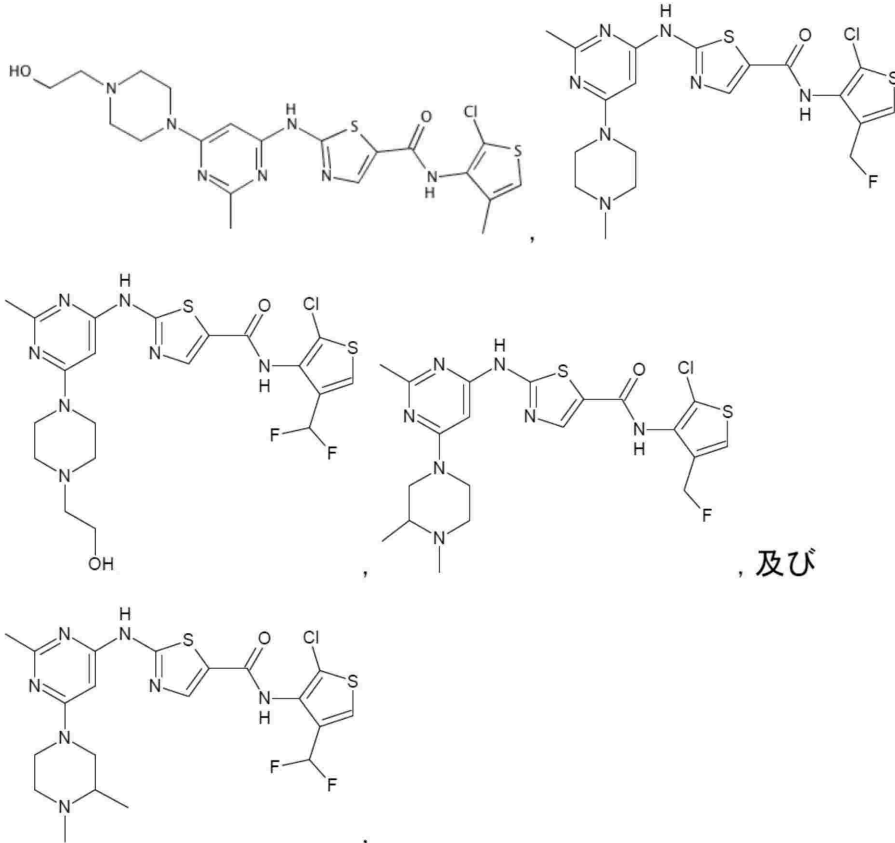
20

30

40

50

## 【化 19】



10

, 及び

20

及び、

その溶媒和物、その塩、そのN-酸化物、その複合体、その多形体、その結晶形、そのラセミ混合物、そのジアステレオマー、その鏡像異性体、その互変異性体、その配座異性体、その同位体標識体、そのプロドラッグ、及びそれらの組み合わせからなる群から選択される化合物。

30

## 【請求項 43】

増殖性障害である対象が、請求項 40 ~ 42 のいずれか 1 に記載の、化合物若しくは医薬組成物での処置に適しているということを決定するための検査方法であって、該検査方法は、対象から得られた又は増殖性障害と関係する細胞を含む、生物学的サンプルにおいて決定することを含む；

(X) リン酸化エステル化した筋細胞エンハンサー因子 2C (MEF2C) タンパク質 及び/又は 活性型転写因子としての MEF2C タンパク質のような、MEF2C タンパク質の存在；及び、

ここで、増殖性障害が、さらに、SIK3 によって、リン酸化エステル化されたヒストン脱アセチル化酵素 4 (HDAC4) タンパク質のような、リン酸化エステル化 HDAC4 タンパク質の存在を付加してもよい、によって特徴づけられる；

40

及び/又は

(Y) (i) 11q23 における、ヒト染色体転座の存在；(ii) リシンメチル転移酵素 2A (KMT2A) 遺伝子の転移の存在；(iii) KMT2A 融合腫瘍タンパク質の存在；及び/又は (iv) K-RAS 癌原遺伝子 GTPase (KRAS) 遺伝子及び/又は RUNX ファミリー転写因子 1 (RUNX1) 遺伝子における変異の存在、

ここで、該生物学的サンプル中の該タンパク質の存在、転座、再編成、腫瘍タンパク質 及び/又は 変異が、当該対象が、該化合物若しくは医薬組成物での処置に適していることを示す。

## 【請求項 44】

50

請求項 40 ~ 42 のいずれか 1 の使用のための化合物若しくは医薬組成物を含む医薬又は請求項 43 の検査方法であって、ここで、増殖性障害が、以下によって特徴付けられる又は増殖性障害と関連ある細胞が以下によって特徴付けられる：

(i) 11q23 における、ヒト染色体転座の存在； (ii) KMT2A 遺伝子の再編成の存在； 及び / 又は (iii) KMT2A 融合腫瘍タンパク質の存在、 又は、  
ここで：

(a) ヒト染色体転座(translocation)は、以下からなる群から選択される 1 である： t(4、11)、 t(9、11)、 t(11、19)、 t(10、11) 及び t(6、11)； 及び / 又は

(b) KMT2A 遺伝子の再編成(rearrangement)は、以下を含み、又は、KMT2A 融合腫瘍タンパク質は以下を含む、再編成から発現される； AF4、 AF9、 ENL、 AF10、 ELL 及び AF6 からなる群から選択される転座パートナー遺伝子と KMT2A 遺伝子の融合。

10

【請求項 45】

請求項 40 ~ 42 及び 44 のいずれか 1 項に記載の使用のための化合物又は医薬組成物を含む医薬又は請求項 43 又は 44 に記載の検査方法であって、ここで、増殖性障害が、(i) 骨髄腫若しくは多発性骨髄腫； 又は、 (ii) 白血病、 又は急性骨髄性白血病(AML)若しくは急性リンパ芽球性白血病(ALL)、 又は T 細胞急性リンパ芽球性白血病(T-ALL)、 MLL-AML 若しくは MLL-ALL である。

【請求項 46】

請求項 40 ~ 42、 44 及び 45 のいずれか 1 項に記載の使用のための化合物又は医薬組成物を含む医薬又は請求項 43 ~ 45 のいずれか 1 項に記載の検査方法であって、ここで、対象が、KMT2A 再編成(KMT2A-r)を担持する対象である； 又は、該対象が、KMT2A-r 白血病を患う患者である。

20

【請求項 47】

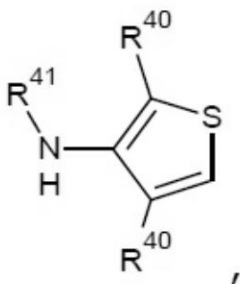
請求項 43 に記載の検査方法であって、さらに、前記タンパク質、転座、腫瘍タンパク質及び / 又は変異の存在又は量が、前記対象から得られた生体試料において決定される、対象への、請求項 40 ~ 42 のいずれか 1 項に記載の化合物又は医薬組成物を投与する工程を含む。

【請求項 48】

次式(1d)をもつ化合物から選択される中間体：

【化 20】

30



40

及び、

その溶媒和物、その塩、その複合体、その多形体、その結晶形、そのラセミ混合物、そのジアステレオマー、その鏡像異性体、その互変異性体、その配座異性体、その同位体標識体、及びそれらの組み合わせからなる群から選択される化合物、

ここで：

R<sup>40</sup> の 1 は、F である、若しくは、以下からなる群から選択される： C<sub>1-3</sub>アルキル、 -O(C<sub>1-2</sub>アルキル)、 -NH(C<sub>1-2</sub>アルキル) 及び -N(C<sub>1-2</sub>アルキル)<sub>2</sub>、 ここで、C<sub>1-3</sub>アルキル、 -O(C<sub>1-2</sub>アルキル)、 及び -NH(C<sub>1-2</sub>アルキル) のアルキル基及び -N(C<sub>1-2</sub>アルキル)<sub>2</sub> のアルキル基の少なくとも 1 は、1、2 若しくは 3 の F 原子で、置換されており、及び他の R<sup>40</sup> は、ハロゲン、 -Me、 -OMe、 -Et 及び -OEt からなる群から選択

50

される；及び  $R^{41}$  は、H及びアミノ保護基からなる群から選択され、そして、以下の条件をもつ：

- (1) 中間体は、2-ブromo-4-(トリフルロメチル)チオフェン-3-アミンではない；  
 (2) チエニル環の4位のC環原子に結合する $R^{40}$ が、-Meであり、及び他の $R^{40}$ が、-CHF<sub>2</sub>であるとき、 $R^{41}$ は、(1-プロピルピペリジン-2-イル)カルボニルではない、及び  
 (3) チエニル環の4位のC環原子に結合する $R^{40}$ が、-Meであり、及び他の $R^{40}$ が、Fであるとき、 $R^{41}$ は、4,5-ジヒドロ-1H-イミダゾール-2-イルではない。

【請求項49】

請求項48に記載の中間体であって、ここで1つの $R^{40}$ が、以下からなる群から選択される：F、-CH<sub>2</sub>F、-CHF<sub>2</sub>、及び-CF<sub>3</sub>、及び他の $R^{40}$ が、以下からなる群から選択される：ハロゲン、-Me、-OMe、-Et及び-OEt、又はCl、Br、F、及び-Me；及び/又は、

ここで、1つの $R^{40}$ は、以下からなる群から選択される：F、-CH<sub>2</sub>F、-CHF<sub>2</sub>、及び-CF<sub>3</sub>、又は-CH<sub>2</sub>F及び-CHF<sub>2</sub>、及び他の $R^{40}$

若しくは任意選択的にS環原子に隣接するC環原子に結合する $R^{40}$ は、Clである。

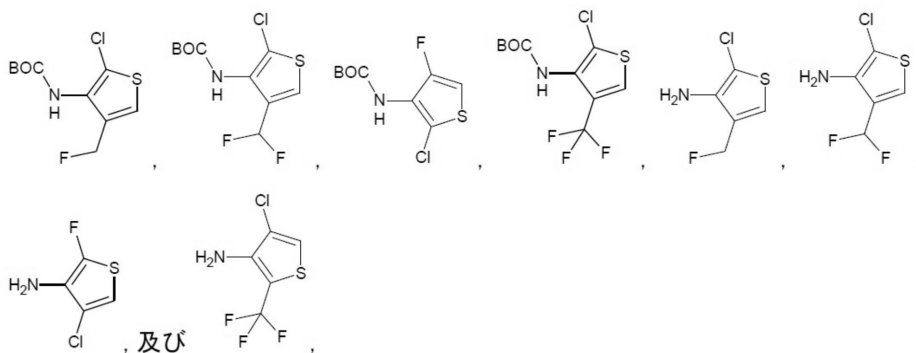
【請求項50】

請求項48若しくは49に記載の中間体であって、ここで、アミノ保護基は、以下からなる群から選択される：tert-ブチルオキシカルボニル(BOC)、9-フルオレニルメトキシカルボニル(FMOC)、ベンジルオキシカルボニル(Cbz)、p-メトキシベンジルカルボニル(MOZ)、アセチル(Ac)、トリフルロアセチル、ベンゾイル(Bz)、ベンジル(Bn)、p-メトキシベンジル(PMB)、3,4-ジメトキシフェニル(DMPM)、p-メトキシフェニル(PMP)、2,2,2-トリクロロエトキシカルボニル(Troc)、トリフェニルメチル(trityl; Tr)、トルエンсульフォニル(tosyl; Ts)、para-ブromoフェニルсульフォニル(brosyl)、4-ニトロベンゼンсульフォニル(nosyl)、及び2-ニトロフェニルсульフェニル(Nps)。

【請求項51】

請求項48～50のいずれか1に記載の中間体であって、ここで、中間体は、以下からなる群から選択される：

【化21】



及び、

その溶媒和物、その塩、その複合体、その多形体、その結晶形、その互変異性体、その配座異性体、その同位体標識体、及びそれらの組み合わせからなる群から選択される化合物、

又は、

ここで、中間体は、以下からなる群から選択される：

10

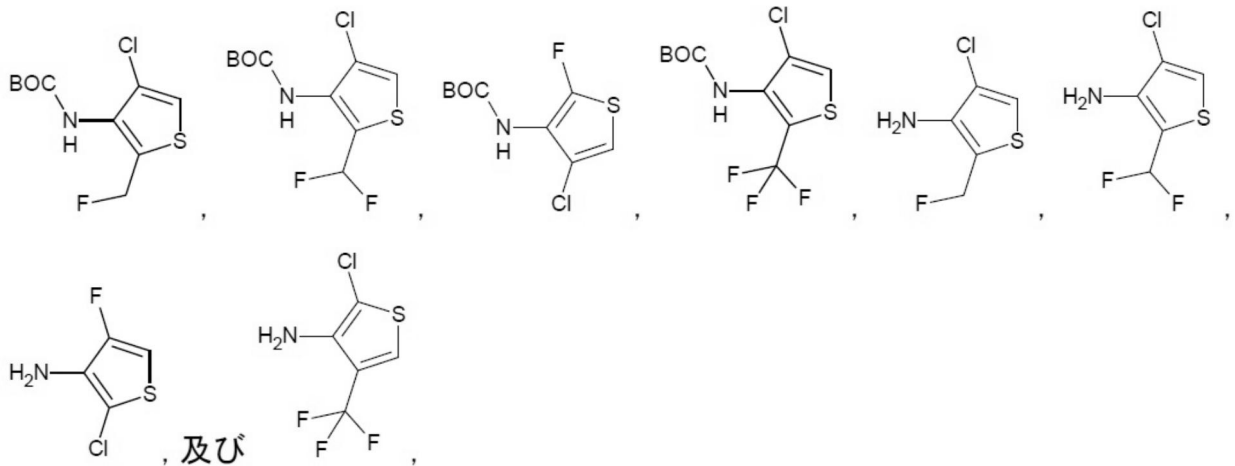
20

30

40

50

## 【化 2 2】



及び、

その溶媒和物、その塩、その複合体、その多形体、その結晶形、その互変異性体、その配座異性体、その同位体標識体、及びそれらの組み合わせからなる群から選択される化合物。

## 【請求項 5 2】

アミドモイエティを含む化合物の製造方法であって、該製造方法は、相当するカルボン酸と請求項 4 8 若しくは 4 9 の中間体を反応させる工程を含み、及び、ここで、任意選択的に、アミノ保護基を除去してもよい；

ここで、任意選択的に、該化合物は、キナーゼ阻害剤又は以下からなるリストから選択される 1 以上のタンパク質キナーゼの阻害剤であってもよい： SIK 若しくは SIK3、 CSFR 1、 ABL、 SRC、 HCK、 PDGFR 及び KIT キナーゼ；又は SIK3、 ABL/BCR-ABL、 HCK 及び CSF1R キナーゼ。

## 【請求項 5 3】

以下の工程を含む、請求項 3 1 の化合物を調製する方法；

1 以上の不純物をもつ混合物において、請求項 1 ~ 3 0 のいずれか 1 に記載の化合物を提供する；及び、

混合物から該不純物の分画を少なくとも除去する。

## 【請求項 5 4】

薬学的に許容される賦形剤と共に、請求項 1 ~ 3 1 のいずれか 1 に記載の化合物を処方する工程を含む、医薬組成物の製造方法。

## 【請求項 5 5】

薬学的に許容される賦形剤と共に、請求項 1 ~ 2 9 のいずれか 1 に記載の化合物を製剤化する工程を含む、医薬組成物の製造方法、又は

化合物の製造のために、請求項 5 2 に記載の製造方法を履行する若しくは履行したこと、及び、薬学的に許容される賦形剤と共に、製造された化合物を製剤化することを含む、医薬組成物の製造方法。

## 【請求項 5 6】

次の工程を含む、薬学的パッケージを製造する方法；

請求項 3 2 に記載の医薬組成物若しくは最終薬学的形態にある医薬組成物をパッケージ内に装填すること、それにより、医薬組成物を内包するパッケージを調製する、ここで、該パッケージには、任意選択的に、医薬組成物の処方情報が記載された織り込み印刷物を装填してもよい。

## 【請求項 5 7】

請求項 3 2 に記載の医薬組成物を含む、薬学的パッケージであって、ここで、医薬組成物は、最終薬学的剤型である。

10

20

30

40

50