

【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4年3月22日(2022.3.22)

【国際公開番号】WO2019/178191

【公表番号】特表2021-518340(P2021-518340A)

【公表日】令和3年8月2日(2021.8.2)

【出願番号】特願2020-548963(P2020-548963)

【国際特許分類】

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

10

A 6 1 P 2 5 / 2 8 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

A 6 1 P 3 9 / 0 2 ( 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 / 1 0 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

A 6 1 P 9 / 0 0 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

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

A 6 1 P 2 5 / 0 8 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

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

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

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

20

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

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

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

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

C 0 7 D 4 9 5 / 0 4 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

A 6 1 K 3 1 / 4 5 4 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

A 6 1 K 3 1 / 4 5 4 5 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

A 6 1 K 3 1 / 4 2 7 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

A 6 1 K 3 1 / 4 4 3 9 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

A 6 1 K 3 1 / 4 9 7 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

30

A 6 1 K 3 1 / 5 1 9 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

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

【 F I 】

C 0 7 D 4 1 7 / 0 6 C S P

A 6 1 P 2 5 / 2 8

A 6 1 P 3 9 / 0 2

A 6 1 P 3 5 / 0 0

A 6 1 P 3 / 1 0

A 6 1 P 9 / 0 0

A 6 1 P 2 1 / 0 2

40

A 6 1 P 2 5 / 0 8

A 6 1 P 2 5 / 1 6

A 6 1 P 2 1 / 0 0

A 6 1 P 2 5 / 2 0

A 6 1 P 2 5 / 0 2 1 0 1

A 6 1 P 2 5 / 1 4

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

C 0 7 D 4 1 7 / 1 4

C 0 7 D 4 9 5 / 0 4 1 0 5

A 6 1 K 3 1 / 4 5 4

50

A 6 1 K 3 1 / 4 5 4 5  
 A 6 1 K 3 1 / 4 2 7  
 A 6 1 K 3 1 / 4 4 3 9  
 A 6 1 K 3 1 / 4 9 7  
 A 6 1 K 3 1 / 5 1 9  
 A 6 1 K 3 1 / 5 0 6

【手続補正書】

【提出日】令和4年3月11日(2022.3.11)

【手続補正1】

10

【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

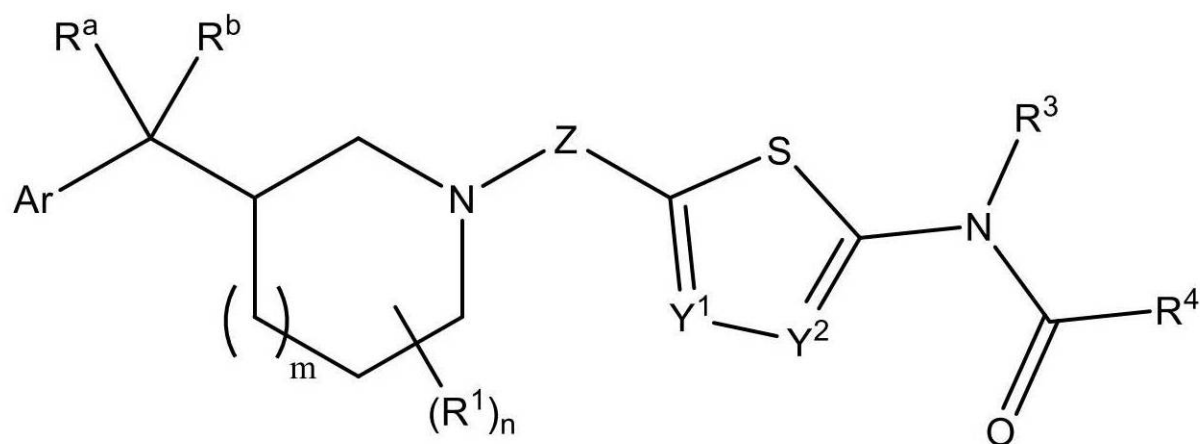
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

下記の構造式によって表される化合物、

【化1】



20

30

( I ”)

またはその薬学的に許容される塩であって、式中、

Arが、任意に置換された5～10員のヘテロアリール、任意に置換されたフェニル、または任意に置換された5～6員の非芳香族複素環に縮合した任意に置換されたフェニルであり、

Y1及びY2がそれぞれ、CR<sup>c</sup>またはNであり、Y1またはY2のうちの少なくとも1つが、Nであり、

40

Zが、CR<sup>2</sup>R<sup>2</sup>、C(=O)、(CR<sup>2</sup>R<sup>2</sup>)<sub>2</sub>、CH<sub>2</sub>C(=O)またはC(=O)CH<sub>2</sub>であり、

R<sup>a</sup>、R<sup>b</sup>及びR<sup>c</sup>がそれぞれ独立して、-H、ハロ、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルキル、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>ハロアルキルもしくはC<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルコキシであるか、またはR<sup>a</sup>及びR<sup>b</sup>が、その介在する炭素原子と一体となって、C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>シクロアルキルを形成し、

mが、0または1であり、

nが、0または1～7の整数であり、

nが0以外のときには、R<sup>1</sup>がそれぞれ独立して、ハロ、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルキル、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>ハロアルキル、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルコキシまたはC<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>ハロアルコキシであり、

R<sup>2</sup>がそれぞれ独立して、-H、ハロ、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルキル、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>ハロアルキル、

50

C<sub>3</sub> - C<sub>10</sub>シクロアルキルまたはC<sub>3</sub> - C<sub>10</sub>ハロシクロアルキルであるか、  
あるいは、2つのR<sup>2</sup>が、それらと結合している炭素原子と一体となって、C<sub>3</sub> - C<sub>10</sub>  
シクロアルキルを形成し、

R<sup>3</sup>が、-HまたはC<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>アルキルであり、

R<sup>4</sup>が、-H、C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>アルキル、C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>ハロアルキルまたはC<sub>3</sub> - C<sub>6</sub>シクロアルキルであるか、

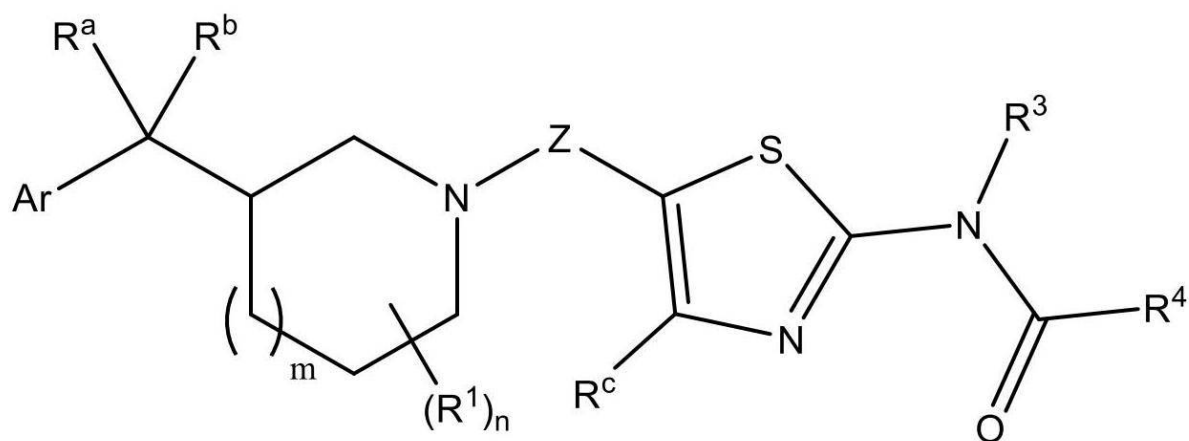
あるいは、R<sup>3</sup>及びR<sup>4</sup>が、その介在する原子と一体となって、任意に置換された5～7  
員のヘテロシクリルを形成する、前記化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項2】

下記の構造式によって表される、請求項1に記載の化合物、

10

【化2】



20

( I ' )

またはその薬学的に許容される塩。

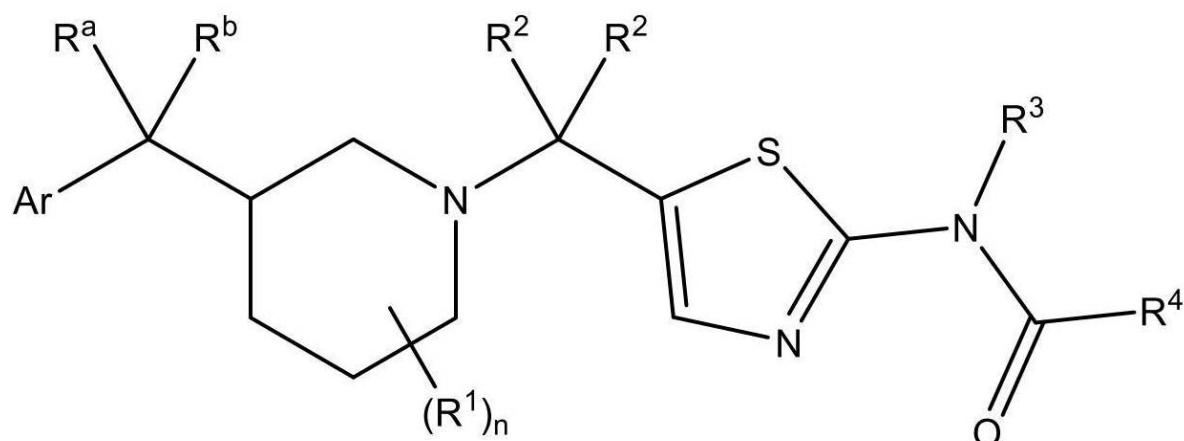
【請求項3】

請求項1または2に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩であって、

30

( i ) 下記の構造式

【化3】



40

( I a )

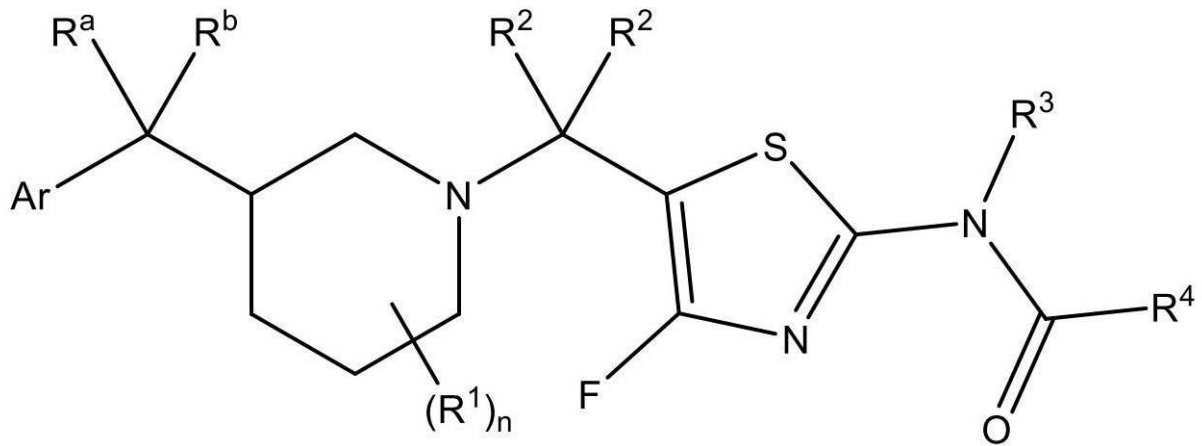
によって表される化合物またはその薬学的に許容される塩であって、式中、  
R<sup>a</sup>及びR<sup>b</sup>がそれぞれ独立して、-HまたはC<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>アルキルであり、

50

R<sup>2</sup> がそれぞれ独立して、-H、ハロ、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルキルである、前記化合物またはその薬学的に許容される塩；

(ii) 下記の構造式

【化4】



(I a')

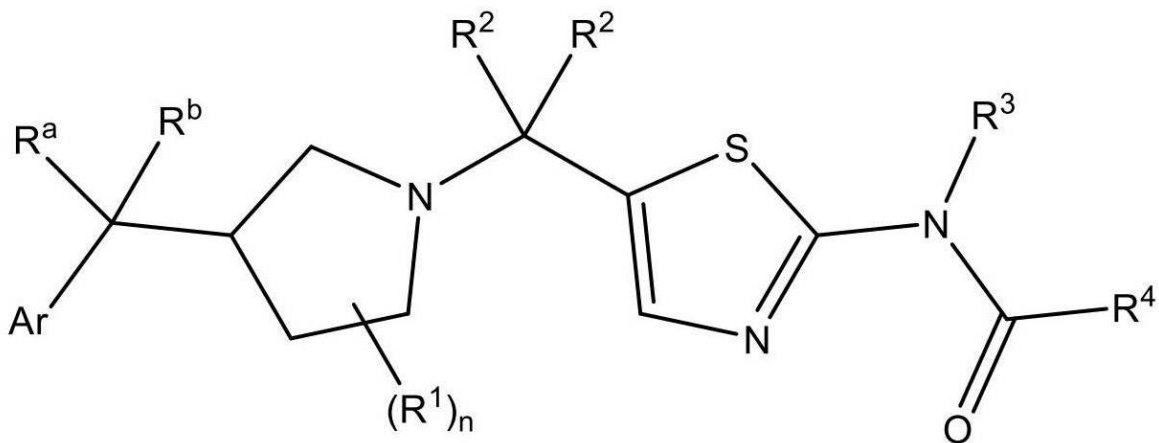
によって表される化合物またはその薬学的に許容される塩であって、式中、

R<sub>a</sub> 及び R<sub>b</sub> がそれぞれ独立して、-H または C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> アルキルであり、

R<sub>2</sub> がそれぞれ独立して、-H、ハロ、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> アルキルである、前記化合物またはその薬学的に許容される塩；

(iii) 下記の構造式

【化5】



(I b)

によって表される化合物またはその薬学的に許容される塩であって、式中、R<sub>2</sub> がそれぞれ独立して、-H、ハロ、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> アルキルである、前記化合物またはその薬学的に許容される塩；

(iv) 下記の構造式

10

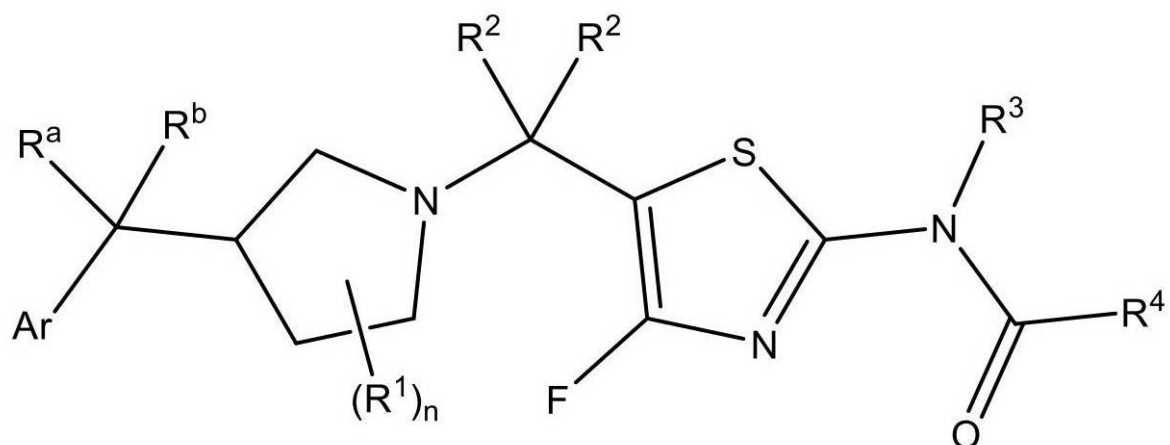
20

30

40

50

【化6】



10

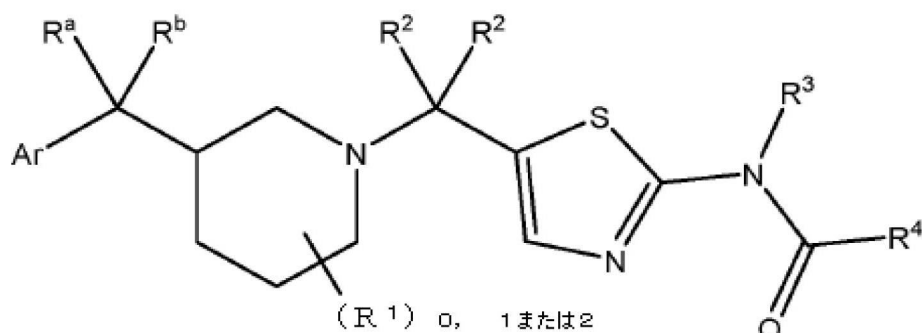
( I b ' )

によって表される化合物またはその薬学的に許容される塩であって、式中、 $R^2$ がそれぞれ独立して、-H、ハロ、 $C_1 - C_4$ アルキルである、前記化合物またはその薬学的に許容される塩；

20

( v ) 下記の構造式

【化7】



30

( I a 1 )

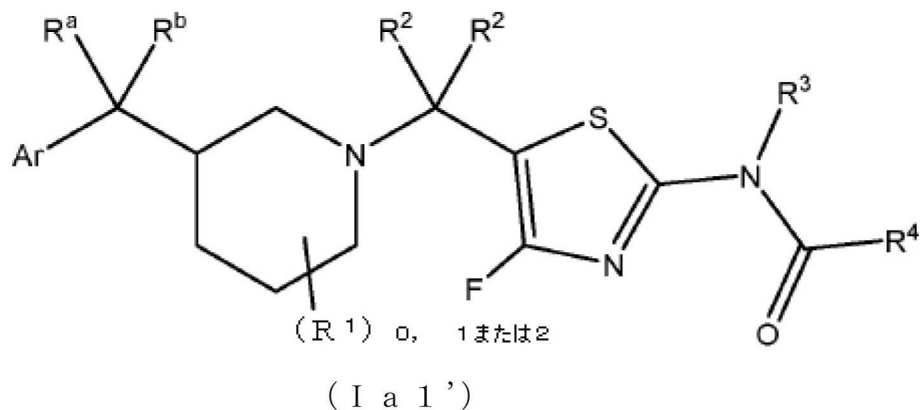
によって表される化合物またはその薬学的に許容される塩であって、式中、  
 $R^a$ 及び $R^b$ がそれぞれ独立して、-Hまたはメチルであり、  
 $R^1$ が、ハロ、 $C_1 - C_4$ アルキルまたは $C_1 - C_4$ ハロアルキルであり、  
 $R^2$ がそれぞれ独立して、-Hまたは $C_1 - C_4$ アルキルである、前記化合物またはその薬学的に許容される塩；

40

( v i ) 下記の構造式

50

【化 8】

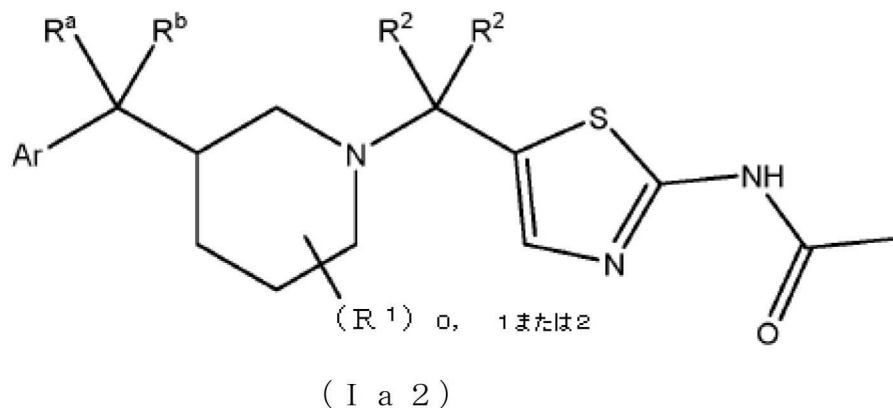


10

によって表される化合物またはその薬学的に許容される塩であって、式中、  
R<sub>a</sub>及びR<sub>b</sub>がそれぞれ独立して、-Hまたはメチルであり、  
R<sub>1</sub>が、ハロ、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルキルまたはC<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>ハロアルキルであり、  
R<sub>2</sub>がそれぞれ独立して、-HまたはC<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルキルである、前記化合物またはそ  
の薬学的に許容される塩；  
 (vii) 下記の構造式

20

【化 9】



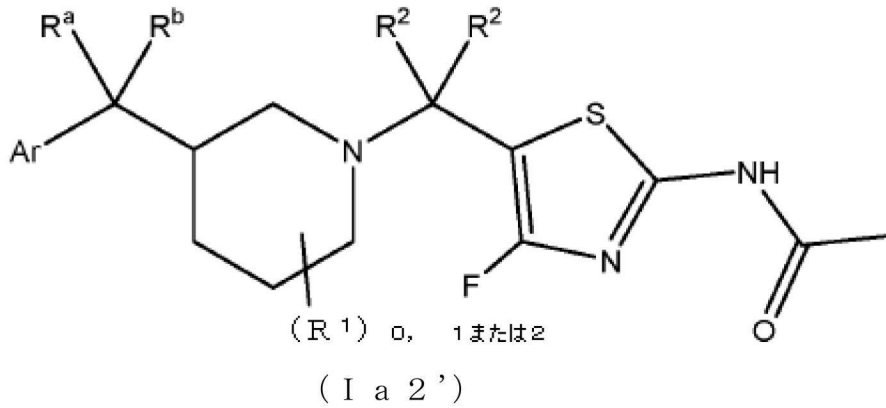
30

によって表される化合物またはその薬学的に許容される塩であって、式中、  
R<sub>a</sub>及びR<sub>b</sub>がそれぞれ独立して、-Hまたはメチルであり、  
R<sub>2</sub>がそれぞれ独立して、-Hまたはメチルであり、  
R<sub>1</sub>が、-Fまたはメチルである、前記化合物またはその薬学的に許容される塩；  
 (viii) 下記の構造式

40

50

【化10】

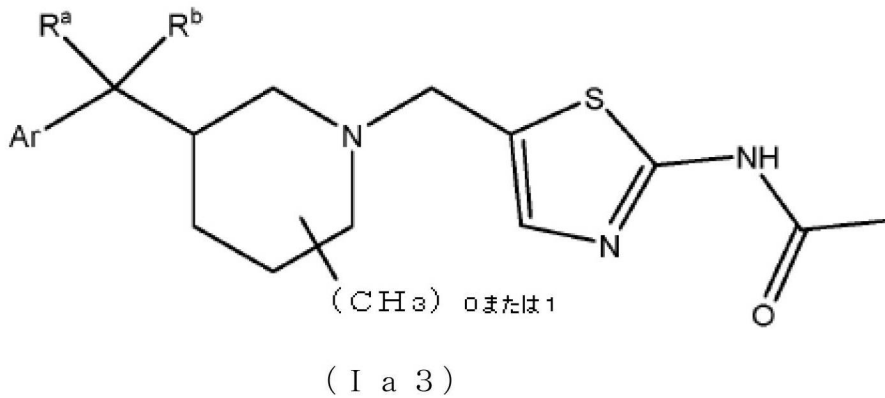


10

によって表される化合物またはその薬学的に許容される塩であって、式中、  
R<sup>a</sup>及びR<sup>b</sup>がそれぞれ独立して、-Hまたはメチルであり、  
R<sup>2</sup>がそれぞれ独立して、-Hまたはメチルであり、  
R<sup>1</sup>が、-Fまたはメチルである、前記化合物またはその薬学的に許容される塩；  
 (ix) 下記の構造式

20

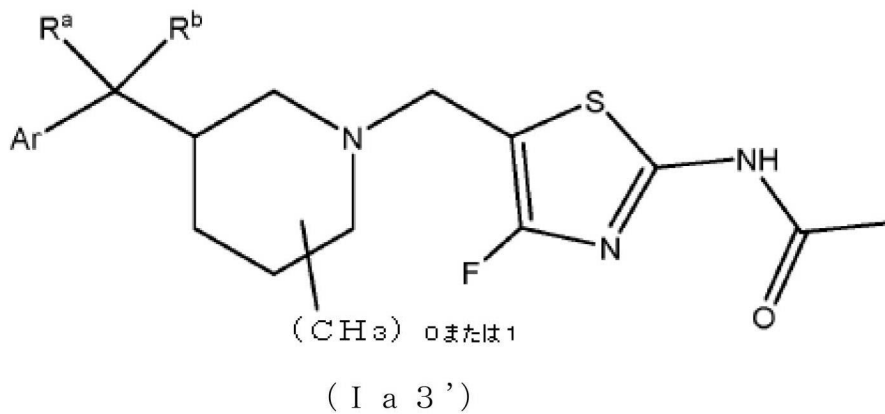
【化11】



30

によって表される化合物またはその薬学的に許容される塩；  
 (x) 下記の構造式

【化12】



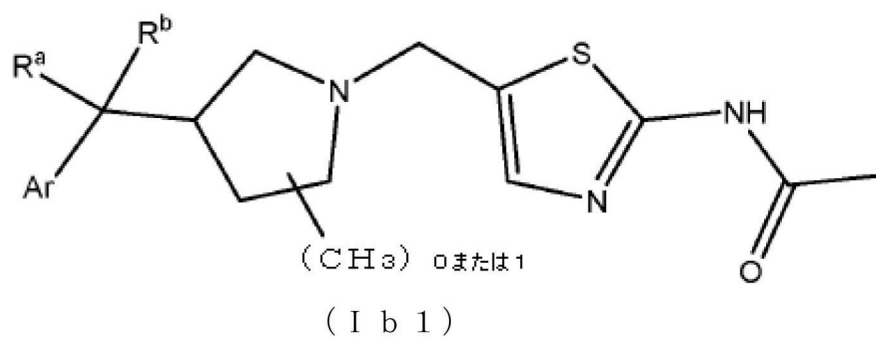
40

によって表される化合物またはその薬学的に許容される塩；

50

( x i ) 下記の構造式

【化 1 3】

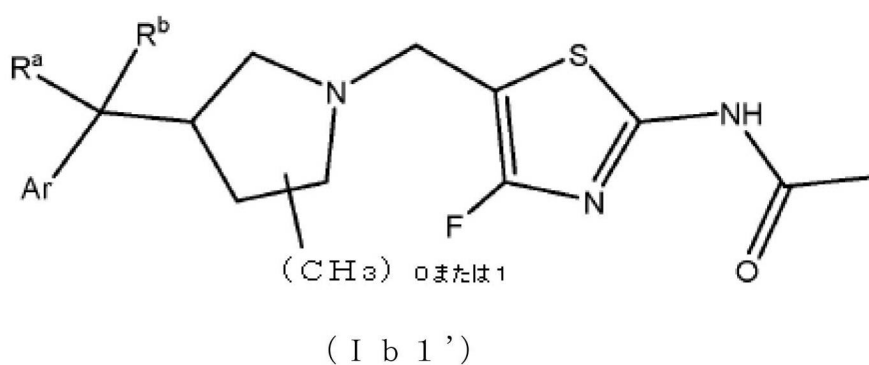


10

によって表される化合物またはその薬学的に許容される塩；または

( x i i ) 下記の構造式

【化 1 4】



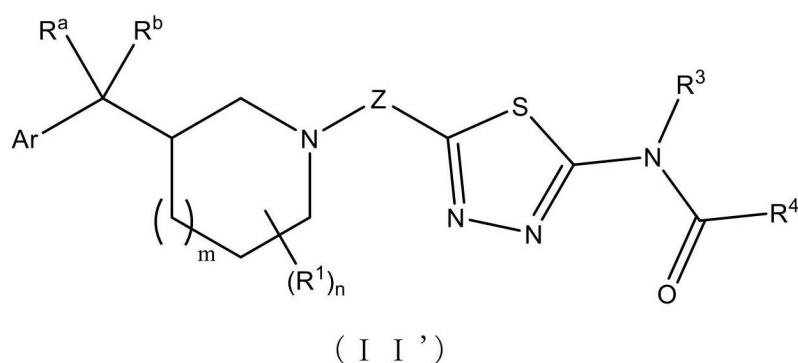
20

によって表される化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 4】

下記の構造式によって表される、請求項 1 に記載の化合物、

【化 1 5】



30

40

またはその薬学的に許容される塩。

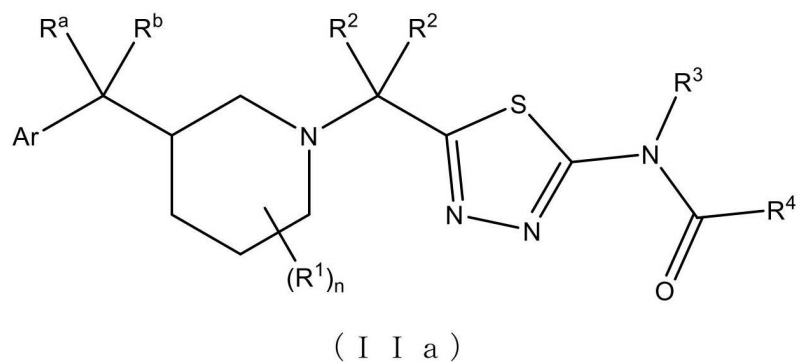
【請求項 5】

請求項 1 または 4 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩であって、

( i ) 下記の構造式

50

## 【化 1 6】

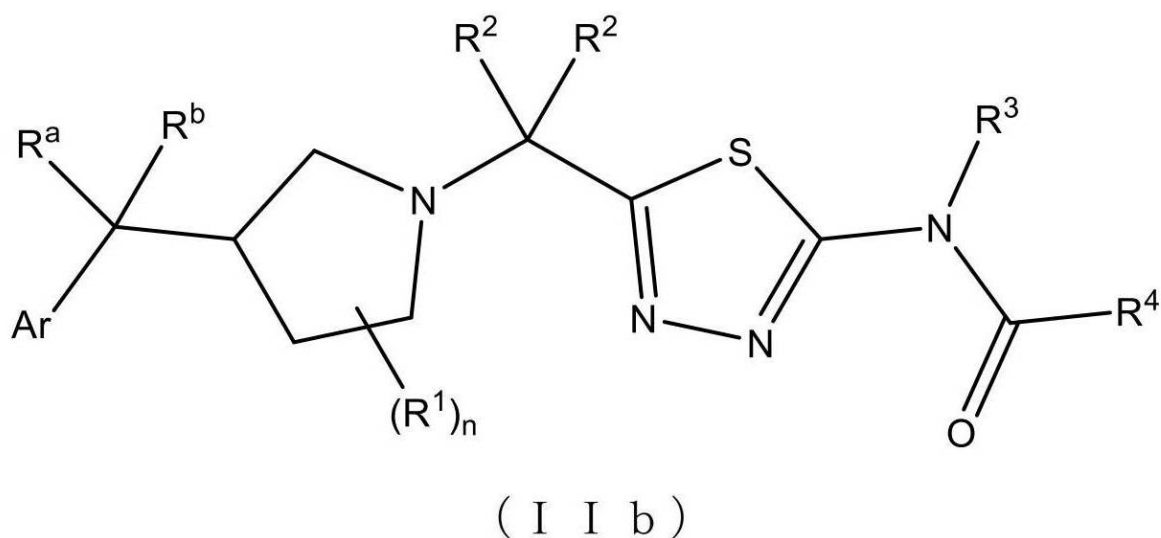


10

によって表される化合物またはその薬学的に許容される塩であって、式中、  
 $R^a$  及び  $R^b$  がそれぞれ独立して、 $-H$  または  $C_1 - C_4$  アルキルであり、  
 $R^2$  がそれぞれ独立して、 $-H$ 、ハロ、 $C_1 - C_4$  アルキルである、前記化合物またはその薬学的に許容される塩；

( i i ) 下記の構造式

## 【化 1 7】



20

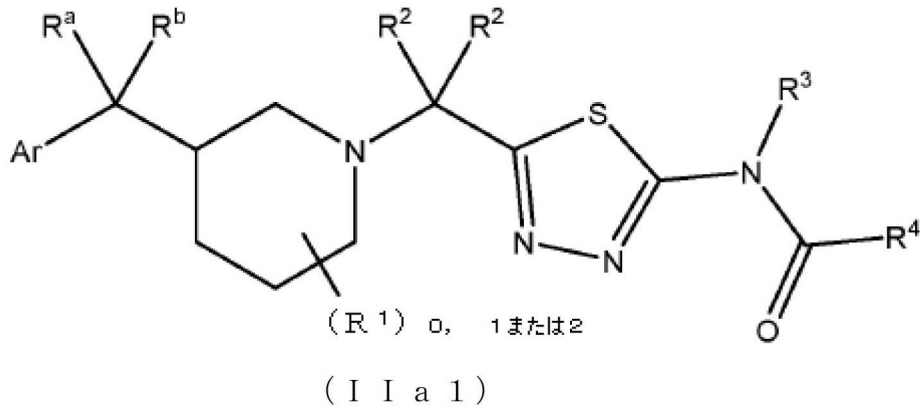
によって表される化合物またはその薬学的に許容される塩であって、式中、 $R^2$  がそれぞれ独立して、 $-H$ 、ハロ、 $C_1 - C_4$  アルキルである、前記化合物またはその薬学的に許容される塩；

( i i i ) 下記の構造式

40

50

## 【化 1 8】



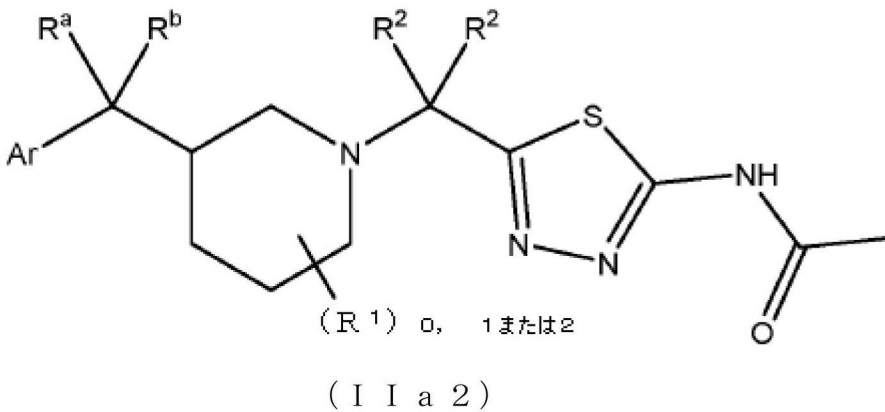
10

によって表される化合物またはその薬学的に許容される塩であって、式中、  
R<sub>a</sub>及びR<sub>b</sub>がそれぞれ独立して、-Hまたはメチルであり、  
R<sub>1</sub>が、ハロ、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルキルまたはC<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>ハロアルキルであり、  
R<sub>2</sub>がそれぞれ独立して、-HまたはC<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルキルである、前記化合物またはそ  
の薬学的に許容される塩；

20

( i v ) 下記の構造式

## 【化 1 9】



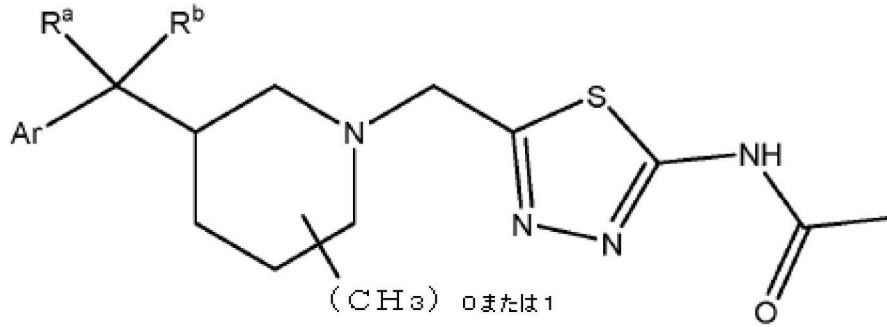
30

によって表される化合物またはその薬学的に許容される塩であって、式中、  
R<sub>a</sub>及びR<sub>b</sub>がそれぞれ独立して、-Hまたはメチルであり、  
R<sub>2</sub>がそれぞれ独立して、-Hまたはメチルであり、  
R<sub>1</sub>が、-Fまたはメチルである、前記化合物またはその薬学的に許容される塩；  
( v ) 下記の構造式

40

50

【化 2 0】

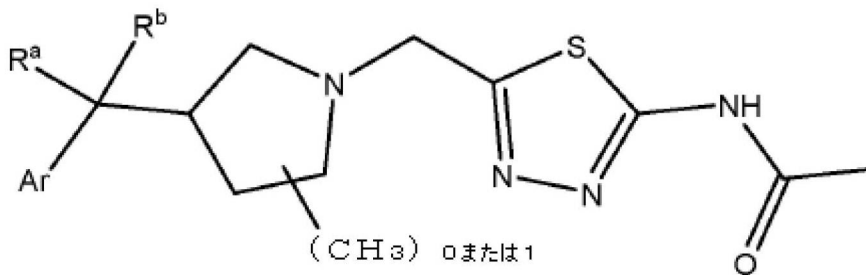


( I I a 3 )

10

によって表される化合物またはその薬学的に許容される塩；または  
( v i ) 下記の構造式

【化 2 1】



( I I b 1 )

20

によって表される化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 6】

30

式中、A r が、任意に置換されたピラゾリル、任意に置換されたイミダゾリル、任意に置換されたチアゾリル、任意に置換されたフェニル、任意に置換されたピリジニル、任意に置換されたピリミジニル、任意に置換されたピラジニル、任意に置換されたイミダゾ [ 1 , 2 - a ] ピリジニル、任意に置換されたチエノ [ 2 , 3 - d ] ピリミジニル、または任意に置換されたチエノ [ 3 , 2 - d ] ピリミジニルである、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

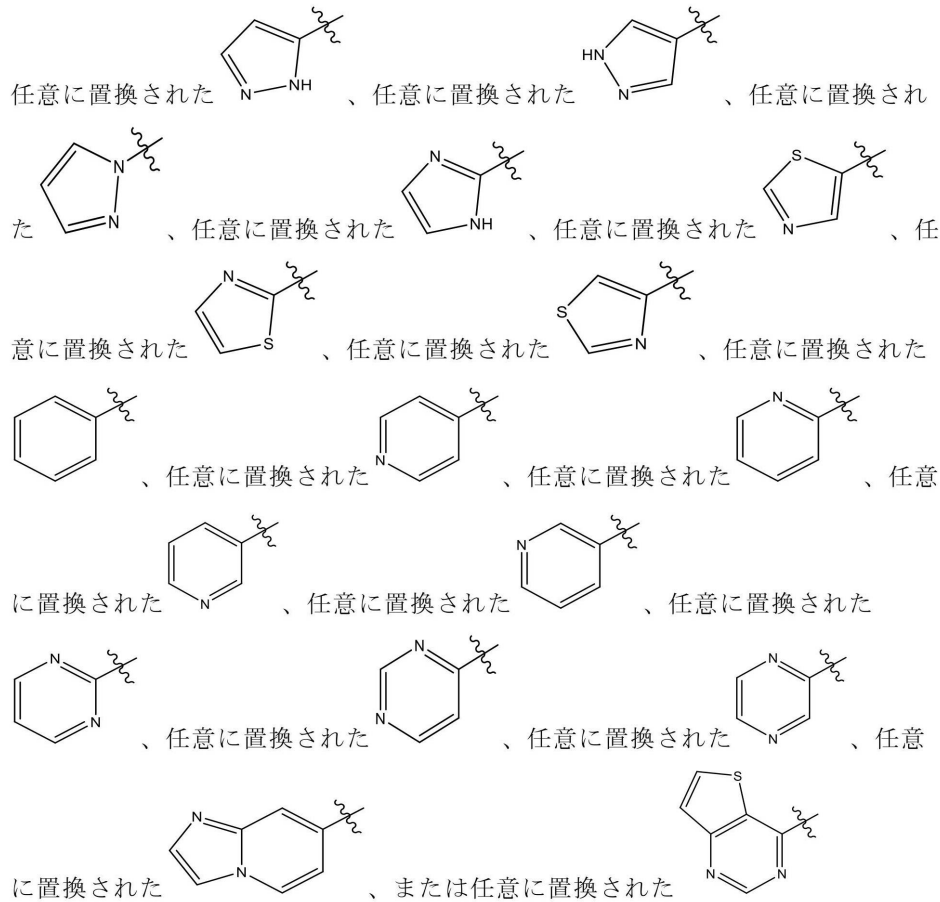
【請求項 7】

式中、A r が、

40

50

## 【化 2 2】



10

20

である、請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

## 【請求項 8】

式中、

$A_r$  が任意に、 $C_1 - C_4$  アルキル、 $C_1 - C_4$  ハロアルキル、 $C_3 - C_6$  シクロアルキル、ハロ、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-OR^Z$ 、 $-NR^X R^Y$ 、 $-S(O)_i R^X$ 、 $-NR^X S(O)_i R^Y$ 、 $-S(O)_i NR^X R^Y$ 、 $-C(=O)OR^X$ 、 $-OC(=O)OR^X$ 、 $-C(=S)OR^Y$ 、 $-O(C=S)R^X$ 、 $-C(=O)NR^X R^Y$ 、 $-NR^X C(=O)R^Y$ 、 $-C(=S)NR^X R^Y$ 、 $-NR^X C(=S)R^Y$ 、 $-NR^X (C=O)OR^Y$ 、 $-O(C=O)NR^X R^Y$ 、 $-NR^X (C=S)OR^Y$ 、 $-O(C=S)NR^X R^Y$ 、 $-NR^X (C=O)NR^X R^Y$ 、 $-NR^X (C=S)NR^X R^Y$ 、 $-C(=S)R^X$ 、 $-C(=O)R^X$ 、フェニル及び単環式ヘテロアリールから選択した 1 つ以上の基で置換されており、

30

$A_r$  上の置換基の前記  $C_1 - C_4$  アルキル基が任意に、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-OR^Z$ 、 $-NR^X R^Y$ 、 $-S(O)_i R^X$ 、 $-NR^X S(O)_i R^Y$ 、 $-S(O)_i NR^X R^Y$ 、 $-C(=O)OR^X$ 、 $-OC(=O)OR^X$ 、 $-C(=S)OR^X$ 、 $-O(C=S)R^X$ 、 $-C(=O)NR^X R^Y$ 、 $-NR^X C(=O)R^Y$ 、 $-C(=S)NR^X R^Y$ 、 $-NR^X C(=S)R^Y$ 、 $-NR^X (C=O)OR^Y$ 、 $-O(C=O)NR^X R^Y$ 、 $-NR^X (C=S)OR^Y$ 、 $-O(C=S)NR^X R^Y$ 、 $-NR^X (C=O)NR^X R^Y$ 、 $-NR^X (C=S)NR^X R^Y$ 、 $-C(=S)R^X$ 、 $-C(=O)R^Y$ 、 $C_3 - C_6$  シクロアルキル ( $-CH_3$ 、ハロメチル、ハロ、メトキシ及びハロメトキシから選択した 1 つ以上の基で任意に置換されている)、単環式ヘテロアリール ( $-CH_3$ 、ハロメチル、ハロ、メトキシまたはハロメトキシから選択した 1 つ以上の基で任意に置換されている)、ならびにフェニル ( $-CH_3$ 、ハロメチル、ハロ、メトキシ及びハロメトキシから選択した 1 つ以上の基で任意に置換されている) で置換されており、

40

50

Ar 上の置換基の前記 C<sub>3</sub> - C<sub>6</sub>シクロアルキル、フェニル及び単環式ヘテロアリール基が任意にかつ独立して、C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>アルキル、C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>ハロアルキル、ハロ、-CN、-NO<sub>2</sub>、-OR<sup>Z</sup>、-NR<sup>X</sup>R<sup>Y</sup>、-S(O)<sub>i</sub>R<sup>X</sup>、-NR<sup>X</sup>S(O)<sub>i</sub>R<sup>Y</sup>、-S(O)<sub>i</sub>NR<sup>X</sup>R<sup>Y</sup>、-C(=O)OR<sup>X</sup>、-OC(=O)OR<sup>X</sup>、-C(=S)OR<sup>X</sup>、-O(C=S)R<sup>Y</sup>、-C(=O)NR<sup>X</sup>R<sup>Y</sup>、-NR<sup>X</sup>C(=O)R<sup>Y</sup>、-C(=S)NR<sup>X</sup>R<sup>Y</sup>、-NR<sup>X</sup>C(=S)R<sup>Y</sup>、-NR<sup>X</sup>(C=O)OR<sup>Y</sup>、-O(C=O)NR<sup>X</sup>R<sup>Y</sup>、-NR<sup>X</sup>(C=S)OR<sup>Y</sup>、-O(C=S)NR<sup>X</sup>R<sup>Y</sup>、-NR<sup>X</sup>(C=O)NR<sup>X</sup>R<sup>Y</sup>、-NR<sup>X</sup>(C=S)NR<sup>X</sup>R<sup>Y</sup>、-C(=S)R<sup>X</sup>及び-C(=O)R<sup>X</sup>で置換されており、

各 R<sup>X</sup> 及び各 R<sup>Y</sup> が独立して、-H、C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>アルキルまたは C<sub>3</sub> - C<sub>8</sub>シクロアルキルであり、R<sup>X</sup> または R<sup>Y</sup> によって表される前記 C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>アルキルまたは C<sub>3</sub> - C<sub>8</sub>シクロアルキルが任意に、ハロ、ヒドロキシル、C<sub>3</sub> - C<sub>6</sub>シクロアルキル及びフェニル(-CH<sub>3</sub>、ハロメチル、ハロ、メトキシまたはハロメトキシから選択した1つ以上の基で任意に置換されている)から選択した1つ以上の置換基で置換されており、

R<sup>Z</sup> が、-H、C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>アルキルまたは C<sub>3</sub> - C<sub>8</sub>シクロアルキルであり、R<sup>Z</sup> によって表される前記 C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>アルキルまたは C<sub>3</sub> - C<sub>8</sub>シクロアルキル基が任意に、ハロ、ヒドロキシル、C<sub>3</sub> - C<sub>6</sub>シクロアルキル及びフェニル(-CH<sub>3</sub>、ハロメチル、ハロ、メトキシ及びハロメトキシから選択した1つ以上の基で任意に置換されている)から選択した1つ以上の置換基で置換されており、

i が、0、1または2である、請求項 1 ~ 7のいずれか1項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

10

20

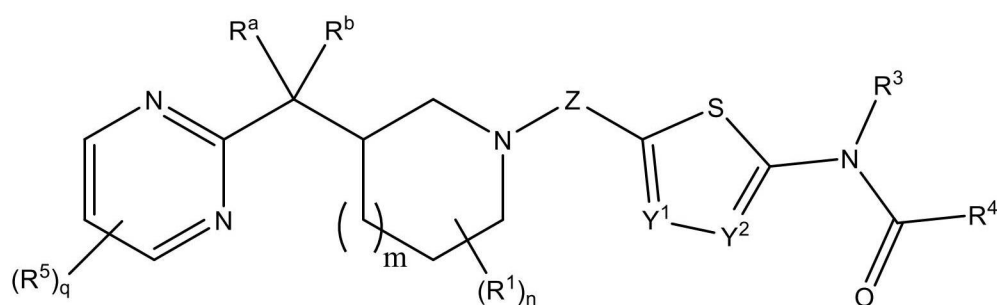
【請求項 9】

式中、Ar が任意に、-CH<sub>3</sub>、-CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>、-CHF<sub>2</sub>、-CF<sub>3</sub>、シクロペンチル、シクロブチル、-F、-Cl、-Br、-OCH<sub>3</sub>、-C(=O)CH<sub>3</sub> 及びチアゾリルから選択した1つ以上の基で置換されている、請求項 1 ~ 6のいずれか1項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 10】

下記の構造式によって表される、請求項 1 に記載の化合物、

【化 23】



( I I I )

またはその薬学的に許容される塩であって、式中、

Y<sub>1</sub> 及び Y<sub>2</sub> がそれぞれ、CR<sup>C</sup> または N であり、Y<sub>1</sub> または Y<sub>2</sub> のうちの少なくとも1つが、N であり、

Z が、CR<sup>2</sup>R<sup>2</sup>、C(=O)、(CR<sup>2</sup>R<sup>2</sup>)<sub>2</sub>、CH<sub>2</sub>C(=O) または C(=O)CH<sub>2</sub> であり、

R<sup>a</sup>、R<sup>b</sup> 及び R<sup>c</sup> がそれぞれ独立して、-H、ハロ、C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>アルキル、C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>ハロアルキルもしくは C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>アルコキシであるか、または R<sup>a</sup> 及び R<sup>b</sup> が、その介する炭素原子と一体となって、C<sub>3</sub> - C<sub>6</sub>シクロアルキルを形成し、

m が、0 または 1 であり、

30

40

50

n が、0 または 1 ~ 7 の整数であり、

n が 0 以外のときには、R<sup>1</sup> がそれぞれ独立して、ハロ、C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub> アルキル、C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub> ハロアルキル、C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub> アルコキシまたは C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub> ハロアルコキシであり、

R<sup>2</sup> がそれぞれ独立して、-H、ハロ、C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub> アルキル、C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub> ハロアルキル、C<sub>3</sub> - C<sub>10</sub> シクロアルキルまたは C<sub>3</sub> - C<sub>10</sub> ハロシクロアルキルであるか、

あるいは、2 つの R<sup>2</sup> が、それらと結合している炭素原子と一体となって、C<sub>3</sub> - C<sub>10</sub> シクロアルキルを形成し、

R<sup>3</sup> が、-H または C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub> アルキルであり、

R<sup>4</sup> が、-H、C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub> アルキル、C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub> ハロアルキルまたは C<sub>3</sub> - C<sub>6</sub> シクロアルキルであるか、

あるいは、R<sup>3</sup> 及び R<sup>4</sup> が、その介在する原子と一体となって、任意に置換された 5 ~ 7 員のヘテロシクリルを形成し、

R<sup>5</sup> がそれぞれ、C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub> アルキル、C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub> ハロアルキル、C<sub>3</sub> - C<sub>6</sub> シクロアルキル、ハロ、-CN、-NO<sub>2</sub>、-OR<sup>Z</sup>、-NR<sup>X</sup>R<sup>Y</sup>、-S(O)<sub>i</sub>R<sup>X</sup>、-NR<sup>X</sup>S(O)<sub>i</sub>R<sup>Y</sup>、-S(O)<sub>i</sub>NR<sup>X</sup>R<sup>Y</sup>、-C(=O)OR<sup>X</sup>、-OC(=O)OR<sup>X</sup>、-C(=S)OR<sup>Y</sup>、-O(C=S)R<sup>X</sup>、-C(=O)NR<sup>X</sup>R<sup>Y</sup>、-NR<sup>X</sup>C(=O)R<sup>Y</sup>、-C(=S)NR<sup>X</sup>R<sup>Y</sup>、-NR<sup>X</sup>C(=S)R<sup>Y</sup>、-NR<sup>X</sup>(C=O)OR<sup>Y</sup>、-O(C=O)NR<sup>X</sup>R<sup>Y</sup>、-NR<sup>X</sup>(C=S)OR<sup>Y</sup>、-O(C=S)NR<sup>X</sup>R<sup>Y</sup>、-NR<sup>X</sup>(C=O)NR<sup>X</sup>R<sup>Y</sup>、-NR<sup>X</sup>(C=S)NR<sup>X</sup>R<sup>Y</sup>、-C(=S)R<sup>X</sup>、-C(=O)R<sup>X</sup>、フェニル及び単環式ヘテロアリアルから選択されており、

R<sup>5</sup> が、C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub> アルキル基であるときには、前記 C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub> アルキル基が任意にかつ独立して、-CN、-NO<sub>2</sub>、-OR<sup>Z</sup>、-NR<sup>X</sup>R<sup>Y</sup>、-S(O)<sub>i</sub>R<sup>X</sup>、-NR<sup>X</sup>S(O)<sub>i</sub>R<sup>Y</sup>、-S(O)<sub>i</sub>NR<sup>X</sup>R<sup>Y</sup>、-C(=O)OR<sup>X</sup>、-OC(=O)OR<sup>X</sup>、-C(=S)OR<sup>X</sup>、-O(C=S)R<sup>X</sup>、-C(=O)NR<sup>X</sup>R<sup>Y</sup>、-NR<sup>X</sup>C(=O)R<sup>Y</sup>、-C(=S)NR<sup>X</sup>R<sup>Y</sup>、-NR<sup>X</sup>C(=S)R<sup>Y</sup>、-NR<sup>X</sup>(C=O)OR<sup>Y</sup>、-O(C=O)NR<sup>X</sup>R<sup>Y</sup>、-NR<sup>X</sup>(C=S)OR<sup>Y</sup>、-O(C=S)NR<sup>X</sup>R<sup>Y</sup>、-NR<sup>X</sup>(C=O)NR<sup>X</sup>R<sup>Y</sup>、-NR<sup>X</sup>(C=S)NR<sup>X</sup>R<sup>Y</sup>、-C(=S)R<sup>X</sup>及び -C(=O)R<sup>Y</sup>、C<sub>3</sub> - C<sub>6</sub> シクロアルキル(-CH<sub>3</sub>、ハロメチル、ハロ、メトキシ及びハロメトキシから選択した 1 つ以上の基で任意に置換されている)、単環式ヘテロアリアル(-CH<sub>3</sub>、ハロメチル、ハロ、メトキシまたはハロメトキシから選択した 1 つ以上の基で任意に置換されている)、ならびにフェニル(-CH<sub>3</sub>、ハロメチル、ハロ、メトキシ及びハロメトキシから選択した 1 つ以上の基で任意に置換されている)で置換されており、

R<sup>5</sup> が、C<sub>3</sub> - C<sub>6</sub> シクロアルキル、フェニルまたは単環式ヘテロアリアルであるときには、前記シクロアルキル、フェニルまたは単環式ヘテロアリアルが任意にかつ独立して、C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub> アルキル、C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub> ハロアルキル、ハロ、-CN、-NO<sub>2</sub>、-OR<sup>Z</sup>、-NR<sup>X</sup>R<sup>Y</sup>、-S(O)<sub>i</sub>R<sup>X</sup>、-NR<sup>X</sup>S(O)<sub>i</sub>R<sup>Y</sup>、-S(O)<sub>i</sub>NR<sup>X</sup>R<sup>Y</sup>、-C(=O)OR<sup>X</sup>、-OC(=O)OR<sup>X</sup>、-C(=S)OR<sup>X</sup>、-O(C=S)R<sup>Y</sup>、-C(=O)NR<sup>X</sup>R<sup>Y</sup>、-NR<sup>X</sup>C(=O)R<sup>Y</sup>、-C(=S)NR<sup>X</sup>R<sup>Y</sup>、-NR<sup>X</sup>C(=S)R<sup>Y</sup>、-NR<sup>X</sup>(C=O)OR<sup>Y</sup>、-O(C=O)NR<sup>X</sup>R<sup>Y</sup>、-NR<sup>X</sup>(C=S)OR<sup>Y</sup>、-O(C=S)NR<sup>X</sup>R<sup>Y</sup>、-NR<sup>X</sup>(C=O)NR<sup>X</sup>R<sup>Y</sup>、-NR<sup>X</sup>(C=S)NR<sup>X</sup>R<sup>Y</sup>、-C(=S)R<sup>X</sup>及び -C(=O)R<sup>X</sup>で置換されており、

各 R<sup>X</sup> 及び各 R<sup>Y</sup> が独立して、-H、C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub> アルキルまたは C<sub>3</sub> - C<sub>8</sub> シクロアルキルであり、R<sup>X</sup> または R<sup>Y</sup> によって表される前記 C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub> アルキルまたは C<sub>3</sub> - C<sub>8</sub> シクロアルキルが任意に、ハロ、ヒドロキシル、C<sub>3</sub> - C<sub>6</sub> シクロアルキル及びフェニル(-CH<sub>3</sub>、ハロメチル、ハロ、メトキシまたはハロメトキシから選択した 1 つ以上の基で任意に置換されている)から選択した 1 つ以上の置換基で置換されており、

R<sup>Z</sup> が、-H、C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub> アルキルまたは C<sub>3</sub> - C<sub>8</sub> シクロアルキルであり、R<sup>Z</sup> によって表される前記 C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub> アルキルまたは C<sub>3</sub> - C<sub>8</sub> シクロアルキル基が任意に、ハロ、ヒドロキシル、C<sub>3</sub> - C<sub>6</sub> シクロアルキル及びフェニル(-CH<sub>3</sub>、ハロメチル、ハロ、

10

20

30

40

50

メトキシ及びハロメトキシから選択した1つ以上の基で任意に置換されている)から選択した1つ以上の置換基で置換されており、

$i$  が、0、1または2であり、

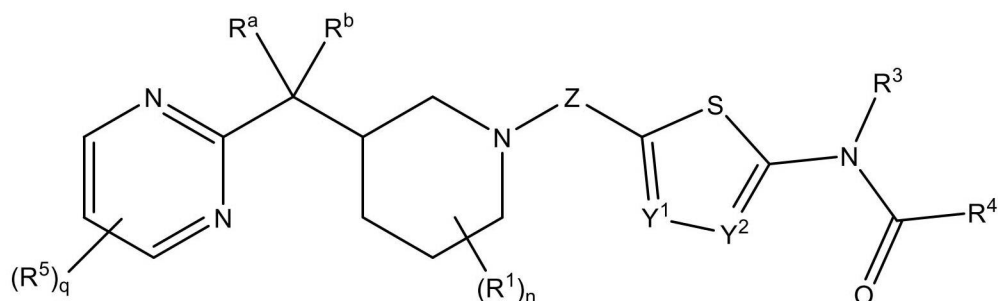
$q$  が、0、1、2または3である、前記化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項11】

請求項10に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩であって、

(i) 下記の構造式

【化24】



(III a)

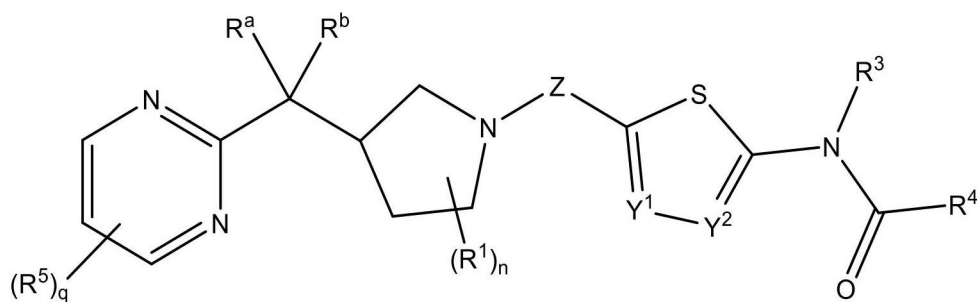
10

20

によって表される化合物またはその薬学的に許容される塩；

(ii) 下記の構造式

【化25】



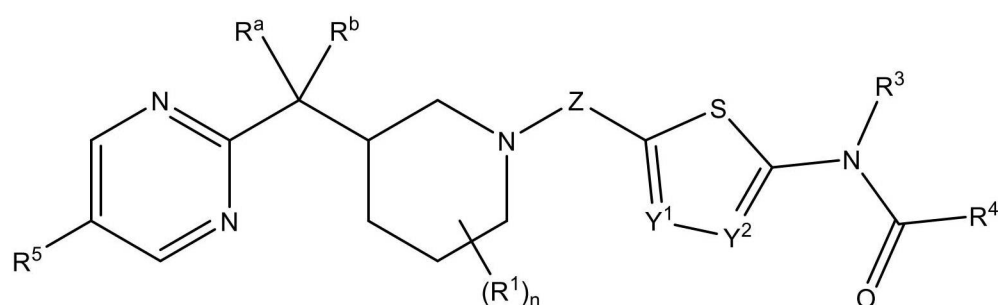
(III b)

30

によって表される化合物またはその薬学的に許容される塩であって、式中、 $q$  が、0、1、2または3である、前記化合物またはその薬学的に許容される塩；

(iii) 下記の構造式

【化26】



(III c)

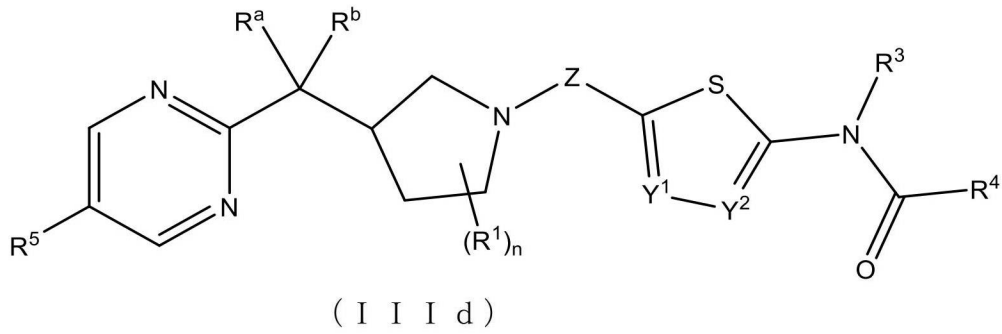
40

によって表される化合物またはその薬学的に許容される塩；

50

( i v ) 下記の構造式

【化 2 7】

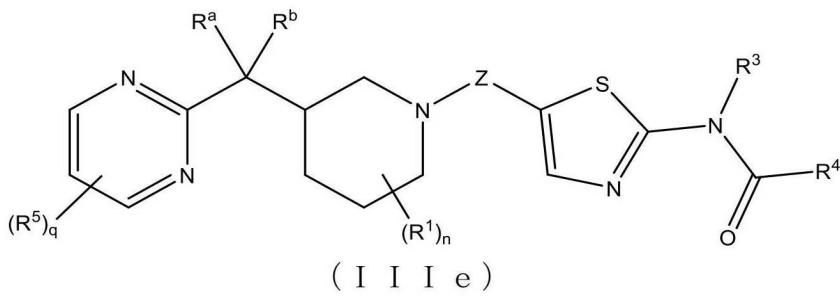


10

によって表される化合物またはその薬学的に許容される塩；

( v ) 下記の構造式

【化 2 8】

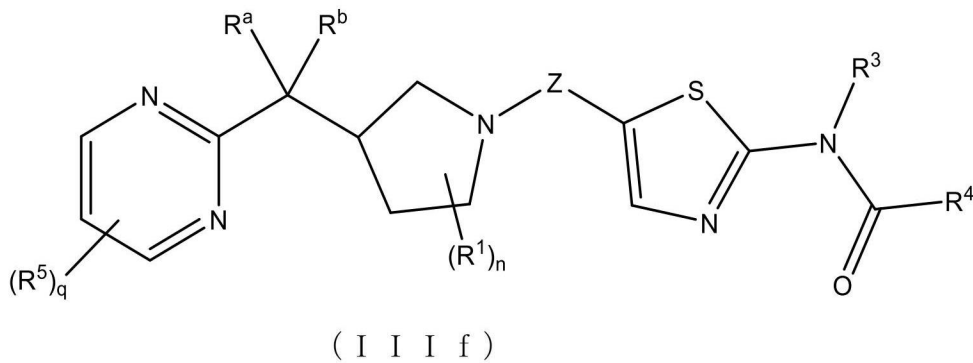


20

によって表される化合物またはその薬学的に許容される塩；

( v i ) 下記の構造式

【化 2 9】



30

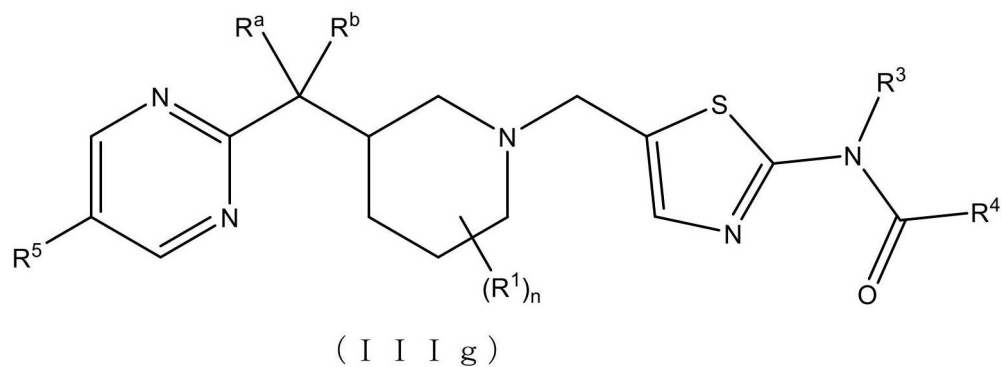
によって表される化合物またはその薬学的に許容される塩であって、式中、q が、0、1、2 または 3 である、前記化合物またはその薬学的に許容される塩；

( v i i ) 下記の構造式

40

50

## 【化30】

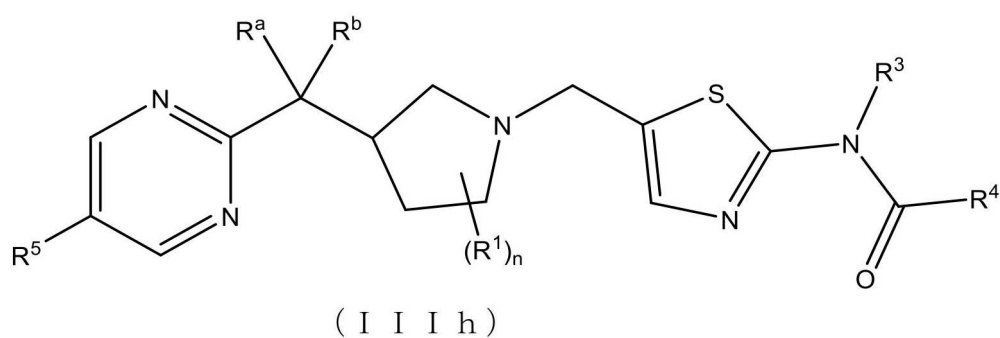


10

によって表される化合物またはその薬学的に許容される塩；

( v i i i ) 下記の構造式

## 【化31】

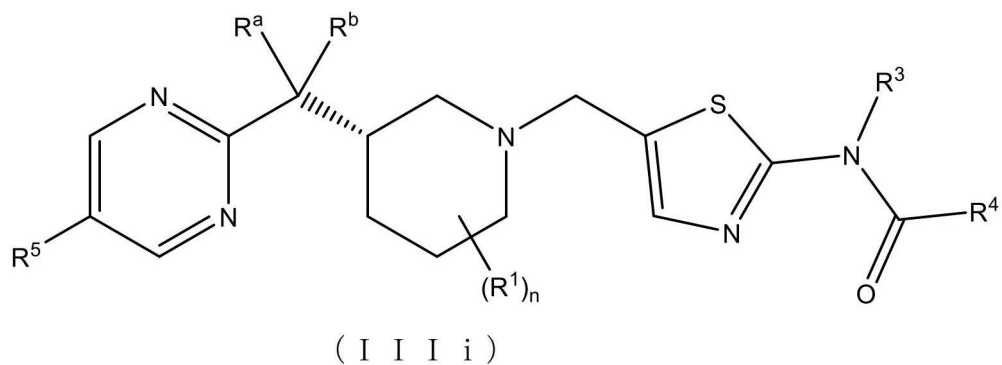


20

によって表される化合物またはその薬学的に許容される塩；

( i x ) 下記の構造式

## 【化32】



30

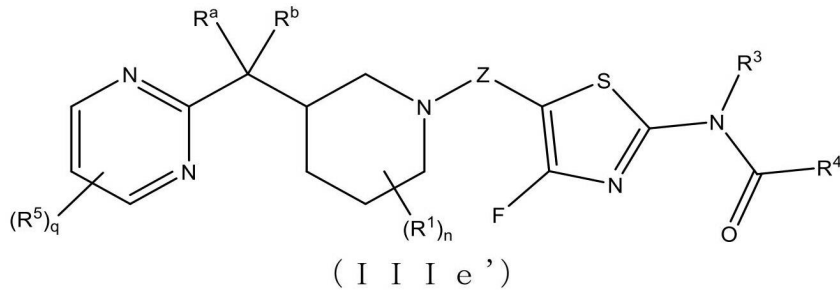
によって表される化合物またはその薬学的に許容される塩；

( x ) 下記の構造式

40

50

## 【化 3 3】

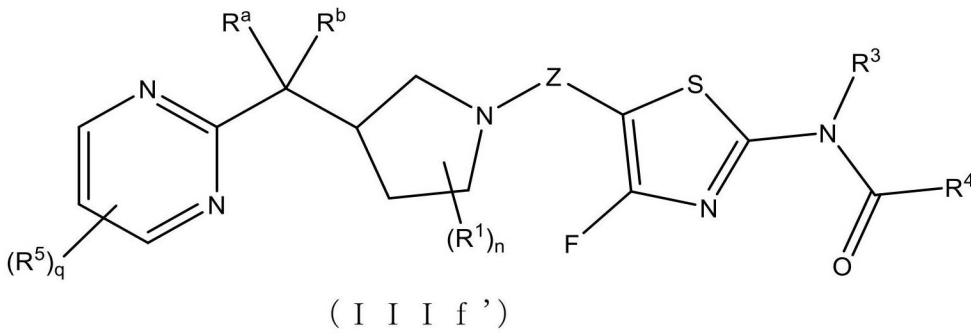


10

によって表される化合物またはその薬学的に許容される塩であって、式中、 $q$  が、0、1、2または3である、前記化合物またはその薬学的に許容される塩；

( x i ) 下記の構造式

## 【化 3 4】

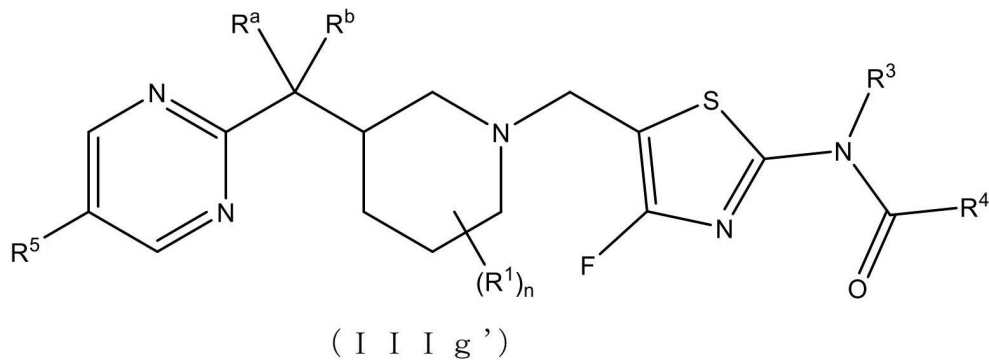


20

によって表される化合物またはその薬学的に許容される塩；

( x i i ) 下記の構造式

## 【化 3 5】



30

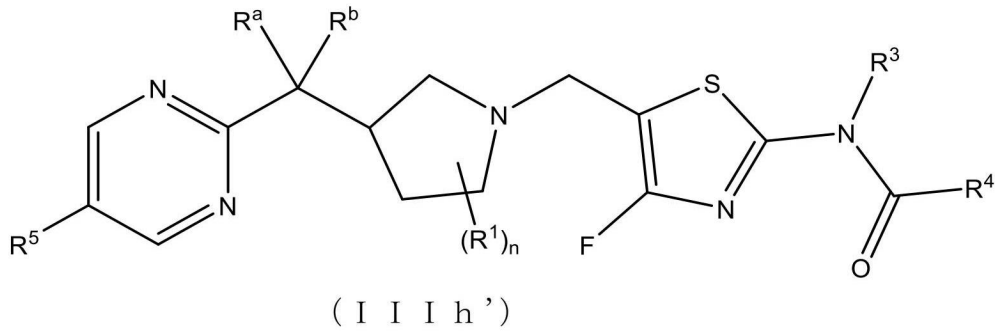
によって表される化合物またはその薬学的に許容される塩；

( x i i i ) 下記の構造式

40

50

## 【化36】

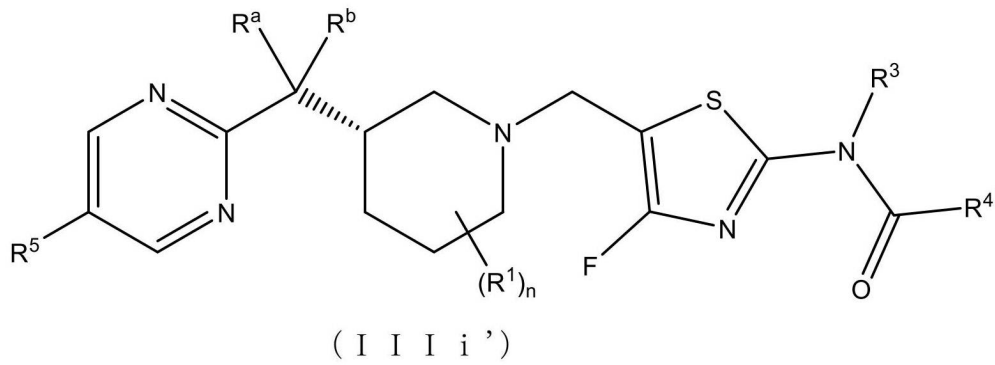


10

によって表される化合物またはその薬学的に許容される塩；

( x i v ) 下記の構造式

## 【化37】

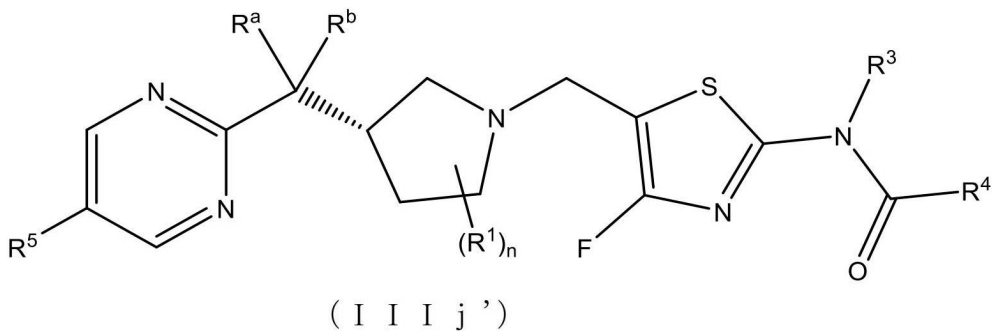


20

によって表される化合物またはその薬学的に許容される塩；

( x v ) 下記の構造式

## 【化38】



30

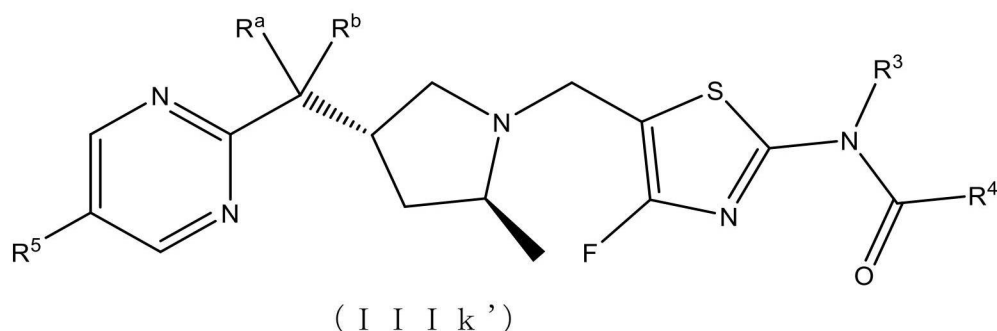
によって表される化合物またはその薬学的に許容される塩；または

( x v i ) 下記の構造式

40

50

## 【化 3 9】



10

によって表される化合物またはその薬学的に許容される塩。

## 【請求項 1 2】

式中、R<sup>3</sup>が、-Hである、請求項 1 ~ 1.1 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

## 【請求項 1 3】

式中、R<sup>4</sup>が、-CH<sub>3</sub>である、請求項 1 ~ 1.2 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

## 【請求項 1 4】

式中、R<sup>5</sup>が、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルキル、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>ハロアルキル、C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>シクロアルキル、ハロ、-CN、-OR<sup>Z</sup>、-NR<sup>X</sup>R<sup>Y</sup>、-C(=O)NR<sup>X</sup>R<sup>Y</sup>、-C(=S)NR<sup>X</sup>R<sup>Y</sup>、-O(C=O)NR<sup>X</sup>R<sup>Y</sup>、-O(C=S)NR<sup>X</sup>R<sup>Y</sup>、-C(=O)OR<sup>X</sup>、-NR<sup>X</sup>C(=O)R<sup>Y</sup>フェニル、-C(=O)R<sup>X</sup>及び任意に置換された単環式ヘテロアリールから選択されている、請求項 1 ~ 1.3 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

20

## 【請求項 1 5】

式中、R<sup>5</sup>が、-CH<sub>3</sub>、-CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>、-CHF<sub>2</sub>、-CF<sub>3</sub>、シクロペンチル、シクロブチル、-F、-Br、Cl、-OCH<sub>3</sub>、-C(=O)CH<sub>3</sub>及びチアゾリルから選択されている、請求項 1 ~ 1.4 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

30

## 【請求項 1 6】

式中、R<sup>a</sup>及びR<sup>b</sup>のうちの1つが、-Hであり、もう一方が、-CH<sub>3</sub>、-CF<sub>3</sub>及び-OCH<sub>3</sub>から選択されている、請求項 1 ~ 1.5 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

## 【請求項 1 7】

式中、nが、0または1である、請求項 1 ~ 1.6 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

## 【請求項 1 8】

請求項 1 ~ 1.7 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩と、薬学的に許容される担体または希釈剤とを含む医薬組成物。

40

## 【請求項 1 9】

神経変性疾患、タウオパチー、糖尿病、がん及びストレスから選択される疾患または状態である対象の治療のための医薬組成物であって、請求項 1 ~ 1.7 のいずれか 1 項に記載の化合物を有効量、または請求項 1.8 に記載の医薬組成物を有効量含む、前記医薬組成物。

## 【請求項 2 0】

O-GlcNAcaseを阻害する必要がある対象のO-GlcNAcaseの阻害のための医薬組成物であって、請求項 1 ~ 1.7 のいずれか 1 項に記載の化合物を有効量、または請求項 1.8 に記載の医薬組成物を有効量含む、前記医薬組成物。

## 【請求項 2 1】

脳内のタウの過剰リン酸化によって特徴付けられる疾患または状態の治療のための医薬組

50

成物であって、請求項 1 ~ 17 のいずれか 1 項に記載の化合物を有効量、または請求項 18 に記載の医薬組成物を有効量含む、前記医薬組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0289

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0289】

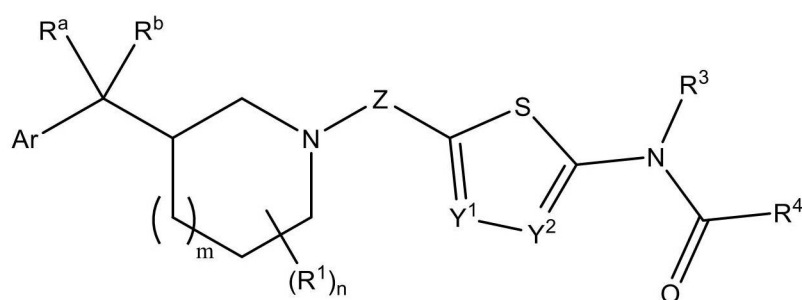
本願の全体を通じて引用されているすべての参照文献（参照文献、発行済み特許、公開済み特許出願及び同時係属特許出願を含む）の内容は、参照により、その全体が本明細書に明示的に援用される。別段の定義のない限り、本明細書で使用されているすべての技術的用語及び科学的用語には、当業者に一般的に知られている意味が付与される。

10

発明の態様

[ 態様 1 ] 下記の構造式によって表される化合物、

【化 224 - 1】



20

( I '' )

またはその薬学的に許容される塩であって、式中、

Ar が、任意に置換された 5 ~ 10 員のヘテロアリール、任意に置換されたフェニル、または任意に置換された 5 ~ 6 員の非芳香族複素環に縮合した任意に置換されたフェニルであり、

30

Y1 及び Y2 がそれぞれ、CR<sup>c</sup> または N であり、Y1 または Y2 のうちの少なくとも 1 つが、N であり、

Z が、CR<sup>2</sup>R<sup>2</sup>、C(=O)、(CR<sup>2</sup>R<sup>2</sup>)<sub>2</sub>、CH<sub>2</sub>C(=O) または C(=O)CH<sub>2</sub> であり、

R<sup>a</sup>、R<sup>b</sup> 及び R<sup>c</sup> がそれぞれ独立して、-H、ハロ、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルキル、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>ハロアルキルもしくは C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルコキシであるか、または R<sup>a</sup> 及び R<sup>b</sup> が、その介在する炭素原子と一体となって、C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>シクロアルキルを形成し、

m が、0 または 1 であり、

n が、0 または 1 ~ 7 の整数であり、

n が 0 以外のときには、R<sup>1</sup> がそれぞれ独立して、ハロ、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルキル、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>ハロアルキル、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルコキシまたは C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>ハロアルコキシであり、

40

R<sup>2</sup> がそれぞれ独立して、-H、ハロ、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルキル、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>ハロアルキル、C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>シクロアルキルまたは C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>ハロシクロアルキルであるか、

あるいは、2 つの R<sup>2</sup> が、それらと結合している炭素原子と一体となって、C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>シクロアルキルを形成し、

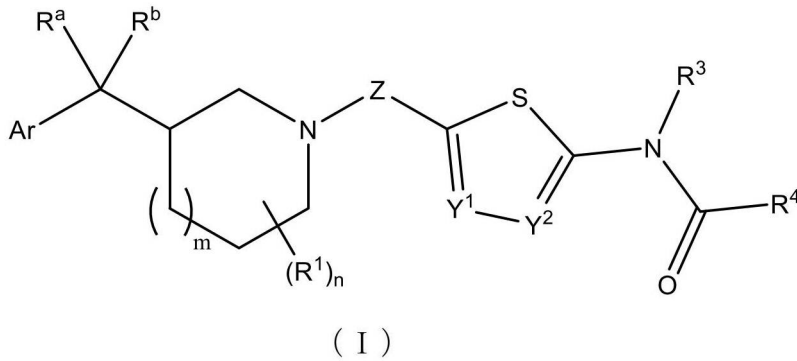
R<sup>3</sup> が、-H または C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルキルであり、

R<sup>4</sup> が、-H、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルキル、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>ハロアルキルまたは C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>シクロアルキルであるか、

あるいは、R<sup>3</sup> 及び R<sup>4</sup> が、その介在する原子と一体となって、任意に置換された 5 ~ 7 員のヘテロシクリルを形成する、前記化合物またはその薬学的に許容される塩。

50

[ 態様 2 ] 下記の構造式によって表される、態様 1 に記載の化合物、  
【化 2 2 4 - 2】



10

またはその薬学的に許容される塩であって、式中、

Ar が、任意に置換された 5 ~ 10 員のヘテロアリール、任意に置換されたフェニル、または任意に置換された 5 ~ 6 員の非芳香族複素環に縮合した任意に置換されたフェニルであり、

Y 1 及び Y 2 がそれぞれ、C R C または N であり、Y 1 または Y 2 のうちの少なくとも 1 つが、N であり、

Z が、C R 2 R 2、C ( = O )、( C R 2 R 2 ) 2、C H 2 C ( = O ) または C ( = O ) C H 2 であり、

20

R a、R b 及び R c がそれぞれ独立して、- H、ハロ、C 1 - C 4 アルキルもしくは C 1 - C 4 ハロアルキルであるか、または R a 及び R b が、その介在する炭素原子と一体となって、C 3 - C 6 シクロアルキルを形成し、

m が、0 または 1 であり、

n が、0 または 1 ~ 7 の整数であり、

n が 0 以外のときには、R 1 がそれぞれ独立して、ハロ、C 1 - C 4 アルキル、C 1 - C 4 ハロアルキル、C 1 - C 4 アルコキシまたは C 1 - C 4 ハロアルコキシであり、

R 2 がそれぞれ独立して、- H、ハロ、C 1 - C 4 アルキル、C 1 - C 4 ハロアルキル、C 3 - C 10 シクロアルキルまたは C 3 - C 10 ハロシクロアルキルであるか、

30

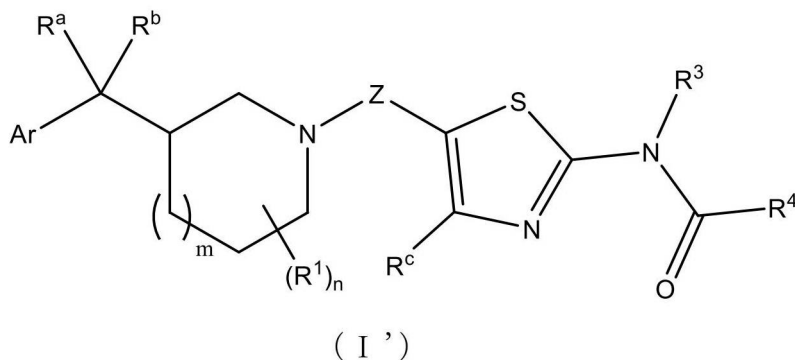
あるいは、2 つの R 2 が、それらと結合している炭素原子と一体となって、C 3 - C 10 シクロアルキルを形成し、

R 3 が、- H または C 1 - C 4 アルキルであり、

R 4 が、- H、C 1 - C 4 アルキル、C 1 - C 4 ハロアルキルまたは C 3 - C 6 シクロアルキルであるか、

あるいは、R 3 及び R 4 が、その介在する原子と一体となって、任意に置換された 5 ~ 7 員のヘテロシクリルを形成する、前記化合物またはその薬学的に許容される塩。

[ 態様 3 ] 下記の構造式によって表される、態様 1 及び 2 のいずれかに記載の化合物、  
【化 2 2 4 - 3】

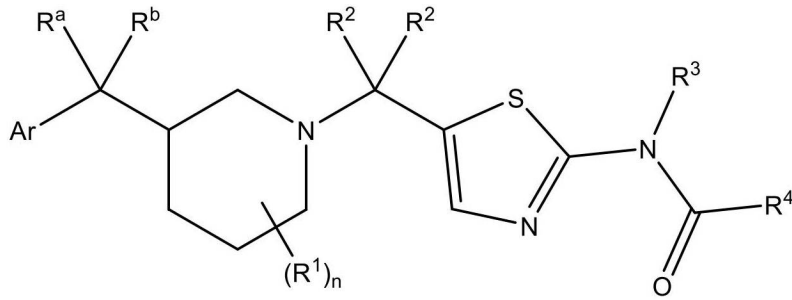


40

50

またはその薬学的に許容される塩。

【態様 4】下記の構造式によって表される、態様 1 ~ 3 のいずれかに記載の化合物、  
【化 2 2 4 - 4】



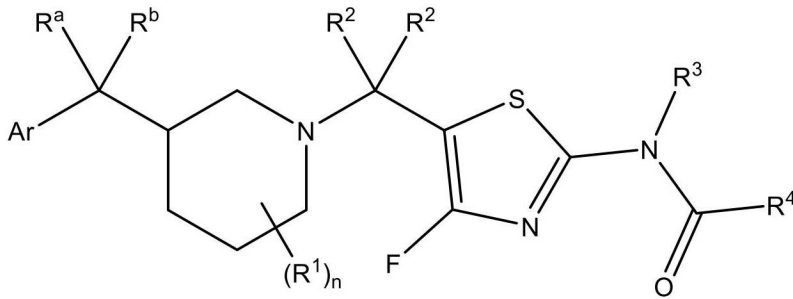
( I a )

10

またはその薬学的に許容される塩であって、式中、

R<sup>a</sup> 及び R<sup>b</sup> がそれぞれ独立して、- H または C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub> アルキルであり、  
R<sup>2</sup> がそれぞれ独立して、- H、ハロ、C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub> アルキルである、前記化合物またはその薬学的に許容される塩。

【態様 5】下記の構造式によって表される、態様 1 ~ 3 のいずれかに記載の化合物、  
【化 2 2 4 - 5】



( I a' )

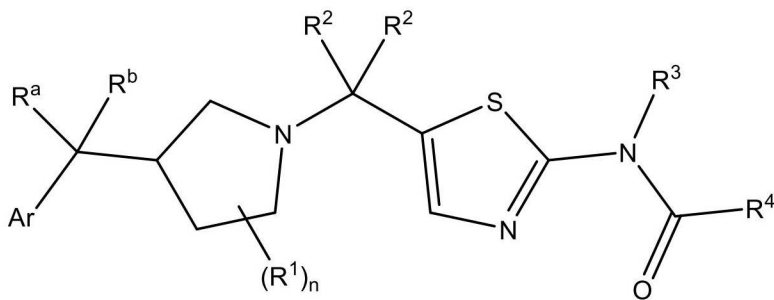
20

30

またはその薬学的に許容される塩であって、式中、

R<sup>a</sup> 及び R<sup>b</sup> がそれぞれ独立して、- H または C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub> アルキルであり、  
R<sup>2</sup> がそれぞれ独立して、- H、ハロ、C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub> アルキルである、前記化合物またはその薬学的に許容される塩。

【態様 6】下記の構造式によって表される、態様 1 ~ 3 のいずれかに記載の化合物、  
【化 2 2 4 - 6】



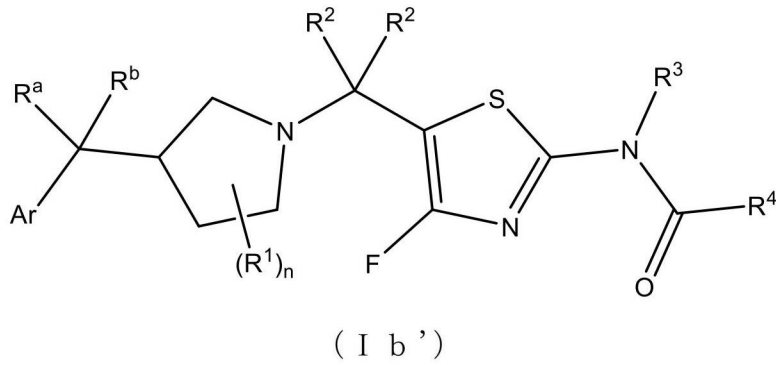
( I b )

40

またはその薬学的に許容される塩であって、式中、R<sup>2</sup> がそれぞれ独立して、- H、ハロ、C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub> アルキルである、前記化合物またはその薬学的に許容される塩。

50

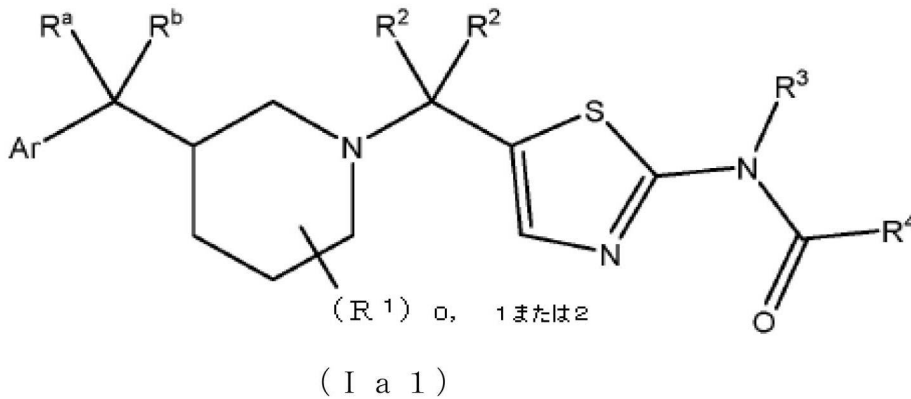
〔態様 7〕下記の構造式によって表される、態様 1 ~ 3 のいずれかに記載の化合物、  
【化 2 2 4 - 7】



10

またはその薬学的に許容される塩であって、式中、 $R^2$  がそれぞれ独立して、 $-H$ 、ハロ、 $C_1 - C_4$  アルキルである、前記化合物またはその薬学的に許容される塩。

〔態様 8〕下記の構造式によって表される、態様 1 ~ 4 のいずれかに記載の化合物、  
【化 2 2 4 - 8】



20

またはその薬学的に許容される塩であって、式中、

30

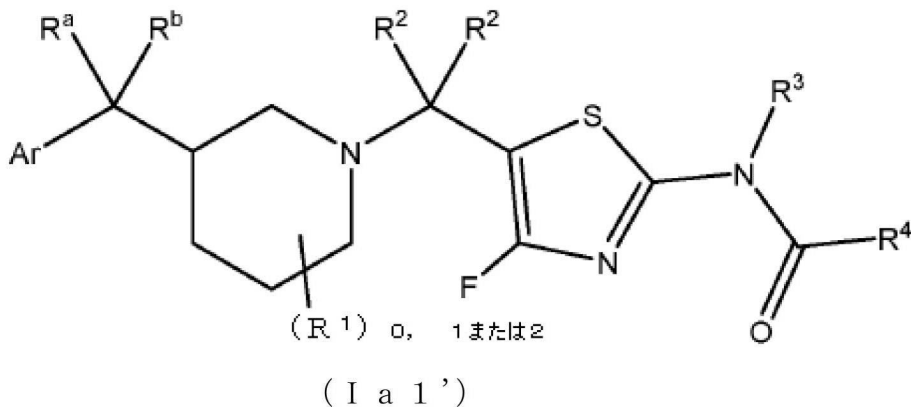
$R^a$  及び  $R^b$  がそれぞれ独立して、 $-H$  またはメチルであり、

$R^1$  が、ハロ、 $C_1 - C_4$  アルキルまたは  $C_1 - C_4$  ハロアルキルであり、

$R^2$  がそれぞれ独立して、 $-H$  または  $C_1 - C_4$  アルキルである、前記化合物またはその薬学的に許容される塩。

〔態様 9〕下記の構造式によって表される、態様 1 ~ 3 及び 5 のいずれかに記載の化合物、

【化 2 2 4 - 9】



40

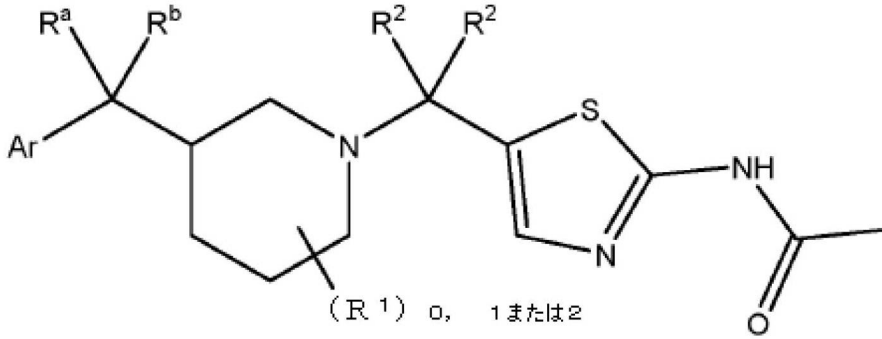
またはその薬学的に許容される塩であって、式中、

50

R<sup>a</sup> 及び R<sup>b</sup> がそれぞれ独立して、-H またはメチルであり、  
 R<sup>1</sup> が、ハロ、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルキルまたはC<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>ハロアルキルであり、  
 R<sup>2</sup> がそれぞれ独立して、-H またはC<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルキルである、前記化合物またはその  
 薬学的に許容される塩。

[ 態様 10 ] 下記の構造式によって表される、態様 1 ~ 4 及び 8 のいずれかに記載の化  
 合物、

【化 2 2 4 - 1 0】



10

( I a 2 )

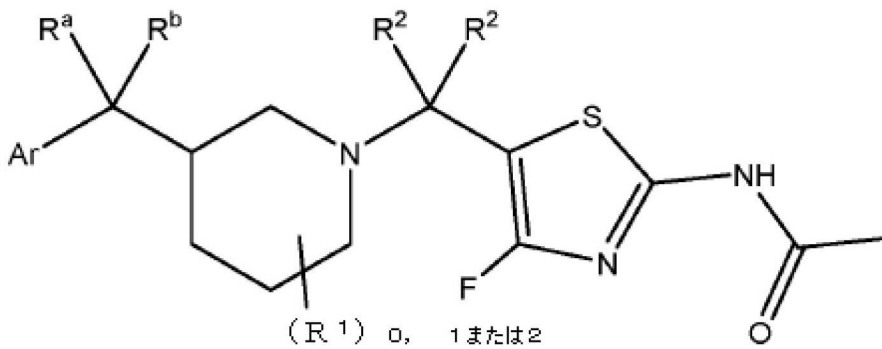
またはその薬学的に許容される塩であって、式中、  
 R<sup>a</sup> 及び R<sup>b</sup> がそれぞれ独立して、-H またはメチルであり、  
 R<sup>2</sup> がそれぞれ独立して、-H またはメチルであり、

20

R<sup>1</sup> が、-F またはメチルである、前記化合物またはその薬学的に許容される塩。

[ 態様 11 ] 下記の構造式によって表される、態様 1 ~ 3、5 及び 9 のいずれかに記載の  
 化合物、

【化 2 2 4 - 1 1】



30

( I a 2' )

またはその薬学的に許容される塩であって、式中、  
 R<sup>a</sup> 及び R<sup>b</sup> がそれぞれ独立して、-H またはメチルであり、  
 R<sup>2</sup> がそれぞれ独立して、-H またはメチルであり、

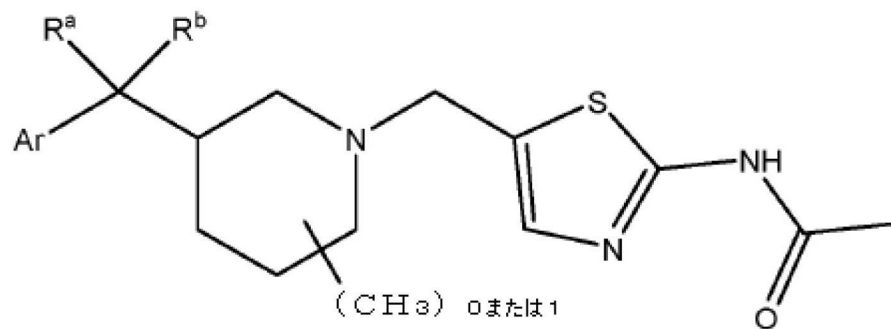
40

R<sup>1</sup> が、-F またはメチルである、前記化合物またはその薬学的に許容される塩。

[ 態様 12 ] 下記の構造式によって表される、態様 1 ~ 4、8 及び 10 のいずれかに記載  
 の化合物、

50

【化 2 2 4 - 1 2】

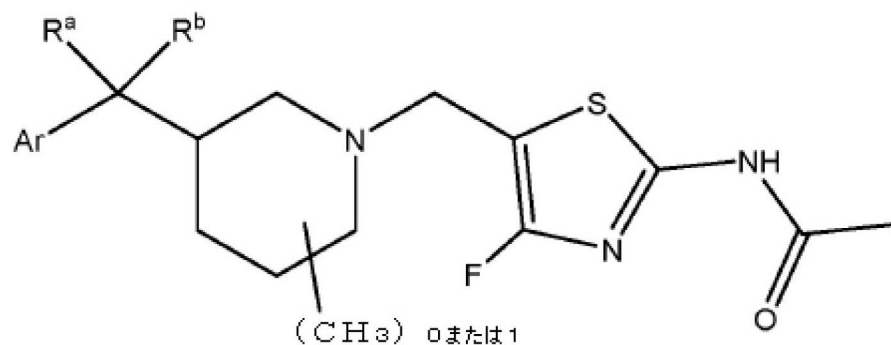


10

またはその薬学的に許容される塩。

[ 態様 1 3 ] 下記の構造式によって表される、態様 1 ~ 3、5、9 及び 1 1 のいずれかに記載の化合物、

【化 2 2 4 - 1 3】

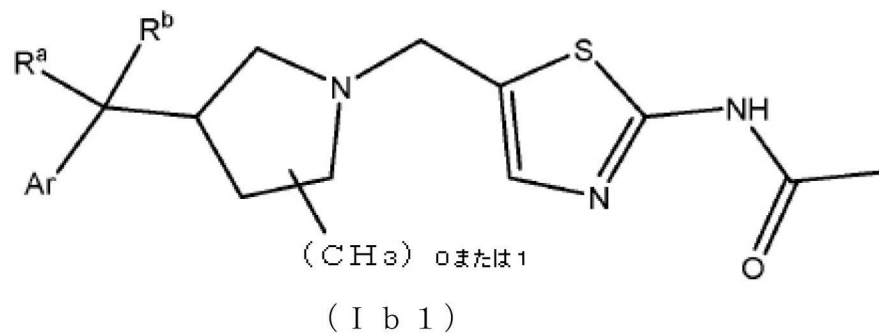


20

またはその薬学的に許容される塩。

[ 態様 1 4 ] 下記の構造式によって表される、態様 1 ~ 3 及び 6 のいずれかに記載の化合物、

【化 2 2 4 - 1 4】



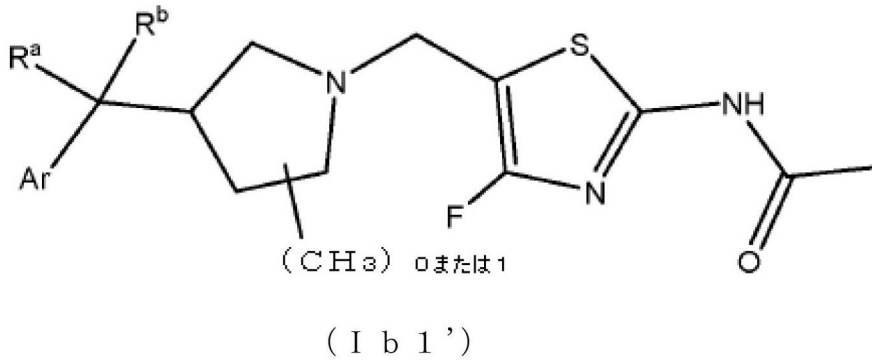
40

またはその薬学的に許容される塩。

[ 態様 1 5 ] 下記の構造式によって表される、態様 1 ~ 3 及び 6 のいずれかに記載の化合物、

50

【化 2 2 4 - 1 5】

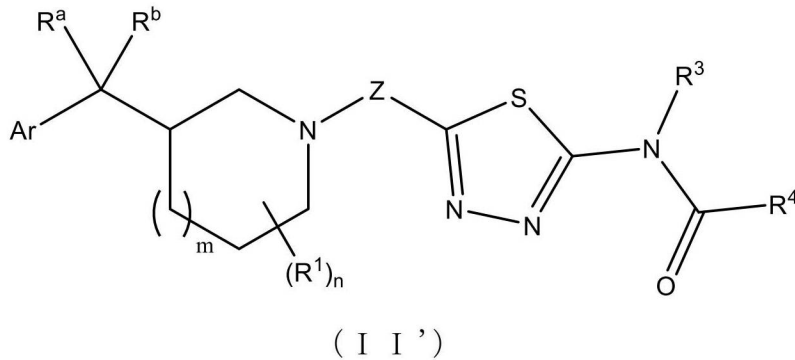


10

またはその薬学的に許容される塩。

[ 態様 1 6 ] 下記の構造式によって表される、態様 1 及び 2 のいずれかに記載の化合物、

【化 2 2 4 - 1 6】

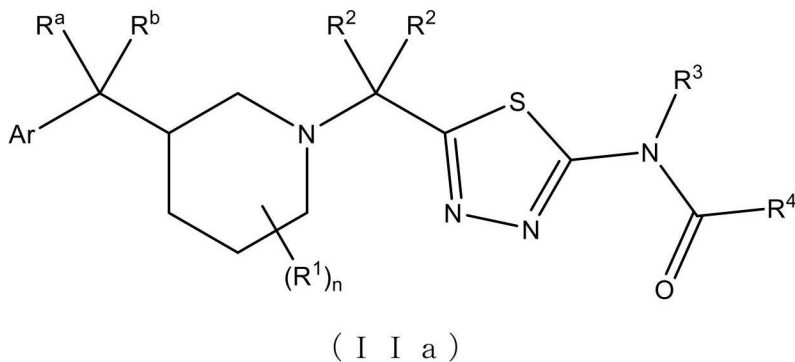


20

またはその薬学的に許容される塩。

[ 態様 1 7 ] 下記の構造式によって表される、態様 1、2 及び 1 6 のいずれかに記載の化合物、

【化 2 2 4 - 1 7】



40

またはその薬学的に許容される塩であって、式中、

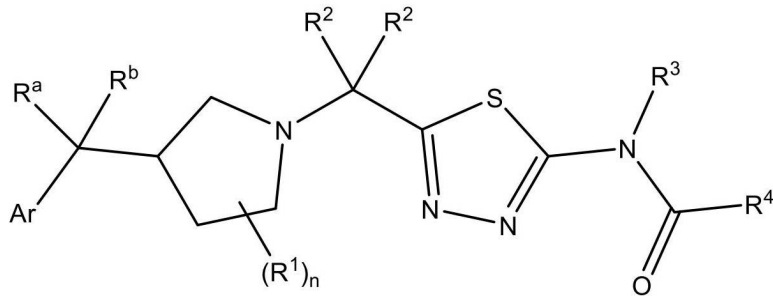
R<sup>a</sup> 及び R<sup>b</sup> がそれぞれ独立して、- H または C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub> アルキルであり、

R<sup>2</sup> がそれぞれ独立して、- H、ハロ、C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub> アルキルである、前記化合物またはその薬学的に許容される塩。

[ 態様 1 8 ] 下記の構造式によって表される、態様 1、2 及び 1 6 のいずれかに記載の化合物、

50

## 【化 2 2 4 - 1 8】



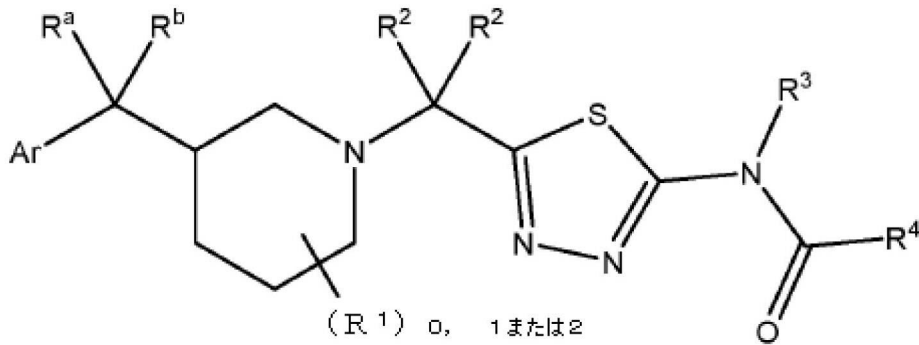
( I I b )

10

またはその薬学的に許容される塩であって、式中、 $R^2$  がそれぞれ独立して、 $-H$ 、 $H$ 、 $C_1 - C_4$  アルキルである、前記化合物またはその薬学的に許容される塩。

[ 態様 1 9 ] 下記の構造式によって表される、態様 1、2、16 及び 17 のいずれかに記載の化合物、

## 【化 2 2 4 - 1 9】

 $(R^1)$  0, 1 または 2

( I I a 1 )

20

30

またはその薬学的に許容される塩であって、式中、

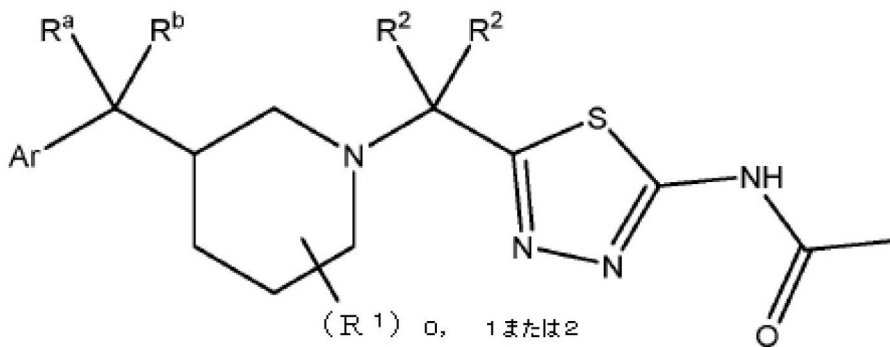
$R^a$  及び  $R^b$  がそれぞれ独立して、 $-H$  またはメチルであり、

$R^1$  が、 $H$ 、 $C_1 - C_4$  アルキルまたは  $C_1 - C_4$  ハロアルキルであり、

$R^2$  がそれぞれ独立して、 $-H$  または  $C_1 - C_4$  アルキルである、前記化合物またはその薬学的に許容される塩。

[ 態様 2 0 ] 下記の構造式によって表される、態様 1、2、16、18 及び 19 のいずれかに記載の化合物、

## 【化 2 2 4 - 2 0】

 $(R^1)$  0, 1 または 2

( I I a 2 )

40

50

またはその薬学的に許容される塩であって、式中、

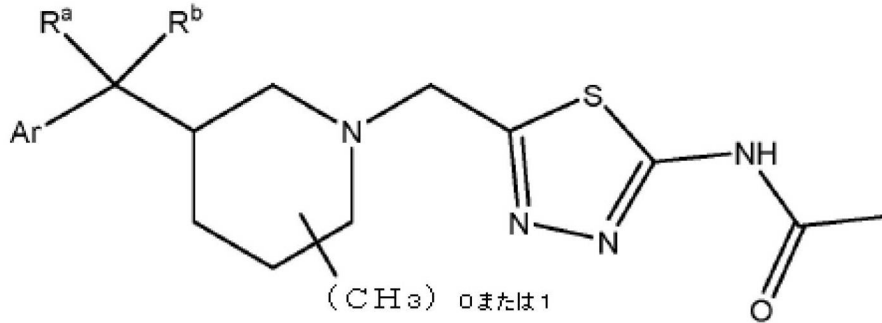
R<sup>a</sup> 及び R<sup>b</sup> がそれぞれ独立して、-H またはメチルであり、

R<sup>2</sup> がそれぞれ独立して、-H またはメチルであり、

R<sup>1</sup> が、-F またはメチルである、前記化合物またはその薬学的に許容される塩。

[ 態様 2 1 ] 下記の構造式によって表される、態様 1、2、16、17、19 及び 20 のいずれかに記載の化合物、

【化 2 2 4 - 2 1】



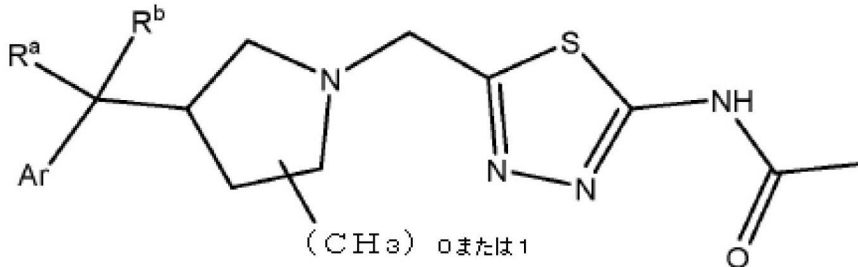
( I I a 3 )

10

またはその薬学的に許容される塩。

[ 態様 2 2 ] 下記の構造式によって表される、態様 1、2、16 及び 18 のいずれかに記載の化合物、

【化 2 2 4 - 2 2】



( I I b 1 )

20

30

またはその薬学的に許容される塩。

[ 態様 2 3 ] 式中、A r が、任意に置換されたピラゾリル、任意に置換されたイミダゾリル、任意に置換されたチアゾリル、任意に置換されたフェニル、任意に置換されたピリジニル、任意に置換されたピリミジニル、任意に置換されたピラジニル、任意に置換されたイミダゾ [ 1 , 2 - a ] ピリジニル、任意に置換されたチエノ [ 2 , 3 - d ] ピリミジニル、または任意に置換されたチエノ [ 3 , 2 - d ] ピリミジニルである、態様 1 ~ 2 2 のいずれかに記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

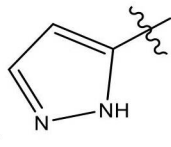
40

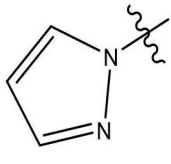
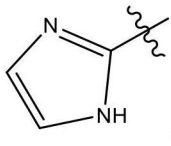
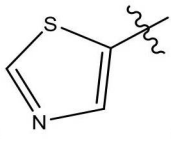
[ 態様 2 4 ] 式中、A r が、任意に置換されたオキサジアゾリル、任意に置換された 1 , 2 , 3 - トリアゾール - 1 - イル、任意に置換された トリアゾロ [ 4 , 3 - a ] ピリジン - 3 - イル、または任意に置換された 1 H - ベンゾ [ d ] イミダゾール - 1 - イルである、態様 1 ~ 2 2 のいずれかに記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

[ 態様 2 5 ] 式中、A r が、

50

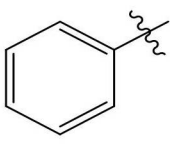
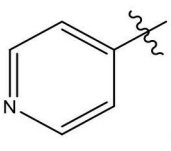
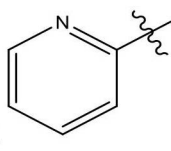
## 【化 2 2 4 - 2 3】

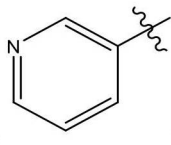
任意に置換された 、任意に置換された 、任意に置換され

た 、任意に置換された 、任意に置換された 、任

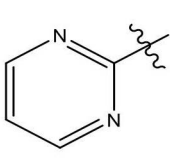
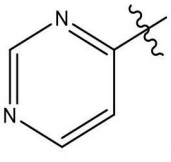
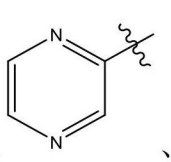
10

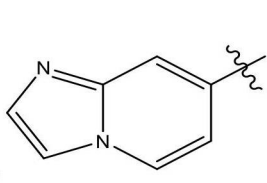
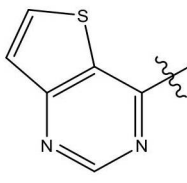
意に置換された 、任意に置換された 、任意に置換された

、任意に置換された 、任意に置換された 、任意

に置換された 、任意に置換された 、任意に置換された

20

、任意に置換された 、任意に置換された 、任意

に置換された 、または任意に置換された 

30

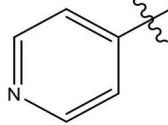
である、態様 1 ~ 2 3 のいずれかに記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

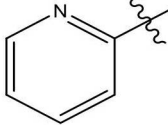
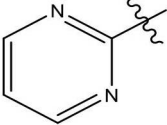
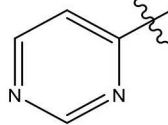
[ 態様 2 6 ] 式中、Ar が、

40

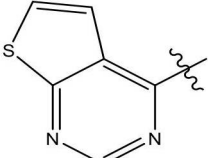
50

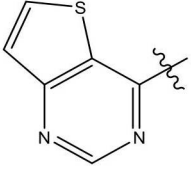
## 【化 2 2 4 - 2 4】

任意に置換された 、任意に置換された 、任意に置換された

、任意に置換された 、任意に置換された 、任意

10

に置換された 、任意に置換された 、または任意に置換さ

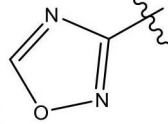
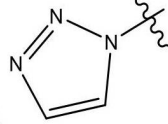
れた 

20

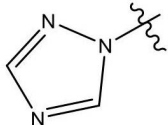
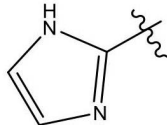
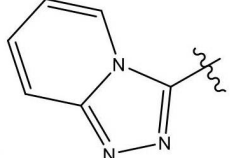
である、態様 1 ~ 2 3 及び 2 5 のいずれかに記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

[ 態様 2 7 ] 式中、Ar が、

## 【化 2 2 4 - 2 5】

任意に置換された 、任意に置換された 、任意に置換された

30

、任意に置換された 、任意に置換された 、

または任意に置換された 

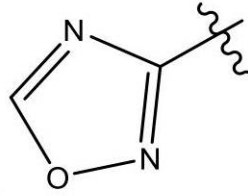
40

である、態様 1 ~ 2 2 及び 2 4 のいずれかに記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

[ 態様 2 8 ] 式中、Ar が、

50

## 【化 2 2 4 - 2 6】



任意に置換された

である、態様 1 ~ 2 2、2 4 及び 2 7 のいずれかに記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。 10

[ 態様 2 9 ] 式中、

Ar が任意に、C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub> アルキル、C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub> ハロアルキル、C<sub>3</sub> - C<sub>6</sub> シクロアルキル、ハロ、-CN、-NO<sub>2</sub>、-OR<sup>Z</sup>、-NR<sup>X</sup>R<sup>Y</sup>、-S(O)<sub>i</sub>R<sup>X</sup>、-NR<sup>X</sup>S(O)<sub>i</sub>R<sup>Y</sup>、-S(O)<sub>i</sub>NR<sup>X</sup>R<sup>Y</sup>、-C(=O)OR<sup>X</sup>、-OC(=O)OR<sup>X</sup>、-C(=S)OR<sup>Y</sup>、-O(C=S)R<sup>X</sup>、-C(=O)NR<sup>X</sup>R<sup>Y</sup>、-NR<sup>X</sup>C(=O)R<sup>Y</sup>、-C(=S)NR<sup>X</sup>R<sup>Y</sup>、-NR<sup>X</sup>C(=S)R<sup>Y</sup>、-NR<sup>X</sup>(C=O)OR<sup>Y</sup>、-O(C=O)NR<sup>X</sup>R<sup>Y</sup>、-NR<sup>X</sup>(C=S)OR<sup>Y</sup>、-O(C=S)NR<sup>X</sup>R<sup>Y</sup>、-NR<sup>X</sup>(C=O)NR<sup>X</sup>R<sup>Y</sup>、-NR<sup>X</sup>(C=S)NR<sup>X</sup>R<sup>Y</sup>、-C(=S)R<sup>X</sup>、-C(=O)R<sup>X</sup>、フェニル及び単環式ヘテロアリールから選択した 1 つ以上の基で置換されており、 20

Ar 上の置換基の前記 C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub> アルキル基が任意に、-CN、-NO<sub>2</sub>、-OR<sup>Z</sup>、-NR<sup>X</sup>R<sup>Y</sup>、-S(O)<sub>i</sub>R<sup>X</sup>、-NR<sup>X</sup>S(O)<sub>i</sub>R<sup>Y</sup>、-S(O)<sub>i</sub>NR<sup>X</sup>R<sup>Y</sup>、-C(=O)OR<sup>X</sup>、-OC(=O)OR<sup>X</sup>、-C(=S)OR<sup>X</sup>、-O(C=S)R<sup>X</sup>、-C(=O)NR<sup>X</sup>R<sup>Y</sup>、-NR<sup>X</sup>C(=O)R<sup>Y</sup>、-C(=S)NR<sup>X</sup>R<sup>Y</sup>、-NR<sup>X</sup>C(=S)R<sup>Y</sup>、-NR<sup>X</sup>(C=O)OR<sup>Y</sup>、-O(C=O)NR<sup>X</sup>R<sup>Y</sup>、-NR<sup>X</sup>(C=S)OR<sup>Y</sup>、-O(C=S)NR<sup>X</sup>R<sup>Y</sup>、-NR<sup>X</sup>(C=O)NR<sup>X</sup>R<sup>Y</sup>、-NR<sup>X</sup>(C=S)NR<sup>X</sup>R<sup>Y</sup>、-C(=S)R<sup>X</sup>、-C(=O)R<sup>Y</sup>、C<sub>3</sub> - C<sub>6</sub> シクロアルキル(-CH<sub>3</sub>、ハロメチル、ハロ、メトキシ及びハロメトキシから選択した 1 つ以上の基で任意に置換されている)、単環式ヘテロアリール(-CH<sub>3</sub>、ハロメチル、ハロ、メトキシまたはハロメトキシから選択した 1 つ以上の基で任意に置換されている)、ならびにフェニル(-CH<sub>3</sub>、ハロメチル、ハロ、メトキシ及びハロメトキシから選択した 1 つ以上の基で任意に置換されている)で置換されており、 30

Ar 上の置換基の前記 C<sub>3</sub> - C<sub>6</sub> シクロアルキル、フェニル及び単環式ヘテロアリール基が任意にかつ独立して、C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub> アルキル、C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub> ハロアルキル、ハロ、-CN、-NO<sub>2</sub>、-OR<sup>Z</sup>、-NR<sup>X</sup>R<sup>Y</sup>、-S(O)<sub>i</sub>R<sup>X</sup>、-NR<sup>X</sup>S(O)<sub>i</sub>R<sup>Y</sup>、-S(O)<sub>i</sub>NR<sup>X</sup>R<sup>Y</sup>、-C(=O)OR<sup>X</sup>、-OC(=O)OR<sup>X</sup>、-C(=S)OR<sup>X</sup>、-O(C=S)R<sup>Y</sup>、-C(=O)NR<sup>X</sup>R<sup>Y</sup>、-NR<sup>X</sup>C(=O)R<sup>Y</sup>、-C(=S)NR<sup>X</sup>R<sup>Y</sup>、-NR<sup>X</sup>C(=S)R<sup>Y</sup>、-NR<sup>X</sup>(C=O)OR<sup>Y</sup>、-O(C=O)NR<sup>X</sup>R<sup>Y</sup>、-NR<sup>X</sup>(C=S)OR<sup>Y</sup>、-O(C=S)NR<sup>X</sup>R<sup>Y</sup>、-NR<sup>X</sup>(C=O)NR<sup>X</sup>R<sup>Y</sup>、-NR<sup>X</sup>(C=S)NR<sup>X</sup>R<sup>Y</sup>、-C(=S)R<sup>X</sup>及び -C(=O)R<sup>X</sup>で置換されており、 40

各 R<sup>X</sup> 及び各 R<sup>Y</sup> が独立して、-H、C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub> アルキルまたは C<sub>3</sub> - C<sub>8</sub> シクロアルキルであり、R<sup>X</sup> または R<sup>Y</sup> によって表される前記 C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub> アルキルまたは C<sub>3</sub> - C<sub>8</sub> シクロアルキルが任意に、ハロ、ヒドロキシル、C<sub>3</sub> - C<sub>6</sub> シクロアルキル及びフェニル(-CH<sub>3</sub>、ハロメチル、ハロ、メトキシまたはハロメトキシから選択した 1 つ以上の基で任意に置換されている)から選択した 1 つ以上の置換基で置換されており、

R<sup>Z</sup> が、-H、C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub> アルキルまたは C<sub>3</sub> - C<sub>8</sub> シクロアルキルであり、R<sup>Z</sup> によって表される前記 C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub> アルキルまたは C<sub>3</sub> - C<sub>8</sub> シクロアルキル基が任意に、ハロ、ヒドロキシル、C<sub>3</sub> - C<sub>6</sub> シクロアルキル及びフェニル(-CH<sub>3</sub>、ハロメチル、ハロ、 50

メトキシ及びハロメトキシから選択した1つ以上の基で任意に置換されている)から選択した1つ以上の置換基で置換されており、

$i$  が、0、1または2である、態様1~28のいずれかに記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

[態様30] 式中、 $A_r$  が任意に、 $C_1 - C_4$  アルキル、 $C_1 - C_4$  ハロアルキル、 $C_3 - C_6$  シクロアルキル、ハロ、 $-CN$ 、 $-OR^z$ 、 $-NR^xR^y$ 、 $-C(=O)NR^xR^y$ 、 $-C(=S)NR^xR^y$ 、 $-O(C=O)NR^xR^y$ 、 $-O(C=S)NR^xR^y$ 、 $-C(=O)OR^x$ 、 $-NR^xC(=O)R^y$  フェニル、 $-C(=O)R^x$  及び任意に置換された単環式ヘテロアリールから選択した1つ以上の基で置換されている、態様1~29のいずれかに記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

10

[態様31] 式中、 $A_r$  が任意に、 $C_1 - C_4$  アルキル、 $C_1 - C_4$  ハロアルキル、 $C_3 - C_6$  シクロアルキル、ハロ、 $-OR^z$ 、 $-C(=O)R^x$ 、ならびに $C_1 - C_4$  アルキル、 $C_1 - C_4$  ハロアルキル及びハロで任意に置換された単環式ヘテロアリールから選択した1つ以上の基で置換されている、態様1~30のいずれかに記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

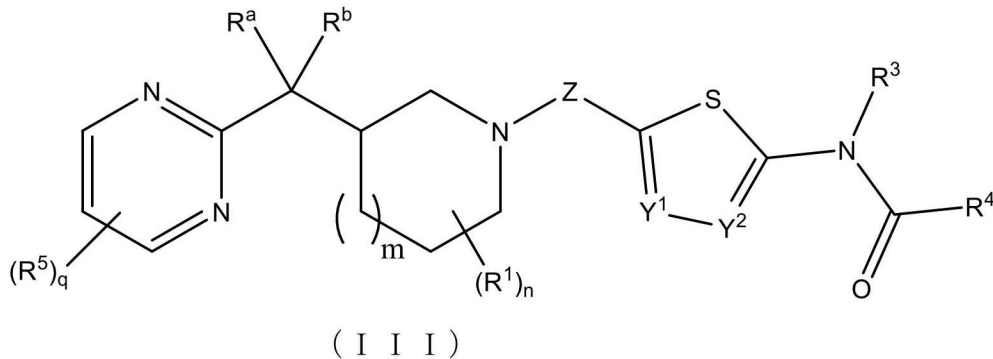
[態様32] 式中、 $A_r$  が任意に、 $-CH_3$ 、 $-CH_2CH_3$ 、ハロメチル、シクロペンチル、シクロブチル、ハロ、 $-OR^z$ 、 $-C(=O)R^x$ 、ならびにS及びNから選択した1つまたは2つのヘテロ原子を含むとともに、 $C_1 - C_4$  アルキルで任意に置換された5または6員の単環式ヘテロアリールから選択した1つ以上の基で置換されており、 $R^x$  が、 $-H$ または $C_1 - C_4$  アルキルであり、 $R^z$  が、任意に置換された $C_1 - C_4$  アルキルである、態様1~31のいずれかに記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

20

[態様33] 式中、 $A_r$  が任意に、 $-CH_3$ 、 $-CH_2CH_3$ 、 $-CHF_2$ 、 $-CF_3$ 、シクロペンチル、シクロブチル、 $-F$ 、 $-Cl$ 、 $-Br$ 、 $-OCH_3$ 、 $-C(=O)CH_3$  及びチアゾリルから選択した1つ以上の基で置換されている、態様1~23のいずれかに記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

[態様34] 下記の構造式によって表される、態様1に記載の化合物、

【化224-27】



30

またはその薬学的に許容される塩であって、式中、

$Y^1$  及び  $Y^2$  がそれぞれ、 $CR^c$  または  $N$  であり、 $Y^1$  または  $Y^2$  のうちの少なくとも1つが、 $N$  であり、

40

$Z$  が、 $CR^2R^2$ 、 $C(=O)$ 、 $(CR^2R^2)_2$ 、 $CH_2C(=O)$  または  $C(=O)CH_2$  であり、

$R^a$ 、 $R^b$  及び  $R^c$  がそれぞれ独立して、 $-H$ 、ハロ、 $C_1 - C_4$  アルキル、 $C_1 - C_4$  ハロアルキルもしくは $C_1 - C_4$  アルコキシであるか、または  $R^a$  及び  $R^b$  が、その介在する炭素原子と一体となって、 $C_3 - C_6$  シクロアルキルを形成し、

$m$  が、0または1であり、

$n$  が、0または1~7の整数であり、

$n$  が0以外のときには、 $R^1$  がそれぞれ独立して、ハロ、 $C_1 - C_4$  アルキル、 $C_1 - C_4$  ハロアルキル、 $C_1 - C_4$  アルコキシまたは $C_1 - C_4$  ハロアルコキシであり、

50

R<sup>2</sup> がそれぞれ独立して、-H、ハロ、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルキル、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>ハロアルキル、C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>シクロアルキルまたはC<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>ハロシクロアルキルであるか、あるいは、2つのR<sup>2</sup>が、それらと結合している炭素原子と一体となって、C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>シクロアルキルを形成し、

R<sup>3</sup>が、-HまたはC<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルキルであり、

R<sup>4</sup>が、-H、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルキル、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>ハロアルキルまたはC<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>シクロアルキルであるか、

あるいは、R<sup>3</sup>及びR<sup>4</sup>が、その介在する原子と一体となって、任意に置換された5~7員のヘテロシクリルを形成し、

R<sup>5</sup>がそれぞれ、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルキル、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>ハロアルキル、C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>シクロアルキル、ハロ、-CN、-NO<sub>2</sub>、-OR<sup>Z</sup>、-NR<sup>X</sup>R<sup>Y</sup>、-S(O)<sub>i</sub>R<sup>X</sup>、-NR<sup>X</sup>S(O)<sub>i</sub>R<sup>Y</sup>、-S(O)<sub>i</sub>NR<sup>X</sup>R<sup>Y</sup>、-C(=O)OR<sup>X</sup>、-OC(=O)OR<sup>X</sup>、-C(=S)OR<sup>Y</sup>、-O(C=S)R<sup>X</sup>、-C(=O)NR<sup>X</sup>R<sup>Y</sup>、-NR<sup>X</sup>C(=O)R<sup>Y</sup>、-C(=S)NR<sup>X</sup>R<sup>Y</sup>、-NR<sup>X</sup>C(=S)R<sup>Y</sup>、-NR<sup>X</sup>(C=O)OR<sup>Y</sup>、-O(C=O)NR<sup>X</sup>R<sup>Y</sup>、-NR<sup>X</sup>(C=S)OR<sup>Y</sup>、-O(C=S)NR<sup>X</sup>R<sup>Y</sup>、-NR<sup>X</sup>(C=O)NR<sup>X</sup>R<sup>Y</sup>、-NR<sup>X</sup>(C=S)NR<sup>X</sup>R<sup>Y</sup>、-C(=S)R<sup>X</sup>、-C(=O)R<sup>X</sup>、フェニル及び単環式ヘテロアリアルから選択されており、

R<sup>5</sup>が、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルキル基であるときには、前記C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルキル基が任意にかつ独立して、-CN、-NO<sub>2</sub>、-OR<sup>Z</sup>、-NR<sup>X</sup>R<sup>Y</sup>、-S(O)<sub>i</sub>R<sup>X</sup>、-NR<sup>X</sup>S(O)<sub>i</sub>R<sup>Y</sup>、-S(O)<sub>i</sub>NR<sup>X</sup>R<sup>Y</sup>、-C(=O)OR<sup>X</sup>、-OC(=O)OR<sup>X</sup>、-C(=S)OR<sup>X</sup>、-O(C=S)R<sup>X</sup>、-C(=O)NR<sup>X</sup>R<sup>Y</sup>、-NR<sup>X</sup>C(=O)R<sup>Y</sup>、-C(=S)NR<sup>X</sup>R<sup>Y</sup>、-NR<sup>X</sup>C(=S)R<sup>Y</sup>、-NR<sup>X</sup>(C=O)OR<sup>Y</sup>、-O(C=O)NR<sup>X</sup>R<sup>Y</sup>、-NR<sup>X</sup>(C=S)OR<sup>Y</sup>、-O(C=S)NR<sup>X</sup>R<sup>Y</sup>、-NR<sup>X</sup>(C=O)NR<sup>X</sup>R<sup>Y</sup>、-NR<sup>X</sup>(C=S)NR<sup>X</sup>R<sup>Y</sup>、-C(=S)R<sup>X</sup>及び- C(=O)R<sup>Y</sup>、C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>シクロアルキル(-CH<sub>3</sub>、ハロメチル、ハロ、メトキシ及びハロメトキシから選択した1つ以上の基で任意に置換されている)、単環式ヘテロアリアル(-CH<sub>3</sub>、ハロメチル、ハロ、メトキシまたはハロメトキシから選択した1つ以上の基で任意に置換されている)、ならびにフェニル(-CH<sub>3</sub>、ハロメチル、ハロ、メトキシ及びハロメトキシから選択した1つ以上の基で任意に置換されている)で置換されており、

R<sup>5</sup>が、C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>シクロアルキル、フェニルまたは単環式ヘテロアリアルであるときには、前記シクロアルキル、フェニルまたは単環式ヘテロアリアルが任意にかつ独立して、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルキル、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>ハロアルキル、ハロ、-CN、-NO<sub>2</sub>、-OR<sup>Z</sup>、-NR<sup>X</sup>R<sup>Y</sup>、-S(O)<sub>i</sub>R<sup>X</sup>、-NR<sup>X</sup>S(O)<sub>i</sub>R<sup>Y</sup>、-S(O)<sub>i</sub>NR<sup>X</sup>R<sup>Y</sup>、-C(=O)OR<sup>X</sup>、-OC(=O)OR<sup>X</sup>、-C(=S)OR<sup>X</sup>、-O(C=S)R<sup>Y</sup>、-C(=O)NR<sup>X</sup>R<sup>Y</sup>、-NR<sup>X</sup>C(=O)R<sup>Y</sup>、-C(=S)NR<sup>X</sup>R<sup>Y</sup>、-NR<sup>X</sup>C(=S)R<sup>Y</sup>、-NR<sup>X</sup>(C=O)OR<sup>Y</sup>、-O(C=O)NR<sup>X</sup>R<sup>Y</sup>、-NR<sup>X</sup>(C=S)OR<sup>Y</sup>、-O(C=S)NR<sup>X</sup>R<sup>Y</sup>、-NR<sup>X</sup>(C=O)NR<sup>X</sup>R<sup>Y</sup>、-NR<sup>X</sup>(C=S)NR<sup>X</sup>R<sup>Y</sup>、-C(=S)R<sup>X</sup>及び-C(=O)R<sup>X</sup>で置換されており、

各R<sup>X</sup>及び各R<sup>Y</sup>が独立して、-H、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルキルまたはC<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>シクロアルキルであり、R<sup>X</sup>またはR<sup>Y</sup>によって表される前記C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルキルまたはC<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>シクロアルキルが任意に、ハロ、ヒドロキシル、C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>シクロアルキル及びフェニル(-CH<sub>3</sub>、ハロメチル、ハロ、メトキシまたはハロメトキシから選択した1つ以上の基で任意に置換されている)から選択した1つ以上の置換基で置換されており、

R<sup>Z</sup>が、-H、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルキルまたはC<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>シクロアルキルであり、R<sup>Z</sup>によって表される前記C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルキルまたはC<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>シクロアルキル基が任意に、ハロ、ヒドロキシル、C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>シクロアルキル及びフェニル(-CH<sub>3</sub>、ハロメチル、ハロ、メトキシ及びハロメトキシから選択した1つ以上の基で任意に置換されている)から選択した1つ以上の置換基で置換されており、

iが、0、1または2であり、

10

20

30

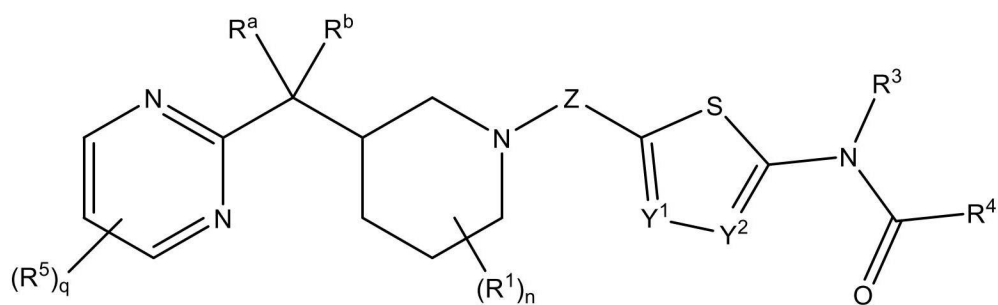
40

50

q が、0、1、2 または 3 である、前記化合物またはその薬学的に許容される塩。

[ 態様 3 5 ] 下記の構造式によって表される、態様 3 4 に記載の化合物、

【化 2 2 4 - 2 8】



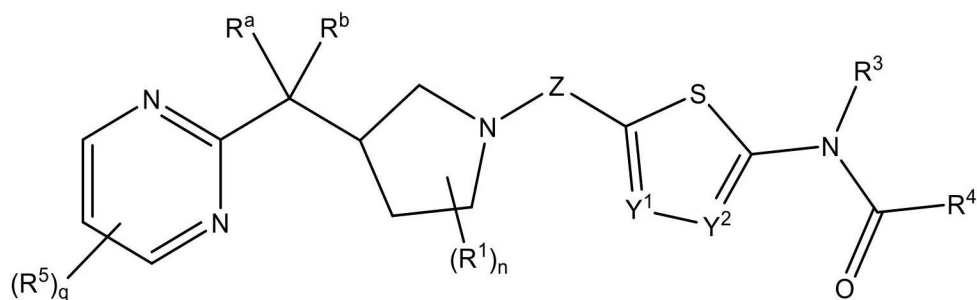
( I I I a )

10

またはその薬学的に許容される塩。

[ 態様 3 6 ] 下記の構造式によって表される、態様 3 5 に記載の化合物、

【化 2 2 4 - 2 9】



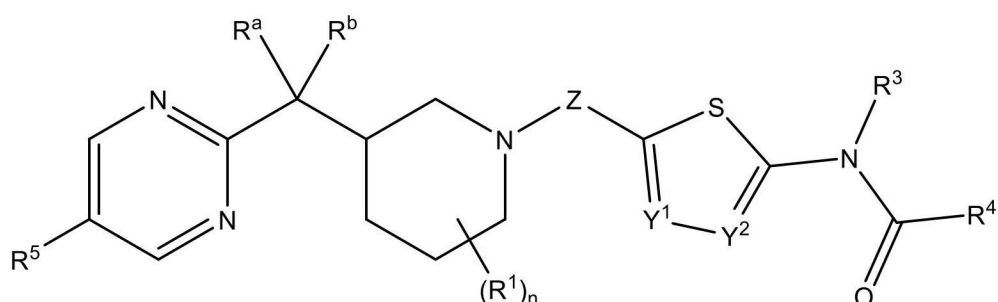
( I I I b )

20

またはその薬学的に許容される塩であって、式中、q が、0、1、2 または 3 である、前記化合物またはその薬学的に許容される塩。

[ 態様 3 7 ] 下記の構造式によって表される、態様 3 4 に記載の化合物、

【化 2 2 4 - 3 0】



( I I I c )

30

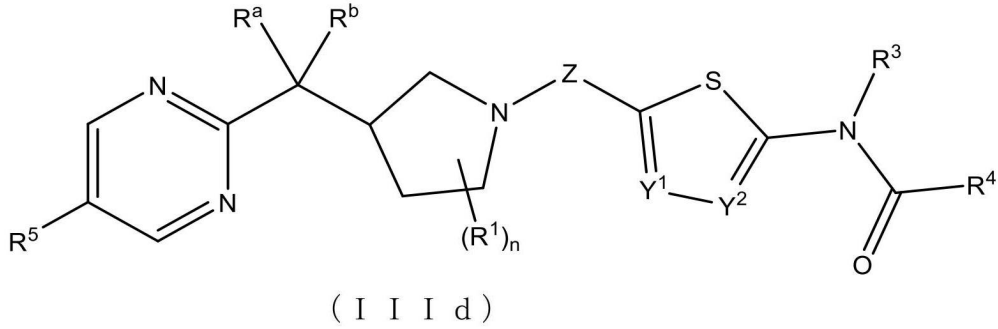
40

またはその薬学的に許容される塩。

[ 態様 3 8 ] 下記の構造式によって表される、態様 3 4 に記載の化合物、

50

【化 2 2 4 - 3 1】

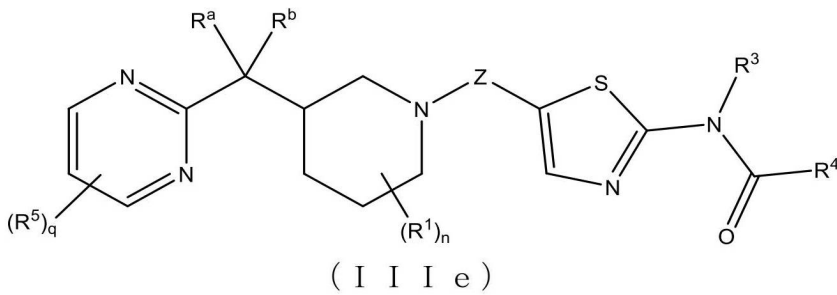


10

またはその薬学的に許容される塩。

[ 態様 3 9 ] 下記の式によって表される、態様 3 4 に記載の化合物、

【化 2 2 4 - 3 2】

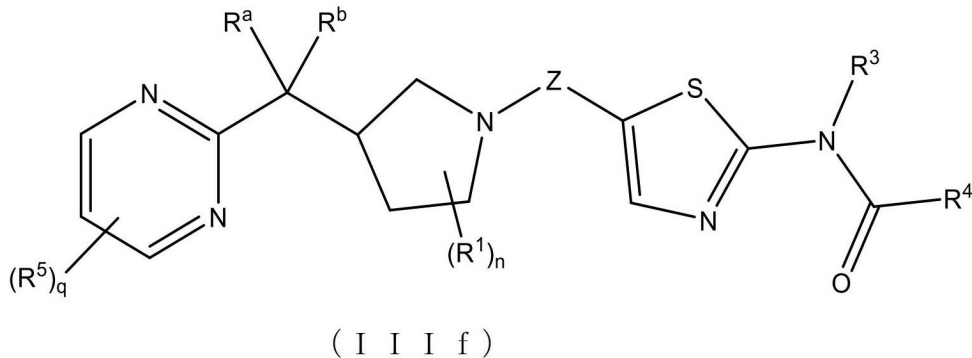


20

またはその薬学的に許容される塩。

[ 態様 4 0 ] 下記の式によって表される、態様 3 4 に記載の化合物、

【化 2 2 4 - 3 3】



30

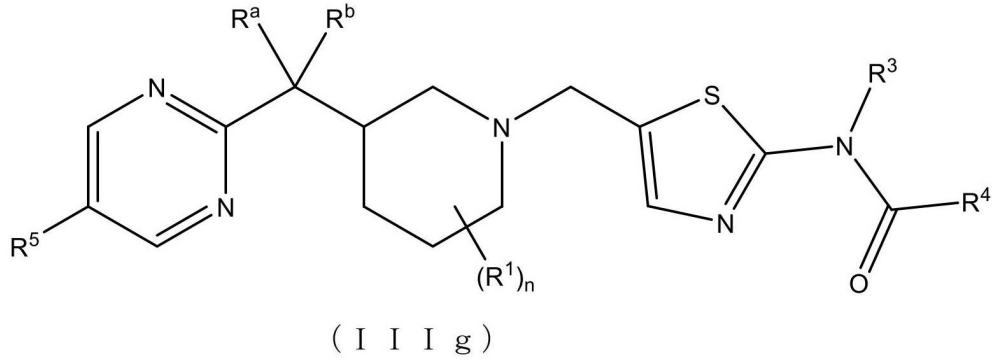
またはその薬学的に許容される塩であって、式中、q が、0、1、2 または 3 である、前記化合物またはその薬学的に許容される塩。

40

[ 態様 4 1 ] 下記の構造式によって表される、態様 3 4 に記載の化合物、

50

【化 2 2 4 - 3 4】

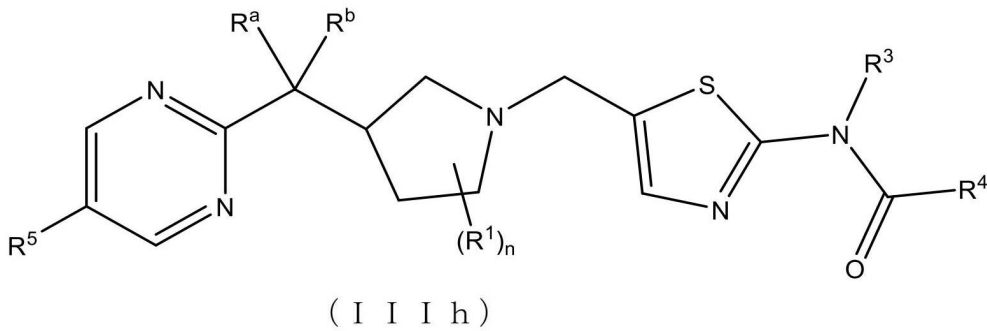


10

またはその薬学的に許容される塩。

[ 態様 4 2 ] 下記の構造式によって表される、態様 3 4 に記載の化合物、

【化 2 2 4 - 3 5】

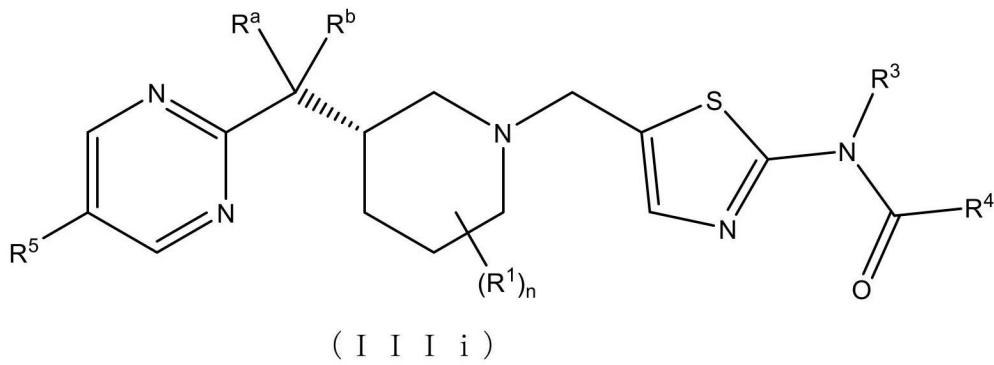


20

またはその薬学的に許容される塩。

[ 態様 4 3 ] 下記の構造式によって表される、態様 3 4 に記載の化合物、

【化 2 2 4 - 3 6】



30

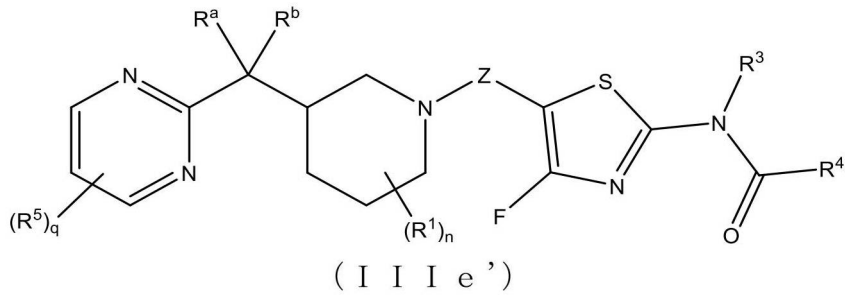
またはその薬学的に許容される塩。

[ 態様 4 4 ] 下記の式によって表される、態様 3 4 に記載の化合物、

40

50

【化 2 2 4 - 3 7】

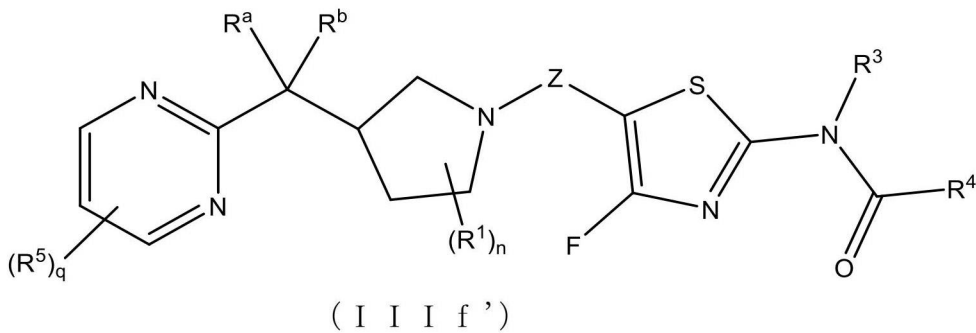


10

またはその薬学的に許容される塩であって、式中、 $q$  が、0、1、2または3である、前記化合物またはその薬学的に許容される塩。

[ 態様 4 5 ] 下記の式によって表される、態様 3 4 に記載の化合物、

【化 2 2 4 - 3 8】

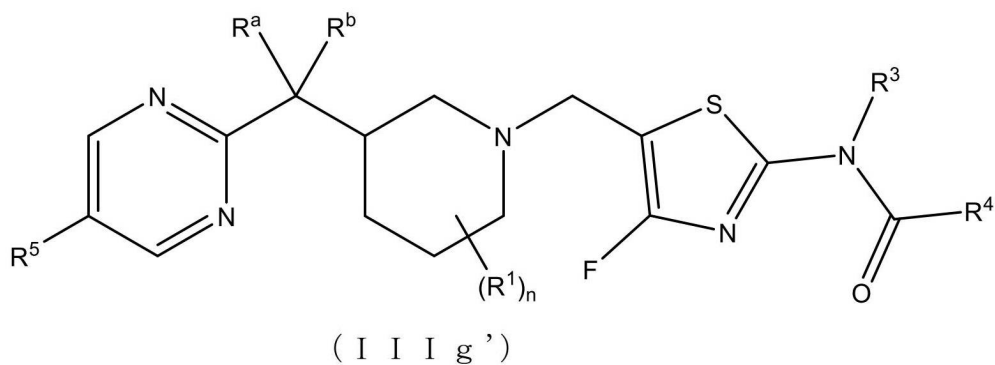


20

またはその薬学的に許容される塩。

[ 態様 4 6 ] 下記の構造式によって表される、態様 3 4 に記載の化合物、

【化 2 2 4 - 3 9】



30

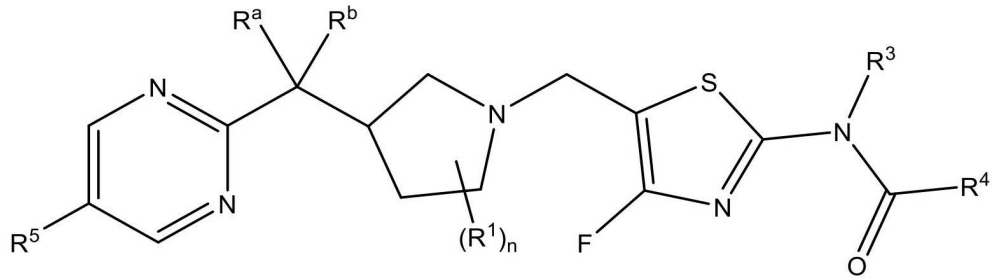
またはその薬学的に許容される塩。

[ 態様 4 7 ] 下記の構造式によって表される、態様 3 4 に記載の化合物、

40

50

【化 2 2 4 - 4 0】



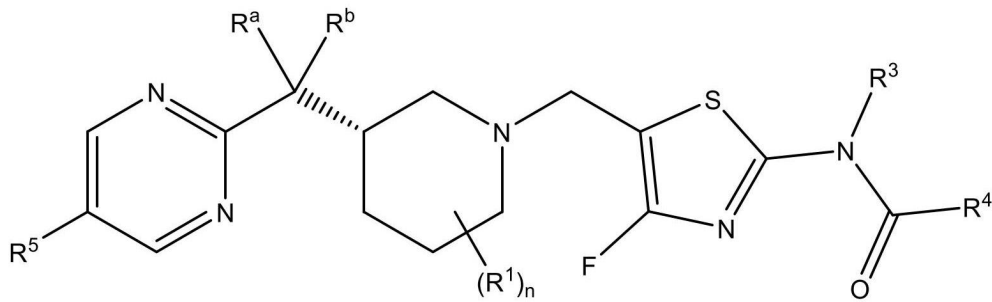
( I I I h ' )

10

またはその薬学的に許容される塩。

[ 態様 4 8 ] 下記の構造式によって表される、態様 3 4 に記載の化合物、

【化 2 2 4 - 4 1】



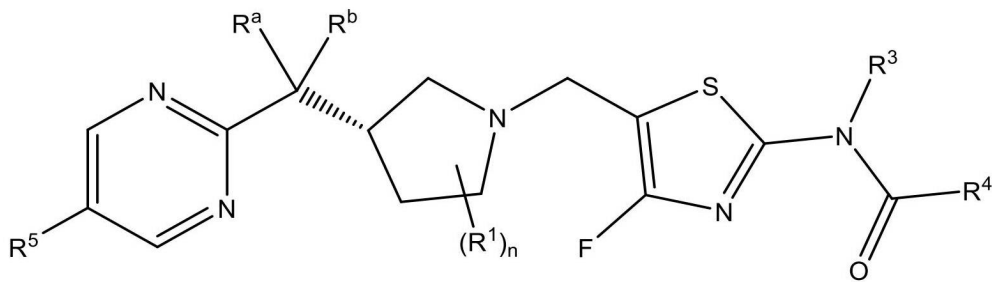
( I I I i ' )

20

またはその薬学的に許容される塩。

[ 態様 4 9 ] 下記の構造式によって表される、態様 3 4 に記載の化合物、

【化 2 2 4 - 4 2】



( I I I j ' )

30

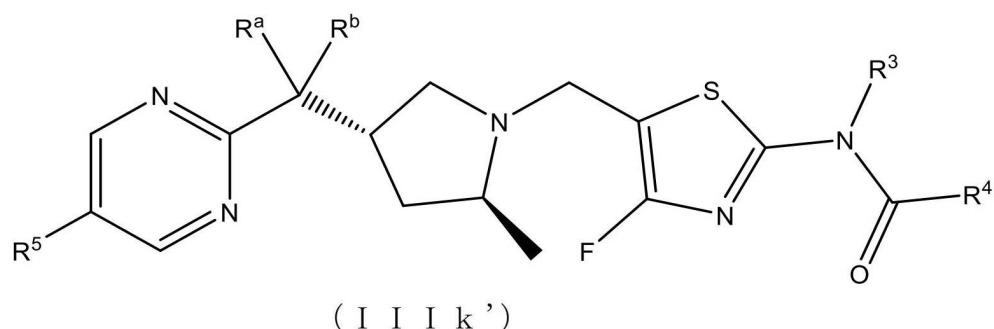
またはその薬学的に許容される塩。

[ 態様 5 0 ] 下記の構造式によって表される、態様 3 4 に記載の化合物、

40

50

【化 2 2 4 - 4 3】



10

またはその薬学的に許容される塩。

[ 態様 5 1 ] 式中、 $R^3$  が、 $-H$  である、態様 1 ~ 5 0 のいずれかに記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

[ 態様 5 2 ] 式中、 $R^4$  が、 $-CH_3$  である、態様 1 ~ 5 1 のいずれかに記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

[ 態様 5 3 ] 式中、 $R^5$  が、 $C_1 - C_4$  アルキル、 $C_1 - C_4$  ハロアルキル、 $C_3 - C_6$  シクロアルキル、ハロ、 $-CN$ 、 $-OR^Z$ 、 $-NR^X R^Y$ 、 $-C(=O)NR^X R^Y$ 、 $-C(=S)NR^X R^Y$ 、 $-O(C=O)NR^X R^Y$ 、 $-O(C=S)NR^X R^Y$ 、 $-C(=O)OR^X$ 、 $-NR^X C(=O)R^Y$  フェニル、 $-C(=O)R^X$  及び任意に置換された単環式ヘテロアリールから選択されている、態様 1 ~ 5 2 のいずれかに記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

20

[ 態様 5 4 ] 式中、 $R^5$  が、 $C_1 - C_4$  アルキル、 $C_1 - C_4$  ハロアルキル、 $C_3 - C_6$  シクロアルキル、ハロ、 $-OR^Z$ 、 $-C(=O)R^X$ 、ならびに  $C_1 - C_4$  アルキル、 $C_1 - C_4$  ハロアルキル及びハロで任意に置換された単環式ヘテロアリールから選択されている、態様 1 ~ 5 3 のいずれかに記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

[ 態様 5 5 ] 式中、 $R^5$  が、 $-CH_3$ 、 $-CH_2CH_3$ 、ハロメチル、シクロペンチル、シクロブチル、ハロ、 $-OR^Z$ 、 $-C(=O)R^X$ 、ならびに  $S$  及び  $N$  から選択した 1 つまたは 2 つのヘテロ原子を含むとともに、 $C_1 - C_4$  アルキルで任意に置換された 5 または 6 員の単環式ヘテロアリールから選択されており、 $R^X$  が、 $-H$  または  $C_1 - C_4$  アルキルであり、 $R^Z$  が、任意に置換された  $C_1 - C_4$  アルキルである、態様 1 ~ 5 4 のいずれかに記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

30

[ 態様 5 6 ] 式中、 $R^5$  が、 $-CH_3$ 、 $-CH_2CH_3$ 、 $-CHF_2$ 、 $-CF_3$ 、シクロペンチル、シクロブチル、 $-F$ 、 $-Br$ 、 $Cl$ 、 $-OCH_3$ 、 $-C(=O)CH_3$  及びチアゾリルから選択されている、態様 1 ~ 5 5 のいずれかに記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

[ 態様 5 7 ] 式中、 $R^5$  が、 $-F$ 、 $-Br$  及び  $Cl$  から選択されている、態様 1 ~ 5 6 のいずれかに記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

[ 態様 5 8 ] 式中、 $R^a$  及び  $R^b$  のうちの 1 つが、 $-H$  であり、もう一方が、 $-CH_3$ 、 $-CF_3$  及び  $-OCH_3$  から選択されている、態様 1 ~ 5 7 のいずれかに記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

40

[ 態様 5 9 ] 式中、 $n$  が、0 または 1 である、態様 1 ~ 5 8 のいずれかに記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

[ 態様 6 0 ] 式中、 $n$  が 0 である、態様 1 ~ 5 9 のいずれかに記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

[ 態様 6 1 ] 態様 1 ~ 6 0 のいずれかに記載の化合物またはその薬学的に許容される塩と、薬学的に許容される担体または希釈剤とを含む医薬組成物。

[ 態様 6 2 ] 神経変性疾患、タウオパチー、糖尿病、がん及びストレスから選択される疾患または状態である対象の治療方法であって、態様 1 ~ 6 0 のいずれかに記載の化合物を有効量、または態様 6 1 に記載の医薬組成物を有効量、前記対象に投与することを含む、

50

前記方法。

[ 態様 6 3 ] 前記疾患または状態が、急性虚血性脳卒中 ( A I S )、アルツハイマー病、認知症、筋萎縮性側索硬化症 ( A L S )、認知障害を伴う筋萎縮性側索硬化症 ( A L S c i )、嗜銀顆粒性認知症、B l u i t 病、大脳皮質基底核変性症 ( C B P )、闘拳家認知症、石灰化を伴うびまん性神経原線維変化病、ダウン症候群、てんかん、家族性英国型認知症、家族性デンマーク型認知症、17番染色体に連鎖する前頭側頭型認知症パーキンソニズム ( F T D P - 17 )、ゲルストマン - ストロイスラー - シャインカー病、グアドループ型パーキンソニズム、ハラールフォルデン - シュパッツ病 ( 脳の鉄沈着を伴う神経変性疾患 ( 1 型 ) )、虚血性脳卒中、軽度認知障害 ( M C I )、多系統萎縮症、筋緊張性ジストロフィ、ニーマンピック病 ( C 型 )、淡蒼球橋黒質変性症、グアムのパーキンソニズム認知症複合、ピック病 ( P i D )、脳炎後のパーキンソン病 ( P E P )、プリオン病 ( クロイツフェルト - ヤコブ病 ( G J D )、変異型クロイツフェルト - ヤコブ病 ( v C J D ) を含む)、致死性家族性不眠症、クールー病、進行性核上麻痺、進行性核上麻痺 ( P S P )、スティーラー - リチャードソン - オルスゼフスキー症候群、亜急性硬化性全脳炎、神経原線維型老年認知症、ハンチントン病及びパーキンソン病から選択される、態様 6 2 に記載の方法。

10

[ 態様 6 4 ] 前記疾患または状態が、急性虚血性脳卒中 ( A I S )、アルツハイマー病、認知症、筋萎縮性側索硬化症 ( A L S )、認知障害を伴う筋萎縮性側索硬化症 ( A L S c i )、嗜銀顆粒性認知症、てんかん、虚血性脳卒中、軽度認知障害 ( M C I )、ハンチントン病及びパーキンソン病から選択される、態様 6 2 及び 6 3 のいずれかに記載の方法。

20

[ 態様 6 5 ] 前記疾患または状態が、アルツハイマー病である、態様 6 2 ~ 6 4 のいずれかに記載の方法。

[ 態様 6 6 ] O - G l c N A c a s e を阻害する必要がある対象の O - G l c N A c a s e の阻害方法であって、態様 1 ~ 6 0 のいずれかに記載の化合物を有効量、または態様 6 1 に記載の医薬組成物を有効量、前記対象に投与することを含む、前記方法。

[ 態様 6 7 ] 脳内のタウの過剰リン酸化によって特徴付けられる疾患または状態の治療方法であって、態様 1 ~ 6 0 のいずれかに記載の化合物を有効量、または態様 6 1 に記載の医薬組成物を有効量、対象に投与することを含む、前記方法。

30

40

50