

【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】平成31年2月14日(2019.2.14)

【公表番号】特表2018-501286(P2018-501286A)

【公表日】平成30年1月18日(2018.1.18)

【年通号数】公開・登録公報2018-002

【出願番号】特願2017-536293(P2017-536293)

【国際特許分類】

C 07D 233/50 (2006.01)
 A 61K 31/496 (2006.01)
 C 07D 401/12 (2006.01)
 A 61K 31/4439 (2006.01)
 C 07D 409/12 (2006.01)
 A 61K 31/4178 (2006.01)
 C 07D 405/12 (2006.01)
 A 61K 31/506 (2006.01)
 A 61K 31/4184 (2006.01)
 C 07D 487/08 (2006.01)
 A 61K 31/4995 (2006.01)
 C 07D 401/04 (2006.01)
 A 61K 31/5377 (2006.01)
 C 07D 413/12 (2006.01)
 A 61K 31/4245 (2006.01)
 C 07D 417/12 (2006.01)
 A 61K 31/433 (2006.01)
 C 07D 403/12 (2006.01)
 A 61K 31/4709 (2006.01)
 A 61K 31/427 (2006.01)
 A 61P 35/00 (2006.01)
 A 61P 35/02 (2006.01)
 A 61K 45/00 (2006.01)

【F I】

C 07D 233/50 C S P
 A 61K 31/496
 C 07D 401/12
 A 61K 31/4439
 C 07D 409/12
 A 61K 31/4178
 C 07D 405/12
 A 61K 31/506
 A 61K 31/4184
 C 07D 487/08
 A 61K 31/4995
 C 07D 401/04
 A 61K 31/5377
 C 07D 413/12
 A 61K 31/4245
 C 07D 417/12
 A 61K 31/433

C 0 7 D 403/12
 A 6 1 K 31/4709
 A 6 1 K 31/427
 A 6 1 P 35/00
 A 6 1 P 35/02
 A 6 1 K 45/00

【手続補正書】

【提出日】平成31年1月7日(2019.1.7)

【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

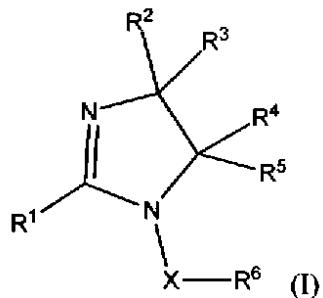
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(I)：

【化81】



(式中、

XはC(=O)またはS(O)₂であり；

R¹は、N連結ピペラジニル、N連結ピペリジン、およびN連結ジアザビシクロ[3.2.1]オクタンからなる群から選択され、R¹は、C_{1～6}アルキル、C_{2～6}アルケニル、C_{2～6}アルキニル、アリール、3～10員ヘテロ環、およびC_{3～8}シクロアルキルから独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換され、任意のアリール、3～10員ヘテロ環、およびC_{3～8}シクロアルキルは、ハロ、C_{1～4}アルキル、C_{2～4}アルケニル、およびC_{2～4}アルキニルから独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換され、任意のC_{1～6}アルキル、C_{2～6}アルケニル、およびC_{2～6}アルキニルは、ハロ、C_{1～4}アルコキシ、およびC_{3～8}シクロアルキル（該C_{3～8}シクロアルキルは、C_{1～6}アルキルで任意選択的に置換される）から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換され；

R²およびR³は、H、C_{1～6}アルキル、C_{2～6}アルケニル、C_{2～6}アルキニル、およびC_{3～8}シクロアルキルからそれぞれ独立して選択され、任意のC_{1～6}アルキル、C_{2～6}アルケニル、C_{2～6}アルキニル、およびC_{3～8}シクロアルキルは、ハロおよびオキソから独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換され；または、R²およびR³が、それらが結合する炭素とともに、ハロ、オキソ、C_{1～4}アルキル、C_{2～4}アルケニル、およびC_{2～4}アルキニルから独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換された3、4、5、または6員の炭素環式環を形成し；

R⁴およびR⁵は、H、C_{1～6}アルキル、C_{2～6}アルケニル、C_{2～6}アルキニル、およびC_{3～8}シクロアルキルからそれぞれ独立して選択され、任意のC_{1～6}アルキル、C_{2～6}アルケニル、C_{2～6}アルキニル、およびC_{3～8}シクロアルキルは、ハロ

およびオキソから独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換され；または、R⁴およびR⁵が、それらが結合する炭素とともに、ハロ、オキソ、C_{1～4}アルキル、C_{2～4}アルケニル、およびC_{2～4}アルキニルから独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換された3、4、5、または6員の炭素環式環を形成し；

R⁶は、5～10員ヘテロアリール、5～10員ヘテロ環、または6～10員アリールであり、5～10員ヘテロアリール、5～10員ヘテロ環、および6～10員アリールは、C_{1～6}アルキル、C_{2～6}アルケニル、C_{2～6}アルキニル、炭素環、ヘテロ環、アリール、ヘテロアリール、ハロ、-NO₂、-N(R^b)₂、-CN、-C(O)-N(R^b)₂、-S(O)-N(R^b)₂、-S(O)₂-N(R^b)₂、-O-R^b、-S-R^b、-O-C(O)-R^b、-C(O)-R^b、-C(O)-OR^b、-S(O)-R^b、-S(O)₂-R^b、-N(R^b)-C(O)-R^b、-N(R^b)-S(O)-R^b、-N(R^b)-C(O)-N(R^b)₂、および-N(R^b)-S(O)₂-R^bからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換され；各々のC_{1～6}アルキル、C_{2～6}アルケニル、C_{2～6}アルキニル、炭素環、ヘテロ環、アリール、およびヘテロアリールは、ハロ、-NO₂-N(R^b)₂、-CN、-C(O)-N(R^b)₂、-S(O)-N(R^b)₂、-S(O)₂-N(R^b)₂、-O-R^b、-S-R^b、-O-C(O)-R^b、-C(O)-R^b、-C(O)-OR^b、-S(O)-R^b、-S(O)₂-R^b、-N(R^b)-C(O)-R^b、-N(R^b)-S(O)-R^b、およびC_{1～6}アルキル（該C_{1～6}アルキルは、ハロから独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換される）からなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換され；

各々のR^bは、水素、C_{1～6}アルキル、C_{2～6}アルケニル、アリール、およびC_{2～6}アルキニルからなる群から独立して選択され、各々のC_{1～6}アルキル、C_{2～6}アルケニル、アリール、およびC_{2～6}アルキニルは、ハロ、-N(R^c)₂、-CN、-C(O)-N(R^c)₂、-S(O)-N(R^c)₂、-S(O)₂-N(R^c)₂、-O-R^c、-S-R^c、-O-C(O)-R^c、-C(O)-R^c、-C(O)-OR^c、-S(O)-R^c、-S(O)₂-R^c、-N(R^c)-C(O)-R^c、-N(R^c)-S(O)-R^c、-N(R^c)-S(O)₂-R^cからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換され；または、2つのR^bが、それらが結合する窒素とともに、ピロリジノ環、ピペリジノ環、またはピペラジノ環を形成し；

各々のR^cは、水素、C_{1～6}アルキル、C_{2～6}アルケニル、およびC_{2～6}アルキニルからなる群から独立して選択され、各々のC_{1～6}アルキル、C_{2～6}アルケニル、およびC_{2～6}アルキニルは、オキソ、ハロ、アミノ、ヒドロキシ、およびC_{1～6}アルコキシからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換されるか；または、2つのR^cが、それらが結合する窒素とともに、オキソ、ハロ、およびC_{1～3}アルキル（該C_{1～3}アルキルは、オキソおよびハロからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換される）からなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換されたヘテロシクリルを形成し；

但し、

XがS(O)₂であり；

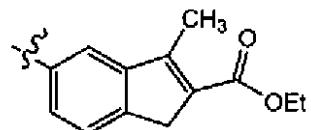
R¹が、任意選択的に置換されたピペラジン-1-イルであり；

R²～R⁵がそれぞれHである場合、

R⁶は、2,5-ジメトキシフェニルでも、3,4-ジメチルフェニルでも、4-エチルフェニルでも、4-ブロモフェニルでも、2,4-ジメチルフェニルでも、4-エトキシフェニルでも、4-クロロ-2-メトキシフェニルでも、4-プロピルフェニルでも、2-(トリフルオロメチル)フェニルでも、2,4,5-トリメチルフェニルでも、3-メチルフェニルでも、2-(メチルカルボニルアミノ)-5-メチルフェニルでも、4-クロロフェニルでも、4-(イソプロピル)フェニルでも、3-クロロ-4-フルオロフ

エニルでも、4 - シクロヘキシルフェニルでも、4 - (イソブチル)フェニルでも、2 - メチルフェニルでも、4 - アセチルフェニルでも、4 - (tert - ブチル)フェニルでも、4 - (メチルカルボニルアミノ)フェニルでも、2 - フルオロフェニルでも、フェニルでも、3, 5 - ジメチルフェニルでも、4 - メチルフェニルでも、5 - フルオロ - 2 - メチルフェニルでも、4 - フルオロフェニルでも、5, 6, 7, 8 - テトラヒドロナフタレン (naphthalene) - 2 - イルでも、2, 4, 6 - トリメチルフェニルでも、3 - クロロ - 4 - フルオロフェニルでも、4 - (エトキシカルボニルアミノ)フェニルでも、2, 5 - ジフルオロフェニルでも、2 - クロロフェニルでも、3 - クロロフェニルでも、4 - メトキシフェニルでも、2 - メトキシ - 4 - クロロフェニルでも、

【化82】



でもないことを条件とし；

但し、

X が S (O)2 であり；

R1 が 4 - ベンジルピペリジノであり；

R2 ~ R5 がそれぞれ H である場合、

R6 は 4 - メチルフェニルではないことを条件とし、

但し、

X が C (=O) であり；

R1 が、任意選択的に置換されたピペラジン - 1 - イルであり；

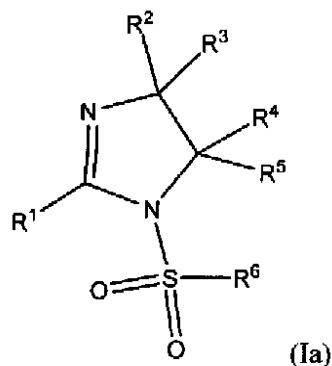
R2 ~ R5 がそれぞれ H である場合、

R6 は、2 - メトキシフェニルでも、2 - メチルフェニルでも、2 - クロロフェニルでも、4 - エチルフェニルでも、3, 5 - ジメチルフェニルでも、2, 3 - ジメトキシフェニルでも、4 - メチルフェニルでも、4 - エトキシフェニルでも、3, 4 - ジメチルフェニルでも、2, 3 - ベンゾジオキサゾール - 5 - イルでも、3 - クロロフェニルでも、3 - メチルフェニルでも、4 - メトキシフェニルでも、3, 5 - ジメトキシフェニルでも、2 - フルオロフェニルでも、4 - フルオロフェニルでも、3 - フルオロ - 4 - メチルフェニルでも、2, 3 - ジメトキシフェニルでも、4 - (tert - ブチル)フェニルでも、3, 4, 5 - トリメトキシフェニルでも、2 - プロモフェニルでも、4 - クロロフェニルでも、2 - トリフルオロメチルフェニルでも、フェニルでも、4 - プロモフェニルでも、3, 4 - ジフルオロフェニルでも、2, 6 - ジフルオロフェニルでも、2 - (ジメチルアミノ)フェニルでも、4 - エトキシフェニルでも、3 - フルオロ - 4 - メチルフェニルでも、2, 4 - ジメチルフェニルでも、4 - (トリフルオロメチル)フェニルでも、4 - (ジメチルアミノ)フェニルでも、3 - メトキシフェニルでも、2 - メトキシ - 4 - クロロでも、または 3 - (ジメチルアミノ)フェニルでもないことを条件とする) の化合物またはその塩。

【請求項 2】

式 (Ia) :

【化83】



の化合物である、請求項1に記載の化合物またはその塩。

【請求項3】

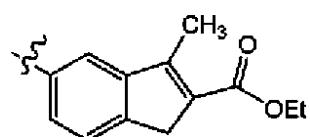
R²およびR³はそれぞれHであるか、またはR²およびR³が、それらが結合する炭素とともに、5員炭素環式環を形成し；

R⁴およびR⁵はそれぞれHである、請求項2に記載の化合物またはその塩。

【請求項4】

R⁶が任意選択的に置換されたフェニルであるか、または、式：

【化84】



を有し；

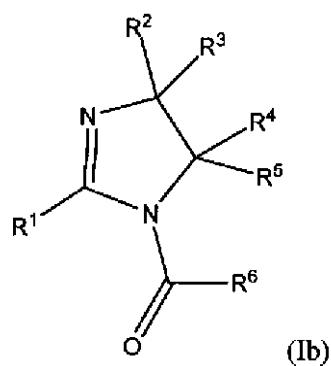
R²～R⁵がそれぞれHである場合；

R¹は、4-ベンジルピペラジノでも、メチル、エチル、3-クロロフェニル、4-フルオロフェニル、2-クロロフェニル、2-フルオロフェニル、4-メトキシフェニル、および2-メトキシフェニルからなる群から選択される基で4位が置換されたピペラジン-1-イルでもないことを条件とする、請求項2に記載の化合物またはその塩。

【請求項5】

式(Ib)：

【化85】



の化合物である、請求項1に記載の化合物またはその塩。

【請求項 6】

R^2 および R^3 はそれぞれ H であるか、または R^2 および R^3 が、それらが結合する炭素とともに、5員炭素環式環を形成し；

R^4 および R^5 はそれぞれ H である、請求項 5 に記載の化合物またはその塩。

【請求項 7】

R^6 が任意選択的に置換されたフェニルまたは 2,3-ベンゾジオキサゾール-5-イルであり；

R^2 ~ R^5 がそれぞれ H である場合；

R^1 は、メチル、エチル、3-クロロフェニル、2-フルオロフェニル、3-クロロフェニル、および 4-フルオロフェニルからなる群から選択される基で 4 位が置換されたピペラジン-1-イルではないことを条件とする、請求項 5 に記載の化合物またはその塩。

【請求項 8】

R^1 は、任意選択的に置換された N 連結ピペラジニルである、請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその塩。

【請求項 9】

R^1 は、任意選択的に置換された N 連結ピペリジンである、請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその塩。

【請求項 10】

R^1 は、任意選択的に置換された N 連結ジアザビシクロ [3.2.1] オクタンである、請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその塩。

【請求項 11】

R^1 はピペラジン-1-イルであり、ピペラジン-1-イルは、 $C_{1~6}$ アルキル、 $C_{2~6}$ アルケニル、 $C_{2~6}$ アルキニル、アリール、および $C_{3~8}$ シクロアルキルから独立して選択される 1 つまたは複数の基で任意選択的に置換され、任意のアリールおよび $C_{3~8}$ シクロアルキルは、ハロ、 $C_{1~4}$ アルキル、 $C_{2~4}$ アルケニル、および $C_{2~4}$ アルキニルから独立して選択される 1 つまたは複数の基で任意選択的に置換され、任意の $C_{1~6}$ アルキル、 $C_{2~6}$ アルケニル、および $C_{2~6}$ アルキニルは、ハロ、 $C_{1~4}$ アルコキシ、および $C_{3~8}$ シクロアルキルから独立して選択される 1 つまたは複数の基で任意選択的に置換される、請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその塩。

【請求項 12】

R^1 は、N 連結ピペラジニル、N 連結ピペリジン、および N 連結ジアザビシクロ [3.2.1] オクタンからなる群から選択され、 R^1 は、 $C_{1~6}$ アルキル、アリール、および $C_{3~8}$ シクロアルキルから独立して選択される 1 つまたは複数の基で任意選択的に置換され、任意のアリールおよび $C_{3~8}$ シクロアルキルは、ハロおよび $C_{1~4}$ アルキルから独立して選択される 1 つまたは複数の基で任意選択的に置換され、任意の $C_{1~6}$ アルキルは、ハロ、 $C_{1~4}$ アルコキシ、および $C_{3~8}$ シクロアルキルから独立して選択される 1 つまたは複数の基で任意選択的に置換される、請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその塩。

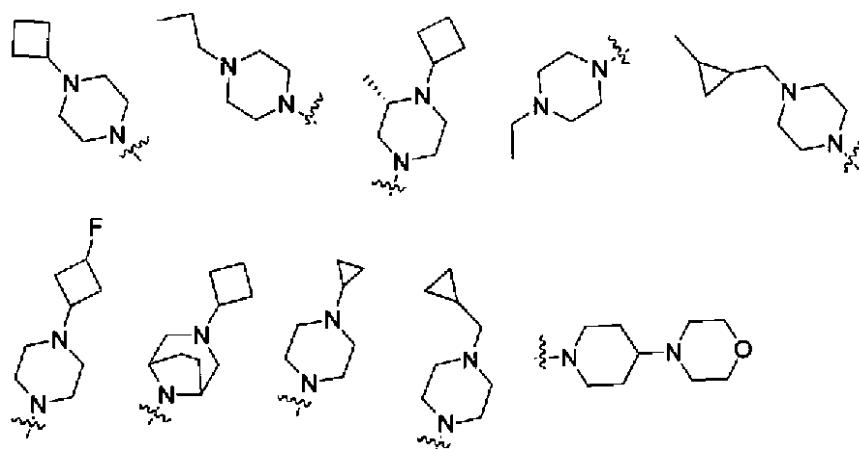
【請求項 13】

R^1 は、 $C_{1~6}$ アルキル、アリール、および $C_{3~8}$ シクロアルキルから選択される基で 4 位が置換されたピペラジン-1-イルであり、任意のアリールおよび $C_{3~8}$ シクロアルキルは、ハロおよび $C_{1~4}$ アルキルから独立して選択される 1 つまたは複数の基で任意選択的に置換され、任意の $C_{1~6}$ アルキルは、ハロ、 $C_{1~4}$ アルコキシ、および $C_{3~8}$ シクロアルキルから独立して選択される 1 つまたは複数の基で任意選択的に置換される、請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその塩。

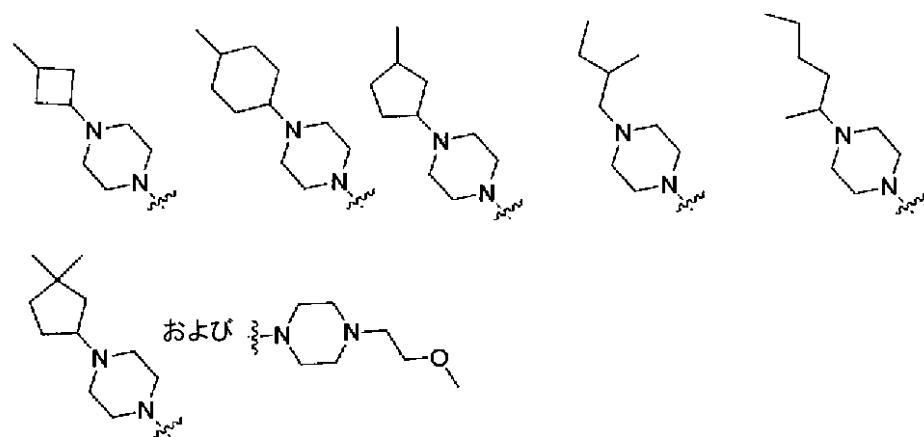
【請求項 14】

R^1 は、

【化 8 6】



【化 8 7】



からなる群から選択される、請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその塩。

【請求項 1 5】

R^2 および R^3 はそれぞれ H であるか、または R^2 および R^3 が、それらが結合する炭素とともに、5員炭素環式環を形成する、請求項 1 ~ 14 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその塩。

【請求項 1 6】

R^4 および R^5 はそれぞれ H である、請求項 1 ~ 15 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその塩。

【請求項 1 7】

R^6 は、 $C_{1~6}$ アルキル、 $C_{2~6}$ アルケニル、 $C_{2~6}$ アルキニル、炭素環、ヘテロ環、アリール、ヘテロアリール、ハロ、 $-NO_2$ 、 $-N(R^b)_2$ 、 $-CN$ 、 $-C(O)-N(R^b)_2$ 、 $-S(O)-N(R^b)_2$ 、 $-S(O)_2-N(R^b)_2$ 、 $-O-R^b$ 、 $-S-R^b$ 、 $-O-C(O)-R^b$ 、 $-C(O)-R^b$ 、 $-C(O)-OR^b$ 、 $-S(O)-R^b$ 、 $-S(O)_2-R^b$ 、 $-N(R^b)-C(O)-N(R^b)_2$ 、および $-N(R^b)-S(O)_2-R^b$ からなる群から独立して選択される 1 つまたは複数の基で任意選択的に置換され；各々の $C_{1~6}$ アルキル、 $C_{2~6}$ アルケニル、 $C_{2~6}$ アルキニル、炭素環、ヘテロ環、アリール、およびヘテロアリールは、ハロ、 $-NO_2$ 、 $-N(R^b)_2$ 、 $-CN$ 、 $-C(O)-N(R^b)_2$ 、 $-S(O)-N(R^b)_2$ 、 $-S(O)_2-N(R^b)_2$ 、 $-O$

- R^b、- S - R^b、- O - C(O) - R^b、- C(O) - R^b、- C(O) - OR^b、
 - S(O) - R^b、- S(O)₂ - R^b、- N(R^b) - C(O) - R^b、- N(R^b)
 - S(O) - R^b、- N(R^b) - C(O) - N(R^b)₂、- N(R^b) - S(O)₂
 - R^b、および C_{1 ~ 6} アルキル（該 C_{1 ~ 6} アルキルは、ハロから独立して選択される
 1つまたは複数の基で任意選択的に置換される）からなる群から独立して選択される1つ
 または複数の基で任意選択的に置換される6 ~ 10員アリールである、請求項1 ~ 16 の
 いずれか1項に記載の化合物またはその塩。

【請求項18】

R⁶ は、C_{1 ~ 6} アルキル、炭素環、ハロ、- CN、- C(O) - N(R^b)₂、- O - R^b、- S(O)₂ - R^b、および - N(R^b) - C(O) - R^b からなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換されたフェニルで置換されたフェニルであり、各々の C_{1 ~ 6} アルキルおよび炭素環は、ハロからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換される、請求項1 ~ 16 のいずれか1項に記載の化合物またはその塩。

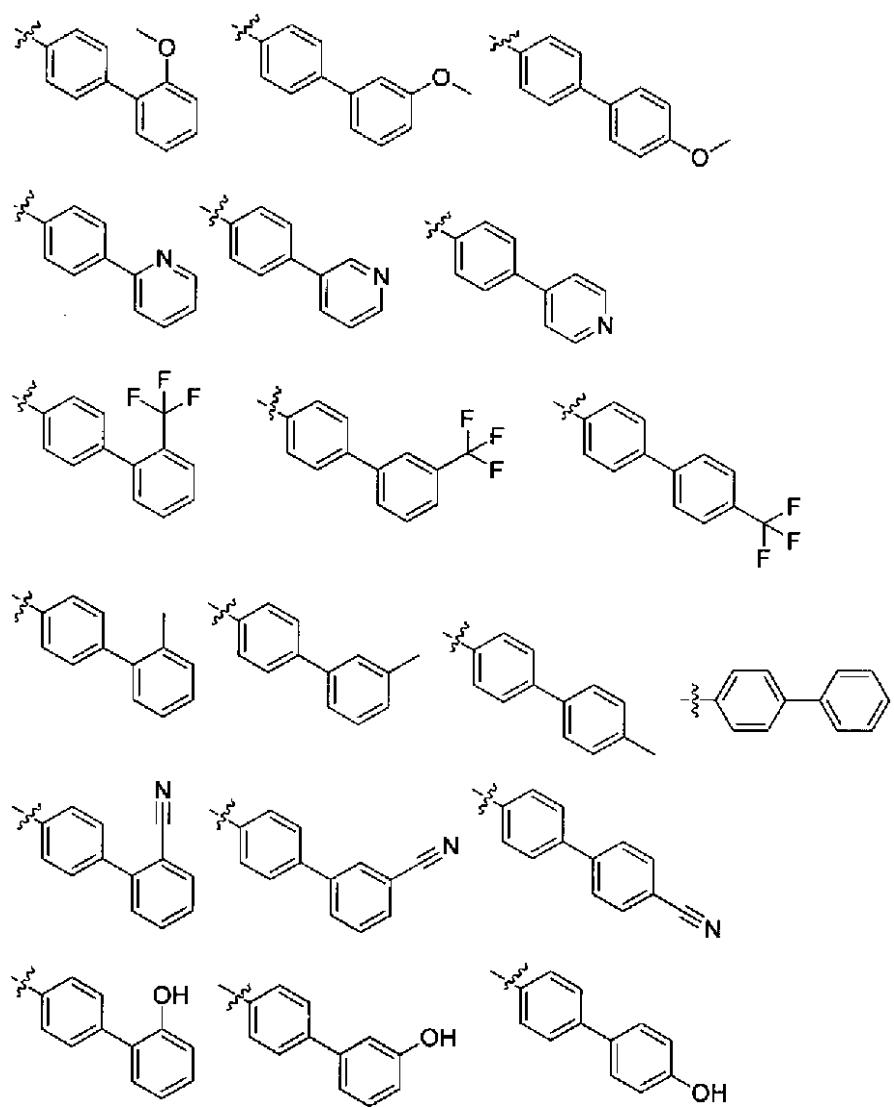
【請求項19】

R⁶ は、C_{1 ~ 6} アルキル、炭素環、ハロ、- CN、- C(O) - N(R^b)₂、- O - R^b、- S(O)₂ - R^b、- N(R^b) - C(O) - R^b、および - N(R^b) - C(O) - N(R^b)₂ からなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換されたフェニルであり、各々の C_{1 ~ 6} アルキルおよび炭素環は、ハロからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換される、請求項1 ~ 16 のいずれか1項に記載の化合物またはその塩。

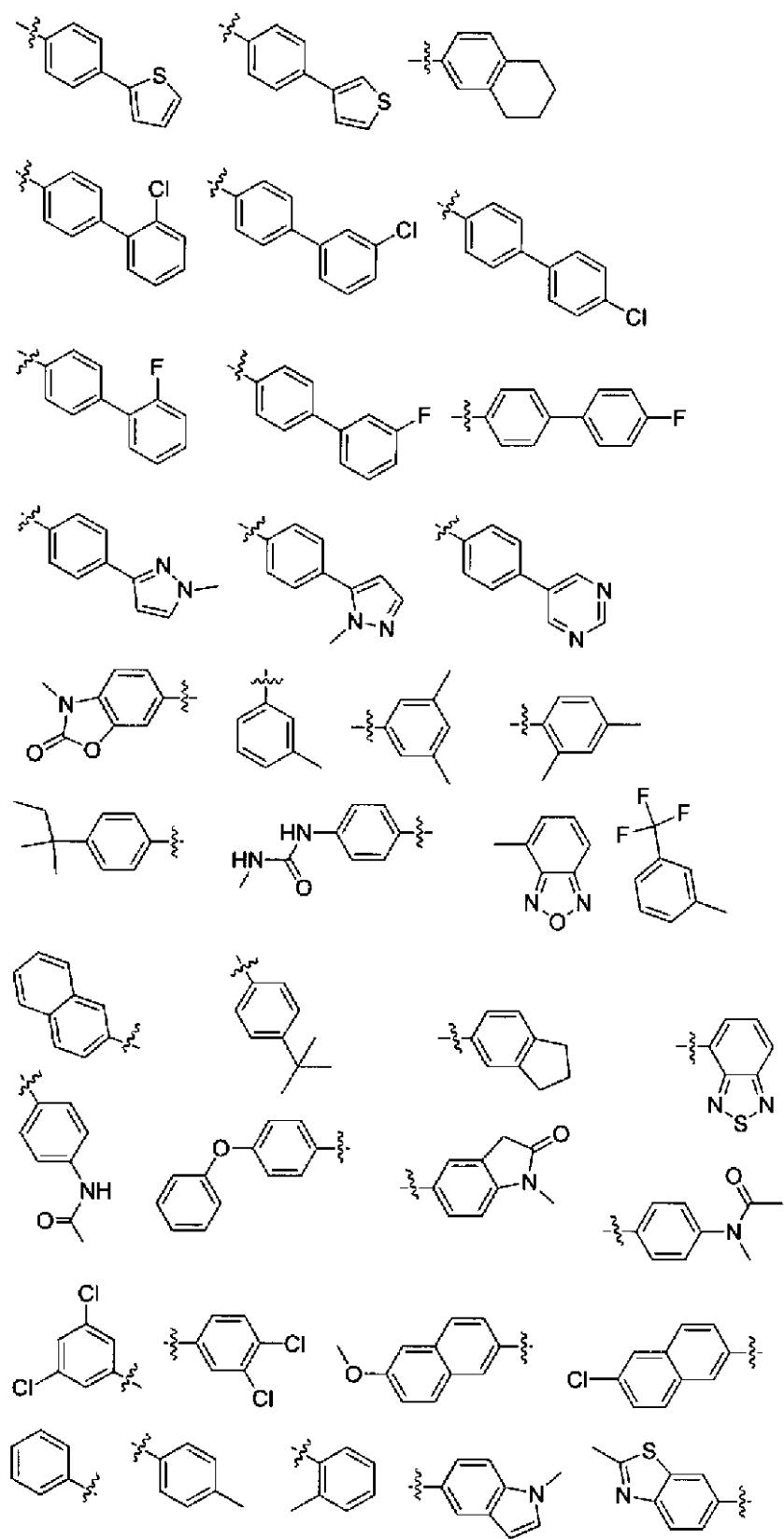
【請求項20】

R⁶ は、

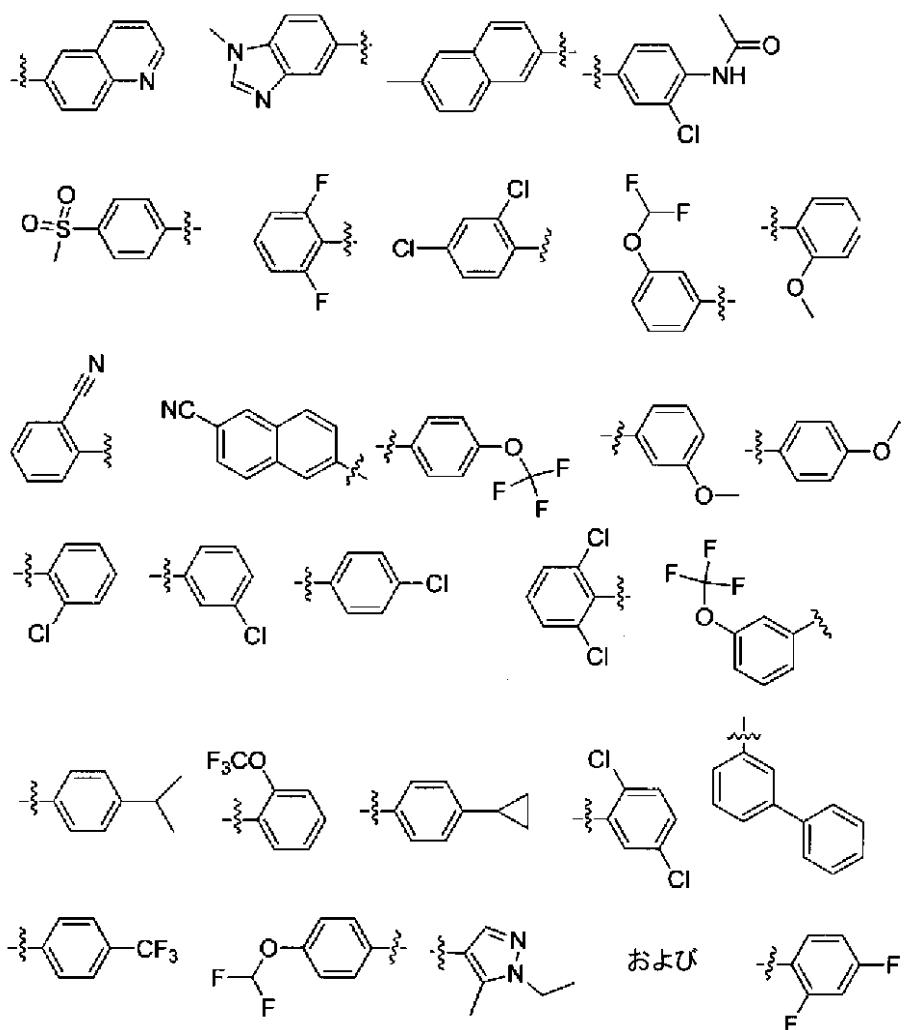
【化 8 8】



【化 8 9】



【化90】



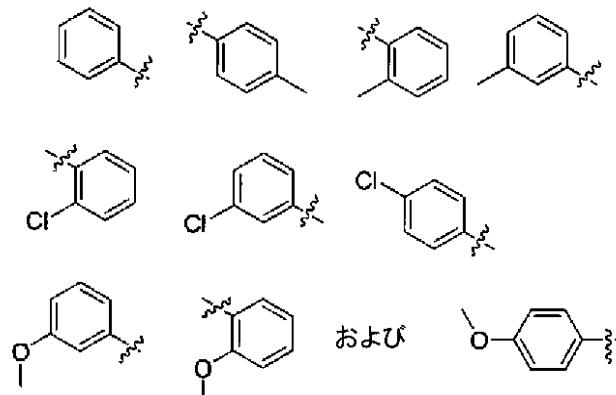
からなる群から選択される、請求項 1 ~ 16 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその塩

。

【請求項 21】

R⁶ は、

【化91】



からなる群から選択される、請求項 1 ~ 16 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその塩

。

【請求項 22】

R^1 は、N連結ピペラジニル、N連結ピペリジン、およびN連結ジアザビシクロ[3.2.1]オクタンからなる群から選択され、 R^1 は、 $C_{1~6}$ アルキル、アリール、および $C_{3~8}$ シクロアルキルから独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換され、任意のアリールおよび $C_{3~8}$ シクロアルキルは、ハロおよび $C_{1~4}$ アルキルから独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換され、任意の $C_{1~6}$ アルキルは、ハロ、 $C_{1~4}$ アルコキシ、および $C_{3~8}$ シクロアルキルから独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換され；

R^2 および R^3 は、それぞれ、Hであるか、または、 R^2 および R^3 が、それらが結合する炭素とともに、5員炭素環式環を形成し；

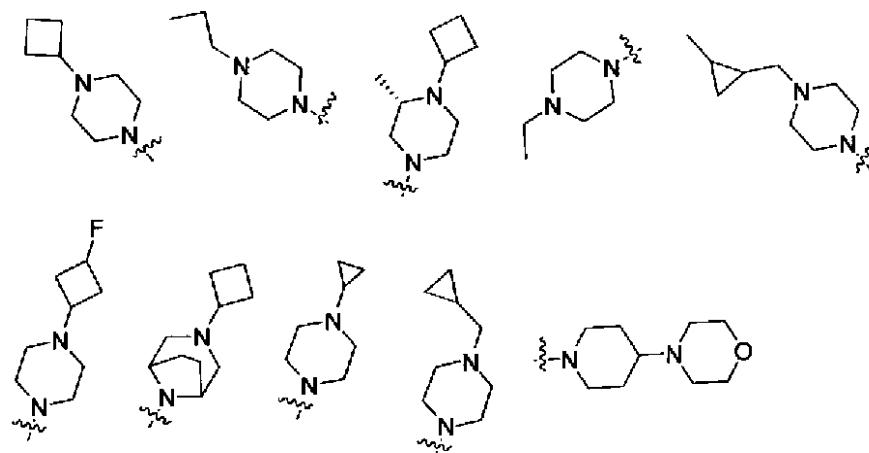
R^4 および R^5 はそれぞれHであり；

R^6 は、 $C_{1~6}$ アルキル、 $C_{2~6}$ アルケニル、 $C_{2~6}$ アルキニル、炭素環、ヘテロ環、アリール、ヘテロアリール、ハロ、-NO₂、-N(R^b)₂、-CN、-C(O)-N(R^b)₂、-S(O)-N(R^b)₂、-S(O)₂-N(R^b)₂、-O-R^b、-S-R^b、-O-C(O)-R^b、-C(O)-R^b、-C(O)-OR^b、-S(O)-R^b、-S(O)₂-R^b、-N(R^b)-C(O)-R^b、-N(R^b)-S(O)-R^b、-N(R^b)-S(O)₂-R^bからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換され；各々の $C_{1~6}$ アルキル、 $C_{2~6}$ アルケニル、 $C_{2~6}$ アルキニル、炭素環、ヘテロ環、アリール、およびヘテロアリールは、ハロ、-NO₂-N(R^b)₂、-CN、-C(O)-N(R^b)₂、-S(O)-N(R^b)₂、-S(O)₂-N(R^b)₂、-O-R^b、-S-R^b、-O-C(O)-R^b、-C(O)-R^b、-C(O)-OR^b、-S(O)-R^b、-S(O)₂-R^b、-N(R^b)-C(O)-R^b、-N(R^b)-S(O)₂-R^b、および $C_{1~6}$ アルキル（該 $C_{1~6}$ アルキルは、ハロから独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換される）からなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換される6~10員アリールである、請求項3または4に記載の化合物またはその塩。

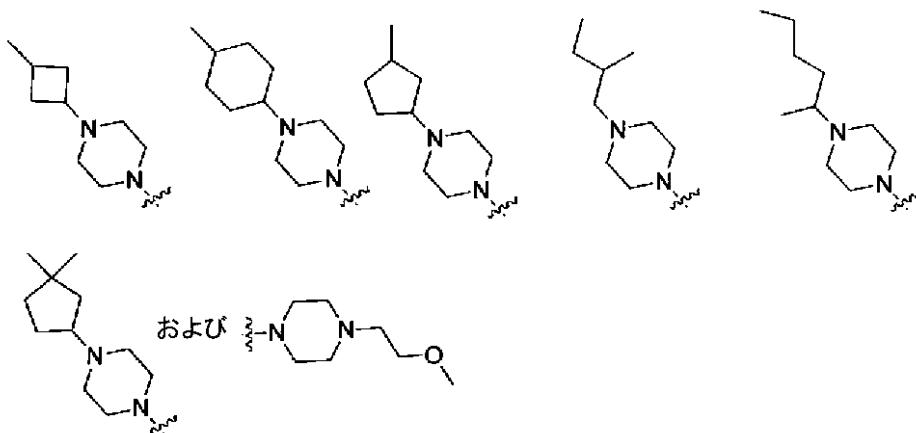
【請求項 23】

R^1 は、

【化92】



【化93】



からなる群から選択され、

R^2 および R^3 は、それぞれ、H であるか、または、 R^2 および R^3 が、それらが結合する炭素とともに、5員炭素環式環を形成し；

R^4 および R^5 はそれぞれH であり；

R^6 は、 $C_{1\sim 6}$ アルキル、 $C_{2\sim 6}$ アルケニル、 $C_{2\sim 6}$ アルキニル、炭素環、ヘテロ環、アリール、ヘテロアリール、ハロ、-NO₂、-N(R^b)₂、-CN、-C(O)-N(R^b)₂、-S(O)-N(R^b)₂、-S(O)₂-N(R^b)₂、-O-R^b、-S-R^b、-O-C(O)-R^b、-C(O)-R^b、-C(O)-OR^b、-S(O)-R^b、-S(O)₂-R^b、-N(R^b)-C(O)-R^b、-N(R^b)-S(O)-R^b、-N(R^b)-C(O)-N(R^b)₂、および-N(R^b)-S(O)₂-R^b からなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換され；各々の $C_{1\sim 6}$ アルキル、 $C_{2\sim 6}$ アルケニル、 $C_{2\sim 6}$ アルキニル、炭素環、ヘテロ環、アリール、およびヘテロアリールは、ハロ、-NO₂-N(R^b)₂、-CN、-C(O)-N(R^b)₂、-S(O)-N(R^b)₂、-S(O)₂-N(R^b)₂、-O-R^b、-S-R^b、-O-C(O)-R^b、-C(O)-R^b、-C(O)-OR^b、-S(O)-R^b、-S(O)₂-R^b、-N(R^b)-C(O)-N(R^b)₂、-N(R^b)-S(O)₂-R^b、および $C_{1\sim 6}$ アルキル（該 $C_{1\sim 6}$ アルキルは、ハロから独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換される）からなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換される6~10員アリールである、請求項3または4に記載の化合物またはその塩。

【請求項24】

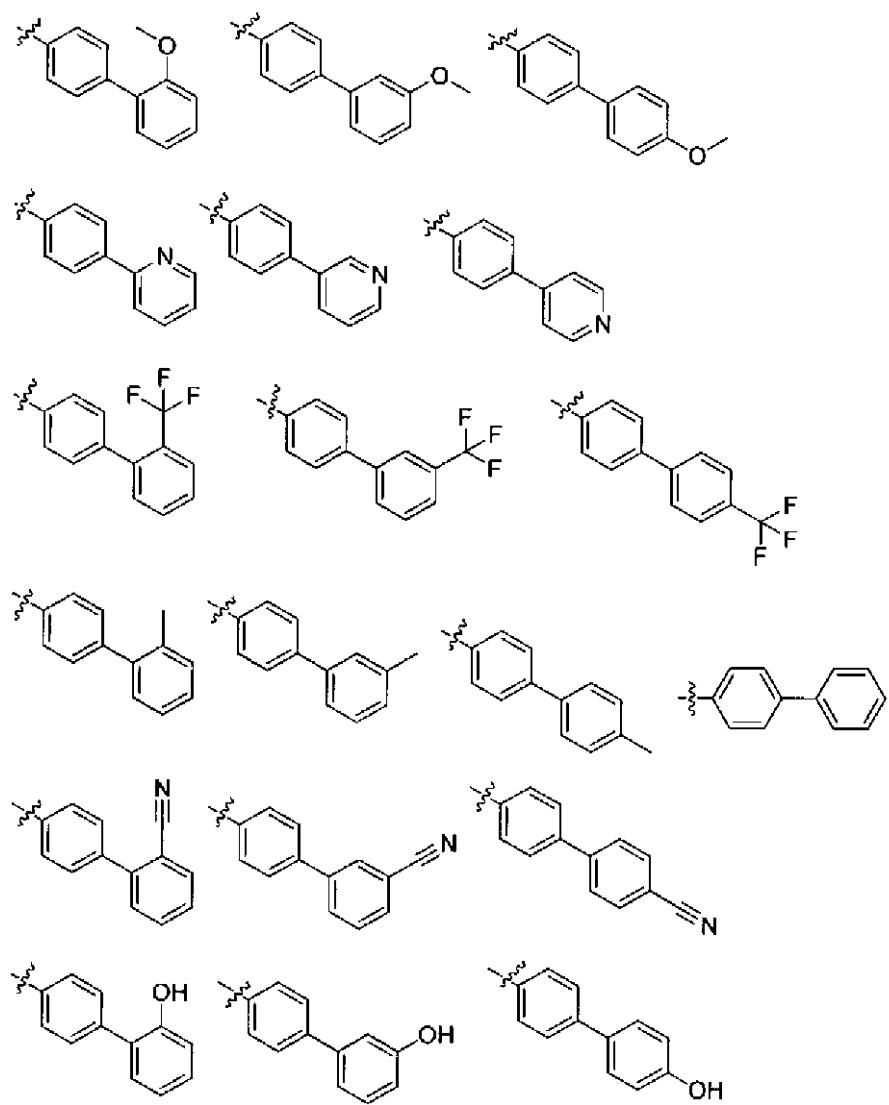
R^1 は、N連結ピペラジニル、N連結ピペリジン、およびN連結ジアザビシクロ[3.2.1]オクタンからなる群から選択され、 R^1 は、 $C_{1\sim 6}$ アルキル、アリール、および $C_{3\sim 8}$ シクロアルキルから独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換され、任意のアリールおよび $C_{3\sim 8}$ シクロアルキルは、ハロおよび $C_{1\sim 4}$ アルキルから独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換され、任意の $C_{1\sim 6}$ アルキルは、ハロ、 $C_{1\sim 4}$ アルコキシ、および $C_{3\sim 8}$ シクロアルキルから独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換され；

R^2 および R^3 は、それぞれ、H であるか、または、 R^2 および R^3 が、それらが結合する炭素とともに、5員炭素環式環を形成し；

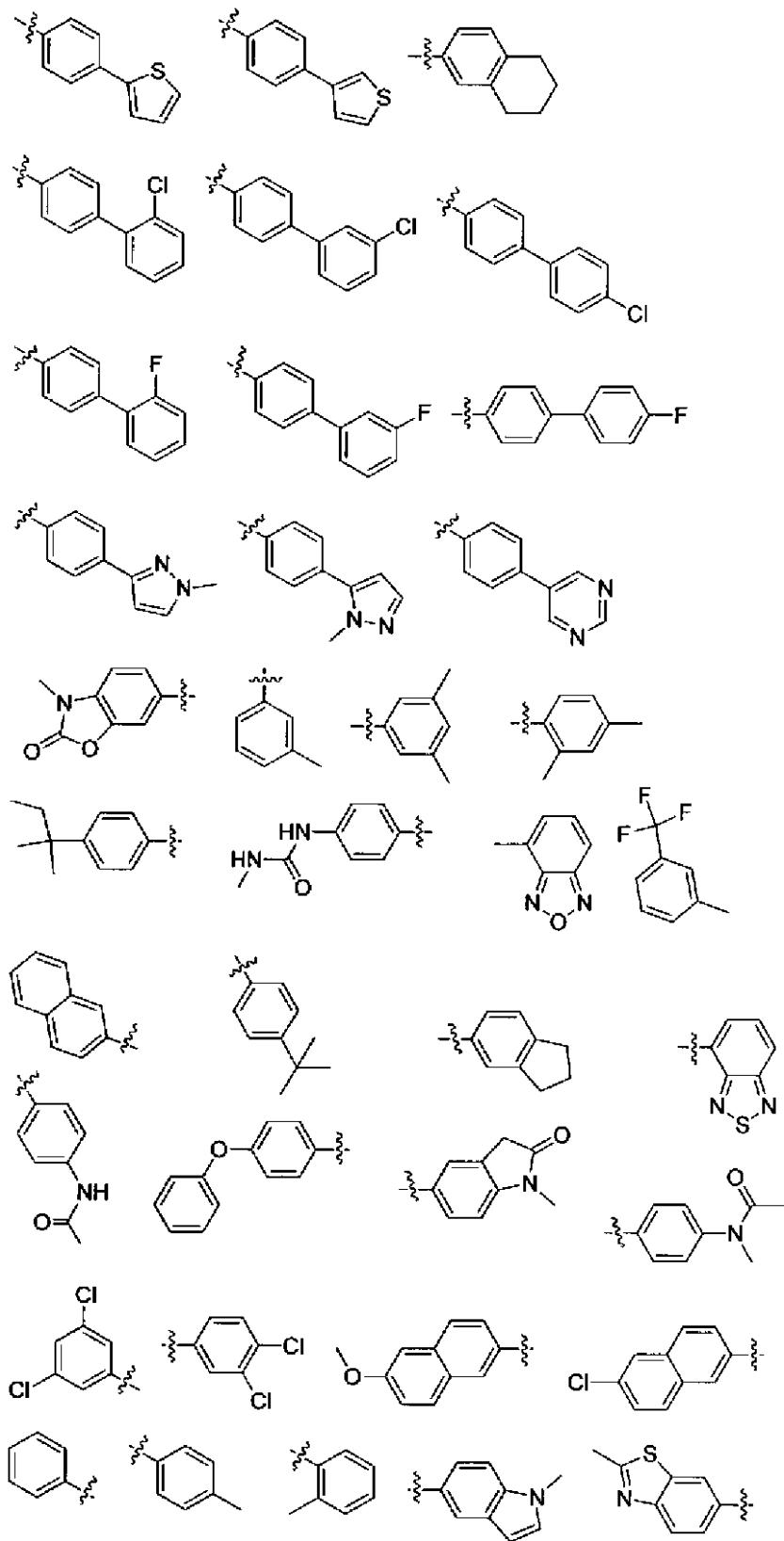
R^4 および R^5 はそれぞれH であり；

R^6 は、

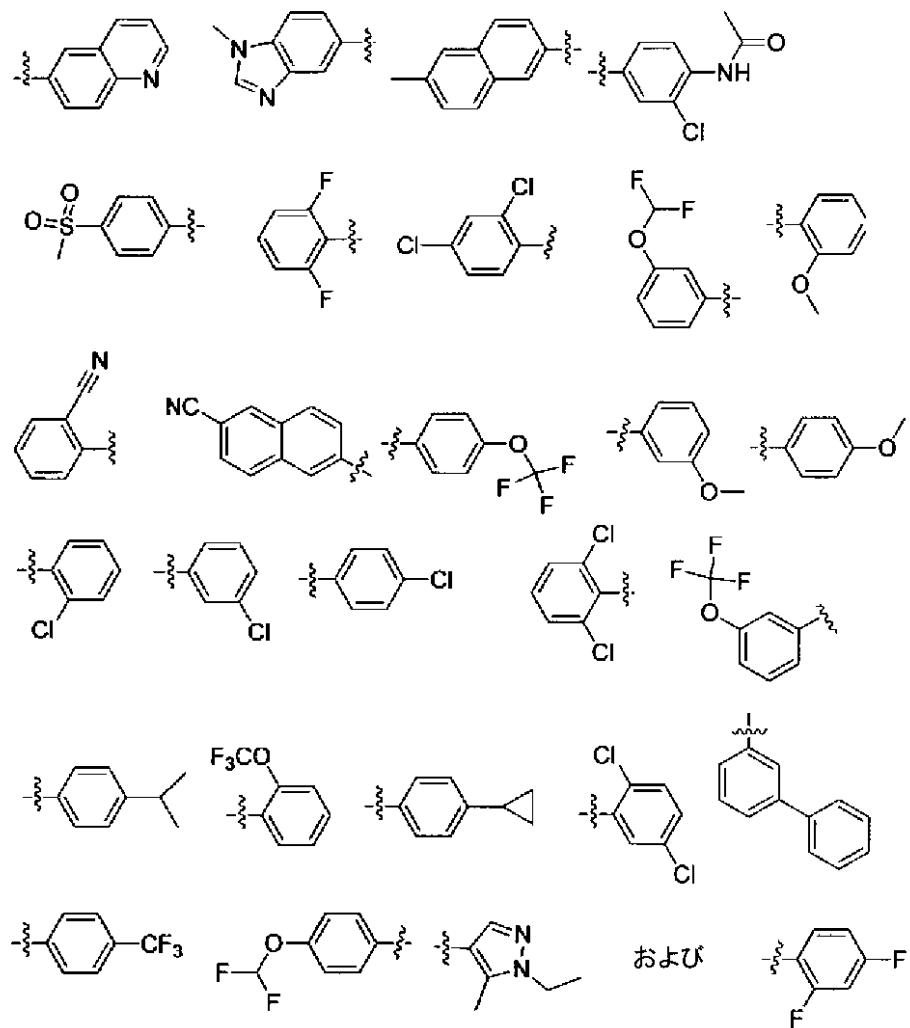
【化 9 4】



【化 9 5】



【化96】

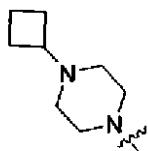


からなる群から選択される、請求項3または4に記載の化合物またはその塩。

【請求項25】

R¹は、

【化97】



であり；

R²およびR³は、それぞれ、Hであるか、または、R²およびR³が、それらが結合する炭素とともに、5員炭素環式環を形成し；

R⁴およびR⁵はそれぞれHであり；

R⁶は、C₁～₆アルキル、ハロ、CN、および-O-R^bからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換されたフェニルであり、各々のC₁～₆アルキルは、ハロからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換される、請求項6または7に記載の化合物またはその塩。

【請求項26】

R¹は、C₁～₆アルキル、アリール、およびC₃～₈シクロアルキルから選択される

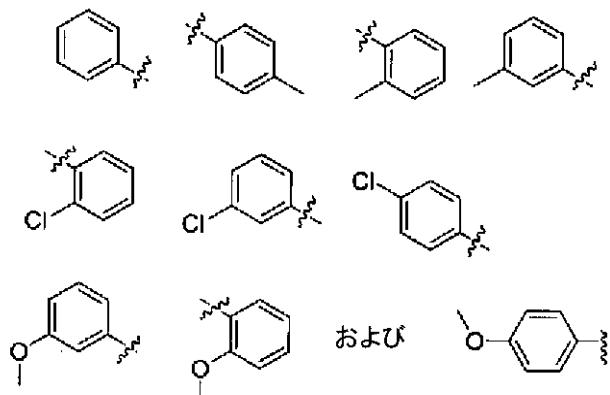
基で 4 位が置換されたピペラジン - 1 - イルであり、任意のアリールおよび C₃ ~ 8 シクロアルキルは、ハロおよび C₁ ~ 4 アルキルから独立して選択される 1 つまたは複数の基で任意選択的に置換され、任意の C₁ ~ 6 アルキルは、ハロ、C₁ ~ 4 アルコキシ、および C₃ ~ 8 シクロアルキルから独立して選択される 1 つまたは複数の基で任意選択的に置換され；

R² および R³ はそれぞれ H であり；

R⁴ および R⁵ はそれぞれ H であり；

R⁶ は、

【化 9 8】



からなる群から選択される、請求項 6 または 7 に記載の化合物またはその塩。

【請求項 2 7】

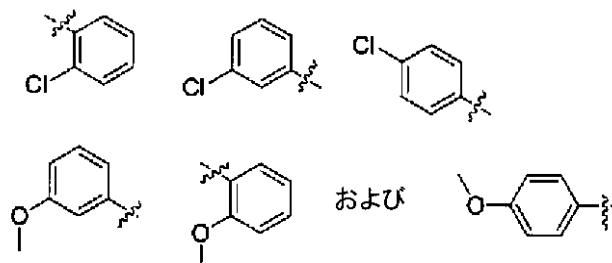
R¹ は、C₁ ~ 6 アルキル、アリール、および C₃ ~ 8 シクロアルキルから選択される基で 4 位が置換されたピペラジン - 1 - イルであり、任意のアリールおよび C₃ ~ 8 シクロアルキルは、ハロおよび C₁ ~ 4 アルキルから独立して選択される 1 つまたは複数の基で任意選択的に置換され、任意の C₁ ~ 6 アルキルは、ハロ、C₁ ~ 4 アルコキシ、および C₃ ~ 8 シクロアルキルから独立して選択される 1 つまたは複数の基で任意選択的に置換され；

R² および R³ はそれぞれ H であり；

R⁴ および R⁵ はそれぞれ H であり；

R⁶ は、

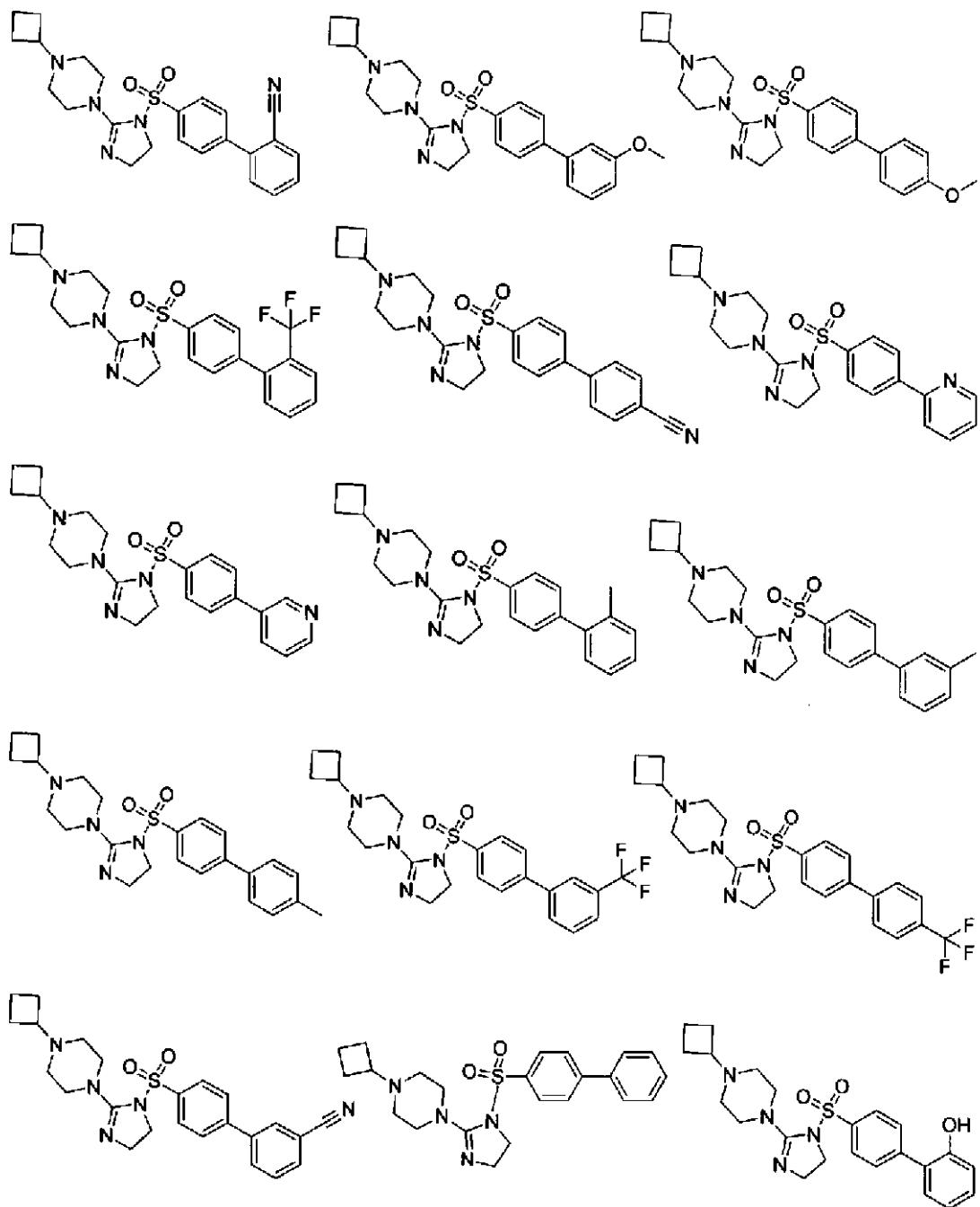
【化 9 9】



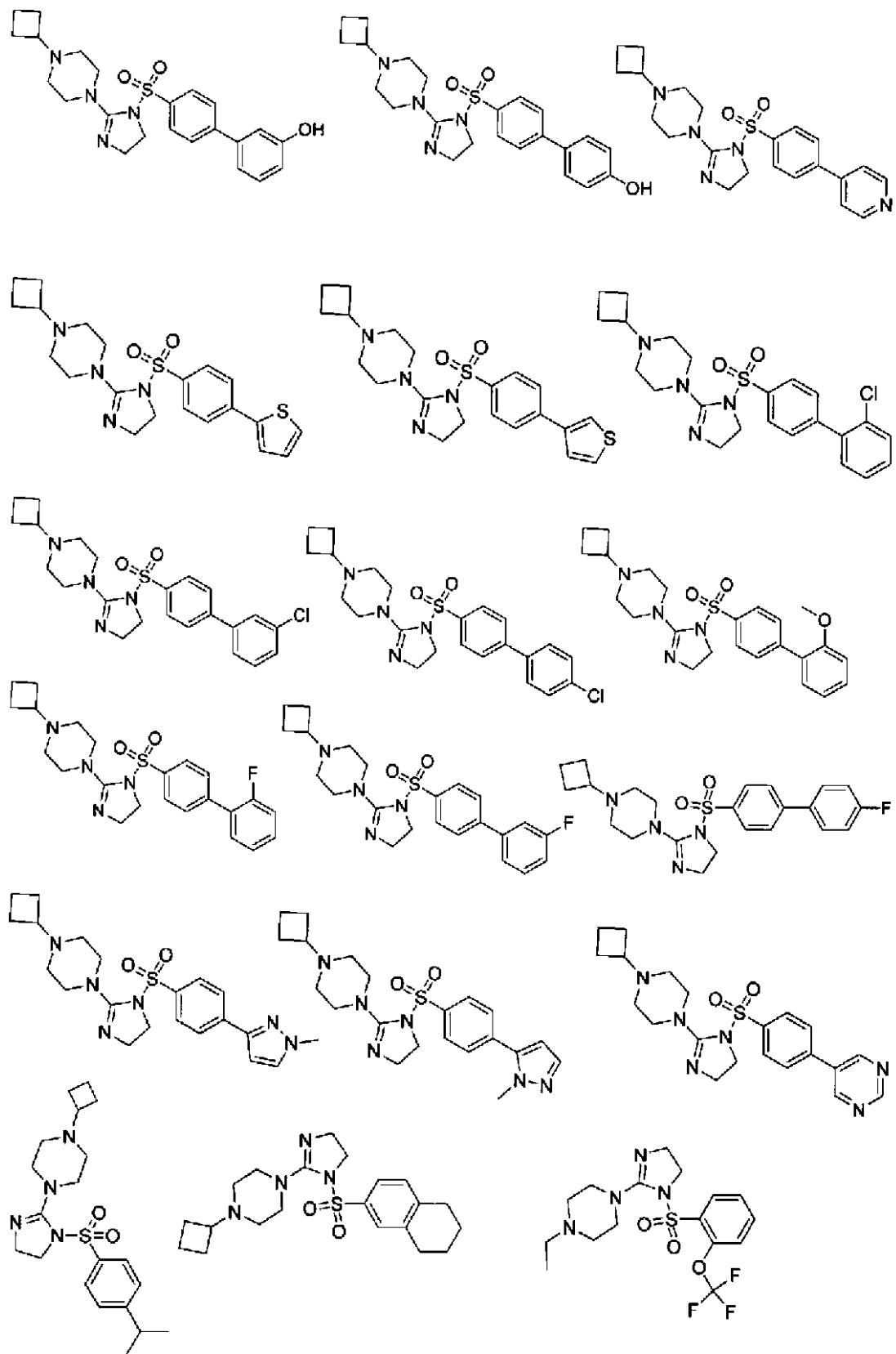
からなる群から選択される、請求項 6 または 7 に記載の化合物またはその塩。

【請求項 2 8】

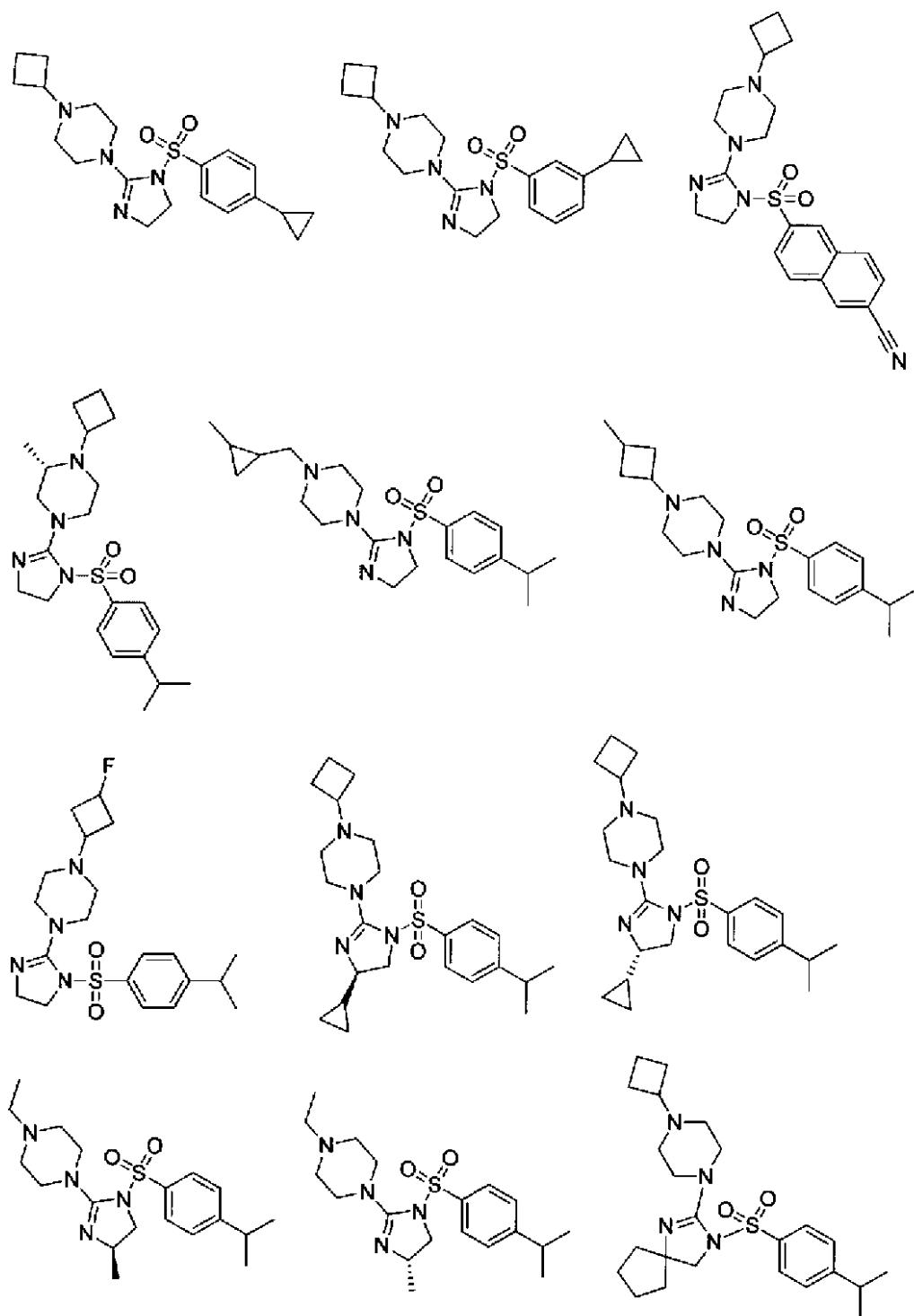
【化 1 0 0】



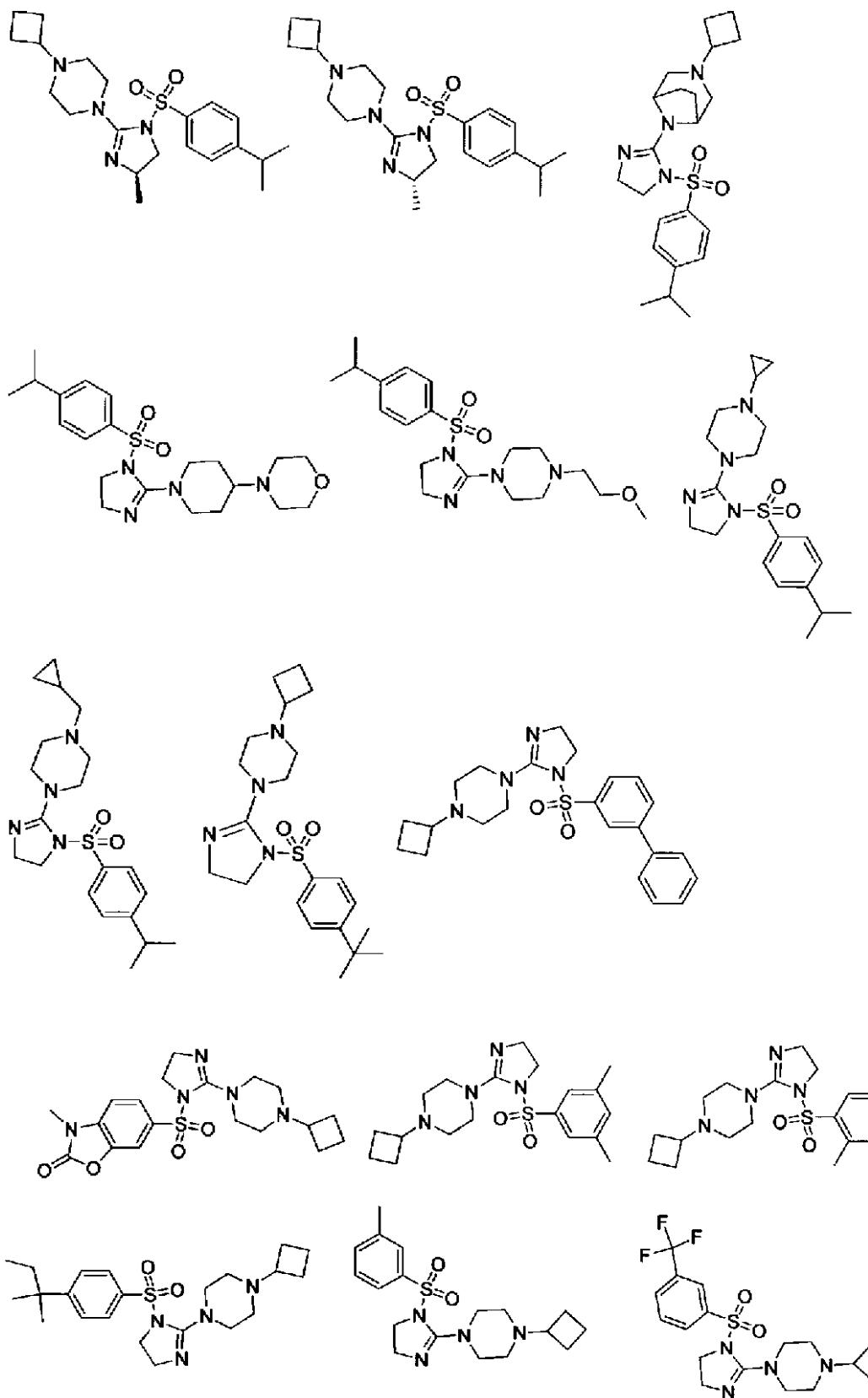
【化 1 0 1】



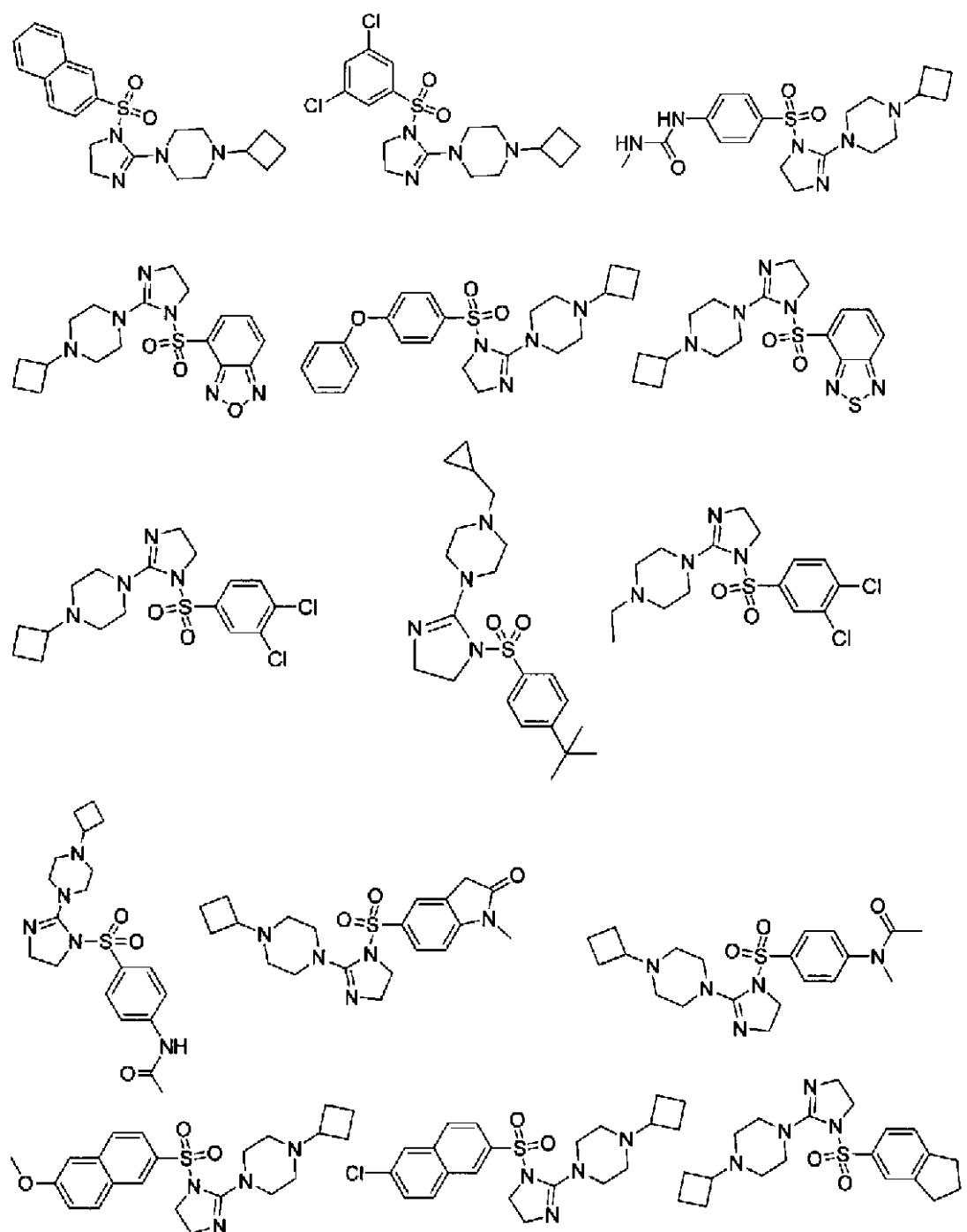
【化 102】



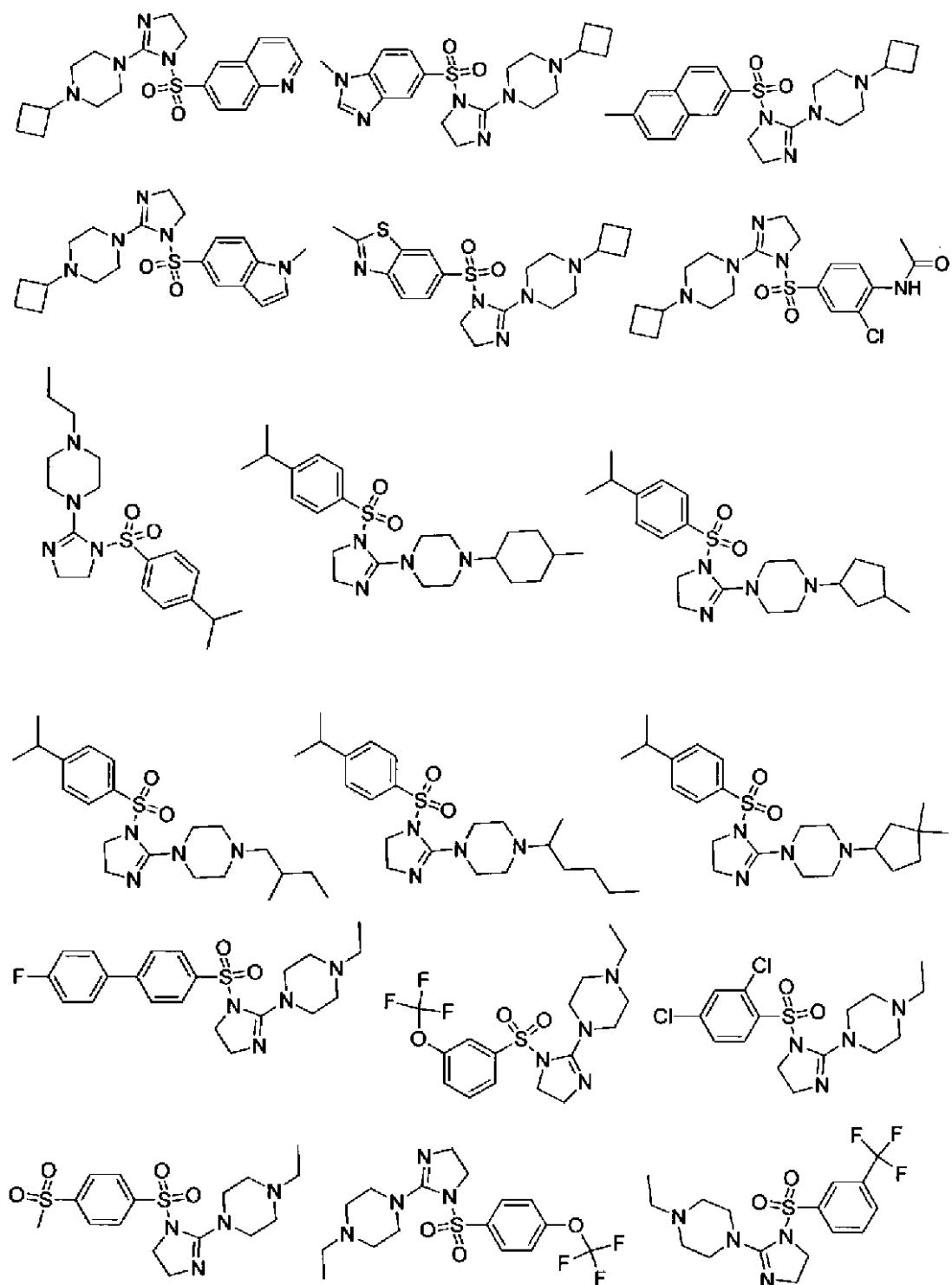
【化 1 0 3】



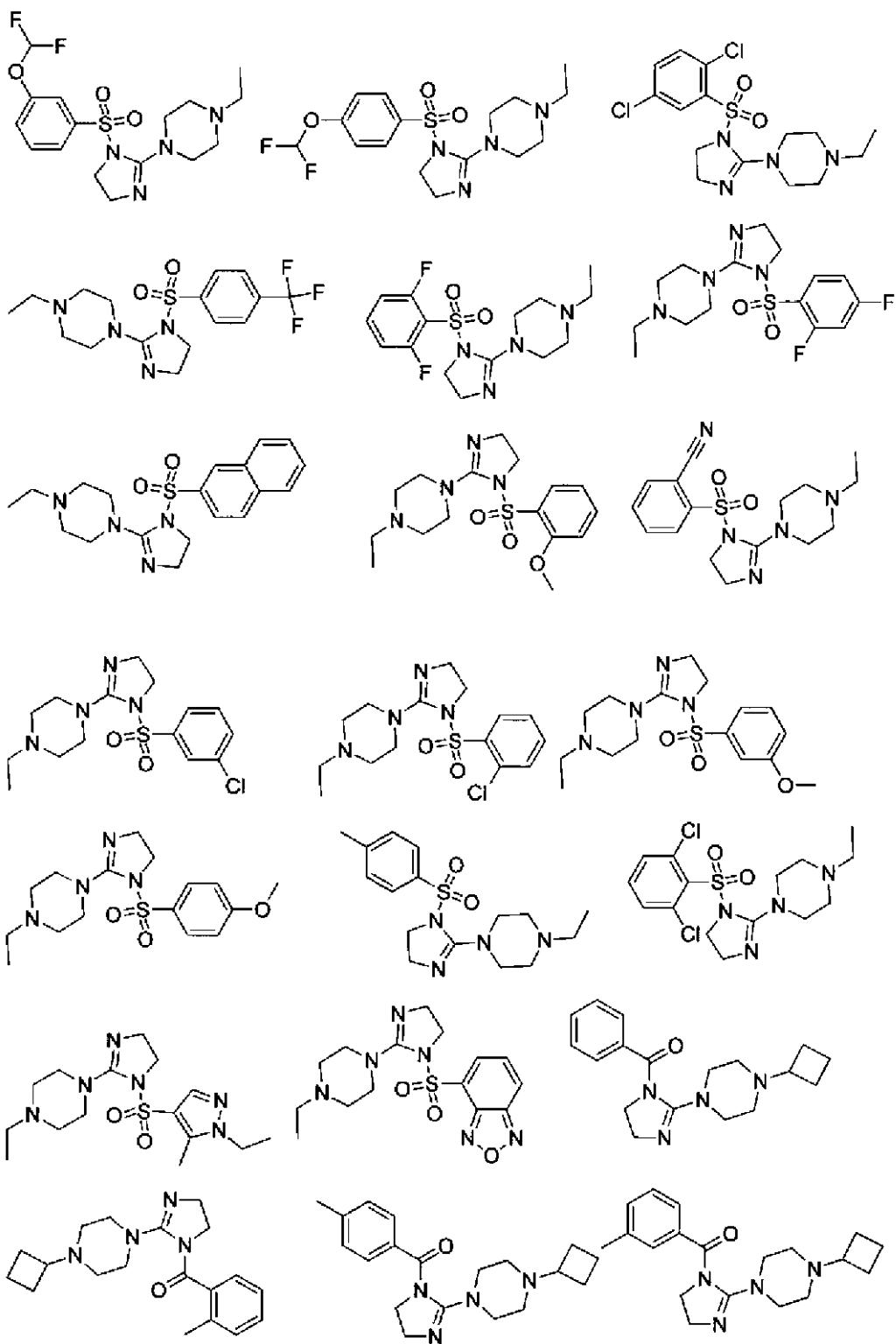
【化 104】



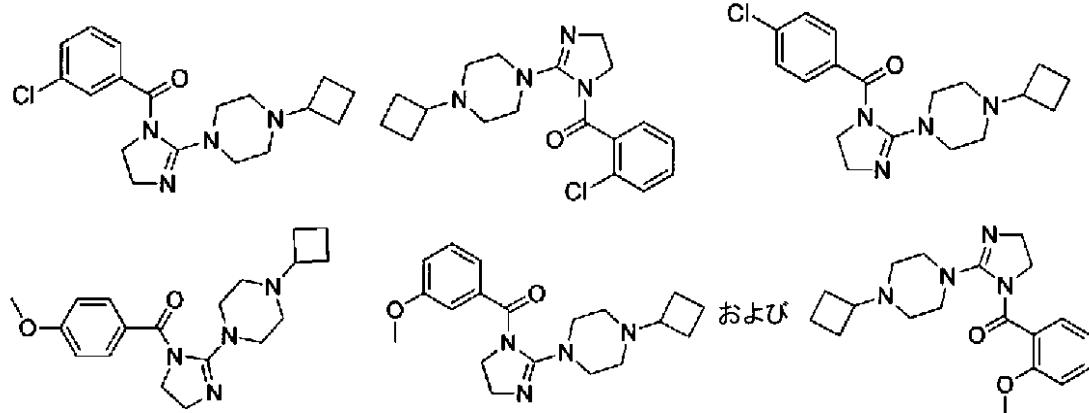
【化 1 0 5】



【化 1 0 6】



【化107】



から選択される、請求項1に記載の化合物またはその塩。

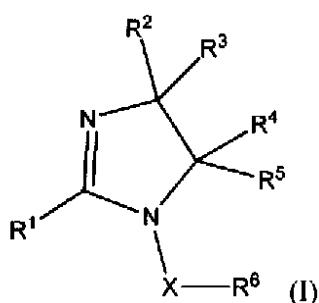
【請求項29】

請求項1～28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得る塩、および薬学的に許容され得るアジュバント、担体、またはビヒクルを含む組成物。

【請求項30】

癌の処置を必要とする哺乳動物において癌を処置するための組成物であつて、請求項1～28のいずれか1項に記載の化合物もしくはその薬学的に許容され得る塩；または式(I)：

【化108】



(式中、

XはC(=O)またはS(O)₂であり；

R¹は、N連結ピペラジニル、N連結ピペリジン、およびN連結ジアザビシクロ[3.2.1]オクタンからなる群から選択され、R¹は、C_{1～6}アルキル、C_{2～6}アルケニル、C_{2～6}アルキニル、アリール、3～10員ヘテロ環、およびC_{3～8}シクロアルキルから独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換され、任意のアリール、3～10員ヘテロ環、およびC_{3～8}シクロアルキルは、ハロ、C_{1～4}アルキル、C_{2～4}アルケニル、およびC_{2～4}アルキニルから独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換され、任意のC_{1～6}アルキル、C_{2～6}アルケニル、およびC_{2～6}アルキニルは、ハロ、C_{1～4}アルコキシ、およびC_{3～8}シクロアルキル（該C_{3～8}シクロアルキルは、C_{1～6}アルキルで任意選択的に置換される）から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換され；

R²およびR³は、H、C_{1～6}アルキル、C_{2～6}アルケニル、C_{2～6}アルキニル、およびC_{3～8}シクロアルキルからそれぞれ独立して選択され、任意のC_{1～6}アルキル、C_{2～6}アルケニル、C_{2～6}アルキニル、およびC_{3～8}シクロアルキルは、ハロおよびオキソから独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換され；また

は、R²およびR³が、それらが結合する炭素とともに、ハロ、オキソ、C₁～₄アルキル、C₂～₄アルケニル、およびC₂～₄アルキニルから独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換された3、4、5、または6員の炭素環式環を形成し；

R⁴およびR⁵は、H、C₁～₆アルキル、C₂～₆アルケニル、C₂～₆アルキニル、およびC₃～₈シクロアルキルからそれぞれ独立して選択され、任意のC₁～₆アルキル、C₂～₆アルケニル、C₂～₆アルキニル、およびC₃～₈シクロアルキルは、ハロおよびオキソから独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換され；または、R⁴およびR⁵が、それらが結合する炭素とともに、ハロ、オキソ、C₁～₄アルキル、C₂～₄アルケニル、およびC₂～₄アルキニルから独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換された3、4、5、または6員の炭素環式環を形成し；

R⁶は、5～10員ヘテロアリール、5～10員ヘテロ環、または6～10員アリールであり、5～10員ヘテロアリール、5～10員ヘテロ環、および6～10員アリールは、C₁～₆アルキル、C₂～₆アルケニル、C₂～₆アルキニル、炭素環、ヘテロ環、アリール、ヘテロアリール、ハロ、-NO₂、-N(R^b)₂、-CN、-C(O)-N(R^b)₂、-S(O)-N(R^b)₂、-S(O)₂-N(R^b)₂、-O-R^b、-S-R^b、-O-C(O)-R^b、-C(O)-R^b、-C(O)-OR^b、-S(O)-R^b、-S(O)₂-R^b、-N(R^b)-C(O)-R^b、-N(R^b)-S(O)-R^b、-N(R^b)-C(O)-N(R^b)₂、および-N(R^b)-S(O)₂-R^bからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換され；各々のC₁～₆アルキル、C₂～₆アルケニル、C₂～₆アルキニル、炭素環、ヘテロ環、アリール、およびヘテロアリールは、ハロ、-NO₂-N(R^b)₂、-CN、-C(O)-N(R^b)₂、-S(O)-N(R^b)₂、-S(O)₂-N(R^b)₂、-O-R^b、-S-R^b、-O-C(O)-R^b、-C(O)-R^b、-C(O)-OR^b、-S(O)-R^b、-S(O)₂-R^b、-N(R^b)-C(O)-R^b、-N(R^b)-S(O)-R^b、およびC₁～₆アルキル（該C₁～₆アルキルは、ハロから独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換される）からなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換され；

各々のR^bは、水素、C₁～₆アルキル、C₂～₆アルケニル、アリール、およびC₂～₆アルキニルからなる群から独立して選択され、各々のC₁～₆アルキル、C₂～₆アルケニル、アリール、およびC₂～₆アルキニルは、ハロ、-N(R^c)₂、-CN、-C(O)-N(R^c)₂、-S(O)-N(R^c)₂、-S(O)₂-N(R^c)₂、-O-R^c、-S-R^c、-O-C(O)-R^c、-C(O)-R^c、-C(O)-OR^c、-S(O)-R^c、-S(O)₂-R^c、-N(R^c)-C(O)-R^c、-N(R^c)-S(O)-R^cからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換され；または、2つのR^bが、それらが結合する窒素とともに、ピロリジノ環、ピペリジノ環、またはピペラジノ環を形成し；

各々のR^cは、水素、C₁～₆アルキル、C₂～₆アルケニル、およびC₂～₆アルキニルからなる群から独立して選択され、各々のC₁～₆アルキル、C₂～₆アルケニル、およびC₂～₆アルキニルは、オキソ、ハロ、アミノ、ヒドロキシ、およびC₁～₆アルコキシからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換されるか；または、2つのR^cが、それらが結合する窒素とともに、オキソ、ハロ、およびC₁～₃アルキル（該C₁～₃アルキルは、オキソおよびハロからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換される）からなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換されたヘテロシクリルを形成する）の化合物もしくはその薬学的に許容され得る塩を含む、組成物。

【請求項31】

前記癌が癌幹細胞／前駆細胞を含む、請求項30に記載の組成物。

【請求項32】

癌幹細胞 / 前駆細胞 (複数可) の分化の誘導を必要とする哺乳動物において癌幹細胞 / 前駆細胞 (複数可) の分化を誘導するための組成物であって、請求項 1 ~ 2 8 および請求項 3 0 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得る塩を含む、組成物。

【請求項 3 3】

癌幹細胞 / 前駆細胞 (複数可) の活性の低下を必要とする哺乳動物において癌幹細胞 / 前駆細胞 (複数可) の活性を低下させるための組成物であって、請求項 1 ~ 2 8 および請求項 3 0 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得る塩を含む、組成物。

【請求項 3 4】

癌幹細胞 / 前駆細胞の枯渇を必要とする哺乳動物において癌幹細胞 / 前駆細胞を枯渇させるための組成物であって、請求項 1 ~ 2 8 および請求項 3 0 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得る塩を含む、組成物。

【請求項 3 5】

癌発生の減少を必要とする哺乳動物において癌発生を減少させるための組成物であって、請求項 1 ~ 2 8 および請求項 3 0 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得る塩を含む、組成物。

【請求項 3 6】

前記癌が、肺癌、白血病、またはリンパ腫である、請求項 3 0 ~ 3 5 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 3 7】

医学療法における使用のための、請求項 1 ~ 2 8 および 3 0 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得る塩を含む組成物。

【請求項 3 8】

癌の治療的処置または予防的処置のための、請求項 1 ~ 2 8 および 3 0 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得る塩を含む組成物。

【請求項 3 9】

前記癌が癌幹細胞 / 前駆細胞を含む、請求項 3 8 に記載の組成物。

【請求項 4 0】

癌幹細胞 / 前駆細胞 (複数可) の分化を誘導するための、請求項 1 ~ 2 8 および 3 0 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得る塩を含む組成物。

【請求項 4 1】

癌幹細胞 / 前駆細胞 (複数可) の活性を低下させるための、請求項 1 ~ 2 8 および 3 0 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得る塩を含む組成物。

【請求項 4 2】

癌幹細胞 / 前駆細胞を枯渇させるための、請求項 1 ~ 2 8 および 3 0 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得る塩を含む組成物。

【請求項 4 3】

癌発生を減少させるための、請求項 1 ~ 2 8 および 3 0 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得る塩を含む組成物。

【請求項 4 4】

前記癌が、肺癌、白血病、またはリンパ腫である、請求項 3 8 ~ 4 3 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 4 5】

哺乳動物における癌を処置するための医薬を調製するための、請求項 1 ~ 2 8 および請求項 3 0 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得る塩の使用。

【請求項 4 6】

前記癌が癌幹細胞 / 前駆細胞を含む、請求項 4 5 に記載の使用。

【請求項 4 7】

哺乳動物における癌幹細胞 / 前駆細胞 (複数可) の分化を誘導するための医薬を調製す

るための、請求項 1～28 および請求項 30 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得る塩の使用。

【請求項 48】

哺乳動物における癌幹細胞 / 前駆細胞 (複数可) の活性を低下させるための医薬を調製するための、請求項 1～28 および請求項 30 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得る塩の使用。

【請求項 49】

哺乳動物における癌幹細胞 / 前駆細胞を枯渇させるための医薬を調製するための、請求項 1～28 および請求項 30 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得る塩の使用。

【請求項 50】

哺乳動物における癌発生を減少させるための医薬を調製するための、請求項 1～28 および請求項 30 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得る塩の使用。

【請求項 51】

前記癌が、肺癌、白血病、またはリンパ腫である、請求項 45～50 のいずれか 1 項に記載の使用。

【請求項 52】

癌の処置を必要とする個体において癌を処置するための組成物であって、KDM2 インヒビターを含む、組成物。

【請求項 53】

前記癌が癌幹細胞 / 前駆細胞を含む、請求項 52 に記載の組成物。

【請求項 54】

前記 KDM2 インヒビターが、前記個体において癌幹細胞 / 前駆細胞 (複数可) の分化を誘導し、癌幹細胞 / 前駆細胞 (複数可) の活性を低下させ、そして / または癌幹細胞 / 前駆細胞集団を枯渇させるのに有効である、請求項 52 または 53 に記載の組成物。

【請求項 55】

前記 KDM2 インヒビターが、前記個体における癌幹細胞 / 前駆細胞 (複数可) の N_o tch シグナル伝達を低下させるのに有効である、請求項 52～54 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 56】

癌幹細胞 / 前駆細胞 (複数可) の分化の誘導を必要とする個体において癌幹細胞 / 前駆細胞 (複数可) の分化を誘導するための組成物であって、KDM2 インヒビターを含む、組成物。

【請求項 57】

癌幹細胞 / 前駆細胞 (複数可) の活性の低下を必要とする個体において癌幹細胞 / 前駆細胞 (複数可) の活性を低下させるための組成物であって、KDM2 インヒビターを含む、組成物。

【請求項 58】

癌幹細胞 / 前駆細胞集団の枯渇を必要とする個体において癌幹細胞 / 前駆細胞集団を枯渇させるための組成物であって、KDM2 インヒビターを含む、組成物。

【請求項 59】

癌発生の減少を必要とする個体において癌発生を減少させるための組成物であって、KDM2 インヒビターを含む、組成物。

【請求項 60】

前記癌が、肺癌、白血病 (例えば、AML、ALL、MLL) 、またはリンパ腫である、請求項 52～59 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 61】

前記インヒビターが KDM2B インヒビターである、請求項 52～60 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 6 2】

前記 KDM2 インヒビターが、KDM2 に特異的に結合し、KDM2 デメチラーゼ活性を阻害する、請求項 5 2 ~ 6 1 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0219

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0219】

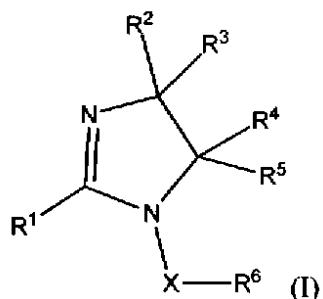
多数の実施形態を記載しているが、これらの実施例を、本明細書中に記載の化合物および方法を利用する他の実施形態を得るために変更することができる。したがって、本発明の範囲を、例で示した特定の実施形態ではなく添付の特許請求の範囲によって定義すべきである。

一実施形態において、例えば、以下の項目が提供される。

(項目 1)

式 (I) :

【化 8 1】



(式中、

X は C (=O) または S (O) ₂ であり；

R ¹ は、N 連結ピペラジニル、N 連結ピペリジン、および N 連結ジアザビシクロ [3.2.1] オクタンからなる群から選択され、R ¹ は、C ₁ ~ ₆ アルキル、C ₂ ~ ₆ アルケニル、C ₂ ~ ₆ アルキニル、アリール、3 ~ 10 員ヘテロ環、および C ₃ ~ ₈ シクロアルキルから独立して選択される 1 つまたは複数の基で任意選択的に置換され、任意のアリール、3 ~ 10 員ヘテロ環、および C ₃ ~ ₈ シクロアルキルは、ハロ、C ₁ ~ ₄ アルキル、C ₂ ~ ₄ アルケニル、および C ₂ ~ ₄ アルキニルから独立して選択される 1 つまたは複数の基で任意選択的に置換され、任意の C ₁ ~ ₆ アルキル、C ₂ ~ ₆ アルケニル、および C ₂ ~ ₆ アルキニルは、ハロ、C ₁ ~ ₄ アルコキシ、および C ₃ ~ ₈ シクロアルキル（該 C ₃ ~ ₈ シクロアルキルは、C ₁ ~ ₆ アルキルで任意選択的に置換される）から独立して選択される 1 つまたは複数の基で任意選択的に置換され；

R ² および R ³ は、H、C ₁ ~ ₆ アルキル、C ₂ ~ ₆ アルケニル、C ₂ ~ ₆ アルキニル、および C ₃ ~ ₈ シクロアルキルからそれぞれ独立して選択され、任意の C ₁ ~ ₆ アルキル、C ₂ ~ ₆ アルケニル、C ₂ ~ ₆ アルキニル、および C ₃ ~ ₈ シクロアルキルは、ハロおよびオキソから独立して選択される 1 つまたは複数の基で任意選択的に置換され；または、R ² および R ³ が、それらが結合する炭素とともに、ハロ、オキソ、C ₁ ~ ₄ アルキル、C ₂ ~ ₄ アルケニル、および C ₂ ~ ₄ アルキニルから独立して選択される 1 つまたは複数の基で任意選択的に置換された 3、4、5、または 6 員の炭素環式環を形成し；

R ⁴ および R ⁵ は、H、C ₁ ~ ₆ アルキル、C ₂ ~ ₆ アルケニル、C ₂ ~ ₆ アルキニル、および C ₃ ~ ₈ シクロアルキルからそれぞれ独立して選択され、任意の C ₁ ~ ₆ アルキル、C ₂ ~ ₆ アルケニル、C ₂ ~ ₆ アルキニル、および C ₃ ~ ₈ シクロアルキルは、ハロ

およびオキソから独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換され；または、R⁴およびR⁵が、それらが結合する炭素とともに、ハロ、オキソ、C_{1～4}アルキル、C_{2～4}アルケニル、およびC_{2～4}アルキニルから独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換された3、4、5、または6員の炭素環式環を形成し；

R⁶は、5～10員ヘテロアリール、5～10員ヘテロ環、または6～10員アリールであり、5～10員ヘテロアリール、5～10員ヘテロ環、および6～10員アリールは、C_{1～6}アルキル、C_{2～6}アルケニル、C_{2～6}アルキニル、炭素環、ヘテロ環、アリール、ヘテロアリール、ハロ、-NO₂、-N(R^b)₂、-CN、-C(O)-N(R^b)₂、-S(O)-N(R^b)₂、-S(O)₂-N(R^b)₂、-O-R^b、-S-R^b、-O-C(O)-R^b、-C(O)-R^b、-C(O)-OR^b、-S(O)-R^b、-S(O)₂-R^b、-N(R^b)-C(O)-R^b、-N(R^b)-S(O)-R^b、-N(R^b)-C(O)-N(R^b)₂、および-N(R^b)-S(O)₂-R^bからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換され；各々のC_{1～6}アルキル、C_{2～6}アルケニル、C_{2～6}アルキニル、炭素環、ヘテロ環、アリール、およびヘテロアリールは、ハロ、-NO₂-N(R^b)₂、-CN、-C(O)-N(R^b)₂、-S(O)-N(R^b)₂、-S(O)₂-N(R^b)₂、-O-R^b、-S-R^b、-O-C(O)-R^b、-C(O)-R^b、-C(O)-OR^b、-S(O)-R^b、-S(O)₂-R^b、-N(R^b)-C(O)-R^b、-N(R^b)-S(O)-R^b、およびC_{1～6}アルキル（該C_{1～6}アルキルは、ハロから独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換される）からなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換され；

各々のR^bは、水素、C_{1～6}アルキル、C_{2～6}アルケニル、アリール、およびC_{2～6}アルキニルからなる群から独立して選択され、各々のC_{1～6}アルキル、C_{2～6}アルケニル、アリール、およびC_{2～6}アルキニルは、ハロ、-N(R^c)₂、-CN、-C(O)-N(R^c)₂、-S(O)-N(R^c)₂、-S(O)₂-N(R^c)₂、-O-R^c、-S-R^c、-O-C(O)-R^c、-C(O)-R^c、-C(O)-OR^c、-S(O)-R^c、-S(O)₂-R^c、-N(R^c)-C(O)-R^c、-N(R^c)-S(O)-R^c、-N(R^c)-C(O)-N(R^c)₂、および-N(R^c)-S(O)₂-R^cからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換され；または、2つのR^bが、それらが結合する窒素とともに、ピロリジノ環、ピペリジノ環、またはピペラジノ環を形成し；

各々のR^cは、水素、C_{1～6}アルキル、C_{2～6}アルケニル、およびC_{2～6}アルキニルからなる群から独立して選択され、各々のC_{1～6}アルキル、C_{2～6}アルケニル、およびC_{2～6}アルキニルは、オキソ、ハロ、アミノ、ヒドロキシ、およびC_{1～6}アルコキシからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換されるか；または、2つのR^cが、それらが結合する窒素とともに、オキソ、ハロ、およびC_{1～3}アルキル（該C_{1～3}アルキルは、オキソおよびハロからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換される）からなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換されたヘテロシクリルを形成し；

但し、

XがS(O)₂であり；

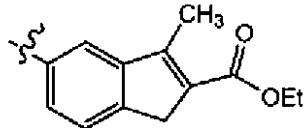
R¹が、任意選択的に置換されたピペラジン-1-イルであり；

R²～R⁵がそれぞれHである場合、

R⁶は、2,5-ジメトキシフェニルでも、3,4-ジメチルフェニルでも、4-エチルフェニルでも、4-ブロモフェニルでも、2,4-ジメチルフェニルでも、4-エトキシフェニルでも、4-クロロ-2-メトキシフェニルでも、4-プロピルフェニルでも、2-(トリフルオロメチル)フェニルでも、2,4,5-トリメチルフェニルでも、3-メチルフェニルでも、2-(メチルカルボニルアミノ)-5-メチルフェニルでも、4-クロロフェニルでも、4-(イソプロピル)フェニルでも、3-クロロ-4-フルオロフ

エニルでも、4 - シクロヘキシルフェニルでも、4 - (イソブチル)フェニルでも、2 - メチルフェニルでも、4 - アセチルフェニルでも、4 - (tert - ブチル)フェニルでも、4 - (メチルカルボニルアミノ)フェニルでも、2 - フルオロフェニルでも、フェニルでも、3, 5 - ジメチルフェニルでも、4 - メチルフェニルでも、5 - フルオロ - 2 - メチルフェニルでも、4 - フルオロフェニルでも、5, 6, 7, 8 - テトラヒドロナフタレン (naphthalene) - 2 - イルでも、2, 4, 6 - トリメチルフェニルでも、3 - クロロ - 4 - フルオロフェニルでも、4 - (エトキシカルボニルアミノ)フェニルでも、2, 5 - ジフルオロフェニルでも、2 - クロロフェニルでも、3 - クロロフェニルでも、4 - メトキシフェニルでも、2 - メトキシ - 4 - クロロフェニルでも、

【化82】



でもないことを条件とし；

但し、

X が S (O) , であり；

R¹ が 4 - ベンジルピペリジノであり；

R² ~ R⁵ が それぞれ H である場合、

R⁶ は 4 - メチルフェニルではないことを条件とし、

但し、

X が C (= O) であり；

R¹ が、任意選択的に置換されたピペラジン - 1 - イルであり；

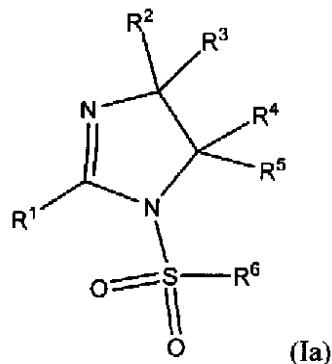
R² ~ R⁵ が それぞれ H である場合、

R⁶ は、2 - メトキシフェニルでも、2 - メチルフェニルでも、2 - クロロフェニルでも、4 - エチルフェニルでも、3, 5 - ジメチルフェニルでも、2, 3 - ジメトキシフェニルでも、4 - メチルフェニルでも、4 - エトキシフェニルでも、3, 4 - ジメチルフェニルでも、2, 3 - ベンゾジオキサゾール - 5 - イルでも、3 - クロロフェニルでも、3 - メチルフェニルでも、4 - メトキシフェニルでも、3, 5 - ジメトキシフェニルでも、2 - フルオロフェニルでも、4 - フルオロフェニルでも、3 - フルオロ - 4 - メチルフェニルでも、2, 3 - ジメトキシフェニルでも、4 - (tert - ブチル)フェニルでも、3, 4, 5 - トリメトキシフェニルでも、2 - プロモフェニルでも、4 - クロロフェニルでも、2 - トリフルオロメチルフェニルでも、フェニルでも、4 - プロモフェニルでも、3, 4 - ジフルオロフェニルでも、2, 6 - ジフルオロフェニルでも、2 - (ジメチルアミノ)フェニルでも、4 - エトキシフェニルでも、3 - フルオロ - 4 - メチルフェニルでも、2, 4 - ジメチルフェニルでも、4 - (トリフルオロメチル)フェニルでも、4 - (ジメチルアミノ)フェニルでも、3 - メトキシフェニルでも、2 - メトキシ - 4 - クロロでも、または 3 - (ジメチルアミノ)フェニルでもないことを条件とする) の化合物またはその塩。

(項目2)

式 (Ia) :

【化 8 3】



の化合物である、項目 1 に記載の化合物またはその塩。

(項目 3)

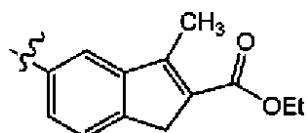
R² および R³ はそれぞれ H であるか、または R² および R³ が、それらが結合する炭素とともに、5 員炭素環式環を形成し；

R⁴ および R⁵ はそれぞれ H である、項目 2 に記載の化合物。

(項目 4)

R⁶ が任意選択的に置換されたフェニルであるか、または、式：

【化 8 4】



を有し；

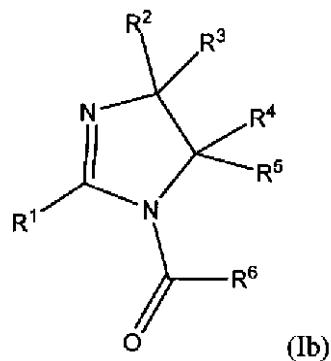
R² ~ R⁵ がそれぞれ H である場合；

R¹ は、4 - ベンジルピペリジノでも、メチル、エチル、3 - クロロフェニル、4 - フルオロフェニル、2 - クロロフェニル、2 - フルオロフェニル、4 - メトキシフェニル、および 2 - メトキシフェニルからなる群から選択される基で 4 位が置換されたピペラジン - 1 - イルでもないことを条件とする、項目 2 に記載の化合物。

(項目 5)

式 (I b) :

【化 8 5】



の化合物である、項目 1 に記載の化合物またはその塩。

(項目 6)

R² および R³ はそれぞれ H であるか、または R² および R³ が、それらが結合する炭素とともに、5 員炭素環式環を形成し；

R⁴ および R⁵ はそれぞれ H である、項目 5 に記載の化合物。

(項目 7)

R⁶ が任意選択的に置換されたフェニルまたは 2, 3 - ベンゾジオキサゾール - 5 - イルであり；

R² ~ R⁵ がそれぞれ H である場合；

R¹ は、メチル、エチル、3 - クロロフェニル、2 - フルオロフェニル、3 - クロロフェニル、および 4 - フルオロフェニルからなる群から選択される基で 4 位が置換されたピペラジン - 1 - イルではないことを条件とする、項目 5 に記載の化合物。

(項目 8)

R¹ は、任意選択的に置換された N 連結ピペラジニルである、項目 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 9)

R¹ は、任意選択的に置換された N 連結ピペリジンである、項目 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 10)

R¹ は、任意選択的に置換された N 連結ジアザビシクロ [3 . 2 . 1] オクタンである、項目 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 11)

R¹ はピペラジン - 1 - イルであり、ピペラジン - 1 - イルは、C_{1 ~ 6} アルキル、C_{2 ~ 6} アルケニル、C_{2 ~ 6} アルキニル、アリール、および C_{3 ~ 8} シクロアルキルから独立して選択される 1 つまたは複数の基で任意選択的に置換され、任意のアリールおよび C_{3 ~ 8} シクロアルキルは、ハロ、C_{1 ~ 4} アルキル、C_{2 ~ 4} アルケニル、および C_{2 ~ 4} アルキニルから独立して選択される 1 つまたは複数の基で任意選択的に置換され、任意の C_{1 ~ 6} アルキル、C_{2 ~ 6} アルケニル、および C_{2 ~ 6} アルキニルは、ハロ、C_{1 ~ 4} アルコキシ、および C_{3 ~ 8} シクロアルキルから独立して選択される 1 つまたは複数の基で任意選択的に置換される、項目 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 12)

R¹ は、N 連結ピペラジニル、N 連結ピペリジン、および N 連結ジアザビシクロ [3 . 2 . 1] オクタンからなる群から選択され、R¹ は、C_{1 ~ 6} アルキル、アリール、および C_{3 ~ 8} シクロアルキルから独立して選択される 1 つまたは複数の基で任意選択的に置換され、任意のアリールおよび C_{3 ~ 8} シクロアルキルは、ハロおよび C_{1 ~ 4} アルキルから独立して選択される 1 つまたは複数の基で任意選択的に置換され、任意の C_{1 ~ 6} ア

ルキルは、ハロ、C₁～₄アルコキシ、およびC₃～₈シクロアルキルから独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換される、項目1～7のいずれか1項に記載の化合物。

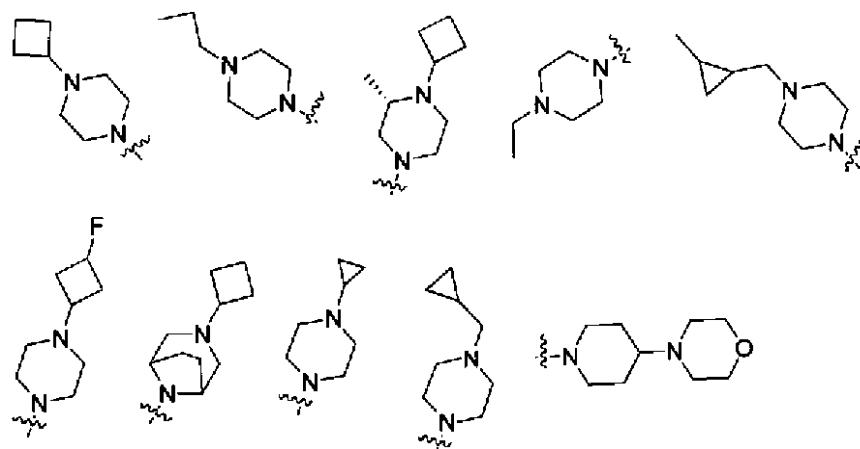
(項目13)

R¹は、C₁～₆アルキル、アリール、およびC₃～₈シクロアルキルから選択される基で4位が置換されたピペラジン-1-イルであり、任意のアリールおよびC₃～₈シクロアルキルは、ハロおよびC₁～₄アルキルから独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換され、任意のC₁～₆アルキルは、ハロ、C₁～₄アルコキシ、およびC₃～₈シクロアルキルから独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換される、項目1～7のいずれか1項に記載の化合物。

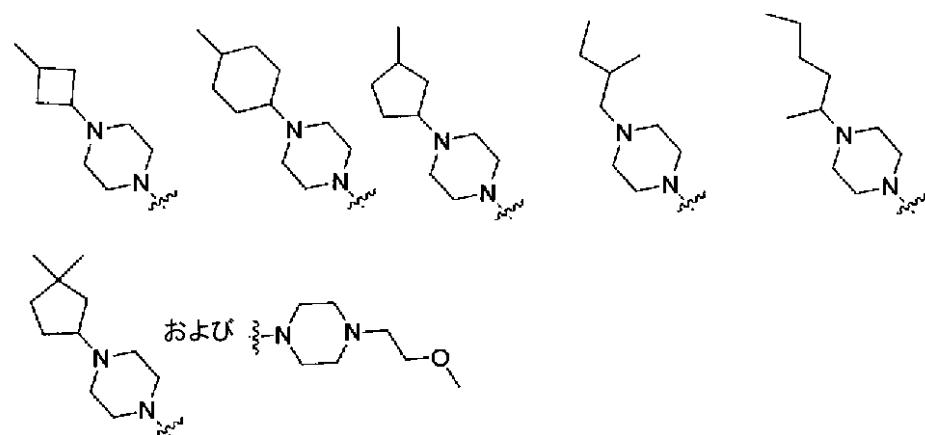
(項目14)

R¹は、

【化86】



【化87】



からなる群から選択される、項目1～7のいずれか1項に記載の化合物。

(項目15)

R²およびR³はそれぞれHであるか、またはR²およびR³が、それらが結合する炭素とともに、5員炭素環式環を形成する、項目1～14のいずれか1項に記載の化合物。

(項目16)

R⁴およびR⁵はそれぞれHである、項目1～15のいずれか1項に記載の化合物。

(項目 17)

R^6 は、 $C_{1\sim 6}$ アルキル、 $C_{2\sim 6}$ アルケニル、 $C_{2\sim 6}$ アルキニル、炭素環、ヘテロ環、アリール、ヘテロアリール、ハロ、 $-NO_2$ 、 $-N(R^b)_2$ 、 $-CN$ 、 $-C(O)$ 、 $-N(R^b)_2$ 、 $-S(O)-N(R^b)_2$ 、 $-S(O)_2-N(R^b)_2$ 、 $-O-R^b$ 、 $-S-R^b$ 、 $-O-C(O)-R^b$ 、 $-C(O)-R^b$ 、 $-C(O)-OR^b$ 、 $-S(O)-R^b$ 、 $-S(O)_2-R^b$ 、 $-N(R^b)-C(O)-R^b$ 、 $-N(R^b)-S(O)$ 、 $-R^b$ からなる群から独立して選択される 1 つまたは複数の基で任意選択的に置換され；各々の $C_{1\sim 6}$ アルキル、 $C_{2\sim 6}$ アルケニル、 $C_{2\sim 6}$ アルキニル、炭素環、ヘテロ環、アリール、およびヘテロアリールは、ハロ、 $-NO_2$ 、 $-N(R^b)_2$ 、 $-CN$ 、 $-C(O)-N(R^b)_2$ 、 $-S(O)-N(R^b)_2$ 、 $-S(O)_2-N(R^b)_2$ 、 $-O-R^b$ 、 $-S-R^b$ 、 $-O-C(O)-R^b$ 、 $-C(O)-R^b$ 、 $-C(O)-OR^b$ 、 $-S(O)-R^b$ 、 $-S(O)_2-R^b$ 、 $-N(R^b)-C(O)-R^b$ 、 $-N(R^b)-S(O)$ 、 $-R^b$ 、および $C_{1\sim 6}$ アルキル（該 $C_{1\sim 6}$ アルキルは、ハロから独立して選択される 1 つまたは複数の基で任意選択的に置換される）からなる群から独立して選択される 1 つまたは複数の基で任意選択的に置換される 6 ~ 10 員アリールである、項目 1 ~ 16 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 18)

R^6 は、 $C_{1\sim 6}$ アルキル、炭素環、ハロ、 $-CN$ 、 $-C(O)-N(R^b)_2$ 、 $-O-R^b$ 、 $-S(O)_2-R^b$ 、および $-N(R^b)-C(O)-R^b$ からなる群から独立して選択される 1 つまたは複数の基で任意選択的に置換されたフェニルで置換されたフェニルであり、各々の $C_{1\sim 6}$ アルキルおよび炭素環は、ハロからなる群から独立して選択される 1 つまたは複数の基で任意選択的に置換される、項目 1 ~ 16 のいずれか 1 項に記載の化合物。

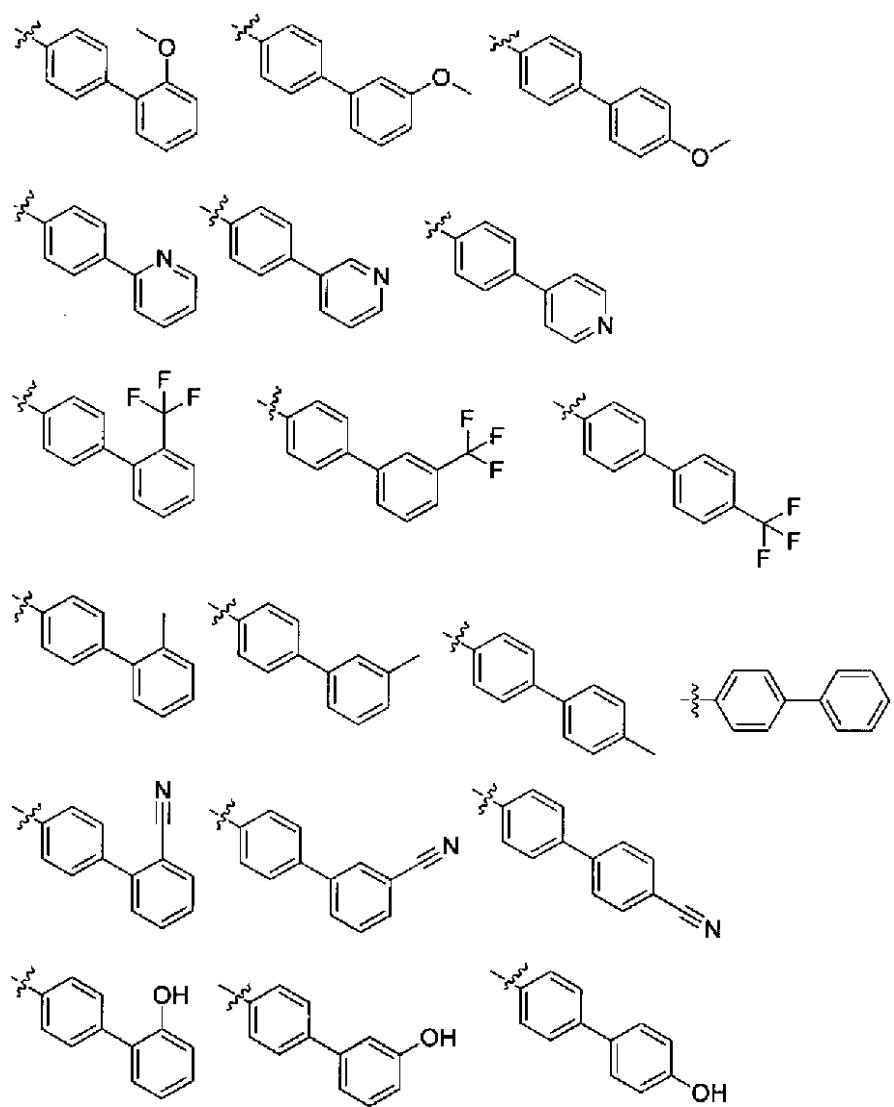
(項目 19)

R^6 は、 $C_{1\sim 6}$ アルキル、炭素環、ハロ、 $-CN$ 、 $-C(O)-N(R^b)_2$ 、 $-O-R^b$ 、 $-S(O)_2-R^b$ 、 $-N(R^b)-C(O)-R^b$ 、および $-N(R^b)-C(O)-N(R^b)_2$ からなる群から独立して選択される 1 つまたは複数の基で任意選択的に置換されたフェニルであり、各々の $C_{1\sim 6}$ アルキルおよび炭素環は、ハロからなる群から独立して選択される 1 つまたは複数の基で任意選択的に置換される、項目 1 ~ 16 のいずれか 1 項に記載の化合物。

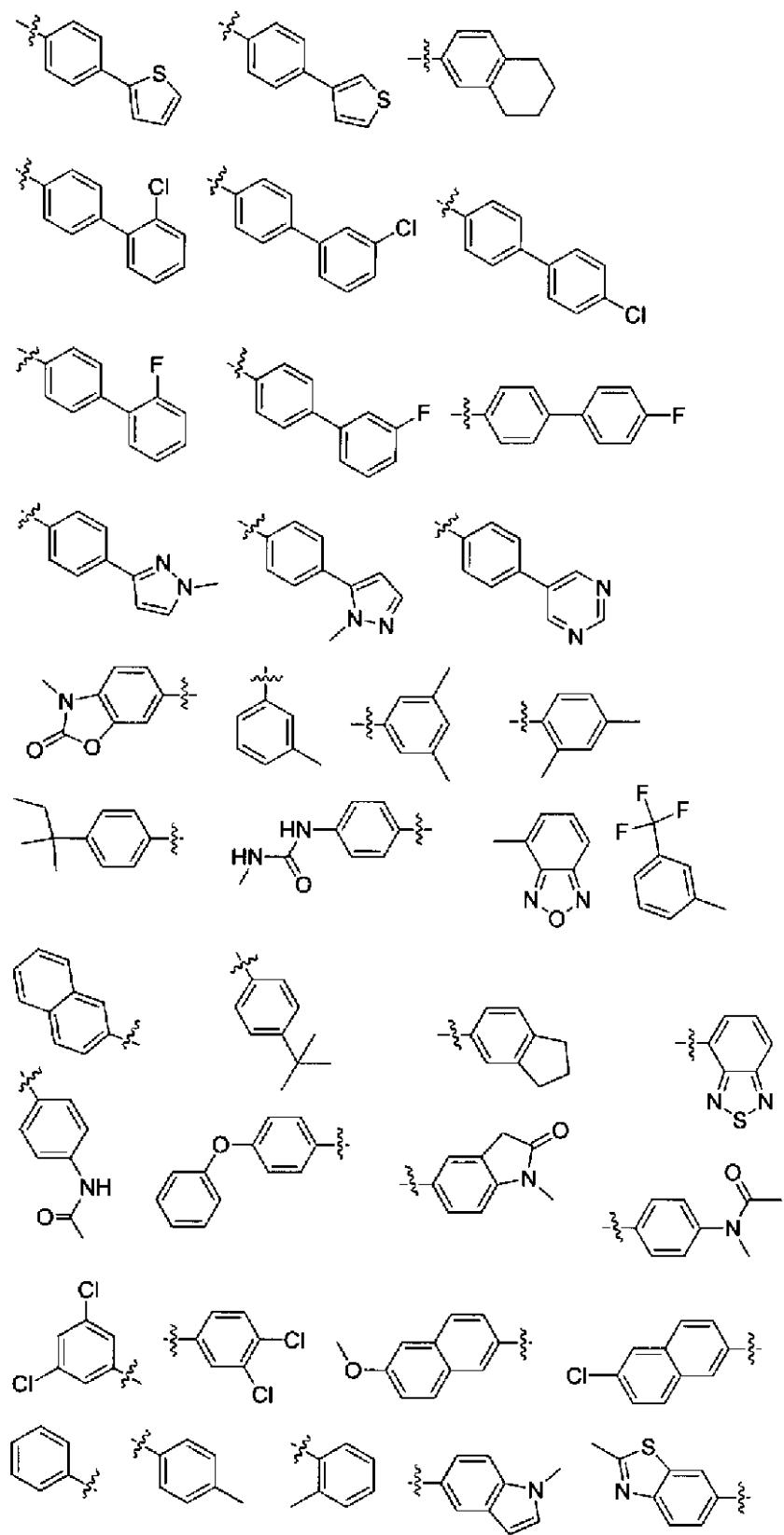
(項目 20)

R^6 は、

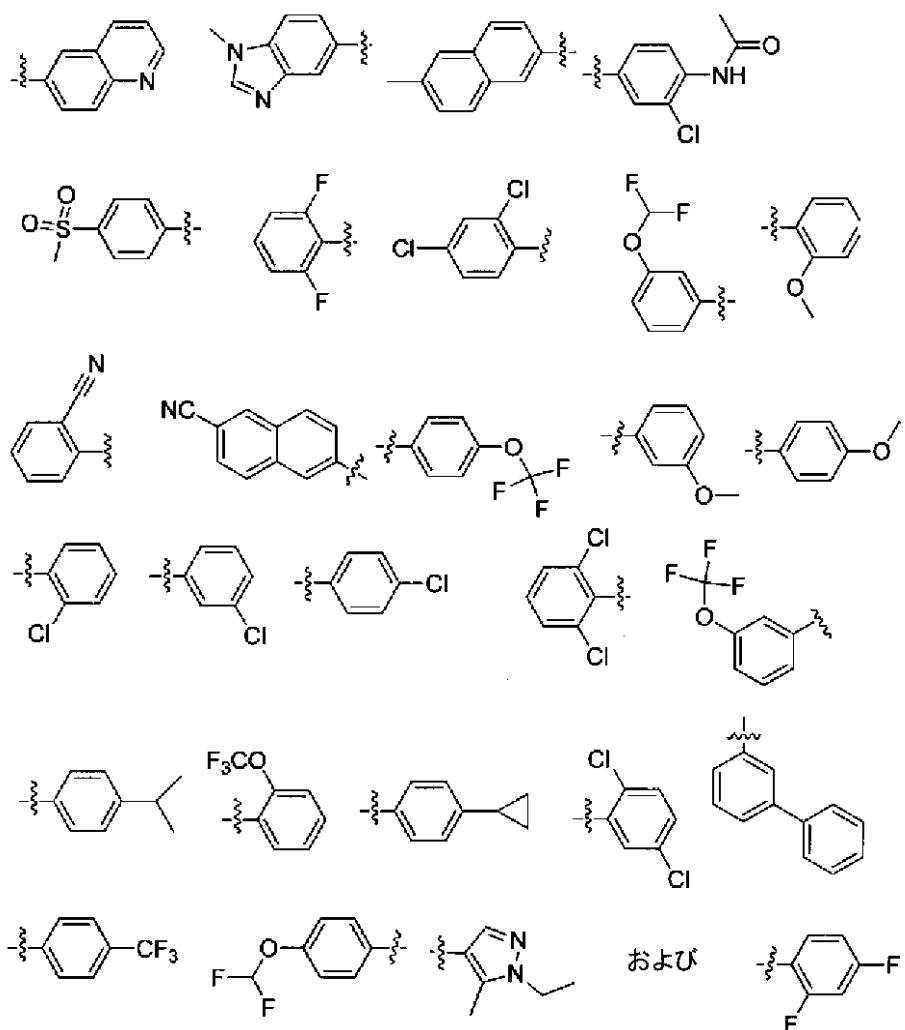
【化 8 8】



【化 8 9】



【化90】

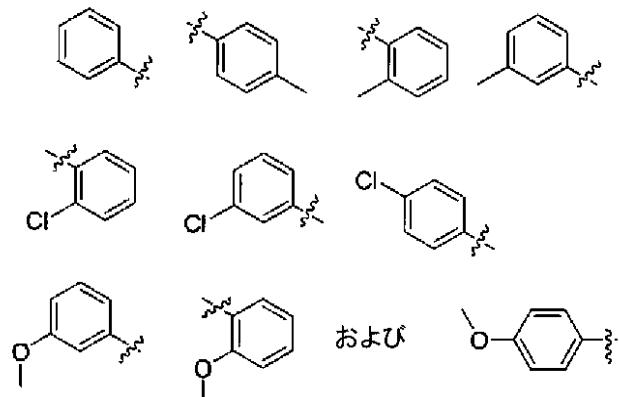


からなる群から選択される、項目1～16のいずれか1項に記載の化合物。

(項目21)

R^6 は、

【化91】



からなる群から選択される、項目1～16のいずれか1項に記載の化合物。

(項目 2 2)

R¹ は、N連結ピペラジニル、N連結ピペリジン、およびN連結ジアザビシクロ[3.2.1]オクタンからなる群から選択され、R¹ は、C₁~₆アルキル、アリール、およびC₃~₈シクロアルキルから独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換され、任意のアリールおよびC₃~₈シクロアルキルは、ハロおよびC₁~₄アルキルから独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換され、任意のC₁~₆アルキルは、ハロ、C₁~₄アルコキシ、およびC₃~₈シクロアルキルから独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換され；

R² およびR³ は、それぞれ、Hであるか、または、R² およびR³ が、それらが結合する炭素とともに、5員炭素環式環を形成し；

R⁴ およびR⁵ はそれぞれHであり；

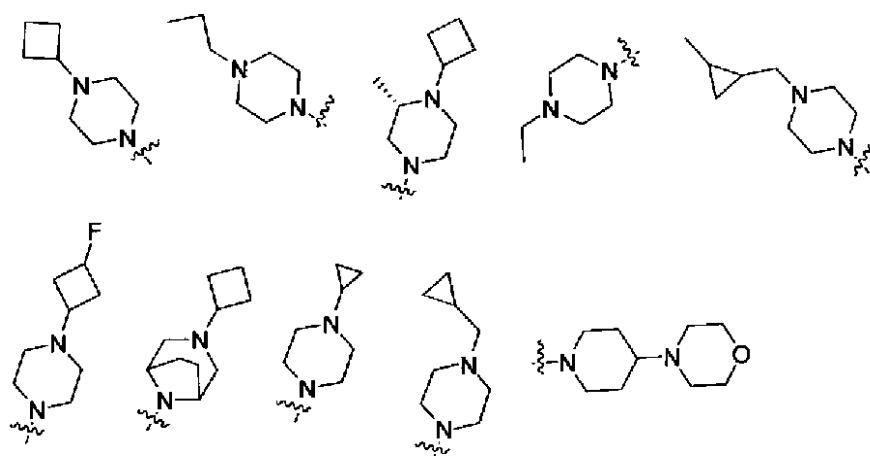
R⁶ は、C₁~₆アルキル、C₂~₆アルケニル、C₂~₆アルキニル、炭素環、ヘテロ環、アリール、ヘテロアリール、ハロ、-NO₂、-N(R^b)₂、-CN、-C(O)-N(R^b)₂、-S(O)-N(R^b)₂、-S(O)₂-N(R^b)₂、-O-R^b、-S-R^b、-O-C(O)-R^b、-C(O)-R^b、-C(O)-OR^b、-S(O)-R^b、-S(O)₂-R^b、-N(R^b)-C(O)-R^b、-N(R^b)-S(O)-R^b、-N(R^b)-S(O)₂-R^bからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換され；各々のC₁~₆アルキル、C₂~₆アルケニル、C₂~₆アルキニル、炭素環、ヘテロ環、アリール、およびヘテロアリールは、ハロ、-NO₂-N(R^b)₂、-CN、-C(O)-N(R^b)₂、-S(O)-N(R^b)₂、-S(O)₂-N(R^b)₂、-O-R^b、-S-R^b、-O-C(O)-R^b、-C(O)-R^b、-C(O)-OR^b、-S(O)-R^b、-S(O)₂-R^b、-N(R^b)-C(O)-N(R^b)₂、-N(R^b)-S(O)-R^b、-S(O)₂-R^b、およびC₁~₆アルキル（該C₁~₆アルキルは、ハロから独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換される）からなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換される6~10員アリールである；

、項目3または4に記載の化合物。

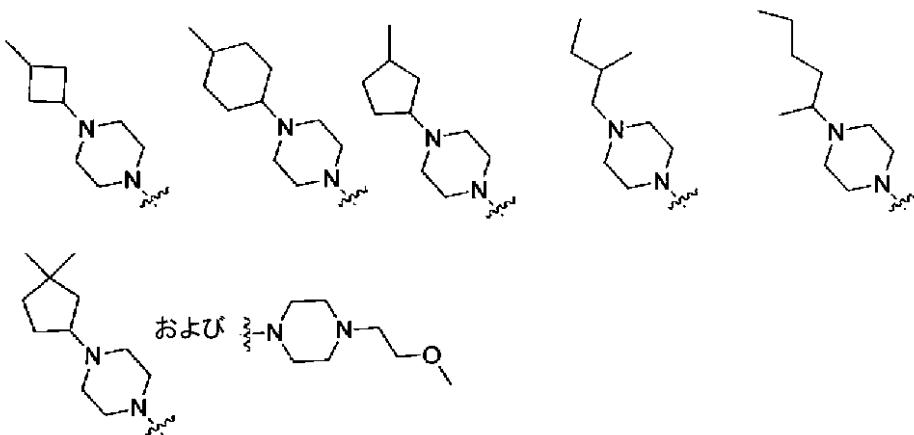
(項目 2 3)

R¹ は、

【化92】



【化93】



からなる群から選択され、

R² および R³ は、それぞれ、H であるか、または、R² および R³ が、それらが結合する炭素とともに、5員炭素環式環を形成し；

R⁴ および R⁵ はそれぞれH であり；

R⁶ は、C₁ ~ 6 アルキル、C₂ ~ 6 アルケニル、C₂ ~ 6 アルキニル、炭素環、ヘテロ環、アリール、ヘテロアリール、ハロ、-NO₂、-N(R^b)₂、-CN、-C(O) - N(R^b)₂、-S(O) - N(R^b)₂、-S(O)₂ - N(R^b)₂、-O-R^b、-S-R^b、-O-C(O)-R^b、-C(O)-R^b、-C(O)-OR^b、-S(O)-R^b、-S(O)₂-R^b、-N(R^b)-C(O)-R^b、-N(R^b)-S(O)-R^b、-N(R^b)-C(O)-N(R^b)₂、および -N(R^b)-S(O)₂-R^b からなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換され；各々のC₁ ~ 6 アルキル、C₂ ~ 6 アルケニル、C₂ ~ 6 アルキニル、炭素環、ヘテロ環、アリール、およびヘテロアリールは、ハロ、-NO₂ - N(R^b)₂、-CN、-C(O) - N(R^b)₂、-S(O) - N(R^b)₂、-S(O)₂ - N(R^b)₂、-O-R^b、-S-R^b、-O-C(O)-R^b、-C(O)-R^b、-C(O)-OR^b、-S(O)-R^b、-S(O)₂-R^b、-N(R^b)-C(O)-R^b、-N(R^b)-S(O)-R^b、-S(O)-R^b、-N(R^b)-C(O)-N(R^b)₂、-N(R^b)-S(O)₂-R^b、および C₁ ~ 6 アルキル（該 C₁ ~ 6 アルキルは、ハロから独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換される）からなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換される6 ~ 10員アリールである；

、項目3または4に記載の化合物。

(項目24)

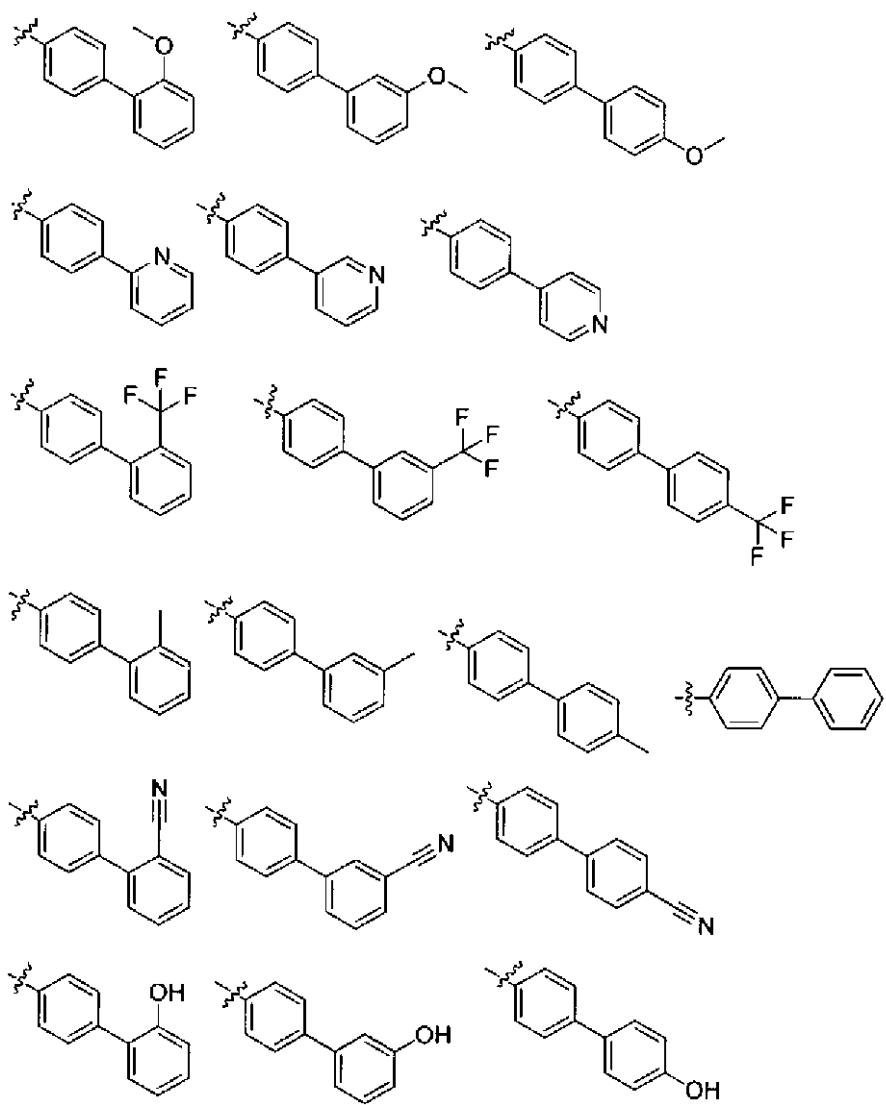
R¹ は、N 連結ピペラジニル、N 連結ピペリジン、および N 連結ジアザビシクロ[3.2.1]オクタンからなる群から選択され、R¹ は、C₁ ~ 6 アルキル、アリール、および C₃ ~ 8 シクロアルキルから独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換され、任意のアリールおよび C₃ ~ 8 シクロアルキルは、ハロおよび C₁ ~ 4 アルキルから独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換され、任意の C₁ ~ 6 アルキルは、ハロ、C₁ ~ 4 アルコキシ、および C₃ ~ 8 シクロアルキルから独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換され；

R² および R³ は、それぞれ、H であるか、または、R² および R³ が、それらが結合する炭素とともに、5員炭素環式環を形成し；

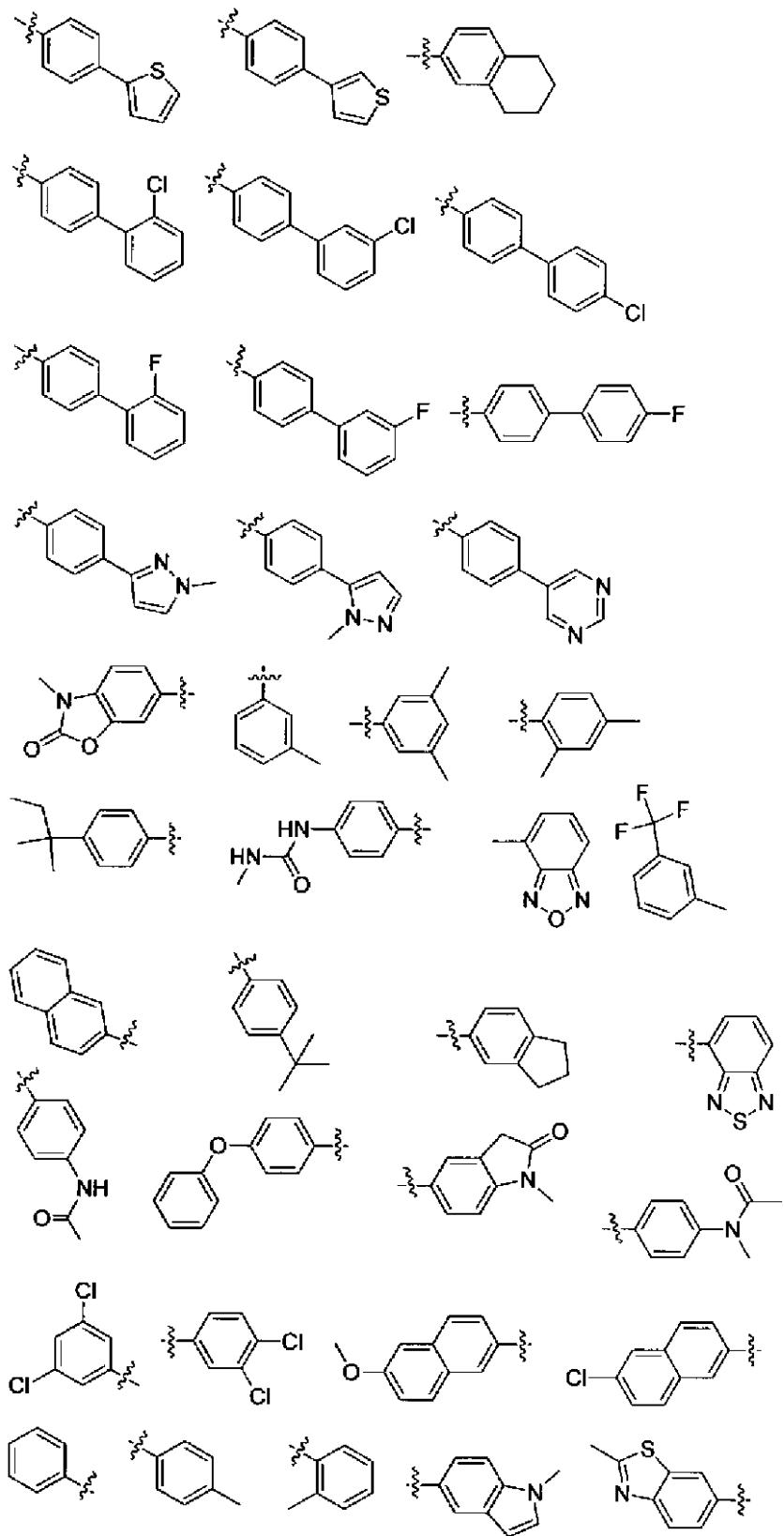
R⁴ および R⁵ はそれぞれH であり；

R⁶ は、

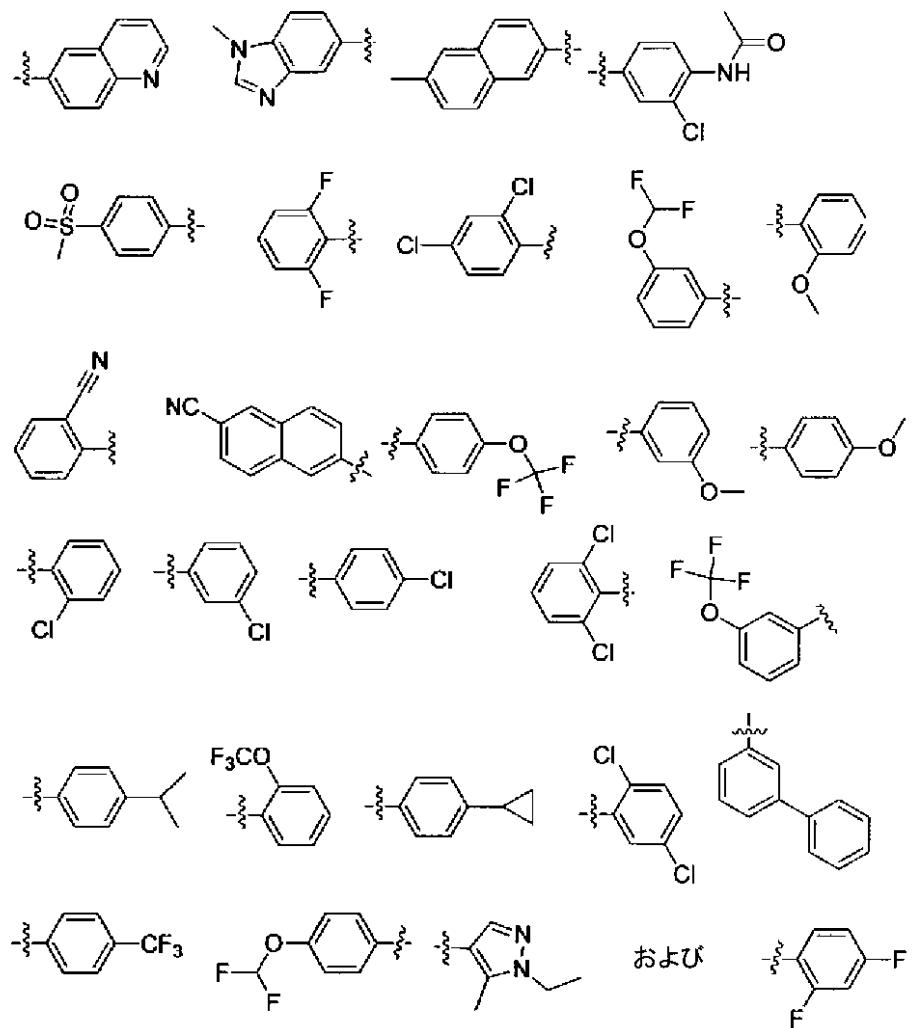
【化 9 4】



【化 9 5】



【化96】

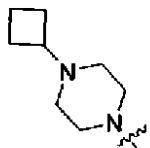


からなる群から選択される、項目3または4に記載の化合物。

(項目25)

R¹は、

【化97】



であり；

R²およびR³は、それぞれ、Hであるか、または、R²およびR³が、それらが結合する炭素とともに、5員炭素環式環を形成し；

R⁴およびR⁵はそれぞれHであり；

R⁶は、C₁～₆アルキル、ハロ、CN、および-O-R^bからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換されたフェニルであり、各々のC₁～₆アルキルは、ハロからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換される、項目6または7に記載の化合物。

(項目 2 6)

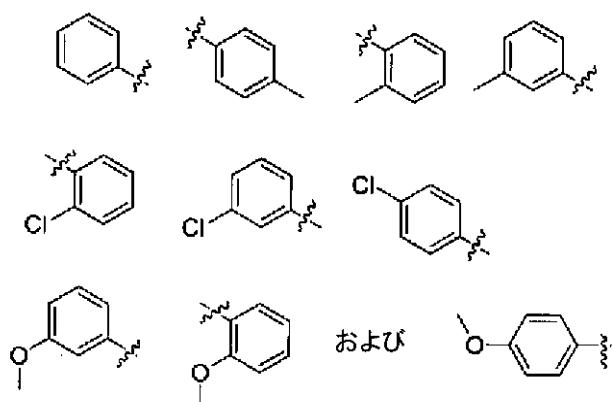
R¹ は、C₁ ~ 6 アルキル、アリール、およびC₃ ~ 8 シクロアルキルから選択される基で4位が置換されたピペラジン-1-イルであり、任意のアリールおよびC₃ ~ 8 シクロアルキルは、ハロおよびC₁ ~ 4 アルキルから独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換され、任意のC₁ ~ 6 アルキルは、ハロ、C₁ ~ 4 アルコキシ、およびC₃ ~ 8 シクロアルキルから独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換され；

R² およびR³ はそれぞれHであり；

R⁴ およびR⁵ はそれぞれHであり；

R⁶ は、

【化98】



からなる群から選択される、項目6または7に記載の化合物。

(項目 2 7)

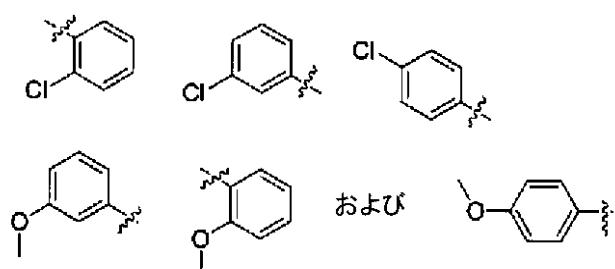
R¹ は、C₁ ~ 6 アルキル、アリール、およびC₃ ~ 8 シクロアルキルから選択される基で4位が置換されたピペラジン-1-イルであり、任意のアリールおよびC₃ ~ 8 シクロアルキルは、ハロおよびC₁ ~ 4 アルキルから独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換され、任意のC₁ ~ 6 アルキルは、ハロ、C₁ ~ 4 アルコキシ、およびC₃ ~ 8 シクロアルキルから独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換され；

R² およびR³ はそれぞれHであり；

R⁴ およびR⁵ はそれぞれHであり；

R⁶ は、

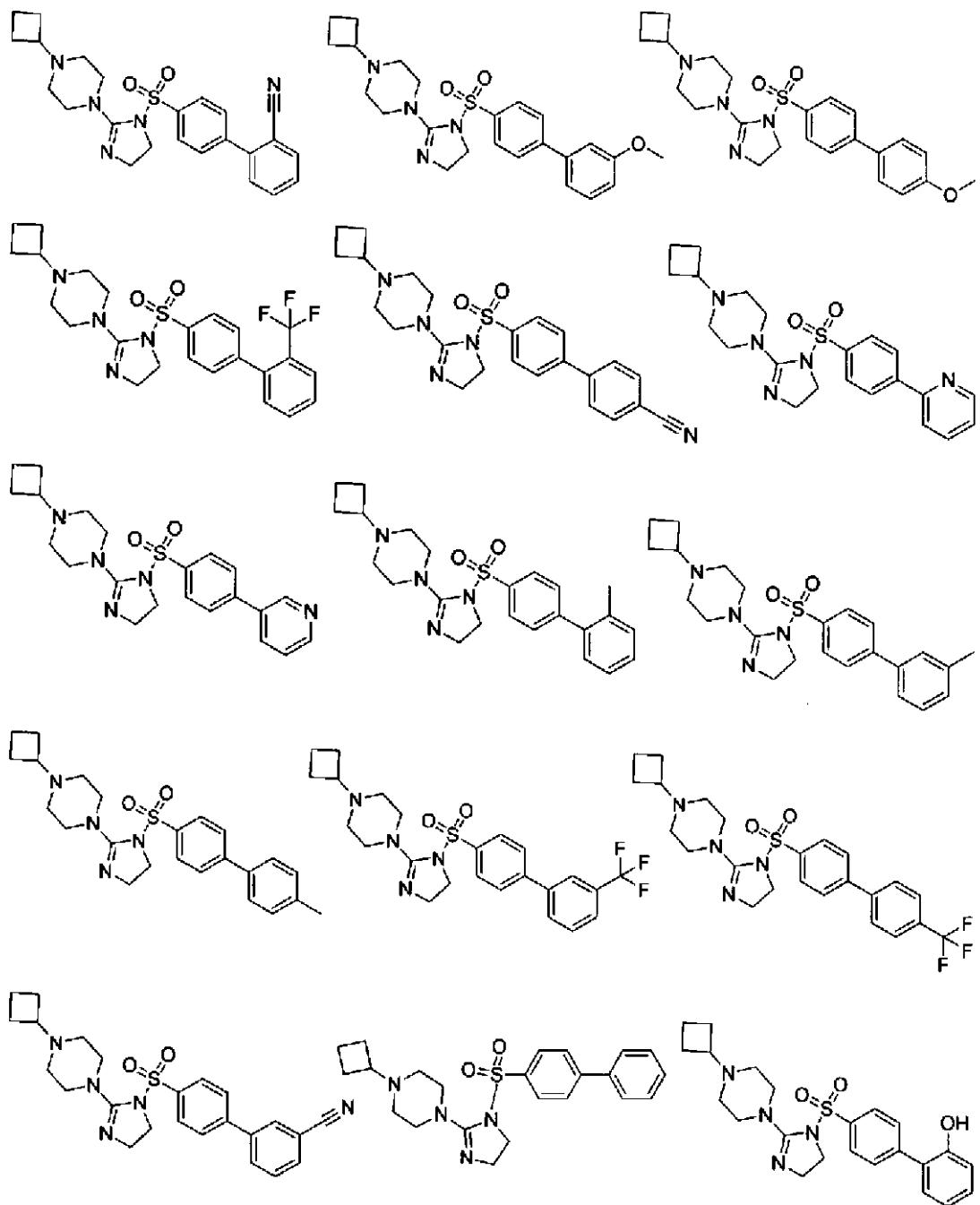
【化99】



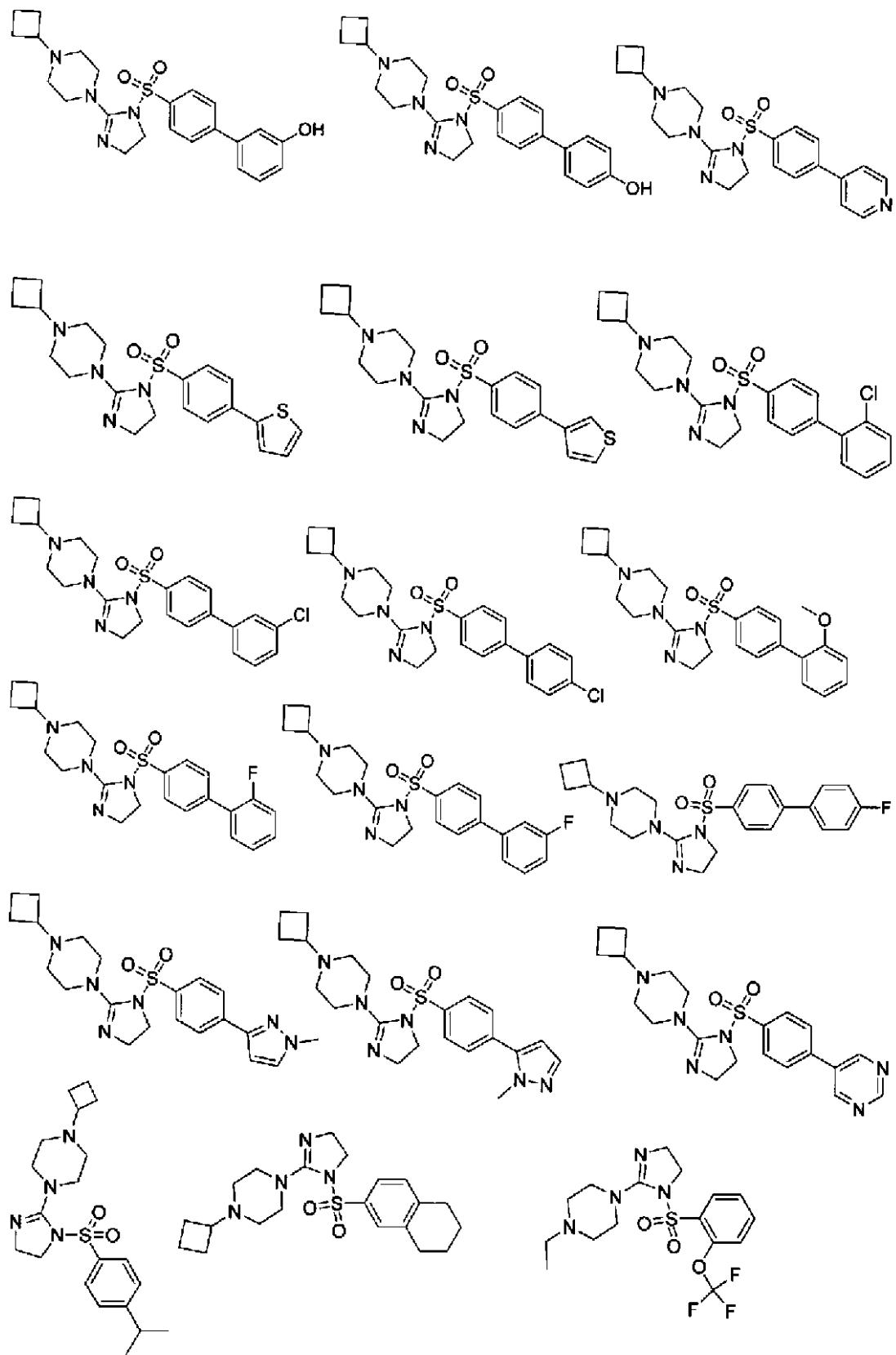
からなる群から選択される、項目6または7に記載の化合物。

(項目 2 8)

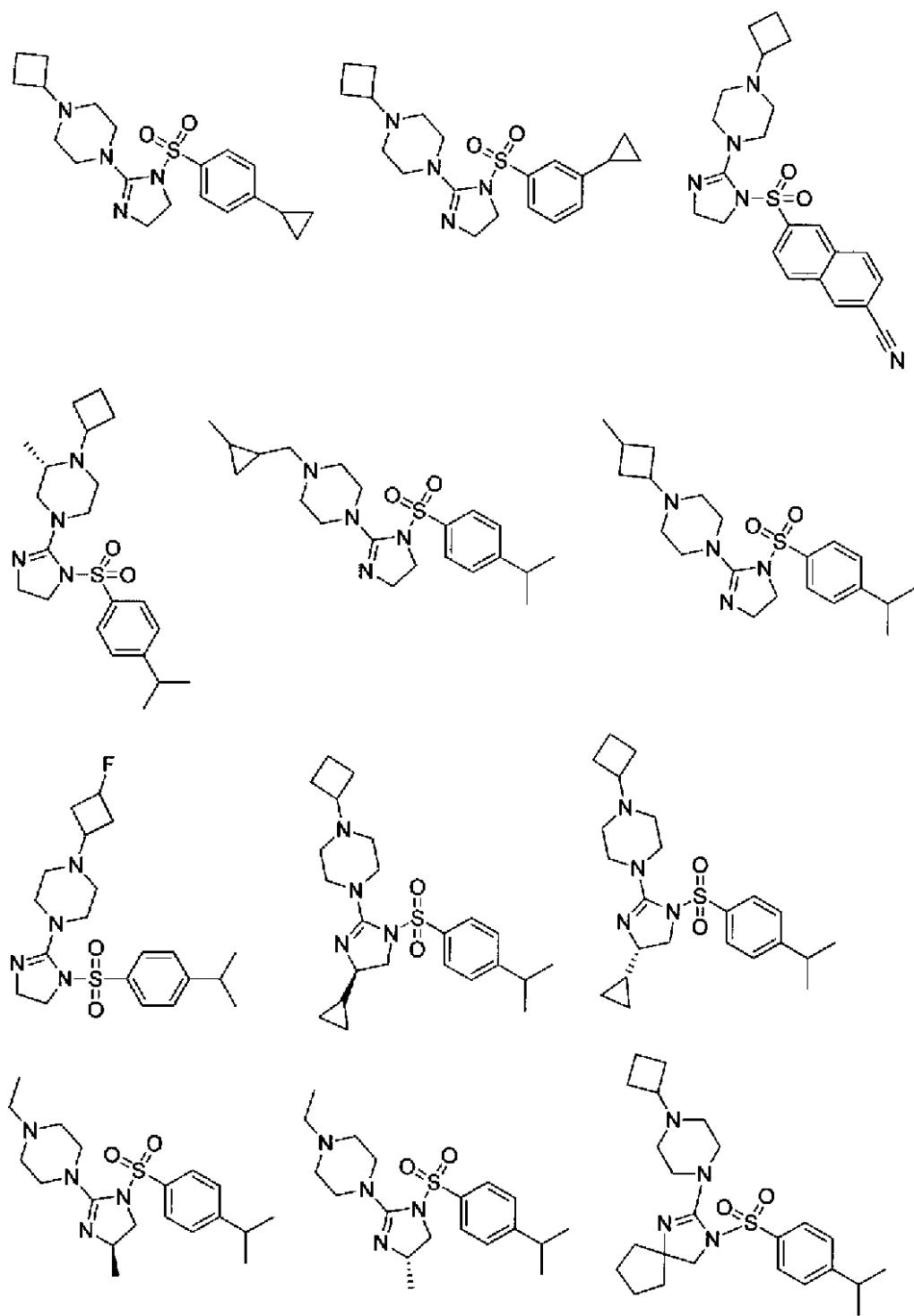
【化 1 0 0】



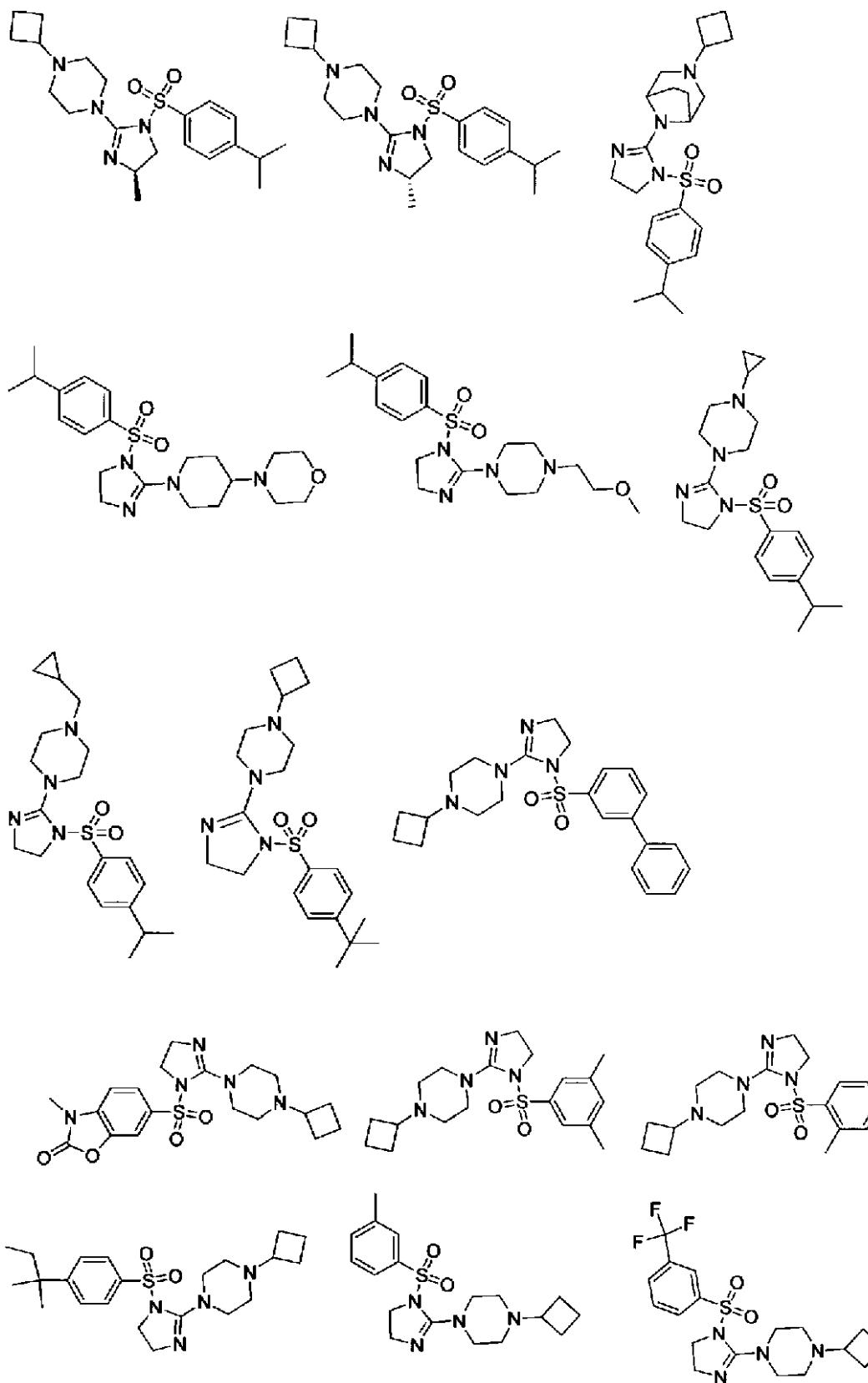
【化 1 0 1】



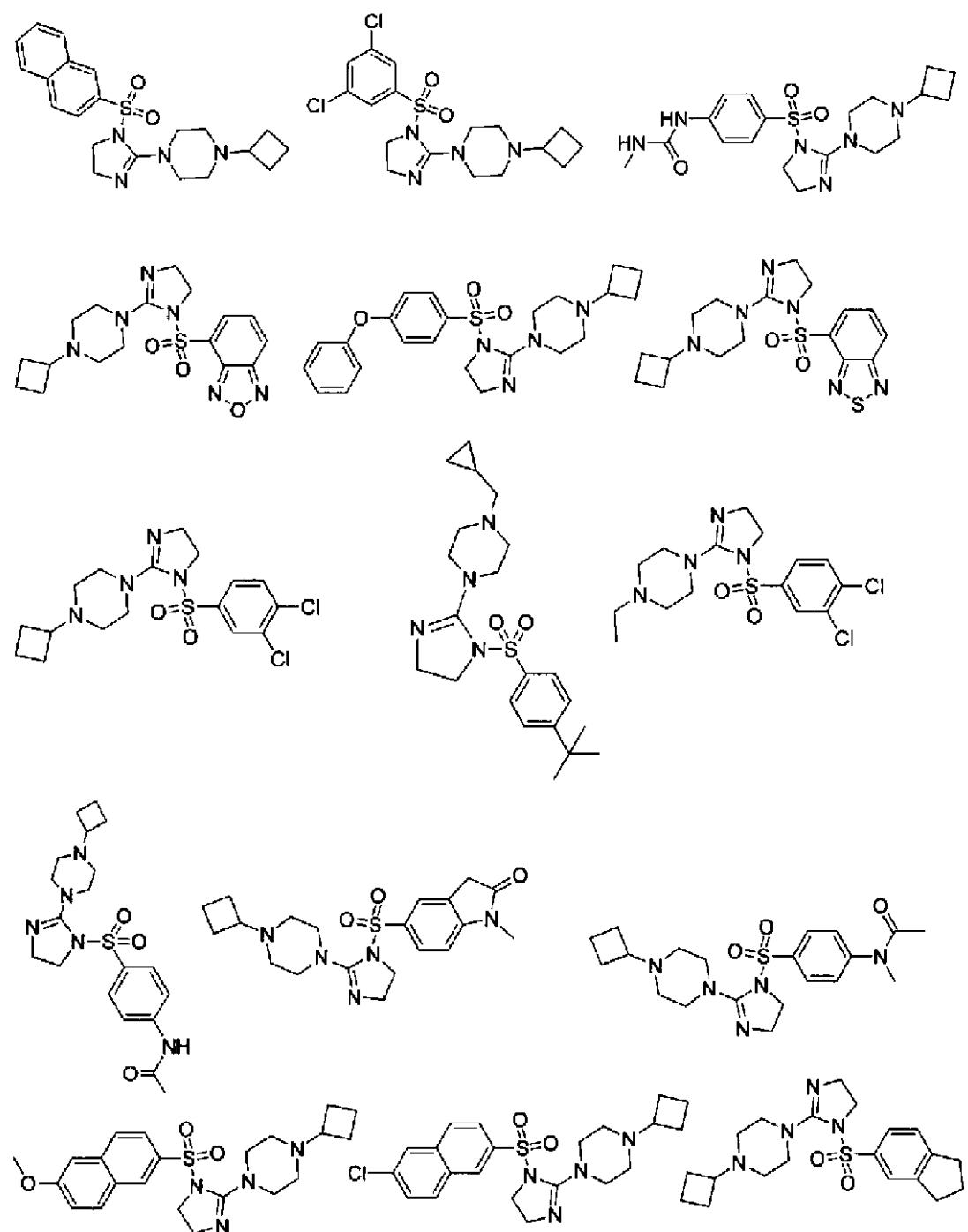
【化 1 0 2】



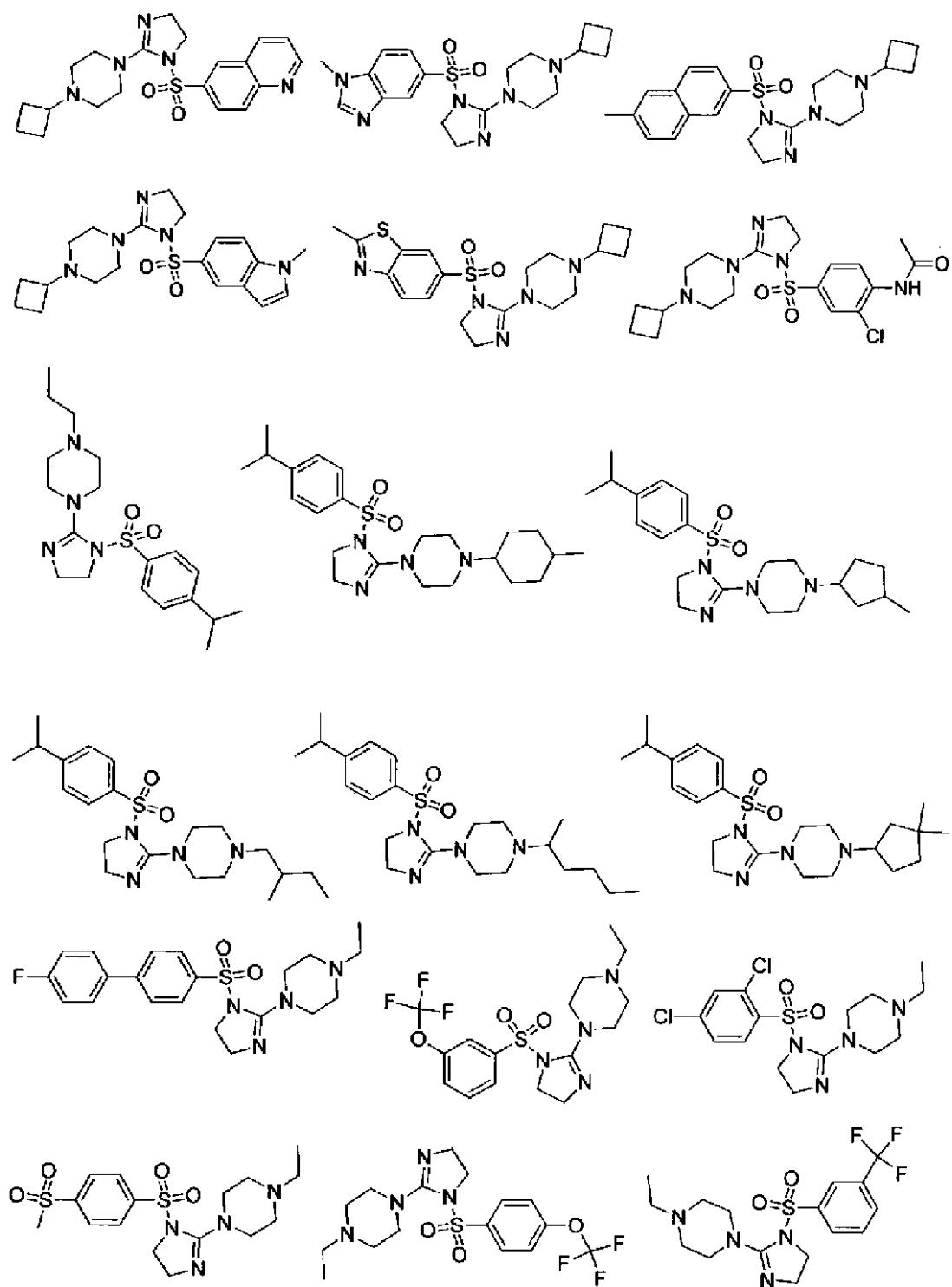
【化 1 0 3】



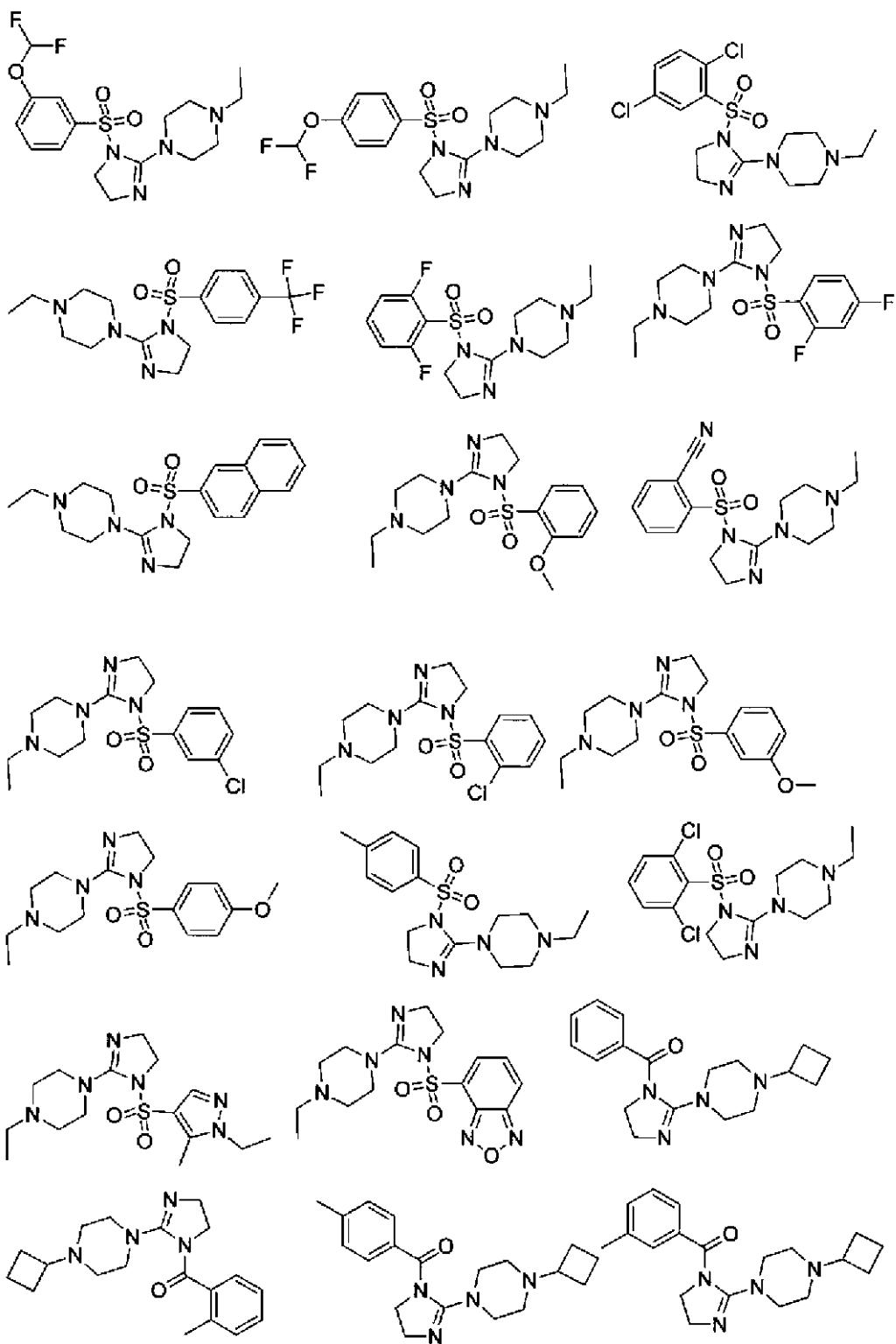
【化 1 0 4】



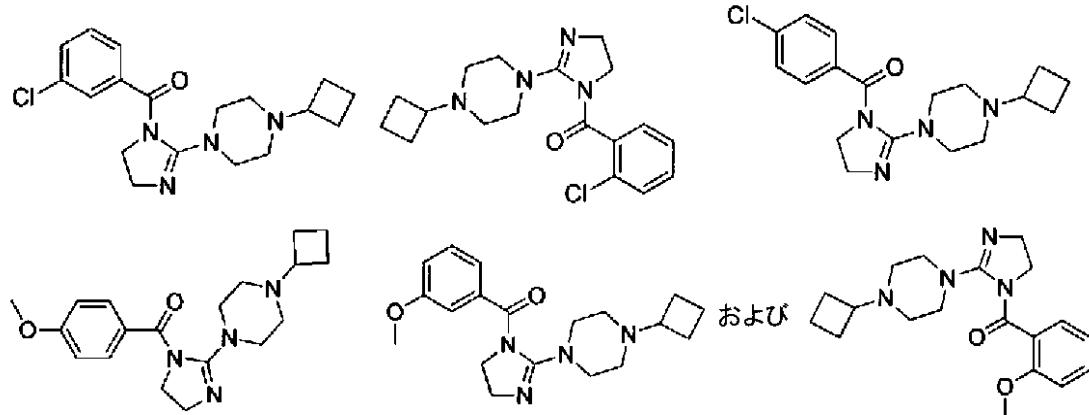
【化 1 0 5】



【化 1 0 6】



【化107】



ならびにその塩から選択される、項目1に記載の化合物。

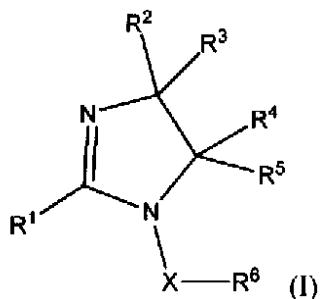
(項目29)

項目1～28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得る塩、および薬学的に許容され得るアジュバント、担体、またはビヒクルを含む組成物。

(項目30)

癌の処置を必要とする哺乳動物において癌を処置する方法であって、有効量の項目1～28のいずれか1項に記載の化合物もしくはその薬学的に許容され得る塩；または式(I)：

【化108】



(式中、

XはC(=O)またはS(=O)₂であり；

R¹は、N連結ピペラジニル、N連結ピペリジン、およびN連結ジアザビシクロ[3.2.1]オクタンからなる群から選択され、R¹は、C_{1～6}アルキル、C_{2～6}アルケニル、C_{2～6}アルキニル、アリール、3～10員ヘテロ環、およびC_{3～8}シクロアルキルから独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換され、任意のアリール、3～10員ヘテロ環、およびC_{3～8}シクロアルキルは、ハロ、C_{1～4}アルキル、C_{2～4}アルケニル、およびC_{2～4}アルキニル、およびC_{2～4}アルキニルから独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換され、任意のC_{1～6}アルキル、C_{2～6}アルケニル、およびC_{2～6}アルキニルは、ハロ、C_{1～4}アルコキシ、およびC_{3～8}シクロアルキル（該C_{3～8}シクロアルキルは、C_{1～6}アルキルで任意選択的に置換される）から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換され；

R²およびR³は、H、C_{1～6}アルキル、C_{2～6}アルケニル、C_{2～6}アルキニル、およびC_{3～8}シクロアルキルからそれぞれ独立して選択され、任意のC_{1～6}アルキ

ル、 $C_{2\sim6}$ アルケニル、 $C_{2\sim6}$ アルキニル、および $C_{3\sim8}$ シクロアルキルは、ハロおよびオキソから独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換され；または、 R^2 および R^3 が、それらが結合する炭素とともに、ハロ、オキソ、 $C_{1\sim4}$ アルキル、 $C_{2\sim4}$ アルケニル、および $C_{2\sim4}$ アルキニルから独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換された3、4、5、または6員の炭素環式環を形成し；

R^4 および R^5 は、H、 $C_{1\sim6}$ アルキル、 $C_{2\sim6}$ アルケニル、 $C_{2\sim6}$ アルキニル、および $C_{3\sim8}$ シクロアルキルからそれぞれ独立して選択され、任意の $C_{1\sim6}$ アルキル、 $C_{2\sim6}$ アルケニル、 $C_{2\sim6}$ アルキニル、および $C_{3\sim8}$ シクロアルキルは、ハロおよびオキソから独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換され；または、 R^4 および R^5 が、それらが結合する炭素とともに、ハロ、オキソ、 $C_{1\sim4}$ アルキル、 $C_{2\sim4}$ アルケニル、および $C_{2\sim4}$ アルキニルから独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換された3、4、5、または6員の炭素環式環を形成し；

R^6 は、5~10員ヘテロアリール、5~10員ヘテロ環、または6~10員アリールであり、5~10員ヘテロアリール、5~10員ヘテロ環、および6~10員アリールは、 $C_{1\sim6}$ アルキル、 $C_{2\sim6}$ アルケニル、 $C_{2\sim6}$ アルキニル、炭素環、ヘテロ環、アリール、ヘテロアリール、ハロ、-NO₂、-N(R^b)₂、-CN、-C(O)-N(R^b)₂、-S(O)-N(R^b)₂、-S(O)₂-N(R^b)₂、-O-R^b、-S-R^b、-O-C(O)-R^b、-C(O)-R^b、-C(O)-OR^b、-S(O)-R^b、-S(O)₂-R^b、-N(R^b)-C(O)-R^b、-N(R^b)-S(O)-R^b、-N(R^b)-C(O)-N(R^b)₂、および-N(R^b)-S(O)₂-R^bからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換され；各々の $C_{1\sim6}$ アルキル、 $C_{2\sim6}$ アルケニル、 $C_{2\sim6}$ アルキニル、炭素環、ヘテロ環、アリール、およびヘテロアリールは、ハロ、-NO₂-N(R^b)₂、-CN、-C(O)-N(R^b)₂、-S(O)-N(R^b)₂、-S(O)₂-N(R^b)₂、-O-R^b、-S-R^b、-O-C(O)-R^b、-C(O)-R^b、-C(O)-OR^b、-S(O)-R^b、-S(O)₂-R^b、-N(R^b)-C(O)-N(R^b)₂、-N(R^b)-S(O)₂-R^b、および $C_{1\sim6}$ アルキル（該 $C_{1\sim6}$ アルキルは、ハロから独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換される）からなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換され；

各々の R^b は、水素、 $C_{1\sim6}$ アルキル、 $C_{2\sim6}$ アルケニル、アリール、および $C_{2\sim6}$ アルキニルからなる群から独立して選択され、各々の $C_{1\sim6}$ アルキル、 $C_{2\sim6}$ アルケニル、アリール、および $C_{2\sim6}$ アルキニルは、ハロ、-N(R^c)₂、-CN、-C(O)-N(R^c)₂、-S(O)-N(R^c)₂、-S(O)₂-N(R^c)₂、-O-R^c、-S-R^c、-O-C(O)-R^c、-C(O)-R^c、-C(O)-OR^c、-S(O)-R^c、-S(O)₂-R^c、-N(R^c)-C(O)-R^c、-N(R^c)-R^cからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換され；または、2つの R^b が、それらが結合する窒素とともに、ピロリジノ環、ピペリジノ環、またはピペラジノ環を形成し；

各々の R^c は、水素、 $C_{1\sim6}$ アルキル、 $C_{2\sim6}$ アルケニル、および $C_{2\sim6}$ アルキニルからなる群から独立して選択され、各々の $C_{1\sim6}$ アルキル、 $C_{2\sim6}$ アルケニル、および $C_{2\sim6}$ アルキニルは、オキソ、ハロ、アミノ、ヒドロキシ、および $C_{1\sim6}$ アルコキシからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換されるか；または、2つの R^c が、それらが結合する窒素とともに、オキソ、ハロ、および $C_{1\sim3}$ アルキル（該 $C_{1\sim3}$ アルキルは、オキソおよびハロからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換される）からなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換されたヘテロシクリルを形成する）の化合物もしくはその薬学的に許容され得る塩を前記哺乳動物に投与する工程を含む、方法。

（項目31）

前記癌が癌幹細胞／前駆細胞を含む、項目30に記載の方法。

(項目32)

癌幹細胞／前駆細胞(複数可)の分化の誘導を必要とする哺乳動物において癌幹細胞／前駆細胞(複数可)の分化を誘導する方法であって、有効量の項目1～28および項目30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得る塩を前記哺乳動物に投与することを含む、方法。

(項目33)

癌幹細胞／前駆細胞(複数可)の活性の低下を必要とする哺乳動物において癌幹細胞／前駆細胞(複数可)の活性を低下させる方法であって、有効量の項目1～28および項目30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得る塩を前記哺乳動物に投与することを含む、方法。

(項目34)

癌幹細胞／前駆細胞の枯渇を必要とする哺乳動物において癌幹細胞／前駆細胞を枯渇させる方法であって、有効量の項目1～28および項目30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得る塩を前記哺乳動物に投与することを含む、方法。

(項目35)

癌発生の減少を必要とする哺乳動物において癌発生を減少させる方法であって、有効量の項目1～28および項目30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得る塩を前記哺乳動物に投与することを含む、方法。

(項目36)

前記癌が、肺癌、白血病、またはリンパ腫である、項目30～35のいずれか1項に記載の方法。

(項目37)

医学療法における使用のための、項目1～28および30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得る塩。

(項目38)

癌の治療的処置または予防的処置のための、項目1～28および30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得る塩。

(項目39)

前記癌が癌幹細胞／前駆細胞を含む、項目38に記載の化合物。

(項目40)

癌幹細胞／前駆細胞(複数可)の分化を誘導するための、項目1～28および30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得る塩。

(項目41)

癌幹細胞／前駆細胞(複数可)の活性を低下させるための、項目1～28および30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得る塩。

(項目42)

癌幹細胞／前駆細胞を枯渇させるための、項目1～28および30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得る塩。

(項目43)

癌発生を減少させるための、項目1～28および30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得る塩。

(項目44)

前記癌が、肺癌、白血病、またはリンパ腫である、項目38～43のいずれか1項に記載の化合物。

(項目45)

哺乳動物における癌を処置するための医薬を調製するための、項目1～28および項目30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得る塩の使用。

(項目46)

前記癌が癌幹細胞／前駆細胞を含む、項目45に記載の使用。

(項目47)

哺乳動物における癌幹細胞 / 前駆細胞 (複数可) の分化を誘導するための医薬を調製するための、項目1～28および項目30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得る塩の使用。

(項目48)

哺乳動物における癌幹細胞 / 前駆細胞 (複数可) の活性を低下させるための医薬を調製するための、項目1～28および項目30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得る塩の使用。

(項目49)

哺乳動物における癌幹細胞 / 前駆細胞を枯渇させるための医薬を調製するための、項目1～28および項目30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得る塩の使用。

(項目50)

哺乳動物における癌発生を減少させるための医薬を調製するための、項目1～28および項目30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得る塩の使用。

(項目51)

前記癌が、肺癌、白血病、またはリンパ腫である、項目45～50のいずれか1項に記載の使用。

(項目52)

癌の処置を必要とする個体において癌を処置する方法であって、有効量のKDM2インヒビターを前記個体に投与することを含む、方法。

(項目53)

前記癌が癌幹細胞 / 前駆細胞を含む、項目52に記載の方法。

(項目54)

前記KDM2インヒビターが、前記個体において癌幹細胞 / 前駆細胞 (複数可) の分化を誘導し、癌幹細胞 / 前駆細胞 (複数可) の活性を低下させ、そして / または癌幹細胞 / 前駆細胞集団を枯渇させるのに有効である、項目52または53に記載の方法。

(項目55)

前記KDM2インヒビターが、前記個体における癌幹細胞 / 前駆細胞 (複数可) のN_otc_hシグナル伝達を低下させるのに有効である、項目52～54のいずれか1項に記載の方法。

(項目56)

癌幹細胞 / 前駆細胞 (複数可) の分化の誘導を必要とする個体において癌幹細胞 / 前駆細胞 (複数可) の分化を誘導する方法であって、有効量のKDM2インヒビターを前記個体に投与することを含む、方法。

(項目57)

癌幹細胞 / 前駆細胞 (複数可) の活性の低下を必要とする個体において癌幹細胞 / 前駆細胞 (複数可) の活性を低下させる方法であって、有効量のKDM2インヒビターを前記個体に投与することを含む、方法。

(項目58)

癌幹細胞 / 前駆細胞集団の枯渇を必要とする個体において癌幹細胞 / 前駆細胞集団を枯渇させる方法であって、有効量のKDM2インヒビターを前記個体に投与することを含む、方法。

(項目59)

癌発生の減少を必要とする個体において癌発生を減少させる方法であって、有効量のKDM2インヒビターを前記個体に投与することを含む、方法。

(項目60)

前記癌が、肺癌、白血病 (例えば、AML、ALL、MLL) 、またはリンパ腫である、項目52～59のいずれか1項に記載の方法。

(項目61)

前記インヒビターが KDM2B インヒビターである、項目 52～60 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 62)

前記 KDM2 インヒビターが、KDM2 に特異的に結合し、KDM2 デメチラーゼ活性を阻害する、項目 52～61 のいずれか 1 項に記載の方法。