

(19)日本国特許庁(JP)

(12)公表特許公報(A)

(11)公表番号  
特表2025-513019  
(P2025-513019A)

(43)公表日 令和7年4月22日(2025.4.22)

|                          |  |                 |     |                 |                   |
|--------------------------|--|-----------------|-----|-----------------|-------------------|
| (51)国際特許分類               |  | F I             |     | テーマコード (参考)     |                   |
| C 0 7 D 498/22 (2006.01) |  | C 0 7 D 498/22  |     | C S P 4 C 0 8 6 |                   |
| A 6 1 P 31/04 (2006.01)  |  | A 6 1 P 31/04   |     |                 |                   |
| A 6 1 P 31/06 (2006.01)  |  | A 6 1 P 31/06   |     |                 |                   |
| A 6 1 K 31/5377(2006.01) |  | A 6 1 K 31/5377 |     |                 |                   |
| A 6 1 K 31/4545(2006.01) |  | A 6 1 K 31/4545 |     |                 |                   |
|                          |  | 審査請求            | 未請求 | 予備審査請求          | 未請求 (全98頁) 最終頁に続く |

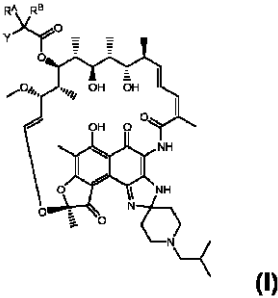
|                   |                                                                                                                                                                                            |         |                                                           |
|-------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|-----------------------------------------------------------|
| (21)出願番号          | 特願2024-559583(P2024-559583)                                                                                                                                                                | (71)出願人 | 524232750                                                 |
| (86)(22)出願日       | 令和5年4月6日(2023.4.6)                                                                                                                                                                         |         | バイオヴェルシス アクチェンゲゼルシ<br>ャフト                                 |
| (85)翻訳文提出日        | 令和6年12月2日(2024.12.2)                                                                                                                                                                       |         | スイス連邦 4 0 5 7 バーゼル、ホック<br>ベルガーシュトラーセ 6 0 ツェー              |
| (86)国際出願番号        | PCT/EP2023/059154                                                                                                                                                                          |         |                                                           |
| (87)国際公開番号        | WO2023/198597                                                                                                                                                                              | (74)代理人 | 110000855<br>弁理士法人浅村特許事務所                                 |
| (87)国際公開日         | 令和5年10月19日(2023.10.19)                                                                                                                                                                     | (72)発明者 | アントライゲス、ケビン<br>フランス共和国 5 9 1 2 0 ロス、リュ<br>ジュール ヴァルス 3 0 6 |
| (31)優先権主張番号       | 22167670.3                                                                                                                                                                                 | (72)発明者 | ブーロット、マリリン<br>フランス共和国 5 9 8 4 0 ペロンシ、<br>アヴニユ デュ ケメル 7 4  |
| (32)優先日           | 令和4年4月11日(2022.4.11)                                                                                                                                                                       | (72)発明者 | デール、グレン イー.<br>スイス連邦 4 0 5 3 バーゼル、ツェー                     |
| (33)優先権主張国・地域又は機関 | 欧州特許庁(EP)                                                                                                                                                                                  |         |                                                           |
| (81)指定国・地域        | AP(BW,CV,GH,GM,KE,LR,LS,MW,MZ<br>,NA,RW,SD,SL,ST,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),<br>EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,RU,TJ,TM),EP(<br>AL,AT,BE,BG,CH,CY,CZ,DE,DK,EE,ES,<br>FI,FR,GB,GR,HR,HU,IE,IS,IT,LT,LU,LV<br>最終頁に続く |         | 最終頁に続く                                                    |

(54)【発明の名称】 疾患の治療のためのリファブチン類似体

(57)【要約】

本発明は、疾患の治療、改善及び／又は予防のための化合物及びそれを含む医薬組成物に関する。いくつかの実施形態では、疾患は細菌感染症である。いくつかの実施形態では、細菌感染症は、非結核性マイコバクテリア属、好ましくはM. アブセサス (M. a b s c e s s u s) に属する1つ又は複数の細菌によって引き起こされる。

【化1】

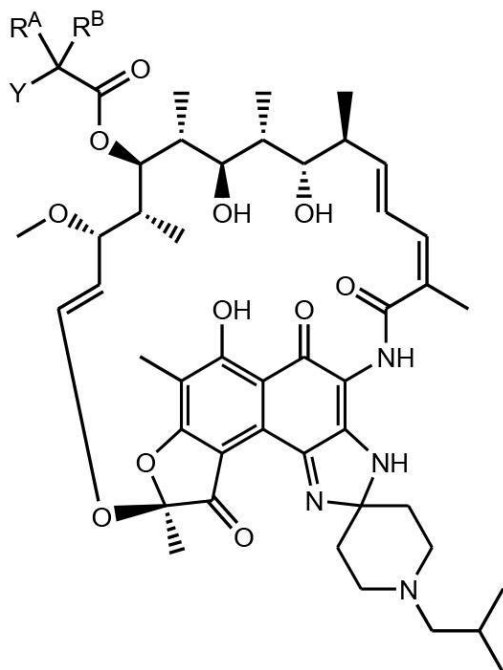


## 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

式 I の化合物又はその薬学的に許容可能な塩、互変異性体、溶媒和物、水和物若しくはエナンチオマーであって、

## 【化 1】



式 I

式中、

$R^A$  及び  $R^B$  は、それぞれ独立して、 $-H$ 、 $-C_1-C_6$  アルキル又は  $C_3-C_6$  シクロアルキルであり；

$Y$  は、 $-NR^1R^2$  又は  $[NR^{51}R^{52}R^{53}] + X^-$  であり、

$R^1$  及び  $R^2$  は、それぞれ独立して、 $-H$ 、 $-C_1-C_6$  アルキル、 $-R^3$ 、又は  $-C_1-C_6$  アルキレン- $R^3$  であり、該アルキル及び該アルキレンは、それぞれ独立して、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されている、

$R^3$  は、3～10員ヘテロシクロアルキル、 $C_6-C_{10}$  アリール、 $-OR^4$  又は  $-NR^5R^6$  であり、各ヘテロシクロアルキル又はアリールは、1つ又は複数のハロゲン又は  $-C_1-C_6$  アルキルで任意選択で置換されており、該アルキルは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されている；

$R^4$  は、独立して、 $-H$  又は  $-C_1-C_6$  アルキルであり；

$R^5$  及び  $R^6$  は、独立して、各存在において、 $-H$  又は  $-C_1-C_6$  アルキルであるか；

又は  $R^1$  及び  $R^2$  は、それらが結合している窒素原子と一緒に、3～15員ヘテロシクロアルキルを形成し、該ヘテロシクロアルキルは、1つ又は複数の  $-C_1-C_6$  アルキル、ハロゲン、 $-OR^{10}$ 、 $-NR^{11}R^{12}$ 、オキソ、 $-R^{13}$  又は  $-C_1-C_6$  アルキレン- $R^{13}$  で任意選択で置換されており；各アルキル又はアルキレンは、1つ又は複数のハロゲン又は  $-OH$  で任意選択で置換されている；

$R^{10}$  は、独立して、 $-H$ 、 $-C_1-C_6$  アルキル、又は  $-C_6-C_{10}$  アリールであり、各アルキル又はアリールは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されており；

$R^{11}$  及び  $R^{12}$  は、それぞれ独立して、 $-H$ 、 $-C_1-C_6$  アルキル、 $-CO_2-C_1-C_6$  アルキル、 $-C_6-C_{10}$  アリール、又は  $-SO_2-C_6-C_{10}$  アリールであり；各  $-C_1-C_6$  アルキル及び  $-C_6-C_{10}$  アリールは、1つ又は複数のハロゲンで任意

選択で置換されており；

$R^{13}$  は、 $C_3 - C_6$  シクロアルキル、3～15員ヘテロシクロアルキル、5～10員ヘテロアリール、又は  $C_6 - C_{10}$  アリールであり；各シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、ヘテロアリール又はアリールは、1つ又は複数のオキソ、ハロゲン、 $-OR^{14}$  又は  $-C_1 - C_6$  アルキルで任意選択で置換されており、各アルキルは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されており；

$R^{14}$  は、独立して、 $-H$  又は  $-C_1 - C_6$  アルキルであり；

$R^{51}$ 、 $R^{52}$  及び  $R^{53}$  は、それぞれ独立して、 $-C_1 - C_6$  アルキルであるか；

又は  $R^{51}$ 、 $R^{52}$  及び  $R^{53}$  は、それらが結合している窒素原子と一緒にあって、5～10員環のヘテロアリールを形成し、該ヘテロアリールは、1つ又は複数のハロゲン、 $-C_1 - C_6$  アルキル、 $-OC_1 - C_6$  アルキル又は  $-N(C_1 - C_6 \text{ アルキル})_2$  で任意選択で置換されている；及び

10

$X^-$  は、独立して、薬学的に許容可能なアニオンであり、好ましくは、 $X^-$  は、 $F^-$ 、 $Cl^-$ 、 $Br^-$ 、 $I^-$ 、 $F_3CSO_3^-$  又は  $H_3CC_6H_4SO_3^-$  である、

化合物又はその薬学的に許容可能な塩、互変異性体、溶媒和物、水和物若しくはエナンチオマー。

【請求項2】

$R^A$  及び  $R^B$  がそれぞれ  $-H$  である、請求項1に記載の化合物。

【請求項3】

請求項1又は請求項2に記載の化合物であって、式中、

20

$R^1$  及び  $R^2$  は、それぞれ独立して、 $-H$ 、 $-C_1 - C_4$  アルキル、 $-R^3$ 、又は  $-C_1 - C_4$  アルキレン  $-R^3$  であり、該アルキル及び該アルキレンは、それぞれ独立して、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されている；

$R^3$  は、3～10員ヘテロシクロアルキル、 $C_6 - C_{10}$  アリール、 $-OR^4$  又は  $-NR^5R^6$  であり、各ヘテロシクロアルキル又はアリールは、1つ又は複数のハロゲン又は  $-C_1 - C_4$  アルキルで任意選択で置換されており、該アルキルは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されている；

$R^4$  は、独立して、 $-H$  又は  $-C_1 - C_6$  アルキルであり；

$R^5$  及び  $R^6$  は、独立して、各存在において、 $-H$  又は  $-C_1 - C_6$  アルキルであるか；

30

又は  $R^1$  及び  $R^2$  は、それらが結合している窒素原子と一緒にあって、3～13員ヘテロシクロアルキルを形成し、該ヘテロシクロアルキルは、1つ又は複数の  $-C_1 - C_4$  アルキル、ハロゲン、 $-OR^{10}$ 、 $-NR^{11}R^{12}$ 、オキソ、 $-R^{13}$  又は  $-C_1 - C_4$  アルキレン  $-R^{13}$  で任意選択で置換されており；各アルキル又はアルキレンは、1つ又は複数のハロゲン又は  $-OH$  で任意選択で置換されている；

$R^{10}$  は、独立して、 $-H$ 、 $-C_1 - C_6$  アルキル、又は  $-C_6 - C_{10}$  アリールであり、各アルキル又はアリールは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されており；

$R^{11}$  及び  $R^{12}$  は、それぞれ独立して、 $-H$ 、 $-C_1 - C_6$  アルキル、 $-CO_2 - C_1 - C_6$  アルキル、 $-C_6 - C_{10}$  アリール、又は  $-SO_2 - C_6 - C_{10}$  アリールであり；各アルキル及びアリールは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されており；

40

$R^{13}$  は、 $C_3 - C_6$  シクロアルキル、3～15員ヘテロシクロアルキル、5～10員ヘテロアリール、又は  $C_6 - C_{10}$  アリールであり；各シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、ヘテロアリール又はアリールは、1つ又は複数のオキソ、ハロゲン、 $-OR^{14}$  又は  $-C_1 - C_6$  アルキルで任意選択で置換されており、各アルキルは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されており；

$R^{14}$  は、独立して、 $-H$  又は  $-C_1 - C_6$  アルキルであり；

$R^{51}$ 、 $R^{52}$  及び  $R^{53}$  は、それぞれ独立して、 $-H$  及び  $-C_1 - C_6$  アルキルから選択されるか；

又は  $R^{51}$ 、 $R^{52}$  及び  $R^{53}$  は、それらが結合している窒素原子と一緒にあって、5～10員環のヘテロアリールを形成し、該ヘテロアリールは、1つ又は複数のハロゲン、

50

—C<sub>1</sub>—C<sub>6</sub>アルキル、—OC<sub>1</sub>—C<sub>6</sub>アルキル又は—N(C<sub>1</sub>—C<sub>6</sub>アルキル)<sub>2</sub>で任意選択で置換されている；及び

X<sup>−</sup>は、独立して、F<sup>−</sup>、Cl<sup>−</sup>、Br<sup>−</sup>、I<sup>−</sup>、F<sub>3</sub>CSO<sub>3</sub><sup>−</sup>又はH<sub>3</sub>CC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>SO<sub>3</sub><sup>−</sup>である、化合物。

【請求項4】

Yが—NR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>である、式Iの化合物。

【請求項5】

Yは、—NR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>であり、

R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>は、それぞれ独立して、—H、—C<sub>1</sub>—C<sub>4</sub>アルキル、—R<sup>3</sup>、又は—C<sub>1</sub>—C<sub>4</sub>アルキレン—R<sup>3</sup>であり、該アルキル及び該アルキレンは、それぞれ独立して、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されている；

R<sup>3</sup>は、3～10員ヘテロシクロアルキル、C<sub>6</sub>—C<sub>10</sub>アリール、—OR<sup>4</sup>又は—NR<sup>5</sup>R<sup>6</sup>であり、各ヘテロシクロアルキル又はアリールは、1つ又は複数のハロゲン又は—C<sub>1</sub>—C<sub>4</sub>アルキルで任意選択で置換されており、該アルキルは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されている；

R<sup>4</sup>は、独立して、—H又は—C<sub>1</sub>—C<sub>6</sub>アルキルであり；及び

R<sup>5</sup>及びR<sup>6</sup>は、独立して、各存在において、—H又は—C<sub>1</sub>—C<sub>6</sub>アルキルである、式Iの化合物。

【請求項6】

Yは、—NR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>であり、

R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>は、それらが結合している窒素原子と一緒にあって、3～13員ヘテロシクロアルキルを形成し、該ヘテロシクロアルキルは、1つ又は複数の—C<sub>1</sub>—C<sub>4</sub>アルキル、ハロゲン、—OR<sup>10</sup>、—NR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>、オキソ、—R<sup>13</sup>又は—C<sub>1</sub>—C<sub>4</sub>アルキレン—R<sup>13</sup>で任意選択で置換されており；各アルキル又はアルキレンは、1つ又は複数のハロゲン又は—OHで任意選択で置換されている；

R<sup>10</sup>は、独立して、—H、—C<sub>1</sub>—C<sub>6</sub>アルキル、又は—C<sub>6</sub>—C<sub>10</sub>アリールであり、各アルキル又はアリールは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されており；

R<sup>11</sup>及びR<sup>12</sup>は、それぞれ独立して、—H、—C<sub>1</sub>—C<sub>6</sub>アルキル、—CO<sub>2</sub>—C<sub>1</sub>—C<sub>6</sub>アルキル、—C<sub>6</sub>—C<sub>10</sub>アリール、又は—SO<sub>2</sub>—C<sub>6</sub>—C<sub>10</sub>アリールであり；各アルキル及びアリールは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されており；

R<sup>13</sup>は、C<sub>3</sub>—C<sub>6</sub>シクロアルキル、3～15員ヘテロシクロアルキル、5～10員ヘテロアリール、又はC<sub>6</sub>—C<sub>10</sub>アリールであり；各シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、ヘテロアリール又はアリールは、1つ又は複数のオキソ、ハロゲン、—OR<sup>14</sup>又は—C<sub>1</sub>—C<sub>6</sub>アルキルで任意選択で置換されており、各アルキルは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されており；及び

R<sup>14</sup>は、独立して、—H又は—C<sub>1</sub>—C<sub>6</sub>アルキルである、式Iの化合物。

【請求項7】

Yは、—NR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>であり、

R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>は、それらが結合している窒素原子と一緒にあって、ピペリジン、ピペラジン又はモルホリン環を形成し、該ピペリジン、ピペラジン又はモルホリンは、1つ又は複数の—C<sub>1</sub>—C<sub>6</sub>アルキル、ハロゲン、—OR<sup>10</sup>、—NR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>、オキソ、—R<sup>13</sup>又は—C<sub>1</sub>—C<sub>6</sub>アルキレン—R<sup>13</sup>で任意選択で置換されており；各アルキル又はアルキレンは、1つ又は複数のハロゲン又は—OHで任意選択で置換されている；

R<sup>10</sup>は、独立して、—H、—C<sub>1</sub>—C<sub>6</sub>アルキル、又は—C<sub>6</sub>—C<sub>10</sub>アリールであり、各アルキル又はアリールは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されており；

R<sup>11</sup>及びR<sup>12</sup>は、それぞれ独立して、—H、—C<sub>1</sub>—C<sub>6</sub>アルキル、—CO<sub>2</sub>—C<sub>1</sub>—C<sub>6</sub>アルキル、—C<sub>6</sub>—C<sub>10</sub>アリール、又は—SO<sub>2</sub>—C<sub>6</sub>—C<sub>10</sub>アリールであり；各アルキル及びアリールは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されており；

R<sup>13</sup>は、C<sub>3</sub>—C<sub>6</sub>シクロアルキル、3～15員ヘテロシクロアルキル、5～10員

10

20

30

40

50

ヘテロアリール、又は  $C_6-C_{10}$  アリールであり；各シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、ヘテロアリール又はアリールは、1つ又は複数のオキソ、ハロゲン、 $-OR^{14}$  又は  $-C_1-C_6$  アルキルで任意選択で置換されており、各アルキルは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されており；及び

$R^{14}$  は、独立して、 $-H$  又は  $-C_1-C_6$  アルキルである、式 I の化合物。

【請求項 8】

Y は、 $-NR^1R^2$  であり、

$R^1$  及び  $R^2$  は、それらが結合している窒素原子と一緒にあって、アゼチジン環を形成し、該アゼチジン環は、1つ又は複数のヘテロアリール又は  $-NR^{11}R^{12}$  で任意選択で置換されている；及び

$R^{11}$  及び  $R^{12}$  は、それぞれ独立して、 $-H$ 、 $-C_1-C_6$  アルキル、 $-CO_2-C_1-C_6$  アルキル、 $-C_6-C_{10}$  アリール、又は  $-SO_2-C_6-C_{10}$  アリールであり；各  $-C_1-C_6$  アルキル及び  $-C_6-C_{10}$  アリールは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されている、式 I の化合物。

10

【請求項 9】

Y は、 $-NR^1R^2$  であり、

$R^1$  及び  $R^2$  は、それらが結合している窒素原子と一緒にあって、1, 3, 8-トリアザスピロ[4.5]デカン、デカヒドロ-[1, 6]ナフチリジン、2, 3, 4, 5-テトラヒドロ-1H-ピリド[4, 3-b]インドール、又は[1, 4]ジアゼパンから選択される複素環を形成し、該複素環は、1つ又は複数のオキソ、 $-C_1-C_6$  アルキレン  $R^{13}$ 、又は  $R^{13}$  で任意選択で置換されている；及び

20

$R^{13}$  は、 $C_6-C_{10}$  アリールであり、該アリールは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されている、式 I の化合物。

【請求項 10】

Y は、 $[NR^{51}R^{52}R^{53}] + X^-$  であり、

$R^{51}$ 、 $R^{52}$  及び  $R^{53}$  は、それぞれ独立して、 $-H$  及び  $-C_1-C_6$  アルキルから選択されるか；

又は  $R^{51}$ 、 $R^{52}$  及び  $R^{53}$  は、それらが結合している窒素原子と一緒にあって、5~10員環のヘテロアリールを形成し、該ヘテロアリールは、1つ又は複数のハロゲン、 $-C_1-C_6$  アルキル、 $-OC_1-C_6$  アルキル又は  $-N(C_1-C_6 \text{ アルキル})_2$  で任意選択で置換されている；及び

30

$X^-$  は、独立して、 $F^-$ 、 $Cl^-$ 、 $Br^-$ 、 $I^-$ 、 $F_3CSO_3^-$  又は  $H_3CC_6H_4SO_3^-$  である、

式 I の化合物。

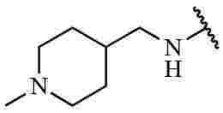
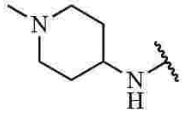
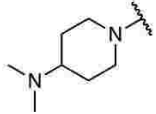
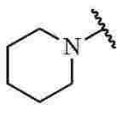
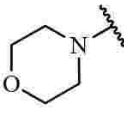
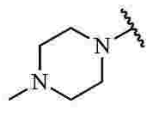
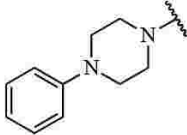
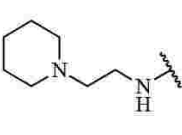
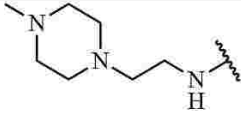
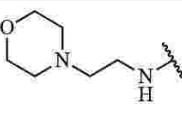
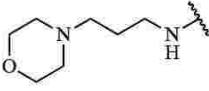
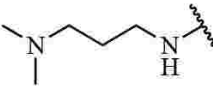
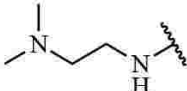
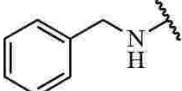
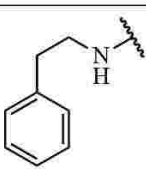
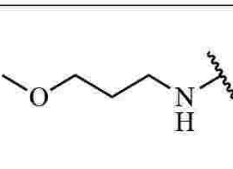
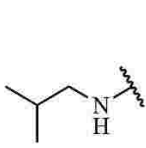
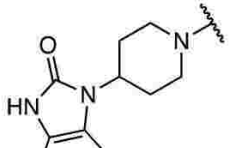
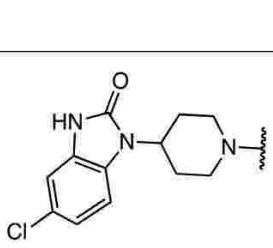
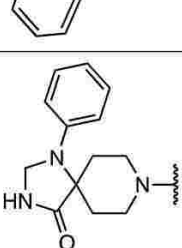
【請求項 11】

請求項 1 に記載の化合物であって、Y が、以下からなる群から選択される、化合物。

40

50

【表 1 - 1】

|                                                                                     |                                                                                     |
|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
|    |    |
|    |    |
|    |    |
|    |    |
|    |    |
|    |    |
|   |   |
|  |  |
|  |  |
|  |  |

10

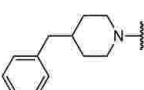
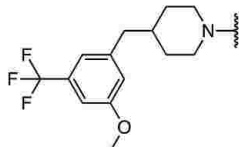
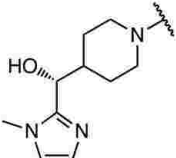
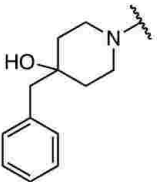
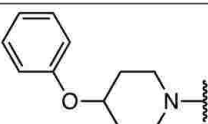
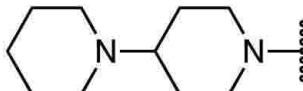
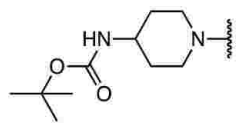
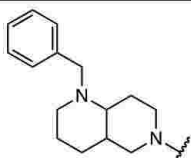
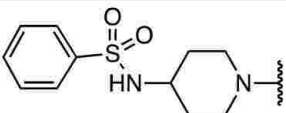
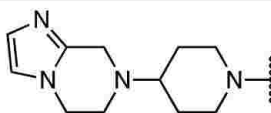
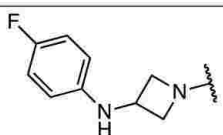
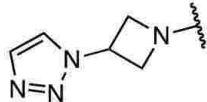
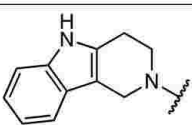
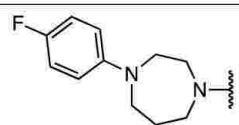
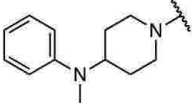
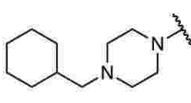
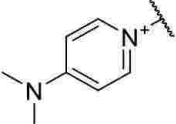
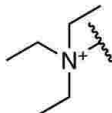
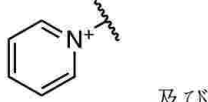
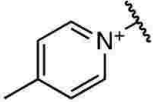
20

30

40

50

【表 1 - 2】

|                                                                                     |                                                                                     |
|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
|    |    |
|    |    |
|    |    |
|    |    |
|   |   |
|  |  |
|  |  |
|  |  |
|  |  |
|  |  |

10

20

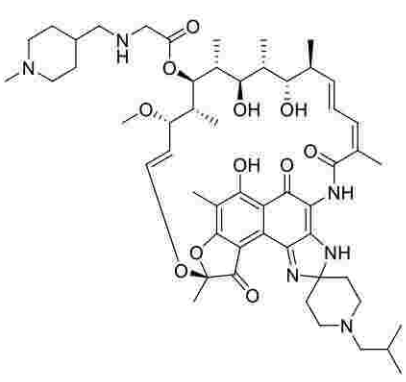
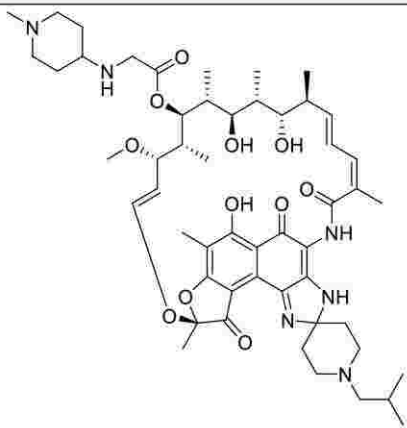
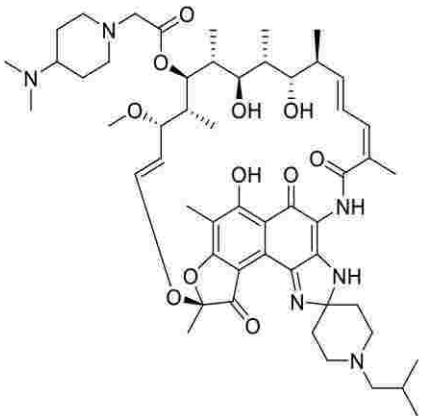
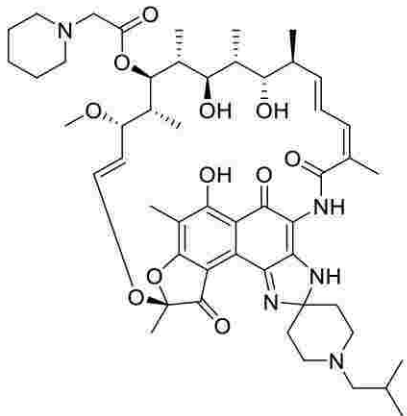
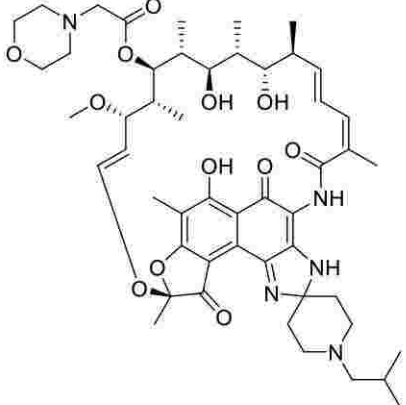
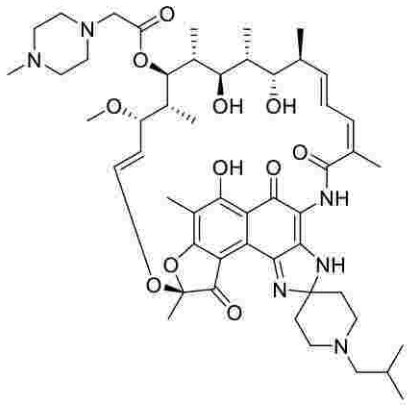
30

40

## 【請求項 1 2】

請求項 1 に記載の化合物であって、以下からなる群から選択される、化合物。

【表 2 - 1】

| Cpd | 構造                                                                                  | Cpd | 構造                                                                                   |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|-----|--------------------------------------------------------------------------------------|
| 1   |    | 2   |    |
| 3   |   | 4   |   |
| 5   |  | 6   |  |

10

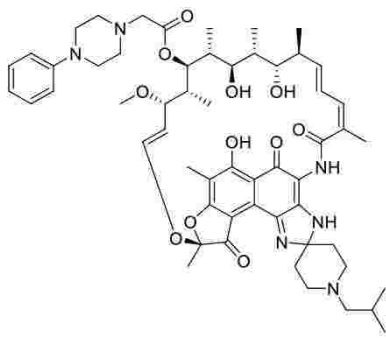
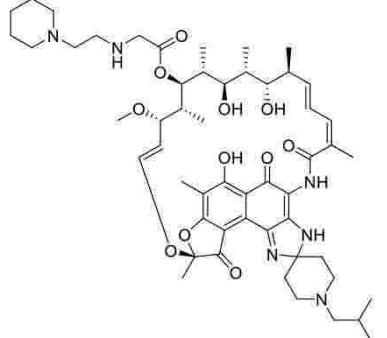
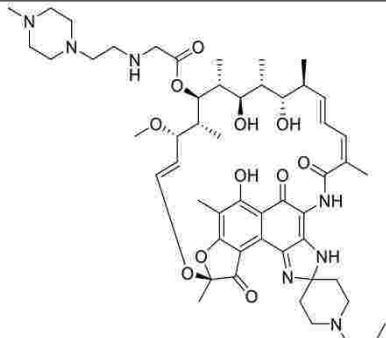
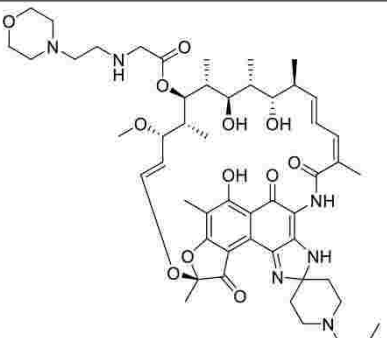
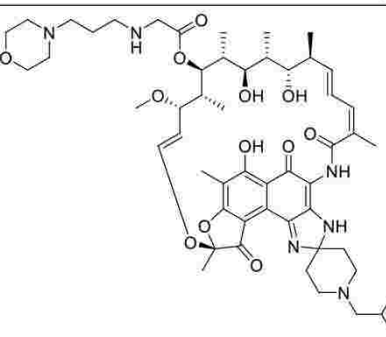
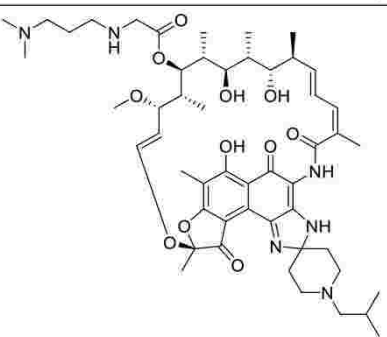
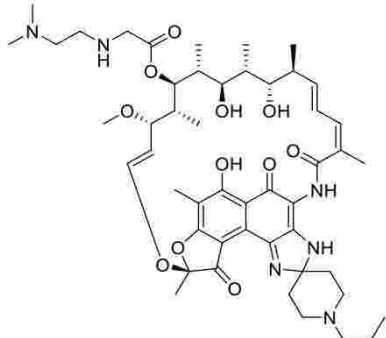
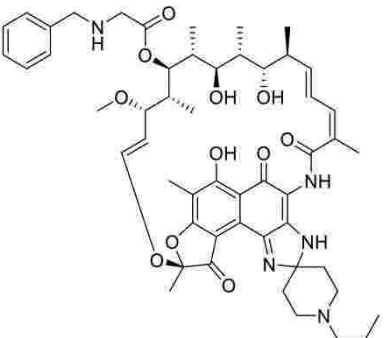
20

30

40

50

【表 2 - 2】

| Cpd | 構造                                                                                  | Cpd | 構造                                                                                   |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|-----|--------------------------------------------------------------------------------------|
| 7   |    | 8   |    |
| 9   |    | 10  |    |
| 11  |   | 12  |   |
| 13  |  | 14  |  |

10

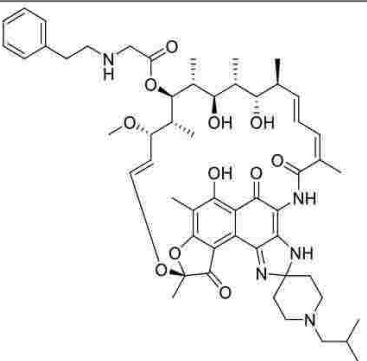
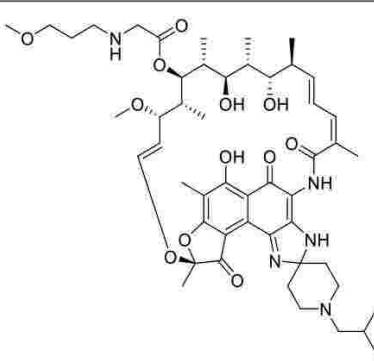
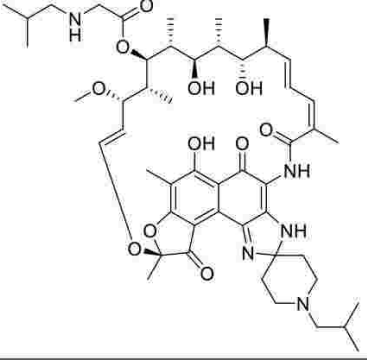
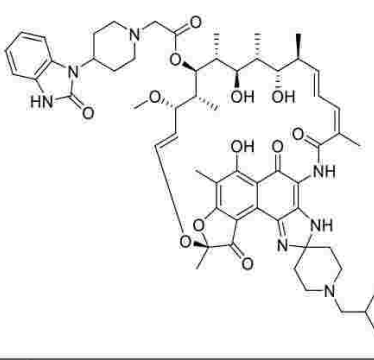
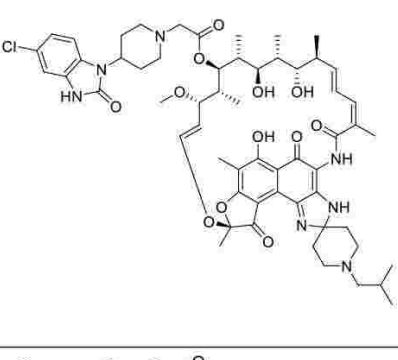
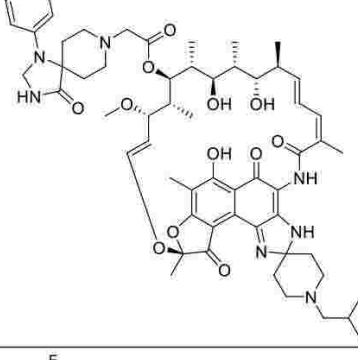
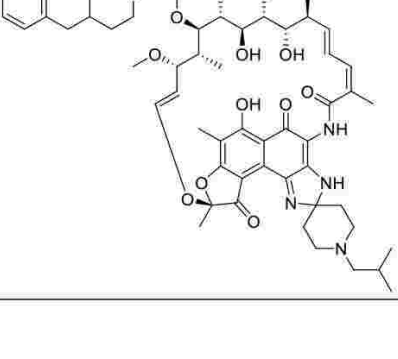
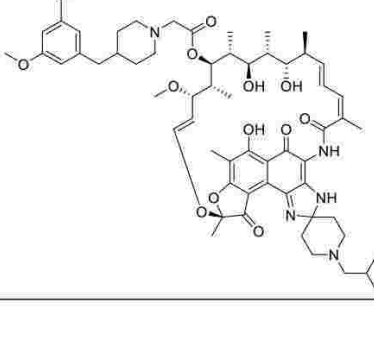
20

30

40

50

【表 2 - 3】

| Cpd | 構造                                                                                  | Cpd | 構造                                                                                   |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|-----|--------------------------------------------------------------------------------------|
| 15  |    | 16  |    |
| 17  |    | 18  |    |
| 19  |  | 20  |  |
| 21  |  | 22  |  |

10

20

30

40

50

【表 2 - 4】

| Cpd | 構造 | Cpd | 構造 |
|-----|----|-----|----|
| 23  |    | 24  |    |
| 25  |    | 26  |    |
| 27  |    | 28  |    |
| 29  |    | 30  |    |

10

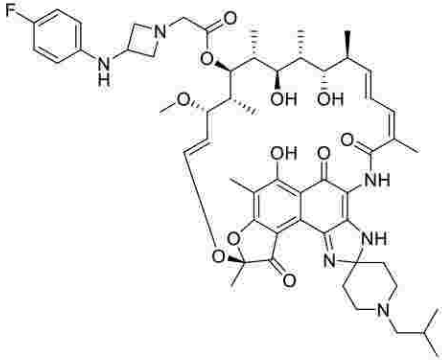
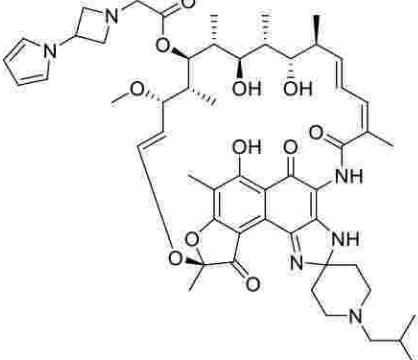
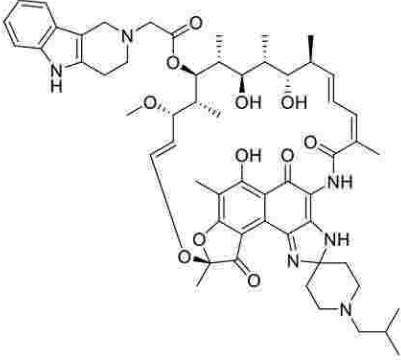
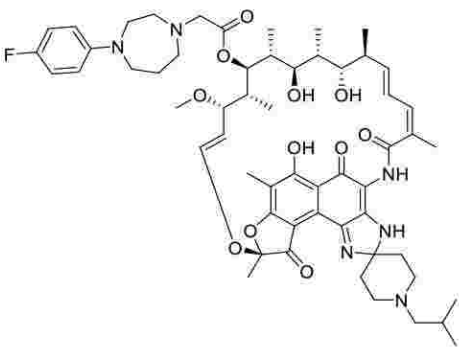
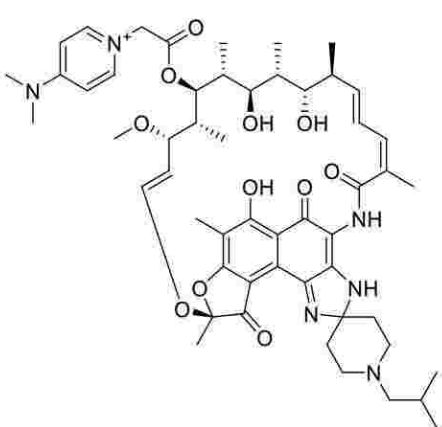
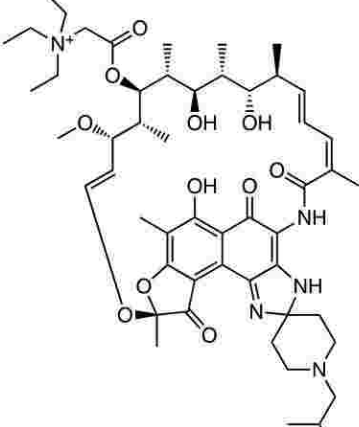
20

30

40

50

【表 2 - 5】

| Cpd | 構造                                                                                  | Cpd | 構造                                                                                   |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|-----|--------------------------------------------------------------------------------------|
| 31  |    | 32  |    |
| 33  |   | 34  |   |
| 35  |  | 36  |  |

10

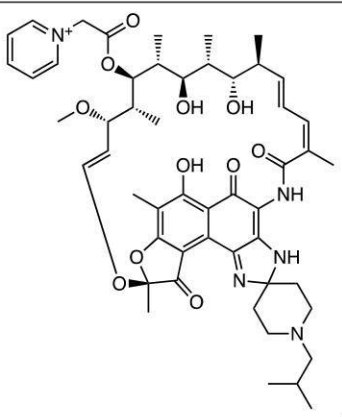
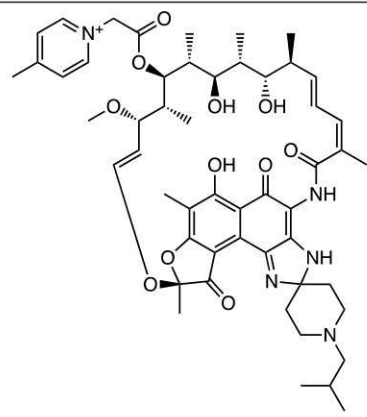
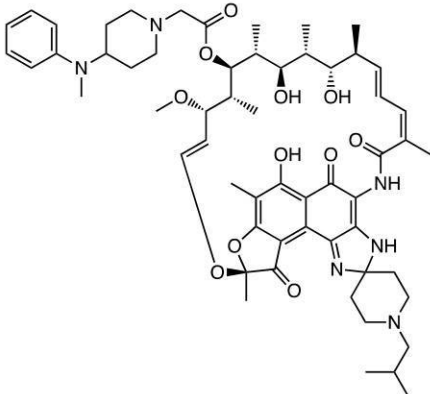
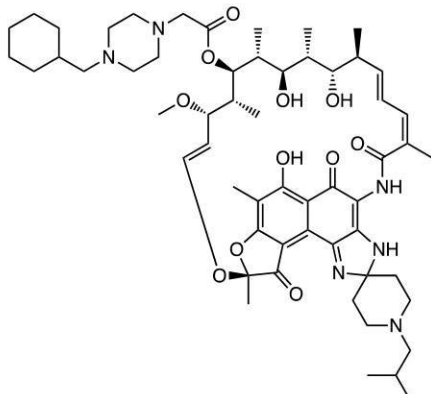
20

30

40

50

【表 2 - 6】

| Cpd | 構造                                                                                       | Cpd | 構造                                                                                  |
|-----|------------------------------------------------------------------------------------------|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 37  |         | 38  |   |
| 39  | <br>及び | 40  |  |

【請求項 1 3】

請求項 1 に記載の化合物であって、以下からなる群から選択される、化合物。

10

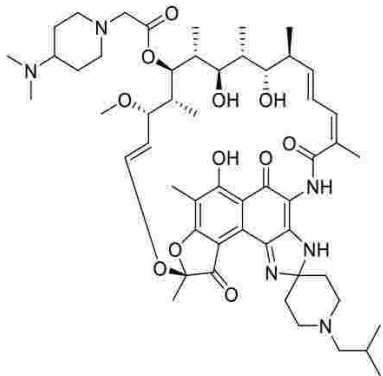
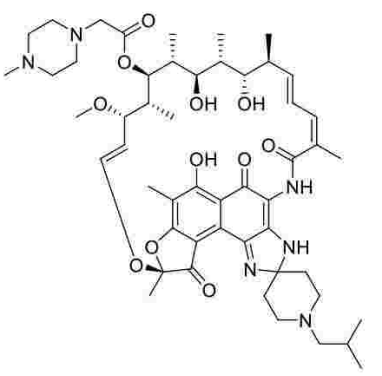
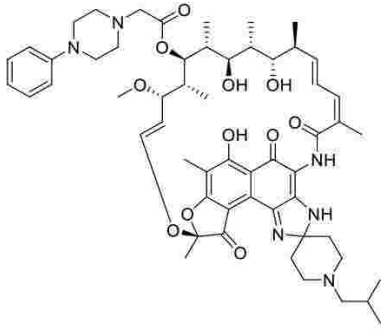
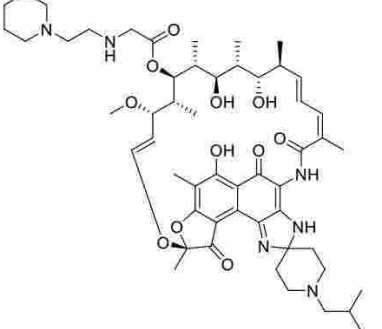
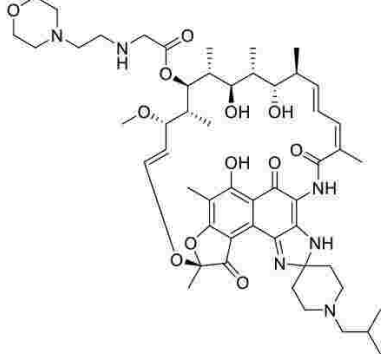
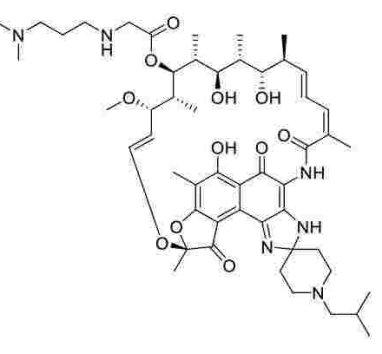
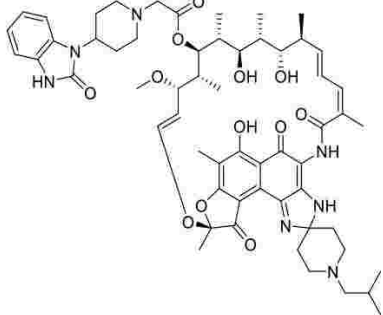
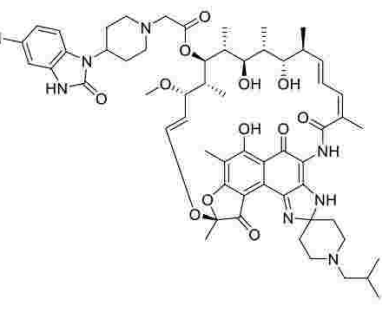
20

30

40

50

【表 3 - 1】

| Cpd | 構造                                                                                  | Cpd | 構造                                                                                   |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|-----|--------------------------------------------------------------------------------------|
| 3   |    | 6   |    |
| 7   |    | 8   |    |
| 10  |  | 12  |  |
| 18  |  | 19  |  |

10

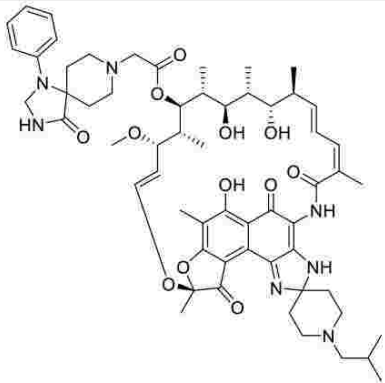
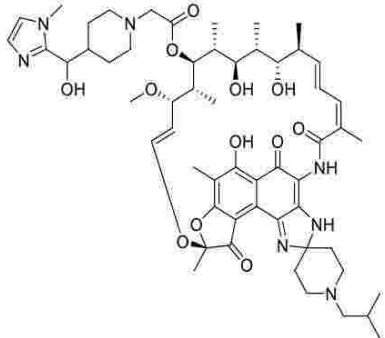
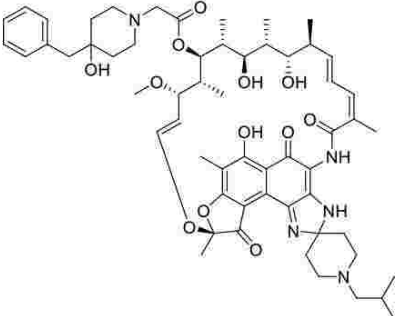
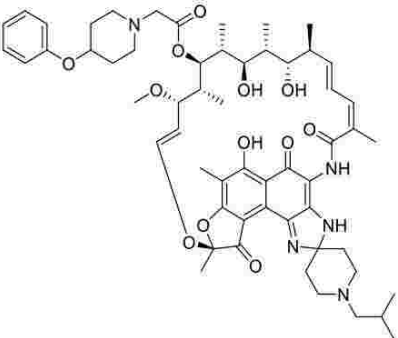
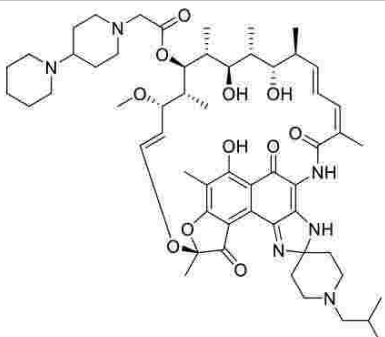
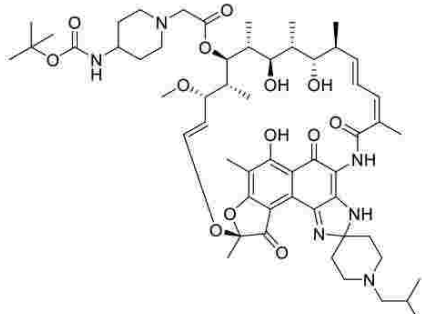
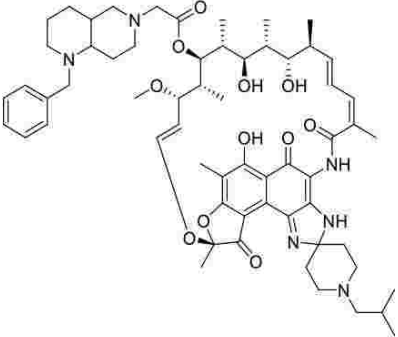
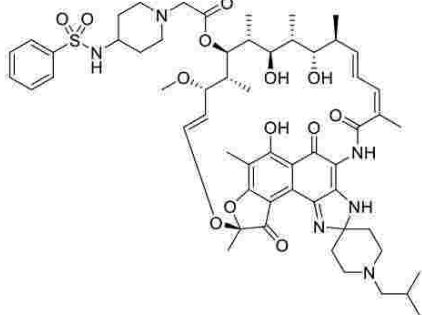
20

30

40

50

【表 3 - 2】

| Cpd | 構造                                                                                  | Cpd | 構造                                                                                   |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|-----|--------------------------------------------------------------------------------------|
| 20  |    | 23  |    |
| 24  |    | 25  |    |
| 26  |   | 27  |  |
| 28  |  | 29  |  |

10

20

30

40

50

【表 3－3】

| Cpd | 構造 | Cpd | 構造 |
|-----|----|-----|----|
| 30  |    | 33  |    |
| 34  |    | 35  |    |
| 39  |    | 40  |    |

【請求項 1 4】

請求項 1～1 3 のいずれか一項に記載の少なくとも 1 つの化合物、又はその薬学的に許容可能な塩、互変異性体、溶媒和物若しくは水和物、及び薬学的に許容可能な賦形剤を含む、医薬組成物。

【請求項 1 5】

医薬として使用するための、請求項 1～1 3 のいずれか一項に記載の化合物又はその薬学的に許容可能な塩、互変異性体、溶媒和物若しくは水和物、或いは請求項 1 4 に記載の医薬組成物。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0 0 0 1】

本発明は、疾患の治療、改善及び／又は予防のための化合物及びそれを含む医薬組成物に関する。いくつかの実施形態では、疾患は細菌感染症である。いくつかの実施形態では、細菌は、クロストリジウム（Clostridium）種、エンテロコッカス（Enterococcus）種、ヘモフィルス（Hemophilus）種、レジオネラ（Le

gionellae) 種、マイコバクテリウム (*Mycobacterium*) 種、ナイセリア (*Neisseria*) 種、スタフィロコッカス (*Staphylococcus*) 種、ストレプトコッカス (*Streptococcus*) 種、リステリア・モノサイトゲネス (*Listeria monocytogenes*)、モラクセラ・カタラーリス (*Moraxella catarrhalis*)、バチルス (*Bacillus*) 種、バクテロイデス (*Bacteroides*) 種、ガードネラ・バギナリス (*Gardnerella vaginalis*)、ラクトバチルス (*Lactobacillus*) 種、モビルンカス属 (*Mobiluncus*) 種、ヘリコバクター・ピロリ (*Helicobacter pylori*)、カンピロバクター・ジェジュニ (*Campylobacter jejuni*)、クラミジア・トラコマチス (*Chlamydia trachomatis*) 及び／又はトキソプラズマ・ゴンディ (*Toxoplasma gondii*) の属又は種に属する。いくつかの実施形態では、感染症は、A. バウマンニ (*A. baumannii*)、及び／又は S. アウレウス (*S. aureus*)、及び／又は非結核性マイコバクテリア属 (NTM)、好ましくは M. アブセサス (*M. abscessus*) によって引き起こされる。

10

【背景技術】

【0002】

リファブチンなどのリファマイシンは、クロストリジウム (*Clostridium*) 種、エンテロコッカス (*Enterococcus*) 種、ヘモフィルス (*Hemophilus*) 種、レジオネラ (*Legionella*) 種、マイコバクテリウム (*Mycobacterium*) 種 (結核性及び非結核性マイコバクテリア)、ナイセリア (*Neisseria*) 種、スタフィロコッカス (*Staphylococcus*) 種、ストレプトコッカス (*Streptococcus*) 種、リステリア・モノサイトゲネス (*Listeria monocytogenes*)、モラクセラ・カタラーリス (*Moraxella catarrhalis*)、バチルス (*Bacillus*) 種、バクテロイデス (*Bacteroides*) 種、ガードネラ・バギナリス (*Gardnerella vaginalis*)、ラクトバチルス (*Lactobacillus*) 種、モビルンカス (*Mobiluncus*) 種、ヘリコバクター・ピロリ (*Helicobacter pylori*)、カンピロバクター・ジェジュニ (*Campylobacter jejuni*)、クラミジア・トラコマチス (*Chlamydia trachomatis*) 及びトキソプラズマ・ゴンディ (*Toxoplasma gondii*) などの広域スペクトルの病原体に対して活性を有する抗生物質として知られている (Kunin, Clin. Infect. Dis., 1996, 22 (suppl 1): S3-14; Farrand Mandell, Med. Clin. North. Am., 1982; Thornberry et al., Rev. Infect. Dis., 1983; Hoover et al., Diagn. Microbiol. Infect. Dis., 1993; Kerry et al., J. Antimicrob. Chemother., 1975)。

20

30

【0003】

リファブチンは、最近、マイコバクテリウム・アブセサス (*Mycobacterium abscessus*) (Aziz et al., Antimicrob. Agents Chemother., 2017; Dick et al., Antimicrob. Agents Chemother., 2020) 及びアシネトバクター・バウマンニ (*Acinetobacter baumannii*) (Luna et al., Nat. Microbiol., 2020; Trebosc et al., Drug Discov. Today, 2021, 26 (9): 2099-2014; Trebosc et al., J. Antimicrob. Chemother., 2020) に対して強力なインビトロ及びインビボ活性を有することが示された。

40

【0004】

リファブチンの誘導体はまた、M. アビウム (*M. avium*) 及び M. ツベルクロー

50

シス (M. tuberculosis) に対する活性を示している (国際公開第 2004/005298 号パンフレット)。

【0005】

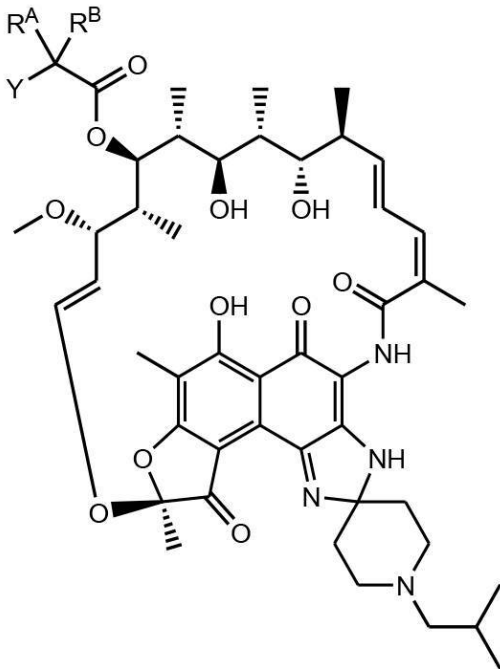
しかしながら、M. アブセサス (M. abscessus) 感染症及び A. バウマンニ (A. baumannii) 感染症などの細菌感染症の治療のためのより効果的なリファマイシンが依然として必要とされている。

【発明の概要】

【0006】

一態様では、本発明は、式 I の化合物又はその薬学的に許容可能な塩、互変異性体、溶媒和物、水和物若しくはエナンチオマーを提供し、

【化 1】



式 I

式中、

$R^A$  及び  $R^B$  は、それぞれ独立して、 $-H$ 、 $-C_1-C_6$  アルキル又は  $C_3-C_6$  シクロアルキルであり；

$Y$  は、 $-NR^1R^2$  又は  $[NR^{51}R^{52}R^{53}] + X^-$  であり；

$R^1$  及び  $R^2$  は、それぞれ独立して、 $-H$ 、 $-C_1-C_6$  アルキル、 $-R^3$ 、又は  $-C_1-C_6$  アルキレン- $R^3$  であり、前記アルキル及び前記アルキレンは、それぞれ独立して、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されている、

$R^3$  は、3～10員ヘテロシクロアルキル、 $C_6-C_{10}$  アリール、 $-OR^4$  又は  $-NR^5R^6$  であり、各ヘテロシクロアルキル又はアリールは、1つ又は複数のハロゲン又は  $-C_1-C_6$  アルキルで任意選択で置換されており、前記アルキルは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されている；

$R^4$  は、独立して、 $-H$  又は  $-C_1-C_6$  アルキルであり；

$R^5$  及び  $R^6$  は、独立して、各存在において、 $-H$  又は  $-C_1-C_6$  アルキルであるか；

又は  $R^1$  及び  $R^2$  は、それらが結合している窒素原子と一緒に、3～15員ヘテロシクロアルキルを形成し、前記ヘテロシクロアルキルは、1つ又は複数の  $-C_1-C_6$  アルキル、ハロゲン、 $-OR^{10}$ 、 $-NR^{11}R^{12}$ 、オキソ、 $-R^{13}$  又は  $-C_1-C_6$  アルキレン- $R^{13}$  で任意選択で置換されており；各アルキル又はアルキレンは、1つ又

は複数のハロゲン又は $-OH$ で任意選択で置換されている；

$R^{10}$ は、独立して、 $-H$ 、 $-C_1-C_6$ アルキル、又は $-C_6-C_{10}$ アリールであり、各アルキル又はアリールは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されており；

$R^{11}$ 及び $R^{12}$ は、それぞれ独立して、 $-H$ 、 $-C_1-C_6$ アルキル、 $-CO_2-C_1-C_6$ アルキル、 $-C_6-C_{10}$ アリール、又は $-SO_2-C_6-C_{10}$ アリールであり；各 $-C_1-C_6$ アルキル及び $-C_6-C_{10}$ アリールは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されており；

$R^{13}$ は、 $C_3-C_6$ シクロアルキル、3～15員ヘテロシクロアルキル、5～10員ヘテロアリール、又は $C_6-C_{10}$ アリールであり；各シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、ヘテロアリール又はアリールは、1つ又は複数のオキソ、ハロゲン、 $-OR^{14}$ 又は $-C_1-C_6$ アルキルで任意選択で置換されており、各アルキルは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されており；

$R^{14}$ は、独立して、 $-H$ 又は $-C_1-C_6$ アルキルであり；

$R^{51}$ 、 $R^{52}$ 及び $R^{53}$ は、それぞれ独立して、 $-C_1-C_6$ アルキルであるか；

又は $R^{51}$ 、 $R^{52}$ 及び $R^{53}$ は、それらが結合している窒素原子と一緒にあって、5～10員環のヘテロアリールを形成し、前記ヘテロアリールは、1つ又は複数のハロゲン、 $-C_1-C_6$ アルキル、 $-OC_1-C_6$ アルキル又は $-N(C_1-C_6\text{アルキル})_2$ で任意選択で置換されている；及び

$X^-$ は、独立して、薬学的に許容可能なアニオンであり、好ましくは、 $X^-$ は、 $F^-$ 、 $Cl^-$ 、 $Br^-$ 、 $I^-$ 、 $F_3CSO_3^-$ 又は $H_3CC_6H_4SO_3^-$ である。

【0007】

一態様では、本発明は、本明細書に記載の式Iの化合物又はその薬学的に許容可能な塩及び薬学的に許容可能な担体を含む医薬組成物を提供する。いくつかの好ましい実施形態では、医薬組成物は、細菌感染症を治療するのに有効である。いくつかの好ましい実施形態では、細菌感染症は、アシネトバクター (*Acinetobacter*) 属、スタフィロコッカス (*Staphylococcus*) 属及び／又はマイコバクテリア (*Mycobacteria*) 属に属する1つ又は複数の細菌によって引き起こされる。いくつかの好ましい実施形態では、細菌感染症は、A. バウマンニ (*A. baumannii*) 種、及び／又はS. アウレウス (*S. aureus*) 種、及び／又は非結核性マイコバクテリア属、好ましくはM. アブセサス (*M. abscessus*) に属する1つ又は複数の細菌によって引き起こされる。好ましい実施形態では、細菌感染症は、非結核性マイコバクテリア属、好ましくはM. アブセサス (*M. abscessus*) に属する1つ又は複数の細菌によって引き起こされる。いくつかの実施形態では、感染症は、アシネトバクター (*Acinetobacter*) 属及び／又はスタフィロコッカス (*Staphylococcus*) 属に属する1つ又は複数の細菌、好ましくはA. バウマンニ (*A. baumannii*) 及び／又はS. アウレウス (*S. aureus*) によって引き起こされる。

【0008】

一態様では、本発明は、医薬として使用するための本明細書に記載の式Iの化合物又はその薬学的に許容可能な塩を提供する。別の態様では、本発明は、細菌感染症の予防又は治療に使用するための本明細書に記載の式Iの化合物又はその薬学的に許容可能な塩を提供する。いくつかの好ましい実施形態では、細菌感染症は、アシネトバクター (*Acinetobacter*) 属、スタフィロコッカス (*Staphylococcus*) 属及び／又はマイコバクテリア (*Mycobacteria*) 属に属する1つ又は複数の細菌によって引き起こされる。いくつかの好ましい実施形態では、細菌感染症は、A. バウマンニ (*A. baumannii*) 種、及び／又はS. アウレウス (*S. aureus*) 種、及び／又は非結核性マイコバクテリア属、好ましくはM. アブセサス (*M. abscessus*) に属する1つ又は複数の細菌によって引き起こされる。好ましい実施形態では、細菌感染症は、非結核性マイコバクテリア属、好ましくはM. アブセサス (*M. abscessus*) に属する1つ又は複数の細菌によって引き起こされる。いくつかの実施形態では、感染症は、アシネトバクター (*Acinetobacter*) 属及び／又はスタフ

イロコッカス (*Staphylococcus*) 属に属する1つ又は複数の細菌、好ましくは *A. バウマンニ* (*A. baumannii*) 及び／又は *S. アウレウス* (*S. aureus*) によって引き起こされる。

【0009】

一態様では、本発明は、細菌感染症を治療するための医薬の製造における、本明細書に記載の式 I の化合物又は式 I の化合物を含む医薬組成物の使用を提供する。いくつかの好ましい実施形態では、細菌感染症は、アシネトバクター (*Acinetobacter*) 属、スタフィロコッカス (*Staphylococcus*) 属及び／又はマイコバクテリア (*Mycobacteria*) 属に属する1つ又は複数の細菌によって引き起こされる。いくつかの好ましい実施形態では、細菌感染症は、*A. バウマンニ* (*A. baumannii*) 種、及び／又は *S. アウレウス* (*S. aureus*) 種、及び／又は非結核性マイコバクテリア属、好ましくは *M. アブセサス* (*M. abscessus*) に属する1つ又は複数の細菌によって引き起こされる。好ましい実施形態では、細菌感染症は、非結核性マイコバクテリア属、好ましくは *M. アブセサス* (*M. abscessus*) に属する1つ又は複数の細菌によって引き起こされる。いくつかの実施形態では、感染症は、アシネトバクター (*Acinetobacter*) 属及び／又はスタフィロコッカス (*Staphylococcus*) 属に属する1つ又は複数の細菌、好ましくは *A. バウマンニ* (*A. baumannii*) 及び／又は *S. アウレウス* (*S. aureus*) によって引き起こされる。

10

【0010】

一態様では、本発明は、細菌感染症の治療を必要とする対象の細菌感染症を治療する方法であって、治療有効量の本明細書に記載の式 I の化合物又はその薬学的に許容可能な塩を対象に投与することを含む方法を提供する。いくつかの好ましい実施形態では、細菌感染症は、アシネトバクター (*Acinetobacter*) 属、スタフィロコッカス (*Staphylococcus*) 属及び／又はマイコバクテリア (*Mycobacteria*) 属に属する1つ又は複数の細菌によって引き起こされる。いくつかの好ましい実施形態では、細菌感染症は、*A. バウマンニ* (*A. baumannii*) 種、及び／又は *S. アウレウス* (*S. aureus*) 種、及び／又は非結核性マイコバクテリア属、好ましくは *M. アブセサス* (*M. abscessus*) に属する1つ又は複数の細菌によって引き起こされる。好ましい実施形態では、細菌感染症は、非結核性マイコバクテリア属、好ましくは *M. アブセサス* (*M. abscessus*) に属する1つ又は複数の細菌によって引き起こされる。いくつかの実施形態では、感染症は、アシネトバクター (*Acinetobacter*) 属及び／又はスタフィロコッカス (*Staphylococcus*) 属に属する1つ又は複数の細菌、好ましくは *A. バウマンニ* (*A. baumannii*) 及び／又は *S. アウレウス* (*S. aureus*) によって引き起こされる。

20

30

【0011】

本発明は、C25位で修飾されたリファブチン類似体及びその医薬組成物を提供する。本発明の化合物は、広範囲の細菌種に対して広い抗菌活性を示し、したがって、リファマイシンクラスの抗生物質に特徴的な広い抗菌活性を維持する。本技術のさらなる特徴及び利点は、以下の詳細な説明を読めば当業者には明らかであろう。

40

【発明を実施するための形態】

【0012】

本発明は、細菌感染症、好ましくは非結核性マイコバクテリア属に属する1つ又は複数の細菌、好ましくは *M. アブセサス* (*M. abscessus*) によって引き起こされる細菌感染症の治療に有効なリファブチンの類似体を提供する。

【0013】

本技術の詳細は、以下の添付の説明に記載されている。本明細書に記載のものと類似又は同等の方法及び材料を本技術の実施又は試験に使用することができるが、ここで例示的な方法及び材料を説明する。本発明の他の特徴、目的、及び利点は、説明及び特許請求の範囲から明らかになるであろう。

50

## 【0014】

## 定義

他に定義されない限り、本明細書で使用されるすべての技術用語及び科学用語は、本発明が属する技術分野の当業者によって一般的に理解されるのと同じ意味を有する。

## 【0015】

冠詞「a」及び「an」は、文脈上他に明確に指示されない限り、冠詞の文法的目的語の1つ又は複数（すなわち、少なくとも1つ）を指すために本開示で使用される。例として、「要素（an element）」は、1つの要素又は1つよりも多くの要素を意味する。

## 【0016】

「及び／又は」という用語は、本開示では、特に指示しない限り、「及び」又は「又は」のいずれかを意味するために使用される。

## 【0017】

「任意選択で置換された」という用語は、所与の化学部分（例えばアルキル基）が他の置換基（例えばヘテロ原子）に結合することができる（しかしそれが要求されるわけではない）ことを意味すると理解される。例えば、任意選択で置換されたアルキル基は、完全飽和アルキル鎖（すなわち、純粋な炭化水素）であり得る。あるいは、同じ任意選択で置換されたアルキル基は、水素とは異なる置換基を有することができる。例えば、それは、鎖に沿った任意の点で、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、又は本明細書に記載の任意の他の置換基に結合することができる。したがって、「任意選択で置換された」という用語は、所与の化学部分が他の官能基を含有する可能性を有するが、必ずしもさらなる官能基を有さないことを意味する。

## 【0018】

「アルキル」という用語は、直鎖又は分岐鎖飽和炭化水素を指す。 $C_1 - C_6$ アルキル基は、1～6個の炭素原子を含有する。 $-C_1 - C_6$ アルキル基の例としては、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、イソプロピル、イソブチル、sec-ブチル及びtert-ブチル、イソペンチル及びネオペンチルが挙げられるが、これらに限定されない。

## 【0019】

本明細書で使用される「アルキレン」又は「アルキレニル」という用語は、本明細書で定義されるアルキルから誘導される直鎖又は分岐炭化水素鎖のバイラジカルを指し、アルキルの1つの水素が切断されて、アルキレンの第2のラジカルを生成する。アルキレンの例は、例示として、 $-CH_2-$ 、 $-CH_2-CH_2-$ 、 $-CH(CH_3)-$ 、 $-CH_2-CH_2-CH_2-$ 、 $-CH(CH_3)-CH_2-$ 、又は $-CH(CH_2CH_3)-$ である。

## 【0020】

「シクロアルキル」という用語は、3～6個の炭素原子を含有する単環式又は多環式飽和炭素環を意味する。シクロアルキル基の例としては、限定されないが、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル及びシクロヘキシルが挙げられる。

## 【0021】

「アリール」という用語は、フェニル、ビフェニル又はナフチルなどの単環式又は二環式基を含む、1～2個の芳香環を有する環状芳香族炭化水素基を指す。 $C_6 - C_{10}$ アリール基は、6～10個の炭素原子を含有する。2つの芳香環を含有する場合（二環式など）、アリール基の芳香環は、単一点で連結していてもよく（例えば、ビフェニル）、縮合していてもよい（例えば、ナフチル）。アリール基は、任意の結合点で、1つ又は複数の置換基、例えば1～5個の置換基によって任意選択で置換されている。例示的な置換基には、 $-H$ 、 $-H$ ハロゲン、 $-O - C_1 - C_6$ アルキル、 $-C_1 - C_6$ アルキル、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 $-NH(C_1 - C_6$ アルキル)、及び $-N(C_1 - C_6$ アルキル) $_2$ が含まれるが、これらに限定されない。置換基（例えば、アルキル基）は、それ自体が任意選択で置換可能な。

## 【0022】

別段具体的に定義されない限り、「ヘテロアリアル」は、N、S、P及びOから選択される1つ又は複数の環ヘテロ原子を含有する5～15個の環原子の一価の単環式又は二環式芳香族ラジカルを意味し、残りの環原子はCである。好ましくは、ヘテロ原子は、N、S及びO、より好ましくはN及びOから選択される。5～10員ヘテロアリアル基は、5～10個の原子を含有する。芳香族ラジカルは、本明細書に記載の1つ又は複数の置換基で独立して任意選択で置換されている。例としては、フリル、チエニル、ピロリル、ピリジル、ピラゾリル、ピリミジニル、イミダゾリル、イソオキサゾリル、オキサゾリル、オキサジアゾリル、ピラジニル、インドリル、キノリル、イソチアゾリル、チアゾリル、チアジアゾール、インダゾール、ベンズイミダゾリル、1,3-ジヒドロ-2H-ベンズイミダゾール-2-オン、チエノ[3,2-b]チオフエン、トリアゾリル、トリアジニル、イミダゾ[1,2-b]ピラゾリル、フロ[2,3-c]ピリジニル、イミダゾ[1,2-a]ピリジニル、インダゾリル、ピロロ[2,3-c]ピリジニル、ピロロ[3,2-c]ピリジニル、ピラゾロ[3,4-c]ピリジニル、チエノ[3,2-c]ピリジニル、チエノ[2,3-c]ピリジニル、チエノ[2,3-b]ピリジニル、ベンゾチアゾリル、ベンゾフラン、キノリノニル、イソキノリニル、1,6-ナフチリジニル、チエノ[3,2-b]ピラジニル、キナゾリニル、テトラゾロ[1,5-a]ピリジニル、[1,2,4]トリアゾロ[4,3-a]ピリジニル、ピロロ[2,3-b]ピリジニル、ピロロ[3,4-b]ピリジニル、ピロロ[3,2-b]ピリジニル、イミダゾ[5,4-b]ピリジニル、ピロロ[1,2-a]ピリミジニル、ピリジン-2-オン、フロ[3,2-c]ピリジニル、フロ[2,3-c]ピリジニル、ベンゾオキサゾリル、ベンズイソオキサゾリル、フロ[2,3-b]ピリジニル、ベンゾチオフエニル、1,5-ナフチリジニル、フロ[3,2-b]ピリジン、[1,2,4]トリアゾロ[1,5-a]ピリジニル、ベンゾ[1,2,3]トリアゾリル、イミダゾ[1,2-a]ピリミジニル、[1,2,4]トリアゾロ[4,3-b]ピリダジニル、ベンゾ[c][1,2,5]チアジアゾリル、ベンゾ[c][1,2,5]オキサジアゾール、1,3-ジヒドロ-2H-ベンゾ[d]イミダゾール-2-オン、チアゾロ[5,4-d]チアゾリル、イミダゾ[2,1-b][1,3,4]チアジアゾリル、及びチエノ[2,3-b]ピロリルが挙げられるが、これらに限定されない。

#### 【0023】

「ヘテロシクリル」又は「ヘテロシクロアルキル」又は「複素環」という用語は、炭素並びにO、N、及びS（好ましくはO及びN）から得られるヘテロ原子を含有し、少なくとも1つの環が、環炭素又はヘテロ原子の間で共有される非局在化 $\pi$ 電子（芳香族性）を含まない、単環式又は多環式の飽和又は部分飽和の3～15員環系を指す。3～10員ヘテロシクロアルキル基は、3～10個の原子を含有する。ヘテロシクリル環としては、オキセタニル、アゼタジニル、テトラヒドロフラニル、ピロリジニル、オキサゾリニル、オキサゾリジニル、チアゾリニル、チアゾリジニル、ピラニル、チオピラニル、テトラヒドロピラニル、ピペリジニル、モルホリニル、チオモルホリニル、チオモルホリニルS-オキシド、チオモルホリニルS-ジオキシド、ピペラジニル、アゼピニル、オキセピニル、[1,4]ジアゼパン、[1,2]ジアゼパン、デカヒドロ-[1,6]ナフチリジン及びジアゼピニルが挙げられるが、これらに限定されない。

#### 【0024】

ヘテロシクリル又はヘテロシクロアルキル環は、縮合又は架橋することもでき、例えば、二環式又は三環式環であり得る。さらに、2つ以上の縮合環を含有する場合、本明細書で定義されるヘテロシクロアルキル基は、芳香族及び／又はヘテロ芳香族環と縮合した不飽和又は部分飽和環を有することができる。ヘテロシクリル基の実施形態として本明細書で理解されるそのようなヘテロシクリル-アリアル又はヘテロシクリル-ヘテロアリアル基の例示的な環系には、インドリニル、インドリノニル、ジヒドロベンゾチオフエニル、ジヒドロベンゾフラン、クロマニル、チオクロマニル、テトラヒドロキノリニル、ジヒドロベンゾチアジン、3,4-ジヒドロ-1H-イソキノリニル、2,3-ジヒドロベンゾフラン、2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-ピリド[4,3-b]インドール、5,

6, 7, 8-テトラヒドロ-イミダゾ[1, 2-a]ピラジン、及びジヒドロベンゾオキサニルが含まれる。

【0025】

ヘテロシクリル又はヘテロシクロアルキル環はまた、スピロ環式複素環又はスピロ複素環であり得る。本明細書で使用される場合、スピロ環式複素環又はスピロ複素環は、少なくとも2つの環が単一の原子を介して結合しており、環の少なくとも1つが複素環である（例えば、環の少なくとも1つは、フラニル、モルホリニル又はピペラジニルである）二環式又は多環式環系を意味すると理解される。スピロ複素環の環の一方又は両方は、1つ又は複数の追加の炭素環式、複素環式、芳香族、又はヘテロ芳香族環に縮合して、例えば、環の2つが単一原子を介して結合している三環式環系を形成することができる。本発明の例示的なスピロ環式複素環は、1, 3, 8-トリアザースピロ[4.5]デカンである。

10

【0026】

本明細書で使用される場合、「ハロ」又は「ハロゲン」という用語は、フルオロ（F）、クロロ（Cl）、ブromo（Br）、又はヨード（I）を意味する。

【0027】

「オキソ」という用語は、酸素原子に二重結合した炭素原子を構成するカルボニル官能基を指す。それは、本明細書では「オキソ」、C（O）、又はC=Oと省略することができる。

【0028】

本発明はまた、有効量の開示される化合物又はその薬学的に許容可能な塩を含む医薬組成物を含む。代表的な「薬学的に許容可能な塩」としては、例えば、水溶性塩及び水不溶性塩、例えば、酢酸塩、アムソナート（4, 4-ジアミノスチルベン-2, 2-ジスルホナート）、ベンゼンスルホン酸塩、ベンゾナート、炭酸水素塩、重硫酸塩、酒石酸塩、ホウ酸塩、臭化物、酪酸塩、カルシウム、エデト酸カルシウム、カムシラート、炭酸塩、塩化物、クエン酸塩、クラブラリアート（clavulinate）、二塩酸塩、エデト酸塩、エジシル酸塩、エストラート、エシル酸塩、フマル酸塩、グルセプタート、グルコン酸塩、グルタミン酸塩、グリコリルサニラート、ヘキサフルオロリン酸塩、ヘキシルレゾルシン酸塩、ヒドラバミン、臭化水素酸塩、塩酸塩、ヒドロキシナフトエ酸塩、ヨウ化水素酸塩、セチオナート、乳酸塩、ラクトビオン酸塩、ラウリン酸塩、マグネシウム、リンゴ酸塩、マレイン酸塩、マンデル酸塩、メシル酸塩、臭化メチル、メチル硝酸塩、メチル硫酸塩、ムチン酸塩、ナブシル酸塩、硝酸塩、N-メチルグルカミンアンモニウム塩、3-ヒドロキシ-2-ナフトエ酸塩、オレイン酸塩、シュウ酸塩、パルミチン酸塩、パモ酸塩（1, 1-メテン-ビス-2-ヒドロキシ-3-ナフトエ酸塩、エインボナート）、パントテン酸塩、リン酸塩／第二リン酸塩、ピクラート、ポリガラクトロン酸塩、プロピオン酸塩、p-トルエンスルホン酸塩、サリチル酸塩、ステアリン酸塩、亜酢酸塩、コハク酸塩、硫酸塩、スルホサリチル酸塩、スラム酸塩、タンニン酸塩、酒石酸塩、テオクレイン酸塩、トシル酸塩、トリエチオジド塩、及びバレラート塩が挙げられる。Yが $[NR^{51}R^{52}R^{53}]^+$ であるいくつかの実施形態では、 $X^-$ は薬学的に許容可能なアニオンであり得、例えば、 $X^-$ は上に列挙したアニオン種のいずれかであり得る。

20

30

40

【0029】

「立体異性体」という用語は、同じ数及び種類の原子を有し、これらの原子間で同じ結合接続性を共有するが、三次元構造が異なる化合物のセットを指す。「立体異性体」という用語は、この化合物のセットの任意のメンバーを指す。

【0030】

「ジアステレオマー」という用語は、単結合の周りの回転によって重ね合わせることができない立体異性体のセットを指す。例えば、シス-及びトランス-二重結合、二環式環系上のエンド-及びエキソ-置換、並びに異なる相対立体配置を有する複数の立体中心を含有する化合物は、ジアステレオマーであると考えられる。「ジアステレオマー」という用語は、この化合物のセットの任意のメンバーを指す。提示されるいくつかの例では、合

50

成経路は、単一のジアステレオマー又はジアステレオマーの混合物を生成し得る。場合によっては、これらのジアステレオマーを分離し、他の場合では、波状結合を使用して、立体配置が可変である構造要素を示した。

【0031】

「エナンチオマー」という用語は、互いに重ね合わせることができない鏡像である立体異性体の対を指す。「エナンチオマー」という用語は、この立体異性体の対の単一のメンバーを指す。「ラセミ」という用語は、エナンチオマーの対の1：1混合物を指す。

【0032】

「互変異性体」という用語は、同じ数及び種類の原子を有するが、結合結合性が異なり、互いに平衡状態にある化合物のセットを指す。「互変異性体」は、この化合物のセットの単一メンバーである。典型的には、単一の互変異性体が描かれているが、この単一の構造は、存在し得るすべての可能な互変異性体を表すことを意味することが理解される。例としては、エノール-ケトン互変異性が挙げられる。ケトンが描かれる場合、エノール形態とケトン形態の両方が本開示の一部であることが理解される。

10

【0033】

「溶媒和物」という用語は、溶質及び溶媒によって形成される可変化学量論の錯体を指す。本発明の目的のためのそのような溶媒は、溶質の生物学的活性を妨害し得ない。適切な溶媒の例には、水、MeOH、EtOH及びAcOHが含まれるが、これらに限定されない。水が溶媒分子である溶媒和物は、典型的には「水和物」と呼ばれる。水和物は、化学量論量の水を含有する組成物、並びに可変量の水を含有する組成物を含む。

20

【0034】

化合物に関連して使用される場合の「有効量」は、本明細書に記載される対象の疾患を治療又は予防するのに有効な量である。

【0035】

本開示で使用される「担体」という用語は、担体、賦形剤、及び希釈剤を包含し、対象の1つの臓器又は身体の一部から別の臓器又は身体の一部への医薬品の運搬又は輸送に参与する、液体又は固体充填剤、希釈剤、賦形剤、溶媒又は封入材料などの材料、組成物又はビヒクルを意味する。

【0036】

対象に関して「治療すること (treating)」という用語は、対象の障害の少なくとも1つの症候を改良することを指す。治療することには、障害を治癒すること、改良すること、又は少なくとも部分的に改善することが含まれる。

30

【0037】

「障害」という用語は、特に明記しない限り、疾患、症状、又は病気という用語を意味するために本開示で使用され、これらの用語と互換的に使用される。

【0038】

本開示で使用される「投与する (administer)」、「投与すること (administering)」、又は「投与 (administration)」という用語は、開示される化合物若しくは開示される化合物の薬学的に許容可能な塩又は組成物を対象に直接投与すること、又は化合物のプロドラッグ誘導体若しくは類似体又は化合物若しくは組成物の薬学的に許容可能な塩を対象に投与することのいずれかを指し、これは対象の体内で等量の活性化合物を形成することができる。

40

【0039】

「患者」又は「対象」は、哺乳動物、例えば、ヒト、マウス、ラット、モルモット、イヌ、ネコ、ウマ、ウシ、ブタ、又は非ヒト霊長類、例えばサル、チンパンジー、ヒヒ若しくはアカゲザルである。

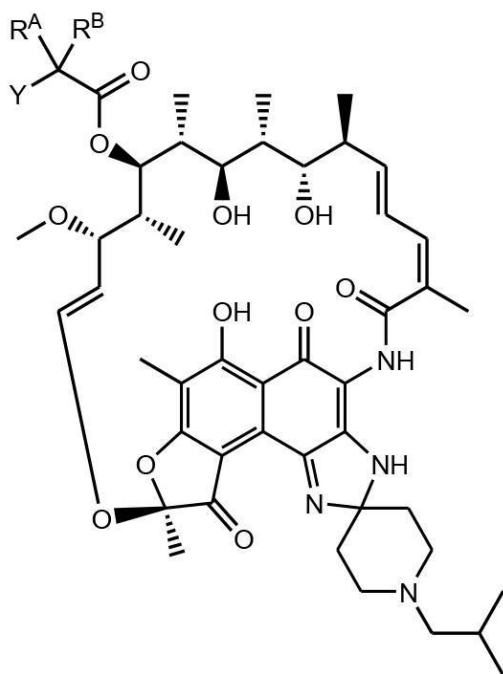
【0040】

本発明の化合物

一態様では、本発明は、式Iの化合物又はその薬学的に許容可能な塩、互変異性体、溶媒和物、水和物若しくはエナンチオマーを提供し、

50

## 【化 2】



式 I

式中、

$R^A$  及び  $R^B$  は、それぞれ独立して、 $-H$ 、 $-C_1-C_6$  アルキル又は  $C_3-C_6$  シクロアルキルであり；

$Y$  は、 $-NR^1R^2$  又は  $[NR^{51}R^{52}R^{53}] + X^-$  であり、

$R^1$  及び  $R^2$  は、それぞれ独立して、 $-H$ 、 $-C_1-C_6$  アルキル、 $-R^3$ 、又は  $-C_1-C_6$  アルキレン- $R^3$  であり、前記アルキル及び前記アルキレンは、それぞれ独立して、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されている、

$R^3$  は、3～10員ヘテロシクロアルキル、 $C_6-C_{10}$  アリール、 $-OR^4$  又は  $-NR^5R^6$  であり、各ヘテロシクロアルキル又はアリールは、1つ又は複数のハロゲン又は  $-C_1-C_6$  アルキルで任意選択で置換されており、前記アルキルは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されている；

$R^4$  は、独立して、 $-H$  又は  $-C_1-C_6$  アルキルであり；

$R^5$  及び  $R^6$  は、独立して、各存在において、 $-H$  又は  $-C_1-C_6$  アルキルであるか；

又は  $R^1$  及び  $R^2$  は、それらが結合している窒素原子と一緒に、3～15員ヘテロシクロアルキルを形成し、前記ヘテロシクロアルキルは、1つ又は複数の  $-C_1-C_6$  アルキル、ハロゲン、 $-OR^{10}$ 、 $-NR^{11}R^{12}$ 、オキソ、 $-R^{13}$  又は  $-C_1-C_6$  アルキレン- $R^{13}$  で任意選択で置換されており；各アルキル又はアルキレンは、1つ又は複数のハロゲン又は  $-OH$  で任意選択で置換されている；

$R^{10}$  は、独立して、 $-H$ 、 $-C_1-C_6$  アルキル、又は  $-C_6-C_{10}$  アリールであり、各アルキル又はアリールは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されており；

$R^{11}$  及び  $R^{12}$  は、それぞれ独立して、 $-H$ 、 $-C_1-C_6$  アルキル、 $-CO_2-C_1-C_6$  アルキル、 $-C_6-C_{10}$  アリール、又は  $-SO_2-C_6-C_{10}$  アリールであり；各  $-C_1-C_6$  アルキル及び  $-C_6-C_{10}$  アリールは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されており；

$R^{13}$  は、 $C_3-C_6$  シクロアルキル、3～15員ヘテロシクロアルキル、5～10員ヘテロアリール、又は  $C_6-C_{10}$  アリールであり；各シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、ヘテロアリール又はアリールは、1つ又は複数のオキソ、ハロゲン、 $-OR^{14}$

又は $-C_1-C_6$ アルキルで任意選択で置換されており、各アルキルは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されており；

$R^{14}$ は、独立して、 $-H$ 又は $-C_1-C_6$ アルキルであり；

$R^{51}$ 、 $R^{52}$ 及び $R^{53}$ は、それぞれ独立して、 $-C_1-C_6$ アルキルであるか；

又は $R^{51}$ 、 $R^{52}$ 及び $R^{53}$ は、それらが結合している窒素原子と一緒にあって、5～10員環のヘテロアリールを形成し前記ヘテロアリールは、1つ又は複数のハロゲン、 $-C_1-C_6$ アルキル、 $-OC_1-C_6$ アルキル又は $-N(C_1-C_6\text{アルキル})_2$ で任意選択で置換されている；及び

$X^-$ は、独立して、薬学的に許容可能なアニオンであり、好ましくは、 $X^-$ は、 $F^-$ 、 $Cl^-$ 、 $Br^-$ 、 $I^-$ 、 $F_3CSO_3^-$ 又は $H_3CC_6H_4SO_3^-$ である。

10

【0041】

いくつかの実施形態では、 $R^A$ 及び $R^B$ は、それぞれ独立して、 $-H$ 、 $-C_1-C_6$ アルキル又は $C_3-C_6$ シクロアルキルであり；

$Y$ は、 $-NR^{1R^2}$ 又は $[NR^{51}R^{52}R^{53}] + X^-$ であり、

$R^1$ 及び $R^2$ は、それぞれ独立して、 $-H$ 、 $-C_1-C_6$ アルキル、 $-R^3$ 、又は $-C_1-C_6$ アルキレン $-R^{3A}$ であり、前記アルキル及び前記アルキレンは、それぞれ独立して、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されている、

$R^3$ は、3～10員ヘテロシクロアルキル又は $C_6-C_{10}$ アリールであり、各ヘテロシクロアルキル又はアリールは、1つ又は複数のハロゲン又は $-C_1-C_6$ アルキルで任意選択で置換されており、前記アルキルは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されている；

20

$R^{3A}$ は、3～10員ヘテロシクロアルキル、 $C_6-C_{10}$ アリール、 $-OR^4$ 又は $-NR^5R^6$ であり、各ヘテロシクロアルキル又はアリールは、1つ又は複数のハロゲン又は $-C_1-C_6$ アルキルで任意選択で置換されており、前記アルキルは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されている；

$R^4$ は、独立して、 $-H$ 又は $-C_1-C_6$ アルキルであり；

$R^5$ 及び $R^6$ は、独立して、各存在において、 $-H$ 又は $-C_1-C_6$ アルキルであるか；

又は $R^1$ 及び $R^2$ は、それらが結合している窒素原子と一緒にあって、3～15員ヘテロシクロアルキルを形成し、前記ヘテロシクロアルキルは、1つ又は複数の $-C_1-C_6$ アルキル、ハロゲン、 $-OR^{10}$ 、 $-NR^{11}R^{12}$ 、オキソ、 $-R^{13}$ 又は $-C_1-C_6$ アルキレン $-R^{13}$ で任意選択で置換されており；各アルキル又はアルキレンは、1つ又は複数のハロゲン又は $-OH$ で任意選択で置換されている；

30

$R^{10}$ は、独立して、 $-H$ 、 $-C_1-C_6$ アルキル、又は $-C_6-C_{10}$ アリールであり、各アルキル又はアリールは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されており；

$R^{11}$ 及び $R^{12}$ は、それぞれ独立して、 $-H$ 、 $-C_1-C_6$ アルキル、 $-CO_2-C_1-C_6$ アルキル、 $-C_6-C_{10}$ アリール、又は $-SO_2-C_6-C_{10}$ アリールであり；各 $-C_1-C_6$ アルキル及び $-C_6-C_{10}$ アリールは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されており；

$R^{13}$ は、 $C_3-C_6$ シクロアルキル、3～15員ヘテロシクロアルキル、5～10員ヘテロアリール、又は $C_6-C_{10}$ アリールであり；各シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、ヘテロアリール又はアリールは、1つ又は複数のオキソ、ハロゲン、 $-OR^{14}$ 又は $-C_1-C_6$ アルキルで任意選択で置換されており、各アルキルは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されており；

40

$R^{14}$ は、独立して、 $-H$ 又は $-C_1-C_6$ アルキルであり；

$R^{51}$ 、 $R^{52}$ 及び $R^{53}$ は、それぞれ独立して、 $-C_1-C_6$ アルキルであるか；

又は $R^{51}$ 、 $R^{52}$ 及び $R^{53}$ は、それらが結合している窒素原子と一緒にあって、5～10員環のヘテロアリールを形成し、前記ヘテロアリールは、1つ又は複数のハロゲン、 $-C_1-C_6$ アルキル、 $-OC_1-C_6$ アルキル又は $-N(C_1-C_6\text{アルキル})_2$ で任意選択で置換されている；及び

50

$X^-$ は、独立して、 $F^-$ 、 $Cl^-$ 、 $Br^-$ 、 $I^-$ 、 $F_3CSO_3^-$ 又は $H_3CC_6H_4SO_3^-$ である。

#### 【0042】

いくつかの実施形態では、 $R^A$ 及び $R^B$ は、それぞれ独立して、 $-H$ 、 $-C_1-C_6$ アルキル又は $C_3-C_6$ シクロアルキルであり；

$Y$ は、 $-NR^1R^2$ 又は $[NR^{51}R^{52}R^{53}] + X^-$ であり、

$R^1$ 及び $R^2$ は、それぞれ独立して、 $-H$ 、 $-C_1-C_6$ アルキル、 $-R^3$ 、又は $-C_1-C_6$ アルキレン- $R^3$ であり、前記アルキル及びアルキレンは、それぞれ独立して、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されている、

$R^3$ は、3～10員ヘテロシクロアルキル、 $C_6-C_{10}$ アリール、 $-OR^4$ 又は $-NR^5R^6$ であり、各ヘテロシクロアルキル又はアリールは、1つ又は複数のハロゲン又は $-C_1-C_6$ アルキルで任意選択で置換されており、前記アルキルは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されている；

$R^4$ は、独立して、 $-H$ 又は $-C_1-C_6$ アルキルであり；

$R^5$ 及び $R^6$ は、独立して、各存在において、 $-H$ 又は $-C_1-C_6$ アルキルであるか；

又は $R^1$ 及び $R^2$ は、それらが結合している窒素原子と一緒にあって、3～10員ヘテロシクロアルキルを形成し、前記ヘテロシクロアルキルは、1つ又は複数の $-C_1-C_6$ アルキル、ハロゲン、 $-OR^{10}$ 、 $-NR^{11}R^{12}$ 、オキソ、 $-R^{13}$ 又は $-C_1-C_6$ アルキレン- $R^{13}$ で任意選択で置換されており；各アルキル又はアルキレンは、1つ又は複数のハロゲン又は $-OH$ で任意選択で置換されている；

$R^{10}$ は、独立して、 $-H$ 、 $-C_1-C_6$ アルキル、又は $-C_6-C_{10}$ アリールであり、各アルキル又はアリールは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されており；

$R^{11}$ 及び $R^{12}$ は、それぞれ独立して、 $-H$ 、 $-C_1-C_6$ アルキル、 $-CO_2-C_1-C_6$ アルキル、 $-C_6-C_{10}$ アリール、又は $-SO_2-C_6-C_{10}$ アリールであり；各 $-C_1-C_6$ アルキル及び $-C_6-C_{10}$ アリールは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されており；

$R^{13}$ は、 $C_3-C_6$ シクロアルキル、3～15員ヘテロシクロアルキル、5～10員ヘテロアリール、又は $C_6-C_{10}$ アリールであり；各シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、ヘテロアリール又はアリールは、1つ又は複数のオキソ、ハロゲン、 $-OR^{14}$ 又は $-C_1-C_6$ アルキルで任意選択で置換されており、各アルキルは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されており；

$R^{14}$ は、独立して、 $-H$ 又は $-C_1-C_6$ アルキルであり；

$R^{51}$ 、 $R^{52}$ 及び $R^{53}$ は、それぞれ独立して、 $-C_1-C_6$ アルキルであるか；

又は $R^{51}$ 、 $R^{52}$ 及び $R^{53}$ は、それらが結合している窒素原子と一緒にあって、5～10員環のヘテロアリールを形成し、前記ヘテロアリールは、1つ又は複数のハロゲン、 $-C_1-C_6$ アルキル、 $-OC_1-C_6$ アルキル又は $-N(C_1-C_6アルキル)_2$ で任意選択で置換されている；及び

$X^-$ は、独立して、 $F^-$ 、 $Cl^-$ 、 $Br^-$ 、 $I^-$ 、 $F_3CSO_3^-$ 又は $H_3CC_6H_4SO_3^-$ である。

#### 【0043】

いくつかの実施形態では、 $R^A$ 及び $R^B$ は、それぞれ独立して、 $H$ 、 $-C_1-C_6$ アルキル、又は $C_5-C_6$ シクロアルキルである。いくつかの実施形態では、 $R^A$ 及び $R^B$ は、それぞれ独立して、 $-H$ 又は $-C_1-C_6$ アルキルである。いくつかの実施形態では、 $R^A$ 及び $R^B$ は、それぞれ独立して、 $-H$ 又は $-C_1-C_4$ アルキルである。いくつかの実施形態では、 $R^A$ 及び $R^B$ は、それぞれ独立して、 $-H$ 又は $-C_1-C_2$ アルキルである。いくつかの好ましい実施形態では、 $R^A$ 及び $R^B$ は、それぞれ $-H$ である。

#### 【0044】

いくつかの実施形態では、 $R^1$ 及び $R^2$ は、それぞれ独立して、 $-H$ 、 $-C_1-C_4$ アルキル、 $-R^3$ 、又は $-C_1-C_4$ アルキレン- $R^3$ であり、前記アルキル及び前記ア

ルキレンは、それぞれ独立して、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されている；

$R^3$  は、3～10員ヘテロシクロアルキル、 $C_6-C_{10}$ アリール、 $-OR^4$ 又は $-NR^5R^6$ であり、各ヘテロシクロアルキル又はアリールは、1つ又は複数のハロゲン又は $-C_1-C_4$ アルキルで任意選択で置換されており、前記アルキルは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されている；

$R^4$  は、独立して、 $-H$ 又は $-C_1-C_6$ アルキルであり；

$R^5$  及び  $R^6$  は、独立して、各存在において、 $-H$ 又は $-C_1-C_6$ アルキルであるか；

又は  $R^1$  及び  $R^2$  は、それらが結合している窒素原子と一緒にあって、3～13員ヘテロシクロアルキルを形成し、前記ヘテロシクロアルキルは、1つ又は複数の $-C_1-C_4$ アルキル、ハロゲン、 $-OR^{10}$ 、 $-NR^{11}R^{12}$ 、オキソ、 $-R^{13}$ 又は $-C_1-C_4$ アルキレン- $R^{13}$ で任意選択で置換されており；各アルキル又はアルキレンは、1つ又は複数のハロゲン又は $-OH$ で任意選択で置換されている；

$R^{10}$  は、独立して、 $-H$ 、 $-C_1-C_6$ アルキル、又は $-C_6-C_{10}$ アリールであり、各アルキル又はアリールは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されており；

$R^{11}$  及び  $R^{12}$  は、それぞれ独立して、 $-H$ 、 $-C_1-C_6$ アルキル、 $-CO_2-C_1-C_6$ アルキル、 $-C_6-C_{10}$ アリール、又は $-SO_2-C_6-C_{10}$ アリールであり；各アルキル及びアリールは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されており；

$R^{13}$  は、 $C_3-C_6$ シクロアルキル、3～15員ヘテロシクロアルキル、5～10員ヘテロアリール、又は $C_6-C_{10}$ アリールであり；各シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、ヘテロアリール又はアリールは、1つ又は複数のオキソ、ハロゲン、 $-OR^{14}$ 又は $-C_1-C_6$ アルキルで任意選択で置換されており、各アルキルは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されており；

$R^{14}$  は、独立して、 $-H$ 又は $-C_1-C_6$ アルキルであり；

$R^{51}$ 、 $R^{52}$  及び  $R^{53}$  は、それぞれ独立して、 $-H$ 及び $-C_1-C_6$ アルキルから選択されるか；

又は  $R^{51}$ 、 $R^{52}$  及び  $R^{53}$  は、それらが結合している窒素原子と一緒にあって、5～10員環のヘテロアリールを形成し、前記ヘテロアリールは、1つ又は複数のハロゲン、 $-C_1-C_6$ アルキル、 $-OC_1-C_6$ アルキル又は $-N(C_1-C_6\text{アルキル})_2$ で任意選択で置換されている；及び

$X^-$  は、独立して、 $F^-$ 、 $Cl^-$ 、 $Br^-$ 、 $I^-$ 、 $F_3CSO_3^-$ 又は $H_3CC_6H_4SO_3^-$ である。

【0045】

いくつかの実施形態では、 $R^1$  及び  $R^2$  は、それぞれ独立して、 $-H$ 、 $-C_1-C_4$ アルキル、 $-R^3$ 、又は $-C_1-C_4$ -アルキレン- $R^3$ であり、前記アルキル及びアルキレンは、それぞれ独立して、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されている；

$R^3$  は、3～10員ヘテロシクロアルキル、 $C_6-C_{10}$ アリール、 $-OR^4$ 又は $-NR^5R^6$ であり、各ヘテロシクロアルキル又はアリールは、1つ又は複数のハロゲン又は $-C_1-C_4$ アルキルで任意選択で置換されており、前記アルキルは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されている；

$R^4$  は、独立して、 $-H$ 又は $-C_1-C_4$ アルキルであり；

$R^5$  及び  $R^6$  は、独立して、各存在において、 $-H$ 又は $-C_1-C_4$ アルキルであるか；

又は  $R^1$  及び  $R^2$  は、それらが結合している窒素原子と一緒にあって、4～13員ヘテロシクロアルキルを形成し、前記ヘテロシクロアルキルは、1つ又は複数の $-C_1-C_4$ アルキル、ハロゲン、 $-OR^{10}$ 、 $-NR^{11}R^{12}$ 、オキソ、 $-R^{13}$ 又は $-C_1-C_4$ アルキレン- $R^{13}$ で任意選択で置換されており；各アルキル又はアルキレンは、1つ又は複数のハロゲン又は $-OH$ で任意選択で置換されている；

$R^{10}$  は、独立して、 $-H$ 、 $-C_1-C_6$ アルキル、又は $-C_6-C_{10}$ アリールであり、各アルキル又はアリールは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されており；

$R^{11}$  及び  $R^{12}$  は、それぞれ独立して、 $-H$ 、 $-C_1-C_6$  アルキル、 $-CO_2-C_1-C_6$  アルキル、 $-C_6-C_{10}$  アリール、又は  $-SO_2-C_6-C_{10}$  アリールであり；各アルキル及びアリールは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されており；

$R^{13}$  は、 $C_3-C_6$  シクロアルキル、3～15員ヘテロシクロアルキル、5～10員ヘテロアリール、又は  $C_6-C_{10}$  アリールであり；各シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、ヘテロアリール又はアリールは、1つ又は複数のオキソ、ハロゲン、 $-OR^{14}$  又は  $-C_1-C_6$  アルキルで任意選択で置換されており、各アルキルは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されており；

$R^{14}$  は、独立して、 $-H$  又は  $-C_1-C_6$  アルキルであり；

$R^{51}$ 、 $R^{52}$  及び  $R^{53}$  は、それぞれ独立して、 $-H$  及び  $-C_1-C_4$  アルキルから選択されるか；

又は  $R^{51}$ 、 $R^{52}$  及び  $R^{53}$  は、それらが結合している窒素原子と一緒にあって、5～10員環のヘテロアリールを形成し、前記ヘテロアリールは、1つ又は複数のハロゲン、 $-C_1-C_4$  アルキル、 $-OC_1-C_4$  アルキル又は  $-N(C_1-C_4 \text{ アルキル})_2$  で任意選択で置換されている；及び

$X^-$  は、独立して、 $F^-$ 、 $Cl^-$ 、 $Br^-$ 、 $I^-$ 、 $F_3CSO_3^-$  又は  $H_3CC_6H_4SO_3^-$  である。

【0046】

いくつかの実施形態では、 $R^1$  及び  $R^2$  は、それぞれ独立して、 $-H$ 、 $-C_1-C_4$  アルキル、 $-R^3$ 、又は  $-C_1-C_4$  アルキレン- $R^3$  であり；

$R^3$  は、3～10員ヘテロシクロアルキル、 $C_6-C_{10}$  アリール、 $-OR^4$  又は  $-NR^5R^6$  であり、各ヘテロシクロアルキル又はアリールは、1つ又は複数の  $-C_1-C_4$  アルキルで任意選択で置換されており；

$R^4$  は、独立して、 $-H$  又は  $-C_1-C_4$  アルキルであり；

$R^5$  及び  $R^6$  は、独立して、各存在において、 $-H$  又は  $-C_1-C_4$  アルキルであるか；

又は  $R^1$  及び  $R^2$  は、それらが結合している窒素原子と一緒にあって、4～13員ヘテロシクロアルキルを形成し、前記ヘテロシクロアルキルは、1つ又は複数の  $-C_1-C_4$  アルキル、ハロゲン、 $-OR^{10}$ 、 $-NR^{11}R^{12}$ 、オキソ、 $-R^{13}$  又は  $-C_1-C_4$  アルキレン- $R^{13}$  で任意選択で置換されており；各アルキル又はアルキレンは、1つ又は複数のハロゲン又は  $-OH$  で任意選択で置換されている；

$R^{10}$  は、独立して、 $-H$ 、 $-C_1-C_6$  アルキル、又は  $-C_6-C_{10}$  アリールであり、各アルキル又はアリールは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されており；

$R^{11}$  及び  $R^{12}$  は、それぞれ独立して、 $-H$ 、 $-C_1-C_6$  アルキル、 $-CO_2-C_1-C_6$  アルキル、 $-C_6-C_{10}$  アリール、又は  $-SO_2-C_6-C_{10}$  アリールであり；各アルキル及びアリールは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されており；

$R^{13}$  は、 $C_3-C_6$  シクロアルキル、3～15員ヘテロシクロアルキル、5～10員ヘテロアリール、又は  $C_6-C_{10}$  アリールであり；各シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、ヘテロアリール又はアリールは、1つ又は複数のオキソ、ハロゲン、 $-OR^{14}$  又は  $-C_1-C_6$  アルキルで任意選択で置換されており、各アルキルは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されており；

$R^{14}$  は、独立して、 $-H$  又は  $-C_1-C_6$  アルキルであり；

$R^{51}$ 、 $R^{52}$  及び  $R^{53}$  は、それぞれ独立して、 $-H$  及び  $-C_1-C_4$  アルキルから選択されるか；

又は  $R^{51}$ 、 $R^{52}$  及び  $R^{53}$  は、それらが結合している窒素原子と一緒にあって、5～10員環のヘテロアリールを形成し、前記ヘテロアリールは、1つ又は複数のハロゲン、 $-C_1-C_4$  アルキル、 $-OC_1-C_4$  アルキル又は  $-N(C_1-C_4 \text{ アルキル})_2$  で任意選択で置換されている；及び

$X^-$  は、独立して、 $F^-$ 、 $Cl^-$ 、 $Br^-$ 、 $I^-$ 、 $F_3CSO_3^-$  又は  $H_3CC_6H_4SO_3^-$  である。

10

20

30

40

50

## 【0047】

いくつかの実施形態では、 $R^1$  及び  $R^2$  は、それぞれ独立して、 $-H$ 、 $-R^3$ 、又は  $-C_1-C_4$ -アルキレン- $R^3$  であり；

$R^3$  は、3～10員ヘテロシクロアルキル、 $C_6-C_{10}$ アリール、 $-OR^4$  又は  $-NR^5R^6$  であり、各ヘテロシクロアルキル又はアリールは、1つ又は複数の  $-C_1-C_4$  アルキルで任意選択で置換されており；

$R^4$  は、独立して、 $-H$  又は  $-C_1-C_4$  アルキルであり；

$R^5$  及び  $R^6$  は、独立して、各存在において、 $-H$  又は  $-C_1-C_4$  アルキルであるか；

又は  $R^1$  及び  $R^2$  は、それらが結合している窒素原子と一緒にあって、4～13員ヘテロシクロアルキルを形成し、前記ヘテロシクロアルキルは、1つ又は複数の  $-C_1-C_4$  アルキル、ハロゲン、 $-OR^{10}$ 、 $-NR^{11}R^{12}$ 、オキソ、 $-R^{13}$  又は  $-C_1-C_4$  アルキレン- $R^{13}$  で任意選択で置換されており；各アルキル又はアルキレンは、1つ又は複数のハロゲン又は  $-OH$  で任意選択で置換されている；

$R^{10}$  は、独立して、 $-H$ 、 $-C_1-C_4$  アルキル、又は  $-C_6-C_{10}$  アリールであり、各アルキル又はアリールは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されており；

$R^{11}$  及び  $R^{12}$  は、それぞれ独立して、 $-H$ 、 $-C_1-C_4$  アルキル、 $-CO_2-C_1-C_4$  アルキル、 $-C_6-C_{10}$  アリール、又は  $-SO_2-C_6-C_{10}$  アリールであり；各アルキル及びアリールは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されており；

$R^{13}$  は、 $C_3-C_6$  シクロアルキル、3～15員ヘテロシクロアルキル、5～10員ヘテロアリール、又は  $C_6-C_{10}$  アリールであり；各シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、ヘテロアリール又はアリールは、1つ又は複数のオキソ、ハロゲン、 $-OR^{14}$  又は  $-C_1-C_4$  アルキルで任意選択で置換されており、各アルキルは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されており；

$R^{14}$  は、独立して、 $-H$  又は  $-C_1-C_4$  アルキルであり；

$R^{51}$ 、 $R^{52}$  及び  $R^{53}$  は、それぞれ独立して、 $-H$  及び  $-C_1-C_4$  アルキルから選択されるか；

又は  $R^{51}$ 、 $R^{52}$  及び  $R^{53}$  は、それらが結合している窒素原子と一緒にあって、1-ピリジニウムを形成し、前記1-ピリジニウムは、1つ又は複数のハロゲン、 $-C_1-C_4$  アルキル、 $-OC_1-C_4$  アルキル又は  $-N(C_1-C_4 \text{ アルキル})_2$  で任意選択で置換されている；及び

$X^-$  は、独立して、 $F^-$ 、 $Cl^-$ 、 $Br^-$ 、 $I^-$ 、 $F_3CSO_3^-$  又は  $H_3CC_6H_4SO_3^-$  である。

## 【0048】

いくつかの実施形態では、 $R^1$  及び  $R^2$  は、それぞれ独立して、 $-H$ 、 $-R^3$ 、又は  $-C_1-C_4$ -アルキレン- $R^3$  であり；

$R^3$  は、5～6員ヘテロシクロアルキル、フェニル、 $-OR^4$  又は  $-NR^5R^6$  であり、各ヘテロシクロアルキル又はフェニルは、1つ又は複数の  $-C_1-C_4$  アルキルで任意選択で置換されており；

$R^4$  は、独立して、 $-H$  又は  $-C_1-C_4$  アルキルであり；

$R^5$  及び  $R^6$  は、独立して、各存在において、 $-H$  又は  $-C_1-C_4$  アルキルであるか；

又は  $R^1$  及び  $R^2$  は、それらが結合している窒素原子と一緒にあって、4～13員ヘテロシクロアルキルを形成し、前記ヘテロシクロアルキルは、1つ又は複数の  $-C_1-C_4$  アルキル、ハロゲン、 $-OR^{10}$ 、 $-NR^{11}R^{12}$ 、オキソ、 $-R^{13}$  又は  $-C_1-C_4$  アルキレン- $R^{13}$  で任意選択で置換されており；各アルキル又はアルキレンは、1つ又は複数のハロゲン又は  $-OH$  で任意選択で置換されている；

$R^{10}$  は、独立して、 $-H$ 、 $-C_1-C_4$  アルキル、又はフェニルであり、各アルキル又はフェニルは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されており；

$R^{11}$  及び  $R^{12}$  は、それぞれ独立して、 $-H$ 、 $-C_1-C_4$  アルキル、 $-CO_2-C_1$

10

20

30

40

50

—C<sub>4</sub>アルキル、フェニル、又は—SO<sub>2</sub>—フェニルであり；各アルキル又はフェニルは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されており；

R<sup>13</sup>は、3～15員ヘテロシクロアルキル、5～10員ヘテロアリアル、又はC<sub>6</sub>—C<sub>10</sub>アリアルであり；各ヘテロシクロアルキル、ヘテロアリアル又はアリアルは、1つ又は複数のオキソ、ハロゲン、—OR<sup>14</sup>又は—C<sub>1</sub>—C<sub>4</sub>アルキルで任意選択で置換されており、各アルキルは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されており；

R<sup>14</sup>は、独立して、—H又は—C<sub>1</sub>—C<sub>4</sub>アルキルであり；

R<sup>51</sup>、R<sup>52</sup>及びR<sup>53</sup>は、それぞれ独立して、—H及び—C<sub>1</sub>—C<sub>2</sub>アルキルから選択されるか；

又はR<sup>51</sup>、R<sup>52</sup>及びR<sup>53</sup>は、それらが結合している窒素原子と一緒にあって、1—ピリジニウムを形成し、前記1—ピリジニウムは、1つ又は複数のハロゲン、—C<sub>1</sub>—C<sub>2</sub>アルキル、—OC<sub>1</sub>—C<sub>2</sub>アルキル又は—N(C<sub>1</sub>—C<sub>2</sub>アルキル)<sub>2</sub>で任意選択で置換されている；及び

X<sup>-</sup>は、独立して、F<sup>-</sup>、Cl<sup>-</sup>、Br<sup>-</sup>、I<sup>-</sup>、F<sub>3</sub>CSO<sub>3</sub><sup>-</sup>又はH<sub>3</sub>CC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>SO<sub>3</sub><sup>-</sup>である。

#### 【0049】

いくつかの実施形態では、R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>は、それぞれ独立して、—H、—R<sup>3</sup>、又は—C<sub>1</sub>—C<sub>4</sub>—アルキレン—R<sup>3</sup>であり；

R<sup>3</sup>は、ピペリジン、ピペラジン、モルホリン、フェニル、—OR<sup>4</sup>又は—NR<sup>5</sup>R<sup>6</sup>であり、各ピペリジン、ピペラジン、モルホリン、又はフェニルは、1つ又は複数の—C<sub>1</sub>—C<sub>4</sub>アルキルで任意選択で置換されており；

R<sup>4</sup>は、独立して、—H又は—C<sub>1</sub>—C<sub>4</sub>アルキルであり；

R<sup>5</sup>及びR<sup>6</sup>は、独立して、各存在において、—H又は—C<sub>1</sub>—C<sub>4</sub>アルキルであるか；

又はR<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>は、それらが結合している窒素原子と一緒にあって、4～13員ヘテロシクロアルキルを形成し、前記ヘテロシクロアルキルは、1つ又は複数の—C<sub>1</sub>—C<sub>4</sub>アルキル、ハロゲン、—OR<sup>10</sup>、—NR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>、オキソ、—R<sup>13</sup>又は—C<sub>1</sub>—C<sub>4</sub>アルキレン—R<sup>13</sup>で任意選択で置換されており；各アルキル又はアルキレンは、1つ又は複数のハロゲン又は—OHで任意選択で置換されている；

R<sup>10</sup>は、独立して、—H、—C<sub>1</sub>—C<sub>4</sub>アルキル、又はフェニルであり；

R<sup>11</sup>及びR<sup>12</sup>は、それぞれ独立して、—H、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換された—C<sub>1</sub>—C<sub>4</sub>アルキル、—CO<sub>2</sub>—tert—ブチル、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されたフェニル、又は—SO<sub>2</sub>—フェニルであり；

R<sup>13</sup>は、3～15員ヘテロシクロアルキル、5～10員ヘテロアリアル、又はフェニルであり；各ヘテロシクロアルキル、ヘテロアリアル又はフェニルは、1つ又は複数のオキソ、ハロゲン、—OR<sup>14</sup>又は—C<sub>1</sub>—C<sub>4</sub>アルキルで任意選択で置換されており、各アルキルは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されており；

R<sup>14</sup>は、独立して、—H又は—C<sub>1</sub>—C<sub>4</sub>アルキルであり；

R<sup>51</sup>、R<sup>52</sup>及びR<sup>53</sup>は、それぞれ独立して、—H及び—C<sub>1</sub>—C<sub>2</sub>アルキルから選択されるか；

又はR<sup>51</sup>、R<sup>52</sup>及びR<sup>53</sup>は、それらが結合している窒素原子と一緒にあって、1—ピリジニウムを形成し、前記1—ピリジニウムは、1つ又は複数の—C<sub>1</sub>—C<sub>2</sub>アルキル又は—N(C<sub>1</sub>—C<sub>2</sub>アルキル)<sub>2</sub>で任意選択で置換されている；及び

X<sup>-</sup>は、独立して、F<sup>-</sup>、Cl<sup>-</sup>、Br<sup>-</sup>、I<sup>-</sup>、F<sub>3</sub>CSO<sub>3</sub><sup>-</sup>、又はH<sub>3</sub>CC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>SO<sub>3</sub><sup>-</sup>である。

#### 【0050】

いくつかの実施形態では、R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>は、それぞれ独立して、—H、—R<sup>3</sup>、又は—C<sub>1</sub>—C<sub>3</sub>—アルキレン—R<sup>3</sup>であり、

R<sup>3</sup>は、ピペリジン、ピペラジン、モルホリン、フェニル、—OR<sup>4</sup>又は—NR<sup>5</sup>R<sup>6</sup>であり、各ピペリジン、ピペラジン、モルホリン、又はフェニルは、1つ又は複数の—C

10

20

30

40

50

1 - C<sub>2</sub> アルキルで任意選択で置換されており；

R<sup>4</sup> は、独立して、-H 又は -C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub> アルキルであり；

R<sup>5</sup> 及び R<sup>6</sup> は、独立して、各存在において、-H 又は -C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub> アルキルであるか；

又は R<sup>1</sup> 及び R<sup>2</sup> は、それらが結合している窒素原子と一緒にあって、4～13 員ヘテロシクロアルキルを形成し、前記ヘテロシクロアルキルは、1つ又は複数の -C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> アルキル、ハロゲン、-OR<sup>10</sup>、-NR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>、オキソ、-R<sup>13</sup> 又は -C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> アルキレン-R<sup>13</sup> で任意選択で置換されており；各アルキル又はアルキレンは、1つ又は複数のハロゲン又は -OH で任意選択で置換されている；

R<sup>10</sup> は、独立して、-H、又はフェニルであり；

R<sup>11</sup> 及び R<sup>12</sup> は、それぞれ独立して、-H、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換された -C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub> アルキル、-CO<sub>2</sub>-tert-ブチル、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されたフェニル、又は -SO<sub>2</sub>-フェニルであり、；

R<sup>13</sup> は、6～9 員ヘテロシクロアルキル、5～9 員ヘテロアリール、又はフェニルであり；各ヘテロシクロアルキル、ヘテロアリール又はフェニルは、1つ又は複数のオキソ、ハロゲン、-OR<sup>14</sup> 又は -C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> アルキルで任意選択で置換されており、各アルキルは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されており；

R<sup>14</sup> は、独立して、-H 又は -C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> アルキルであり；

R<sup>51</sup>、R<sup>52</sup> 及び R<sup>53</sup> は、それぞれ独立して、-H 及び -C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub> アルキルから選択されるか；

又は R<sup>51</sup>、R<sup>52</sup> 及び R<sup>53</sup> は、それらが結合している窒素原子と一緒にあって、1-ピリジニウムを形成し、前記 1-ピリジニウムは、1つ又は複数の -C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub> アルキル又は -N(C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub> アルキル)<sub>2</sub> で任意選択で置換されている；及び

X<sup>-</sup> は、独立して、F<sup>-</sup>、Cl<sup>-</sup>、Br<sup>-</sup>、I<sup>-</sup>、F<sub>3</sub>CSO<sub>3</sub><sup>-</sup>、又は H<sub>3</sub>CC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>SO<sub>3</sub><sup>-</sup> である。

【0051】

いくつかの実施形態では、R<sup>1</sup> は、H であり；

R<sup>2</sup> は、独立して、-H、-R<sup>3</sup>、又は -C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-アルキレン-R<sup>3</sup> であり、

R<sup>3</sup> は、ピペリジン、ピペラジン、モルホリン、フェニル、-OR<sup>4</sup> 又は -NR<sup>5</sup>R<sup>6</sup> であり、各ピペリジン、ピペラジン、モルホリン、又はフェニルは、1つ又は複数の -C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub> アルキルで任意選択で置換されており；

R<sup>4</sup> は、独立して、-H 又は -C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub> アルキルであり；

R<sup>5</sup> 及び R<sup>6</sup> は、独立して、各存在において、-H 又は -C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub> アルキルであるか；

又は R<sup>1</sup> 及び R<sup>2</sup> は、それらが結合している窒素原子と一緒にあって、4～13 員ヘテロシクロアルキルを形成し、前記ヘテロシクロアルキルは、1つ又は複数の -C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> アルキル、ハロゲン、-OR<sup>10</sup>、-NR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>、オキソ、-R<sup>13</sup> 又は -C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> アルキレン-R<sup>13</sup> で任意選択で置換されており；各アルキル又はアルキレンは、1つ又は複数のハロゲン又は -OH で任意選択で置換されている；

R<sup>10</sup> は、フェニルであり；

R<sup>11</sup> は、H 又は -C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub> アルキルであり；

R<sup>12</sup> は、独立して、-H、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換された -C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub> アルキル、-CO<sub>2</sub>-tert-ブチル、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されたフェニル、又は -SO<sub>2</sub>-フェニルであり、；

R<sup>13</sup> は、6～9 員ヘテロシクロアルキル、5～9 員ヘテロアリール、又はフェニルであり；各ヘテロシクロアルキル又はヘテロアリールは、1つ又は複数のオキソ、ハロゲン、-OR<sup>14</sup> 又は -C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> アルキルで任意選択で置換されており、各アルキルは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されており、各フェニルは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されており；

R<sup>14</sup> は、独立して、-H 又は -C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> アルキルであり；

$R^{51}$ 、 $R^{52}$  及び  $R^{53}$  は、それぞれ独立して、 $-H$  及び  $-C_1-C_2$  アルキルから選択されるか；

又は  $R^{51}$ 、 $R^{52}$  及び  $R^{53}$  は、それらが結合している窒素原子と一緒にあって、1-ピリジニウムを形成し、前記 1-ピリジニウムは、1つ又は複数の  $-C_1-C_2$  アルキル又は  $-N(C_1-C_2 \text{ アルキル})_2$  で任意選択で置換されている；及び

$X^-$  は、独立して、 $F^-$ 、 $Cl^-$ 、 $Br^-$ 、 $I^-$ 、 $F_3CSO_3^-$ 、又は  $H_3CC_6H_4SO_3^-$  である。

【0052】

いくつかの実施形態では、

$R^1$  は、 $H$  であり；

$R^2$  は、独立して、 $-R^3$  又は  $-C_1-C_3$  アルキレン- $R^3$  であり、

$R^3$  は、ピペリジン、ピペラジン、モルホリン、フェニル、 $-OR^4$  又は  $-NR^5R^6$  であり、各ピペリジン、ピペラジン、モルホリン、又はフェニルは、1つ又は複数の  $-C_1-C_2$  アルキルで任意選択で置換されており；

$R^4$  は、独立して、 $-H$  又は  $-C_1-C_2$  アルキルであり；

$R^5$  及び  $R^6$  は、独立して、各存在において、 $-H$  又は  $-C_1-C_2$  アルキルであるか；

又は  $R^1$  及び  $R^2$  は、それらが結合している窒素原子と一緒にあって、4～13員ヘテロシクロアルキルを形成し、前記ヘテロシクロアルキルは、1つ又は複数の  $-C_1-C_4$  アルキル、ハロゲン、 $-OR^{10}$ 、 $-NR^{11}R^{12}$ 、オキソ、 $-R^{13}$  又は  $-C_1-C_4$  アルキレン- $R^{13}$  で任意選択で置換されており；各アルキル又はアルキレンは、1つ又は複数のハロゲン又は  $-OH$  で任意選択で置換されている；

$R^{10}$  は、独立して、 $-H$ 、又はフェニルであり；

$R^{11}$  は、 $H$  又は  $-C_1-C_2$  アルキルであり；

$R^{12}$  は、独立して、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換された  $-C_1-C_2$  アルキル、 $-CO_2$ -tert-ブチル、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されたフェニル、又は  $-SO_2$ -フェニルであり；

$R^{13}$  は、6～9員ヘテロシクロアルキル、5～9員ヘテロアリール、又はフェニルであり；各ヘテロアリールは、1つ又は複数のオキソ、ハロゲン、又は  $-C_1-C_4$  アルキルで任意選択で置換されており、前記アルキルは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されており、フェニルは、1つ又は複数のハロゲン、 $-OR^{14}$  又は  $-C_1-C_4$  アルキルで任意選択で置換されており、各アルキルは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されている；

$R^{14}$  は、独立して、 $-H$  又は  $-C_1-C_4$  アルキルであり；

$R^{51}$ 、 $R^{52}$  及び  $R^{53}$  は、それぞれ独立して、 $-H$  及び  $-C_1-C_2$  アルキルから選択されるか；

又は  $R^{51}$ 、 $R^{52}$  及び  $R^{53}$  は、それらが結合している窒素原子と一緒にあって、1-ピリジニウムを形成し、前記 1-ピリジニウムは、1つ又は複数の  $-C_1-C_2$  アルキル又は  $-N(C_1-C_2 \text{ アルキル})_2$  で任意選択で置換されている；及び

$X^-$  は、独立して、 $F^-$ 、 $Cl^-$ 、 $Br^-$ 、 $I^-$ 、 $F_3CSO_3^-$ 、又は  $H_3CC_6H_4SO_3^-$  である。

【0053】

いくつかの実施形態では、 $R^1$  は、 $H$  であり；

$R^2$  は、独立して、 $-R^3$  又は  $-C_1-C_3$  アルキレン- $R^3$  であり、

$R^3$  は、ピペリジン、ピペラジン、モルホリン、フェニル、 $-OR^4$  又は  $-NR^5R^6$  であり、各ピペリジン、ピペラジン、モルホリン、又はフェニルは、1つ又は複数の  $-C_1-C_2$  アルキルで任意選択で置換されており；

$R^4$  は、独立して、 $-H$  又は  $-C_1-C_2$  アルキルであり；

$R^5$  及び  $R^6$  は、独立して、各存在において、 $-H$  又は  $-C_1-C_2$  アルキルであるか；

10

20

30

40

50

又は  $R^1$  及び  $R^2$  は、それらが結合している窒素原子と一緒にあって、4～13員ヘテロシクロアルキルを形成し、前記ヘテロシクロアルキルは、1つ又は複数の  $-C_1-C_4$  アルキル、ハロゲン、 $-OR^{10}$ 、 $-NR^{11}R^{12}$ 、オキソ、 $-R^{13}$  又は  $-C_1-C_4$  アルキレン- $R^{13}$  で任意選択で置換されており；各アルキル又はアルキレンは、1つ又は複数のハロゲン又は  $-OH$  で任意選択で置換されている；

$R^{10}$  は、独立して、 $-H$ 、又はフェニルであり；

$R^{11}$  は、 $H$  又は  $-C_1-C_2$  アルキルであり；

$R^{12}$  は、独立して、 $-C_1-C_2$  アルキル、 $-CO_2$ -tert-ブチル、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されたフェニル、又は  $-SO_2$ -フェニルであり；

$R^{13}$  は、ピペリジン、5, 6, 7, 8-テトラヒドロイミダゾ [1, 2-a] ピラジン、ピペラジン、及びモルホリンから選択されるヘテロシクロアルキル；1, 3-ジヒドロ-2H-ベンズイミダゾール-2-オン、イミダゾール、ピロール、ピラゾール、ピラジン、ピリジン及びインドールから選択されるヘテロアリアル；又はフェニルであり；各ヘテロアリアルは、1つ又は複数のハロゲン又は  $-C_1-C_2$  アルキルで任意選択で置換されており、各フェニルは、1つ又は複数のハロゲン、 $-OR^{14}$  又は  $-C_1-C_4$  アルキルで任意選択で置換されており、各アルキルは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されており；

$R^{14}$  は、独立して、 $-H$  又は  $-C_1-C_2$  アルキルであり；

$R^{51}$ 、 $R^{52}$  及び  $R^{53}$  は、それぞれ独立して、 $-H$  及び  $-C_1-C_2$  アルキルから選択されるか；

又は  $R^{51}$ 、 $R^{52}$  及び  $R^{53}$  は、それらが結合している窒素原子と一緒にあって、1-ピリジニウムを形成し、前記1-ピリジニウムは、1つ又は複数の  $-C_1-C_2$  アルキル又は  $-N(C_1-C_2 \text{ アルキル})_2$  で任意選択で置換されている；及び

$X^-$  は、独立して、 $F^-$ 、 $Cl^-$ 、 $Br^-$ 、 $I^-$ 、 $F_3CSO_3^-$ 、又は  $H_3CC_6H_4SO_3^-$  である。

【0054】

いくつかの実施形態では、 $R^1$  は、 $H$  であり；

$R^2$  は、独立して、 $-R^3$  又は  $-C_1-C_3$ -アルキレン- $R^3$  であり；

$R^3$  は、1-ピペリジン、4-ピペリジン、1-ピペラジン、4-モルホリン、フェニル、 $-OR^4$ 、又は  $-NR^5R^6$  であり、各1-ピペリジンは、4位で1つ又は複数の  $-C_1-C_4$  アルキルで任意選択で置換されており、各4-ピペリジンは、1位で1つ又は複数の  $-C_1-C_4$  アルキルで任意選択で置換されており、各1-ピペラジンは、4位で1つ又は複数の  $-C_1-C_4$  アルキルで任意選択で置換されており；

$R^4$  は、独立して、 $-H$  又は  $-C_1-C_2$  アルキルであり；

$R^5$  及び  $R^6$  は、独立して、各存在において、 $-H$  又は  $-C_1-C_2$  アルキルであるか；

又は  $R^1$  及び  $R^2$  は、それらが結合している窒素原子と一緒にあって、4～13員ヘテロシクロアルキルを形成し、前記ヘテロシクロアルキルは、1つ又は複数の  $-C_1-C_4$  アルキル、ハロゲン、 $-OR^{10}$ 、 $-NR^{11}R^{12}$ 、オキソ、 $-R^{13}$  又は  $-C_1-C_4$  アルキレン- $R^{13}$  で任意選択で置換されており；各アルキル又はアルキレンは、1つ又は複数のハロゲン又は  $-OH$  で任意選択で置換されている；

$R^{10}$  は、独立して、 $-H$ 、又はフェニルであり；

$R^{11}$  は、 $H$  又は  $-C_1-C_2$  アルキルであり；

$R^{12}$  は、独立して、 $-C_1-C_2$  アルキル、 $-CO_2$ -tert-ブチル、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されたフェニル、又は  $-SO_2$ -フェニルであり；

$R^{13}$  は、ピペリジン、5, 6, 7, 8-テトラヒドロイミダゾ [1, 2-a] ピラジン、ピペラジン、及びモルホリンから選択されるヘテロシクロアルキル；1, 3-ジヒドロ-2H-ベンズイミダゾール-2-オン、イミダゾール、ピロール、ピラゾール、ピラジン、ピリジン及びインドールから選択されるヘテロアリアル；又はフェニルであり；各ヘテロアリアルは、1つ又は複数のハロゲン又は  $-C_1-C_2$  アルキルで任意選択で置換

されており、各フェニルは、1つ又は複数のハロゲン、 $-OR^{14}$ 又は $-C_1-C_4$ アルキルで任意選択で置換されており、各アルキルは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されており；

$R^{14}$ は、独立して、 $-H$ 又は $-C_1-C_2$ アルキルであり；

$R^{51}$ 、 $R^{52}$ 及び $R^{53}$ は、それぞれ独立して、 $-H$ 及び $-C_1-C_2$ アルキルから選択されるか；

又は $R^{51}$ 、 $R^{52}$ 及び $R^{53}$ は、それらが結合している窒素原子と一緒にあって、1-ピリジニウムを形成し、前記1-ピリジニウムは、1つ又は複数の $-C_1-C_2$ アルキル又は $-N(C_1-C_2\text{アルキル})_2$ で任意選択で置換されている；及び

$X^-$ は、独立して、 $F^-$ 、 $Cl^-$ 、 $Br^-$ 、 $I^-$ 、 $F_3CSO_3^-$ 、又は $H_3CC_6H_4SO_3^-$ である。

10

【0055】

いくつかの実施形態では、 $R^1$ は、 $H$ であり；

$R^2$ は、独立して、 $-R^3$ 又は $-C_2-C_3$ -アルキレン- $R^3$ であり、

$R^3$ は、1-ピペリジン、4-モルホリン、又は $-NR^5R^6$ であり、各ピペリジンは、4位で1つ又は複数の $-C_1-C_2$ アルキルで任意選択で置換されており；

$R^5$ 及び $R^6$ は、独立して、各存在において、 $-H$ 又は $-C_1-C_2$ アルキルであるか；

又は $R^1$ 及び $R^2$ は、それらが結合している窒素原子と一緒にあって、4~13員ヘテロシクロアルキルを形成し、前記ヘテロシクロアルキルは、1つ又は複数の $-C_1-C_4$ アルキル、ハロゲン、 $-OR^{10}$ 、 $-NR^{11}R^{12}$ 、オキソ、 $-R^{13}$ 又は $-C_1-C_4$ アルキレン- $R^{13}$ で任意選択で置換されており；各アルキル又はアルキレンは、1つ又は複数のハロゲン又は $-OH$ で任意選択で置換されている；

20

$R^{10}$ は、独立して、 $-H$ 、又はフェニルであり；

$R^{11}$ は、 $H$ 又は $-C_1-C_2$ アルキルであり；

$R^{12}$ は、独立して、 $-C_1-C_2$ アルキル、 $-CO_2$ -tert-ブチル、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されたフェニル、又は $-SO_2$ -フェニルであり；

$R^{13}$ は、ピペリジン、5, 6, 7, 8-テトラヒドロイミダゾ[1, 2-a]ピラジン、ピペラジン、及びモルホリンから選択されるヘテロシクロアルキル；1, 3-ジヒドロ-2H-ベンズイミダゾール-2-オン、イミダゾール、ピロール、ピラゾール、ピラジン、ピリジン及びインドールから選択されるヘテロアリール；又はフェニルであり；各ヘテロアリールは、1つ又は複数のハロゲン又は $-C_1-C_2$ アルキルで任意選択で置換されており、各フェニルは、1つ又は複数のハロゲン、 $-OR^{14}$ 又は $-C_1-C_4$ アルキルで任意選択で置換されており、各アルキルは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されており；

30

$R^{14}$ は、独立して、 $-H$ 又は $-C_1-C_2$ アルキルであり；

$R^{51}$ 、 $R^{52}$ 及び $R^{53}$ は、それぞれ独立して、 $-H$ 及び $-C_1-C_2$ アルキルから選択されるか；

又は $R^{51}$ 、 $R^{52}$ 及び $R^{53}$ は、それらが結合している窒素原子と一緒にあって、1-ピリジニウムを形成し、前記1-ピリジニウムは、1つ又は複数の $-C_1-C_2$ アルキル又は $-N(C_1-C_2\text{アルキル})_2$ で任意選択で置換されている；及び

40

$X^-$ は、独立して、 $F^-$ 、 $Cl^-$ 、 $Br^-$ 、 $I^-$ 、 $F_3CSO_3^-$ 、又は $H_3CC_6H_4SO_3^-$ である。

【0056】

いくつかの実施形態では、 $R^1$ は、 $H$ であり；

$R^2$ は、独立して、 $-R^3$ 又は $-C_2-C_3$ -アルキレン- $R^3$ であり、

$R^3$ は、1-ピペリジン、4-モルホリン、又は $-NR^5R^6$ であり；

$R^5$ 及び $R^6$ は、独立して、各存在において、 $-C_1-C_2$ アルキルであるか；

又は $R^1$ 及び $R^2$ は、それらが結合している窒素原子と一緒にあって、4~13員ヘテロシクロアルキルを形成し、前記ヘテロシクロアルキルは、1つ又は複数の $-C_1-C_4$

50

アルキル、ハロゲン、 $-OR^{10}$ 、 $-NR^{11}R^{12}$ 、オキソ、 $-R^{13}$ 又は $-C_1-C_4$ アルキレン $-R^{13}$ で任意選択で置換されており；各アルキル又はアルキレンは、1つ又は複数のハロゲン又は $-OH$ で任意選択で置換されている；

$R^{10}$ は、独立して、 $-H$ 、又はフェニルであり；

$R^{11}$ は、 $H$ 又は $-C_1-C_2$ アルキルであり；

$R^{12}$ は、独立して、 $-C_1-C_2$ アルキル、 $-CO_2$ -tert-ブチル、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されたフェニル、又は $-SO_2$ -フェニルであり；

$R^{13}$ は、ピペリジン、5, 6, 7, 8-テトラヒドロイミダゾ[1, 2-a]ピラジン、ピペラジン、及びモルホリンから選択されるヘテロシクロアルキル；1, 3-ジヒドロ-2H-ベンズイミダゾール-2-オン、イミダゾール、ピロール、ピラゾール、ピラジン、ピリジン及びインドールから選択されるヘテロアリール；又はフェニルであり；各ヘテロアリールは、1つ又は複数のハロゲン又は $-C_1-C_2$ アルキルで任意選択で置換されており、各フェニルは、1つ又は複数のハロゲン、 $-OR^{14}$ 又は $-C_1-C_4$ アルキルで任意選択で置換されており、各アルキルは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されており；

$R^{14}$ は、独立して、 $-H$ 又は $-C_1-C_2$ アルキルであり；

$R^{51}$ 、 $R^{52}$ 及び $R^{53}$ は、それぞれ独立して、 $-H$ 及び $-C_1-C_2$ アルキルから選択されるか；

又は $R^{51}$ 、 $R^{52}$ 及び $R^{53}$ は、それらが結合している窒素原子と一緒にあって、1-ピリジニウムを形成し、前記1-ピリジニウムは、1つ又は複数の $-C_1-C_2$ アルキル又は $-N(C_1-C_2$ アルキル) $_2$ で任意選択で置換されている；及び

$X^-$ は、独立して、 $F^-$ 、 $Cl^-$ 、 $Br^-$ 、 $I^-$ 、 $F_3CSO_3^-$ 、又は $H_3CC_6H_4SO_3^-$ である。

【0057】

いくつかの好ましい実施形態では、 $Y$ は $-NR^1R^2$ である。

【0058】

いくつかの実施形態では、 $Y$ は、 $-NR^1R^2$ であり；

$R^1$ 及び $R^2$ は、それぞれ独立して、 $-H$ 、 $-C_1-C_4$ アルキル、 $-R^3$ 、又は $-C_1-C_4$ アルキレン $-R^3$ であり、前記アルキル及びアルキレンは、それぞれ独立して、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されている；

$R^3$ は、3～10員ヘテロシクロアルキル、 $C_6-C_{10}$ アリール、 $-OR^4$ 又は $-NR^5R^6$ であり、各ヘテロシクロアルキル又はアリールは、1つ又は複数のハロゲン又は $-C_1-C_4$ アルキルで任意選択で置換されており、前記アルキルは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されている；

$R^4$ は、独立して、 $-H$ 又は $-C_1-C_6$ アルキルであり；

$R^5$ 及び $R^6$ は、独立して、各存在において、 $-H$ 又は $-C_1-C_6$ アルキルであるか；

又は $R^1$ 及び $R^2$ は、それらが結合している窒素原子と一緒にあって、3～13員ヘテロシクロアルキルを形成し、前記ヘテロシクロアルキルは、1つ又は複数の $-C_1-C_4$ アルキル、ハロゲン、 $-OR^{10}$ 、 $-NR^{11}R^{12}$ 、オキソ、 $-R^{13}$ 又は $-C_1-C_4$ アルキレン $-R^{13}$ で任意選択で置換されており；各アルキル又はアルキレンは、1つ又は複数のハロゲン又は $-OH$ で任意選択で置換されている；

$R^{10}$ は、独立して、 $-H$ 、 $-C_1-C_6$ アルキル、又は $-C_6-C_{10}$ アリールであり、各アルキル又はアリールは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されており；

$R^{11}$ 及び $R^{12}$ は、それぞれ独立して、 $-H$ 、 $-C_1-C_6$ アルキル、 $-CO_2-C_1-C_6$ アルキル、 $-C_6-C_{10}$ アリール、又は $-SO_2-C_6-C_{10}$ アリールであり；各アルキル及びアリールは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されており；

$R^{13}$ は、 $C_3-C_6$ シクロアルキル、3～15員ヘテロシクロアルキル、5～10員ヘテロアリール、又は $C_6-C_{10}$ アリールであり；各シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、ヘテロアリール又はアリールは、1つ又は複数のオキソ、ハロゲン、 $-OR^{14}$

又は  $-C_1-C_6$  アルキルで任意選択で置換されており、各アルキルは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されており；

$R^{14}$  は、独立して、 $-H$  又は  $-C_1-C_6$  アルキルである。

【0059】

いくつかの実施形態では、 $Y$  は、 $-NR^1R^2$  であり； $R^1$  及び  $R^2$  は、それぞれ独立して、 $-H$ 、 $-C_1-C_4$  アルキル、 $-R^3$ 、又は  $-C_1-C_4$  アルキレン- $R^3$  であり、前記アルキル及び前記アルキレンは、それぞれ独立して、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されている；

$R^3$  は、3～10員ヘテロシクロアルキル、 $C_6-C_{10}$  アリール、 $-OR^4$  又は  $-NR^5R^6$  であり、各ヘテロシクロアルキル又はアリールは、1つ又は複数のハロゲン又は  $-C_1-C_4$  アルキルで任意選択で置換されており、前記アルキルは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されている；

$R^4$  は、独立して、 $-H$  又は  $-C_1-C_4$  アルキルであり；

$R^5$  及び  $R^6$  は、独立して、各存在において、 $-H$  又は  $-C_1-C_4$  アルキルであるか；

又は  $R^1$  及び  $R^2$  は、それらが結合している窒素原子と一緒にあって、4～13員ヘテロシクロアルキルを形成し、前記ヘテロシクロアルキルは、1つ又は複数の  $-C_1-C_4$  アルキル、ハロゲン、 $-OR^{10}$ 、 $-NR^{11}R^{12}$ 、オキソ、 $-R^{13}$  又は  $-C_1-C_4$  アルキレン- $R^{13}$  で任意選択で置換されており；各アルキル又はアルキレンは、1つ又は複数のハロゲン又は  $-OH$  で任意選択で置換されている；

$R^{10}$  は、独立して、 $-H$ 、 $-C_1-C_6$  アルキル、又は  $-C_6-C_{10}$  アリールであり、各アルキル又はアリールは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されており；

$R^{11}$  及び  $R^{12}$  は、それぞれ独立して、 $-H$ 、 $-C_1-C_6$  アルキル、 $-CO_2-C_1-C_6$  アルキル、 $-C_6-C_{10}$  アリール、又は  $-SO_2-C_6-C_{10}$  アリールであり；各アルキル及びアリールは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されており；

$R^{13}$  は、 $C_3-C_6$  シクロアルキル、3～15員ヘテロシクロアルキル、5～10員ヘテロアリール、又は  $C_6-C_{10}$  アリールであり；各シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、ヘテロアリール又はアリールは、1つ又は複数のオキソ、ハロゲン、 $-OR^{14}$  又は  $-C_1-C_6$  アルキルで任意選択で置換されており、各アルキルは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されており；

$R^{14}$  は、独立して、 $-H$  又は  $-C_1-C_6$  アルキルである。

【0060】

いくつかの実施形態では、 $Y$  は、 $-NR^1R^2$  であり；

$R^1$  及び  $R^2$  は、それぞれ独立して、 $-H$ 、 $-C_1-C_4$  アルキル、 $-R^3$ 、又は  $-C_1-C_4$  アルキレン- $R^3$  であり；

$R^3$  は、3～10員ヘテロシクロアルキル、 $C_6-C_{10}$  アリール、 $-OR^4$  又は  $-NR^5R^6$  であり、各ヘテロシクロアルキル又はアリールは、1つ又は複数の  $-C_1-C_4$  アルキルで任意選択で置換されており；

$R^4$  は、独立して、 $-H$  又は  $-C_1-C_4$  アルキルであり；

$R^5$  及び  $R^6$  は、独立して、各存在において、 $-H$  又は  $-C_1-C_4$  アルキルであるか；

又は  $R^1$  及び  $R^2$  は、それらが結合している窒素原子と一緒にあって、4～13員ヘテロシクロアルキルを形成し、前記ヘテロシクロアルキルは、1つ又は複数の  $-C_1-C_4$  アルキル、ハロゲン、 $-OR^{10}$ 、 $-NR^{11}R^{12}$ 、オキソ、 $-R^{13}$  又は  $-C_1-C_4$  アルキレン- $R^{13}$  で任意選択で置換されており；各アルキル又はアルキレンは、1つ又は複数のハロゲン又は  $-OH$  で任意選択で置換されている；

$R^{10}$  は、独立して、 $-H$ 、 $-C_1-C_6$  アルキル、又は  $-C_6-C_{10}$  アリールであり、各アルキル又はアリールは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されており；

$R^{11}$  及び  $R^{12}$  は、それぞれ独立して、 $-H$ 、 $-C_1-C_6$  アルキル、 $-CO_2-C_1-C_6$  アルキル、 $-C_6-C_{10}$  アリール、又は  $-SO_2-C_6-C_{10}$  アリールであり；

各アルキル及びアリールは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されており；

$R^{13}$ は、 $C_3 - C_6$ シクロアルキル、3～15員ヘテロシクロアルキル、5～10員ヘテロアリール、又は $C_6 - C_{10}$ アリールであり；各シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、ヘテロアリール又はアリールは、1つ又は複数のオキソ、ハロゲン、 $-OR^{14}$ 又は $-C_1 - C_6$ アルキルで任意選択で置換されており、各アルキルは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されており；及び

$R^{14}$ は、独立して、 $-H$ 又は $-C_1 - C_6$ アルキルである。

【0061】

いくつかの実施形態では、 $Y$ は、 $-NR^1R^2$ であり；

$R^1$ 及び $R^2$ は、それぞれ独立して、 $-H$ 、 $-R^3$ 、又は $-C_1 - C_4$ アルキレン- $R^3$ であり；

$R^3$ は、3～10員ヘテロシクロアルキル、 $C_6 - C_{10}$ アリール、 $-OR^4$ 又は $-NR^5R^6$ であり、各ヘテロシクロアルキル又はアリールは、1つ又は複数の $-C_1 - C_4$ アルキルで任意選択で置換されており；

$R^4$ は、独立して、 $-H$ 又は $-C_1 - C_4$ アルキルであり；

$R^5$ 及び $R^6$ は、独立して、各存在において、 $-H$ 又は $-C_1 - C_4$ アルキルであるか；

又は $R^1$ 及び $R^2$ は、それらが結合している窒素原子と一緒にあって、4～13員ヘテロシクロアルキルを形成し、前記ヘテロシクロアルキルは、1つ又は複数の $-C_1 - C_4$ アルキル、ハロゲン、 $-OR^{10}$ 、 $-NR^{11}R^{12}$ 、オキソ、 $-R^{13}$ 又は $-C_1 - C_4$ アルキレン- $R^{13}$ で任意選択で置換されており；各アルキル又はアルキレンは、1つ又は複数のハロゲン又は $-OH$ で任意選択で置換されている；

$R^{10}$ は、独立して、 $-H$ 、 $-C_1 - C_4$ アルキル、又は $-C_6 - C_{10}$ アリールであり、各アルキル又はアリールは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されており；

$R^{11}$ 及び $R^{12}$ は、それぞれ独立して、 $-H$ 、 $-C_1 - C_4$ アルキル、 $-CO_2 - C_1 - C_4$ アルキル、 $-C_6 - C_{10}$ アリール、又は $-SO_2 - C_6 - C_{10}$ アリールであり；各アルキル及びアリールは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されており；

$R^{13}$ は、 $C_3 - C_6$ シクロアルキル、3～15員ヘテロシクロアルキル、5～10員ヘテロアリール、又は $C_6 - C_{10}$ アリールであり；各シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、ヘテロアリール又はアリールは、1つ又は複数のオキソ、ハロゲン、 $-OR^{14}$ 又は $-C_1 - C_4$ アルキルで任意選択で置換されており、各アルキルは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されており；

$R^{14}$ は、独立して、 $-H$ 又は $-C_1 - C_4$ アルキルである。

【0062】

いくつかの実施形態では、 $Y$ は、 $-NR^1R^2$ であり；

$R^1$ 及び $R^2$ は、それぞれ独立して、 $-H$ 、 $-R^3$ 、又は $-C_1 - C_4$ アルキレン- $R^3$ であり；

$R^3$ は、5～6員ヘテロシクロアルキル、フェニル、 $-OR^4$ 又は $-NR^5R^6$ であり、各ヘテロシクロアルキル又はフェニルは、1つ又は複数の $-C_1 - C_4$ アルキルで任意選択で置換されており；

$R^4$ は、独立して、 $-H$ 又は $-C_1 - C_4$ アルキルであり；

$R^5$ 及び $R^6$ は、独立して、各存在において、 $-H$ 又は $-C_1 - C_4$ アルキルであるか；

又は $R^1$ 及び $R^2$ は、それらが結合している窒素原子と一緒にあって、4～13員ヘテロシクロアルキルを形成し、前記ヘテロシクロアルキルは、1つ又は複数の $-C_1 - C_4$ アルキル、ハロゲン、 $-OR^{10}$ 、 $-NR^{11}R^{12}$ 、オキソ、 $-R^{13}$ 又は $-C_1 - C_4$ アルキレン- $R^{13}$ で任意選択で置換されており；各アルキル又はアルキレンは、1つ又は複数のハロゲン又は $-OH$ で任意選択で置換されている；

$R^{10}$ は、独立して、 $-H$ 、 $-C_1 - C_4$ アルキル、又はフェニルであり、各アルキル又はフェニルは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されており；

$R^{11}$  及び  $R^{12}$  は、それぞれ独立して、 $-H$ 、 $-C_1-C_4$  アルキル、 $-CO_2-C_1-C_4$  アルキル、フェニル、又は  $-SO_2$ -フェニルであり；各アルキル又はフェニルは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されており；

$R^{13}$  は、3～15員ヘテロシクロアルキル、5～10員ヘテロアリール、又は  $C_6-C_{10}$  アリールであり；各ヘテロシクロアルキル、ヘテロアリール又はアリールは、1つ又は複数のオキソ、ハロゲン、 $-OR^{14}$  又は  $-C_1-C_4$  アルキルで任意選択で置換されており、各アルキルは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されており；

$R^{14}$  は、独立して、 $-H$  又は  $-C_1-C_4$  アルキルである。

#### [0063]

いくつかの実施形態では、 $Y$  は、 $-NR^{11}R^{12}$  であり；

10

$R^1$  及び  $R^2$  は、それぞれ独立して、 $-H$ 、 $-R^3$ 、又は  $-C_1-C_4$ -アルキレン- $R^3$  であり；

$R^3$  は、ピペリジン、ピペラジン、モルホリン、フェニル、 $-OR^4$  又は  $-NR^5R^6$  であり、各ピペリジン、ピペラジン、モルホリン、又はフェニルは、1つ又は複数の  $-C_1-C_4$  アルキルで任意選択で置換されており；

$R^4$  は、独立して、 $-H$  又は  $-C_1-C_4$  アルキルであり；

$R^5$  及び  $R^6$  は、独立して、各存在において、 $-H$  又は  $-C_1-C_4$  アルキルであるか；

又は  $R^1$  及び  $R^2$  は、それらが結合している窒素原子と一緒にあって、4～13員ヘテロシクロアルキルを形成し、前記ヘテロシクロアルキルは、1つ又は複数の  $-C_1-C_4$  アルキル、ハロゲン、 $-OR^{10}$ 、 $-NR^{11}R^{12}$ 、オキソ、 $-R^{13}$  又は  $-C_1-C_4$  アルキレン- $R^{13}$  で任意選択で置換されており；各アルキル又はアルキレンは、1つ又は複数のハロゲン又は  $-OH$  で任意選択で置換されている；

20

$R^{10}$  は、独立して、 $-H$ 、 $-C_1-C_4$  アルキル、又はフェニルであり；

$R^{11}$  及び  $R^{12}$  は、それぞれ独立して、 $-H$ 、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換された  $-C_1-C_4$  アルキル、 $-CO_2$ -tert-ブチル、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されたフェニル、又は  $-SO_2$ -フェニルであり；

$R^{13}$  は、3～15員ヘテロシクロアルキル、5～10員ヘテロアリール、又はフェニルであり；各ヘテロシクロアルキル、ヘテロアリール又はフェニルは、1つ又は複数のオキソ、ハロゲン、 $-OR^{14}$  又は  $-C_1-C_4$  アルキルで任意選択で置換されており、各アルキルは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されており；

30

$R^{14}$  は、独立して、 $-H$  又は  $-C_1-C_4$  アルキルである。

#### [0064]

いくつかの実施形態では、 $Y$  は、 $-NR^{11}R^{12}$  であり；

$R^1$  及び  $R^2$  は、それぞれ独立して、 $-H$ 、 $-R^3$ 、又は  $-C_1-C_3$ -アルキレン- $R^3$  であり；

$R^3$  は、ピペリジン、ピペラジン、モルホリン、フェニル、 $-OR^4$  又は  $-NR^5R^6$  であり、各ピペリジン、ピペラジン、モルホリン、又はフェニルは、1つ又は複数の  $-C_1-C_2$  アルキルで任意選択で置換されており；

$R^4$  は、独立して、 $-H$  又は  $-C_1-C_2$  アルキルであり；

40

$R^5$  及び  $R^6$  は、独立して、各存在において、 $-H$  又は  $-C_1-C_2$  アルキルであるか；

又は  $R^1$  及び  $R^2$  は、それらが結合している窒素原子と一緒にあって、4～13員ヘテロシクロアルキルを形成し、前記ヘテロシクロアルキルは、1つ又は複数の  $-C_1-C_4$  アルキル、ハロゲン、 $-OR^{10}$ 、 $-NR^{11}R^{12}$ 、オキソ、 $-R^{13}$  又は  $-C_1-C_4$  アルキレン- $R^{13}$  で任意選択で置換されており；各アルキル又はアルキレンは、1つ又は複数のハロゲン又は  $-OH$  で任意選択で置換されている；

$R^{10}$  は、独立して、 $-H$ 、又はフェニルであり；

$R^{11}$  及び  $R^{12}$  は、それぞれ独立して、 $-H$ 、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換された  $-C_1-C_2$  アルキル、 $-CO_2$ -tert-ブチル、1つ又は複数のハロゲ

50

ンで任意選択で置換されたフェニル、又は $-SO_2$ -フェニルであり；

$R^{13}$ は、6～9員ヘテロシクロアルキル、5～9員ヘテロアリール、又はフェニルであり；各ヘテロシクロアルキル、ヘテロアリール又はフェニルは、1つ又は複数のオキソ、ハロゲン、 $-OR^{14}$ 又は $-C_1-C_4$ アルキルで任意選択で置換されており、各アルキルは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されており；

$R^{14}$ は、独立して、 $-H$ 又は $-C_1-C_4$ アルキルである。

【0065】

いくつかの実施形態では、 $Y$ は、 $-NR^1R^2$ であり；

$R^1$ は、 $H$ であり；

$R^2$ は、独立して、 $-H$ 、 $-R^3$ 、又は $-C_1-C_3$ -アルキレン- $R^3$ であり；

10

$R^3$ は、ピペリジン、ピペラジン、モルホリン、フェニル、 $-OR^4$ 又は $-NR^5R^6$ であり、各ピペリジン、ピペラジン、モルホリン、又はフェニルは、1つ又は複数の $-C_1-C_2$ アルキルで任意選択で置換されており；

$R^4$ は、独立して、 $-H$ 又は $-C_1-C_2$ アルキルであり；

$R^5$ 及び $R^6$ は、独立して、各存在において、 $-H$ 又は $-C_1-C_2$ アルキルであるか；

又は $R^1$ 及び $R^2$ は、それらが結合している窒素原子と一緒にあって、4～13員ヘテロシクロアルキルを形成し、前記ヘテロシクロアルキルは、1つ又は複数の $-C_1-C_4$ アルキル、ハロゲン、 $-OR^{10}$ 、 $-NR^{11}R^{12}$ 、オキソ、 $-R^{13}$ 又は $-C_1-C_4$ アルキレン- $R^{13}$ で任意選択で置換されており；各アルキル又はアルキレンは、1つ又は複数のハロゲン又は $-OH$ で任意選択で置換されている；

20

$R^{10}$ は、フェニルであり；

$R^{11}$ は、 $H$ 又は $-C_1-C_2$ アルキルであり；

$R^{12}$ は、独立して、 $-H$ 、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換された $-C_1-C_2$ アルキル、 $-CO_2$ -tert-ブチル、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されたフェニル、又は $-SO_2$ -フェニルであり；

$R^{13}$ は、6～9員ヘテロシクロアルキル、5～9員ヘテロアリール、又はフェニルであり；各ヘテロシクロアルキル又はヘテロアリールは、1つ又は複数のオキソ、ハロゲン、 $-OR^{14}$ 又は $-C_1-C_4$ アルキルで任意選択で置換されており、各アルキルは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されており、各フェニルは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されており；

30

$R^{14}$ は、独立して、 $-H$ 又は $-C_1-C_4$ アルキルである。

【0066】

いくつかの実施形態では、 $Y$ は、 $-NR^1R^2$ であり；

$R^1$ は、 $H$ であり；

$R^2$ は、独立して、 $-R^3$ 又は $-C_1-C_3$ -アルキレン- $R^3$ であり；

$R^3$ は、ピペリジン、ピペラジン、モルホリン、フェニル、 $-OR^4$ 又は $-NR^5R^6$ であり、各ピペリジン、ピペラジン、モルホリン、又はフェニルは、1つ又は複数の $-C_1-C_2$ アルキルで任意選択で置換されており；

$R^4$ は、独立して、 $-H$ 又は $-C_1-C_2$ アルキルであり；

40

$R^5$ 及び $R^6$ は、独立して、各存在において、 $-H$ 又は $-C_1-C_2$ アルキルであるか；

又は $R^1$ 及び $R^2$ は、それらが結合している窒素原子と一緒にあって、4～13員ヘテロシクロアルキルを形成し、前記ヘテロシクロアルキルは、1つ又は複数の $-C_1-C_4$ アルキル、ハロゲン、 $-OR^{10}$ 、 $-NR^{11}R^{12}$ 、オキソ、 $-R^{13}$ 又は $-C_1-C_4$ アルキレン- $R^{13}$ で任意選択で置換されており；各アルキル又はアルキレンは、1つ又は複数のハロゲン又は $-OH$ で任意選択で置換されている；

$R^{10}$ は、独立して、 $-H$ 又はフェニルであり；

$R^{11}$ は、 $H$ 又は $-C_1-C_2$ アルキルであり；

$R^{12}$ は、独立して、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換された $-C_1-C_2$ ア

50

ルキル、 $-CO_2$ -tert-ブチル、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されたフェニル、又は $-SO_2$ -フェニルであり；

$R^{13}$ は、6～9員ヘテロシクロアルキル、5～9員ヘテロアリアル、又はフェニルであり；各ヘテロアリアルは、1つ又は複数のオキソ、ハロゲン、又は $-C_1-C_4$ アルキルで任意選択で置換されており、アルキルは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されており、フェニルは、1つ又は複数のハロゲン、 $-OR^{14}$ 又は $-C_1-C_4$ アルキルで任意選択で置換されており、各アルキルは、1つ又は複数のハロゲンで場合により置換されており；

$R^{14}$ は、独立して、 $-H$ 又は $-C_1-C_4$ アルキルである。

【0067】

いくつかの実施形態では、 $Y$ は、 $-NR^1R^2$ であり；

$R^1$ は、 $H$ であり；

$R^2$ は、独立して、 $-R^3$ 又は $-C_1-C_3$ -アルキレン- $R^3$ であり；

$R^3$ は、ピペリジン、ピペラジン、モルホリン、フェニル、 $-OR^4$ 又は $-NR^5R^6$ であり、各ピペリジン、ピペラジン、モルホリン、又はフェニルは、1つ又は複数の $-C_1-C_2$ アルキルで任意選択で置換されており；

$R^4$ は、独立して、 $-H$ 又は $-C_1-C_2$ アルキルであり；

$R^5$ 及び $R^6$ は、独立して、各存在において、 $-H$ 又は $-C_1-C_2$ アルキルであるか；

又は $R^1$ 及び $R^2$ は、それらが結合している窒素原子と一緒にあって、4～13員ヘテロシクロアルキルを形成し、前記ヘテロシクロアルキルは、1つ又は複数の $-C_1-C_4$ アルキル、ハロゲン、 $-OR^{10}$ 、 $-NR^{11}R^{12}$ 、オキソ、 $-R^{13}$ 又は $-C_1-C_4$ アルキレン- $R^{13}$ で任意選択で置換されており；各アルキル又はアルキレンは、1つ又は複数のハロゲン又は $-OH$ で任意選択で置換されている；

$R^{10}$ は、独立して、 $-H$ 、又はフェニルであり；

$R^{11}$ は、 $H$ 又は $-C_1-C_2$ アルキルであり；

$R^{12}$ は、独立して、 $-C_1-C_2$ アルキル、 $-CO_2$ -tert-ブチル、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されたフェニル、又は $-SO_2$ -フェニルであり；

$R^{13}$ は、ピペリジン、5, 6, 7, 8-テトラヒドロイミダゾ[1, 2-a]ピラジン、ピペラジン、及びモルホリンから選択されるヘテロシクロアルキル；1, 3-ジヒドロ-2H-ベンズイミダゾール-2-オン、イミダゾール、ピロール、ピラゾール、ピラジン、ピリジン及びインドールから選択されるヘテロアリアル；又はフェニルであり；各ヘテロアリアルは、1つ又は複数のハロゲン又は $-C_1-C_2$ アルキルで任意選択で置換されており、各フェニルは、1つ又は複数のハロゲン、 $-OR^{14}$ 又は $-C_1-C_4$ アルキルで任意選択で置換されており、各アルキルは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されており；

$R^{14}$ は、独立して、 $-H$ 又は $-C_1-C_2$ アルキルである。

【0068】

いくつかの実施形態では、 $Y$ は、 $-NR^1R^2$ であり；

$R^1$ は、 $H$ であり；

$R^2$ は、独立して、 $-R^3$ 又は $-C_1-C_3$ -アルキレン- $R^3$ であり；

$R^3$ は、1-ピペリジン、4-ピペリジン、1-ピペラジン、4-モルホリン、フェニル、 $-OR^4$ 、又は $-NR^5R^6$ であり、各1-ピペリジンは、4位で1つ又は複数の $-C_1-C_4$ アルキルで任意選択で置換されており、各4-ピペリジンは、1位で1つ又は複数の $-C_1-C_4$ アルキルで任意選択で置換されており、各1-ピペラジンは、4位で1つ又は複数の $-C_1-C_4$ アルキルで任意選択で置換されており；

$R^4$ は、独立して、 $-H$ 又は $-C_1-C_2$ アルキルであり；

$R^5$ 及び $R^6$ は、独立して、各存在において、 $-H$ 又は $-C_1-C_2$ アルキルであるか；

又は $R^1$ 及び $R^2$ は、それらが結合している窒素原子と一緒にあって、4～13員ヘテ

ロシクロアルキルを形成し、前記ヘテロシクロアルキルは、1つ又は複数の $-C_1-C_4$ アルキル、ハロゲン、 $-OR^{10}$ 、 $-NR^{11}R^{12}$ 、オキソ、 $-R^{13}$ 又は $-C_1-C_4$ アルキレン $-R^{13}$ で任意選択で置換されており；各アルキル又はアルキレンは、1つ又は複数のハロゲン又は $-OH$ で任意選択で置換されている；

$R^{10}$ は、独立して、 $-H$ 、又はフェニルであり；

$R^{11}$ は、 $H$ 又は $-C_1-C_2$ アルキルであり；

$R^{12}$ は、独立して、 $-C_1-C_2$ アルキル、 $-CO_2$ -tert-ブチル、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されたフェニル、又は $-SO_2$ -フェニルであり；

$R^{13}$ は、ピペリジン、5, 6, 7, 8-テトラヒドロイミダゾ [1, 2-a] ピラジン、ピペラジン、及びモルホリンから選択されるヘテロシクロアルキル；1, 3-ジヒドロ-2H-ベンズイミダゾール-2-オン、イミダゾール、ピロール、ピラゾール、ピラジン、ピリジン及びインドールから選択されるヘテロアリアル；又はフェニルであり；各ヘテロアリアルは、1つ又は複数のハロゲン又は $-C_1-C_2$ アルキルで任意選択で置換されており、各フェニルは、1つ又は複数のハロゲン、 $-OR^{14}$ 又は $-C_1-C_4$ アルキルで任意選択で置換されており、各アルキルは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されており；

$R^{14}$ は、独立して、 $-H$ 又は $-C_1-C_2$ アルキルである。

[0069]

いくつかの実施形態では、 $Y$ は、 $-NR^1R^2$ であり；

$R^1$ は、 $H$ であり；

$R^2$ は、独立して、 $-R^3$ 又は $-C_2-C_3$ -アルキレン $-R^3$ であり；

$R^3$ は、1-ピペリジン、4-モルホリン、又は $-NR^5R^6$ であり、各ピペリジンは、4位で1つ又は複数の $-C_1-C_2$ アルキルで任意選択で置換されており；

$R^5$ 及び $R^6$ は、独立して、各存在において、 $-H$ 又は $-C_1-C_2$ アルキルであるか；

又は $R^1$ 及び $R^2$ は、それらが結合している窒素原子と一緒にあって、4~13員ヘテロシクロアルキルを形成し、前記ヘテロシクロアルキルは、1つ又は複数の $-C_1-C_4$ アルキル、ハロゲン、 $-OR^{10}$ 、 $-NR^{11}R^{12}$ 、オキソ、 $-R^{13}$ 又は $-C_1-C_4$ アルキレン $-R^{13}$ で任意選択で置換されており；各アルキル又はアルキレンは、1つ又は複数のハロゲン又は $-OH$ で任意選択で置換されている；

$R^{10}$ は、独立して、 $-H$ 、又はフェニルであり；

$R^{11}$ は、 $H$ 又は $-C_1-C_2$ アルキルであり；

$R^{12}$ は、独立して、 $-C_1-C_2$ アルキル、 $-CO_2$ -tert-ブチル、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されたフェニル、又は $-SO_2$ -フェニルであり；

$R^{13}$ は、ピペリジン、5, 6, 7, 8-テトラヒドロイミダゾ [1, 2-a] ピラジン、ピペラジン、及びモルホリンから選択されるヘテロシクロアルキル；1, 3-ジヒドロ-2H-ベンズイミダゾール-2-オン、イミダゾール、ピロール、ピラゾール、ピラジン、ピリジン及びインドールから選択されるヘテロアリアル；又はフェニルであり；各ヘテロアリアルは、1つ又は複数のハロゲン又は $-C_1-C_2$ アルキルで任意選択で置換されており、各フェニルは、1つ又は複数のハロゲン、 $-OR^{14}$ 又は $-C_1-C_4$ アルキルで任意選択で置換されており、各アルキルは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されており；

$R^{14}$ は、独立して、 $-H$ 又は $-C_1-C_2$ アルキルである。

[0070]

いくつかの実施形態では、 $Y$ は、 $-NR^1R^2$ であり；

$R^1$ は、 $H$ であり；

$R^2$ は、独立して、 $-R^3$ 又は $-C_2-C_3$ -アルキレン $-R^3$ であり；

$R^3$ は、1-ピペリジン、4-モルホリン、又は $-NR^5R^6$ であり；

$R^5$ 及び $R^6$ は、独立して、各存在において、 $-C_1-C_2$ アルキルであるか；

又は $R^1$ 及び $R^2$ は、それらが結合している窒素原子と一緒にあって、4~13員ヘテ

ロシクロアルキルを形成し、前記ヘテロシクロアルキルは、1つ又は複数の $-C_1-C_4$ アルキル、ハロゲン、 $-OR^{10}$ 、 $-NR^{11}R^{12}$ 、オキソ、 $-R^{13}$ 又は $-C_1-C_4$ アルキレン $-R^{13}$ で任意選択で置換されており；各アルキル又はアルキレンは、1つ又は複数のハロゲン又は $-OH$ で任意選択で置換されている；

$R^{10}$ は、独立して、 $-H$ 、又はフェニルであり；

$R^{11}$ は、 $H$ 又は $-C_1-C_2$ アルキルであり；

$R^{12}$ は、独立して、 $-C_1-C_2$ アルキル、 $-CO_2$ -tert-ブチル、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されたフェニル、又は $-SO_2$ -フェニルであり；

$R^{13}$ は、ピペリジン、5, 6, 7, 8-テトラヒドロイミダゾ [1, 2-a] ピラジン、ピペラジン、及びモルホリンから選択されるヘテロシクロアルキル；1, 3-ジヒドロ-2H-ベンズイミダゾール-2-オン、イミダゾール、ピロール、ピラゾール、ピラジン、ピリジン及びインドールから選択されるヘテロアリアル；又はフェニルであり；各ヘテロアリアルは、1つ又は複数のハロゲン又は $-C_1-C_2$ アルキルで任意選択で置換されており、各フェニルは、1つ又は複数のハロゲン、 $-OR^{14}$ 又は $-C_1-C_4$ アルキルで任意選択で置換されており、各アルキルは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されており；

$R^{14}$ は、独立して、 $-H$ 又は $-C_1-C_2$ アルキルである。

【0071】

いくつかの好ましい実施形態では、 $Y$ は、 $-NR^1R^2$ であり；

$R^1$ 及び $R^2$ は、それぞれ独立して、 $-H$ 、 $-C_1-C_4$ アルキル、 $-R^3$ 、又は $-C_1-C_4$ -アルキレン $-R^3$ であり、前記アルキル及び前記アルキレンは、それぞれ独立して、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されている；

$R^3$ は、3~10員ヘテロシクロアルキル、 $C_6-C_{10}$ アリアル、 $-OR^4$ 又は $-NR^5R^6$ であり、各ヘテロシクロアルキル又はアリアルは、1つ又は複数のハロゲン又は $-C_1-C_4$ アルキルで任意選択で置換されており、前記アルキルは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されている；

$R^4$ は、独立して、 $-H$ 又は $-C_1-C_6$ アルキルであり；及び

$R^5$ 及び $R^6$ は、独立して、各存在において、 $-H$ 又は $-C_1-C_6$ アルキルである。

【0072】

いくつかの実施形態では、 $Y$ は、 $-NR^1R^2$ であり； $R^1$ 及び $R^2$ は、それぞれ独立して、 $-H$ 、 $-C_1-C_4$ アルキル、 $-R^3$ 、又は $-C_1-C_4$ -アルキレン $-R^3$ であり、前記アルキル及び前記アルキレンは、それぞれ独立して、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されている；

$R^3$ は、3~10員ヘテロシクロアルキル、 $C_6-C_{10}$ アリアル、 $-OR^4$ 又は $-NR^5R^6$ であり、各ヘテロシクロアルキル又はアリアルは、1つ又は複数のハロゲン又は $-C_1-C_4$ アルキルで任意選択で置換されており、前記アルキルは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されている；

$R^4$ は、独立して、 $-H$ 又は $-C_1-C_4$ アルキルであり；及び

$R^5$ 及び $R^6$ は、独立して、各存在において、 $-H$ 又は $-C_1-C_4$ アルキルである。

【0073】

いくつかの実施形態では、 $Y$ は、 $-NR^1R^2$ であり； $R^1$ 及び $R^2$ は、それぞれ独立して、 $-H$ 、 $-C_1-C_4$ アルキル、 $-R^3$ 、又は $-C_1-C_4$ -アルキレン $-R^3$ であり；

$R^3$ は、3~10員ヘテロシクロアルキル、 $C_6-C_{10}$ アリアル、 $-OR^4$ 又は $-NR^5R^6$ であり、各ヘテロシクロアルキル又はアリアルは、1つ又は複数の $-C_1-C_4$ アルキルで任意選択で置換されており；

$R^4$ は、独立して、 $-H$ 又は $-C_1-C_4$ アルキルであり；及び

$R^5$ 及び $R^6$ は、独立して、各存在において、 $-H$ 又は $-C_1-C_4$ アルキルである。

【0074】

いくつかの実施形態では、 $Y$ は、 $-NR^1R^2$ であり； $R^1$ 及び $R^2$ は、それぞれ独立

して、 $-H$ 、 $-R^3$ 、又は $-C_1-C_4$ -アルキレン- $R^3$ であり；

$R^3$ は、3～10員ヘテロシクロアルキル、 $C_6-C_{10}$ アリール、 $-OR^4$ 又は $-NR^5R^6$ であり、各ヘテロシクロアルキル又はアリールは、1つ又は複数の $-C_1-C_4$ アルキルで任意選択で置換されており；

$R^4$ は、独立して、 $-H$ 又は $-C_1-C_4$ アルキルであり；及び

$R^5$ 及び $R^6$ は、独立して、各存在において、 $-H$ 又は $-C_1-C_4$ アルキルである。

【0075】

いくつかの実施形態では、 $Y$ は、 $-NR^1R^2$ であり； $R^1$ 及び $R^2$ は、それぞれ独立して、 $-H$ 、 $-R^3$ 、又は $-C_1-C_4$ -アルキレン- $R^3$ であり；

$R^3$ は、5～6員ヘテロシクロアルキル、フェニル、 $-OR^4$ 又は $-NR^5R^6$ であり、好ましくは、各ヘテロシクロアルキルは、 $N$ 及び $O$ から選択される1～3個のヘテロ原子、好ましくは $N$ 及び $O$ から選択される1～2個のヘテロ原子を含有し、各ヘテロシクロアルキル又はフェニルは、1つ又は複数の $-C_1-C_4$ アルキルで任意選択で置換されており；

$R^4$ は、独立して、 $-H$ 又は $-C_1-C_4$ アルキルであり；及び

$R^5$ 及び $R^6$ は、独立して、各存在において、 $-H$ 又は $-C_1-C_4$ アルキルである。

【0076】

いくつかの実施形態では、 $Y$ は、 $-NR^1R^2$ であり； $R^1$ 及び $R^2$ は、それぞれ独立して、 $-H$ 、 $-R^3$ 、又は $-C_1-C_4$ -アルキレン- $R^3$ であり；

$R^3$ は、ピペリジン、ピペラジン、モルホリン、フェニル、 $-OR^4$ 又は $-NR^5R^6$ であり、各ピペリジン、ピペラジン、モルホリン、又はフェニルは、1つ又は複数の $-C_1-C_4$ アルキルで任意選択で置換されており；

$R^4$ は、独立して、 $-H$ 又は $-C_1-C_4$ アルキルであり；及び

$R^5$ 及び $R^6$ は、独立して、各存在において、 $-H$ 又は $-C_1-C_4$ アルキルである。

【0077】

いくつかの実施形態では、 $Y$ は、 $-NR^1R^2$ であり； $R^1$ 及び $R^2$ は、それぞれ独立して、 $-H$ 、 $-R^3$ 、又は $-C_1-C_3$ -アルキレン- $R^3$ であり；

$R^3$ は、ピペリジン、ピペラジン、モルホリン、フェニル、 $-OR^4$ 又は $-NR^5R^6$ であり、各ピペリジン、ピペラジン、モルホリン、又はフェニルは、1つ又は複数の $-C_1-C_2$ アルキルで任意選択で置換されており；

$R^4$ は、独立して、 $-H$ 又は $-C_1-C_2$ アルキルであり；及び

$R^5$ 及び $R^6$ は、独立して、各存在において、 $-H$ 又は $-C_1-C_2$ アルキルである。

【0078】

いくつかの実施形態では、 $Y$ は、 $-NR^1R^2$ であり； $R^1$ は、 $H$ であり；

$R^2$ は、独立して、 $-H$ 、 $-R^3$ 、又は $-C_1-C_3$ -アルキレン- $R^3$ であり；

$R^3$ は、ピペリジン、ピペラジン、モルホリン、フェニル、 $-OR^4$ 又は $-NR^5R^6$ であり、各ピペリジン、ピペラジン、モルホリン、又はフェニルは、1つ又は複数の $-C_1-C_2$ アルキルで任意選択で置換されており；

$R^4$ は、独立して、 $-H$ 又は $-C_1-C_2$ アルキルであり；及び

$R^5$ 及び $R^6$ は、独立して、各存在において、 $-H$ 又は $-C_1-C_2$ アルキルである。

【0079】

いくつかの実施形態では、 $Y$ は、 $-NR^1R^2$ であり；

$R^1$ は、 $H$ であり；

$R^2$ は、独立して、 $-R^3$ 又は $-C_1-C_3$ -アルキレン- $R^3$ であり；

$R^3$ は、ピペリジン、ピペラジン、モルホリン、フェニル、 $-OR^4$ 又は $-NR^5R^6$ であり、各ピペリジン、ピペラジン、モルホリン、又はフェニルは、1つ又は複数の $-C_1-C_2$ アルキルで任意選択で置換されており；

$R^4$ は、独立して、 $-H$ 又は $-C_1-C_2$ アルキルであり；及び

$R^5$ 及び $R^6$ は、独立して、各存在において、 $-H$ 又は $-C_1-C_2$ アルキルである。

【0080】

10

20

30

40

50

いくつかの実施形態では、Yは、 $-NR^1R^2$ であり； $R^1$ は、Hであり；  
 $R^2$ は、独立して、 $-R^3$ 又は $-C_1-C_3$ -アルキレン- $R^3$ であり；  
 $R^3$ は、ピペリジン、ピペラジン、モルホリン、フェニル、 $-OR^4$ 又は $-NR^5R^6$ であり、各ピペリジン、ピペラジン、モルホリン、又はフェニルは、1つ又は複数の $-C_1-C_2$ アルキルで任意選択で置換されており；  
 $R^4$ は、独立して、 $-H$ 又は $-C_1-C_2$ アルキルであり；及び  
 $R^5$ 及び $R^6$ は、独立して、各存在において、 $-H$ 又は $-C_1-C_2$ アルキルである。

## 【0081】

いくつかの実施形態では、Yは、 $-NR^1R^2$ であり； $R^1$ は、Hであり；  
 $R^2$ は、独立して、 $-R^3$ 又は $-C_1-C_3$ -アルキレン- $R^3$ であり；  
 $R^3$ は、1-ピペリジン、4-ピペリジン、1-ピペラジン、4-モルホリン、フェニル、 $-OR^4$ 、又は $-NR^5R^6$ であり、各1-ピペリジンは、4位で1つ又は複数の $-C_1-C_4$ アルキルで任意選択で置換されており、各4-ピペリジンは、1位で1つ又は複数の $-C_1-C_4$ アルキルで任意選択で置換されており、各1-ピペラジンは、4位で1つ又は複数の $-C_1-C_4$ アルキルで任意選択で置換されており；  
 $R^4$ は、独立して、 $-H$ 又は $-C_1-C_2$ アルキルであり；及び  
 $R^5$ 及び $R^6$ は、独立して、各存在において、 $-H$ 又は $-C_1-C_2$ アルキルである。

10

## 【0082】

いくつかの実施形態では、Yは、 $-NR^1R^2$ であり； $R^1$ は、Hであり；  
 $R^2$ は、独立して、 $-R^3$ 又は $-C_2-C_3$ -アルキレン- $R^3$ であり；  
 $R^3$ は、1-ピペリジン、4-モルホリン、又は $-NR^5R^6$ であり、各ピペリジンは、4位で1つ又は複数の $-C_1-C_2$ アルキルで任意選択で置換されており；及び  
 $R^5$ 及び $R^6$ は、独立して、各存在において、 $-H$ 又は $-C_1-C_2$ アルキルである。

20

## 【0083】

いくつかの実施形態では、Yは、 $-NR^1R^2$ であり； $R^1$ は、Hであり；  
 $R^2$ は、独立して、 $-R^3$ 又は $-C_2-C_3$ -アルキレン- $R^3$ であり；  
 $R^3$ は、1-ピペリジン、4-モルホリン、又は $-NR^5R^6$ であり；及び  
 $R^5$ 及び $R^6$ は、独立して、各存在において、 $-C_1-C_2$ アルキルである。

## 【0084】

いくつかの好ましい実施形態では、Yは、 $-NR^1R^2$ であり；  
 $R^1$ 及び $R^2$ は、それらが結合している窒素原子と一緒にあって、3～13員ヘテロシクロアルキルを形成し、前記ヘテロシクロアルキルは、1つ又は複数の $-C_1-C_4$ アルキル、ハロゲン、 $-OR^{10}$ 、 $-NR^{11}R^{12}$ 、オキソ、 $-R^{13}$ 又は $-C_1-C_4$ アルキレン- $R^{13}$ で任意選択で置換されており；各アルキル又はアルキレンは、1つ又は複数のハロゲン又は $-OH$ で任意選択で置換されている；

30

$R^{10}$ は、独立して、 $-H$ 、 $-C_1-C_6$ アルキル、又は $-C_6-C_{10}$ アリールであり、各アルキル又はアリールは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されており；  
 $R^{11}$ 及び $R^{12}$ は、それぞれ独立して、 $-H$ 、 $-C_1-C_6$ アルキル、 $-CO_2-C_1-C_6$ アルキル、 $-C_6-C_{10}$ アリール、又は $-SO_2-C_6-C_{10}$ アリールであり；  
各アルキル及びアリールは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されており；

40

$R^{13}$ は、 $C_3-C_6$ シクロアルキル、3～15員ヘテロシクロアルキル、5～10員ヘテロアリール、又は $C_6-C_{10}$ アリールであり；各シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、ヘテロアリール又はアリールは、1つ又は複数のオキソ、ハロゲン、 $-OR^{14}$ 又は $-C_1-C_6$ アルキルで任意選択で置換されており、各アルキルは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されており；及び

$R^{14}$ は、独立して、 $-H$ 又は $-C_1-C_6$ アルキルである。

## 【0085】

いくつかの実施形態では、Yは、 $-NR^1R^2$ であり；  
 $R^1$ 及び $R^2$ は、それらが結合している窒素原子と一緒にあって、4～13員ヘテロシクロアルキルを形成し、前記ヘテロシクロアルキルは、1つ又は複数の $-C_1-C_4$ アル

50

キル、ハロゲン、 $-OR^{10}$ 、 $-NR^{11}R^{12}$ 、オキソ、 $-R^{13}$ 又は $-C_1-C_4$ アルキレン $-R^{13}$ で任意選択で置換されており；各アルキル又はアルキレンは、1つ又は複数のハロゲン又は $-OH$ で任意選択で置換されている；

$R^{10}$ は、独立して、 $-H$ 、 $-C_1-C_6$ アルキル、又は $-C_6-C_{10}$ アリールであり、各アルキル又はアリールは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されており；

$R^{11}$ 及び $R^{12}$ は、それぞれ独立して、 $-H$ 、 $-C_1-C_6$ アルキル、 $-CO_2-C_1-C_6$ アルキル、 $-C_6-C_{10}$ アリール、又は $-SO_2-C_6-C_{10}$ アリールであり；各アルキル及びアリールは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されており；

$R^{13}$ は、 $C_3-C_6$ シクロアルキル、3～15員ヘテロシクロアルキル、5～10員ヘテロアリール、又は $C_6-C_{10}$ アリールであり；各シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、ヘテロアリール又はアリールは、1つ又は複数のオキソ、ハロゲン、 $-OR^{14}$ 又は $-C_1-C_6$ アルキルで任意選択で置換されており、各アルキルは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されており；及び

$R^{14}$ は、独立して、 $-H$ 又は $-C_1-C_6$ アルキルである。

【0086】

いくつかの実施形態では、 $Y$ は、 $-NR^{1}R^{2}$ であり；

$R^1$ 及び $R^2$ は、それらが結合している窒素原子と一緒にあって、4～13員ヘテロシクロアルキルを形成し、前記ヘテロシクロアルキルは、1つ又は複数の $-C_1-C_4$ アルキル、ハロゲン、 $-OR^{10}$ 、 $-NR^{11}R^{12}$ 、オキソ、 $-R^{13}$ 又は $-C_1-C_4$ アルキレン $-R^{13}$ で任意選択で置換されており；各アルキル又はアルキレンは、1つ又は複数のハロゲン又は $-OH$ で任意選択で置換されている；

$R^{10}$ は、独立して、 $-H$ 、 $-C_1-C_4$ アルキル、又は $-C_6-C_{10}$ アリールであり、各アルキル又はアリールは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されており；

$R^{11}$ 及び $R^{12}$ は、それぞれ独立して、 $-H$ 、 $-C_1-C_4$ アルキル、 $-CO_2-C_1-C_4$ アルキル、 $-C_6-C_{10}$ アリール、又は $-SO_2-C_6-C_{10}$ アリールであり；各アルキル及びアリールは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されており；

$R^{13}$ は、 $C_3-C_6$ シクロアルキル、3～15員ヘテロシクロアルキル、5～10員ヘテロアリール、又は $C_6-C_{10}$ アリールであり；各シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、ヘテロアリール又はアリールは、1つ又は複数のオキソ、ハロゲン、 $-OR^{14}$ 又は $-C_1-C_4$ アルキルで任意選択で置換されており、各アルキルは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されており；及び

$R^{14}$ は、独立して、 $-H$ 又は $-C_1-C_4$ アルキルである。

【0087】

いくつかの実施形態では、 $Y$ は、 $-NR^{1}R^{2}$ であり；

$R^1$ 及び $R^2$ は、それらが結合している窒素原子と一緒にあって、4～13員ヘテロシクロアルキルを形成し、前記ヘテロシクロアルキルは、1つ又は複数の $-C_1-C_4$ アルキル、ハロゲン、 $-OR^{10}$ 、 $-NR^{11}R^{12}$ 、オキソ、 $-R^{13}$ 又は $-C_1-C_4$ アルキレン $-R^{13}$ で任意選択で置換されており；各アルキル又はアルキレンは、1つ又は複数のハロゲン又は $-OH$ で任意選択で置換されている；

$R^{10}$ は、独立して、 $-H$ 、 $-C_1-C_4$ アルキル、又はフェニルであり、各アルキル又はフェニルは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されており；

$R^{11}$ 及び $R^{12}$ は、それぞれ独立して、 $-H$ 、 $-C_1-C_4$ アルキル、 $-CO_2-C_1-C_4$ アルキル、フェニル、又は $-SO_2$ -フェニルであり；各アルキル又はフェニルは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されており；

$R^{13}$ は、3～15員ヘテロシクロアルキル、5～10員ヘテロアリール、又は $C_6-C_{10}$ アリールであり；各ヘテロシクロアルキル、ヘテロアリール又はアリールは、1つ又は複数のオキソ、ハロゲン、 $-OR^{14}$ 又は $-C_1-C_4$ アルキルで任意選択で置換されており、各アルキルは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されており；及び

$R^{14}$ は、独立して、 $-H$ 又は $-C_1-C_4$ アルキルである。

【0088】

10

20

30

40

50

いくつかの実施形態では、Yは、 $-NR^1R^2$ であり；

$R^1$ 及び $R^2$ は、それらが結合している窒素原子と一緒にあって、4～13員ヘテロシクロアルキルを形成し、前記ヘテロシクロアルキルは、1つ又は複数の $-C_1-C_4$ アルキル、ハロゲン、 $-OR^{10}$ 、 $-NR^{11}R^{12}$ 、オキソ、 $-R^{13}$ 又は $-C_1-C_4$ アルキレン $-R^{13}$ で任意選択で置換されており；各アルキル又はアルキレンは、1つ又は複数のハロゲン又は $-OH$ で任意選択で置換されている；

$R^{10}$ は、独立して、 $-H$ 、 $-C_1-C_4$ アルキル、又はフェニルであり；

$R^{11}$ 及び $R^{12}$ は、それぞれ独立して、 $-H$ 、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換された $-C_1-C_4$ アルキル、 $-CO_2$ -tert-ブチル、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されたフェニル、又は $-SO_2$ -フェニルであり

$R^{13}$ は、3～15員ヘテロシクロアルキル、5～10員ヘテロアリール、又はフェニルであり；各ヘテロシクロアルキル、ヘテロアリール又はフェニルは、1つ又は複数のオキソ、ハロゲン、 $-OR^{14}$ 又は $-C_1-C_4$ アルキルで任意選択で置換されており、各アルキルは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されており；及び

$R^{14}$ は、独立して、 $-H$ 又は $-C_1-C_4$ アルキルである。

【0089】

いくつかの実施形態では、Yは、 $-NR^1R^2$ であり；

$R^1$ 及び $R^2$ は、それらが結合している窒素原子と一緒にあって、4～13員ヘテロシクロアルキルを形成し、前記ヘテロシクロアルキルは、1つ又は複数の $-C_1-C_4$ アルキル、ハロゲン、 $-OR^{10}$ 、 $-NR^{11}R^{12}$ 、オキソ、 $-R^{13}$ 又は $-C_1-C_4$ アルキレン $-R^{13}$ で任意選択で置換されており；各アルキル又はアルキレンは、1つ又は複数のハロゲン又は $-OH$ で任意選択で置換されている；

$R^{10}$ は、独立して、 $-H$ 、又はフェニルであり；

$R^{11}$ 及び $R^{12}$ は、それぞれ独立して、 $-H$ 、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換された $-C_1-C_2$ アルキル、 $-CO_2$ -tert-ブチル、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されたフェニル、又は $-SO_2$ -フェニルであり

$R^{13}$ は、6～9員ヘテロシクロアルキル、5～9員ヘテロアリール、又はフェニルであり；各ヘテロシクロアルキル、ヘテロアリール又はフェニルは、1つ又は複数のオキソ、ハロゲン、 $-OR^{14}$ 又は $-C_1-C_4$ アルキルで任意選択で置換されており、各アルキルは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されており；及び

$R^{14}$ は、独立して、 $-H$ 又は $-C_1-C_4$ アルキルである。

【0090】

いくつかの実施形態では、Yは、 $-NR^1R^2$ であり；

$R^1$ 及び $R^2$ は、それらが結合している窒素原子と一緒にあって、4～13員ヘテロシクロアルキルを形成し、前記ヘテロシクロアルキルは、1つ又は複数の $-C_1-C_4$ アルキル、ハロゲン、 $-OR^{10}$ 、 $-NR^{11}R^{12}$ 、オキソ、 $-R^{13}$ 又は $-C_1-C_4$ アルキレン $-R^{13}$ で任意選択で置換されており；各アルキル又はアルキレンは、1つ又は複数のハロゲン又は $-OH$ で任意選択で置換されている；

$R^{10}$ は、独立して、 $-H$ 、又はフェニルであり；

$R^{11}$ は、 $H$ 又は $-C_1-C_2$ アルキルであり；

$R^{12}$ は、独立して、 $-H$ 、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換された $-C_1-C_2$ アルキル、 $-CO_2$ -tert-ブチル、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されたフェニル、又は $-SO_2$ -フェニルであり

$R^{13}$ は、6～9員ヘテロシクロアルキル、5～9員ヘテロアリール、又はフェニルであり；各ヘテロシクロアルキル又はヘテロアリールは、1つ又は複数のオキソ、ハロゲン、 $-OR^{14}$ 又は $-C_1-C_4$ アルキルで任意選択で置換されており、各アルキルは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されており、各フェニルは1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されており；及び

$R^{14}$ は、独立して、 $-H$ 又は $-C_1-C_4$ アルキルである。

【0091】

いくつかの実施形態では、Yは、 $-NR^1R^2$ であり；

$R^1$ 及び $R^2$ は、それらが結合している窒素原子と一緒にあって、4～13員ヘテロシクロアルキルを形成し、前記ヘテロシクロアルキルは、1つ又は複数の $-C_1-C_4$ アルキル、ハロゲン、 $-OR^{10}$ 、 $-NR^{11}R^{12}$ 、オキソ、 $-R^{13}$ 又は $-C_1-C_4$ アルキレン $-R^{13}$ で任意選択で置換されており；各アルキル又はアルキレンは、1つ又は複数のハロゲン又は $-OH$ で任意選択で置換されている；

$R^{10}$ は、独立して、 $-H$ 、又はフェニルであり；

$R^{11}$ は、 $H$ 又は $-C_1-C_2$ アルキルであり；

$R^{12}$ は、独立して、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換された $-C_1-C_2$ アルキル、 $-CO_2$ -tert-ブチル、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されたフェニル、又は $-SO_2$ -フェニルであり；

$R^{13}$ は、6～9員のヘテロシクロアルキル、5～9員のヘテロアリール、又はフェニルであり；好ましくは、各複素環又はヘテロアリールは、N及びOから選択される1～3個のヘテロ原子、好ましくはN及びOから選択される1～2個のヘテロ原子を含有し、各ヘテロアリールは、1つ又は複数のオキソ、ハロゲン、又は $-C_1-C_4$ アルキルで任意選択で置換されており、アルキルは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されており、及びフェニルは、1つ又は複数のハロゲン、 $-OR^{14}$ 又は $-C_1-C_4$ アルキルで任意選択で置換されており、各アルキルは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されており；及び

$R^{14}$ は、独立して、 $-H$ 又は $-C_1-C_4$ アルキルである。

【0092】

いくつかの実施形態において、Yは、 $-NR^1R^2$ であり；

$R^1$ 及び $R^2$ は、それらが結合している窒素原子と一緒にあって、4～13員ヘテロシクロアルキルを形成し、前記ヘテロシクロアルキルは、1つ又は複数の $-C_1-C_4$ アルキル、ハロゲン、 $-OR^{10}$ 、 $-NR^{11}R^{12}$ 、オキソ、 $-R^{13}$ 又は $-C_1-C_4$ アルキレン $-R^{13}$ で任意選択で置換されており；各アルキル又はアルキレンは、1つ又は複数のハロゲン又は $-OH$ で任意選択で置換されている；

$R^{10}$ は、独立して、 $-H$ 、又はフェニルであり；

$R^{11}$ は、 $H$ 又は $-C_1-C_2$ アルキルであり；

$R^{12}$ は、独立して、 $-C_1-C_2$ アルキル、 $-CO_2$ -tert-ブチル、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されたフェニル、又は $-SO_2$ -フェニルであり；

$R^{13}$ は、ピペリジン、5, 6, 7, 8-テトラヒドロイミダゾ[1, 2-a]ピラジン、ピペラジン、及びモルホリンから選択されるヘテロシクロアルキル；1, 3-ジヒドロ-2H-ベンズイミダゾール-2-オン、イミダゾール、ピロール、ピラゾール、ピラジン、ピリジン及びインドールから選択されるヘテロアリール；又はフェニルであり；各ヘテロアリールは、1つ又は複数のハロゲン又は $-C_1-C_2$ アルキルで任意選択で置換されており、各フェニルは、1つ又は複数のハロゲン、 $-OR^{14}$ 又は $-C_1-C_4$ アルキルで任意選択で置換されており、各アルキルは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されており；及び

$R^{14}$ は、独立して、 $-H$ 又は $-C_1-C_2$ アルキルである。

【0093】

いくつかの好ましい実施形態では、Yは、 $-NR^1R^2$ であり；

$R^1$ 及び $R^2$ は、それらが結合している窒素原子と一緒にあって、ピペリジン、ピペラジン又はモルホリン環を形成し、前記ピペリジン、ピペラジン又はモルホリンは、1つ又は複数の $-C_1-C_6$ アルキル、ハロゲン、 $-OR^{10}$ 、 $-NR^{11}R^{12}$ 、オキソ、 $-R^{13}$ 又は $-C_1-C_6$ アルキレン $-R^{13}$ で任意選択で置換されており；各アルキル又はアルキレンは、1つ又は複数のハロゲン又は $-OH$ で任意選択で置換されている；

$R^{10}$ は、独立して、 $-H$ 、 $-C_1-C_6$ アルキル、又は $-C_6-C_{10}$ アリールであり、各アルキル又はアリールは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されており；

$R^{11}$ 及び $R^{12}$ は、それぞれ独立して、 $-H$ 、 $-C_1-C_6$ アルキル、 $-CO_2-C_1$

—C<sub>6</sub>アルキル、—C<sub>6</sub>—C<sub>10</sub>アリール、又は—SO<sub>2</sub>—C<sub>6</sub>—C<sub>10</sub>アリールであり；各アルキル及びアリールは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されており；

R<sup>13</sup>は、C<sub>3</sub>—C<sub>6</sub>シクロアルキル、3～15員ヘテロシクロアルキル、5～10員ヘテロアリール、又はC<sub>6</sub>—C<sub>10</sub>アリールであり；各シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、ヘテロアリール又はアリールは、1つ又は複数のオキソ、ハロゲン、—OR<sup>14</sup>又は—C<sub>1</sub>—C<sub>6</sub>アルキルで任意選択で置換されており、各アルキルは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されており；及び

R<sup>14</sup>は、独立して、—H又は—C<sub>1</sub>—C<sub>6</sub>アルキルである。

#### [0094]

いくつかの実施形態では、Yは、—NR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>であり；R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>は、それらが結合している窒素原子と一緒に、ピペリジン、ピペラジン、又はモルホリン環を形成し、前記ピペリジン又はピペラジンは、1つ又は複数の—C<sub>1</sub>—C<sub>4</sub>アルキル、—OR<sup>10</sup>、—NR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>、—R<sup>13</sup>、又は—C<sub>1</sub>—C<sub>4</sub>アルキレン—R<sup>13</sup>で任意選択で置換されており；各アルキル又はアルキレンは、1つ又は複数の—OHで任意選択で置換されている；

10

R<sup>10</sup>は、独立して、—H、—C<sub>1</sub>—C<sub>4</sub>アルキル、又はフェニルであり、各アルキル又はフェニルは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されており；

R<sup>11</sup>及びR<sup>12</sup>は、それぞれ独立して、—H、—C<sub>1</sub>—C<sub>4</sub>アルキル（アルキルは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されている）、—CO<sub>2</sub>—tert-ブチル、—SO<sub>2</sub>—フェニル、又はフェニル（フェニルは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されている）であり；

20

R<sup>13</sup>は、C<sub>3</sub>—C<sub>6</sub>シクロアルキル、3～15員ヘテロシクロアルキル、5～10員ヘテロアリール、又はフェニルであり；各シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、ヘテロアリール、又はフェニルは、1つ又は複数のオキソ、ハロゲン、—OR<sup>14</sup>又は—C<sub>1</sub>—C<sub>6</sub>アルキルで任意選択で置換されており、各アルキルは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されており；及び

R<sup>14</sup>は、独立して、—H又は—C<sub>1</sub>—C<sub>4</sub>アルキルである。

#### [0095]

いくつかの実施形態では、Yは、—NR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>であり；

R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>は、それらが結合している窒素原子と一緒に、ピペリジン、ピペラジン、又はモルホリン環を形成し、前記ピペラジンは、1つ又は複数のフェニル又は—C<sub>1</sub>—C<sub>4</sub>アルキルで任意選択で置換されており、ピペリジンは、1つ又は複数の—OR<sup>10</sup>、—NR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>、—R<sup>13</sup>、又は—C<sub>1</sub>—C<sub>4</sub>アルキレン—R<sup>13</sup>で任意選択で置換されており；各アルキレンは、1つ又は複数の—OHで任意選択で置換されている；

30

R<sup>10</sup>は、独立して、—H又はフェニルであり、各フェニルは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されており；

R<sup>11</sup>及びR<sup>12</sup>は、それぞれ独立して、—H、—C<sub>1</sub>—C<sub>2</sub>アルキル（アルキルは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されている）、—CO<sub>2</sub>—tert-ブチル、—SO<sub>2</sub>—フェニル、又はフェニル（フェニルは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されている）であり；

40

R<sup>13</sup>は、6～9員のヘテロシクロアルキル、5～9員のヘテロアリール、又はフェニルであり；好ましくは、各複素環又はヘテロアリールは、N及びOから選択される1～3個のヘテロ原子、好ましくはN及びOから選択される1～2個のヘテロ原子を含有し、各ヘテロアリールは、1つ又は複数のオキソ、ハロゲン、又は—C<sub>1</sub>—C<sub>4</sub>アルキルで任意選択で置換されており、アルキルは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されており、及びフェニルは、1つ又は複数のハロゲン、—OR<sup>14</sup>又は—C<sub>1</sub>—C<sub>4</sub>アルキルで任意選択で置換されており、各アルキルは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されており；及び

R<sup>14</sup>は、独立して、—H又は—C<sub>1</sub>—C<sub>2</sub>アルキルである。

#### [0096]

50

いくつかの実施形態では、Yは、 $-NR^1R^2$ であり；

$R^1$ 及び $R^2$ は、それらが結合している窒素原子と一緒にあって、ピペリジン、ピペラジン、又はモルホリン環を形成し、前記ピペラジンは、1つ又は複数のフェニル又は $-C_1-C_4$ アルキルで任意選択で置換されており、ピペリジンは、1つ又は複数の $-OR^{10}$ 、 $-NR^{11}R^{12}$ 、 $-R^{13}$ 、又は $-C_1-C_4$ アルキレン $-R^{13}$ で任意選択で置換されており；各アルキレンは、1つ又は複数の $-OH$ で任意選択で置換されている；

$R^{10}$ は、独立して、 $-H$ 又はフェニルであり；

$R^{11}$ は、 $H$ 又は $-C_1-C_2$ アルキルであり；

$R^{12}$ は、独立して、 $-H$ 、 $-C_1-C_2$ アルキル、 $-CO_2$ -tert-ブチル、 $-SO_2$ -フェニルであり；

$R^{13}$ は、ピペリジン及び5, 6, 7, 8-テトラヒドロイミダゾ[1, 2-a]ピラジンから選択されるヘテロシクロアルキル；1, 3-ジヒドロ-2H-ベンズイミダゾール-2-オン及びイミダゾールから選択されるヘテロアリアル；又はフェニルであり；各ヘテロアリアルは、1つ又は複数のハロゲン又は $-C_1-C_2$ アルキルで任意選択で置換されており、各フェニルは、1つ又は複数のハロゲン、 $-OR^{14}$ 又は $-C_1-C_2$ アルキルで任意選択で置換されており、各アルキルは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されており；及び

$R^{14}$ は、独立して、 $-H$ 又は $-C_1-C_2$ アルキルである。

[0097]

いくつかの実施形態では、Yは、 $-NR^1R^2$ であり；

$R^1$ 及び $R^2$ は、それらが結合している窒素原子と一緒にあって、ピペリジン、ピペラジン、又はモルホリン環を形成し、前記ピペラジンは、4位でフェニル又は $-C_1-C_4$ アルキルで任意選択で置換されており、ピペリジンは、4位で1つ又は複数の $-OR^{10}$ 、 $-NR^{11}R^{12}$ 、 $-R^{13}$ 、又は $-C_1-C_3$ アルキレン $-R^{13}$ で任意選択で置換されており；各アルキレンは、1つ又は複数の $-OH$ で任意選択で置換されている；

$R^{10}$ は、独立して、 $-H$ 又はフェニルであり；

$R^{11}$ は、 $H$ 又は $-C_1-C_2$ アルキルであり；

$R^{12}$ は、独立して、 $-H$ 、 $-C_1-C_2$ アルキル、 $-CO_2$ -tert-ブチル、 $-SO_2$ -フェニルであり；

$R^{13}$ は、ピペリジン及び5, 6, 7, 8-テトラヒドロイミダゾ[1, 2-a]ピラジンから選択されるヘテロシクロアルキル；1, 3-ジヒドロ-2H-ベンズイミダゾール-2-オン及びイミダゾールから選択されるヘテロアリアル；又はフェニルであり；各ヘテロアリアルは、1つ又は複数のハロゲン又は $-C_1-C_2$ アルキルで任意選択で置換されており、各フェニルは、1つ又は複数のハロゲン、 $-OR^{14}$ 又は $-C_1-C_2$ アルキルで任意選択で置換されており、各アルキルは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されており；及び

$R^{14}$ は、独立して、 $-H$ 又は $-C_1-C_2$ アルキルである。

[0098]

いくつかの実施形態では、Yは、 $-NR^1R^2$ であり；

$R^1$ 及び $R^2$ は、それらが結合している窒素原子と一緒にあって、ピペリジン、ピペラジン、又はモルホリン環を形成し、前記ピペラジンは、4位でフェニル又は $-C_1-C_4$ アルキルで任意選択で置換されており、ピペリジンは、4位で1つ又は複数の $-OR^{10}$ 、 $-NR^{11}R^{12}$ 、 $-R^{13}$ 、又は $-C_1-C_3$ アルキレン $-R^{13}$ で任意選択で置換されており；各アルキレンは、1つ又は複数の $-OH$ で任意選択で置換されている；

$R^{10}$ は、独立して、 $-H$ 又はフェニルであり；

$R^{11}$ は、 $H$ 又は $-C_1-C_2$ アルキルであり；

$R^{12}$ は、独立して、 $-H$ 、 $-C_1-C_2$ アルキル、 $-CO_2$ -tert-ブチル、 $-SO_2$ -フェニルであり；

$R^{13}$ は、ピペリジン及び5, 6, 7, 8-テトラヒドロイミダゾ[1, 2-a]ピラジンから選択されるヘテロシクロアルキル；1, 3-ジヒドロ-2H-ベンズイミダゾール

10

20

30

40

50

ル-2-オン及びイミダゾールから選択されるヘテロアリール；又はフェニルであり；各ヘテロアリールは、1つ又は複数のハロゲン又は $-C_1-C_2$ アルキルで任意選択で置換されており、各フェニルは、1つ又は複数の $-OR^{14}$ 又は $-C_1-C_2$ アルキルで任意選択で置換されており、各アルキルは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されており；及び

$R^{14}$ は、独立して、 $-H$ 又は $-C_1-C_2$ アルキルである。

【0099】

いくつかの好ましい実施形態では、 $Y$ は、 $-NR^1R^2$ であり；

$R^1$ 及び $R^2$ は、それらが結合している窒素原子と一緒にあって、アゼチジン環を形成し、前記アゼチジン環は、1つ又は複数のヘテロアリール又は $-NR^{11}R^{12}$ で任意選択で置換されている；及び

$R^{11}$ 及び $R^{12}$ は、それぞれ独立して、 $-H$ 、 $-C_1-C_6$ アルキル、 $-CO_2-C_1-C_6$ アルキル、 $-C_6-C_{10}$ アリール、又は $-SO_2-C_6-C_{10}$ アリールであり；各 $-C_1-C_6$ アルキル及び $-C_6-C_{10}$ アリールは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されている。

【0100】

いくつかの実施形態では、 $Y$ は、 $-NR^1R^2$ であり；

$R^1$ 及び $R^2$ は、それらが結合している窒素原子と一緒にあって、アゼチジン環を形成し、前記アゼチジン環は、1つ又は複数のヘテロアリール又は $-NR^{11}R^{12}$ で任意選択で置換されている；及び

$R^{11}$ 及び $R^{12}$ は、それぞれ独立して、 $-H$ 、 $-C_1-C_6$ アルキル又はフェニルであり；各フェニルは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されている。

【0101】

いくつかの実施形態では、 $Y$ は、 $-NR^1R^2$ であり； $R^1$ 及び $R^2$ は、それらが結合している窒素原子と一緒にあって、アゼチジン環を形成し、前記アゼチジン環は、1つ又は複数のピロール又は $-NR^{11}R^{12}$ で任意選択で置換されている；及び

$R^{11}$ 及び $R^{12}$ は、それぞれ独立して、 $-H$ 又はフェニルであり；各フェニルは、1つ又は複数のフッ素で任意選択で置換されている。

【0102】

いくつかの実施形態では、 $Y$ は、 $-NR^1R^2$ であり； $R^1$ 及び $R^2$ は、それらが結合している窒素原子と一緒にあって、アゼチジン環を形成し、前記アゼチジン環は、1つ又は複数のピロール又は $-NR^{11}R^{12}$ で任意選択で置換されている；

$R^{11}$ は $H$ であり；及び

$R^{12}$ は、独立して、 $-H$ 又はフェニルであり；フェニルは、1つ又は複数のフッ素で任意選択で置換されている。

【0103】

いくつかの好ましい実施形態では、 $Y$ は、 $-NR^1R^2$ であり；

$R^1$ 及び $R^2$ は、それらが結合している窒素原子と一緒にあって、1, 3, 8-トリアザスピロ[4.5]デカン、デカヒドロ- [1, 6]ナフチリジン、2, 3, 4, 5-テトラヒドロ-1H-ピリド [4, 3-b] インドール、又は [1, 4] ジアゼパンから選択される複素環を形成し、前記複素環は、1つ又は複数のオキソ、 $-C_1-C_6$ アルキレン $R^{13}$ 、又は $R^{13}$ で任意選択で置換されている；及び

$R^{13}$ は、 $C_6-C_{10}$ アリールである（アリールは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されている）。

【0104】

いくつかの実施形態では、 $Y$ は、 $-NR^1R^2$ であり、

$R^1$ 及び $R^2$ は、それらが結合している窒素原子と一緒にあって、1, 3, 8-トリアザスピロ[4.5]デカン、デカヒドロ- [1, 6]ナフチリジン、2, 3, 4, 5-テトラヒドロ-1H-ピリド [4, 3-b] インドール、又は [1, 4] ジアゼパンから選択される複素環を形成し、前記複素環は、1つ又は複数のオキソ、 $-C_1-C_3$ アルキ

10

20

30

40

50

レン  $R^{13}$ 、又は  $R^{13}$  で任意選択で置換されている；及び

$R^{13}$  は、フェニルである（フェニルは、1つ又は複数のハロゲンで任意選択で置換されている）。

【0105】

いくつかの実施形態では、Y は、 $-NR^{13}R^{12}$  であり；

$R^{13}$  及び  $R^{12}$  は、それらが結合している窒素原子と一緒にあって、1, 3, 8-トリアザースピロ[4.5]デカン、デカヒドロ- [1, 6] ナフチリジン、2, 3, 4, 5-テトラヒドロ-1H-ピリド [4, 3-b] インドール、又は [1, 4] ジアゼパンから選択される複素環を形成し、前記 1, 3, 8-トリアザースピロ[4.5]デカン、デカヒドロ- [1, 6] ナフチリジン、又は [1, 4] ジアゼパンは、1つ又は複数のオキソ、 $-C_1-C_2$  アルキレン  $R^{13}$ 、又は  $R^{13}$  で任意選択で置換されている；及び

10

$R^{13}$  は、フェニルである（フェニルは、1つ又は複数のフッ素で任意選択で置換されている）。

【0106】

いくつかの好ましい実施形態では、Y は、 $[NR^{51}R^{52}R^{53}] + X^-$  である。

【0107】

いくつかの好ましい実施形態では、Y は、 $[NR^{51}R^{52}R^{53}] + X^-$  であり、

$R^{51}$ 、 $R^{52}$  及び  $R^{53}$  は、それぞれ独立して、 $-H$  及び  $-C_1-C_6$  アルキルから選択されるか；

又は  $R^{51}$ 、 $R^{52}$  及び  $R^{53}$  は、それらが結合している窒素原子と一緒にあって、5~10員環のヘテロアリールを形成し、前記ヘテロアリールは、1つ又は複数のハロゲン、 $-C_1-C_6$  アルキル、 $-OC_1-C_6$  アルキル又は  $-N(C_1-C_6$  アルキル) $_2$  で任意選択で置換されている；及び

20

$X^-$  は、独立して、 $F^-$ 、 $Cl^-$ 、 $Br^-$ 、 $I^-$ 、 $F_3CSO_3^-$ 、又は  $H_3CC_6H_4SO_3^-$  である。

【0108】

いくつかの実施形態では、Y は、 $[NR^{51}R^{52}R^{53}] + X^-$  であり、

$R^{51}$ 、 $R^{52}$  及び  $R^{53}$  は、それぞれ独立して、 $-H$  及び  $-C_1-C_4$  アルキルから選択されるか；

又は  $R^{51}$ 、 $R^{52}$  及び  $R^{53}$  は、それらが結合している窒素原子と一緒にあって、5~10員環のヘテロアリールを形成し、好ましくは、ヘテロアリールは、N 及び O から選択される 1~3 個のヘテロ原子、好ましくは N 及び O から選択される 1~2 個のヘテロ原子を含有し、ヘテロアリールは、1つ又は複数のハロゲン、 $-C_1-C_4$  アルキル、 $-OC_1-C_4$  アルキル又は  $-N(C_1-C_4$  アルキル) $_2$  で任意選択で置換されている；及び

30

$X^-$  は、独立して、 $F^-$ 、 $Cl^-$ 、 $Br^-$ 、 $I^-$ 、 $F_3CSO_3^-$ 、又は  $H_3CC_6H_4SO_3^-$  である。

【0109】

いくつかの好ましい実施形態では、Y は、 $[NR^{51}R^{52}R^{53}] + X^-$  であり、

$R^{51}$ 、 $R^{52}$  及び  $R^{53}$  は、それぞれ独立して、 $-H$  及び  $-C_1-C_6$  アルキルから選択されるか；

40

又は  $R^{51}$ 、 $R^{52}$  及び  $R^{53}$  は、それらが結合している窒素原子と一緒にあって、6~10員環のヘテロアリールを形成し、前記ヘテロアリールは、1つ又は複数のハロゲン、 $-C_1-C_6$  アルキル、 $-OC_1-C_6$  アルキル又は  $-N(C_1-C_6$  アルキル) $_2$  で任意選択で置換されている；及び

$X^-$  は、独立して、 $F^-$ 、 $Cl^-$ 、 $Br^-$ 、 $I^-$ 、 $F_3CSO_3^-$ 、又は  $H_3CC_6H_4SO_3^-$  である。

【0110】

いくつかの実施形態では、Y は、 $[NR^{51}R^{52}R^{53}] + X^-$  であり、

$R^{51}$ 、 $R^{52}$  及び  $R^{53}$  は、それぞれ独立して、 $-H$  及び  $-C_1-C_4$  アルキルから選択されるか；

50

又は $R^{51}$ 、 $R^{52}$ 及び $R^{53}$ は、それらが結合している窒素原子と一緒にあって、6～10員環のヘテロアリールを形成し、好ましくは、ヘテロアリールは、N及びOから選択される1～3個のヘテロ原子、好ましくはN及びOから選択される1～2個のヘテロ原子を含有し、ヘテロアリールは、1つ又は複数のハロゲン、 $-C_1-C_4$ アルキル、 $-OC_1-C_4$ アルキル又は $-N(C_1-C_4$ アルキル) $_2$ で任意選択で置換されている；及び $X^-$ は、独立して、 $F^-$ 、 $Cl^-$ 、 $Br^-$ 、 $I^-$ 、 $F_3CSO_3^-$ 、又は $H_3CC_6H_4SO_3^-$ である。

#### 【0111】

いくつかの実施形態では、Yは、 $[NR^{51}R^{52}R^{53}] + X^-$ であり、 $R^{51}$ 、 $R^{52}$ 及び $R^{53}$ は、それぞれ独立して、 $-H$ 及び $-C_1-C_4$ アルキルから選択されるか； 10

又は $R^{51}$ 、 $R^{52}$ 及び $R^{53}$ は、それらが結合している窒素原子と一緒にあって、1-ピリジニウムを形成し、前記1-ピリジニウムは、1つ又は複数のハロゲン、 $-C_1-C_4$ アルキル、 $-OC_1-C_4$ アルキル又は $-N(C_1-C_4$ アルキル) $_2$ で任意選択で置換されている；及び

$X^-$ は、独立して、 $F^-$ 、 $Cl^-$ 、 $Br^-$ 、 $I^-$ 、 $F_3CSO_3^-$ 、又は $H_3CC_6H_4SO_3^-$ である。

#### 【0112】

いくつかの実施形態では、Yは、 $[NR^{51}R^{52}R^{53}] + X^-$ であり、 $R^{51}$ 、 $R^{52}$ 及び $R^{53}$ は、それぞれ独立して、 $-H$ 及び $-C_1-C_2$ アルキルから選択されるか； 20

又は $R^{51}$ 、 $R^{52}$ 及び $R^{53}$ は、それらが結合している窒素原子と一緒にあって、1-ピリジニウムを形成し、前記1-ピリジニウムは、1つ又は複数のハロゲン、 $-C_1-C_2$ アルキル、 $-OC_1-C_2$ アルキル又は $-N(C_1-C_2$ アルキル) $_2$ で任意選択で置換されている；及び

$X^-$ は、独立して、 $F^-$ 、 $Cl^-$ 、 $Br^-$ 、 $I^-$ 、 $F_3CSO_3^-$ 、又は $H_3CC_6H_4SO_3^-$ である。

#### 【0113】

いくつかの実施形態では、Yは、 $[NR^{51}R^{52}R^{53}] + X^-$ であり、 $R^{51}$ 、 $R^{52}$ 及び $R^{53}$ は、それぞれ独立して、 $-H$ 及び $-C_1-C_2$ アルキルから選択されるか； 30

又は $R^{51}$ 、 $R^{52}$ 及び $R^{53}$ は、それらが結合している窒素原子と一緒にあって、1-ピリジニウムを形成し、前記1-ピリジニウムは、1つ又は複数の $-C_1-C_2$ アルキル又は $-N(C_1-C_2$ アルキル) $_2$ で任意選択で置換されている；及び

$X^-$ は、独立して、 $F^-$ 、 $Cl^-$ 、 $Br^-$ 、 $I^-$ 、 $F_3CSO_3^-$ 、又は $H_3CC_6H_4SO_3^-$ である。

#### 【0114】

いくつかの実施形態では、 $X^-$ は、独立して、薬学的に許容可能なアニオンである。いくつかの実施形態では、 $X^-$ は、独立して、 $F^-$ 、 $Cl^-$ 、 $Br^-$ 、又は $I^-$ である。いくつかの実施形態では、 $X^-$ は、独立して、 $Cl^-$ 又は $Br^-$ である。いくつかの実施形態では、 $X^-$ は、 $Br^-$ である。 40

#### 【0115】

1つ又は複数の実施形態において、本発明の化合物のYは、以下の表1から選択される構造の1つを形成することができる。

【表 1 - 1】

表 1. Y の例示的な実施形態

| 実施形態 | 構造 | 実施形態 | 構造 |
|------|----|------|----|
| 1    |    | 2    |    |
| 3    |    | 4    |    |
| 5    |    | 6    |    |
| 7    |    | 8    |    |
| 9    |    | 10   |    |
| 11   |    | 12   |    |
| 13   |    | 14   |    |
| 15   |    | 16   |    |
| 17   |    | 18   |    |
| 19   |    | 20   |    |
| 21   |    | 22   |    |

10

20

30

40

50

【表 1 - 2】

| 実施形態 | 構造 | 実施形態 | 構造 |
|------|----|------|----|
| 23   |    | 24   |    |
| 25   |    | 26   |    |
| 27   |    | 28   |    |
| 29   |    | 30   |    |
| 31   |    | 32   |    |
| 33   |    | 34   |    |
| 35   |    | 36   |    |
| 37   |    | 38   |    |
| 39   |    | 40   |    |

10

20

30

【0116】

上記態様のいずれかの1つ又は複数の実施形態において、式Iの化合物は、以下の表2から選択される。

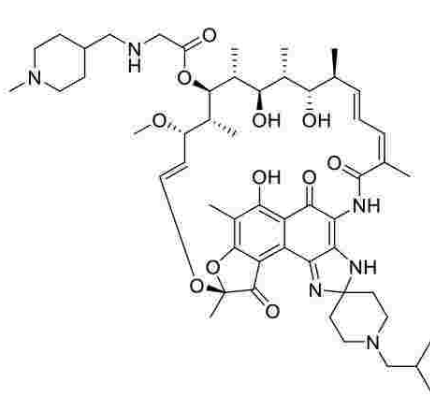
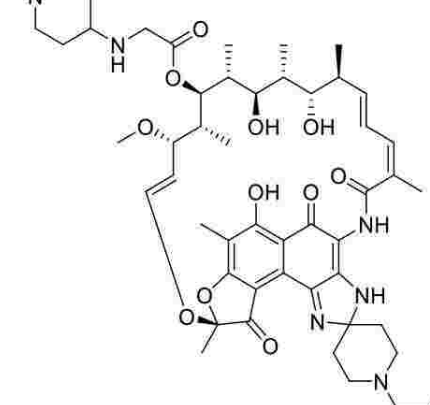
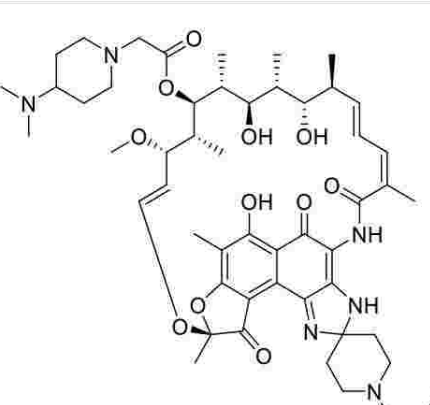
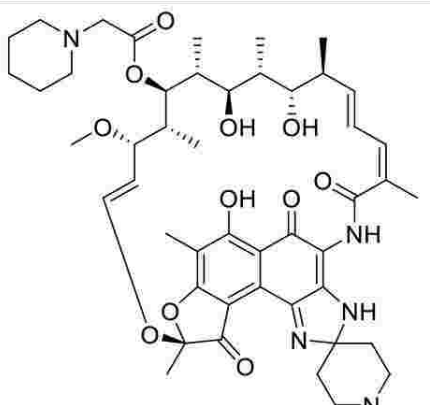
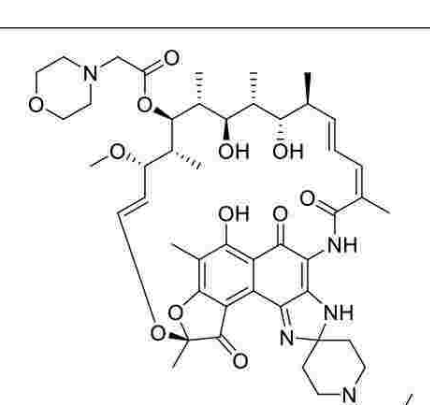
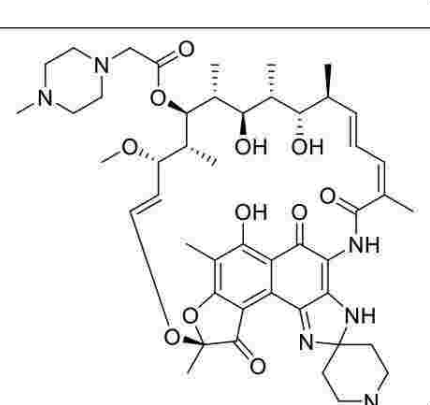
表2. 本発明の例示的な化合物 (C p d)

40

50

【表 2 - 1】

表 2. 本発明の例示的な化合物 (C p d)

| Cpd | 構造                                                                                  | Cpd | 構造                                                                                   |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|-----|--------------------------------------------------------------------------------------|
| 1   |    | 2   |    |
| 3   |   | 4   |   |
| 5   |  | 6   |  |

10

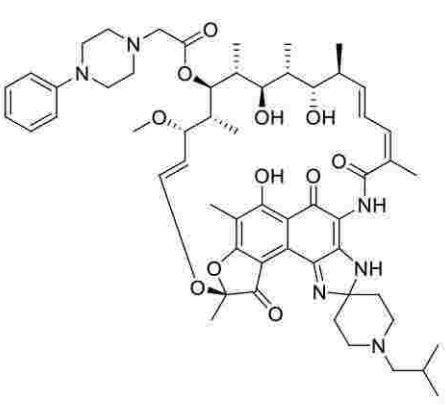
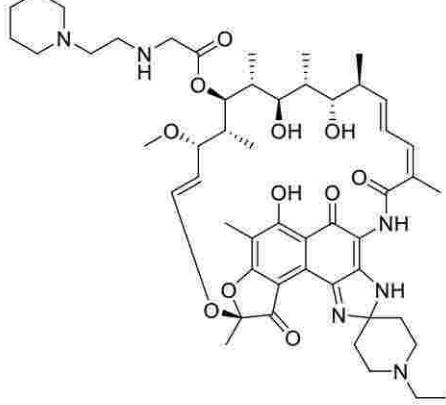
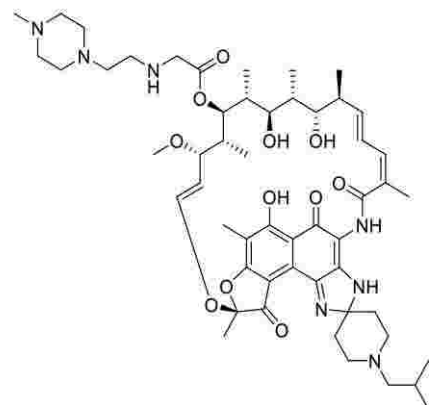
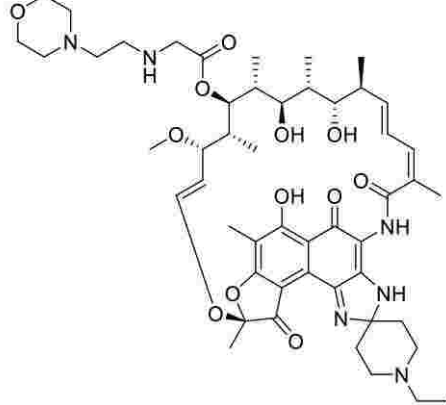
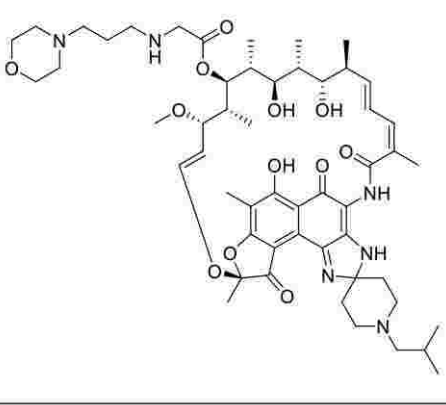
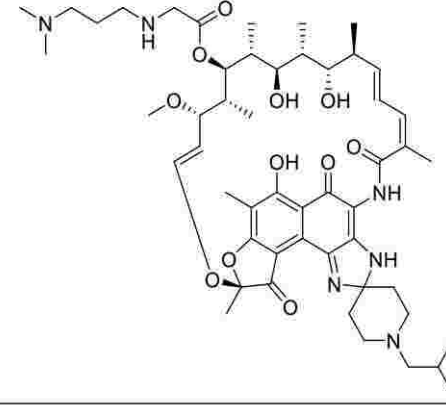
20

30

40

50

【表 2 - 2】

| Cpd | 構造                                                                                  | Cpd | 構造                                                                                   |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|-----|--------------------------------------------------------------------------------------|
| 7   |    | 8   |    |
| 9   |   | 10  |   |
| 11  |  | 12  |  |

10

20

30

40

50

【表 2 - 3】

| Cpd | 構造 | Cpd | 構造 |
|-----|----|-----|----|
| 13  |    | 14  |    |
| 15  |    | 16  |    |
| 17  |    | 18  |    |

10

20

30

40

50

【表 2 - 4】

| Cpd | 構造 | Cpd | 構造 |
|-----|----|-----|----|
| 19  |    | 20  |    |
| 21  |    | 22  |    |
| 23  |    | 24  |    |

10

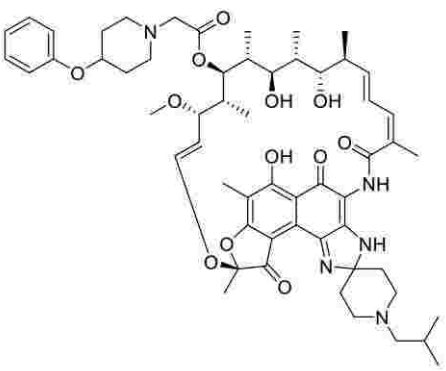
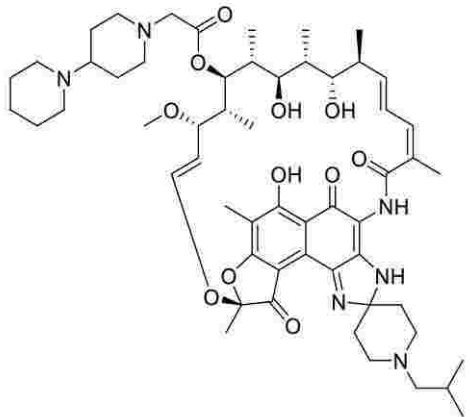
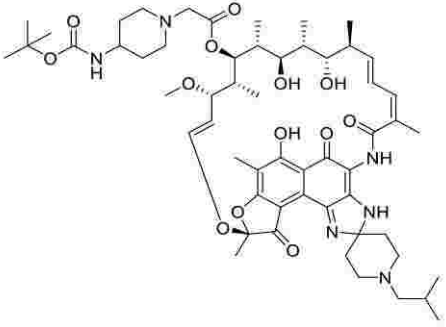
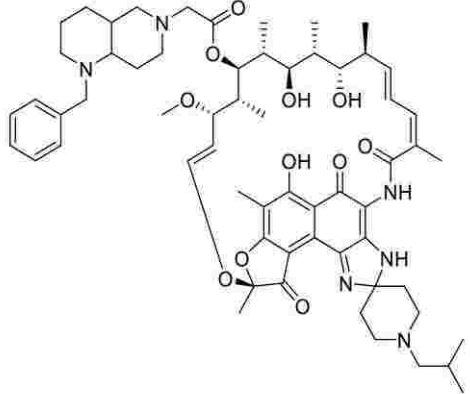
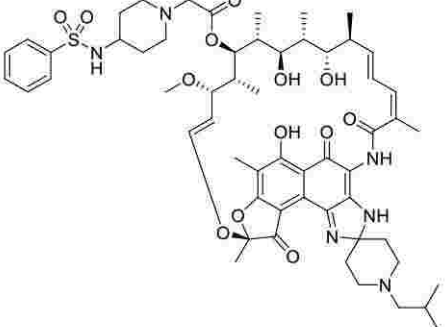
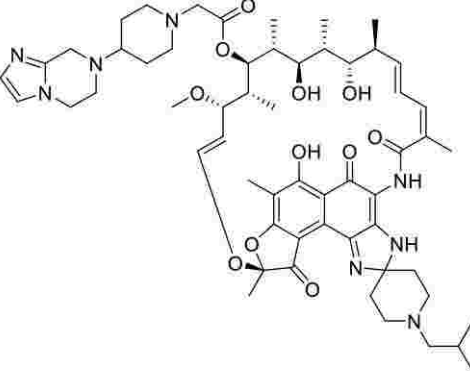
20

30

40

50

【表 2 - 5】

| Cpd | 構造                                                                                  | Cpd | 構造                                                                                   |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|-----|--------------------------------------------------------------------------------------|
| 25  |    | 26  |    |
| 27  |   | 28  |   |
| 29  |  | 30  |  |

10

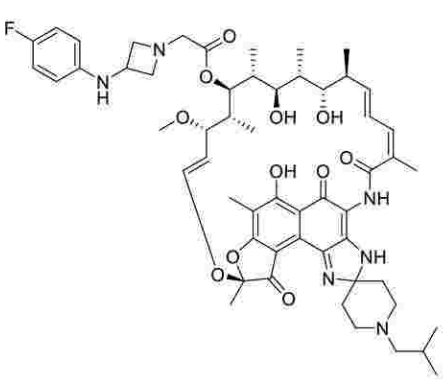
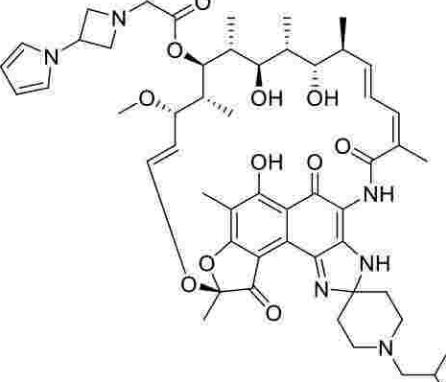
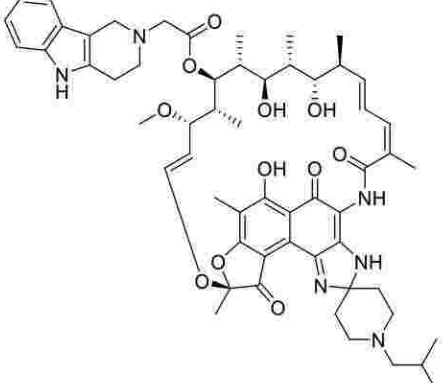
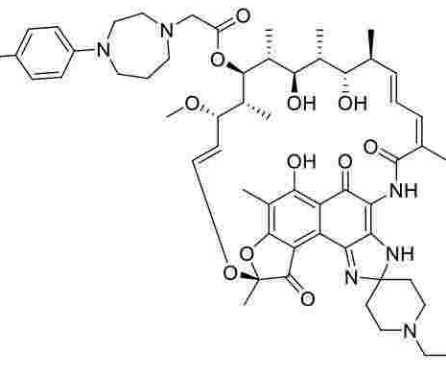
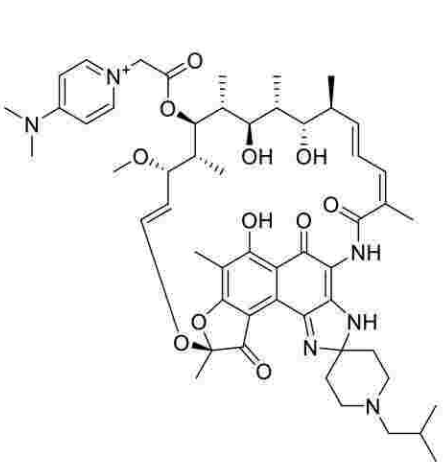
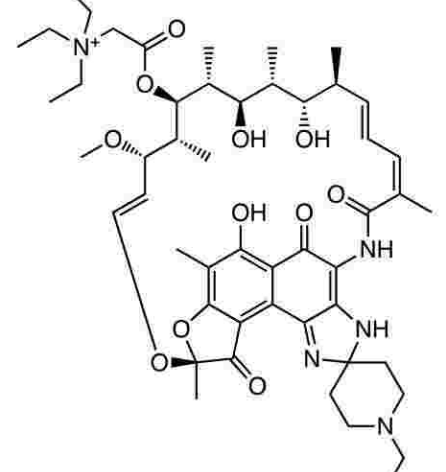
20

30

40

50

【表 2 - 6】

| Cpd | 構造                                                                                  | Cpd | 構造                                                                                   |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|-----|--------------------------------------------------------------------------------------|
| 31  |    | 32  |    |
| 33  |   | 34  |   |
| 35  |  | 36  |  |

10

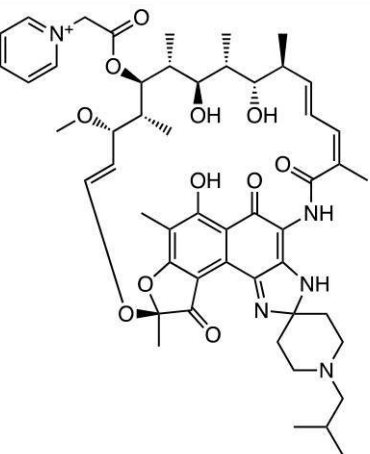
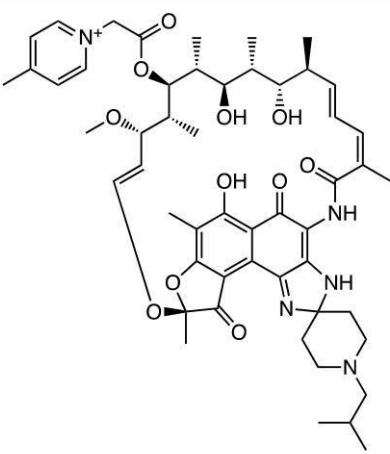
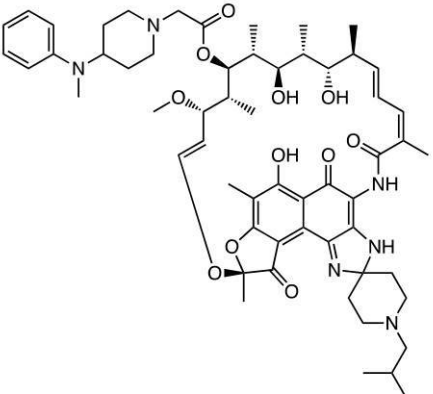
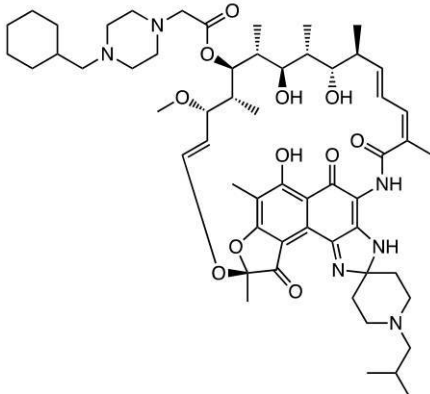
20

30

40

50

【表 2 - 7】

| Cpd | 構造                                                                                 | Cpd | 構造                                                                                  |
|-----|------------------------------------------------------------------------------------|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 37  |   | 38  |   |
| 39  |  | 40  |  |

10

20

30

40

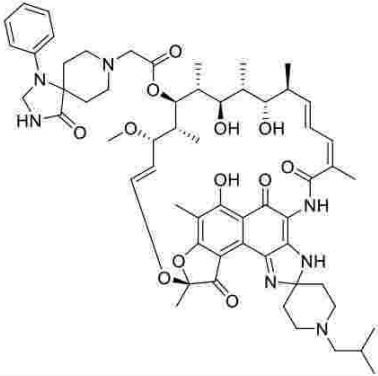
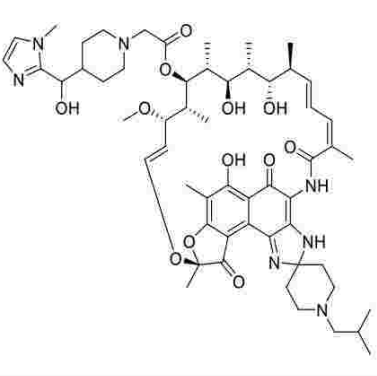
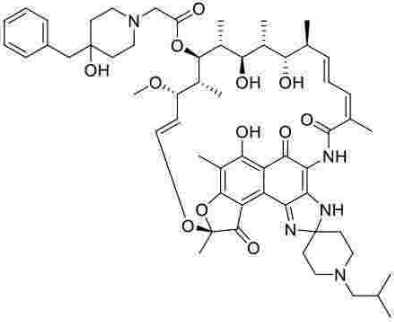
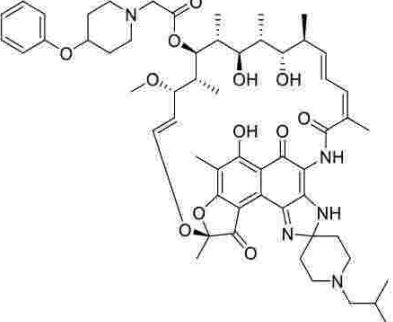
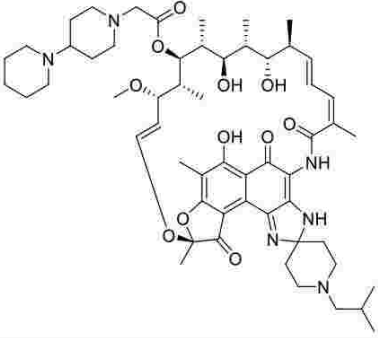
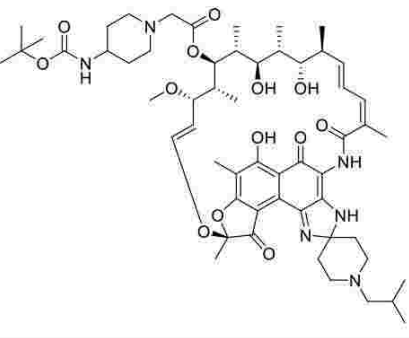
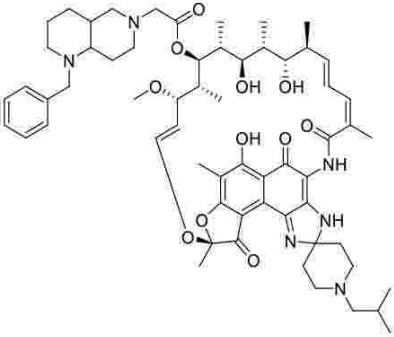
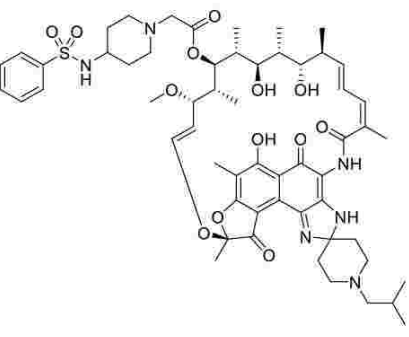
50

【 0 1 1 7 】

上記態様のいずれかのいくつかの好ましい実施形態では、式 I の化合物は、以下からなる群から選択される。



【表 3 - 2】

| Cpd | 構造                                                                                  | Cpd | 構造                                                                                   |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|-----|--------------------------------------------------------------------------------------|
| 20  |    | 23  |    |
| 24  |    | 25  |    |
| 26  |  | 27  |  |
| 28  |  | 29  |  |

10

20

30

40

50

【表 3 - 3】

| Cpd | 構造 | Cpd | 構造 |
|-----|----|-----|----|
| 30  |    | 33  |    |
| 34  |    | 35  |    |
| 39  |    | 40  |    |

及び

## 【0118】

一態様では、本発明は、本発明による式Ⅰの少なくとも1つの化合物、又はその薬学的に許容可能な塩、互変異性体、溶媒和物若しくは水和物、及び薬学的に許容可能な賦形剤を含む医薬組成物を提供する。

## 【0119】

一態様では、本発明は、対象における疾患、好ましくは感染症、さらに好ましくは細菌感染症、なおさらに好ましくは非結核性マイコバクテリア属に属する1つ又は複数の細菌、好ましくはM. アブセサス (M. abscessus) によって引き起こされる細菌感染症の予防又は治療に使用するための、本発明の式Ⅰの化合物又はその薬学的に許容可能な塩、互変異性体、溶媒和物若しくは水和物、又は本発明の化合物を含む医薬組成物を提供する。

## 【0120】

一態様では、本発明は、細菌感染症の予防又は治療を必要とする対象の細菌感染症を予防又は治療する方法であって、有効量の本発明の式Ⅰの化合物又はその薬学的に許容可能な塩、互変異性体、溶媒和物又は水和物を対象に投与することを含む方法を提供する。一

10

20

30

40

50

態様では、本発明は、細菌感染症の治療を必要とする対象の細菌感染症を治療する方法であって、有効量の本発明の式Ⅰの化合物又はその薬学的に許容可能な塩、互変異性体、溶媒和物又は水和物を含む医薬組成物を対象に投与することを含む方法を提供する。

【0121】

一態様では、本発明は、細菌感染症の予防又は治療を必要とする対象における細菌感染症を予防又は治療するための医薬の製造における、本発明の式Ⅰの化合物又はその薬学的に許容可能な塩、互変異性体、溶媒和物若しくは水和物の使用を提供する。一態様では、本発明は、細菌感染症の治療を必要とする対象における細菌感染症を治療するための医薬の製造における、本発明の化合物又はその薬学的に許容可能な塩、互変異性体、溶媒和物若しくは水和物を含む医薬組成物の使用を提供する。

10

【0122】

いくつかの実施形態では、細菌感染症は、非結核性マイコバクテリア属、好ましくはM. アブセサス (M. abscessus) に属する1つ又は複数の細菌によって引き起こされる。いくつかの実施形態では、細菌感染症はA. バウマンニ (A. baumannii) によって引き起こされる。

【0123】

開示される化合物の合成方法

本発明の化合物は、標準的な化学を含む様々な方法によって作製され得る。本方法は、以下に示すスキームに示される適切な合成経路に記載される方法を含むが、これらに限定されない。

20

【0124】

本発明の化合物は、以下の合成スキーム及び例によって部分的に示されるように、有機合成の分野で公知の方法によって調製され得る。以下に記載されるスキームでは、感受性基又は反応性基のための保護基が、一般的な原理又は化学に従って必要な場合に使用されることが十分に理解される。保護基は、有機合成の標準的な方法 (T. W. Greene and P. G. M. Wuts, 「Protective Groups in Organic Synthesis」, Third edition, Wiley, New York 1999) に従って操作される。これらの基は、当業者に容易に明らかな方法を使用して、化合物合成の便利な段階で除去される。選択プロセス並びに反応条件及びその実行順序は、本発明の化合物の調製と一致するものとする。

30

【0125】

当業者は、式Ⅰの化合物に立体中心が存在するかどうかを認識するだろう。したがって、本発明は、(合成で指定されない限り) 可能な両方の立体異性体を含み、ラセミ化合物だけでなく、個々のエナンチオマー及び／又はジアステレオマーも含む。化合物が単一のエナンチオマー又はジアステレオマーとして所望される場合、それは立体特異的合成によって、又は最終生成物若しくは任意の好都合な中間体の分割によって得ることができる。最終生成物、中間体又は出発材料の分割は、当技術分野で公知の任意の適切な方法によって影響を受け得る。例えば、E. L. Eliel, S. H. Wilen, 及び L. N. Mander による「Stereochemistry of Organic Compounds」(Wiley-Interscience, 1994) を参照されたい。

40

【0126】

本明細書中に記載される化合物は、市販の出発材料から作製され得るか、又は公知の有機プロセス、無機プロセス及び／若しくは酵素プロセスを使用して合成され得る。

【0127】

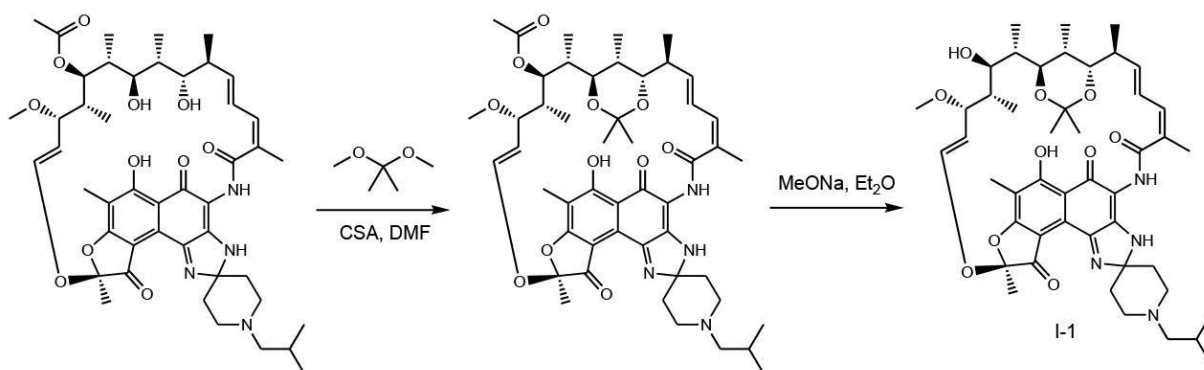
化合物の調製

本発明の化合物は、一般的スキーム1、2、3及び4に概説されるステップに従って合成することができる。出発材料は、市販されているか、報告されている文献又は図示されているような公知の手順によって作製される。

スキーム1. C21-C23-アセタール-25-OHリファブチン (I-1) の一般的合成

50

## 【化 3】



10

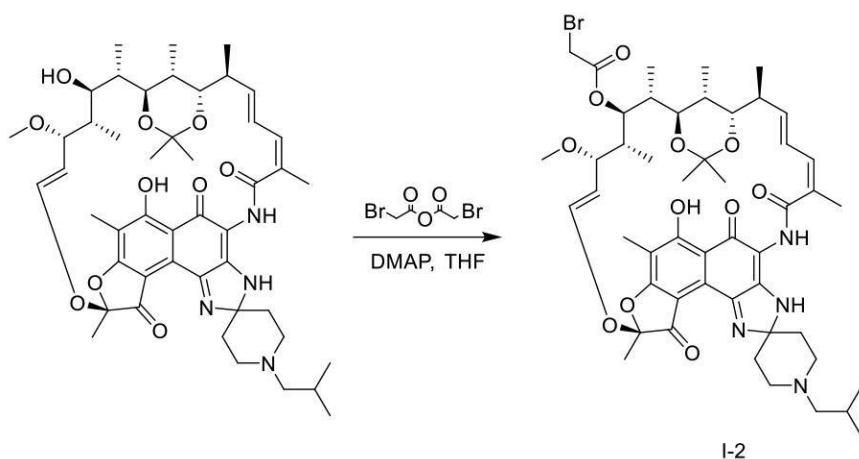
## 【0128】

C 2 1 - C 2 3 - アセタール - 2 5 - O H リファブチンを調製する一般的な方法を上記のスキーム 1 に示す。DMF 中のジメトキシプロパン及びカンファースルホン酸を用いた C 2 1 及び C 2 3 ヒドロキシ基の保護により、アセタール保護されたリファブチンが得られた。エーテル中ナトリウムメトキシドを用いた保護されたリファブチンの脱アセチル化により、C 2 1 及び C 2 3 ヒドロキシ基が保護された 2 5 - O H リファブチン (I - 1) が得られた。

スキーム 2 . 2 5 - O H リファブチンプロモ酢酸エステル (I - 2) の調製

20

## 【化 4】



30

## 【0129】

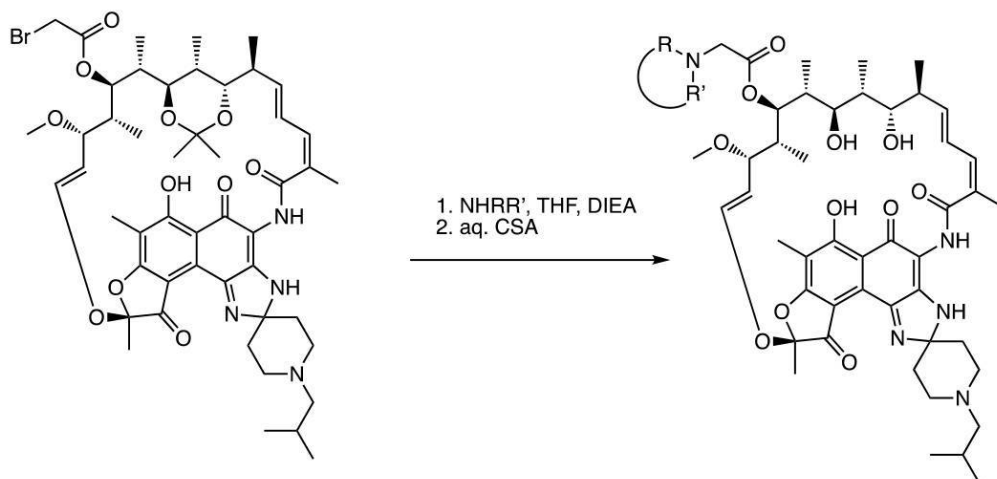
C 2 1 - C 2 3 保護された 2 5 - O H リファブチン (I - 1) を、適切な塩基、例えばアミン塩基、例えば 4 - (ジメチルアミノ) ピリジンの存在下、適切なカルボン酸無水物、例えばプロモ酢酸無水物を用いてエステル化することができる。

スキーム 3 . 脱保護された 2 5 - アミン共役リファブチンの調製

40

50

## 【化 5】



10

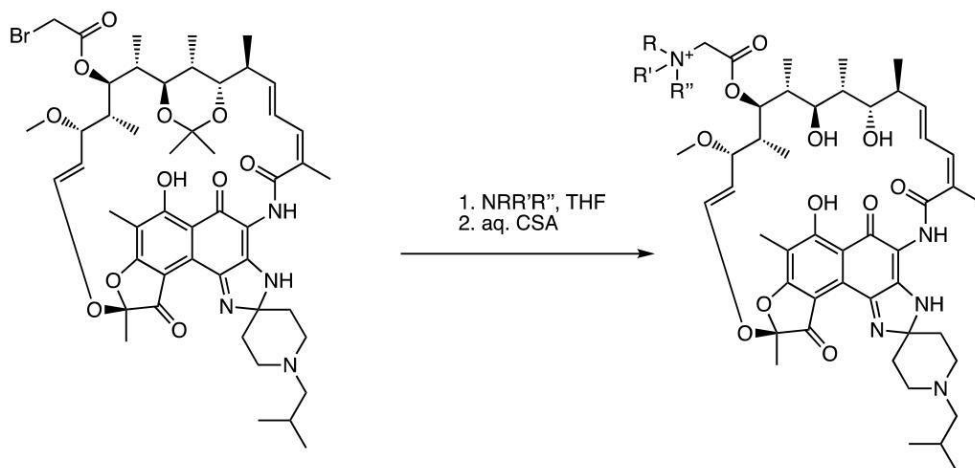
## 【0130】

C25-エステル化保護リファブチンは、THF中のDIEAの存在下で適切なアミンと縮合され得る。共役リファブチン中のC21-C23アセタールの脱保護は、水中のカンファースルホン酸などの酸で処理することによって行うことができる。

スキーム4. 脱保護された25-アモニウム／ピリジニウム共役リファブチンの調製

20

## 【化 6】



30

## 【0131】

C25-エステル化保護リファブチンは、THF中の適切な第三級アミン又はピリジンと縮合され得る。共役リファブチン中のC21-C23アセタールの脱保護は、水中のカンファースルホン酸などの酸で処理することによって行うことができる。

## 【0132】

開示される化合物の抗菌効力

本発明の化合物は、リファマイシンクラスに特徴的な広域スペクトルの抗菌活性を示すリファブチンのC25修飾類似体である。さらに、本発明の化合物は、予想外にも、現在入手可能な抗生物質（例えば、リファブチン）と比較して、M. アブセサス（M. abscessus）を含む非結核性マイコバクテリアに対して増強された抗菌活性を示した。

40

## 【0133】

以下の例5、表6に示すように、本発明の化合物は、S. アウレウス（S. aureus）、M. アブセサス（M. abscessus）、A. バウマンニ（A. baumannii）、M. ツベルクローシス（M. tuberculosis）、M. アビウム（M. avium）、M. カンサシ（M. kansasii）、M. スメグマチス（M. sm

50

e g m a t i s) 及び M. ゼノピ (M. x e n o p i) の株において細菌増殖を阻害するのに有効である。

【0134】

リファンピシンは、M. アブセサス (M. a b s c e s s u s) に対して 32 mg / L を超える MIC 値を示し、M. アブセサス (M. a b s c e s s u s) 株に対して活性であるとは考えられなかった。リファブチンは、その C 25 位で修飾されておらず、試験した M. アブセサス (M. a b s c e s s u s) 株に対して中程度の活性を示し、MIC 値は 8 mg / L であった。対照的に、本発明の化合物は、0.125 ~ 4 mg / L の MIC 値を示し、これは、リファブチンよりも 2 ~ 64 倍高い活性に相当する。したがって、本発明は、文献で公知の抗生物質の活性よりも高い M. アブセサス (M. a b s c e s s u s) 活性を示す化合物を教示する。いくつかの実施形態では、本発明の化合物を使用して、M. アブセサス (M. a b s c e s s u s) 感染症、好ましくは現在の抗生物質に耐性のある M. アブセサス (M. a b s c e s s u s) 感染症を治療することができる。

10

【0135】

例 5、表 6 にも示されるように、本発明の化合物は、A. バウマンニ (A. b a u m a n n i i)、S. アウレウス (S. a u r e u s)、M. ツベルクローシス (M. t u b e r c u l o s i s)、並びに他の非結核性マイコバクテリア種、例えば M. スメグマチス (M. s m e g m a t i s)、M. カンサシ (M. K a n s a s i i)、M. アビウム (M. a v i u m)、及び M. ゼノピ (M. x e n o p i) に対して強い抗菌活性を保持した。

20

【0136】

したがって、いくつかの実施形態では、本発明の化合物を使用して、細菌感染症、好ましくは非結核性マイコバクテリア、より好ましくは M. アブセサス (M. a b s c e s s u s) によって引き起こされる感染症を阻害することができる。いくつかの実施形態では、本発明の化合物を使用して、A. バウマンニ (A. b a u m a n n i i) によって引き起こされる細菌感染症を阻害することができる。

【0137】

開示される化合物の使用方法

本発明の一態様は、医薬として使用するための式 I の化合物又はその薬学的に許容可能な塩に関する。本発明の一態様は、細菌感染症の治療を必要とする患者の細菌感染症を治療する方法に関する。本方法は、本発明の式 I の化合物を患者に投与することを含む。本発明はまた、細菌感染症を治療する方法に使用するための、又は細菌感染症を治療するための医薬の製造に使用するための、本明細書に記載の式 I の化合物又は医薬組成物に関する。

30

【0138】

いくつかの実施形態では、感染症は、マイコバクテリウム (M y c o b a c t e r i u m) 種、アシネトバクター (A c i n e t o b a c t e r) 種、クロストリジウム (C l o s t r i d i u m) 種、エンテロコッカス (E n t e r o c o c c u s) 種、ヘモフィルス (H e m o p h i l u s) 種、レジオネラ (L e g i o n e l l a) 種、ナイセリア (N e i s s e r i a) 種、スタフィロコッカス (S t a p h y l o c o c c u s) 種、ストレプトコッカス (S t r e p t o c o c c u s) 種、リステリア・モノサイトゲネス (L i s t e r i a m o n o c y t o g e n e s)、モラクセラ・カタラーリス (M o r a x e l l a c a t a r r h a l i s)、バチルス (B a c i l l u s) 種、バクテロイデス (B a c t e r o i d e s) 種、ガードネレラ・バギナリス (G a r d n e r e l l a v a g i n a l i s)、ラクトバチルス (L a c t o b a c i l l u s) 種、モビルンカス属 (M o b i l u n c u s) 種、ヘリコバクター・ピロリ (H e l i c o b a c t e r p y l o r i)、カンピロバクター・ジェジュニ (C a m p y l o b a c t e r j e j u n i)、クラミジア・トラコマチス (C h l a m y d i a t r a c h o m a t i s) 及び／又はトキソプラズマ・ゴンディ (T o x o p l a s m a g o n d i i) に属する 1 つ又は複数の細菌によって引き起こされる。

40

50

## 【0139】

いくつかの好ましい実施形態では、細菌感染症は、アシネトバクター (*Acinetobacter*) 属、スタフィロコッカス (*Staphylococcus*) 属及び／又はマイコバクテリア (*Mycobacteria*) 属に属する1つ又は複数の細菌によって引き起こされる。いくつかの好ましい実施形態では、細菌感染症は、*A. バウマンニ* (*A. baumannii*) 種、及び／又は *S. アウレウス* (*S. aureus*) 種、及び／又は非結核性マイコバクテリア属、好ましくは *M. アブセサス* (*M. abscessus*) に属する1つ又は複数の細菌によって引き起こされる。好ましい実施形態では、細菌感染症は、非結核性マイコバクテリア属、好ましくは *M. アブセサス* (*M. abscessus*) に属する1つ又は複数の細菌によって引き起こされる。いくつかの実施形態では、感染症は、アシネトバクター (*Acinetobacter*) 属及び／又はスタフィロコッカス (*Staphylococcus*) 属に属する1つ又は複数の細菌、好ましくは *A. バウマンニ* (*A. baumannii*) 及び／又は *S. アウレウス* (*S. aureus*) によって引き起こされる。

10

## 【0140】

いくつかの好ましい実施形態では、感染症は、非結核性マイコバクテリウム属に属する1つ又は複数の細菌、好ましくは *M. アブセサス* (*M. abscessus*)、*M. アビウム* (*M. avium*)、*M. カンサシ* (*M. kansasii*)、*M. スメグマチス* (*M. smegmatis*)、*M. ゼノピ* (*M. xenopi*) 及び／又は *M. マルモエンセ* (*M. malmoense*)、さらにより好ましくは *M. アブセサス* (*M. abscessus*) によって引き起こされる。

20

## 【0141】

いくつかの実施形態では、感染症は、*M. アブセサス* (*M. abscessus*)、*A. バウマンニ* (*A. baumannii*)、及び／又は *S. アウレウス* (*S. aureus*) 種に属する1つ又は複数の細菌によって引き起こされる。いくつかの実施形態では、感染症は、*M. アブセサス* (*M. abscessus*) 種に属する1つ又は複数の細菌によって引き起こされる。いくつかの実施形態では、感染症は、*A. バウマンニ* (*A. baumannii*) 種に属する1つ又は複数の細菌によって引き起こされる。

## 【0142】

いくつかの好ましい実施形態では、本発明の化合物は、非結核性マイコバクテリア肺感染症を引き起こす非結核性マイコバクテリアの治療に使用される。いくつかの実施形態では、非結核性マイコバクテリウムは、*M. アブセサス* (*M. abscessus*)、*M. アビウム* (*M. avium*)、*M. カンサシ* (*M. kansasii*)、*M. スメグマチス* (*M. smegmatis*)、*M. ゼノピ* (*M. xenopi*) 及び／又は *M. マルモエンセ* (*M. malmoense*) である。したがって、いくつかの好ましい実施形態では、本発明の化合物は、非結核性マイコバクテリア肺感染症の治療に使用するものである。いくつかの好ましい実施形態では、本発明の化合物は、非結核性マイコバクテリア肺感染症を治療するための医薬の製造に使用するものである。いくつかの好ましい実施形態では、本発明は、治療を必要とする対象における非結核性マイコバクテリア肺感染症を治療する方法であって、有効量の本発明の化合物を対象に投与することを含む方法を提供する。

30

40

## 【0143】

例示的な医薬組成物は、本発明の化合物及び薬学的に許容可能な担体、例えば a) 希釈剤、例えば、精製水、トリグリセリド油、例えば水素化又は部分水素化植物油、又はそれらの混合物、トウモロコシ油、オリーブ油、ヒマワリ油、サフラワー油、魚油、例えば EPA 又は DHA、又はそれらのエステル若しくはトリグリセリド、又はそれらの混合物、オメガ-3 脂肪酸又はそれらの誘導体、ラクトース、デキストロース、スクロース、マンニトール、ソルビトール、セルロース、ナトリウム、サッカリン、グルコース及び／又はグリシン； b) 滑沢剤、例えば、シリカ、タルカム、ステアリン酸、そのマグネシウム塩又はカルシウム塩、オレイン酸ナトリウム、ステアリン酸ナトリウム、ステアリン酸マグ

50

ネシウム、安息香酸ナトリウム、酢酸ナトリウム、塩化ナトリウム及び／又はポリエチレングリコール；錠剤についてはまた；c) 結合剤、例えばケイ酸アルミニウムマグネシウム、デンプンペースト、ゼラチン、トラガカント、メチルセルロース、カルボキシメチルセルロースナトリウム、炭酸マグネシウム、グルコース又はβ-ラクトースのような天然糖、トウモロコシ甘味料、アカシア、トラガカント又はアルギン酸ナトリウムのような天然及び合成ガム、ワックス及び／又はポリビニルピロリドン（所望による）；d) 崩壊剤、例えばデンプン、寒天、メチルセルロース、ベントナイト、キサンタンガム、アルギン酸若しくはそのナトリウム塩、又は発泡性混合物；e) 吸収剤、着色剤、香味剤及び甘味剤；f) 乳化剤又は分散剤、例えば Tween 80、Labrasol、HPMC、DOSS、カプロイル 909、ラブラファック、ラブラフィル、ペセオール、トランスキュトール、カプムル MCM、カプムル PG-12、カプテックス 355、ゲルシア、ビタミン E TGPS 又は他の許容可能な乳化剤；及び／又は g) 化合物の吸収を高める薬剤、例えばシクロデキストリン、ヒドロキシプロピルシクロデキストリン、PEG 400、PEG 200 を含む錠剤及びゼラチンカプセルである。

10

【0144】

本発明の化合物及び医薬組成物は、任意の適切な経路によって、例えば、シロップ、錠剤、カプセル、ロゼンジ、制御放出調製物、速溶性調製物又はロゼンジとして経口投与され得る。

【0145】

液体、特に注射可能な組成物は、例えば、溶解、分散などによって調製することができる。例えば、開示される化合物は、例えば、水、生理食塩水、水性デキストロース、グリセロール、エタノールなどの薬学的に許容可能な溶媒に溶解又は混合され、それによって注射可能な等張溶液又は懸濁液を形成する。アルブミン、カイロミクロン粒子又は血清タンパク質などのタンパク質を使用して、開示される化合物を可溶化することができる。

20

【0146】

開示される化合物は、担体としてプロピレングリコールのポリアルキレングリコールを用いて、脂肪乳剤又は懸濁液から調製することができる坐剤として製剤化することもできる。

【0147】

開示される化合物は、リポソーム送達系、例えば、小型単層小胞、大型単層小胞及び多層小胞の形態で投与することもできる。リポソームは、コレステロール、ステアリルアミン又はホスファチジルコリンを含有する様々なリン脂質から形成され得る。いくつかの実施形態では、脂質成分のフィルムを薬物の水溶液で水和させて、米国特許第 5,262,564 号に記載されているように、薬物を封入する脂質層を形成する。

30

【0148】

注射可能な親 (Parental) 投与は、一般に、皮下、筋肉内又は静脈内注射及び注入に使用される。注射剤は、液体溶液若しくは懸濁液のいずれかとして従来の形態で、又は注射前に液体に溶解するのに適した固体形態で調製することができる。

【0149】

本発明の別の態様は、本発明の化合物及び薬学的に許容可能な担体を含む医薬組成物に関する。薬学的に許容可能な担体は、賦形剤、希釈剤又は界面活性剤をさらに含むことができる。

40

【0150】

組成物は、それぞれ従来の混合、造粒又はコーティング方法に従って調製することができる。本医薬組成物は、重量又は体積で約 0.1%～約 99%、約 5%～約 90%、又は約 1%～約 20% の開示される化合物を含有することができる。

【0151】

開示される化合物を利用する投薬レジメンは、患者のタイプ、種、年齢、体重、性別及び医学的症状；治療される症状の重症度；投与経路；患者の腎機能又は肝機能；及び使用される特定の開示される化合物を含む種々の因子に従って選択される。当業者の医師又は

50

獣医は、症状の進行を予防、対抗又は阻止するために必要な有効量の薬物を容易に決定及び処方することができる。

【0152】

開示される化合物の有効投薬量は、示された効果のために使用される場合、症状を治療するために必要に応じて、約0.5mg～約5000mgの範囲の開示される化合物である。インビボ又はインビトロ使用のための組成物は、約0.5、5、20、50、75、100、150、250、500、750、1000、1250、2500、3500、又は5000mgの開示される化合物、又は用量のリスト中のある量から別の量の範囲の開示された化合物を含有し得る。一実施形態では、組成物は、スコア化可能な錠剤の形態である。

10

【0153】

同等物

本技術は、上述の特定の実施形態に関連して説明されてきたが、その多くの代替、修正及び他の変形が当業者には明らかであろう。そのような代替、修正及び変形はすべて、本発明の趣旨及び範囲内に入ることが意図されている。

【実施例】

【0154】

ここで、本発明を以下の非限定的な例によって説明する。本発明の特定の実施形態を以下に説明するが、当業者であれば、様々な変更及び修正を行うことができることを理解するであろう。他の調製と同様の方法で、又は他の調製の一般的な方法によって実施される調製への言及は、時間、温度、ワークアップ条件、試薬量のわずかな変更などの日常的なパラメーターの変動を包含し得る。

20

【0155】

略語

以下のリストは、本明細書で使用される特定の略語及び記号の定義を提供する。リストは網羅的ではないが、本明細書で以下に定義されない略語及び記号の意味は、当業者には容易に明らかになることが理解されよう。本発明を説明する際に、元素は元素周期表に従って同定される。

30

40

50

## 【表 4】

|                   |                                                                     |    |
|-------------------|---------------------------------------------------------------------|----|
| ACN               | アセトニトリル                                                             |    |
| AcOH              | 酢酸                                                                  |    |
| aq.               | 水性                                                                  |    |
| Ar                | アルゴン                                                                |    |
| COMU              | 1-シアノ-2-エトキシ-2-オキソエチリデンアミノオキシ)ジメチルアミノ-<br>モルホリノ-カルベニウムヘキサフルオロホスファート |    |
| CSA               | カンファースルホン酸                                                          |    |
| DCC               | ジシクロヘキシルカルボジイミド                                                     | 10 |
| DCM               | ジクロロメタン                                                             |    |
| DIEA              | N,N-ジイソプロピルエチルアミン                                                   |    |
| DMF               | ジメチルホルムアミド                                                          |    |
| EDCI              | 1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミド                                      |    |
| eq.               | 当量                                                                  |    |
| EtOAc             | 酢酸エチル                                                               |    |
| EtOH              | エタノール                                                               |    |
| Et <sub>2</sub> O | ジエチルエーテル                                                            |    |
| h                 | 時間                                                                  |    |
| HPLC              | 高速液体クロマトグラフィー                                                       | 20 |
| i-PrOH            | イソプロパノール                                                            |    |
| LC                | 液体クロマトグラフィー                                                         |    |
| M                 | モル                                                                  |    |
| MS                | 質量分析                                                                |    |
| min               | 分                                                                   |    |
| NMR               | 核磁気共鳴分光法                                                            |    |
| rt                | 室温                                                                  |    |
| Rt                | 保持時間                                                                |    |
| sat.              | 飽和                                                                  | 30 |

## 【0156】

別段の指定がない限り、中間体又は例の化合物の純度及び同一性を最先端のHPLC-MSによって評価した。方法を以下に記載する。

## 【0157】

化合物の特性評価

HPLC分析

反応モニタリング及び化合物純度決定を、以下のように液体クロマトグラフィー／質量分析(LC/MS)によって行った：

HPLCシステム：フォトダイオードアレイ検出器Waters 996を備えたWaters 2695 LC；カラム：XBridge C18カラム（粒径3.5 μm、寸法50mm×4.6mm）；移動相：相A（H<sub>2</sub>O／ギ酸アンモニウム、pH3.75（A）又は9.2（B））及び相B（CH<sub>3</sub>CN＋5% H<sub>2</sub>O／ギ酸アンモニウム、pH3.75（A）又は9.2（B））を以下の方法に従って使用した：

40

50

【表 5】

| 方法A       |       |       |              | 方法B       |       |       |              |
|-----------|-------|-------|--------------|-----------|-------|-------|--------------|
| 時間<br>(分) | 相A    | 相B    | 流量<br>(mL/分) | 時間<br>(分) | 相A    | 相B    | 流量<br>(mL/分) |
| 0.00      | 100.0 | 0.0   | 2.00         | 0.00      | 100.0 | 0.0   | 2.00         |
| 0.25      | 100.0 | 0.0   | 2.00         | 1.00      | 100.0 | 0.0   | 2.00         |
| 3.50      | 0.0   | 100.0 | 2.00         | 25.00     | 0.0   | 100.0 | 2.00         |
| 4.00      | 0.0   | 100.0 | 2.00         | 27.00     | 0.0   | 100.0 | 2.00         |
| 4.05      | 100.0 | 0.0   | 2.00         | 27.10     | 100.0 | 0.0   | 2.00         |
| 5.00      | 100.0 | 0.0   | 2.00         | 30.00     | 100.0 | 0.0   | 2.00         |

10

## 【0158】

方法 A を中間体に使用した。方法 B を使用して最終化合物純度を測定した。

## 【0159】

質量分析分析

質量分析計：Waters Alliance Micromass ZQ 2000

。イオン化：エレクトロスプレー（極性：陰性、陽性）。

## 【0160】

純度（%）を、UV 検出（254 nm）を使用して逆相 HPLC によって決定した。構造は、エレクトロスプレーイオン化陽イオン（ESI<sup>+</sup>）法を使用して MS によって確認し、プロトン化分子イオンを参照して  $[M+H]^+$  として報告した。

20

## 【0161】

NMR 分析

NMR スペクトルを Bruker DRX-300 分光計で記録した。化学シフトはパーツ・パー・ミリオン（ppm）である。割り当ては、一次元（1D）<sup>1</sup>H 及び <sup>13</sup>C スペクトル並びに二次元（2D）HSQC、HMBC スペクトルを使用して行った。

## 【0162】

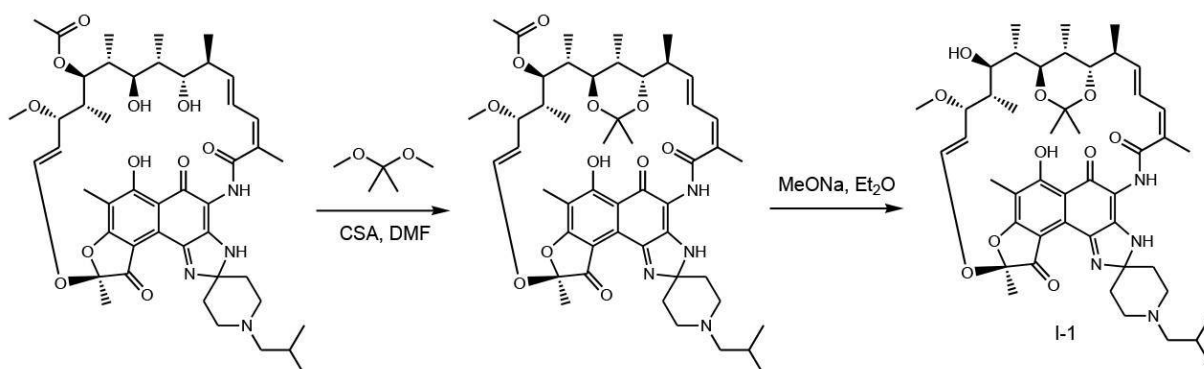
化合物合成

例 1

C21-C23 アセタール 25-OH リファブチン（I-1）の合成

本発明の化合物は、以下に示すように市販のリファブチンから調製した遊離 25-OH リファブチン（中間体 I-1）から得た。

## 【化 7】



30

40

## 【0163】

中間体 I-1 の合成：

リファブチン（40.0 g、47.2 mmol）を、窒素雰囲気下、室温で乾燥 DMF（80 mL）に溶解した。2, 2-ジメトキシプロパン（58.1 mL、47.2 mmol）及びカンファースルホン酸（12.6 g、54.3 mmol）を溶液に順次添加した

50

。反応混合物を窒素雰囲気下にて室温で26時間攪拌した。次いで、混合物を0℃で冷却し、NaHCO<sub>3</sub>の飽和水溶液(700mL)及び水(500mL)の混合物に注いだ。反応フラスコをアセトン(100mL)で洗浄した。得られた懸濁液を氷浴上で10分間攪拌し、濾過した。ケーキをNaHCO<sub>3</sub>の飽和水溶液(100mL)及び水(50mL)ですすぎ、真空下40℃で24時間乾燥させた。粗生成物をフラッシュクロマトグラフィー(DCMから、DCM中50%の混合物DCM/MeOH/NH<sub>4</sub>OH 90/9/1.5)によって精製すると、紫色固体として所望の生成物が得られた(37.68g、収率90%)。

LC/MS A(ESI+):  $t_r = 3.20$ 分、 $m/z$  [M+H]<sup>+</sup> = 887.48, UV純度: 97%(254nm)。

<sup>1</sup>H NMR(300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 0.39(d, J = 7.0 Hz, 3H), 0.68(d, J = 7.0 Hz, 3H), 0.77-0.88(m, 9H), 0.89-0.98(m, 6H), 1.23(s, 3H), 1.36-1.55(m, 2H), 1.71-2.18(m, 6H), 1.77(s, 3H), 1.96(s, 3H), 2.04(s, 3H), 2.22-2.35(m, 3H), 2.31(s, 3H), 2.52-2.72(m, 2H), 2.79(s, 3H), 2.91-3.09(m, 2H), 3.06(dd, J = 10.3, 5.4 Hz, 1H), 3.34(d, J = 6.7 Hz, 1H), 3.58(dd, J = 3.1 Hz, 1H), 4.91(d, J = 7.5 Hz, 1H), 5.08(dd, J = 12.1, 6.7 Hz, 1H), 5.87(d, J = 12.2 Hz, 1H), 6.08(dd, J = 15.5, 6.8 Hz, 1H), 6.16(dd, J = 10.7, 1.4 Hz, 1H), 6.28(dd, J = 15.5, 10.7 Hz, 1H), 7.75(s, 1H), 8.75(s, 1H), 14.82(s, 1H)。

<sup>13</sup>C NMR(75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 7.89, 9.11, 9.99, 12.8, 18.0, 20.2, 20.3, 20.9, 23.5, 25.8, 34.1, 35.4, 36.0, 36.8, 40.8, 41.4, 51.5, 56.2, 66.3, 71.2, 74.6, 76.9, 78.9, 95.0, 100.1, 104.6, 106.1, 108.7, 111.6, 113.7, 115.3, 123.8, 125.5, 131.2, 132.6, 140.8, 140.9, 142.3, 155.2, 168.2, 168.9, 170.5, 172.2, 181.3, 192.7。

【0164】

21, 23-ジメチルアセトニド-リファブチン(10.6g、11.9mmol)を乾燥ジエチルエーテル(500mL)に溶解した。溶液をArパブリングで-10℃に冷却した。15分後、NaOMeの溶液(30mL、MeOH中25w%)をゆっくり添加した。沈殿が生じ、別の部分のジエチルエーテル(100mL)を添加して均質化した。NaOMe溶液を再び添加した(27.4mL)。溶液を-5℃で10分間攪拌した後、氷浴を除去した。反応混合物を室温で6時間攪拌した。NaHCO<sub>3</sub>の飽和水溶液(400mL)を添加し、層を分離した。水層をジエチルエーテル(400mL)で抽出し、合わせた有機層をブライン(300mL)で洗浄し、蒸発させて、所望の粗生成物を黒紫色粉末として得た。生成物をフラッシュクロマトグラフィー(DCMからDCM中50%の混合物DCM/MeOH/NH<sub>4</sub>OH 90/9/1.5)によって精製した。蒸発後、生成物をアセトンに再溶解し、激しく攪拌しながら水中にゆっくり添加した。固体を濾過によって回収し、40℃で乾燥させて、8.54gのリファブチンI-1の脱アセチル化類似体を得た。

LC/MS A(ESI+):  $t_r = 2.98$ 分、 $m/z$  [M+H]<sup>+</sup> = 845.59, UV純度: 97%(254nm)。

<sup>1</sup>H NMR(300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 0.48(d, J = 7.0 Hz, 3H), 0.70(d, J = 6.8 Hz, 3H), 0.74-0.84(m, 9H), 0.86-0.96(m, 6H), 1.04(s, 3H), 1.23-1.33(m, 1H), 1.43-1.66(m, 2H), 1.72(s, 3H), 1.75-2.11(m, 5H), 2.00(s, 3H), 2.18-2.29(m, 3H), 2.21(s, 3H), 2.47-2.71(m, 2H), 2.85-3.09(m, 2H), 3.05-3.14(m, 1H), 3.10(s, 3H), 3.27-3.35(m, 1H), 3.38-3.51(m, 2H), 3.55(dd, J = 9.2, 3.3 Hz, 1H), 4.93(dd, J = 12.5, 9.5 Hz, 1H), 5.93(dd, J = 15.5, 6.5 Hz, 1H), 6.05-6.16(m, 2H), 6.24(dd, J = 15.5, 11.7 Hz, 1H), 7.72(s, 1H), 8.63(s, 1H), 14.83(s, 1H)。

<sup>13</sup>C NMR(75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 7.7, 8.4, 12.9, 17.8, 19.9, 20.0, 20.9, 21.0, 24.2, 25.5, 25.8, 34.6, 35.2, 36.3, 39.7, 41.1, 51.4, 51.7, 56.2, 66.3, 7

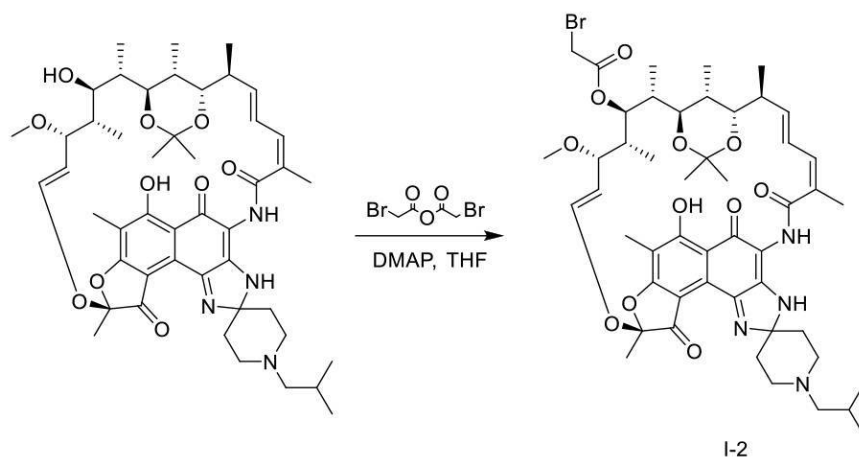
1.0, 71.5, 75.5, 83.0, 95.0, 99.6, 104.9, 105.7, 108.6, 111.7, 111.8, 114.3, 124.1, 125.5, 132.0, 132.4, 140.3, 142.6, 142.7, 155.2, 168.2, 169.1, 171.3, 181.6, 191.2.

【0165】

例 2

25-ブロモ酢酸エステルリファブチン (I-2) の合成

【化 8】



10

20

中間体 I-2 (800 mg、0.94 mmol、1 当量) を DCM (20 mL) に溶解し、0℃で冷却した。次いで、ブロモ酢酸無水物 (1.54 g、5.92 mmol、5 当量) 及び DMAP (723 mg、5.92 mmol、5 当量) を添加し、反応物を 0℃で攪拌した。1 時間後、混合物を HCl-1 N 水溶液 (20 mL)、NaHCO<sub>3</sub> 飽和水溶液 (20 mL) 及びブライン (20 mL) で洗浄した。有機層を MgSO<sub>4</sub> 上で乾燥させ、真空下で濃縮した。得られた固体をフラッシュクロマトグラフィー (CHCl<sub>3</sub>/MeOH、100/0~95/5) によって精製した。純粋な画分を集め、溶媒を蒸発させて、I-2 を黒色固体として得た (m=620 mg、収率=54%)。

LC/MS A (ESI+) : tr=3.48 分、m/z [M+H]<sup>+</sup>=965.48 / 967.47, UV 純度: 95% (254 nm)。

30

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): δ 0.39(d, J=7.0 Hz, 3H), 0.73(d, J=7.1 Hz, 3H), 0.79-0.88(m, 9H), 0.92-0.98 (m, 6H), 1.17 (s, 3H), 1.47-1.60 (m, 2H), 1.74 (s, 3H), 1.78-2.07 (m, 6H), 2.03 (d, J = 0.8 Hz, 3H), 2.20-2.35 (m, 3H), 2.28 (s, 3H), 2.58-2.76 (m, 2H), 2.83 (s, 3H), 2.88-3.05 (m, 2H), 3.01 (dd, J = 10.3, 5.2 Hz, 1H), 3.34-3.41 (m, 1H), 3.59 (dd, J = 10.6, 3.2 Hz, 1H), 3.74 (d, J = 12.3 Hz, 1H), 3.79 (d, J=12.3 Hz, 1H), 4.96-5.01 (m, 1H), 5.03 (dd, J = 12.1, 6.9 Hz, 1H), 5.93 (dd, J = 12.1, 0.9 Hz, 1H), 6.05 (dd, J = 15.6, 6.9 Hz, 1H), 6.16 (dd, J = 10.7, 1.4 Hz, 1H), 6.29 (dd, J = 15.6, 10.7 Hz, 1H), 7.75(s, 1H), 8.77(s, 1H), 14.87(s, 1H).  
<sup>13</sup>C NMR (75 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): δ 7.8, 9.7, 9.9, 12.9, 17.8, 20.1, 20.3, 20.9, 21.0, 24.0, 25.9, 26.1, 26.7, 34.7, 35.6, 36.3, 36.4, 40.8, 41.0, 51.7, 51.8, 56.3, 66.6, 71.1, 76.6, 77.0, 79.2, 95.1, 100.1, 104.9, 106.1, 108.9, 112.0, 114.0, 114.5, 124.1, 125.8, 131.8, 132.5, 140.9, 141.5, 142.6, 155.5, 166.7, 168.5, 169.0, 172.3, 181.7, 192.5.

40

【0166】

以下の中間体 (表 3 に示す) を、中間体 I-2 について例 2 に記載の手順を用い、ブロモ酢酸無水物の代わりに対応する無水物、すなわち中間体 I-3 については 2-ブロモプロパン酸無水物及び中間体 I-4 については 2-ブロモ-2-メチルプロパン酸無水物を用いて得る。

50

## 【表 6】

表 3. 本発明の例示的な中間体

| 中間体 | 構造 |
|-----|----|
| I-3 |    |
| I-4 |    |

10

20

30

## 【0167】

## 例 3

## アミン誘導体の調製のための一般的手順

THF 中の中間体 I-2 の溶液 (0.035 M) を調製した。対応するアミン (0.020 mmol、2 当量) を 9 mL の Kimble ガラス管に分注し、300  $\mu$ L の THF 中のリファブチン中間体の溶液 (1 当量のリファブチン中間体に相当) を加えた後、DIEA (3.54  $\mu$ L、0.020 mmol、2 当量) を加えた。反応物を室温で攪拌した。12 時間後、600  $\mu$ L のカンファースルホン水溶液 (0.5 N) を混合物に添加した。反応物を室温で 12 時間攪拌した。次いで、各混合物を、水で予め平衡化した Porapak カラム (Rxn RP 6CC) に堆積させた。水 5 mL、NaHCO<sub>3</sub> の飽和水溶液 5 mL、水/ACN (90/10) 溶液 5 mL、水 5 mL、10 mL の ACN を加えて溶出を行った。10 mL の ACN 画分を回収し、凍結し、凍結乾燥して、所望の生成物を紫色粉末として得た。

40

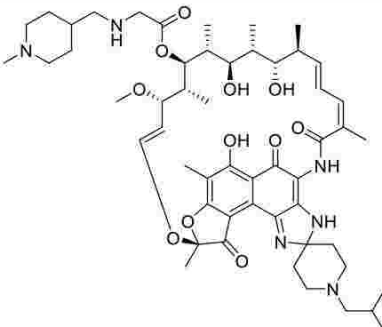
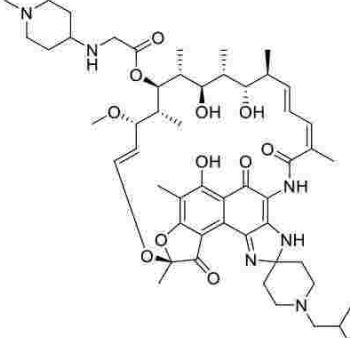
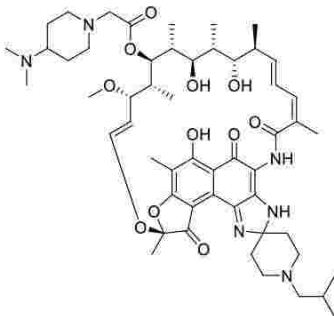
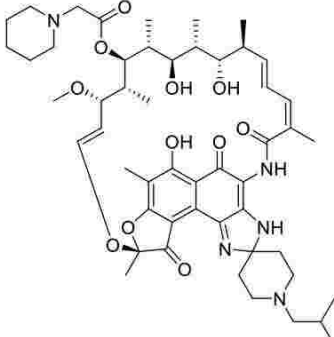
## 【0168】

50

以下の表 4 は、上記の例 3 のプロトコルに従って調製された本発明の例示的な化合物をまとめたものである。

【表 7 - 1】

表 4：中間体 I - 2、I - 3、又は I - 4 から得られた本発明の化合物 (C p d)

| Cpd | 構造                                                                                  | MW     | Rt    | [M+H] <sup>+</sup> |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|--------|-------|--------------------|
| 1   |    | 972.52 | 14.02 | 973.82             |
| 2   |   | 958.54 | 13.97 | 959.80             |
| 3   |  | 972.55 | 14.62 | 973.82             |
| 4   |  | 929.51 | 17.83 | 930.77             |

10

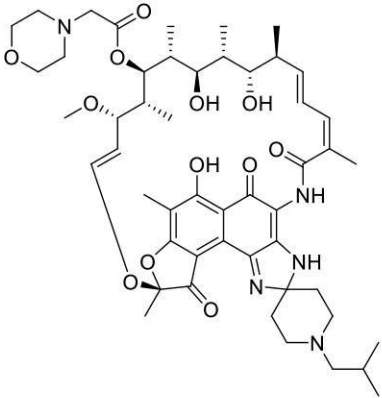
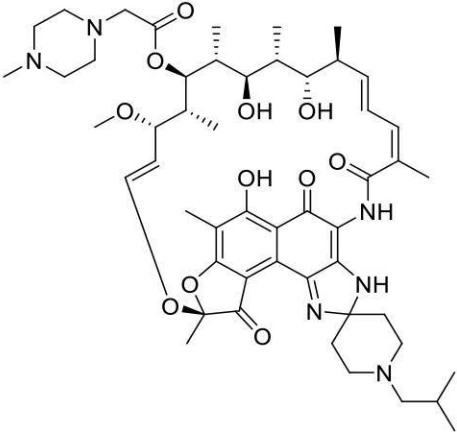
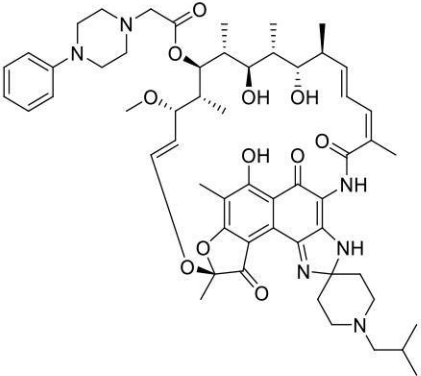
20

30

40

50

【表 7 - 2】

| Cpd | 構造                                                                                  | MW      | Rt    | [M+H] <sup>+</sup> |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|---------|-------|--------------------|
| 5   |    | 931.49  | 15.03 | 932.75             |
| 6   |   | 944.52  | 14.07 | 945.79             |
| 7   |  | 1006.54 | 18.70 | 1007.81            |

10

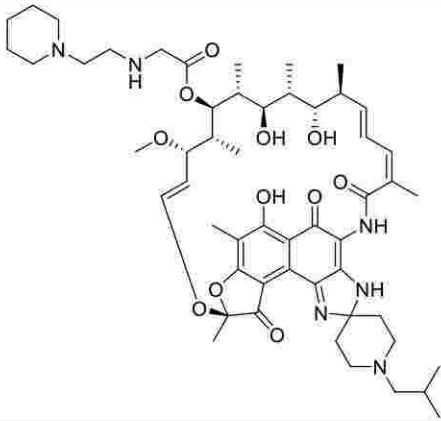
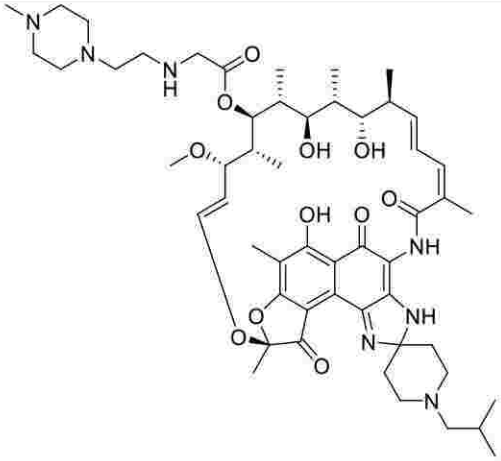
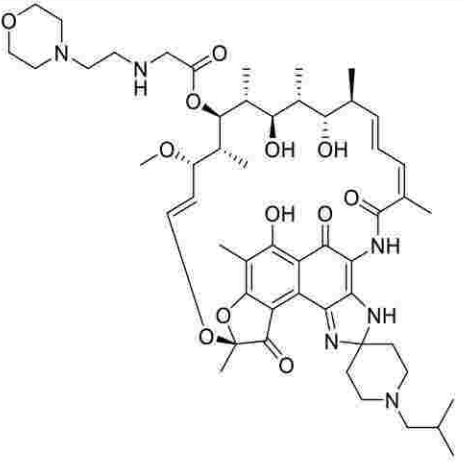
20

30

40

50

【表 7 - 3】

| Cpd | 構造                                                                                  | MW     | Rt    | [M+H] <sup>+</sup> |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|--------|-------|--------------------|
| 8   |    | 972.55 | 15.47 | 973.82             |
| 9   |   | 987.56 | 13.47 | 988.82             |
| 10  |  | 974.53 | 14.05 | 975.78             |

10

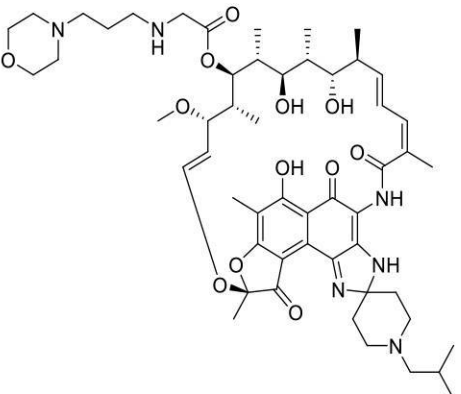
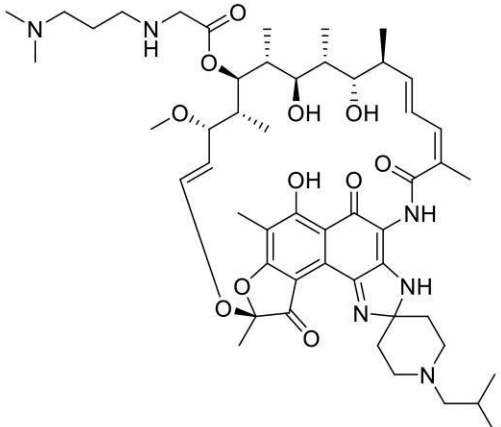
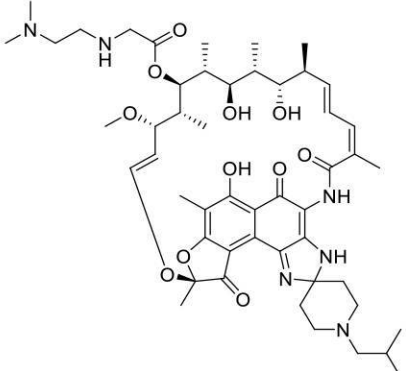
20

30

40

50

【表 7 - 4】

| Cpd | 構造                                                                                  | MW     | Rt    | [M+H] <sup>+</sup> |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|--------|-------|--------------------|
| 11  |    | 988.55 | 14.14 | 989.81             |
| 12  |   | 946.54 | 14.30 | 947.78             |
| 13  |  | 932.52 | 14.25 | 933.78             |

10

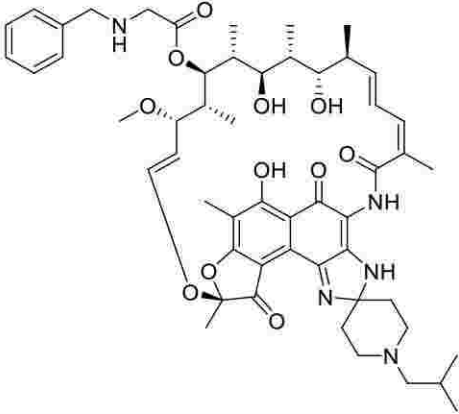
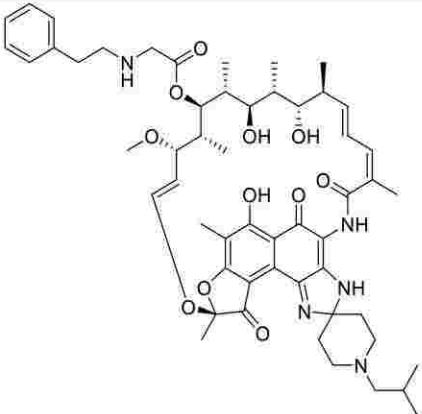
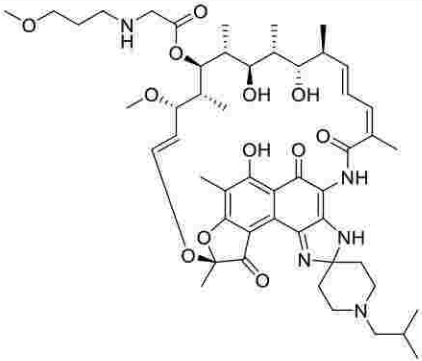
20

30

40

50

【表 7 - 5】

| Cpd | 構造                                                                                  | MW     | Rt    | [M+H] <sup>+</sup> |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|--------|-------|--------------------|
| 14  |    | 951.49 | 17.61 | 952.75             |
| 15  |   | 965.57 | 17.65 | 966.76             |
| 16  |  | 933.50 | 15.05 | 934.78             |

10

20

30

40

50

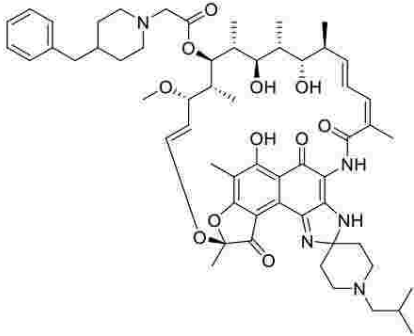
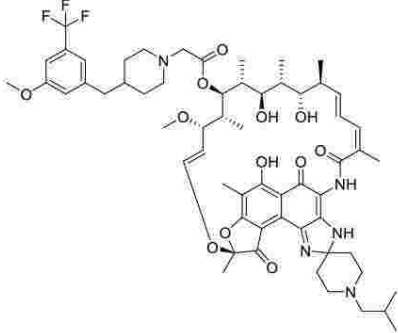
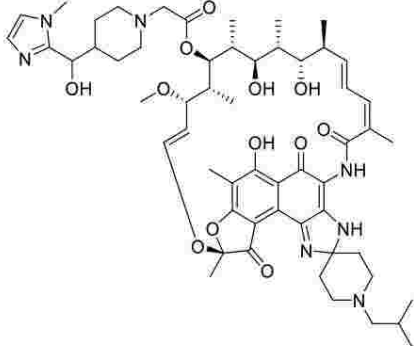
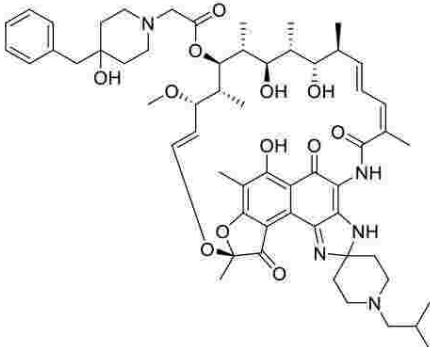
10

20

30

40

【表 7 - 7】

| Cpd | 構造                                                                                  | MW      | Rt    | [M+H] <sup>+</sup> |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|---------|-------|--------------------|
| 21  |    | 1019.56 | 20.99 | 1020.81            |
| 22  |    | 1117.55 | 21.80 | 1118.82            |
| 23  |   | 1039.56 | 14.34 | 1040.80            |
| 24  |  | 1035.55 | 17.07 | 1036.80            |

10

20

30

40

50

【表 7 - 8】

| Cpd | 構造 | MW      | Rt    | [M+H] <sup>+</sup> |
|-----|----|---------|-------|--------------------|
| 25  |    | 1021.54 | 19.50 | 1022.78            |
| 26  |    | 1012.58 | 15.57 | 1013.82            |
| 27  |    | 1044.57 | 17.67 | 1045.84            |
| 28  |    | 1074.60 | 21.17 | 1075.88            |

10

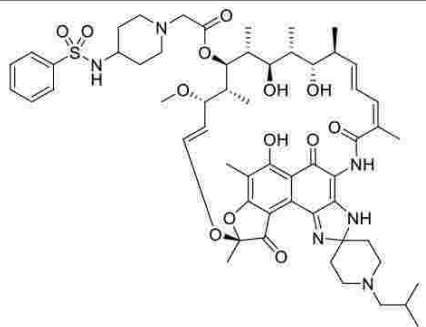
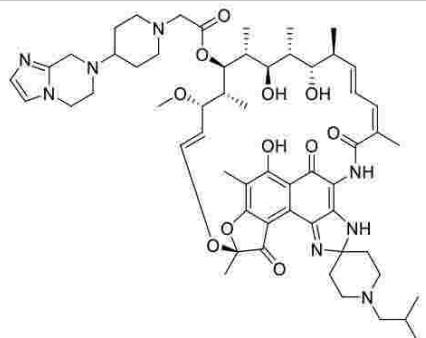
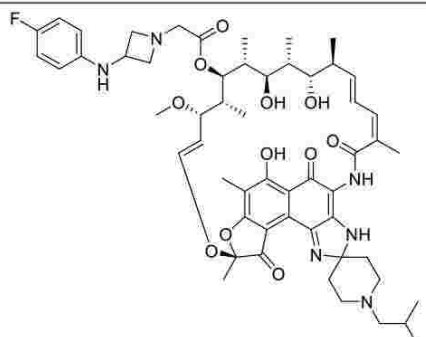
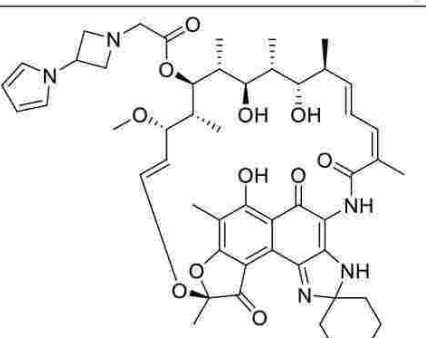
20

30

40

50

【表 7 - 9】

| Cpd | 構造                                                                                  | MW      | Rt    | [M+H] <sup>+</sup> |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|---------|-------|--------------------|
| 29  |    | 1084.51 | 16.97 | 1085.79            |
| 30  |    | 1050.57 | 14.27 | 1051.84            |
| 31  |   | 1010.51 | 17.28 | 1011.77            |
| 32  |  | 966.51  | 17.44 | 967.76             |

10

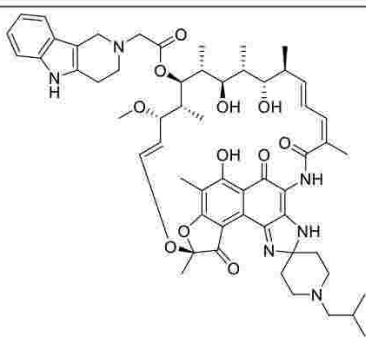
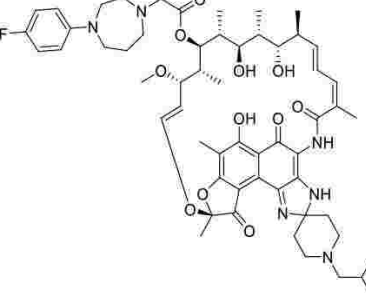
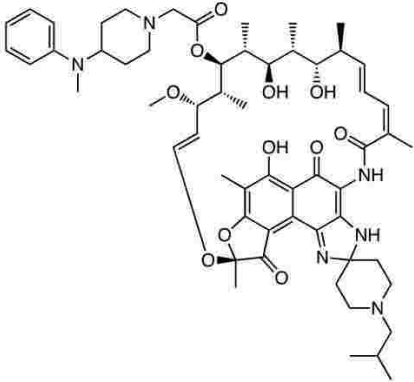
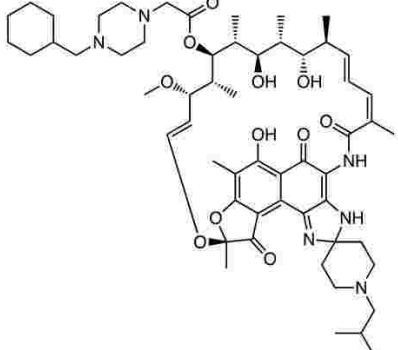
20

30

40

50

【表 7 - 1 0】

| Cpd | 構造                                                                                  | MW      | Rt    | [M+H] <sup>+</sup> |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|---------|-------|--------------------|
| 33  |    | 1016.52 | 17.92 | 1017.78            |
| 34  |    | 1038.54 | 19.47 | 1039.81            |
| 39  |   | 1034.57 | 19.85 | 1035.76            |
| 40  |  | 1026.60 | 20.25 | 1027.77            |

【0169】

追加の分析データ (NMR) :

Cpd # 39 :

<sup>1</sup>H NMR(300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ -0.07 (d, J = 7.0 Hz, 3H), 0.58 (d, J = 7.0 Hz, 3H), 0.82 (d, J = 6.9 Hz, 3H), 0.93 (d, J = 6.5 Hz, 6H), 1.00 (d, J = 6.9 Hz, 3H), 1.37-1.47 (m, 1H), 1.65-2.11 (m, 11H), 1.73 (s, 3H), 2.03 (s, 3H), 2.14-2.38 (m, 5H), 2.32 (s, 3H), 2.59-2.80 (m, 2H), 2.76 (s, 3H), 2.90-3.25 (m, 7H), 3.06 (s, 3H), 3.30 (dd, J = 7.5 Hz, 1.8 Hz, 1H), 3.39-3.71 (m, 4H), 4.81 (d, J = 10.5 Hz, 1H), 5.12 (dd, J = 12.5 Hz, 7.6 Hz,

1H), 5.98 (dd, J = 15.5 Hz, 6.6 Hz, 1H), 6.16 (d, J = 12.5 Hz, 1H), 6.20-6.41 (m, 2H), 6.69 (dd, J = 7.4 Hz, 7.4 Hz, 1H), 6.77 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.16-7.25 (m, 2H), 8.22 (s, 1H), 9.09 (1H), 14.72 (s, 1H).

<sup>13</sup>C NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 7.94, 9.02, 11.31, 11.57, 17.63, 20.51, 21.11, 21.12, 22.21, 26.03, 28.99, 29.07, 31.65, 33.29, 35.49, 36.39, 37.96, 38.49, 51.66, 51.70, 53.55, 53.79, 56.67, 57.10, 59.51, 66.49, 72.81, 73.58, 77.11, 81.28, 94.75, 104.87, 107.58, 109.12, 111.99, 113.85, 114.59, 115.69, 117.11, 124.26, 125.35, 129.39, 131.55, 133.22, 141.13, 142.23, 144.82, 150.29, 155.44, 168.45, 168.67, 171.68, 181.30, 192.70.

Cpd #40:

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ -0.06 (d, J = 6.9 Hz, 3H), 0.56 (d, J = 6.4 Hz, 3H), 0.74-1.07 (m, 14H), 1.08-1.30 (m, 4H), 1.34-1.96 (m, 18H), 2.58-2.88 (m, 2H), 2.90-3.18 (m, 6H), 3.25-3.55 (m, 5H), 3.66 (d, J = 9.5 Hz, 1H), 3.84 (s, 1H), 4.60 (d, J = 10.2 Hz, 1H), 4.74 (d, J = 3.03 Hz, 1H), 4.99 (dd, J = 12.2, 6.0 Hz, 1H), 5.96-6.16 (m, 2H), 6.22 (d, J = 10.5 Hz, 1H), 6.40 (dd, J = 15.3, 10.7 Hz, 1H), 8.19 (s, 1H), 8.87 (s, 1H), 14.82 (s, 1H).

<sup>13</sup>C NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 7.75, 8.90, 10.4, 11.6, 17.6, 20.4, 20.9, 21.6, 25.7, 26.1, 26.8, 31.8, 33.3, 35.0, 35.9, 37.6, 37.8, 38.5, 44.0, 51.5, 53.4, 53.6, 57.2, 65.6, 66.1, 73.3, 74.6, 79.5, 94.3, 104.9, 107.1, 108.6, 112.0, 114.1, 116.0, 124.4, 125.3, 130.6, 133.4, 141.3, 142.3, 143.1, 155.6, 156.2, 168.4, 171.7, 181.5, 192.7.

【0170】

例4.

アンモニウム及びピリジニウム誘導体の調製のための一般的手順

THF中の中間体(Ⅰ-2)の溶液(0.07M)を調製した。対応するアミン又はピリジン(0.030mmol、1.5当量)を9mLのKimbleガラス管に分注し、300μLのTHF中のリファブチン中間体の溶液(20mg、0.020mmol、1当量に相当)を加えた。反応物を60℃で攪拌した。60時間後、600μLのカンファースルホン酸水溶液(0.5N)を混合物に添加した。反応物を室温で12時間攪拌した。次いで、混合物を、水で予め平衡化したPorapakカラム(Rxn RP 6CC)に堆積させた。水5mL、NaHCO<sub>3</sub>の飽和水溶液5mL、水/ACN(90/10)溶液5mL及び10mLのACNを加えて溶出を行った。10mLのACN画分を回収し、凍結し、凍結乾燥して、所望の生成物を紫色粉末として得た。

10

20

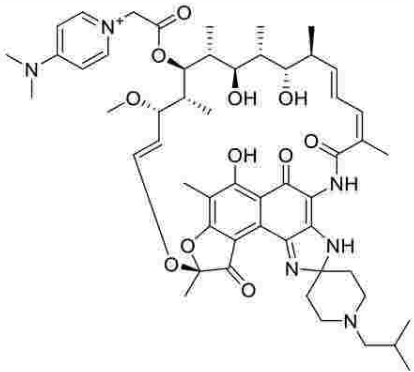
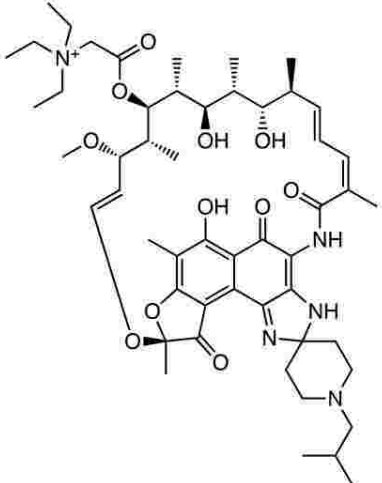
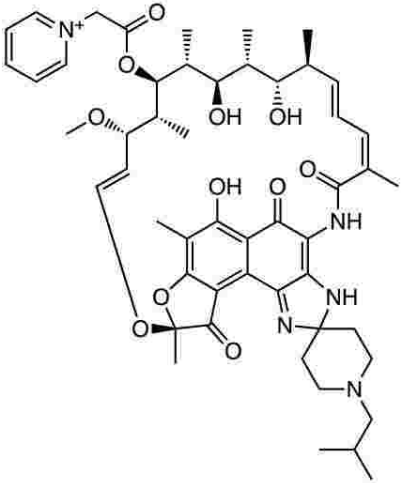
30

40

50

【表 8 - 1】

表 5：本発明のアンモニウム／ピリジニウム誘導体の化合物（C p d）

| Cpd | 構造                                                                                  | MW     | Rt    | [M+H] <sup>+</sup> |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|--------|-------|--------------------|
| 35  |    | 967.51 | 15.02 | 967.76             |
| 36  |   | 946.55 | 14.70 | 946.68             |
| 37  |  | 924.47 | 13.59 | 924.45             |

10

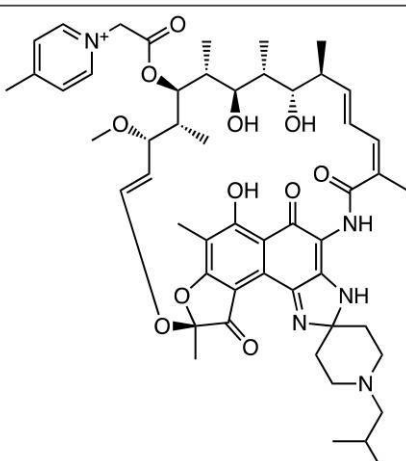
20

30

40

50

【表 8 - 2】

| Cpd | 構造                                                                                | MW     | Rt    | [M+H] <sup>+</sup> |
|-----|-----------------------------------------------------------------------------------|--------|-------|--------------------|
| 38  |  | 938.49 | 14.09 | 938.67             |

10

## 【0171】

## 例 5

## 抗菌活性

MIC 値は、CLSI ガイドラインに従ってブロス微量希釈法によって決定した。特に明記しない限り、A. バウマンニ (A. baumannii) に対する MIC を、10% FCS を補充した RPMI 培地で実施した。M. アブセサス (M. abscessus)、M. アビウム (M. avium)、M. カンサシ (M. kansasii)、M. ゼノピ (M. xenopi)、M. ツベルクローシス (M. tuberculosis) 及び M. スメグマチス (M. smegmatis) に対する MIC を、Middlebrook ADC 増殖サプリメントを補充した Middlebrook 7H9 ブロスで実施した。他のすべての MIC は、標準陽イオンで調整したミュラー・ヒントン・ブロス中で実施した。

20

## 【0172】

以下の手順は、M. アビウム (M. avium)、M. カンサシ (M. kansasii)、M. ゼノピ (M. xenopi)、M. ツベルクローシス (M. tuberculosis) 及び M. スメグマチス (M. smegmatis) を除く試験したすべての種に適用される。一晚培養プレート (S. アウレウス (S. aureus) 及び A. バウマンニ (A. baumannii) の場合) 又は 3~4 日間培養プレート (M. アブセサス (M. abscessus) の場合) から、細胞を 0.9% (w/v) 生理食塩水に再懸濁し、細菌接種材料を  $5 \times 10^5$  CFU/mL でそれぞれの試験培地において調製した。適切な体積の 10 mg/mL 化合物溶液を、デジタルディスペンサーを使用して 96 ウェルアッセイプレートに直接分注して、32 から 0.002 µg/mL の最終濃度の 2 倍希釈系列を作成した。100 µL の細菌懸濁液を最後に化合物に添加した。プレートを覆い、振盪せずに 35 °C で 20 時間インキュベートした。すべての実験は、品質管理として抗生物質を含有していた。MIC を、細菌の目に見える増殖を妨げる化合物の最低濃度として視覚的に決定し、プレートを文書化のためにスキャンした。

30

40

## 【0173】

接種材料を指数関数的に増殖する培養物から調製し、M. ツベルクローシス (M. tuberculosis) については 0.02、他のマイコバクテリアについては 0.002 の OD<sub>600</sub> に設定したことを除いて、M. アビウム (M. avium)、M. カンサシ (M. kansasii)、M. ゼノピ (M. xenopi)、M. ツベルクローシス (M. tuberculosis) 及び M. スメグマチス (M. smegmatis) について同様の手順を使用した。Echo 550 リキッドハンドラー (Labcyte) を使用して、黒色 Greiner 384 ウェル透明底ポリスチレンプレート (Greiner)

50

ner 781091) 中に、試験化合物の10回の3倍連続希釈を二連で行った。プレートに50 $\mu$ l/ウェルの関連する細菌培養物を接種した。MICを、M. ツベルクロシス (M. tuberculosis) についてはGFPレポーターを使用し、他のマイコバクテリアについてはレサズリンアッセイを使用して、90%増殖阻害で決定した。インキュベーション期間は、試験したマイコバクテリウムに依存した:M. アビウム (M. avium)、M. カンサシ (M. kansasii) 及びM. ゼノピ (M. xenopi) については7日間、M. ツベルクロシス (M. tuberculosis) については5日間、及びM. スメグマチス (M. smegmatis) については20時間。プレートを、Victorマルチラベルプレートリーダー (PerkinElmer) を使用して読み取った。

10

【0174】

S. アウレウス (S. aureus)、A. バウマンニ (A. baumannii)、M. アブセサス (M. abscessus)、M. ツベルクロシス (M. tuberculosis)、M. スメグマチス (M. smegmatis)、M. カンサシ (M. kansasii) 及びM. ゼノピ (M. xenopi) に対する本発明の化合物の活性

本明細書に記載される化合物のインビトロ活性を、S. アウレウス (S. aureus) (UAMS-1625株)、A. バウマンニ (A. baumannii) (HUMC1株)、M. アブセサス (M. abscessus) (ATCC 19977)、M. ツベルクロシス (M. tuberculosis) H37Rv (ATCC 27294)、M. スメグマチス (M. smegmatis) (ATCC 700084)、M. アビウム (M. avium) (ATCC 25291)、M. カンサシ (M. kansasii) (ATCC 12478) 及びM. ゼノピ (M. xenopi) (ATCC 19250) に対して決定した。S. アウレウス (S. aureus)、A. バウマンニ (A. baumannii)、M. ツベルクロシス (M. tuberculosis)、M. アブセサス (M. abscessus)、M. スメグマチス (M. smegmatis)、M. アビウム (M. avium)、M. カンサシ (M. kansasii) 及びM. ゼノピ (M. xenopi) の結果を以下の表6に示す。

20

30

40

50

【表 9 - 1】

表 6 : A. バウマンニ (A. baumannii)、S. アウレウス (S. aureus)、M. ツベルクローシス (M. tuberculosis)、M. アブセサス (M. abscessus)、M. スメグマチス (M. smegmatis)、M. カンサシ (M. kansasii) 及び M. ゼノピ (M. xenopi) に対する記載の化合物のインビトロ活性

| 化合物番号  | S. アウレウス<br>(S. aureus) | A. バウマンニ<br>(A. baumannii) | M. アブセサス<br>(M. abscessus) | M. スメグマチス<br>(M. smegmatis) | M. ゼノピ<br>(M. xenopi) | M. アビウム<br>(M. avium) | M. カンサシ<br>(M. kansasii) | M. ツベルクローシス<br>(M. tuberculosis) |
|--------|-------------------------|----------------------------|----------------------------|-----------------------------|-----------------------|-----------------------|--------------------------|----------------------------------|
| リファブチン | 0.016                   | ≤0.002                     | 8                          | 0.14                        | 0.01                  | 0.15                  | 0.001                    | 0.0003                           |
| 1      | 0.06                    | ≤0.002                     | 2                          |                             |                       |                       |                          |                                  |
| 2      | 0.06                    | ≤0.002                     | 2                          | 0.03                        | 0.08                  | 1.2                   | 0.02                     | 0.02                             |
| 3      | 0.03                    | ≤0.002                     | 1                          | 0.03                        | 0.07                  | 1.2                   | 0.01                     | 0.008                            |
| 4      | 0.06                    | 0.004                      | 4                          |                             |                       |                       |                          |                                  |
| 6      | 0.03                    | ≤0.002                     | 1                          | 0.03                        | 0.04                  | 1.3                   | 0.01                     | 0.008                            |
| 7      | 0.5                     | 0.06                       | 0.5                        |                             |                       |                       |                          |                                  |
| 8      | 0.06                    | ≤0.002                     | 1                          |                             |                       |                       |                          |                                  |
| 9      | 0.06                    | ≤0.002                     | 2                          |                             |                       |                       |                          |                                  |
| 10     | 0.03                    | ≤0.002                     | 1                          | 0.1                         | 0.01                  | 1                     | 0.015                    | 0.008                            |
| 11     | 0.06                    | 0.008                      | 2                          |                             |                       |                       |                          |                                  |
| 12     | 0.03                    | ≤0.002                     | 1                          | 0.03                        | 0.01                  | 1.4                   | 0.0055                   | 0.003                            |
| 13     | 0.03                    | ≤0.002                     | 2                          |                             |                       |                       |                          |                                  |
| 17     | 0.06                    | 0.008                      | 4                          |                             |                       |                       |                          |                                  |
| 18     | 0.5                     | 0.03                       | 0.5                        | 0.09                        | 0.01                  | 1.3                   | 0.01                     | 0.002                            |
| 19     | 4                       | 0.125                      | 0.5                        | 0.24                        | 0.03                  | 4                     | 0.015                    | 0.003                            |
| 20     | 0.5                     | 0.03                       | 0.25                       | 0.1                         | 0.03                  | 0.5                   | 0.01                     | 0.003                            |
| 21     | 4                       | 0.125                      | 2                          |                             |                       |                       |                          |                                  |
| 22     | 4                       | 0.25                       | 4                          |                             |                       |                       |                          |                                  |
| 23     | 0.125                   | 0.004                      | 1                          |                             |                       |                       |                          |                                  |
| 24     | 0.125                   | 0.016                      | 1                          | 0.1                         | 0.01                  | 2                     | 0.01                     | 0.004                            |
| 25     | 1                       | 0.06                       | 1                          | 0.1                         | 0.02                  | 0.8                   | 0.02                     | 0.008                            |
| 26     | 0.06                    | ≤0.002                     | 0.5                        | 0.04                        | 0.06                  | 1.15                  | 0.02                     | 0.007                            |
| 27     | 0.125                   | 0.008                      | 0.25                       |                             |                       |                       |                          |                                  |
| 28     | 0.125                   | 0.016                      | 0.125                      | 0.1                         | 0.03                  | 3.9                   | 0.01                     | 0.003                            |
| 29     | 0.5                     | 0.03                       | 0.25                       | 0.09                        | 0.01                  | 0.6                   | 0.01                     | 0.003                            |
| 30     | 0.06                    | ≤0.002                     | 1                          |                             |                       |                       |                          |                                  |
| 31     | 0.06                    | 0.008                      | 4                          |                             |                       |                       |                          |                                  |

10

20

30

40

50

【表 9 - 2】

| 化合物番号 | <i>S. アウレウス</i><br>( <i>S. aureus</i> ) | <i>A. バウマンニ</i><br>( <i>A. baumannii</i> ) | <i>M. アブセサス</i><br>( <i>M. abscessus</i> ) | <i>M. スメグマチス</i><br>( <i>M. smegmatis</i> ) | <i>M. ゼノピ</i><br>( <i>M. xenopi</i> ) | <i>M. アビウム</i><br>( <i>M. avium</i> ) | <i>M. カンサシ</i><br>( <i>M. kansasii</i> ) | <i>M. ツベルクルローシス</i><br>( <i>M. tuberculosis</i> ) |
|-------|-----------------------------------------|--------------------------------------------|--------------------------------------------|---------------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|------------------------------------------|---------------------------------------------------|
| 32    | 0.03                                    | 0.008                                      | 2                                          |                                             |                                       |                                       |                                          |                                                   |
| 33    | 1                                       | 0.125                                      | 0.5                                        | 0.1                                         | 0.7                                   | 0.3                                   | 0.01                                     | 0.008                                             |
| 34    | 2                                       | 0.125                                      | 0.5                                        | 0.11                                        | 0.01                                  | 0.5                                   | 0.009                                    | 0.008                                             |
| 35    | 0.06                                    | ≤0.002                                     | 0.5                                        | 0.03                                        | 0.04                                  | 0.8                                   | 0.003                                    | 0.0025                                            |
| 36    | 0.125                                   | ≤0.002                                     | 2                                          |                                             |                                       |                                       |                                          |                                                   |
| 37    | 0.25                                    | 0.004                                      | 2                                          |                                             |                                       |                                       |                                          |                                                   |
| 38    | 0.25                                    | 0.004                                      | 2                                          |                                             |                                       |                                       |                                          |                                                   |
| 39    | 0.125                                   | ≤0.03                                      | 0.125                                      | 0.06                                        | 0.003                                 | 0.4                                   | 0.003                                    | 0.0001                                            |
| 40    | 0.25                                    | 0.125                                      | 0.125                                      | 0.02                                        | 0.05                                  | 0.19                                  | 0.008                                    | 0.004                                             |

10

20

30

40

50

## 【国際調査報告】

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No  
**PCT/EP2023/059154**

**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER**  
INV. C07D498/22 A61K31/445 A61P31/04  
ADD.

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

**B. FIELDS SEARCHED**

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)  
**C07D**

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

**EPO-Internal, WPI Data**

**C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT**

| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages                                                                                                                                                                                                                                                      | Relevant to claim No. |
|-----------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|
| <b>A</b>  | <b>WO 2004/005298 A1 (INST NAC DE ENGENHARIA E TECNO [PT]; MEDEIROS MARIA [PT] ET AL.)</b><br><b>15 January 2004 (2004-01-15)</b><br><b>compounds 1,11</b><br>-----                                                                                                                                                                     | <b>1-15</b>           |
| <b>A</b>  | <b>KUNIN C M: "ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF RIFABUTIN",</b><br><b>CLINICAL INFECTIOUS DISEASES, THE UNIVERSITY OF CHICAGO PRESS, CHICAGO, IL, US,</b><br><b>vol. 22, no. SUPPL. 01,</b><br><b>1 April 1996 (1996-04-01), pages S03-S14,</b><br><b>XP000600925,</b><br><b>ISSN: 1058-4838</b><br><b>the whole document</b><br>-----<br>-/-- | <b>1-15</b>           |

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☒ See patent family annex.

\* Special categories of cited documents :

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

**5 May 2023**

Date of mailing of the international search report

**12/05/2023**

Name and mailing address of the ISA/  
European Patent Office, P.B. 5618 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

**Gettins, Marc**

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No  
PCT/EP2023/059154

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Relevant to claim No. |
|-----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|
| A         | <p>TREBOSC VINCENT ET AL: "Rifabutin for infusion (BV100) for the treatment of severe carbapenem-resistant <i>Acinetobacter baumannii</i> infections",<br/>DRUG DISCOVERY TODAY, ELSEVIER, AMSTERDAM, NL,<br/>vol. 26, no. 9, 6 July 2021 (2021-07-06),<br/>pages 2099-2104, XP086789772,<br/>ISSN: 1359-6446, DOI:<br/>10.1016/J.DRUDIS.2021.07.001<br/>[retrieved on 2021-07-06]<br/>the whole document<br/>-----</p> | 1-15                  |

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No  
PCT/EP2023/059154

| Patent document<br>cited in search report | Publication<br>date | Patent family<br>member(s) | Publication<br>date |
|-------------------------------------------|---------------------|----------------------------|---------------------|
| WO 2004005298 A1                          | 15-01-2004          | AU 2003245183 A1           | 23-01-2004          |
|                                           |                     | PT 102807 A                | 30-01-2004          |
|                                           |                     | WO 2004005298 A1           | 15-01-2004          |
| -----                                     |                     |                            |                     |

## フロントページの続き

| (51)国際特許分類               | F I            | テーマコード (参考) |
|--------------------------|----------------|-------------|
| A 6 1 K 31/496 (2006.01) | A 6 1 K 31/496 |             |
| A 6 1 K 31/438 (2006.01) | A 6 1 K 31/438 |             |
| C 0 7 D 519/00 (2006.01) | C 0 7 D 519/00 | 3 0 1       |
| A 6 1 K 31/551 (2006.01) | A 6 1 K 31/551 |             |
| A 6 1 K 31/444 (2006.01) | A 6 1 K 31/444 |             |

,MC,ME,MK,MT,NL,NO,PL,PT,RO,RS,SE,SI,SK,SM,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW,KM,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AO,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BH,BN,BR,BW,BY,BZ,CA,CH,CL,CN,CO,CR,CU,CV,CZ,DE,DJ,DK,DM,DO,DZ,EC,EE,EG,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,GT,HN,HR,HU,ID,IL,IN,IQ,IR,IS,IT,JM,JO,JP,KE,KG,KH,KN,KP,KR,KW,KZ,LA,LC,LK,LR,LS,LU,LY,MA,MD,MG,MK,MN,MU,MW,MX,MY,MZ,NA,NG,NI,NO,NZ,OM,PA,PE,PG,PH,PL,PT,QA,RO,RS,RU,RW,SA,SC,SD,SE,SG,SK,SL,ST,SV,SY,TH,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VC,VN,WS,ZA,ZM,ZW

(特許庁注：以下のものは登録商標)

1. T W E E N

2. L A B R A S O L

. エフ. マイヤー - シュトラーセ 1 0

(72)発明者 ドフェール、オリヴィエ  
フランス共和国 5 9 0 0 0 リール、ベデ ズィベ ルバス 1

(72)発明者 ギツィンガー、マルク  
スイス連邦 4 0 5 7 バーゼル、ホックベルガーシュトラーセ 6 0 ツェー、テクノロジーパルク  
、バイオヴェルシス アクチェンゲゼルシャフト 気付

(72)発明者 ロチウロ、セルジオ  
スイス連邦 4 0 5 8 バーゼル、ファザネンシュトラーセ 1 2 1

(72)発明者 メゴ、マチュー  
フランス共和国 5 9 8 0 0 リール、リュ ドゥ ラ ラピン 2

(72)発明者 トレボスク、ヴィンセント  
フランス共和国 6 8 6 8 0 ケンブス、イムパス ドゥ レクリューズ 5

(72)発明者 ヴィラント、ニコラス  
フランス共和国 5 9 8 0 0 リール、リュ ドゥ ラ ハレ 8

F ターム (参考) 4C086 AA01 AA02 AA03 CB25 GA07 GA08 GA09 MA01 MA04 NA05  
ZB35

## 【要約の続き】

