

(19)日本国特許庁(JP)

(12)特許公報(B2)

(11)特許番号

特許第7606591号
(P7606591)

(45)発行日 令和6年12月25日(2024.12.25)

(24)登録日 令和6年12月17日(2024.12.17)

(51)国際特許分類

F I

C 0 7 D 498/08 (2006.01)

C 0 7 D 498/08

C S P

A 6 1 K 31/439 (2006.01)

A 6 1 K 31/439

A 6 1 P 3/00 (2006.01)

A 6 1 P 3/00

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 11/00 (2006.01)

A 6 1 P 11/00

請求項の数 21 (全324頁) 最終頁に続く

(21)出願番号 特願2023-502874(P2023-502874)

(86)(22)出願日 令和3年3月26日(2021.3.26)

(65)公表番号 特表2023-530778(P2023-530778
A)

(43)公表日 令和5年7月19日(2023.7.19)

(86)国際出願番号 PCT/US2021/024536

(87)国際公開番号 WO2021/195599

(87)国際公開日 令和3年9月30日(2021.9.30)

審査請求日 令和6年3月25日(2024.3.25)

(31)優先権主張番号 63/001,177

(32)優先日 令和2年3月27日(2020.3.27)

(33)優先権主張国・地域又は機関

米国(US)

(31)優先権主張番号 63/001,144

(32)優先日 令和2年3月27日(2020.3.27)

最終頁に続く

(73)特許権者 521329291

エオビアン ファーマシューティカルズ,
インコーポレイテッド
アメリカ合衆国 カリフォルニア 9 4 7
0 5, パークリー, ドミンゴ アベニ
ュー 2 9 3 0, スイート ナンバー1
4 5

(74)代理人 100078282

弁理士 山本 秀策

(74)代理人 100113413

弁理士 森下 夏樹

(74)代理人 100181674

弁理士 飯田 貴敏

(74)代理人 100181641

弁理士 石川 大輔

最終頁に続く

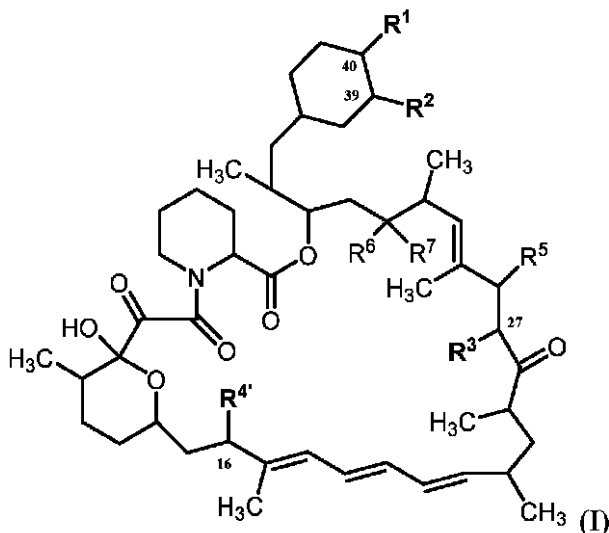
(54)【発明の名称】 M T O R C 1 モジュレーターおよびその使用

(57)【特許請求の範囲】

【請求項1】

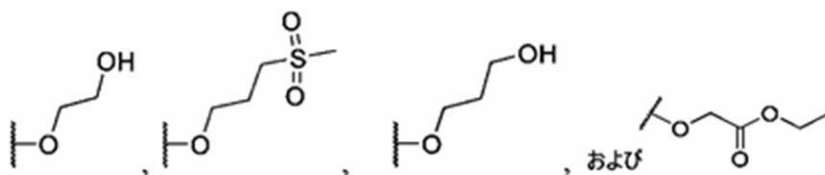
式Iの構造によって表される化合物

【化493】



またはその薬学的に許容される塩【式中、

R¹は、
【化546】

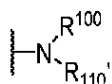


から選択され、

R²は、水素および必要に応じて置換されているC₁～C₆アルコキシから選択され、置換基は、それぞれの出現において、ヒドロキシ、ハロゲン、-CN、-NO₂、C₁～C₆アルコキシ、3～10員の複素環、およびC₃～10炭素環から独立に選択され、前記3～10員の複素環およびC₃～10炭素環は、それぞれ、ヒドロキシ、ハロゲン、-CN、-NO₂、C₁～C₆アルキル、C₁～C₆ハロアルキル、C₁～C₆ヒドロキシアルキル、およびC₁～C₆アルコキシから独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されており、

R³は、水素および必要に応じて置換されているC₁～C₆アルコキシから選択され、置換基は、それぞれの出現において、ヒドロキシ、ハロゲン、-CN、-NO₂、C₁～C₆アルコキシ、3～10員の複素環、およびC₃～10炭素環から独立に選択され、前記3～10員の複素環およびC₃～10炭素環は、それぞれ、ヒドロキシ、ハロゲン、-CN、-NO₂、C₁～C₆アルキル、C₁～C₆ハロアルキル、C₁～C₆ヒドロキシアルキル、およびC₁～C₆アルコキシから独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されており、

R⁴は、
【化549】



から選択され、

R⁵は、水素、ヒドロキシ、および必要に応じて置換されているC₁～C₆アルコキシから選択され、置換基は、それぞれの出現において、ヒドロキシ、ハロゲン、-CN、-NO₂、C₁～C₆アルコキシ、3～10員の複素環、およびC₃～10炭素環から独立に選択され、前記3～10員の複素環およびC₃～10炭素環は、それぞれ、ヒドロキシ、ハロゲン、-CN、-NO₂、C₁～C₆アルキル、C₁～C₆ハロアルキル、C₁～C₆ヒドロキシアルキル、およびC₁～C₆アルコキシから独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されており、

R⁶およびR⁷は、一緒になって、
【化496】



を形成し、

R¹⁰⁰は、

水素および-(CH₂-CH₂-G)_y-V、ならびに

C₁～10アルキル、C₂～10アルケニル、C₂～10アルキニル（そのそれぞれは、ハロゲン、-OR³¹、-SR³¹、-N(R³¹)₂、-C(O)R³¹、-C(O)N(R³¹)₂、-N(R³¹)C(O)R³¹、-C(O)OR³¹、-OC(O)R³¹、-S(O)R³¹、-S(O)₂R³¹、-P(O)(OR³¹)₂、-OP(O)(OR³¹)

2、 $-\text{NO}_2$ 、 $-\text{CN}$ 、 $\text{C}_3 \sim 20$ 炭素環および3～20員の複素環から独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている)、ならびに

$\text{C}_3 \sim 20$ 炭素環および3～20員の複素環(そのそれぞれは、ハロゲン、 $-\text{OR}^{31}$ 、 $-\text{SR}^{31}$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{31})_2$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{R}^{31}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{31})_2$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{31})\text{C}(\text{O})\text{R}^{31}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^{31}$ 、 $-\text{OC}(\text{O})\text{R}^{31}$ 、 $-\text{S}(\text{O})\text{R}^{31}$ 、 $-\text{S}(\text{O})_2\text{R}^{31}$ 、 $-\text{P}(\text{O})(\text{OR}^{31})_2$ 、 $-\text{OP}(\text{O})(\text{OR}^{31})_2$ 、 $-\text{NO}_2$ 、 $=\text{O}$ 、 $=\text{S}$ 、 $=\text{N}(\text{R}^{31})$ 、 $-\text{CN}$ 、 $\text{C}_1 \sim 6$ アルキル、 $\text{C}_1 \sim 6$ アルキル $-\text{R}^{31}$ 、 $\text{C}_2 \sim 6$ アルケニル、および $\text{C}_2 \sim 6$ アルキニルから独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている)から選択され、

各Gは、 $-\text{O}-$ 、 $-\text{NR}^{32}-$ 、 $-\text{S}-$ 、または $-\text{SO}_2-$ から独立に選択され、

yは、3～20から選択され、

Vは、水素および必要に応じて置換されている $-\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルキルから選択され、

R^{110} は、 $-\text{S}(\text{O})\text{R}^{51}$ 、および $-\text{S}(\text{O})_2\text{R}^{51}$ から選択され、

各 R^{31} は、水素、ならびに $\text{C}_1 \sim 10$ アルキル、 $\text{C}_2 \sim 10$ アルケニル、 $\text{C}_2 \sim 10$ アルキニル、 $\text{C}_3 \sim 10$ 炭素環および3～10員の複素環(そのそれぞれは、ハロゲン、 $-\text{OH}$ 、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{NO}_2$ 、 $-\text{NH}_2$ 、 $=\text{O}$ 、 $=\text{S}$ 、 $\text{C}_1 \sim 10$ アルキル、 $-\text{C}_1 \sim 10$ ハロアルキル、 $-\text{O}-\text{C}_1 \sim 10$ アルキル、 $\text{C}_2 \sim 10$ アルケニル、 $\text{C}_2 \sim 10$ アルキニル、 $\text{C}_3 \sim 10$ 炭素環、および3～10員の複素環から独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている)から独立に選択され、

R^{32} は、それぞれの出現において、水素、ならびに $\text{C}_1 \sim 10$ アルキル、 $\text{C}_2 \sim 10$ アルケニル、 $\text{C}_2 \sim 10$ アルキニル、 $\text{C}_3 \sim 10$ 炭素環および3～10員の複素環(そのそれぞれは、ハロゲン、 $-\text{OH}$ 、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{NO}_2$ 、 $-\text{NH}_2$ 、 $=\text{O}$ 、 $=\text{S}$ 、 $\text{C}_1 \sim 10$ アルキル、 $-\text{C}_1 \sim 10$ ハロアルキル、 $-\text{O}-\text{C}_1 \sim 10$ アルキル、 $\text{C}_2 \sim 10$ アルケニル、 $\text{C}_2 \sim 10$ アルキニル、 $\text{C}_3 \sim 10$ 炭素環、および3～10員の複素環から独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている)から独立に選択され、

R^{51} 、V、およびT上の必要に応じた置換基は、それぞれの出現において、ハロゲン、 $-\text{OR}^{30}$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{30})_2$ 、 $-(\text{O}-\text{CH}_2-(\text{CH}_2)_p)_n-\text{W}$ 、 $-\text{SR}^{30}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{R}^{30}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{30})_2$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{30})\text{C}(\text{O})\text{R}^{30}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^{30}$ 、 $-\text{OC}(\text{O})\text{R}^{30}$ 、 $-\text{S}(\text{O})\text{R}^{30}$ 、 $-\text{S}(\text{O})_2\text{R}^{30}$ 、 $-\text{P}(\text{O})(\text{OR}^{30})_2$ 、 $-\text{OP}(\text{O})(\text{OR}^{30})_2$ 、 $-\text{NO}_2$ 、 $=\text{O}$ 、 $=\text{S}$ 、 $=\text{N}(\text{R}^{30})$ 、および $-\text{CN}$ 、

$\text{C}_1 \sim 10$ アルキル、 $\text{C}_2 \sim 10$ アルケニル、 $\text{C}_2 \sim 10$ アルキニル(そのそれぞれは、ハロゲン、 $-\text{OR}^{30}$ 、 $-\text{SR}^{30}$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{30})_2$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{R}^{30}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{30})_2$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{30})\text{C}(\text{O})\text{R}^{30}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^{30}$ 、 $-\text{OC}(\text{O})\text{R}^{30}$ 、 $-\text{S}(\text{O})\text{R}^{30}$ 、 $-\text{S}(\text{O})_2\text{R}^{30}$ 、 $-\text{P}(\text{O})(\text{OR}^{30})_2$ 、 $-\text{OP}(\text{O})(\text{OR}^{30})_2$ 、 $-\text{NO}_2$ 、 $=\text{O}$ 、 $=\text{S}$ 、 $=\text{N}(\text{R}^{30})$ 、 $-\text{CN}$ 、 $\text{C}_3 \sim 10$ 炭素環および3～10員の複素環から独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている)、ならびに

$\text{C}_3 \sim 10$ 炭素環および3～10員の複素環(そのそれぞれは、ハロゲン、 $-\text{OR}^{30}$ 、 $-\text{SR}^{30}$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{30})_2$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{R}^{30}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{30})_2$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{30})\text{C}(\text{O})\text{R}^{30}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^{30}$ 、 $-\text{OC}(\text{O})\text{R}^{30}$ 、 $-\text{S}(\text{O})\text{R}^{30}$ 、 $-\text{S}(\text{O})_2\text{R}^{30}$ 、 $-\text{P}(\text{O})(\text{OR}^{30})_2$ 、 $-\text{OP}(\text{O})(\text{OR}^{30})_2$ 、 $-\text{NO}_2$ 、 $=\text{O}$ 、 $=\text{S}$ 、 $=\text{N}(\text{R}^{30})$ 、 $-\text{CN}$ 、 $\text{C}_1 \sim 6$ アルキル、 $\text{C}_1 \sim 6$ アルキル $-\text{R}^{30}$ 、 $\text{C}_2 \sim 6$ アルケニル、および $\text{C}_2 \sim 6$ アルキニルから独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている)

から独立に選択され、

R^{30} は、それぞれの出現において、水素、 $\text{C}_1 \sim 10$ アルキル、 $\text{C}_2 \sim 10$ アルケニル、 $\text{C}_2 \sim 10$ アルキニル、 $\text{C}_3 \sim 10$ 炭素環および3～10員の複素環(そのそれぞれは、ハロゲン、 $-\text{OH}$ 、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{NO}_2$ 、 $-\text{NH}_2$ 、 $=\text{O}$ 、 $=\text{S}$ 、 $\text{C}_1 \sim 10$ アルキル、 $-\text{C}_1 \sim 10$ ハロアルキル、 $-\text{O}-\text{C}_1 \sim 10$ アルキル、 $\text{C}_2 \sim 10$ アルケニル、 $\text{C}_2 \sim 10$ アル

10

20

30

40

50

キニル、 $C_3 \sim 10$ 炭素環、および $3 \sim 10$ 員の複素環から独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている)から独立に選択され、

R^{51} は、それぞれの出現において、置換 $C_1 \sim 4$ アルキル、必要に応じて置換されている $C_3 \sim 8$ 炭素環、必要に応じて置換されている $3 \sim 10$ 員の複素環、 $-(CH_2)_q-CH_2-D)_z-T$ および必要に応じて置換されている $C_5 \sim 30$ アルキルから独立に選択され、

qは、 $1 \sim 6$ から選択され、

各Dは、 $-O-$ 、 $-NR^{32}-$ 、 $-S-$ 、または $-SO_2-$ から独立に選択され、

zは、 $1 \sim 20$ から選択され、

Tは、水素および必要に応じて置換されている $-C_1 \sim C_6$ アルキルから選択され、

各pは、 1 または 2 から選択され、

各nは、 $3 \sim 7$ から選択され、

各Wは、水素、 $-OH$ 、 $-C_1 \sim C_4$ アルキルおよび $-O(C_1 \sim C_4$ アルキル)から選択される]。

【請求項2】

R^1 が、

【化624】



から選択される、請求項1に記載の化合物または塩。

【請求項3】

R^{100} が、水素および $C_1 \sim 10$ アルキルから選択される、請求項1に記載の化合物または塩。

【請求項4】

R^{100} が、水素から選択される、請求項3に記載の化合物または塩。

【請求項5】

R^{110} が、 $-S(O)_2R^{51'}$ から選択される、請求項1に記載の化合物または塩。

【請求項6】

$R^{51'}$ が、置換 $C_1 \sim 4$ アルキルおよび飽和 $C_3 \sim 6$ 炭素環から選択される、請求項5に記載の化合物または塩。

【請求項7】

$R^{51'}$ の $C_1 \sim 4$ アルキルが、 $-OR^{30}$ 、および飽和 $C_3 \sim 6$ 炭素環から独立に選択される1つまたは複数の置換基で置換されている、請求項6に記載の化合物または塩。

【請求項8】

$R^{51'}$ の $-OR^{30}$ の R^{30} が、水素および $C_1 \sim 10$ アルキルから選択され、前記 $C_1 \sim 10$ アルキルが、ハロゲン、 $-OH$ 、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-NH_2$ 、 $=O$ 、 $=S$ 、 $C_1 \sim 10$ アルキル、 $-C_1 \sim 10$ ハロアルキル、および $-O-C_1 \sim 10$ アルキルから独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている、請求項7に記載の化合物または塩。

【請求項9】

$R^{51'}$ の $-OR^{30}$ の R^{30} が、 $C_1 \sim 10$ アルキルから選択され、前記 $C_1 \sim 10$ アルキ

10

20

30

40

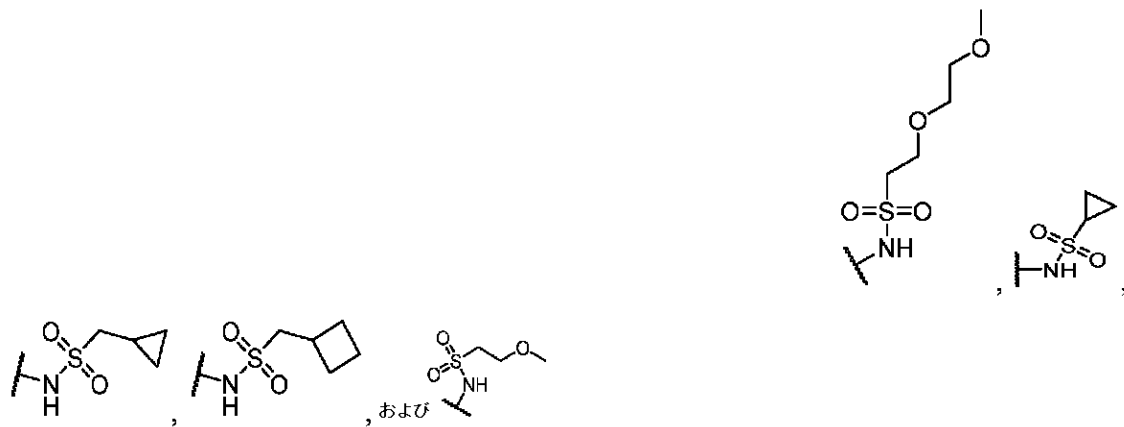
50

ルが、 $-O-C_{1\sim 10}$ アルキルから独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている、請求項8に記載の化合物または塩。

【請求項10】

R^4 が、

【化554】



10

から選択される、請求項9に記載の化合物または塩。

【請求項11】

前記化合物が、

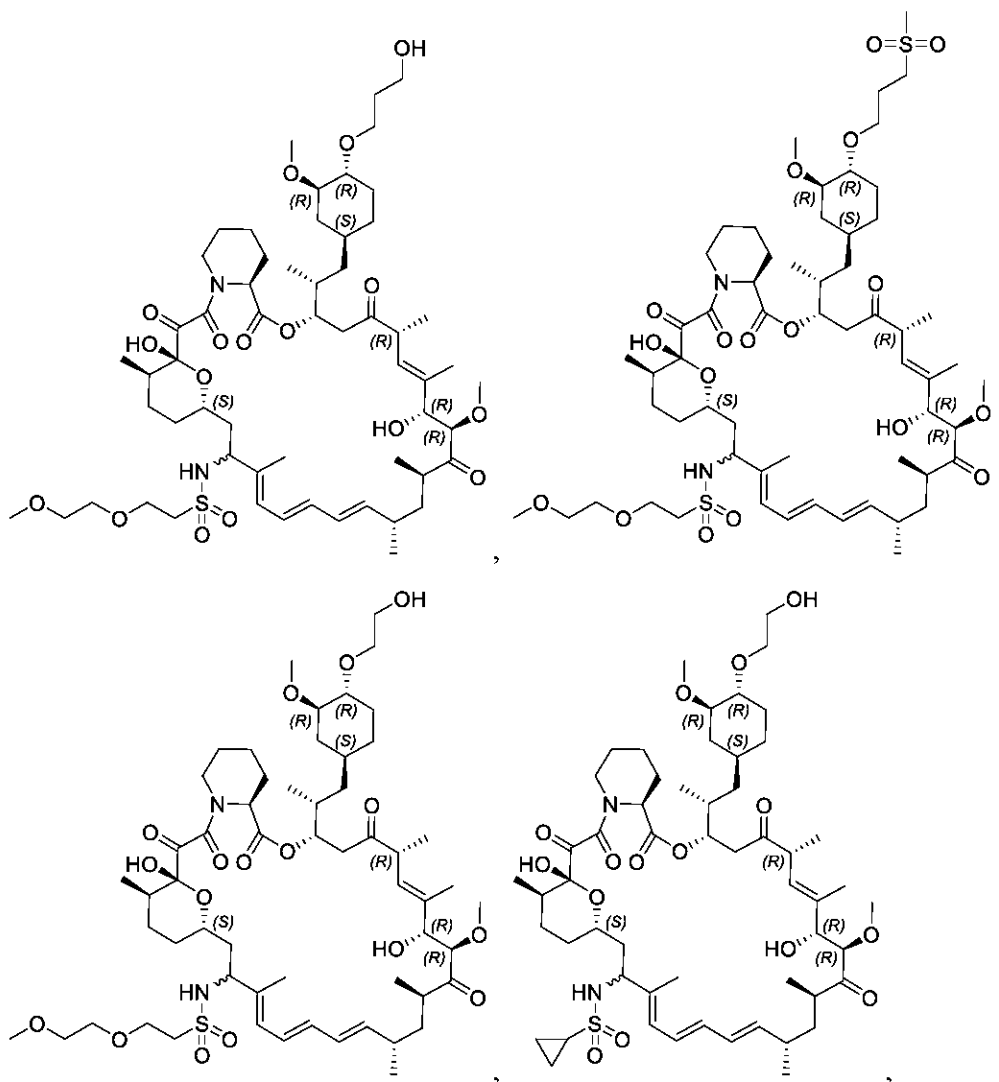
20

30

40

50

【化 6 2 5】



10

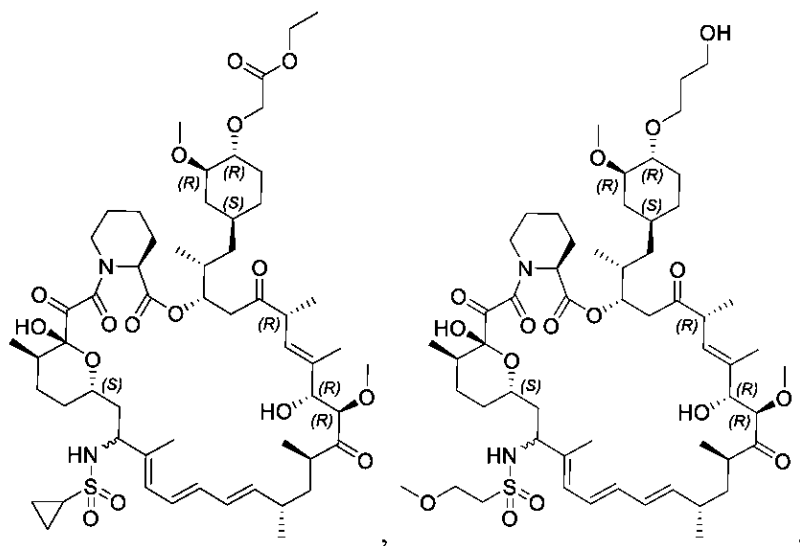
20

30

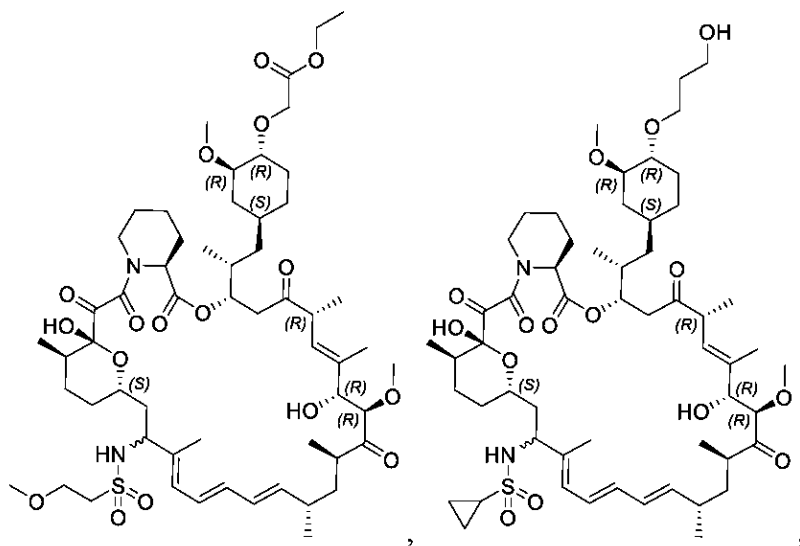
40

50

【化 6 2 6】



10



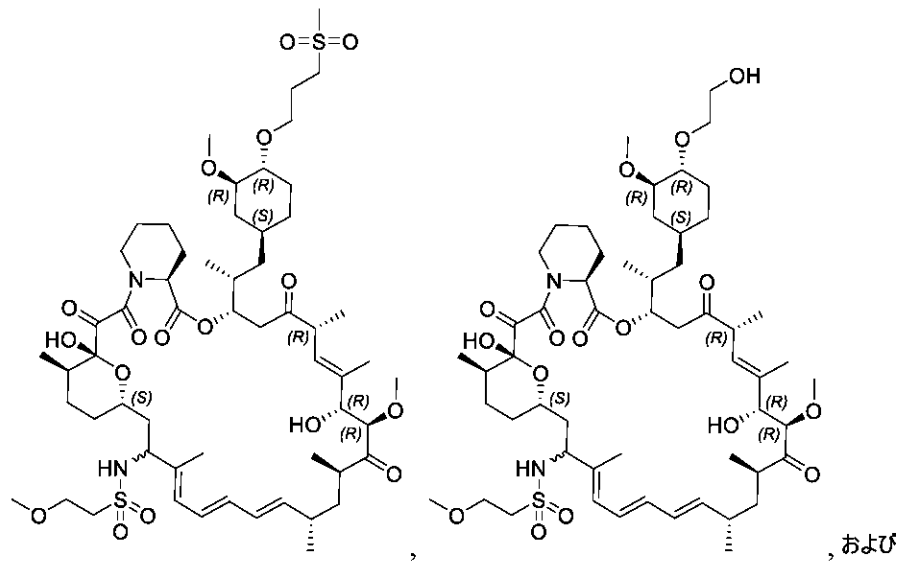
20

30

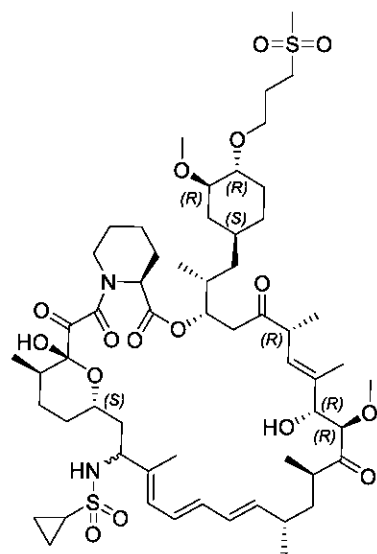
40

50

【化 6 2 7】



10



20

またはそのいずれか1つの薬学的に許容される塩から選択される、請求項1に記載の化合物または塩。

【請求項12】

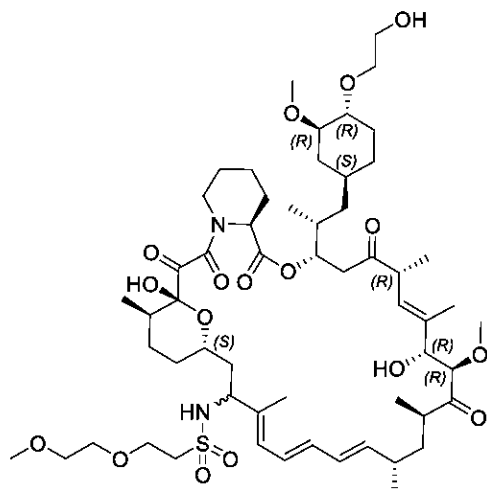
前記化合物が、

30

40

50

【化 6 2 8】



10

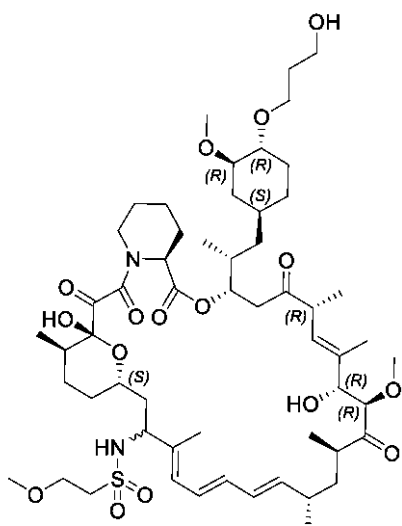
またはその薬学的に許容される塩である、請求項 1 に記載の化合物または塩。

【請求項 1 3】

前記化合物が、

【化 6 2 9】

20



30

またはその薬学的に許容される塩である、請求項 1 に記載の化合物または塩。

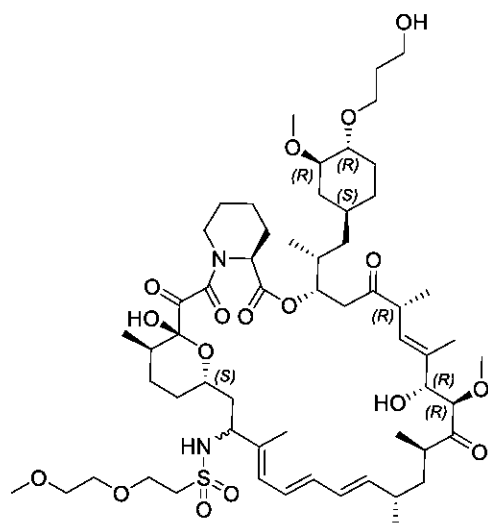
【請求項 1 4】

前記化合物が、

40

50

【化 6 3 0】



10

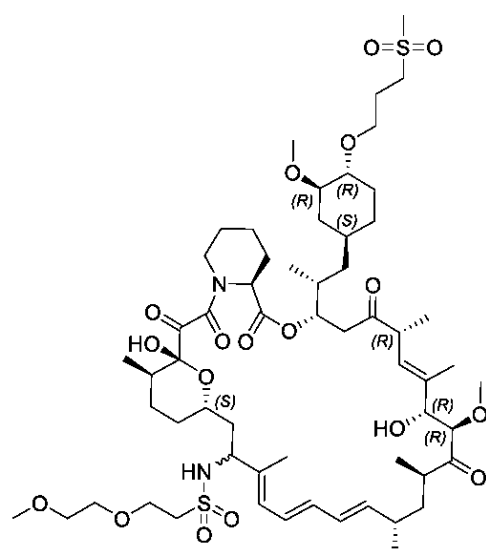
またはその薬学的に許容される塩である、請求項 1 に記載の化合物または塩。

【請求項 1 5】

前記化合物が、

20

【化 6 3 1】



30

またはその薬学的に許容される塩である、請求項 1 に記載の化合物または塩。

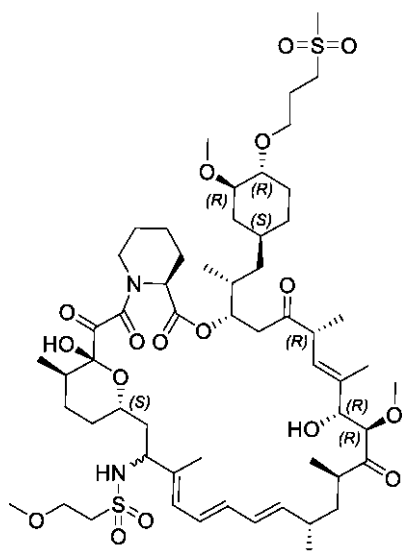
【請求項 1 6】

前記化合物が、

40

50

【化 6 3 2】



10

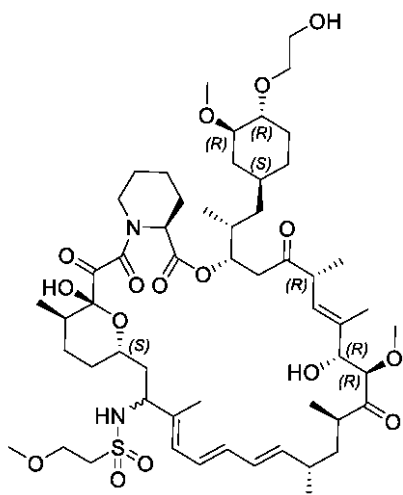
またはその薬学的に許容される塩である、請求項 1 に記載の化合物または塩。

【請求項 1 7】

前記化合物が、

20

【化 6 3 3】



30

またはその薬学的に許容される塩である、請求項 1 に記載の化合物または塩。

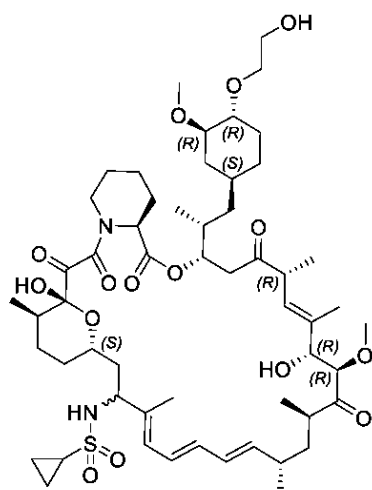
【請求項 1 8】

前記化合物が、

40

50

【化 6 3 4】



10

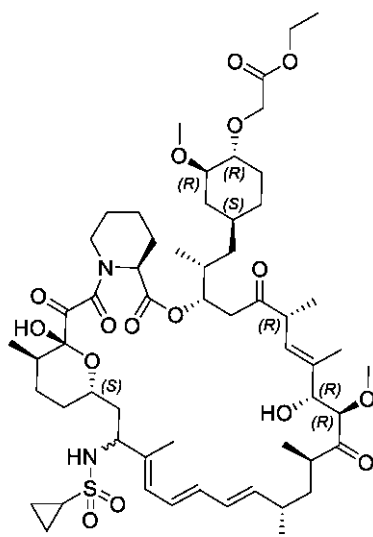
またはその薬学的に許容される塩である、請求項 1 に記載の化合物または塩。

【請求項 19】

前記化合物が、

【化 6 3 5】

20



30

またはその薬学的に許容される塩である、請求項 1 に記載の化合物または塩。

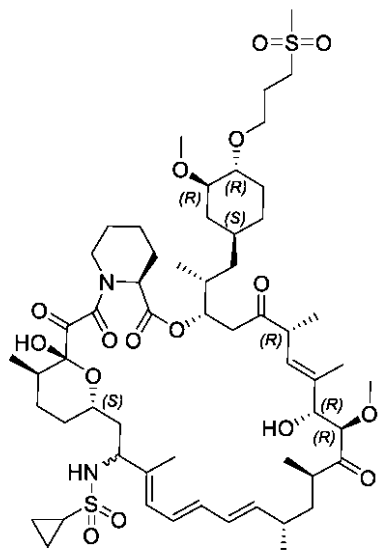
【請求項 20】

前記化合物が、

40

50

【化 6 3 6】



10

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

【請求項 2 1】

20

請求項1の化合物または塩および薬学的に許容される賦形剤を含む、医薬組成物。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

相互参照

本願は、2020年3月27日出願の米国仮特許出願第63/001,187号、2020年3月27日出願の第63/001,144号、2020年3月27日出願の第63/001,177号、2020年5月1日出願の第63/019,176号、2020年7月21日出願の第63/054,763号、2020年7月21日出願の第63/054,762号、および2020年7月21日出願の第63/054,768号の利益を主張するものであり、それらの各々の内容全体は、参照により本明細書に組み込まれる。

30

【背景技術】

【0002】

発明の背景

ラパマイシンの潜在的な治療可能性は、アルツハイマー病およびパーキンソン病から糖尿病および心血管疾患まで、多くの慢性疾患において確立された。しかし、長期的処置のためのラパマイシンの禁制的な安全性プロファイルにより、様々な疾患の処置のためのその使用が制限されてきた。FDA承認化合物であるラパマイシンは、mTORシグナル伝達を阻害して、いくつかの種の生涯期間を延長するが、有害効果、例えば末梢性浮腫、高コレステロール血症、粘膜 (mucosal) 潰瘍、腹痛、頭痛、悪心、下痢、疼痛、便秘、高トリグリセリド血症、高血圧、クレアチニン増加、発熱、尿路感染症、貧血、関節痛、および血小板減少症を誘発することがある。ラパマイシンと関連する合併症を考慮すると、新しい薬剤が必要である。

40

【発明の概要】

【課題を解決するための手段】

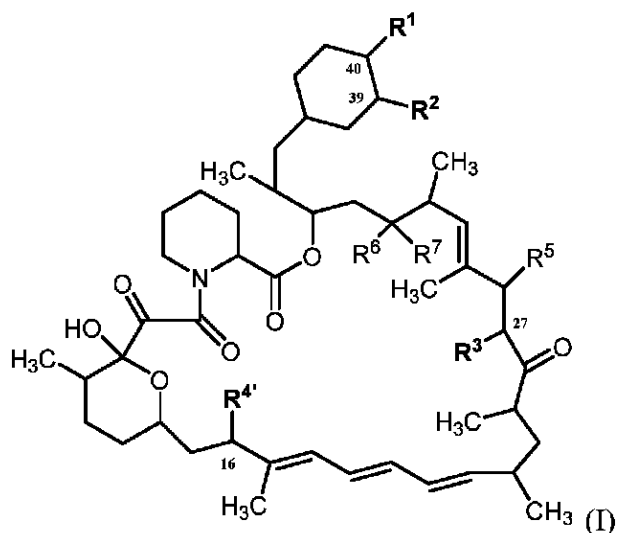
【0003】

発明の概要

第1の態様では、本開示は、式Iの構造によって表される化合物

50

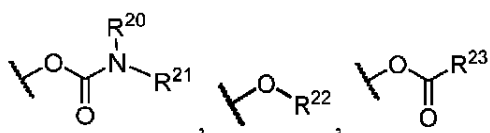
【化 1】



またはその薬学的に許容される塩を提供する〔式中、

R^1 は、 $-OH$ 、

【化 2】



、3～10員の複素環、および $C_3\sim 10$ 炭素環から選択され、該3～10員の複素環および $C_3\sim 10$ 炭素環は、それぞれ、ヒドロキシ、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $=O$ 、 $C_1\sim C_6$ アルキル、 $C_1\sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1\sim C_6$ ヒドロキシアルキル、 $C_1\sim C_6$ アルコキシ、 $C_1\sim C_6$ アルコキシ、3～10員の複素環、および $C_3\sim 10$ 炭素環から独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されており、該3～10員の複素環および $C_3\sim 10$ 炭素環は、それぞれ、ヒドロキシ、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $C_1\sim C_6$ アルキル、 $C_1\sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1\sim C_6$ ヒドロキシアルキル、および $C_1\sim C_6$ アルコキシから独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されており、

30

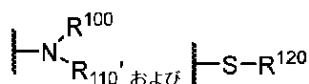
R^2 は、水素および必要に応じて置換されている $C_1\sim C_6$ アルコキシから選択され、置換基は、それぞれの出現において、ヒドロキシ、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $C_1\sim C_6$ アルコキシ、3～10員の複素環、および $C_3\sim 10$ 炭素環から独立に選択され、該3～10員の複素環および $C_3\sim 10$ 炭素環は、それぞれ、ヒドロキシ、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $C_1\sim C_6$ アルキル、 $C_1\sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1\sim C_6$ ヒドロキシアルキル、および $C_1\sim C_6$ アルコキシから独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されており、

40

R^3 は、水素および必要に応じて置換されている $C_1\sim C_6$ アルコキシから選択され、置換基は、それぞれの出現において、ヒドロキシ、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $C_1\sim C_6$ アルコキシ、3～10員の複素環、および $C_3\sim 10$ 炭素環から独立に選択され、該3～10員の複素環および $C_3\sim 10$ 炭素環は、それぞれ、ヒドロキシ、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $C_1\sim C_6$ アルキル、 $C_1\sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1\sim C_6$ ヒドロキシアルキル、および $C_1\sim C_6$ アルコキシから独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されており、

R^4 は、

【化 3】



から選択され、

R^5 は、水素、ヒドロキシ、および必要に応じて置換されている $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルコキシから選択され、置換基は、それぞれの出現において、ヒドロキシ、ハロゲン、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{NO}_2$ 、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルコキシ、3～10員の複素環、および $\text{C}_3 \sim \text{C}_{10}$ 炭素環から独立に選択され、該3～10員の複素環および $\text{C}_3 \sim \text{C}_{10}$ 炭素環は、それぞれ、ヒドロキシ、ハロゲン、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{NO}_2$ 、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルキル、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ ハロアルキル、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ ヒドロキシアルキル、および $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルコキシから独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されており、

10

R^6 および R^7 は、それぞれ、水素、ヒドロキシ、および $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルコキシから独立に選択されるか、または R^6 および R^7 は、一緒になって、

【化 4】



20

を形成し、

R^{20} は、水素および必要に応じて置換されている $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルキルから選択され、

R^{21} は、必要に応じて置換されている $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルキル、必要に応じて置換されている3～10員の複素環、および必要に応じて置換されている $\text{C}_3 \sim \text{C}_{10}$ 炭素環から選択され、

R^{22} は、必要に応じて置換されている $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルキル、必要に応じて置換されている3～10員の複素環、および必要に応じて置換されている $\text{C}_3 \sim \text{C}_{10}$ 炭素環、および $-\text{P}(=\text{O})(\text{R}^{24})_2$ から選択され、

R^{23} は、必要に応じて置換されている $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルキル、必要に応じて置換されている3～10員の複素環、および必要に応じて置換されている $\text{C}_3 \sim \text{C}_{10}$ 炭素環から選択され、

30

R^{24} は、必要に応じて置換されている $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルキルであり、

R^{100} は、

水素および $-(\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{G})_y-\text{V}$ 、ならびに

$\text{C}_1 \sim \text{C}_{10}$ アルキル、 $\text{C}_2 \sim \text{C}_{10}$ アルケニル、 $\text{C}_2 \sim \text{C}_{10}$ アルキニル（そのそれぞれは、ハロゲン、 $-\text{OR}^{31}$ 、 $-\text{SR}^{31}$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{31})_2$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{R}^{31}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{31})_2$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{31})\text{C}(\text{O})\text{R}^{31}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^{31}$ 、 $-\text{OC}(\text{O})\text{R}^{31}$ 、 $-\text{S}(\text{O})\text{R}^{31}$ 、 $-\text{S}(\text{O})_2\text{R}^{31}$ 、 $-\text{P}(\text{O})(\text{OR}^{31})_2$ 、 $-\text{OP}(\text{O})(\text{OR}^{31})_2$ 、 $-\text{NO}_2$ 、 $-\text{CN}$ 、 $\text{C}_3 \sim \text{C}_{20}$ 炭素環および3～20員の複素環から独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている）、ならびに

40

$\text{C}_3 \sim \text{C}_{20}$ 炭素環および3～20員の複素環（そのそれぞれは、ハロゲン、 $-\text{OR}^{31}$ 、 $-\text{SR}^{31}$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{31})_2$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{R}^{31}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{31})_2$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{31})\text{C}(\text{O})\text{R}^{31}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^{31}$ 、 $-\text{OC}(\text{O})\text{R}^{31}$ 、 $-\text{S}(\text{O})\text{R}^{31}$ 、 $-\text{S}(\text{O})_2\text{R}^{31}$ 、 $-\text{P}(\text{O})(\text{OR}^{31})_2$ 、 $-\text{OP}(\text{O})(\text{OR}^{31})_2$ 、 $-\text{NO}_2$ 、 $=\text{O}$ 、 $=\text{S}$ 、 $=\text{N}(\text{R}^{31})$ 、 $-\text{CN}$ 、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルキル、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルキル- R^{31} 、 $\text{C}_2 \sim \text{C}_6$ アルケニル、および $\text{C}_2 \sim \text{C}_6$ アルキニルから独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている）

から選択され、

R^{110} は、

水素、 $-(\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{G})_y-\text{V}$ 、 $-\text{S}(\text{O})\text{R}^{51}$ 、 $-\text{S}(\text{O})_2\text{R}^{51}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{R}^{51}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{51})_2$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{51})\text{C}(\text{O})\text{R}^{51}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^{51}$ 、 $-\text{OC}(\text{O})\text{R}^{51}$ 、 $-\text{S}(\text{O})\text{R}^{51}$ 、 $-\text{S}(\text{O})_2\text{R}^{51}$ 、 $-\text{P}(\text{O})(\text{OR}^{51})_2$ 、 $-\text{OP}(\text{O})(\text{OR}^{51})_2$ 、 $-\text{NO}_2$ 、 $=\text{O}$ 、 $=\text{S}$ 、 $=\text{N}(\text{R}^{51})$ 、 $-\text{CN}$ 、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルキル、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルキル- R^{51} 、 $\text{C}_2 \sim \text{C}_6$ アルケニル、および $\text{C}_2 \sim \text{C}_6$ アルキニルから独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている）

50

R^{51} 、 $-C(O)N(R^{51})_2$ 、および $-C(O)OR^{51}$ 、ならびに
 $C_1 \sim 10$ アルキル、 $C_2 \sim 10$ アルケニル、 $C_2 \sim 10$ アルキニル（そのそれぞれは、ハロゲン、 $-OR^{31}$ 、 $-SR^{31}$ 、 $-N(R^{31})_2$ 、 $-C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)N(R^{31})_2$ 、 $-N(R^{31})C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)OR^{31}$ 、 $-OC(O)R^{31}$ 、 $-S(O)R^{31}$ 、 $-S(O)_2R^{31}$ 、 $-P(O)(OR^{31})_2$ 、 $-OP(O)(OR^{31})_2$ 、 $-NO_2$ 、 $-CN$ 、 $C_3 \sim 20$ 炭素環および3～20員の複素環から独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている）、ならびに
 $C_3 \sim 20$ 炭素環および3～20員の複素環（そのそれぞれは、ハロゲン、 $-OR^{31}$ 、 $-SR^{31}$ 、 $-N(R^{31})_2$ 、 $-C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)N(R^{31})_2$ 、 $-N(R^{31})C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)OR^{31}$ 、 $-OC(O)R^{31}$ 、 $-S(O)R^{31}$ 、 $-S(O)_2R^{31}$ 、 $-P(O)(OR^{31})_2$ 、 $-OP(O)(OR^{31})_2$ 、 $-NO_2$ 、 $=O$ 、 $=S$ 、 $=N(R^{31})$ 、 $-CN$ 、 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_1 \sim 6$ アルキル- R^{31} 、 $C_2 \sim 6$ アルケニル、および $C_2 \sim 6$ アルキニルから独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている）から選択されるか、あるいは

R^{100} および R^{110} は、それらが結合する窒素と一緒に、ヒドロキシ、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアリル、および $C_1 \sim C_6$ アルコキシから独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている3～10員の複素環を形成し、 R^1 がヒドロキシである場合、 R^{100} および R^{110} によって形成された環は、非置換モルホリンではなく、 R^6 および R^7 の一方が、ヒドロキシおよび $C_1 \sim C_6$ アルコキシから選択されるか、または R^6 および R^7 が、一緒に、

【化5】



を形成する場合、 R^{100} および R^{110} によって形成された3～10員の複素環はさらに、1つまたは複数の $=O$ で必要に応じて置換されており、

R^{120} は、
 水素、 $-(CH_2-CH_2-G)_y-V$ 、ならびに
 $C_3 \sim 10$ アルキル、 $C_2 \sim 10$ アルケニル、 $C_2 \sim 10$ アルキニル（そのそれぞれは、ハロゲン、 $-OR^{31}$ 、 $-SR^{31}$ 、 $-N(R^{31})_2$ 、 $-C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)N(R^{31})_2$ 、 $-N(R^{31})C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)OR^{31}$ 、 $-OC(O)R^{31}$ 、 $-S(O)R^{31}$ 、 $-S(O)_2R^{31}$ 、 $-P(O)(OR^{31})_2$ 、 $-OP(O)(OR^{31})_2$ 、 $-NO_2$ 、 $-CN$ 、 $C_3 \sim 20$ 炭素環、および3～20員の複素環から独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている）、
 $C_3 \sim 20$ 飽和炭素環および3～20員の複素環（そのそれぞれは、ハロゲン、 $-OR^{31}$ 、 $-SR^{31}$ 、 $-N(R^{31})_2$ 、 $-C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)N(R^{31})_2$ 、 $-N(R^{31})C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)OR^{31}$ 、 $-OC(O)R^{31}$ 、 $-S(O)R^{31}$ 、 $-S(O)_2R^{31}$ 、 $-P(O)(OR^{31})_2$ 、 $-OP(O)(OR^{31})_2$ 、 $-NO_2$ 、 $=O$ 、 $=S$ 、 $=N(R^{31})$ 、 $-CN$ 、 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_1 \sim 6$ アルキル- R^{31} 、 $C_2 \sim 6$ アルケニル、および $C_2 \sim 6$ アルキニルから独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている）、または
 ハロゲン、 $-OR^{31}$ 、 $-N(R^{31})_2$ 、 $-C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)N(R^{31})_2$ 、 $-N(R^{31})C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)OR^{31}$ 、 $-OC(O)R^{31}$ 、 $-S(O)R^{31}$ 、 $-S(O)_2R^{31}$ 、 $-P(O)(OR^{31})_2$ 、 $-OP(O)(OR^{31})_2$ 、 $-NO_2$ 、 $-CN$ 、 $C_3 \sim 20$ 炭素環および3～20員の複素環から独立に選択される1つもしくは複数の置換基で置換されている $C_1 \sim 2$ アルキルから選択され、

各Gは、 $-O-$ 、 $-NR^{32}-$ 、 $-S-$ 、または $-SO_2-$ から独立に選択され、

各Dは、 $-O-$ 、 $-NR^{32}-$ 、 $-S-$ 、または $-SO_2-$ から独立に選択され、
 各yは、3～20から選択され、
 各zは、1～20から選択され、
 各Vは、水素および必要に応じて置換されている $-C_1\sim C_6$ アルキルから選択され、
 各Tは、水素および必要に応じて置換されている $-C_1\sim C_6$ アルキルから選択され、
 各 R^{31} は、水素、ならびに $C_1\sim 10$ アルキル、 $C_2\sim 10$ アルケニル、 $C_2\sim 10$ アルキニル、 $C_3\sim 10$ 炭素環および3～10員の複素環（そのそれぞれは、ハロゲン、 $-OH$ 、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-NH_2$ 、 $=O$ 、 $=S$ 、 $C_1\sim 10$ アルキル、 $-C_1\sim 10$ ハロアルキル、 $-O-C_1\sim 10$ アルキル、 $C_2\sim 10$ アルケニル、 $C_2\sim 10$ アルキニル、 $C_3\sim 10$ 炭素環、および3～10員の複素環から独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている）から独立に選択され、

10

R^{32} は、それぞれの出現において、水素、ならびに $C_1\sim 10$ アルキル、 $C_2\sim 10$ アルケニル、 $C_2\sim 10$ アルキニル、 $C_3\sim 10$ 炭素環および3～10員の複素環（そのそれぞれは、ハロゲン、 $-OH$ 、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-NH_2$ 、 $=O$ 、 $=S$ 、 $C_1\sim 10$ アルキル、 $-C_1\sim 10$ ハロアルキル、 $-O-C_1\sim 10$ アルキル、 $C_2\sim 10$ アルケニル、 $C_2\sim 10$ アルキニル、 $C_3\sim 10$ 炭素環、および3～10員の複素環から独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている）から独立に選択され、

R^{20} 、 R^{21} 、 R^{22} 、 R^{23} 、 R^{24} 、 R^{51} 、V、およびT上の必要に応じた置換基は、それぞれの出現において、

ハロゲン、 $-OR^{30}$ 、 $-N(R^{30})_2$ 、 $-(O-CH_2-(CH_2)_p)_n-W$ 、 $-SR^{30}$ 、 $-C(O)R^{30}$ 、 $-C(O)N(R^{30})_2$ 、 $-N(R^{30})C(O)R^{30}$ 、 $-C(O)OR^{30}$ 、 $-OC(O)R^{30}$ 、 $-S(O)R^{30}$ 、 $-S(O)_2R^{30}$ 、 $-P(O)(OR^{30})_2$ 、 $-OP(O)(OR^{30})_2$ 、 $-NO_2$ 、 $=O$ 、 $=S$ 、 $=N(R^{30})$ 、および $-CN$ 、

20

$C_1\sim 10$ アルキル、 $C_2\sim 10$ アルケニル、 $C_2\sim 10$ アルキニル（そのそれぞれは、ハロゲン、 $-OR^{30}$ 、 $-SR^{30}$ 、 $-N(R^{30})_2$ 、 $-C(O)R^{30}$ 、 $-C(O)N(R^{30})_2$ 、 $-N(R^{30})C(O)R^{30}$ 、 $-C(O)OR^{30}$ 、 $-OC(O)R^{30}$ 、 $-S(O)R^{30}$ 、 $-S(O)_2R^{30}$ 、 $-P(O)(OR^{30})_2$ 、 $-OP(O)(OR^{30})_2$ 、 $-NO_2$ 、 $=O$ 、 $=S$ 、 $=N(R^{30})$ 、 $-CN$ 、 $C_3\sim 10$ 炭素環および3～10員の複素環から独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている）、ならびに

30

$C_3\sim 10$ 炭素環および3～10員の複素環（そのそれぞれは、ハロゲン、 $-OR^{30}$ 、 $-SR^{30}$ 、 $-N(R^{30})_2$ 、 $-C(O)R^{30}$ 、 $-C(O)N(R^{30})_2$ 、 $-N(R^{30})C(O)R^{30}$ 、 $-C(O)OR^{30}$ 、 $-OC(O)R^{30}$ 、 $-S(O)R^{30}$ 、 $-S(O)_2R^{30}$ 、 $-P(O)(OR^{30})_2$ 、 $-OP(O)(OR^{30})_2$ 、 $-NO_2$ 、 $=O$ 、 $=S$ 、 $=N(R^{30})$ 、 $-CN$ 、 $C_1\sim 6$ アルキル、 $C_1\sim 6$ アルキル- R^{30} 、 $C_2\sim 6$ アルケニル、および $C_2\sim 6$ アルキニルから独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている）

から独立に選択され、

R^{30} は、それぞれの出現において、水素、 $C_1\sim 10$ アルキル、 $C_2\sim 10$ アルケニル、 $C_2\sim 10$ アルキニル、 $C_3\sim 10$ 炭素環および3～10員の複素環（そのそれぞれは、ハロゲン、 $-OH$ 、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-NH_2$ 、 $=O$ 、 $=S$ 、 $C_1\sim 10$ アルキル、 $-C_1\sim 10$ ハロアルキル、 $-O-C_1\sim 10$ アルキル、 $C_2\sim 10$ アルケニル、 $C_2\sim 10$ アルキニル、 $C_3\sim 10$ 炭素環、および3～10員の複素環から独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている）から独立に選択され、

40

R^{51} は、それぞれの出現において、置換 $C_1\sim 4$ アルキル、必要に応じて置換されている $C_3\sim 8$ 炭素環(carbocycle)、必要に応じて置換されている3～10員の複素環、 $-(CH_2)_q-CH_2-D)_z-T$ および必要に応じて置換されている $C_5\sim 30$ アルキルから独立に選択され、

qは、1～6から選択され、

50

各 p は、1 または 2 から選択され、
 各 n は、3 ～ 7 から選択され、
 各 W は、水素、 $-OH$ 、 $-C_1 \sim C_4$ アルキルおよび $-O$ ($C_1 \sim C_4$ アルキル) から選択される]。

【0004】

ある特定の実施形態では、本開示は、疾患を処置する方法であって、式 (I)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、または (IG) の化合物または塩を、疾患を処置することを必要とする対象に長期的に投与するステップを含む、方法を提供する。

【0005】

ある特定の実施形態では、本開示は、疾患を処置する方法であって、疾患が、慢性疾患から選択される、方法を提供する。慢性疾患は、mTORC1 が過剰活性化されている疾患から選択され得る。慢性疾患は、慢性疾患が mTORC1 阻害から利益を得る疾患から選択され得る。ある特定の実施形態では、慢性疾患は、神経変性疾患、神経皮膚疾患、神経発達障害、mTOR オパチー、タウオパチー、認知障害、てんかん、自閉症スペクトラム障害、自己免疫疾患、代謝性疾患、がん、自己食害障害の疾患、感染性疾患、心血管疾患、筋萎縮症、炎症性疾患、腎疾患、肺疾患、目の障害、または高齢者の免疫活性低下を含めた、mTORC1 の過剰活性をもたらす加齢性疾患から選択され得る。慢性疾患は、mTOR オパチー、例えば、結節性硬化症であり得る。

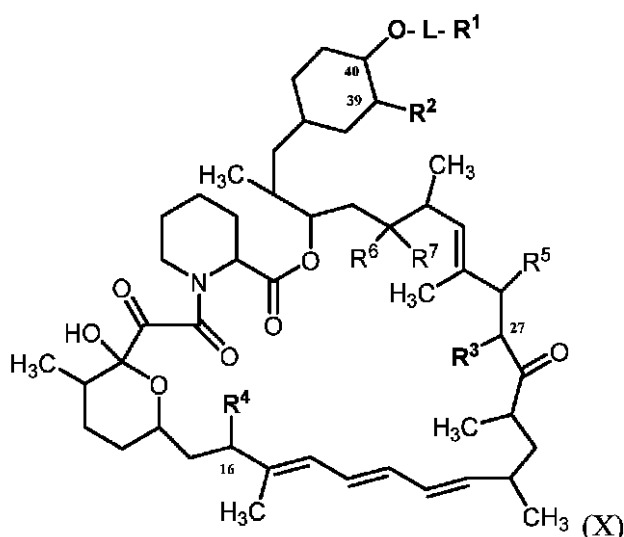
【0006】

ある特定の実施形態では、本開示は、疾患を処置する方法であって、化合物が、式 (I)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、または (IG) の化合物または塩であり得る、方法を提供する。

【0007】

第 2 の態様では、本開示は、式 (X) の構造によって表される化合物：

【化 6】



またはその薬学的に許容される塩を提供する [式中、

L は、必要に応じて置換されている $C_1 \sim 8$ アルキレンから選択され、

R^1 は、カルボン酸またはカルボン酸イソスターであり、

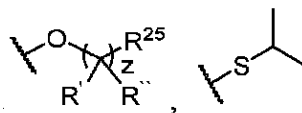
R^2 は、水素および必要に応じて置換されている $C_1 \sim C_6$ アルコキシ基から選択され、置換基は、それぞれの出現において、ヒドロキシ、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、3 ～ 10 員の複素環、および $C_3 \sim 10$ 炭素環から独立に選択され、該 3 ～ 10 員の複素環および $C_3 \sim 10$ 炭素環は、それぞれ、ヒドロキシ、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、および $C_1 \sim C_6$ アルコキシ $C_1 \sim C_6$ アルキルから独立に選択さ

れる1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されており、

R^3 は、水素および必要に応じて置換されている $C_1 \sim C_6$ アルコキシ基から選択され、置換基は、それぞれの出現において、ヒドロキシ、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ基、3～10員の複素環、および $C_3 \sim 10$ 炭素環から独立に選択され、該3～10員の複素環および $C_3 \sim 10$ 炭素環は、それぞれ、ヒドロキシ、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、および $C_1 \sim C_6$ アルコキシ $C_1 \sim C_6$ アルキルから独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されており、

R^4 は、

【化7】



10

、および必要に応じて置換されている3～10員の複素環から選択され、 L が、必要に応じて置換されている $C_3 \sim 8$ アルキレンである場合、 R^4 はさらに、メトキシから選択され、 $-L-R^1$ が、酢酸エチル、tert-酢酸ブチル、酢酸ベンジル、または2-フェニル酢酸メチルである場合、 R^4 は、メトキシではなく、

R^4 の必要に応じて置換されている複素環は、ヒドロキシ、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $=O$ 、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、および $C_1 \sim C_6$ アルコキシ $C_1 \sim C_6$ アルキルから選択される1つまたは複数の置換基で置換されていてもよく、

20

z は、0、1、2、3、4または5であり、

R^5 は、水素、ヒドロキシ、および必要に応じて置換されている $C_1 \sim C_6$ アルコキシ基から選択され、置換基は、それぞれの出現において、ヒドロキシ、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ基、3～10員の複素環、および $C_3 \sim 10$ 炭素環から独立に選択され、該3～10員の複素環および $C_3 \sim 10$ 炭素環は、それぞれ、ヒドロキシ、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、および $C_1 \sim C_6$ アルコキシ $C_1 \sim C_6$ アルキルから独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されており、

30

R^6 および R^7 は、それぞれ、水素、ヒドロキシ、および $C_1 \sim C_6$ アルコキシから独立に選択されるか、または R^6 および R^7 は、一緒になって、

【化8】



を形成し、

R^{25} は、それぞれの出現において、水素、必要に応じて置換されている $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $-D-(CH_2-CH_2-G)_y-V$ 、必要に応じて置換されている $C_3 \sim 20$ 炭素環、および必要に応じて置換されている3～20員の複素環から独立に選択され、

40

R^{25} が、必要に応じて置換されている $C_1 \sim C_6$ アルキルである場合、 $C_1 \sim C_6$ アルキル上の置換基は、それぞれの出現において、ハロゲン、 $-OH$ 、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-NH_2$ 、 $=O$ 、 $=S$ 、 $-C(O)N(R^{31})_2$ 、 $-OC(O)N(R^{31})_2$ 、 $-C(O)OR^{31}$ 、 $-P(O)(R^{31})_2$ 、 $-C_1 \sim 10$ ハロアルキル、 $-O-C_1 \sim 10$ アルキル、 $-O-C_1 \sim 10$ アルキル $-CN$ 、 $-O-C_1 \sim 10$ アルキル $-C(O)OR^{31}$ 、 $C_2 \sim 10$ アルケニル、 $C_2 \sim 10$ アルキニル、 $C_3 \sim 20$ 炭素環、および3～20員の複素環から独立に選択され、

R^{25} が、必要に応じて置換されている $C_3 \sim 20$ 炭素環または必要に応じて置換されてい

50

る3～20員の複素環である場合、 $C_3 \sim 20$ 炭素環および3～20員の複素環上の置換基は、それぞれの出現において、ハロゲン、 $-OR^{31}$ 、 $-SR^{31}$ 、 $-N(R^{31})_2$ 、 $-C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)N(R^{31})_2$ 、 $-N(R^{31})C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)OR^{31}$ 、 $-OC(O)R^{31}$ 、 $-S(O)R^{31}$ 、 $-S(O)_2R^{31}$ 、 $-P(O)(OR^{31})_2$ 、 $-OP(O)(OR^{31})_2$ 、 $-NO_2$ 、 $=O$ 、 $=S$ 、 $=N(R^{31})$ 、 $-CN$ 、 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、 $C_2 \sim 6$ アルケニル、および $C_2 \sim 6$ アルキニルから独立に選択され、

Dは、結合または $-O-$ から選択され、

各Gは、 $-O-$ 、 $-NR^{32}-$ 、 $-S-$ 、または $-SO_2-$ から独立に選択され、

各yは、1～20から選択され、

各Vは、水素および必要に応じて置換されている $-C_1 \sim C_6$ アルキルから選択され、

R^{30} は、それぞれの出現において、水素、 $C_1 \sim 10$ アルキル、 $C_2 \sim 10$ アルケニル、 $C_2 \sim 10$ アルキニル、 $C_3 \sim 10$ 炭素環および3～10員の複素環（そのそれぞれは、ハロゲン、 $-OH$ 、 $-OSi(C_1 \sim C_6 \text{アルキル})_3$ 、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-NH_2$ 、 $=O$ 、 $=S$ 、 $C_1 \sim 10$ アルキル、 $-C_1 \sim 10$ ハロアルキル、 $-O-C_1 \sim 10$ アルキル、 $C_2 \sim 10$ アルケニル、 $C_2 \sim 10$ アルキニル、 $C_3 \sim 10$ 炭素環、および3～10員の複素環から独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている）から独立に選択され、

R' および R'' は、それぞれの出現において、水素、ハロゲン、 $-OR^{31}$ 、ならびにハロゲンおよび $-OR^{31}$ から独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている $C_1 \sim 8$ アルキルから独立に選択され、

R^{31} は、それぞれの出現において、水素、ならびに $C_1 \sim 10$ アルキル、 $C_2 \sim 10$ アルケニル、 $C_2 \sim 10$ アルキニル、 $C_3 \sim 12$ 炭素環および3～12員の複素環（そのそれぞれは、ハロゲン、 $-OH$ 、 $-OSi(C_1 \sim C_6 \text{アルキル})_3$ 、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-NH_2$ 、 $=O$ 、 $=S$ 、 $C_1 \sim 10$ アルキル、 $-C_1 \sim 10$ ハロアルキル、 $-O-C_1 \sim 10$ アルキル、 $-O-C_1 \sim 10$ アルキル $-OH$ 、 $C_2 \sim 10$ アルケニル、 $C_2 \sim 10$ アルキニル、 $C_3 \sim 12$ 炭素環、および3～12員の複素環から独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている）から独立に選択され、

R^{32} は、それぞれの出現において、水素、ならびに $C_1 \sim 10$ アルキル、 $C_2 \sim 10$ アルケニル、 $C_2 \sim 10$ アルキニル、 $C_3 \sim 10$ 炭素環および3～10員の複素環（そのそれぞれは、ハロゲン、 $-OH$ 、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-NH_2$ 、 $=O$ 、 $=S$ 、 $C_1 \sim 10$ アルキル、 $-C_1 \sim 10$ ハロアルキル、 $-O-C_1 \sim 10$ アルキル、 $C_2 \sim 10$ アルケニル、 $C_2 \sim 10$ アルキニル、 $C_3 \sim 10$ 炭素環、および3～10員の複素環から独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている）から独立に選択され、

VおよびL上の置換基は、それぞれの出現において、

ハロゲン、 $-OR^{30}$ 、 $-N(R^{30})_2$ 、 $-SR^{30}$ 、 $-C(O)R^{30}$ 、 $-C(O)N(R^{30})_2$ 、 $-N(R^{30})C(O)R^{30}$ 、 $-C(O)OR^{30}$ 、 $-OC(O)R^{30}$ 、 $-S(O)R^{30}$ 、 $-S(O)_2R^{30}$ 、 $-P(O)(OR^{30})_2$ 、 $-OP(O)(OR^{30})_2$ 、 $-NO_2$ 、 $=O$ 、 $=S$ 、 $=N(R^{30})$ 、および $-CN$ 、

$C_1 \sim 10$ アルキル、 $C_2 \sim 10$ アルケニル、 $C_2 \sim 10$ アルキニル（そのそれぞれは、ハロゲン、 $-OR^{30}$ 、 $-SR^{30}$ 、 $-N(R^{30})_2$ 、 $-C(O)R^{30}$ 、 $-C(O)N(R^{30})_2$ 、 $-N(R^{30})C(O)R^{30}$ 、 $-C(O)OR^{30}$ 、 $-OC(O)R^{30}$ 、 $-S(O)R^{30}$ 、 $-S(O)_2R^{30}$ 、 $-P(O)(OR^{30})_2$ 、 $-OP(O)(OR^{30})_2$ 、 $-NO_2$ 、 $=O$ 、 $=S$ 、 $=N(R^{30})$ 、 $-CN$ 、 $C_3 \sim 10$ 炭素環および3～10員の複素環から独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている）、ならびに

$C_3 \sim 10$ 炭素環および3～10員の複素環（そのそれぞれは、ハロゲン、 $-OR^{30}$ 、 $-SR^{30}$ 、 $-N(R^{30})_2$ 、 $-C(O)R^{30}$ 、 $-C(O)N(R^{30})_2$ 、 $-N(R^{30})C(O)R^{30}$ 、 $-C(O)OR^{30}$ 、 $-OC(O)R^{30}$ 、 $-S(O)R^{30}$ 、 $-S(O)_2R^{30}$ 、 $-P(O)(OR^{30})_2$ 、 $-OP(O)(OR^{30})_2$ 、 $-NO_2$ 、 $=O$

10

20

30

40

50

、 $=S$ 、 $=N(R^{30})$ 、 $-CN$ 、 $C_1\sim 6$ アルキル、 $C_1\sim 6$ アルキル- R^{30} 、 $C_2\sim 6$ アルケニル、および $C_2\sim 6$ アルキニルから独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている)
から独立に選択される]。

【0008】

ある特定の実施形態では、本開示は、疾患を処置する方法であって、式(X)、(XA)、(XB)、(XC)、(XD)、(XE)、(XF)、または(XG)の化合物または塩を、疾患を処置することを必要とする対象に投与する、例えば長期的に投与するステップを含む、方法を提供する。

【0009】

ある特定の実施形態では、本開示は、疾患を処置する方法であって、疾患が、慢性疾患から選択される、方法を提供する。慢性疾患は、mTORC1が過剰活性化されている疾患から選択され得る。慢性疾患は、慢性疾患がmTORC1阻害から利益を得る疾患から選択され得る。ある特定の実施形態では、慢性疾患は、神経変性疾患、神経皮膚疾患、神経発達障害、mTORオパチー、タウオパチー、認知障害、てんかん、自閉症スペクトラム障害、自己免疫疾患、代謝性疾患、がん、自己貪食障害の疾患、感染性疾患、心血管疾患、筋萎縮症、炎症性疾患、腎疾患、肺疾患、目の障害、または高齢者の免疫活性低下を含めた、mTORC1の過剰活性をもたらす加齢性疾患から選択され得る。慢性疾患は、mTORオパチー、例えば、結節性硬化症であり得る。

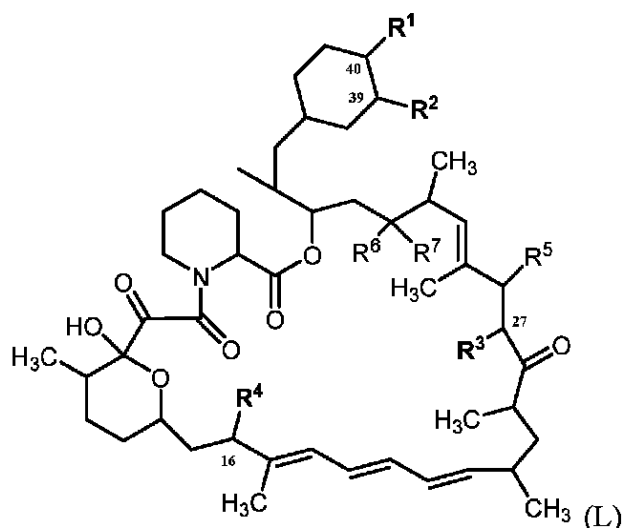
【0010】

ある特定の実施形態では、本開示は、疾患を処置する方法であって、化合物が、式(X)、(XA)、(XB)、(XC)、(XD)、(XE)、(XF)、または(XG)の化合物または塩であり得る、方法を提供する。

【0011】

第3の態様では、本開示は、式Lの構造によって表される化合物

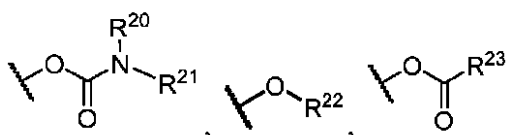
【化9】



またはその薬学的に許容される塩を提供する [式中、

R^1 は、

【化10】



10

20

30

40

50

、3～10員の複素環、および $C_3 \sim 10$ 炭素環から選択され、該3～10員の複素環および $C_3 \sim 10$ 炭素環は、それぞれ、 R^{33} から独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されており、

R^2 は、水素および必要に応じて置換されている $C_1 \sim C_6$ アルコキシ基から選択され、置換基は、それぞれの出現において、ヒドロキシ、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、3～10員の複素環、および $C_3 \sim 10$ 炭素環から独立に選択され、該3～10員の複素環および $C_3 \sim 10$ 炭素環は、それぞれ、ヒドロキシ、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、および $C_1 \sim C_6$ アルコキシ $C_1 \sim C_6$ アルキルから独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されており、

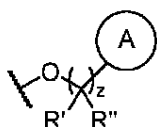
10

R^3 は、水素および必要に応じて置換されている $C_1 \sim C_6$ アルコキシ基から選択され、置換基は、それぞれの出現において、ヒドロキシ、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ基、3～10員の複素環、および $C_3 \sim 10$ 炭素環から独立に選択され、該3～10員の複素環および $C_3 \sim 10$ 炭素環は、それぞれ、ヒドロキシ、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、および $C_1 \sim C_6$ アルコキシ $C_1 \sim C_6$ アルキルから独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されており、

R^4 は、

【化11】

20



であり、

R^5 は、水素、ヒドロキシ、および必要に応じて置換されている $C_1 \sim C_6$ アルコキシ基から選択され、置換基は、それぞれの出現において、ヒドロキシ、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ基、3～10員の複素環、および $C_3 \sim 10$ 炭素環から独立に選択され、該3～10員の複素環および $C_3 \sim 10$ 炭素環は、それぞれ、ヒドロキシ、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、および $C_1 \sim C_6$ アルコキシ $C_1 \sim C_6$ アルキルから独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されており、

30

R^6 および R^7 は、それぞれ、水素、ヒドロキシ、および $C_1 \sim 6$ アルコキシから独立に選択されるか、または R^6 および R^7 は、一緒になって、

【化12】



を形成し、

R^{20} は、水素および必要に応じて置換されている $C_1 \sim C_6$ アルキルから選択され、

40

R^{21} は、必要に応じて置換されている $C_1 \sim C_6$ アルキル、および必要に応じて置換されている3～7員の複素環から選択され、

R^{22} は、水素、必要に応じて置換されている $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $-Si(R^{24})_3$ 、および $-P(=O)(R^{24})_2$ から選択され、

R^{23} は、必要に応じて置換されている $C_1 \sim C_6$ アルキルおよび必要に応じて置換されている3～7員の複素環から選択され、

R^{24} は、必要に応じて置換されている $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、

R^{20} 、 R^{21} 、 R^{22} 、 R^{23} 、および R^{24} 上の置換基は、それぞれの出現において、ハロゲン、 $-OR^{30}$ 、 $-N(R^{30})_2$ 、 $-(O-CH_2-(CH_2)_p)_n-W$ 、 $-SR^{30}$ 、 $-N(R^{30})_2$ 、 $-C(O)R^{30}$ 、 $-C(O)N(R^{30})_2$ 、 $-N(R^{30})C$

50

(O) R³⁰、-C(O)OR³⁰、-OC(O)R³⁰、-S(O)R³⁰、-S(O)₂R³⁰、-P(O)(OR³⁰)₂、-OP(O)(OR³⁰)₂、-NO₂、=O、=S、=N(R³⁰)、および-CN、

C₁~10アルキル、C₂~10アルケニル、C₂~10アルキニル（そのそれぞれは、ハロゲン、-OR³⁰、-SR³⁰、-N(R³⁰)₂、-C(O)R³⁰、-C(O)N(R³⁰)₂、-N(R³⁰)C(O)R³⁰、-C(O)OR³⁰、-OC(O)R³⁰、-S(O)R³⁰、-S(O)₂R³⁰、-P(O)(OR³⁰)₂、-OP(O)(OR³⁰)₂、-NO₂、=O、=S、=N(R³⁰)、-CN、C₃~10炭素環および3~10員の複素環から独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている）、ならびに

C₃~10炭素環および3~10員の複素環（そのそれぞれは、ハロゲン、-OR³⁰、-SR³⁰、-N(R³⁰)₂、-C(O)R³⁰、-C(O)N(R³⁰)₂、-N(R³⁰)C(O)R³⁰、-C(O)OR³⁰、-OC(O)R³⁰、-S(O)R³⁰、-S(O)₂R³⁰、-P(O)(OR³⁰)₂、-OP(O)(OR³⁰)₂、-NO₂、=O、=S、=N(R³⁰)、-CN、C₁~6アルキル、C₁~6アルキル-R³⁰、C₂~6アルケニル、およびC₂~6アルキニルから独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている）

から独立に選択され、

各pは、1または2から選択され、

各nは、3~7から選択され、

各Wは、水素、-OH、-C₁~C₄アルキル、および-O(C₁~C₄アルキル)から選択され、

R³⁰は、それぞれの出現において、

水素、ならびに

C₁~10アルキル、C₂~10アルケニル、C₂~10アルキニル、C₃~12炭素環および3~12員の複素環（そのそれぞれは、ハロゲン、-OH、-OSi(C₁~C₆アルキル)₃、-CN、-NO₂、-NH₂、=O、=S、C₁~10アルキル、-C₁~10ハロアルキル、-O-C₁~10アルキル、C₂~10アルケニル、C₂~10アルキニル、C₃~12炭素環、3~12員の複素環、およびハロアルキルから独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている）

から独立に選択され、

zは、0~2から選択され、

R'およびR''は、水素、ハロゲン、-OR³¹、ならびにハロゲンおよび-OR³¹から独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されているC₁~3アルキルから独立に選択され、

環Aは、必要に応じて置換されているC₃~C₅炭素環および必要に応じて置換されている3~5員の複素環から選択され、環A上の置換基は、それぞれの出現において、ハロゲン、-OR³¹、-SR³¹、-N(R³¹)₂、-C(O)R³¹、-C(O)N(R³¹)₂、N(R³¹)C(O)R³¹、-C(O)OR³¹、-OC(O)R³¹、-S(O)R³¹、-S(O)₂R³¹、-P(O)(OR³¹)₂、-OP(O)(OR³¹)₂、-NO₂、=O、=S、=N(R³¹)、および-CN、

C₁~10アルキル、C₂~10アルケニル、C₂~10アルキニル（そのそれぞれは、ハロゲン、-OR³¹、-SR³¹、-N(R³¹)₂、-C(O)R³¹、-C(O)N(R³¹)₂、-N(R³¹)C(O)R³¹、-C(O)OR³¹、-OC(O)R³¹、-S(O)R³¹、-S(O)₂R³¹、-P(O)(OR³¹)₂、-OP(O)(OR³¹)₂、-NO₂、=O、=S、=N(R³¹)、-CN、C₃~10炭素環および3~10員の複素環から独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている）、ならびに

C₃~10炭素環および3~10員の複素環（そのそれぞれは、ハロゲン、-OR³¹、-SR³¹、-N(R³¹)₂、-C(O)R³¹、-C(O)N(R³¹)₂、-N(R³¹)

10

20

30

40

50

) $C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)OR^{31}$ 、 $-OC(O)R^{31}$ 、 $-S(O)R^{31}$ 、 $-S(O)_2R^{31}$ 、 $-P(O)(OR^{31})_2$ 、 $-OP(O)(OR^{31})_2$ 、 $-NO_2$ 、 $=O$ 、 $=S$ 、 $=N(R^{31})$ 、 $-CN$ 、 $C_1\sim 6$ アルキル、 $C_2\sim 6$ アルケニル、 $C_2\sim 6$ アルキニルから独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている)から独立に選択され、

R^{31} は、それぞれの出現において、水素、ならびに $C_1\sim 10$ アルキル、 $C_2\sim 10$ アルケニル、 $C_2\sim 10$ アルキニル、 $C_3\sim 12$ 炭素環および3～12員の複素環(それぞれは、ハロゲン、 $-OH$ 、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-NH_2$ 、 $=O$ 、 $=S$ 、 $C_1\sim 10$ アルキル、 $-C_1\sim 10$ ハロアルキル、 $-O-C_1\sim 10$ アルキル、 $C_2\sim 10$ アルケニル、 $C_2\sim 10$ アルキニル、 $C_3\sim 12$ 炭素環、および3～12員の複素環から独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている)から独立に選択され、

R^{33} は、それぞれの出現において、ヒドロキシ、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $=O$ 、 $C_1\sim C_6$ アルキル、 $C_1\sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1\sim C_6$ ヒドロキシアルキル、 $C_1\sim C_6$ アルコキシ、 $C_1\sim C_6$ アルコキシ $C_1\sim C_6$ アルキル、3～10員の複素環、および $C_3\sim 10$ 炭素環から独立に選択され、該3～10員の複素環および $C_3\sim 10$ 炭素環は、それぞれ、ヒドロキシ、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $C_1\sim C_6$ アルキル、 $C_1\sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1\sim C_6$ ヒドロキシアルキル、 $C_1\sim C_6$ アルコキシ、および $C_1\sim C_6$ アルコキシ $C_1\sim C_6$ アルキルから独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている]。

【0012】

ある特定の実施形態では、本開示は、疾患を処置する方法であって、式(L)、(LA)、(LB)、(LC)、(LD)、(LE)、(LF)、または(LG)の化合物または塩を、疾患を処置することを必要とする対象に長期的に投与するステップを含む、方法を提供する。

【0013】

ある特定の実施形態では、本開示は、疾患を処置する方法であって、疾患が、慢性疾患から選択される、方法を提供する。慢性疾患は、mTORC1が過剰活性化されている疾患から選択され得る。慢性疾患は、慢性疾患がmTORC1阻害から利益を得る疾患から選択され得る。ある特定の実施形態では、慢性疾患は、神経変性疾患、神経皮膚疾患、神経発達障害、mTORオパチー、タウオパチー、認知障害、てんかん、自閉症スペクトラム障害、自己免疫疾患、代謝性疾患、がん、自己食害の疾患、感染性疾患、心血管疾患、筋萎縮症、炎症性疾患、腎疾患、肺疾患、目の障害、または高齢者の免疫活性低下を含めた、mTORC1の過剰活性をもたらす加齢性疾患から選択され得る。慢性疾患は、mTORオパチー、例えば、結節性硬化症であり得る。

【0014】

ある特定の実施形態では、本開示は、疾患を処置する方法であって、化合物が、式(L)、(LA)、(LB)、(LC)、(LD)、(LE)、(LF)、または(LG)の化合物または塩であり得る、方法を提供する。

参考文献の援用

【0015】

本明細書において言及されるすべての刊行物、特許、および特許出願は、それぞれ個々の刊行物、特許、または特許出願が、あたかも参照によって組み込まれることが具体的に個々に示されているかのように、参照によって本明細書に組み込まれる。参照によって組み込まれる刊行物および特許または特許出願が、本明細書に含有される本開示に矛盾する限りにおいて、本明細書は、このような矛盾しているいずれの資料にも取って代わり、かつ/または優先することが企図される。

【発明を実施するための形態】

【0016】

発明の詳細な説明

本明細書において、本発明の好ましい実施形態が示され、記載されているが、このよう

な実施形態は、単に例として提供されていることが、当業者には明らかになる。ここで、数々の変形形態、変化形態、および置換形態が、本発明から逸脱することなく当業者に想起されよう。本明細書に記載される本発明の実施形態の様々な代替形態は、本発明の実施において用いられ得ることが理解されるべきである。以下の特許請求の範囲が、本発明の範囲を定義すること、ならびにこれらの特許請求の範囲内の方法および構造、およびそれらの均等物が、それによって保護されることが企図される。

定義

【0017】

別段定義されない限り、本明細書で使用されるすべての技術用語および科学用語は、本発明が属する分野の当業者によって一般に理解される意味と同じ意味を有する。本明細書で言及されるすべての特許および刊行物は、参照によって組み込まれる。

【0018】

本明細書および特許請求の範囲において使用される場合、単数形「1つの(a)」、「1つの(an)」および「その(the)」は、状況によって別段明示されない限り、複数の参照物を含む。

【0019】

「 $C_{x \sim y}$ 」という用語は、化学的部分、例えばアルキル、アルケニル、またはアルキニルと共に使用される場合、鎖中に $x \sim y$ 個の炭素を含有する基を含むことを意味する。例えば、「 $C_{1 \sim 6}$ アルキル」という用語は、1～6個の炭素を含有する直鎖アルキルおよび分岐鎖アルキル基を含めた飽和炭化水素基を指す。 $-C_{x \sim y}$ アルキレン-という用語は、アルキレン鎖中に $x \sim y$ 個の炭素を有する、置換または非置換アルキレン鎖を指す。例えば、 $-C_{1 \sim 6}$ アルキレン-は、メチレン、エチレン、プロピレン、ブチレン、ペンチレン、およびヘキシレンから選択され得、そのいずれか1つは、必要に応じて置換されている。

【0020】

「 $C_{x \sim y}$ アルケニル」および「 $C_{x \sim y}$ アルキニル」という用語は、上記のアルキルと長さおよび可能な置換基が類似しているが、それぞれ、少なくとも1つの二重結合または三重結合を含有する不飽和脂肪族基を指す。 $-C_{x \sim y}$ アルケニレン-という用語は、アルケニレン鎖中に $x \sim y$ 個の炭素を有する、置換または非置換アルケニレン鎖を指す。例えば、 $-C_{2 \sim 6}$ アルケニレン-は、エテニレン、プロペニレン、ブテニレン、ペンテニレン、およびヘキセニレンから選択され得、そのいずれか1つは、必要に応じて置換されている。アルケニレン鎖は、アルケニレン鎖中に1つの二重結合または1つより多くの二重結合を有し得る。 $-C_{x \sim y}$ アルキニレン-という用語は、アルキニレン鎖中に $x \sim y$ 個の炭素を有する、置換または非置換アルキニレン鎖を指す。例えば、 $-C_{2 \sim 6}$ アルキニレン-は、エチニレン、プロピニレン、ブチニレン、ペンチニレン、およびヘキシニレンから選択され得、そのいずれか1つは、必要に応じて置換されている。アルキニレン鎖は、アルキニレン鎖中に1つの三重結合または1つより多くの三重結合を有し得る。

【0021】

「アルキレン」は、分子の残りをラジカル基に連結し、炭素および水素だけからなり、不飽和を含有しておらず、好ましくは1～12個の炭素原子を有する二価の直鎖炭化水素鎖、例えば、メチレン、エチレン、プロピレン、ブチレンなどを指す。アルキレン鎖は、単結合を介して分子の残りに結合しており、単結合を介してラジカル基に結合している。分子の残りおよびラジカル基とのアルキレン鎖の結合点は、それぞれ末端炭素を介して存在する。アルキレン鎖は、本明細書に記載される置換基などの1つまたは複数の置換基によって、必要に応じて置換されていてもよい。

【0022】

「アルケニレン」は、分子の残りをラジカル基に連結し、炭素および水素だけからなり、少なくとも1つの炭素-炭素二重結合を含有しており、好ましくは2～12個の炭素原子を有する二価の直鎖炭化水素鎖を指す。アルケニレン鎖は、単結合を介して分子の残りに結合しており、単結合を介してラジカル基に結合している。分子の残りおよびラジカル基とのアルケニレン鎖の結合点は、それぞれ末端炭素を介して存在する。アルケニレン鎖

は、本明細書に記載される置換基などの1つまたは複数の置換基によって、必要に応じて置換されていてもよい。

【0023】

「アルキニレン」は、分子の残りをラジカル基に連結し、炭素および水素だけからなり、少なくとも1つの炭素-炭素三重結合を含有しており、好ましくは2～12個の炭素原子を有する二価の直鎖炭化水素鎖を指す。アルキニレン鎖は、単結合を介して分子の残りに結合しており、単結合を介してラジカル基に結合している。分子の残りおよびラジカル基とのアルキニレン鎖の結合点は、それぞれ末端炭素を介して存在する。アルキニレン鎖は、本明細書に記載される置換基などの1つまたは複数の置換基によって、必要に応じて置換されていてもよい。

10

【0024】

「炭素環」という用語は、本明細書で使用される場合は、環の各原子が炭素である、飽和、不飽和または芳香族環を指す。炭素環には、3～10員の単環式環、6～12員の二環式環、および6～12員の架橋環が含まれ得る。二環式炭素環の各環は、飽和、不飽和、および芳香族環から選択され得る。一部の実施形態では、炭素環は、アリアルである。一部の実施形態では、炭素環は、シクロアルキルである。一部の実施形態では、炭素環は、シクロアルケニルである。例示的な一実施形態では、芳香族環、例えばフェニルは、飽和または不飽和環、例えば、シクロヘキサン、シクロペンタン、またはシクロヘキセンに縮合していてもよい。原子価により許容される通り、飽和、不飽和および芳香族二環式環のいかなる組合せも、炭素環式の定義に含まれる。例示的な炭素環には、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘキセニル、アダマンチル、フェニル、インダニル、およびナフチルが含まれる。二環式炭素環は、縮合、架橋またはスピロ環系であり得る。炭素環は、本明細書に記載される置換基などの1つまたは複数の置換基によって、必要に応じて置換されていてもよい。「複素環」という用語は、本明細書で使用される場合、1つまたは複数のヘテロ原子を含む飽和、不飽和または芳香族環を指す。例示的なヘテロ原子には、N、O、Si、P、B、およびS原子が含まれる。複素環には、3～10員の単環式環、6～12員の二環式環、および6～12員の架橋環が含まれる。二環式複素環の各環は、飽和、不飽和、および芳香族環から選択され得る。複素環は、原子価により許容される、複素環の炭素原子または窒素原子などの複素環のいずれかの原子を介して、分子の残りに結合し得る。一部の実施形態では、複素環は、ヘテロアリアルである。一部の実施形態では、複素環は、ヘテロシクロアルキルである。例示的な一実施形態では、複素環、例えばピリジルは、飽和または不飽和環、例えば、シクロヘキサン、シクロペンタン、またはシクロヘキセンに縮合していてもよい。例示的な複素環には、ピロリジニル、ピロリル、イミダゾリル、ピラゾリル、トリアゾリル、ペリジニル、ピリジニル、ピリミジニル、ピリダジニル、ピラジニル、チオフェニル、オキサゾリル、チアゾリル、モルホリニル、インダゾリル、インドリル、およびキノリニルが含まれる。二環式複素環は、縮合、架橋またはスピロ環系であり得る。複素環は、本明細書に記載される置換基などの1つまたは複数の置換基によって、必要に応じて置換されていてもよい。

20

30

【0025】

「ヘテロアリアル」という用語には、芳香族単環構造、好ましくは5～7員の環、より好ましくは5～6員の環が含まれ、その環構造は、少なくとも1個のヘテロ原子、好ましくは1～4個のヘテロ原子、より好ましくは1個または2個のヘテロ原子を含む。「ヘテロアリアル」という用語はまた、2つまたはそれより多くの環を有する多環式環系を含み、その2つまたはそれより多くの原子は、2つの隣接する環に共通しており、それらの環の少なくとも一方は、例えば複素芳香族であり、他方の環は、芳香族もしくは非芳香族炭素環式、または複素環式であってよい。ヘテロアリアル基には、例えば、ピロール、フラン、チオフェン、イミダゾール、オキサゾール、チアゾール、ピラゾール、ピリジン、ピラジン、ピリダジン、およびピリミジンなどが含まれる。

40

【0026】

「置換されている」という用語は、化合物の1つまたは複数の炭素または置換可能なヘ

50

テロ原子、例えば、NHもしくはNH₂上の水素を置き換える置換基を有する部分を指す。「置換」または「で置換されている」は、このような置換が、置換されている原子および置換基の許容される原子価に従い、その置換により、安定な化合物、すなわち転位、環化、排除などによる変換を自然発生的には受けない化合物をもたらすという暗黙の条件を含むことを理解されよう。ある特定の実施形態では、置換されているとは、同じ炭素原子上の2個の水素原子を置き換える、例えば単一炭素上の2個の水素原子をオキソ、イミノまたはチオキソ基で置換する置換基を有する部分を指す。本明細書で使用される場合、「置換されている」という用語は、有機化合物のすべての許容できる置換基を含むことが意図される。広範な一態様では、許容できる置換基には、有機化合物の非環式および環式、分岐および非分岐、炭素環式および複素環式、芳香族および非芳香族置換基が含まれる。許容できる置換基は、1つまたは複数であり得、適切な有機化合物について同じでも異なっているてもよい。

【0027】

一部の実施形態では、置換基には、本明細書に記載されるいかなる置換基も含まれ得、例えば、ハロゲン、ヒドロキシ、オキソ(=O)、チオキソ(=S)、シアノ(-CN)、ニトロ(-NO₂)、イミノ(=N-H)、オキシモ(=N-OH)、ヒドラジノ(=N-NH₂)、 $-R^b-OR^a$ 、 $-R^b-OC(O)-R^a$ 、 $-R^b-OC(O)-OR^a$ 、 $-R^b-OC(O)-N(R^a)_2$ 、 $-R^b-N(R^a)_2$ 、 $-R^b-C(O)R^a$ 、 $-R^b-C(O)OR^a$ 、 $-R^b-C(O)N(R^a)_2$ 、 $-R^b-O-R^c-C(O)N(R^a)_2$ 、 $-R^b-N(R^a)C(O)OR^a$ 、 $-R^b-N(R^a)C(O)R^a$ 、 $-R^b-N(R^a)S(O)_tR^a$ (tは、1または2である)、 $-R^b-S(O)_tR^a$ (tは、1または2である)、 $-R^b-S(O)_tOR^a$ (tは、1または2である)、および $-R^b-S(O)_tN(R^a)_2$ (tは、1または2である)；ならびにアルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、アラルキル、アラルケニル、アラルキニル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクロアルキル、ヘテロシクロアルキルアルキル、ヘテロアリール、およびヘテロアリールアルキル(そのいずれも、アルキル、アルケニル、アルキニル、ハロゲン、ハロアルキル、ハロアルケニル、ハロアルキニル、オキソ(=O)、チオキソ(=S)、シアノ(-CN)、ニトロ(-NO₂)、イミノ(=N-H)、オキシモ(=N-OH)、ヒドラジン(=N-NH₂)、 $-R^b-OR^a$ 、 $-R^b-OC(O)-R^a$ 、 $-R^b-OC(O)-OR^a$ 、 $-R^b-OC(O)-N(R^a)_2$ 、 $-R^b-N(R^a)_2$ 、 $-R^b-C(O)R^a$ 、 $-R^b-C(O)OR^a$ 、 $-R^b-C(O)N(R^a)_2$ 、 $-R^b-O-R^c-C(O)N(R^a)_2$ 、 $-R^b-N(R^a)C(O)OR^a$ 、 $-R^b-N(R^a)C(O)R^a$ 、 $-R^b-N(R^a)S(O)_tR^a$ (tは、1または2である)、 $-R^b-S(O)_tR^a$ (tは、1または2である)、 $-R^b-S(O)_tOR^a$ (tは、1または2である)および $-R^b-S(O)_tN(R^a)_2$ (tは、1または2である)によって必要に応じて置換されていてもよい)が含まれ得、各R^aは、水素、アルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、アリール、アラルキル、ヘテロシクロアルキル、ヘテロシクロアルキルアルキル、ヘテロアリール、またはヘテロアリールアルキルから独立に選択され、原子価により許容される各R^aは、アルキル、アルケニル、アルキニル、ハロゲン、ハロアルキル、ハロアルケニル、ハロアルキニル、オキソ(=O)、チオキソ(=S)、シアノ(-CN)、ニトロ(-NO₂)、イミノ(=N-H)、オキシモ(=N-OH)、ヒドラジン(=N-NH₂)、 $-R^b-OR^a$ 、 $-R^b-OC(O)-R^a$ 、 $-R^b-OC(O)-OR^a$ 、 $-R^b-OC(O)-N(R^a)_2$ 、 $-R^b-N(R^a)_2$ 、 $-R^b-C(O)R^a$ 、 $-R^b-C(O)OR^a$ 、 $-R^b-C(O)N(R^a)_2$ 、 $-R^b-O-R^c-C(O)N(R^a)_2$ 、 $-R^b-N(R^a)C(O)OR^a$ 、 $-R^b-N(R^a)C(O)R^a$ 、 $-R^b-N(R^a)S(O)_tR^a$ (tは、1または2である)、 $-R^b-S(O)_tR^a$ (tは、1または2である)、 $-R^b-S(O)_tOR^a$ (tは、1または2である)および $-R^b-S(O)_tN(R^a)_2$ (tは、1または2である)で必要に応じて置換されていてもよく、各R^bは、直接結合または直鎖もしくは分岐アルキレン、アルケニレンもしくはアルキニレン鎖から独立に選択され、各R^cは、

10

20

30

40

50

直鎖または分岐アルキレン、アルケニレンまたはアルキニレン鎖である。置換基は、適切な場合、それら自体が置換されていてもよいことが、当業者には理解されよう。

【0028】

「非経口投与」および「非経口投与される」という句は、本明細書で使用される場合、経腸および局所投与以外の、通常は注射による投与方法を意味し、限定されるものではないが、静脈内、筋肉内、動脈内、髄腔内、関節内、眼窩内、心臓内、皮内、腹腔内、経気管、皮下、表皮下、関節内、嚢下、くも膜下、脊髄内および胸骨内注射および注入を含む。

【0029】

「薬学的に許容される」という句は、本明細書において、適切な医学的判断の範囲内で、過度の毒性、刺激、アレルギー応答、または他の問題または合併症なしに、ヒトおよび動物の組織と接触させて使用するのに適しており、合理的な損益比に見合う化合物、材料、組成物、および／または剤形を指すために用いられる。

【0030】

「薬学的に許容される賦形剤」または「薬学的に許容される担体」という句は、本明細書で使用される場合、薬学的に許容される材料、組成物またはビヒクル、例えば液体または固体充填剤、希釈剤、賦形剤、溶媒または被包材料を意味する。各担体は、製剤のその他の成分と適合性があり、患者にとって有害でないという意味で「許容され」なければならない。薬学的に許容される担体として働くことができる材料のいくつかの例として、(1) 糖、例えばラクトース、グルコースおよびスクロース、(2) デンプン、例えばトウモロコシデンプンおよびジャガイモデンプン、(3) セルロース、およびその誘導体、例えばカルボキシメチルセルロースナトリウム、エチルセルロースおよび酢酸セルロース、(4) 粉末化トラガント、(5) 麦芽、(6) ゼラチン、(7) タルク、(8) 賦形剤、例えばカカオバターおよび坐剤ワックス、(9) 油、例えばピーナッツ油、綿実油、ペニバナ油、ゴマ油、オリーブ油、トウモロコシ油および大豆油、(10) グリコール、例えばプロピレングリコール、(11) ポリオール、例えばグリセリン、ソルビトール、マンニトールおよびポリエチレングリコール、(12) エステル、例えばオレイン酸エチルおよびラウリン酸エチル、(13) 寒天、(14) 緩衝剤、例えば水酸化マグネシウムおよび水酸化アルミニウム、(15) アルギン酸、(16) 発熱物質を含まない水、(17) 等張食塩水、(18) リンガー溶液、(19) エチルアルコール、(20) リン酸緩衝液、ならびに(21) 医薬製剤において用いられる他の非毒性適合性物質が挙げられる。

【0031】

「対象」、「個体」および「患者」という用語は、互換的に使用され、ヒト、および非ヒト哺乳動物（例えば、非ヒト霊長類、イヌ、ウマ、ネコ、ブタ、ウシ、有蹄動物、ウサギ類など）を指すことができる。様々な実施形態では、対象は、病院の医師または他の医療従事者のケアの下にある、外来患者または他の臨床的状況としてのヒト（例えば、成人男性、成人女性、青年男子、青年女子、男児、女児）であり得る。ある特定の実施形態では、対象は、医師または他の医療従事者のケアまたは処方の下にないことがある。

【0032】

本明細書で使用される場合、「それを必要とする対象」という句は、本明細書に記載される化合物または塩を用いて予防的または治療的に処置されることになる病理に罹患しているか、またはそのリスクがある、下記の通りの対象を指す。

【0033】

「投与する (administer)」、「投与される」、「投与する (administers)」および「投与すること」という用語は、限定されるものではないが、静脈内、動脈内、経口、非経口、口腔内頬側、局所、経皮、直腸、筋肉内、皮下、骨内、経粘膜、または腹腔内の投与経路を含めた、当技術分野で公知の経路を介して組成物を対象に提供することとして定義される。ある特定の実施形態では、組成物を経口投与する経路を使用することができる。化合物を「投与する (administer)」、「投与される」、「投与する (administers)」および「投与すること」という用語は、本発明の化合物または本発明の化合物のプロドラッグを、必要とする個体に提供することを

10

20

30

40

50

意味すると理解されるべきである。

【0034】

「有効量」または「治療有効量」という用語は、限定されるものではないが、以下に定義される通りの疾患の処置を含めた、企図された適用を行うのに十分な、本明細書に記載される化合物または塩の量を指す。治療有効量は、企図された適用（*in vitro*または*in vivo*）、または処置される対象および疾患状態、例えば対象の体重および年齢、疾患状態の重症度、投与方式などに応じて変わり得、それらは当業者が容易に決定することができる。該用語はまた、標的細胞における特定の応答、例えば標的タンパク質の増殖の低減またはその活性の下方調節を誘発することができる用量に適用することができる。特定の用量は、選択された特定の化合物、従うことになる投与レジメン、該化合物が他の化合物と併用投与されるかどうか、投与のタイミング、投与を受ける組織、および該化合物が担持される物理的送達系に応じて変わり得る。

10

【0035】

本明細書で使用される場合、「処置」または「処置すること」は、限定されるものではないが、治療利益および／または予防利益を含めた、疾患、障害、または病状に関する有益なまたは所望の結果を得るための手法を指す。ある特定の実施形態では、処置または処置することは、本明細書で開示される化合物または組成物を対象に投与することを含む。治療利益は、処置される根本的な障害の根絶または緩和を含み得る。また、治療利益は、対象が根本的な障害にまだ罹患している場合があるにもかかわらず、その対象において改善を観察するなどの、根本的な障害と関連する生理的症状の1つまたは複数の根絶または緩和により達成されることがある。予防利益について、ある特定の実施形態では、組成物は、特定の疾患を発症するリスクがある対象に、または疾患の生理的症状の1つもしくは複数の報告している対象に、この疾患の診断が行われていない場合であっても投与される。処置は、例えば、疾患もしくは状態の1つもしくは複数の症状の重症度を低減、遅延もしくは軽減することを含むことができ、または処置は、疾患の症状、欠損、障害もしくは有害な状態などが患者によって経験される頻度を低減することを含むことができる。処置は、本明細書において、疾患または状態のある程度の処置または緩和レベルをもたらす方法を指すために使用することができ、制限されるものではないが状態全体の防止を含めた、その目標に向けられた様々な結果を意図することができる。

20

【0036】

ある特定の実施形態では、「防止する」または「防止すること」という用語は、疾患または障害と関係する場合、統計的試料において、未処置の対照試料と比較して処置された試料における障害もしくは状態の発生を低減するか、または未処置の対照試料と比較して障害もしくは状態の1つもしくは複数の症状の発生を遅延するもしくは重症度を低減する化合物を指すことができる。

30

【0037】

「治療効果」は、その用語が本明細書で使用される場合、上記の通り、治療利益および／または予防利益を包含する。予防効果には、疾患もしくは状態の出現の遅延もしくは排除、疾患もしくは状態の症状の発生の遅延もしくは排除、疾患もしくは状態の進行の緩徐、停止もしくは逆行、またはその任意の組合せが含まれる。

40

【0038】

「選択的阻害」または「選択的に阻害する」という用語は、生物学的活性剤に言及される場合、オフターゲットシグナル伝達活性と比較して、標的との直接的または間接的相互作用を介して標的シグナル伝達活性を優先的に低減する、薬剤の能力を指す。

導入

【0039】

ラパマイシンの機械標的（mTOR）シグナル伝達経路は、細胞内シグナルおよび細胞外シグナルの両方を統合し、細胞の代謝、成長、増殖および生存の中心的な調節物質として働く。特に、mTOR複合体1（mTORC1）は、タンパク質、脂質および小器官の生合成を含めた多くの同化プロセスを促進し、自己貪食などの異化プロセスを制限するこ

50

とによって、細胞の成長および増殖を正に調節する。mTORC1機能に関する知識の多くは、細菌マクロライドであるラパマイシンの使用に由来している。

【0040】

ラパマイシンは、長期的処置の際に、mTORC1を直接的に阻害し、mTORC2を間接的に阻害すると考えられる。近年の証拠により、mTORC1の阻害が、生涯期間の延長に係る効果に関与する一方、mTORC2の阻害は長寿とは関連しておらず、インスリン感受性障害、グルコースのホメオスタシス、および脂質調節不全などのラパマイシンの有害効果のいくつかに関与することが明らかになった。

【0041】

ラパマイシンおよび関連ラパログの研究により、これらの化合物が、FKB結合タンパク質、例えばFKBP12およびFKBP51と共に二元複合体を形成することが明らかになっている。この二元複合体は、mTORのFRBドメインに結合することによって、mTORC1の機能性をアロステリックに阻害することができる。FKBP12およびFKBP51直接結合アッセイは、特定のFKBPへのラパログの相対的結合親和性をアセスメントするための方法を提供する。いかなる特定の機械理論にも拘泥するものではないが、FKBタンパク質、例えばFKBP12またはFKBP51へのラパログの結合は、前記FKBタンパク質へのラパマイシンの結合と比較して、類似しているか、等価であるか、またはより強力であることが好ましい場合がある。

【0042】

三元複合体形成アッセイは、mTORのFRBドメインへのラパログ／FKB二元複合体の相対的結合親和性をアセスメントするための方法を提供する。ラパログ／FKB複合体によって示されたmTORについての様々な結合親和性は、公知のラパログ、ラパマイシンおよびエベロリムスと比較して、異なる薬理学および安全性プロファイルをもたらし得る。

【0043】

ある特定の態様では、本開示は、化合物およびその塩、ならびに疾患の処置のための使用方法を提供する。ある特定の実施形態では、本明細書に記載される化合物は、ラパログと呼ばれ、ラパログは、ラパマイシンと比較して、本明細書に記載される化合物の共有されたコア構造を指す。ある特定の態様では、本明細書に記載される化合物は、ラパマイシンおよびエベロリムスなどの公知の化合物と比較して、類似の直接結合特性、例えば類似のまたは改善されたFKB結合を示す。ある特定の態様では、本明細書に記載される化合物は、ラパマイシンまたはエベロリムスなどの公知の化合物と比較して、三元結合親和性の変化、例えばmTORのFRBドメインへの結合親和性の低下を示す。

【0044】

ある特定の実施形態では、本開示の化合物または塩は、FKBP12および／またはFKBP51への直接結合について評価される。ある特定の実施形態では、本開示の化合物または塩は、mTORC1およびFKBP12との三元 (termary) 複合体形成について評価される。ある特定の実施形態では、化合物またはその塩は、FKBP12および／またはFKBP51への強力な結合を有している。

【0045】

ある特定の態様では、本開示の化合物は、化合物群1、2、および3に分類される。これらの化合物群のそれぞれは、明確な化学構造の分類を記載する。別の基に対する、ある基における変数のいずれの重複も、その変数がその他の基の1つの変数で交換可能であることを暗示することを企図されない。例えば、群1の化合物におけるR¹の説明は、群1の化合物だけに適用され、群2または群3には適用されない。

化合物群1

【0046】

第1の態様では、本開示は、式Iの構造によって表される化合物

10

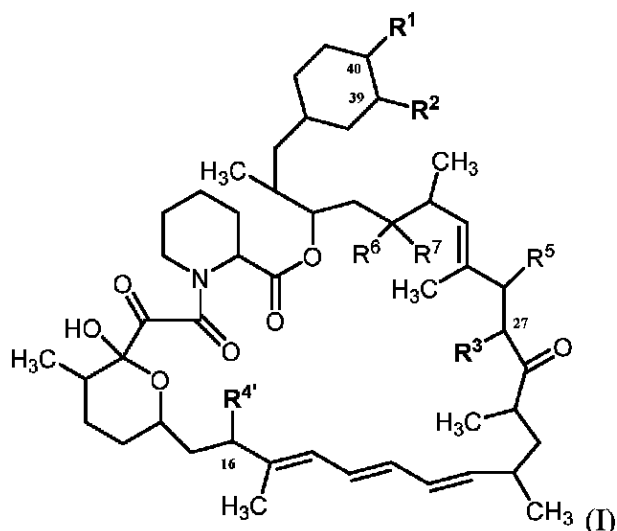
20

30

40

50

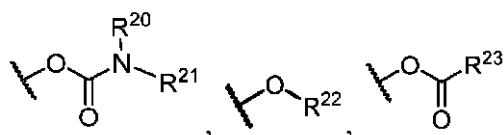
【化 1 3】



またはその薬学的に許容される塩を提供する〔式中、

R^1 は、 $-OH$ 、

【化 1 4】



、3～10員の複素環、および $C_3\sim C_{10}$ 炭素環から選択され、該3～10員の複素環および $C_3\sim C_{10}$ 炭素環は、それぞれ、ヒドロキシ、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $=O$ 、 $C_1\sim C_6$ アルキル、 $C_1\sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1\sim C_6$ ヒドロキシアルキル、 $C_1\sim C_6$ アルコキシ、 $C_1\sim C_6$ アルコキシ、3～10員の複素環、および $C_3\sim C_{10}$ 炭素環から独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されており、該3～10員の複素環および $C_3\sim C_{10}$ 炭素環は、それぞれ、ヒドロキシ、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $C_1\sim C_6$ アルキル、 $C_1\sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1\sim C_6$ ヒドロキシアルキル、および $C_1\sim C_6$ アルコキシから独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されており、

30

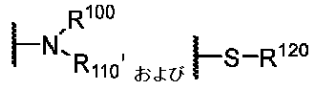
R^2 は、水素および必要に応じて置換されている $C_1\sim C_6$ アルコキシから選択され、置換基は、それぞれの出現において、ヒドロキシ、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $C_1\sim C_6$ アルコキシ、3～10員の複素環、および $C_3\sim C_{10}$ 炭素環から独立に選択され、該3～10員の複素環および $C_3\sim C_{10}$ 炭素環は、それぞれ、ヒドロキシ、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $C_1\sim C_6$ アルキル、 $C_1\sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1\sim C_6$ ヒドロキシアルキル、および $C_1\sim C_6$ アルコキシから独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されており、

40

R^3 は、水素および必要に応じて置換されている $C_1\sim C_6$ アルコキシから選択され、置換基は、それぞれの出現において、ヒドロキシ、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $C_1\sim C_6$ アルコキシ、3～10員の複素環、および $C_3\sim C_{10}$ 炭素環から独立に選択され、該3～10員の複素環および $C_3\sim C_{10}$ 炭素環は、それぞれ、ヒドロキシ、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $C_1\sim C_6$ アルキル、 $C_1\sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1\sim C_6$ ヒドロキシアルキル、および $C_1\sim C_6$ アルコキシから独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されており、

R^4 は、

【化 1 5】



から選択され、

R^5 は、水素、ヒドロキシ、および必要に応じて置換されている $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルコキシから選択され、置換基は、それぞれの出現において、ヒドロキシ、ハロゲン、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{NO}_2$ 、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルコキシ、3～10員の複素環、および $\text{C}_3 \sim 10$ 炭素環から独立に選択され、該3～10員の複素環および $\text{C}_3 \sim 10$ 炭素環は、それぞれ、ヒドロキシ、ハロゲン、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{NO}_2$ 、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルキル、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ ハロアルキル、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ ヒドロキシアルキル、および $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルコキシから独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されており、

R^6 および R^7 は、それぞれ、水素、ヒドロキシ、および $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルコキシから独立に選択されるか、または R^6 および R^7 は、一緒になって、

【化 1 6】



を形成し、

R^{20} は、水素および必要に応じて置換されている $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルキルから選択され、

R^{21} は、必要に応じて置換されている $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルキル、必要に応じて置換されている3～10員の複素環、および必要に応じて置換されている $\text{C}_3 \sim 10$ 炭素環から選択され、

R^{22} は、必要に応じて置換されている $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルキル、必要に応じて置換されている3～10員の複素環、および必要に応じて置換されている $\text{C}_3 \sim 10$ 炭素環、および $-\text{P}(=\text{O})(\text{R}^{24})_2$ から選択され、

R^{23} は、必要に応じて置換されている $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルキル、必要に応じて置換されている3～10員の複素環、および必要に応じて置換されている $\text{C}_3 \sim 10$ 炭素環から選択され、

R^{24} は、必要に応じて置換されている $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルキルであり、

R^{100} は、

水素および $-(\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{G})_y-\text{V}$ 、ならびに

$\text{C}_1 \sim 10$ アルキル、 $\text{C}_2 \sim 10$ アルケニル、 $\text{C}_2 \sim 10$ アルキニル（そのそれぞれは、ハロゲン、 $-\text{OR}^{31}$ 、 $-\text{SR}^{31}$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{31})_2$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{R}^{31}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{31})_2$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{31})\text{C}(\text{O})\text{R}^{31}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^{31}$ 、 $-\text{OC}(\text{O})\text{R}^{31}$ 、 $-\text{S}(\text{O})\text{R}^{31}$ 、 $-\text{S}(\text{O})_2\text{R}^{31}$ 、 $-\text{P}(\text{O})(\text{OR}^{31})_2$ 、 $-\text{OP}(\text{O})(\text{OR}^{31})_2$ 、 $-\text{NO}_2$ 、 $-\text{CN}$ 、 $\text{C}_3 \sim 20$ 炭素環および3～20員の複素環から独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている）、ならびに

$\text{C}_3 \sim 20$ 炭素環および3～20員の複素環（そのそれぞれは、ハロゲン、 $-\text{OR}^{31}$ 、 $-\text{SR}^{31}$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{31})_2$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{R}^{31}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{31})_2$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{31})\text{C}(\text{O})\text{R}^{31}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^{31}$ 、 $-\text{OC}(\text{O})\text{R}^{31}$ 、 $-\text{S}(\text{O})\text{R}^{31}$ 、 $-\text{S}(\text{O})_2\text{R}^{31}$ 、 $-\text{P}(\text{O})(\text{OR}^{31})_2$ 、 $-\text{OP}(\text{O})(\text{OR}^{31})_2$ 、 $-\text{NO}_2$ 、 $=\text{O}$ 、 $=\text{S}$ 、 $=\text{N}(\text{R}^{31})$ 、 $-\text{CN}$ 、 $\text{C}_1 \sim 6$ アルキル、 $\text{C}_1 \sim 6$ アルキル- R^{31} 、 $\text{C}_2 \sim 6$ アルケニル、および $\text{C}_2 \sim 6$ アルキニルから独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている）

から選択され、

R^{110} は、

10

20

30

40

50

水素、 $-(CH_2-CH_2-G)_y-V$ 、 $-S(O)R^{51}$ 、 $-S(O)_2R^{51}$ 、 $-C(O)R^{51}$ 、 $-C(O)N(R^{51})_2$ 、および $-C(O)OR^{51}$ 、ならびに

$C_1\sim 10$ アルキル、 $C_2\sim 10$ アルケニル、 $C_2\sim 10$ アルキニル（そのそれぞれは、ハロゲン、 $-OR^{31}$ 、 $-SR^{31}$ 、 $-N(R^{31})_2$ 、 $-C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)N(R^{31})_2$ 、 $-N(R^{31})C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)OR^{31}$ 、 $-OC(O)R^{31}$ 、 $-S(O)R^{31}$ 、 $-S(O)_2R^{31}$ 、 $-P(O)(OR^{31})_2$ 、 $-OP(O)(OR^{31})_2$ 、 $-NO_2$ 、 $-CN$ 、 $C_3\sim 20$ 炭素環および3～20員の複素環から独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている）、ならびに

$C_3\sim 20$ 炭素環および3～20員の複素環（そのそれぞれは、ハロゲン、 $-OR^{31}$ 、 $-SR^{31}$ 、 $-N(R^{31})_2$ 、 $-C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)N(R^{31})_2$ 、 $-N(R^{31})C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)OR^{31}$ 、 $-OC(O)R^{31}$ 、 $-S(O)R^{31}$ 、 $-S(O)_2R^{31}$ 、 $-P(O)(OR^{31})_2$ 、 $-OP(O)(OR^{31})_2$ 、 $-NO_2$ 、 $=O$ 、 $=S$ 、 $=N(R^{31})$ 、 $-CN$ 、 $C_1\sim 6$ アルキル、 $C_1\sim 6$ アルキル- R^{31} 、 $C_2\sim 6$ アルケニル、および $C_2\sim 6$ アルキニルから独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている）

から選択されるか、あるいは

R^{100} および R^{110} は、それらが結合する窒素と一緒に、ヒドロキシ、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $C_1\sim C_6$ アルキル、 $C_1\sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1\sim C_6$ ヒドロキシアルキル、および $C_1\sim C_6$ アルコキシから独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている3～10員の複素環を形成し、 R^1 がヒドロキシである場合、 R^{100} および R^{110} によって形成された環は、非置換モルホリンではなく、 R^6 および R^7 の一方が、ヒドロキシおよび $C_1\sim C_6$ アルコキシから選択されるか、または R^6 および R^7 が、一緒に、

【化17】



を形成する場合、 R^{100} および R^{110} によって形成された3～10員の複素環はさらに、1つまたは複数の $=O$ で必要に応じて置換されており、

R^{120} は、

水素、 $-(CH_2-CH_2-G)_y-V$ 、ならびに

$C_3\sim 10$ アルキル、 $C_2\sim 10$ アルケニル、 $C_2\sim 10$ アルキニル（そのそれぞれは、ハロゲン、 $-OR^{31}$ 、 $-SR^{31}$ 、 $-N(R^{31})_2$ 、 $-C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)N(R^{31})_2$ 、 $-N(R^{31})C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)OR^{31}$ 、 $-OC(O)R^{31}$ 、 $-S(O)R^{31}$ 、 $-S(O)_2R^{31}$ 、 $-P(O)(OR^{31})_2$ 、 $-OP(O)(OR^{31})_2$ 、 $-NO_2$ 、 $-CN$ 、 $C_3\sim 20$ 炭素環、および3～20員の複素環から独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている）、ならびに

$C_3\sim 20$ 飽和炭素環および3～20員の複素環（そのそれぞれは、ハロゲン、 $-OR^{31}$ 、 $-SR^{31}$ 、 $-N(R^{31})_2$ 、 $-C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)N(R^{31})_2$ 、 $-N(R^{31})C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)OR^{31}$ 、 $-OC(O)R^{31}$ 、 $-S(O)R^{31}$ 、 $-S(O)_2R^{31}$ 、 $-P(O)(OR^{31})_2$ 、 $-OP(O)(OR^{31})_2$ 、 $-NO_2$ 、 $=O$ 、 $=S$ 、 $=N(R^{31})$ 、 $-CN$ 、 $C_1\sim 6$ アルキル、 $C_1\sim 6$ アルキル- R^{31} 、 $C_2\sim 6$ アルケニル、および $C_2\sim 6$ アルキニルから独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている）、または

ハロゲン、 $-OR^{31}$ 、 $-N(R^{31})_2$ 、 $-C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)N(R^{31})_2$ 、 $-N(R^{31})C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)OR^{31}$ 、 $-OC(O)R^{31}$ 、 $-S(O)R^{31}$ 、 $-S(O)_2R^{31}$ 、 $-P(O)(OR^{31})_2$ 、 $-OP(O)(OR^{31})_2$ 、 $-NO_2$ 、 $-CN$ 、 $C_3\sim 20$ 炭素環および3～20員の複素環から独立に選択される1つもしくは複数の置換基で置換されている $C_1\sim 2$ アルキル

から選択され、

各Gは、 $-O-$ 、 $-NR^{32}-$ 、 $-S-$ 、または $-SO_2-$ から独立に選択され、

各Dは、 $-O-$ 、 $-NR^{32}-$ 、 $-S-$ 、または $-SO_2-$ から独立に選択され、

各yは、3～20から選択され、

各zは、1～20から選択され、

各Vは、水素および必要に応じて置換されている $C_1\sim C_6$ アルキルから選択され、

各Tは、水素および必要に応じて置換されている $C_1\sim C_6$ アルキルから選択され、

各 R^{31} は、水素、ならびに $C_1\sim 10$ アルキル、 $C_2\sim 10$ アルケニル、 $C_2\sim 10$ アルキニル、 $C_3\sim 10$ 炭素環および3～10員の複素環（そのそれぞれは、ハロゲン、 $-OH$ 、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-NH_2$ 、 $=O$ 、 $=S$ 、 $C_1\sim 10$ アルキル、 $-C_1\sim 10$ ハロアルキル、 $-O-C_1\sim 10$ アルキル、 $C_2\sim 10$ アルケニル、 $C_2\sim 10$ アルキニル、 $C_3\sim 10$ 炭素環、および3～10員の複素環から独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている）から独立に選択され、

R^{32} は、それぞれの出現において、水素、ならびに $C_1\sim 10$ アルキル、 $C_2\sim 10$ アルケニル、 $C_2\sim 10$ アルキニル、 $C_3\sim 10$ 炭素環および3～10員の複素環（そのそれぞれは、ハロゲン、 $-OH$ 、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-NH_2$ 、 $=O$ 、 $=S$ 、 $C_1\sim 10$ アルキル、 $-C_1\sim 10$ ハロアルキル、 $-O-C_1\sim 10$ アルキル、 $C_2\sim 10$ アルケニル、 $C_2\sim 10$ アルキニル、 $C_3\sim 10$ 炭素環、および3～10員の複素環から独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている）から独立に選択され、

R^{20} 、 R^{21} 、 R^{22} 、 R^{23} 、 R^{24} 、 R^{51} 、V、およびT上の必要に応じた置換基は、それぞれの出現において、

ハロゲン、 $-OR^{30}$ 、 $-N(R^{30})_2$ 、 $-(O-CH_2-(CH_2)_p)_n-W$ 、 $-SR^{30}$ 、 $-C(O)R^{30}$ 、 $-C(O)N(R^{30})_2$ 、 $-N(R^{30})C(O)R^{30}$ 、 $-C(O)OR^{30}$ 、 $-OC(O)R^{30}$ 、 $-S(O)R^{30}$ 、 $-S(O)_2R^{30}$ 、 $-P(O)(OR^{30})_2$ 、 $-OP(O)(OR^{30})_2$ 、 $-NO_2$ 、 $=O$ 、 $=S$ 、 $=N(R^{30})$ 、および $-CN$ 、

$C_1\sim 10$ アルキル、 $C_2\sim 10$ アルケニル、 $C_2\sim 10$ アルキニル（そのそれぞれは、ハロゲン、 $-OR^{30}$ 、 $-SR^{30}$ 、 $-N(R^{30})_2$ 、 $-C(O)R^{30}$ 、 $-C(O)N(R^{30})_2$ 、 $-N(R^{30})C(O)R^{30}$ 、 $-C(O)OR^{30}$ 、 $-OC(O)R^{30}$ 、 $-S(O)R^{30}$ 、 $-S(O)_2R^{30}$ 、 $-P(O)(OR^{30})_2$ 、 $-OP(O)(OR^{30})_2$ 、 $-NO_2$ 、 $=O$ 、 $=S$ 、 $=N(R^{30})$ 、 $-CN$ 、 $C_3\sim 10$ 炭素環および3～10員の複素環から独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている）、ならびに

$C_3\sim 10$ 炭素環および3～10員の複素環（そのそれぞれは、ハロゲン、 $-OR^{30}$ 、 $-SR^{30}$ 、 $-N(R^{30})_2$ 、 $-C(O)R^{30}$ 、 $-C(O)N(R^{30})_2$ 、 $-N(R^{30})C(O)R^{30}$ 、 $-C(O)OR^{30}$ 、 $-OC(O)R^{30}$ 、 $-S(O)R^{30}$ 、 $-S(O)_2R^{30}$ 、 $-P(O)(OR^{30})_2$ 、 $-OP(O)(OR^{30})_2$ 、 $-NO_2$ 、 $=O$ 、 $=S$ 、 $=N(R^{30})$ 、 $-CN$ 、 $C_1\sim 6$ アルキル、 $C_1\sim 6$ アルキル- R^{30} 、 $C_2\sim 6$ アルケニル、および $C_2\sim 6$ アルキニルから独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている）

から独立に選択され、

R^{30} は、それぞれの出現において、水素、 $C_1\sim 10$ アルキル、 $C_2\sim 10$ アルケニル、 $C_2\sim 10$ アルキニル、 $C_3\sim 10$ 炭素環および3～10員の複素環（そのそれぞれは、ハロゲン、 $-OH$ 、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-NH_2$ 、 $=O$ 、 $=S$ 、 $C_1\sim 10$ アルキル、 $-C_1\sim 10$ ハロアルキル、 $-O-C_1\sim 10$ アルキル、 $C_2\sim 10$ アルケニル、 $C_2\sim 10$ アルキニル、 $C_3\sim 10$ 炭素環、および3～10員の複素環から独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている）から独立に選択され、

R^{51} は、それぞれの出現において、置換 $C_1\sim 4$ アルキル、必要に応じて置換されている $C_3\sim 8$ 炭素環、必要に応じて置換されている3～10員の複素環、 $-(CH_2)_q-CH_2-D)_z-T$ および必要に応じて置換されている $C_5\sim 30$ アルキルから独立に選

10

20

30

40

50

択され、

q は、1～6 から選択され、

各 p は、1 または 2 から選択され、

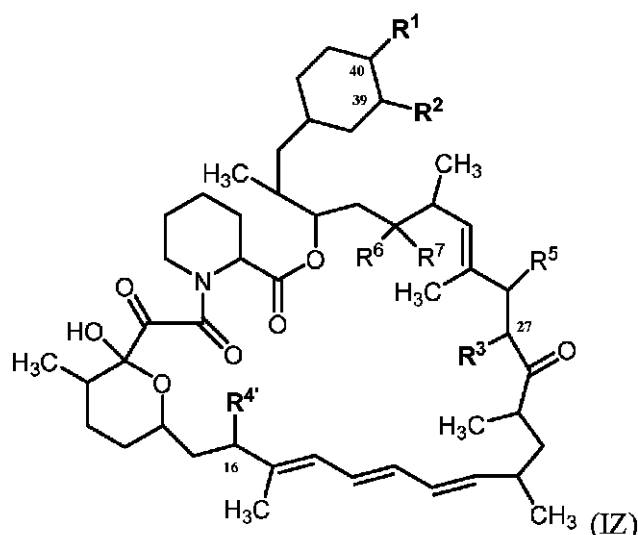
各 n は、3～7 から選択され、

各 W は、水素、 $-OH$ 、 $-C_1 \sim C_4$ アルキルおよび $-O$ ($C_1 \sim C_4$ アルキル) から選択される]。

【0047】

一部の実施形態では、式 (I) の化合物は、式 (IZ)

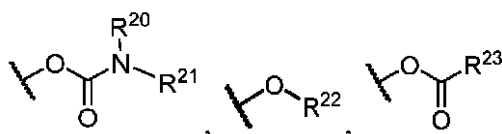
【化18】



またはその薬学的に許容される塩によって表される [式中、

R^1 は、 $-OH$ 、

【化19】



、3～10員の複素環、および $C_3 \sim C_{10}$ 炭素環から選択され、該3～10員の複素環および $C_3 \sim C_{10}$ 炭素環は、それぞれ、ヒドロキシ、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $=O$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、3～10員の複素環、および $C_3 \sim C_{10}$ 炭素環から独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されており、該3～10員の複素環および $C_3 \sim C_{10}$ 炭素環は、それぞれ、ヒドロキシ、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキル、および $C_1 \sim C_6$ アルコキシから独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されており、

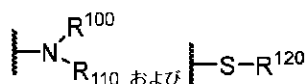
R^2 は、水素および必要に応じて置換されている $C_1 \sim C_6$ アルコキシから選択され、置換基は、それぞれの出現において、ヒドロキシ、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、3～10員の複素環、および $C_3 \sim C_{10}$ 炭素環から独立に選択され、該3～10員の複素環および $C_3 \sim C_{10}$ 炭素環は、それぞれ、ヒドロキシ、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキル、および $C_1 \sim C_6$ アルコキシから独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されており、

R^3 は、水素および必要に応じて置換されている $C_1 \sim C_6$ アルコキシから選択され、置換基は、それぞれの出現において、ヒドロキシ、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $C_1 \sim C_6$

アルコキシ、3～10員の複素環、および $C_3\sim 10$ 炭素環から独立に選択され、該3～10員の複素環および $C_3\sim 10$ 炭素環は、それぞれ、ヒドロキシ、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $C_1\sim C_6$ アルキル、 $C_1\sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1\sim C_6$ ヒドロキシアリル、および $C_1\sim C_6$ アルコキシから独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されており、

R^4 は、

【化20】



10

から選択され、

R^5 は、水素、ヒドロキシ、および必要に応じて置換されている $C_1\sim C_6$ アルコキシから選択され、置換基は、それぞれの出現において、ヒドロキシ、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $C_1\sim C_6$ アルコキシ、3～10員の複素環、および $C_3\sim 10$ 炭素環から独立に選択され、該3～10員の複素環および $C_3\sim 10$ 炭素環は、それぞれ、ヒドロキシ、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $C_1\sim C_6$ アルキル、 $C_1\sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1\sim C_6$ ヒドロキシアリル、および $C_1\sim C_6$ アルコキシから独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されており、

R^6 および R^7 は、それぞれ、水素、ヒドロキシ、および $C_1\sim C_6$ アルコキシから独立に選択されるか、または R^6 および R^7 は、一緒になって、

20

【化21】



を形成し、

R^{20} は、水素および必要に応じて置換されている $C_1\sim C_6$ アルキルから選択され、

R^{21} は、必要に応じて置換されている $C_1\sim C_6$ アルキル、必要に応じて置換されている3～10員の複素環、および必要に応じて置換されている $C_3\sim 10$ 炭素環から選択され、

30

R^{22} は、必要に応じて置換されている $C_1\sim C_6$ アルキル、必要に応じて置換されている3～10員の複素環、および必要に応じて置換されている $C_3\sim 10$ 炭素環、および $-P(=O)(R^{24})_2$ から選択され、

R^{23} は、必要に応じて置換されている $C_1\sim C_6$ アルキル、必要に応じて置換されている3～10員の複素環、および必要に応じて置換されている $C_3\sim 10$ 炭素環から選択され、

R^{24} は、必要に応じて置換されている $C_1\sim C_6$ アルキルであり、

R^{100} は、

水素および $-(CH_2-CH_2-G)_y-V$ 、ならびに

40

$C_1\sim 10$ アルキル、 $C_2\sim 10$ アルケニル、 $C_2\sim 10$ アルキニル（そのそれぞれは、ハロゲン、 $-OR^{31}$ 、 $-SR^{31}$ 、 $-N(R^{31})_2$ 、 $-C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)N(R^{31})_2$ 、 $-N(R^{31})C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)OR^{31}$ 、 $-OC(O)R^{31}$ 、 $-S(O)R^{31}$ 、 $-S(O)_2R^{31}$ 、 $-P(O)(OR^{31})_2$ 、 $-OP(O)(OR^{31})_2$ 、 $-NO_2$ 、 $-CN$ 、 $C_3\sim 20$ 炭素環および3～20員の複素環から独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている）、ならびに

$C_3\sim 20$ 炭素環および3～20員の複素環（そのそれぞれは、ハロゲン、 $-OR^{31}$ 、 $-SR^{31}$ 、 $-N(R^{31})_2$ 、 $-C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)N(R^{31})_2$ 、 $-N(R^{31})C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)OR^{31}$ 、 $-OC(O)R^{31}$ 、 $-S(O)R^{31}$ 、 $-S(O)_2R^{31}$ 、 $-P(O)(OR^{31})_2$ 、 $-OP(O)(OR^{31})_2$ 、 $-NO_2$ 、 $=O$

50

、 $=S$ 、 $=N(R^{31})$ 、 $-CN$ 、 $C_1\sim 6$ アルキル、 $C_1\sim 6$ アルキル- R^{31} 、 $C_2\sim 6$ アルケニル、および $C_2\sim 6$ アルキニルから独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている)

から選択され、

R^{110} は、

水素、 $-(CH_2-CH_2-G)_y-V$ 、 $-S(O)R^{51}$ 、 $-S(O)_2R^{51}$ 、 $-C(O)R^{51}$ 、 $-C(O)N(R^{51})_2$ 、および $-C(O)OR^{51}$ 、ならびに

$C_1\sim 10$ アルキル、 $C_2\sim 10$ アルケニル、 $C_2\sim 10$ アルキニル（そのそれぞれは、ハロゲン、 $-OR^{31}$ 、 $-SR^{31}$ 、 $-N(R^{31})_2$ 、 $-C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)N(R^{31})_2$ 、 $-N(R^{31})C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)OR^{31}$ 、 $-OC(O)R^{31}$ 、 $-S(O)R^{31}$ 、 $-S(O)_2R^{31}$ 、 $-P(O)(OR^{31})_2$ 、 $-OP(O)(OR^{31})_2$ 、 $-NO_2$ 、 $-CN$ 、 $C_3\sim 20$ 炭素環および3～20員の複素環から独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている）、ならびに

$C_3\sim 20$ 炭素環および3～20員の複素環（そのそれぞれは、ハロゲン、 $-OR^{31}$ 、 $-SR^{31}$ 、 $-N(R^{31})_2$ 、 $-C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)N(R^{31})_2$ 、 $-N(R^{31})C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)OR^{31}$ 、 $-OC(O)R^{31}$ 、 $-S(O)R^{31}$ 、 $-S(O)_2R^{31}$ 、 $-P(O)(OR^{31})_2$ 、 $-OP(O)(OR^{31})_2$ 、 $-NO_2$ 、 $=O$ 、 $=S$ 、 $=N(R^{31})$ 、 $-CN$ 、 $C_1\sim 6$ アルキル、 $C_1\sim 6$ アルキル- R^{31} 、 $C_2\sim 6$ アルケニル、および $C_2\sim 6$ アルキニルから独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている)

から選択されるか、あるいは

R^{100} および R^{110} は、それらが結合する窒素と一緒にあって、ヒドロキシ、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $C_1\sim C_6$ アルキル、 $C_1\sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1\sim C_6$ ヒドロキシアルキル、および $C_1\sim C_6$ アルコキシから独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている3～10員の複素環を形成し、 R^1 がヒドロキシである場合、 R^{100} および R^{110} によって形成された環は、非置換モルホリンではなく、 R^6 および R^7 の一方が、ヒドロキシおよび $C_1\sim C_6$ アルコキシから選択されるか、または R^6 および R^7 が、一緒にあって、

【化22】



を形成する場合、 R^{100} および R^{110} によって形成された3～10員の複素環はさらに、1つまたは複数の $=O$ で必要に応じて置換されており、

R^{120} は、

水素、 $-(CH_2-CH_2-G)_y-V$ 、ならびに

$C_3\sim 10$ アルキル、 $C_2\sim 10$ アルケニル、 $C_2\sim 10$ アルキニル（そのそれぞれは、ハロゲン、 $-OR^{31}$ 、 $-SR^{31}$ 、 $-N(R^{31})_2$ 、 $-C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)N(R^{31})_2$ 、 $-N(R^{31})C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)OR^{31}$ 、 $-OC(O)R^{31}$ 、 $-S(O)R^{31}$ 、 $-S(O)_2R^{31}$ 、 $-P(O)(OR^{31})_2$ 、 $-OP(O)(OR^{31})_2$ 、 $-NO_2$ 、 $-CN$ 、 $C_3\sim 20$ 炭素環、および3～20員の複素環から独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている）、ならびに

$C_3\sim 20$ 飽和炭素環および3～20員の複素環（そのそれぞれは、ハロゲン、 $-OR^{31}$ 、 $-SR^{31}$ 、 $-N(R^{31})_2$ 、 $-C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)N(R^{31})_2$ 、 $-N(R^{31})C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)OR^{31}$ 、 $-OC(O)R^{31}$ 、 $-S(O)R^{31}$ 、 $-S(O)_2R^{31}$ 、 $-P(O)(OR^{31})_2$ 、 $-OP(O)(OR^{31})_2$ 、 $-NO_2$ 、 $=O$ 、 $=S$ 、 $=N(R^{31})$ 、 $-CN$ 、 $C_1\sim 6$ アルキル、 $C_1\sim 6$ アルキル- R^{31} 、 $C_2\sim 6$ アルケニル、および $C_2\sim 6$ アルキニルから独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている）、または

ハロゲン、 $-OR^{31}$ 、 $-N(R^{31})_2$ 、 $-C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)N(R^{31})_2$

、 $-N(R^{31})C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)OR^{31}$ 、 $-OC(O)R^{31}$ 、 $-S(O)R^{31}$ 、 $-S(O)_2R^{31}$ 、 $-P(O)(OR^{31})_2$ 、 $-OP(O)(OR^{31})_2$ 、 $-NO_2$ 、 $-CN$ 、 $C_3\sim 20$ 炭素環および3～20員の複素環から独立に選択される1つもしくは複数の置換基で置換されている $C_1\sim 2$ アルキルから選択され、

各Gは、 $-O-$ 、 $-NR^{32}-$ 、 $-S-$ 、または $-SO_2-$ から独立に選択され、

各Dは、 $-O-$ 、 $-NR^{32}-$ 、 $-S-$ 、または $-SO_2-$ から独立に選択され、

各yは、3～20から選択され、

各zは、1～20から選択され、

各Vは、水素および必要に応じて置換されている $C_1\sim C_6$ アルキルから選択され、

各Tは、水素および必要に応じて置換されている $C_1\sim C_6$ アルキルから選択され、

各 R^{31} は、水素、ならびに $C_1\sim 10$ アルキル、 $C_2\sim 10$ アルケニル、 $C_2\sim 10$ アルキニル、 $C_3\sim 10$ 炭素環および3～10員の複素環（そのそれぞれは、ハロゲン、 $-OH$ 、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-NH_2$ 、 $=O$ 、 $=S$ 、 $C_1\sim 10$ アルキル、 $-C_1\sim 10$ ハロアルキル、 $-O-C_1\sim 10$ アルキル、 $C_2\sim 10$ アルケニル、 $C_2\sim 10$ アルキニル、 $C_3\sim 10$ 炭素環、および3～10員の複素環から独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている）から独立に選択され、

R^{32} は、それぞれの出現において、水素、ならびに $C_1\sim 10$ アルキル、 $C_2\sim 10$ アルケニル、 $C_2\sim 10$ アルキニル、 $C_3\sim 10$ 炭素環および3～10員の複素環（そのそれぞれは、ハロゲン、 $-OH$ 、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-NH_2$ 、 $=O$ 、 $=S$ 、 $C_1\sim 10$ アルキル、 $-C_1\sim 10$ ハロアルキル、 $-O-C_1\sim 10$ アルキル、 $C_2\sim 10$ アルケニル、 $C_2\sim 10$ アルキニル、 $C_3\sim 10$ 炭素環、および3～10員の複素環から独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている）から独立に選択され、

R^{20} 、 R^{21} 、 R^{22} 、 R^{23} 、 R^{24} 、 R^{51} 、V、およびT上の必要に応じた置換基は、それぞれの出現において、

ハロゲン、 $-OR^{30}$ 、 $-N(R^{30})_2$ 、 $-(O-CH_2-(CH_2)_p)_n-W$ 、 $-SR^{30}$ 、 $-C(O)R^{30}$ 、 $-C(O)N(R^{30})_2$ 、 $-N(R^{30})C(O)R^{30}$ 、 $-C(O)OR^{30}$ 、 $-OC(O)R^{30}$ 、 $-S(O)R^{30}$ 、 $-S(O)_2R^{30}$ 、 $-P(O)(OR^{30})_2$ 、 $-OP(O)(OR^{30})_2$ 、 $-NO_2$ 、 $=O$ 、 $=S$ 、 $=N(R^{30})$ 、および $-CN$ 、

$C_1\sim 10$ アルキル、 $C_2\sim 10$ アルケニル、 $C_2\sim 10$ アルキニル（そのそれぞれは、ハロゲン、 $-OR^{30}$ 、 $-SR^{30}$ 、 $-N(R^{30})_2$ 、 $-C(O)R^{30}$ 、 $-C(O)N(R^{30})_2$ 、 $-N(R^{30})C(O)R^{30}$ 、 $-C(O)OR^{30}$ 、 $-OC(O)R^{30}$ 、 $-S(O)R^{30}$ 、 $-S(O)_2R^{30}$ 、 $-P(O)(OR^{30})_2$ 、 $-OP(O)(OR^{30})_2$ 、 $-NO_2$ 、 $=O$ 、 $=S$ 、 $=N(R^{30})$ 、 $-CN$ 、 $C_3\sim 10$ 炭素環および3～10員の複素環から独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている）、ならびに

$C_3\sim 10$ 炭素環および3～10員の複素環（そのそれぞれは、ハロゲン、 $-OR^{30}$ 、 $-SR^{30}$ 、 $-N(R^{30})_2$ 、 $-C(O)R^{30}$ 、 $-C(O)N(R^{30})_2$ 、 $-N(R^{30})C(O)R^{30}$ 、 $-C(O)OR^{30}$ 、 $-OC(O)R^{30}$ 、 $-S(O)R^{30}$ 、 $-S(O)_2R^{30}$ 、 $-P(O)(OR^{30})_2$ 、 $-OP(O)(OR^{30})_2$ 、 $-NO_2$ 、 $=O$ 、 $=S$ 、 $=N(R^{30})$ 、 $-CN$ 、 $C_1\sim 6$ アルキル、 $C_1\sim 6$ アルキル- R^{30} 、 $C_2\sim 6$ アルケニル、および $C_2\sim 6$ アルキニルから独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている）

から独立に選択され、

R^{30} は、それぞれの出現において、水素、 $C_1\sim 10$ アルキル、 $C_2\sim 10$ アルケニル、 $C_2\sim 10$ アルキニル、 $C_3\sim 10$ 炭素環および3～10員の複素環（そのそれぞれは、ハロゲン、 $-OH$ 、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-NH_2$ 、 $=O$ 、 $=S$ 、 $C_1\sim 10$ アルキル、 $-C_1\sim 10$ ハロアルキル、 $-O-C_1\sim 10$ アルキル、 $C_2\sim 10$ アルケニル、 $C_2\sim 10$ アルキニル、 $C_3\sim 10$ 炭素環、および3～10員の複素環から独立に選択される1つまたは複

10

20

30

40

50

数の置換基で必要に応じて置換されている) から独立に選択され、

R^{51} は、それぞれの出現において、 $-(CH_2)_q-CH_2-D)_z-T$ および必要に応じて置換されている $C_5 \sim C_{30}$ アルキルから独立に選択され、

q は、1～6から選択され、

各 p は、1または2から選択され、

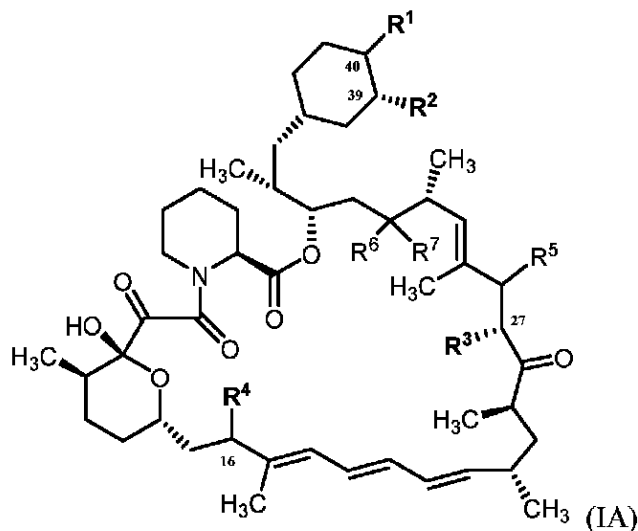
各 n は、3～7から選択され、

各 W は、水素、 $-OH$ 、 $-C_1 \sim C_4$ アルキルおよび $-O(C_1 \sim C_4 \text{ アルキル})$ から選択される]。

【0048】

ある特定の実施形態では、式 (I) の化合物は、式 (IA)

【化23】

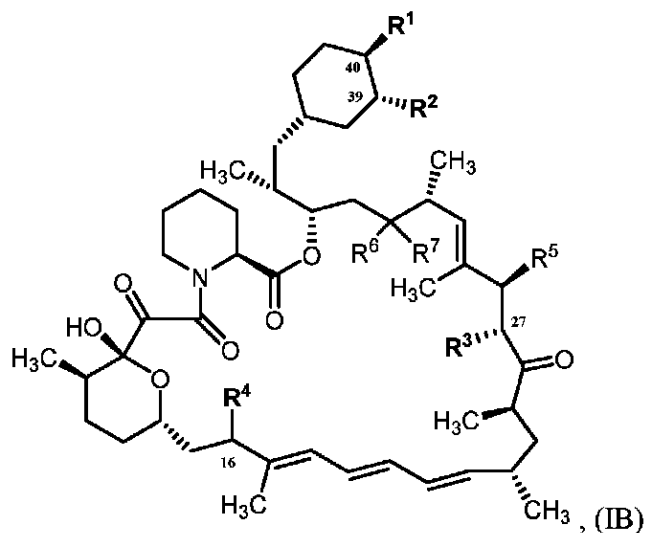


またはその塩によって表される。

【0049】

ある特定の実施形態では、式 (I) の化合物は、式 (IB)

【化24】



またはその塩によって表される。

【0050】

ある特定の実施形態では、式 (I) の化合物は、式 (IC)

10

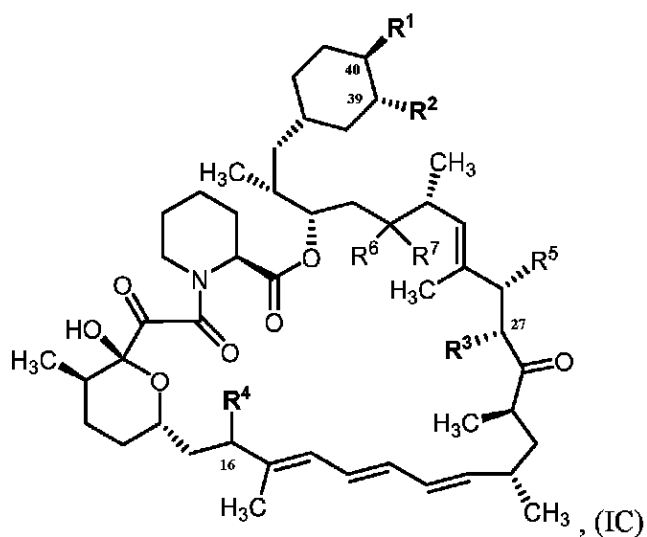
20

30

40

50

【化 2 5】



10

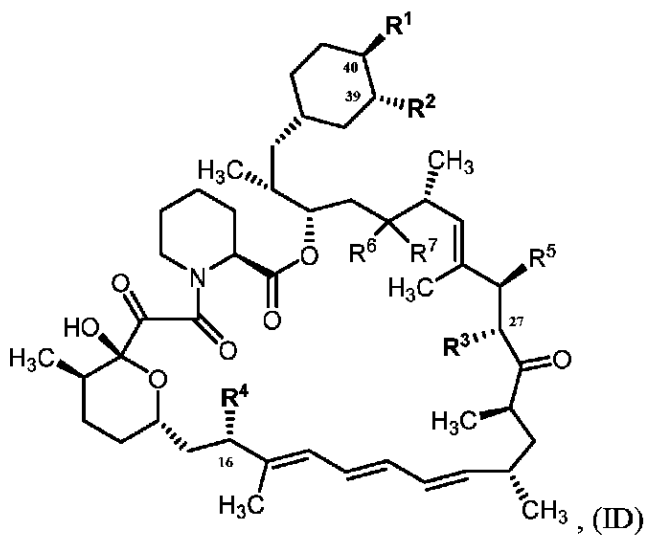
またはその塩によって表される。

【 0 0 5 1】

ある特定の実施形態では、式 (I) の化合物は、式 (I D)

20

【化 2 6】



30

またはその塩によって表される。

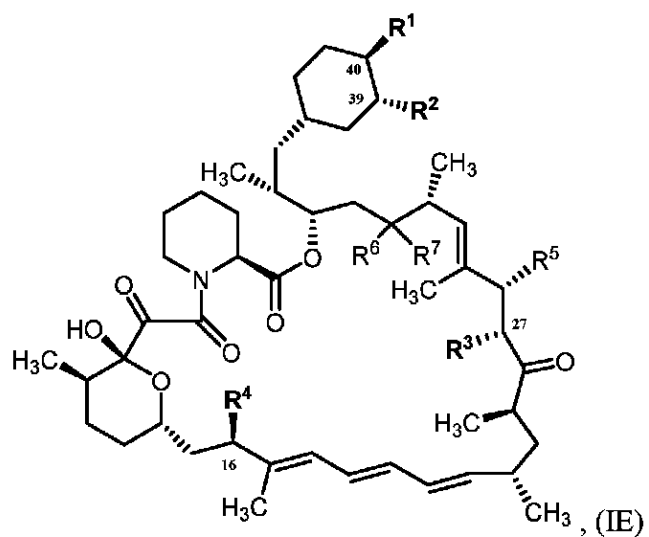
【 0 0 5 2】

ある特定の実施形態では、式 (I) の化合物は、式 (I E)

40

50

【化 2 7】



10

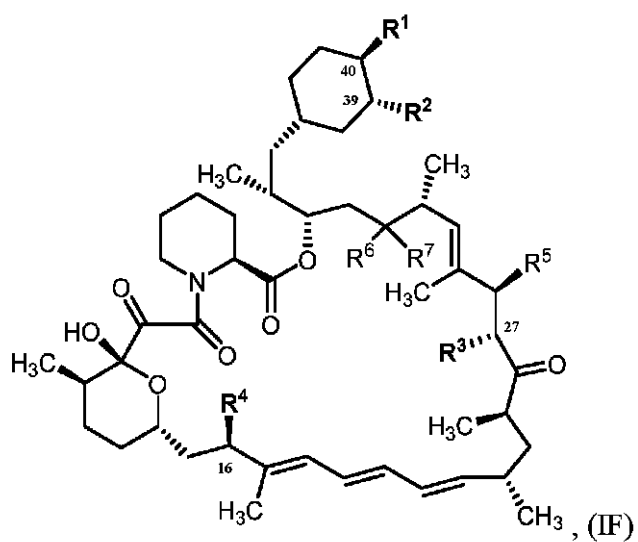
またはその塩によって表される。

【 0 0 5 3】

ある特定の実施形態では、式 (I) の化合物は、式 (I F)

20

【化 2 8】



30

またはその塩によって表される。

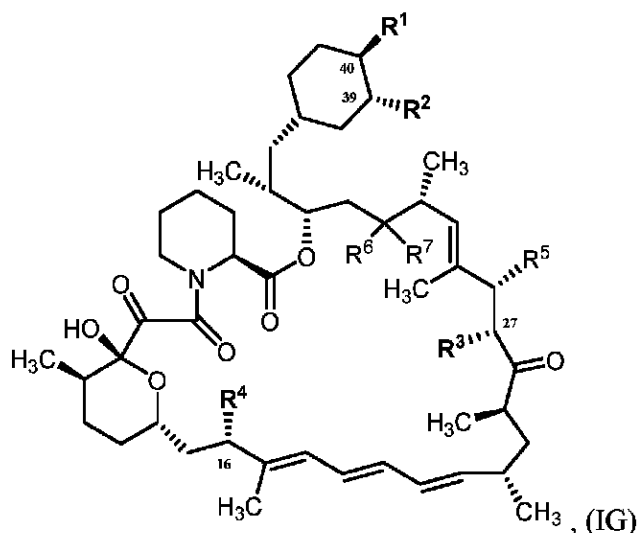
【 0 0 5 4】

ある特定の実施形態では、式 (I) の化合物は、式 (I G)

40

50

【化 2 9】



またはその塩によって表される。

【0055】

式 (I)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、または (IG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^{51} は、 R^{51} によって表される。

20

【0056】

式 (I)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、または (IG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^{100} は、 R^{100} によって表される。

【0057】

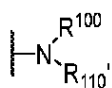
式 (I)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、または (IG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^4 は、 R^4 である。

【0058】

式 (I)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、または (IG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、

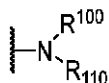
30

【化 30】



は、

【化 31】



によって表される。

【0059】

式 (I)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、または (IG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^{100} および R^{110} は、それらが結合する窒素と一緒に、ヒドロキシ、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキル、および $C_1 \sim C_6$ アルコキシから独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている3

50

～10員のヘテロアリールを形成する。

【0060】

式(I)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、または(IG)の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^{100} および R^{110} は、それらが結合する窒素と一緒に、ヒドロキシ、ハロゲン、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{NO}_2$ 、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ ハロアルキル、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ ヒドロキシアルキル、および $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルコキシから独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている3～10員の複素環を形成し、 R^1 がヒドロキシである場合、 R^{100} および R^{110} によって形成された環は、非置換モルホリンではない。

【0061】

式(I)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、または(IG)の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^{100} および R^{110} は、それらが結合する窒素と一緒に、ヒドロキシ、ハロゲン、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{NO}_2$ 、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ ハロアルキル、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ ヒドロキシアルキル、および $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルコキシから独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている3～5員の飽和複素環を形成する。

【0062】

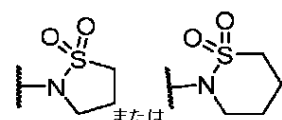
式(I)、(IZ)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、または(IG)の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^6 および R^7 が、一緒に、

【化32】



を形成し、 R^1 がヒドロキシである場合、 R^4 は、

【化33】



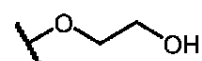
ではなく、 R^6 および R^7 が、一緒に、

【化34】



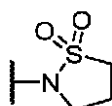
を形成し、 R^1 が、

【化35】



である場合、 R^4 は、

【化36】



10

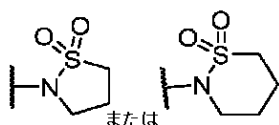
20

30

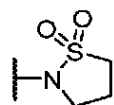
40

50

ではない。いくつかの場合には、 R^4 は、
【化37】

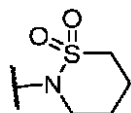


ではない。いくつかの場合には、 R^4 は、
【化38】



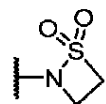
10

ではない。いくつかの場合には、 R^4 は、
【化39】



20

ではない。いくつかの場合には、 R^4 は、
【化40】



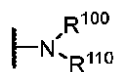
ではあり得ない。
【0063】

式(I)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、または(IG)の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^{100} および R^{110} は、それらが結合する窒素と一緒に3～10員の環を形成しない。

30

【0064】

式(I)、(IZ)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、または(IG)の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^4 は、
【化41】



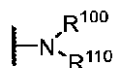
40

である。一部の実施形態では、 R^{100} は、 R^{110} と同じ部分から選択され、例えば R^{100} はエチルであり、 R^{110} はエチルである。一部の実施形態では、 R^{100} は、 R^{110} とは異なる。一部の実施形態では、 R^{100} は、Hである。一部の実施形態では、 R^{110} は、 $-(CH_2-CH_2-G)_y-V$ 、ならびにハロゲン、 $-OR^{31}$ 、 $-SR^{31}$ 、 $-N(R^{31})_2$ 、 $-C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)N(R^{31})_2$ 、 $-N(R^{31})C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)OR^{31}$ 、 $-OC(O)R^{31}$ 、 $-S(O)R^{31}$ 、 $-S(O)_2R^{31}$ 、 $-P(O)(OR^{31})_2$ 、 $-OP(O)(OR^{31})_2$ 、 $-NO_2$ 、 $-CN$ 、 $C_3\sim 20$ 炭素環および3～20員の複素環から独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている $C_1\sim 10$ アルキルから選択される。

【0065】

50

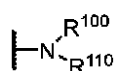
式 (I)、(IZ)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、
または (IG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^4 は、
【化 4 2】



であり、 R^{110} は、 $\text{—(CH}_2\text{—CH}_2\text{—G)}_y\text{—V}$ から選択される。一部の実施形態では、 $\text{—(CH}_2\text{—CH}_2\text{—G)}_y\text{—V}$ の y は、1～1000 である。一部の実施形態では、 y は、1～800 である。一部の実施形態では、 y は、1～500 である。一部の実施形態では、 y は、1～300 である。一部の実施形態では、 y は、1～100 である。一部の実施形態では、 y は、1～50 である。一部の実施形態では、 y は、1～25 である。一部の実施形態では、 y は、3～1000 である。一部の実施形態では、 y は、10～1000 である。一部の実施形態では、 y は、50～1000 である。一部の実施形態では、 y は、100～1000 である。一部の実施形態では、 y は、200～1000 である。一部の実施形態では、 y は、500～1000 である。一部の実施形態では、 R^{110} の $\text{—(CH}_2\text{—CH}_2\text{—G)}_y\text{—V}$ の y は、3～10 である。一部の実施形態では、 R^{110} の $\text{—(CH}_2\text{—CH}_2\text{—G)}_y\text{—V}$ の y は、5～10 である。一部の実施形態では、 y は、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、25、または 100 である。

【0066】

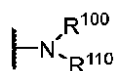
式 (I)、(IZ)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、
または (IG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^4 は、
【化 4 3】



であり、 R^{110} は、 $\text{—(CH}_2\text{—CH}_2\text{—G)}_y\text{—V}$ から選択され、 $\text{—(CH}_2\text{—CH}_2\text{—G)}_y\text{—V}$ の G は、 —O— である。一部の実施形態では、 R^{110} の $\text{—(CH}_2\text{—CH}_2\text{—G)}_y\text{—V}$ の各 G は、 $\text{—NR}^{32}\text{—}$ である。一部の実施形態では、 $\text{—NR}^{32}\text{—}$ の各 R^{32} は、水素、および $C_1\sim 10$ アルキル（そのそれぞれは、ハロゲン、 —OH 、 $C_1\sim 10$ アルキル、 $\text{—C}_1\sim 10$ ハロアルキル、および $\text{—O—C}_1\sim 10$ アルキルから独立に選択される 1 つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている）から独立に選択される。

【0067】

式 (I)、(IZ)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、
または (IG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^4 は、
【化 4 4】



であり、 R^{110} は、 $\text{—(CH}_2\text{—CH}_2\text{—G)}_y\text{—V}$ から選択され、 R^{110} の各 V は、必要に応じて置換されている $\text{—C}_1\sim C_{10}$ アルキルである。一部の実施形態では、 R^{110} の各 V は、必要に応じて置換されている $\text{—C}_1\sim C_6$ アルキルである。一部の実施形態では、 R^{110} の V 上の $\text{—C}_1\sim C_6$ アルキルは、ハロゲン、 —OR^{30} 、 $\text{—N(R}^{30})_2$ 、 $\text{—(O—CH}_2\text{—(CH}_2)_p)_n\text{—W}$ 、 —SR^{30} 、 —C(O)R^{30} 、 $\text{—C(O)N(R}^{30})_2$ 、 $\text{—N(R}^{30})C(O)R}^{30}$ 、 —C(O)OR^{30} 、 —OC(O)R^{30} 、 —S(O)R^{30} 、 $\text{—S(O)}_2\text{R}^{30}$ 、 $\text{—P(O)(OR}^{30})_2$ 、 $\text{—OP(O)(OR}^{30})_2$ 、 —NO_2 、 $=O$ 、 $=S$ 、 $=N(R^{30})$ 、および —CN から独立に選択される 1

つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている。

【0068】

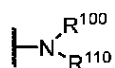
式(I)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、または(IG)の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^{110} のV上の $-C_1 \sim C_6$ アルキルは、 $-OR^{30}$ および $-N(R^{30})_2$ から独立に選択される1つまたは複数の置換基で置換されている。一部の実施形態では、 R^{110} のV上の $-C_1 \sim C_6$ アルキルは、1つまたは複数の $-N(R^{30})_2$ で置換されている。一部の実施形態では、 R^{110} のV上の $-C_1 \sim C_6$ アルキルは、1つまたは複数の $-OR^{30}$ で置換されている。一部の実施形態では、各 R^{30} は、水素、ならびに $C_1 \sim 5$ アルキル、 $C_3 \sim 6$ 炭素環および3~6員の複素環(そのそれぞれは、ハロゲン、 $-OH$ 、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-NH_2$ 、 $=O$ 、 $=S$ 、 $C_1 \sim 10$ アルキル、 $-C_1 \sim 10$ ハロアルキル、および $-O-C_1 \sim 10$ アルキルから独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている)から選択される。

10

【0069】

式(I)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、または(IG)の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^4 は、

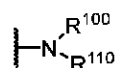
【化45】



20

であり、

【化46】



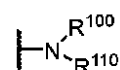
の R^{100} および R^{110} は、それらが結合する窒素と一緒にあって、ヒドロキシ、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキル、および $C_1 \sim C_6$ アルコキシから独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている3員、4員、5員、7員、または8員の複素環を形成する。一部の実施形態では、3~8員の複素環は、不飽和である。一部の実施形態では、3~8員の複素環は、飽和している。

30

【0070】

式(I)、(IZ)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、または(IG)の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^4 は、

【化47】



40

であり、 R^{100} および R^{110} は、それらが結合する窒素と一緒にあって、ヒドロキシ、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキル、および $C_1 \sim C_6$ アルコキシから独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている3~10員の複素環を形成し、 R^1 がヒドロキシである場合、 R^{100} および R^{110} によって形成された環は、非置換モルホリンではなく、 R^6 および R^7 の一方が、ヒドロキシおよび $C_1 \sim C_6$ アルコキシから選択されるか、または R^6 および R^7 が、一緒になって、

50

【化 4 8】



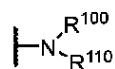
を形成する場合、 R^{100} および R^{110} によって形成された 3 ～ 10 員の複素環はさらに、1 つまたは複数の $=O$ で必要に応じて置換されている。

【0071】

式 (I)、(IZ)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、または (IG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^4 は、

10

【化 4 9】



であり、 R^{100} および R^{110} は、それらが結合する窒素と一緒にあって、ヒドロキシ、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキル、および $C_1 \sim C_6$ アルコキシから独立に選択される 1 つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている 3 ～ 10 員の複素環を形成し、 R^1 がヒドロキシである場合、 R^{100} および R^{110} によって形成された環は、置換モルホリンであり、 R^6 および R^7 の一方が、ヒドロキシおよび $C_1 \sim C_6$ アルコキシから選択されるか、または R^6 および R^7 が、一緒にあって、

20

【化 5 0】



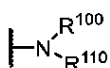
を形成する場合、 R^{100} および R^{110} によって形成された 3 ～ 10 員の複素環はさらに、1 つまたは複数の $=O$ で必要に応じて置換されている。

【0072】

式 (I)、(IZ)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、または (IG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^4 は、

30

【化 5 1】



であり、 R^{100} および R^{110} は、それらが結合する窒素と一緒にあって、複素環を形成する。複素環は、3 ～ 10 員の複素環、3 ～ 8 員の複素環、3 ～ 6 員の複素環、3 ～ 5 員の複素環、4 ～ 10 員の複素環、4 ～ 8 員の複素環、4 ～ 6 員の複素環、および 4 ～ 5 員の複素環から選択され得、そのいずれかは、ヒドロキシ、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキル、 $=O$ 、および $C_1 \sim C_6$ アルコキシから独立に選択される 1 つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている。一部の実施形態では、複素環は、ヒドロキシ、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキル、および $C_1 \sim C_6$ アルコキシから選択される 1 つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている。一部の実施形態では、複素環は、ヒドロキシ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキル、 $=O$ 、および $C_1 \sim C_6$ アルコキシから選択される 1 つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている。一部の実施形態では、複素環は、不飽和である。一部の実施形態では、複素環は、飽和している。一部の実施形

40

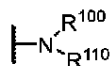
50

態では、複素環は、芳香族である。一部の実施形態では、複素環は、少なくとも第2のヘテロ原子をさらに含む。一部の実施形態では、第2のヘテロ原子は、窒素、酸素、および硫黄から選択される。一部の実施形態では、第2のヘテロ原子は、窒素および硫黄から選択される。一部の実施形態では、第2のヘテロ原子は、酸素および硫黄から選択される。一部の実施形態では、第2のヘテロ原子は、窒素および酸素から選択される。一部の実施形態では、第2のヘテロ原子 (heteroatom) は、硫黄である。一部の実施形態では、第2のヘテロ原子は、窒素である。一部の実施形態では、第2のヘテロ原子は、酸素である。

【0073】

式 (I)、(IZ)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、または (IG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^4 は、
【化52】

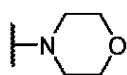
10



であり、 R^{100} および R^{110} は、それらが結合する窒素と一緒に、ヒドロキシ、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキル、および $C_1 \sim C_6$ アルコキシから独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている3～10員の複素環を形成し、 R^1 がヒドロキシである場合、 R^{100} および R^{110} によって形成された環は、

20

【化53】



ではなく、 R^6 および R^7 の一方が、ヒドロキシおよび $C_1 \sim C_6$ アルコキシから選択されるか、または R^6 および R^7 が、一緒に、

【化54】

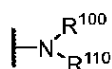


30

を形成する場合、 R^{100} および R^{110} によって形成された3～10員の複素環はさらに、1つまたは複数の $=O$ で必要に応じて置換されている。

【0074】

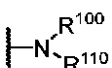
式 (I)、(IZ)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、または (IG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^4 は、
【化55】



40

であり、

【化56】



の R^{100} および R^{110} は、それらが結合する窒素と一緒に、アジリジン、2H-アジリン、アゼチジン、2,3-ジヒドロアゼート (dihydroazete)、1,3-ジアゼ

50

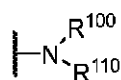
チジン、ピロリジン、2-ピロリン、2H-ピロール、1H-ピロール、ピラゾリジン、イミダゾリジン、2-ピラゾリン、2-イミダゾリン、ピラゾール、イミダゾール、1, 2, 4-トリアゾール、1, 2, 3-トリアゾール、テトラゾール、オキサゾール、イソオキサゾール、イソチアゾール、チアゾール、1, 2, 5-オキサジアゾール、1, 2, 3-オキサジアゾール、1, 3, 4-チアジアゾール、1, 2, 5-チアジアゾール、2, 4-チアゾリジンジオン、スクシンイミド、オキサジン、チオモルホリン、チアジン、2-オキサゾリドン、ヒダントイン、シトシン、チミン、ウラシル、チオモルホリンジオキシド、ピペリジン、ピリジン、ピペラジン、ピリダジン、ピリミジン、ピラジン、トリアジン、2, 3-ジヒドロアゼピン、2, 5-ジヒドロアゼピン、4, 5-ジヒドロアゼピン、アゼピン、2H-アゼピン、3H-アゼピン、4H-アゼピン、1, 2-ジアゼピン、1, 3-ジアゼピン (dizepine)、1, 4-ジアゼピン、1, 4-チアゼピン、アゾカン、およびアゾシンを形成し、そのそれぞれは、ヒドロキシ、ハロゲン、-CN、-NO₂、C₁~C₆アルキル、C₁~C₆ハロアルキル、C₁~C₆ヒドロキシアルキル、およびC₁~C₆アルコキシから独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている。

10

【0075】

式(I)、(IZ)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、または(IG)の化合物または塩についての一部の実施形態では、R⁴は、

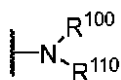
【化57】



20

であり、

【化58】



のR¹⁰⁰およびR¹¹⁰は、それらが結合する窒素と一緒にあって、アジリジン、2H-アジリン、アゼチジン、2, 3-ジヒドロアゼト、1, 3-ジアゼチジン、ピロリジン、2-ピロリン、2H-ピロール、1H-ピロール、ピラゾリジン、イミダゾリジン、2-ピラゾリン、2-イミダゾリン、ピラゾール、イミダゾール、1, 2, 4-トリアゾール、1, 2, 3-トリアゾール、テトラゾール、オキサゾール、イソオキサゾール、イソチアゾール、チアゾール、1, 2, 5-オキサジアゾール、1, 2, 3-オキサジアゾール、1, 3, 4-チアジアゾール、1, 2, 5-チアジアゾール、2, 4-チアゾリジンジオン、スクシンイミド、オキサジン、チオモルホリン、チアジン、2-オキサゾリドン、ヒダントイン、シトシン、チミン、ウラシル、チオモルホリンジオキシド、ピペリジン、ピリジン、ピペラジン、ピリダジン、ピリミジン、ピラジン、トリアジン、2, 3-ジヒドロアゼピン、2, 5-ジヒドロアゼピン、4, 5-ジヒドロアゼピン、アゼピン、2H-アゼピン、3H-アゼピン、4H-アゼピン、1, 2-ジアゼピン、1, 3-ジアゼピン、1, 4-ジアゼピン、1, 4-チアゼピン、アゾカン、アゾシン、1, 2-チアゼチジン、イソチアゾリジン、およびイミダゾリジンを形成し、そのそれぞれは、ヒドロキシ、ハロゲン、-CN、-NO₂、C₁~C₆アルキル、C₁~C₆ハロアルキル、C₁~C₆ヒドロキシアルキル、およびC₁~C₆アルコキシから独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている。

30

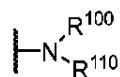
40

【0076】

式(I)、(IZ)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、または(IG)の化合物または塩についての一部の実施形態では、R⁴は、

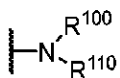
50

【化 5 9】



であり、

【化 6 0】



10

の R^{100} および R^{110} は、それらが結合する窒素と一緒にあって、アジリジン、2H-アジリン、アゼチジン、2,3-ジヒドロアゼート、1,3-ジアゼチジン、ピロリジン、2-ピロリン、2H-ピロール、1H-ピロール、ピラゾリジン、イミダゾリジン、2-ピラゾリン、2-イミダゾリン、ピラゾール、イミダゾール、1,2,4-トリアゾール、1,2,3-トリアゾール、テトラゾール、オキサゾール、イソオキサゾール、イソチアゾール、チアゾール、1,2,5-オキサジアゾール、1,2,3-オキサジアゾール、1,3,4-チアジアゾール、1,2,5-チアジアゾール、2,4-チアゾリジンジオン、スクシンイミド、オキサジン、チオモルホリン、チアジン、2-オキサゾリドン、ヒダントイン、シトシン、チミン、ウラシル、チオモルホリンジオキソド、ペペリジン、ピリジン、ピペラジン、ピリダジン、ピリミジン、ピラジン、トリアジン、2,3-ジヒドロアゼピン、2,5-ジヒドロアゼピン、4,5-ジヒドロアゼピン、アゼピン、2H-アゼピン、3H-アゼピン、4H-アゼピン、1,2-ジアゼピン、1,3-ジアゼピン、1,4-ジアゼピン、1,4-チアゼピン、アゾカン、アゾシン、1,2-チアゼチジン、イソチアゾリジン、およびイミダゾリジンを形成し、そのそれぞれは、ヒドロキシ、ハロゲン、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{NO}_2$ 、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルキル、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ ハロアルキル、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ ヒドロキシアルキル、 $=\text{O}$ 、および $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルコキシから独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている。

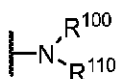
20

【0077】

式 (I)、(IZ)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、または (IG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^4 は、

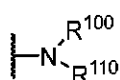
30

【化 6 1】



であり、

【化 6 2】



40

の R^{100} および R^{110} は、 R^6 および R^7 の一方が、ヒドロキシおよび $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルコキシから選択されるか、または R^6 および R^7 が、一緒にあって、

【化 6 3】



を形成する場合、それらが結合する窒素と一緒にあって、アゼチジン、1,2-チアゼチ

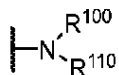
50

ジン、イソチアゾリジン、およびイミダゾリジンを形成し、そのそれぞれは、ヒドロキシ、ハロゲン、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{NO}_2$ 、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルキル、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ ハロアルキル、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ ヒドロキシアルキル、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルコキシ、 $=\text{O}$ から独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている。

【0078】

式(I)、(IZ)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、または(IG)の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^4 は、

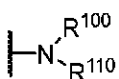
【化64】



10

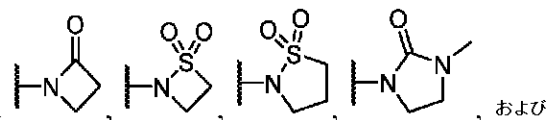
であり、

【化65】

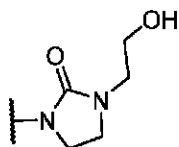


の R^{100} および R^{110} は、それらが結合する窒素と一緒にあって、

【化66】



20



を形成し、 R^6 および R^7 の一方は、ヒドロキシおよび $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルコキシから選択されるか、または R^6 および R^7 は、一緒にあって、

30

【化67】

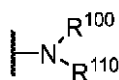


を形成する。

【0079】

式(I)、(IZ)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、または(IG)の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^4 は、

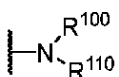
【化68】



40

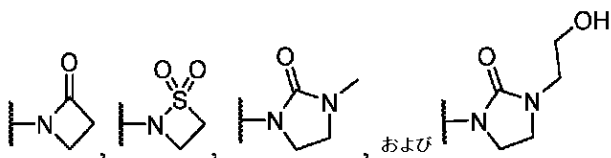
であり、

【化69】



50

の R^{100} および R^{110} は、 R^6 および R^7 の一方が、ヒドロキシおよび $C_1 \sim C_6$ アルコキシから選択されるか、または R^6 および R^7 が、一緒になって、
【化 7 0】



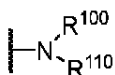
を形成する場合、それらが結合する窒素と一緒に、
【化 7 1】



を形成する。

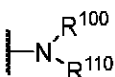
【0080】

式 (I)、(IZ)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、
、または (IG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^4 は、
【化 7 2】



であり、

【化 7 3】

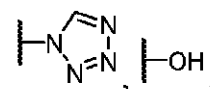
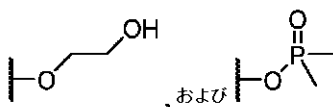


の R^{100} および R^{110} は、それらが結合する窒素と一緒に、
【化 7 4】



を形成し、 R^1 は、

【化 7 5】



から選択されない。

【0081】

式 (I)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、または (IG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^4 は、

10

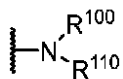
20

30

40

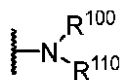
50

【化 7 6】



であり、

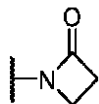
【化 7 7】



10

の R^{100} および R^{110} は、 R^1 が、

【化 7 8】



から選択されない場合、それらが結合する窒素と一緒にあって、

【化 7 9】

20

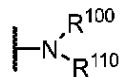


を形成する。

【0082】

式 (I)、(IZ)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、
または (IG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^4 は、

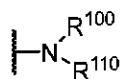
【化 8 0】



30

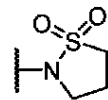
であり、

【化 8 1】

の R^{100} および R^{110} は、 R^1 が、

【化 8 2】

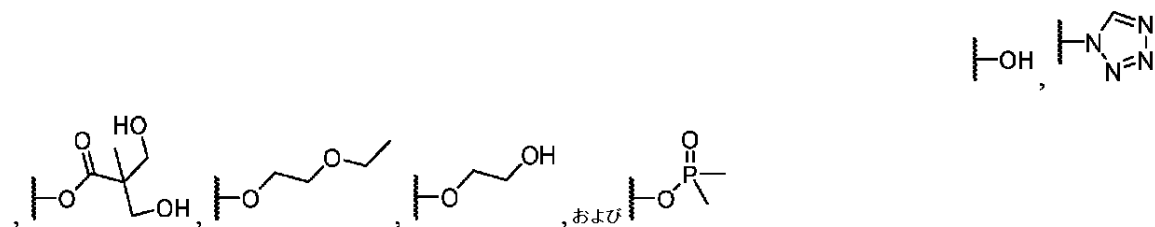
40



から選択されない場合、それらが結合する窒素と一緒にあって、

50

【化 8 3】



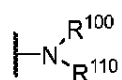
を形成する。

10

【0083】

式 (I)、(IZ)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、
、または (IG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^4 は、

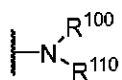
【化 8 4】



であり、

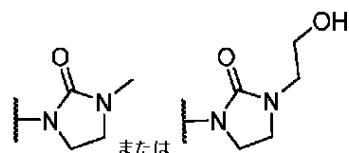
【化 8 5】

20



の R^{100} および R^{110} は、 R^1 が、

【化 8 6】



30

から選択されない場合、それらが結合する窒素と一緒にあって、

【化 8 7】



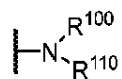
を形成する。

【0084】

式 (I)、(IZ)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、
、または (IG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^4 は、

40

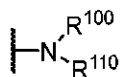
【化 8 8】



であり、

50

【化 8 9】



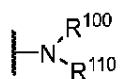
の R^{100} および R^{110} は、それらが結合する窒素と一緒にあって、アゼチジン-2-オン、チゼチジン (thizetidine) 1, 1-ジオキシド、またはイソチアゾリジン 1, 1-ジオキシドを形成し、そのいずれかは、ヒドロキシ、ハロゲン、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{NO}_2$ 、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルキル、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ ハロアルキル、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ ヒドロキシアルキル、および $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルコキシから独立に選択される 1 つまたは複数の置換基で置換されている。

10

【0085】

式 (I)、(IZ)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、または (IG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^4 は、

【化 9 0】



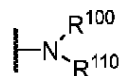
であり、 R^{100} は、水素もしくは $\text{C}_1 \sim 10$ アルキルであり、 R^{110} は、 $-(\text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{G})_y - \text{V}$ 、 $-\text{S}(\text{O})\text{R}^{51}$ 、 $-\text{S}(\text{O})_2\text{R}^{51}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{R}^{51}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{51})_2$ 、および $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^{51}$ から選択されるか、または R^{100} および R^{110} は、それらが結合する窒素と一緒にあって、ヒドロキシ、ハロゲン、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{NO}_2$ 、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルキル、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ ハロアルキル、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ ヒドロキシアルキル、および $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルコキシ、および $=\text{O}$ から選択される 1 つもしくは複数の置換基で必要に応じて置換されている 3 ~ 10 員の複素環を形成する。

20

【0086】

式 (I)、(IZ)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、または (IG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^4 は、

【化 9 1】



30

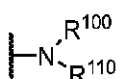
であり、 R^{100} は、水素もしくは $\text{C}_1 \sim 10$ アルキルであり、 R^{110} は、 $-(\text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{G})_y - \text{V}$ 、 $-\text{S}(\text{O})\text{R}^{51}$ 、および $-\text{S}(\text{O})_2\text{R}^{51}$ から選択されるか、または R^{100} および R^{110} は、それらが結合する窒素と一緒にあって、ヒドロキシ、ハロゲン、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{NO}_2$ 、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルキル、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ ハロアルキル、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ ヒドロキシアルキル、および $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルコキシ、および $=\text{O}$ から選択される 1 つもしくは複数の置換基で必要に応じて置換されている 3 ~ 10 員の複素環を形成する。

40

【0087】

式 (I)、(IZ)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、または (IG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^4 は、

【化 9 2】



であり、 R^{100} は、水素もしくは $\text{C}_1 \sim 10$ アルキルであり、 R^{110} は、 $-\text{S}(\text{O})\text{R}^{51}$ 、および $-\text{S}(\text{O})_2\text{R}^{51}$ から選択されるか、または R^{100} および R^{110} は、それらが結合する窒素と一緒にあって、ヒドロキシ、ハロゲン、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{NO}_2$ 、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$

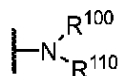
50

アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキル、および $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、および O から選択される1つもしくは複数の置換基で必要に応じて置換されている3～10員の複素環を形成する。

【0088】

式(I)、(IZ)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、または(IG)の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^4 は、

【化93】



10

であり、 R^{100} は、水素もしくは $C_1 \sim 10$ アルキルであり、 R^{110} は、 $-S(O)R^{51}$ 、および $-S(O)_2R^{51}$ から選択されるか、または R^{100} および R^{110} は、それらが結合する窒素と一緒に、ヒドロキシ、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキル、および $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、および O から選択される1つもしくは複数の置換基で必要に応じて置換されている3～10員の複素環を形成する。

【0089】

式(I)、(IZ)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、または(IG)の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^{51} は、それぞれの出現において、 $-(CH_2)_q-CH_2-D)_z-T$ および必要に応じて置換されている $C_5 \sim 30$ アルキルから独立に選択され、 q は、それぞれの出現において、1～6から独立に選択され、各 D は、 $-O-$ 、 $-NR^{32}-$ 、 $-S-$ 、または $-SO_2-$ から独立に選択され、各 z は、1～20から選択され、各 T は、水素および必要に応じて置換されている $-C_1 \sim C_6$ アルキルから選択される。一部の実施形態では、 R^{51} は、それぞれの出現において、 $-(CH_2)_q-CH_2-D)_z-T$ から独立に選択される。一部の実施形態では、 R^{51} は、必要に応じて置換されている $C_5 \sim 30$ アルキルである。一部の実施形態では、 q は、それぞれの出現において、1～6、1～5、1～4、1～3、または1～2から独立に選択される。一部の実施形態では、 q は、1～5である。一部の実施形態では、 q は、1～4である。一部の実施形態では、 q は、1～3である。一部の実施形態では、 q は、1～2である。一部の実施形態では、 q は、6である。一部の実施形態では、 q は、5である。一部の実施形態では、 q は、4である。一部の実施形態では、 q は、3である。一部の実施形態では、 q は、2である。一部の実施形態では、 q は、1である。一部の実施形態では、 D は、それぞれの出現において、 $-O-$ 、 $-NR^{32}-$ 、または $-SO_2-$ から独立に選択される。一部の実施形態では、 D は、それぞれの出現において、 $-O-$ 、 $-NR^{32}-$ 、または $-SO_2-$ から独立に選択される。一部の実施形態では、 D は、それぞれの出現において、 $-O-$ または $-NR^{32}$ から独立に選択される。一部の実施形態では、 D は、それぞれの出現において、 $-O-$ から独立に選択される。一部の実施形態では、 z は、1～500から選択される。一部の実施形態では、 z は、1～50から選択される。一部の実施形態では、 z は、1～300から選択される。一部の実施形態では、 z は、3～500から選択される。一部の実施形態では、 z は、3～250から選択される。一部の実施形態では、 z は、3～50から選択される。一部の実施形態では、 z は、3～25から選択される。一部の実施形態では、 z は、3～20から選択される。一部の実施形態では、 z は、3～10から選択される。一部の実施形態では、 z は、3から選択される。一部の実施形態では、 z は、20から選択される。一部の実施形態では、 T は、水素および必要に応じて置換されている $-C_1 \sim C_6$ アルキルから選択される。一部の実施形態では、 T は、水素である。一部の実施形態では、 T は、必要に応じて置換されている $-C_1 \sim C_6$ アルキルから選択される。一部の実施形態では、 T は、非置換 $-C_1 \sim C_6$ アルキルから選択される。一部の実施形態では、 $-NR^{32}-$ の R^{32} は、水素および $C_1 \sim 10$ アルキルから選択される。一部の実施形態では、 R^4 は、

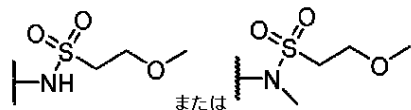
20

30

40

50

【化 9 4】



から選択される。一部の実施形態では、 $-NR^{32}-$ の R^{32} は、水素である。一部の実施形態では、 $-NR^{32}-$ の R^{32} は、 $C_1\sim 10$ アルキルから選択される。

【0090】

式 (I)、(IZ)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、または (IG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^{51} は、それぞれの出現において、 $-(CH_2)_q-CH_2-D)_z-T$ および必要に応じて置換されている $C_5\sim 30$ アルキルから独立に選択され、 q は、それぞれの出現において、 $1\sim 6$ から独立に選択され、各 D は、 $-O-$ 、 $-NR^{32}-$ 、 $-S-$ 、または $-SO_2-$ から独立に選択され、各 z は、 $1\sim 20$ から選択され、各 T は、水素および必要に応じて置換されている $-C_1\sim C_6$ アルキルから選択される。

【0091】

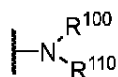
式 (I)、(IZ)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、または (IG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^{51} は、それぞれの出現において、 $-(CH_2)_q-CH_2-D)_z-T$ および必要に応じて置換されている $C_5\sim 30$ アルキルから独立に選択され、 q は、それぞれの出現において、 $1\sim 6$ から独立に選択され、各 D は、 $-O-$ 、 $-NR^{32}-$ 、 $-S-$ 、または $-SO_2-$ から独立に選択され、各 z は、 $3\sim 20$ から選択され、各 T は、水素および必要に応じて置換されている $-C_1\sim C_6$ アルキルから選択される。一部の実施形態では、 R^{51} は、必要に応じて置換されている $C_5\sim 30$ アルキルである。一部の実施形態では、 R^{51} は、 $C_5\sim 30$ アルキルから選択され、 $C_5\sim 30$ アルキルは、必要に応じて置換されている $C_5\sim 25$ アルキル、必要に応じて置換されている $C_5\sim 20$ アルキル、必要に応じて置換されている $C_5\sim 15$ アルキル、および必要に応じて置換されている $C_5\sim 10$ アルキルから選択される。一部の実施形態では、 R^{51} は、必要に応じて置換されている $C_5\sim 10$ アルキルである。一部の実施形態では、 $C_5\sim 30$ アルキルは、ハロゲン、 $-OR^{30}$ 、 $-N(R^{30})_2$ 、 $-(O-CH_2-(CH_2)_p)_n-W$ 、 $-SR^{30}$ 、 $-C(O)R^{30}$ 、 $-C(O)N(R^{30})_2$ 、 $-N(R^{30})C(O)R^{30}$ 、 $-C(O)OR^{30}$ 、 $-OC(O)R^{30}$ 、 $-S(O)R^{30}$ 、 $-S(O)_2R^{30}$ 、 $-P(O)(OR^{30})_2$ 、 $-OP(O)(OR^{30})_2$ 、 $-NO_2$ 、 $=O$ 、 $=S$ 、 $=N(R^{30})$ 、および $-CN$ から選択される 1 つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている。一部の実施形態では、 $C_5\sim 30$ アルキルは、 $-OR^{30}$ 、 $-N(R^{30})_2$ 、 $-SR^{30}$ 、 $-C(O)R^{30}$ 、 $-C(O)N(R^{30})_2$ 、 $-N(R^{30})C(O)R^{30}$ 、 $-C(O)OR^{30}$ 、 $-OC(O)R^{30}$ 、 $-S(O)R^{30}$ 、 $-S(O)_2R^{30}$ 、 $-NO_2$ 、および $-CN$ から選択される 1 つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている。一部の実施形態では、 $C_5\sim 30$ アルキルは、 $-OR^{30}$ から選択される 1 つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている。一部の実施形態では、各 R^{30} は、それぞれの出現において、水素および $C_1\sim 10$ アルキルから独立に選択される。一部の実施形態では、 $-OR^{30}$ の R^{30} は、水素および $C_1\sim 10$ アルキルから独立に選択される。一部の実施形態では、 $-OR^{30}$ の R^{30} は、 $C_1\sim 10$ アルキルから独立に選択される。

【0092】

式 (I)、(IZ)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、または (IG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^{51} は、 $C_3\sim 8$ 炭素環から選択される。一部の実施形態では、 R^{51} は、 $C_3\sim 6$ 炭素環である。一部の実施形態では、 R^{51} は、 $C_3\sim 6$ シクロアルキルから選択される。

【0093】

式 (I)、(IZ)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、
、または (IG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^4 は、
【化 9 5】



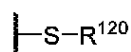
であり、 R^{100} は、水素もしくは $C_{1\sim 10}$ アルキルであり、 R^{110} は、 $-\text{S}(\text{O})_2\text{R}^{51}$ から選択されるか、または R^{100} および R^{110} は、それらが結合する窒素と一緒に
10
なって、ヒドロキシ、ハロゲン、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{NO}_2$ 、 $C_{1\sim 6}$ アルキル、 $C_{1\sim 6}$ ハロ
アルキル、 $C_{1\sim 6}$ ヒドロキシアルキル、および $C_{1\sim 6}$ アルコキシ、および $=\text{O}$ から
選択される 1 つもしくは複数の置換基で必要に応じて置換されている 3 ～ 10 員の複素環
を形成する。

【0094】

式 (I)、(IZ)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、
、または (IG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^{100} および R^{110}
10
はさらに、 R^1 がヒドロキシでない場合、それぞれ、 $-\text{SR}^{31}$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{31})_2$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{R}^{31}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{31})_2$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{31})\text{C}(\text{O})\text{R}^{31}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^{31}$ 、 $-\text{OC}(\text{O})\text{R}^{31}$ 、 $-\text{S}(\text{O})\text{R}^{31}$ 、 $-\text{S}(\text{O})_2\text{R}^{31}$ 、 $-\text{P}(\text{O})(\text{OR}^{31})_2$ 、 $-\text{OP}(\text{O})(\text{OR}^{31})_2$ 、 $-\text{NO}_2$ 、 $-\text{CN}$ 、必要に応じて置換されている
20
 $C_{3\sim 20}$ 炭素環および必要に応じて置換されている 3 ～ 20 員の複素環から独立に選択さ
れる。式 (I)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、または (IG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^{100} および R^{110} はさ
らに、 R^1 がヒドロキシでない場合、それぞれ、 $-\text{S}(\text{O})\text{R}^{31}$ 、 $-\text{S}(\text{O})_2\text{R}^{31}$ 、
30
 $-\text{NO}_2$ 、 $-\text{CN}$ 、必要に応じて置換されている $C_{3\sim 20}$ 炭素環および必要に応じて置換
されている 3 ～ 20 員の複素環から独立に選択される。一部の実施形態では、 R^{100} およ
び R^{110} はさらに、 R^1 がヒドロキシでない場合、それぞれ、 $-\text{S}(\text{O})\text{R}^{31}$ および $-\text{S}(\text{O})_2\text{R}^{31}$ から独立に選択される。一部の実施形態では、各 R^{31} は、それぞれの出
現において、水素、および $C_{1\sim 10}$ アルキルから独立に選択され、該 $C_{1\sim 10}$ アルキル
は、ハロゲン、 $-\text{OH}$ 、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{NO}_2$ 、 $-\text{NH}_2$ 、 $=\text{O}$ 、 $=\text{S}$ 、 $C_{1\sim 10}$ アルキル、
30
 $-\text{C}_{1\sim 10}$ ハロアルキル、および $-\text{O}-\text{C}_{1\sim 10}$ アルキルから独立に選択される 1 つま
たは複数の置換基で必要に応じて置換されている。一部の実施形態では、 $C_{1\sim 10}$ アルキ
ルは、 $-\text{O}-\text{C}_{1\sim 10}$ アルキルから独立に選択される 1 つまたは複数の置換基で必要に
応じて置換されている。

【0095】

式 (I)、(IZ)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、
、または (IG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^4 は、
【化 9 6】



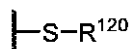
である。一部の実施形態では、 R^4 の R^{120} は、水素、 $-(\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{G})_y-\text{V}$
；ならびにハロゲン、 $-\text{OR}^{31}$ 、 $-\text{SR}^{31}$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{31})_2$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{R}^{31}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{31})_2$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{31})\text{C}(\text{O})\text{R}^{31}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^{31}$ 、 $-\text{OC}(\text{O})\text{R}^{31}$ 、 $-\text{NO}_2$ 、 $-\text{CN}$ 、 $C_{3\sim 20}$ 炭素環および 3 ～ 20 員の複素環から独立に選
40
択される 1 つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている $C_{3\sim 10}$ アルキル；なら
びに $C_{3\sim 20}$ 飽和炭素環および 3 ～ 20 員の複素環（そのそれぞれは、ハロゲン、 $-\text{OR}^{31}$ 、 $-\text{SR}^{31}$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{31})_2$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{R}^{31}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{31})_2$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{31})\text{C}(\text{O})\text{R}^{31}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^{31}$ 、 $-\text{OC}(\text{O})\text{R}^{31}$ 、 $-\text{NO}_2$ 、 $=\text{O}$ 、
50
 $=\text{S}$ 、 $=\text{N}(\text{R}^{31})$ 、 $-\text{CN}$ 、 $C_{1\sim 6}$ アルキル、 $C_{1\sim 6}$ アルキル- R^{31} 、 $C_{2\sim 6}$ ア

ルケニル、および $C_2 \sim 6$ アルキニルから独立に選択される 1 つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている) から選択される。

【0096】

式 (I)、(IZ)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、または (IG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^4 は、

【化97】

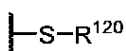


であり、 R^4 の R^{120} は、水素である。

【0097】

式 (I)、(IZ)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、または (IG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^4 は、

【化98】

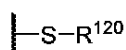


であり、 R^4 の R^{120} は、 $-(CH_2-CH_2-G)_y-V$ である。

【0098】

式 (I)、(IZ)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、または (IG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^4 は、

【化99】

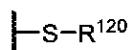


であり、 R^4 の R^{120} は、ハロゲン、 $-OR^{31}$ 、 $-SR^{31}$ 、 $-N(R^{31})_2$ 、 $-C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)N(R^{31})_2$ 、 $-N(R^{31})C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)OR^{31}$ 、 $-OC(O)R^{31}$ 、 $-NO_2$ 、 $-CN$ 、 $C_3 \sim 20$ 炭素環、および $3 \sim 20$ 員の複素環から独立に選択される 1 つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている $C_3 \sim 10$ アルキルである。一部の実施形態では、 R^4 の R^{120} は、 $-OR^{31}$ 、 $-SR^{31}$ 、および $-N(R^{31})_2$ から独立に選択される 1 つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている $C_3 \sim 10$ アルキルであり、各 R^{31} は、水素、ならびに $C_1 \sim 10$ アルキル、 $C_2 \sim 10$ アルケニル、 $C_2 \sim 10$ アルキニル、 $C_3 \sim 10$ 炭素環および $3 \sim 10$ 員の複素環から独立に選択される。

【0099】

式 (I)、(IZ)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、または (IG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^4 は、

【化100】



であり、 R^4 の R^{120} は、ハロゲン、 $-OR^{31}$ 、 $-N(R^{31})_2$ 、 $-C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)N(R^{31})_2$ 、 $-N(R^{31})C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)OR^{31}$ 、 $-OC(O)R^{31}$ 、 $-S(O)R^{31}$ 、 $-S(O)_2R^{31}$ 、 $-P(O)(OR^{31})_2$ 、 $-OP(O)(OR^{31})_2$ 、 $-NO_2$ 、 $-CN$ 、 $C_3 \sim 20$ 炭素環および $3 \sim 20$ 員の複素環から独立に選択される 1 つまたは複数の置換基で置換されている $C_1 \sim 2$ アルキルである。

【0100】

式 (I)、(IZ)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、または (IG) の化合物または塩について、式 (I)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、または (IG) の化合物または塩についての一部の実

10

20

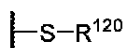
30

40

50

施形態では、 R^4 は、

【化101】



であり、 R^{120} は、 $-(CH_2-CH_2-G)_y-V$ から選択され、 R^{120} の $-(CH_2-CH_2-G)_y-V$ の y は、1～1000である。一部の実施形態では、 y は、1～800である。一部の実施形態では、 y は、1～500である。一部の実施形態では、 y は、1～300である。一部の実施形態では、 y は、1～100である。一部の実施形態では、 y は、1～50である。一部の実施形態では、 y は、1～25である。一部の実施形態では、 y は、3～1000である。一部の実施形態では、 y は、10～1000である。一部の実施形態では、 y は、50～1000である。一部の実施形態では、 y は、100～1000である。一部の実施形態では、 y は、200～1000である。一部の実施形態では、 y は、500～1000である。一部の実施形態では、 R^{120} の $-(CH_2-CH_2-G)_y-V$ の y は、3～10である。一部の実施形態では、 R^{120} の $-(CH_2-CH_2-G)_y-V$ の y は、5～10である。一部の実施形態では、 y は、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、25、または100である。

【0101】

式(I)、(IZ)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、または(IG)の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^2 は、水素および必要に応じて置換されている $C_1 \sim C_6$ アルコキシから選択され、置換基は、それぞれの出現において、ヒドロキシ、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、および $C_1 \sim C_6$ アルコキシから独立に選択される。一部の実施形態では、 R^2 は、水素および必要に応じて置換されている $C_1 \sim C_6$ アルコキシから選択され、置換基は、それぞれの出現において、ヒドロキシ、ハロゲン、 $-NO_2$ 、および $C_1 \sim C_6$ アルコキシから独立に選択される。

【0102】

式(I)、(IZ)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、または(IG)の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^2 は、水素および $C_1 \sim C_6$ アルコキシから選択される。一部の実施形態では、 R^2 は、水素および $-OMe$ から選択される。一部の実施形態では、 R^2 は、 $-OMe$ である。

【0103】

式(I)、(IZ)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、または(IG)の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^3 は、水素および必要に応じて置換されている $C_1 \sim C_6$ アルコキシから選択され、置換基は、それぞれの出現において、ヒドロキシおよび $C_1 \sim C_6$ アルコキシから独立に選択される。一部の実施形態では、 R^3 は、水素および $C_1 \sim C_6$ アルコキシから選択される。

【0104】

式(I)、(IZ)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、または(IG)の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^3 は、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシから選択される。一部の実施形態では、 R^3 は、 $-OMe$ である。

【0105】

式(I)、(IZ)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、または(IG)の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^5 は、水素、ヒドロキシ、および必要に応じて置換されている $C_1 \sim C_6$ アルコキシから選択され、置換基は、それぞれの出現において、ヒドロキシ、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、および $C_1 \sim C_6$ アルコキシから独立に選択される。

【0106】

式(I)、(IZ)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、または(IG)の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^5 は、ヒドロキシ

である。

【0107】

式 (I)、(IZ)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、または (IG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^6 および R^7 は、それぞれ、水素およびヒドロキシから独立に選択される。一部の実施形態では、 R^6 および R^7 は、それぞれ水素である。一部の実施形態では、 R^6 は、水素であり、 R^7 は、ヒドロキシである。一部の実施形態では、 R^6 および R^7 は、一緒になって、

【化102】



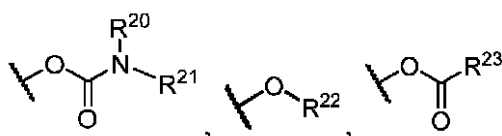
10

を形成する。

【0108】

式 (I)、(IZ)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、または (IG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^1 は、

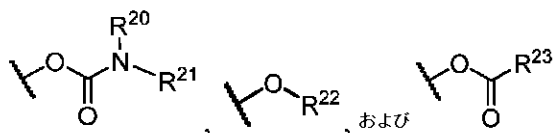
【化103】



20

、および必要に応じて置換されている3～10員の複素環から選択される。式 (I)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、または (IG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^1 は、

【化104】



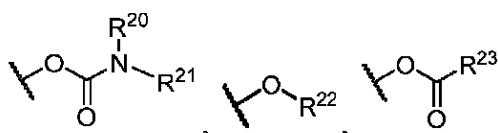
30

から選択される。式 (I)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、または (IG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^1 は、ヒドロキシから選択される。

【0109】

式 (I)、(IZ)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、または (IG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^1 は、

【化105】



40

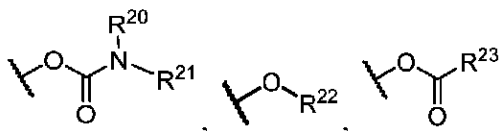
、必要に応じて置換されている $C_3 \sim 10$ 炭素環および必要に応じて置換されている3～10員の複素環から選択される。

【0110】

式 (I)、(IZ)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、または (IG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^1 は、

50

【化 1 0 6】



、および必要に応じて置換されている 3 ～ 10 員の複素環から選択される。

【0 1 1 1】

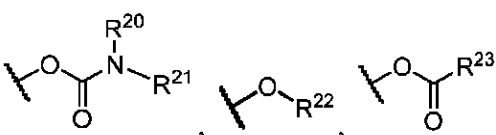
式 (I)、(IZ)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、
、または (IG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^1 は、-OH から
選択される。

10

【0 1 1 2】

式 (I)、(IZ)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、
、または (IG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^1 は、-OH、

【化 1 0 7】



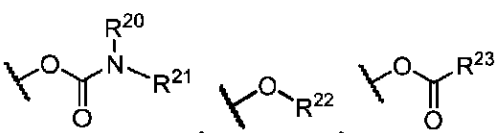
20

、必要に応じて置換されている 3 ～ 10 員の複素環、および必要に応じて置換されている
 $C_{3 \sim 10}$ 炭素環から選択される。

【0 1 1 3】

式 (I)、(IZ)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、
、または (IG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^1 は、-OH、

【化 1 0 8】



30

、および必要に応じて置換されている 3 ～ 10 員の複素環から選択される。

【0 1 1 4】

式 (I)、(IZ)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、
、または (IG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^1 は、必要に応じて
置換されている 3 ～ 10 員の複素環である。一部の実施形態では、必要に応じて置換さ
れている複素環は、3 員、4 員、5 員、6 員、7 員、8 員、9 員、または 10 員の複素環
である。一部の実施形態では、必要に応じて置換されている 3 ～ 10 員の複素環は、3 員
もしくは 4 員の複素環、5 員もしくは 6 員の複素環、7 員もしくは 8 員の複素環、または
9 員もしくは 10 員の複素環である。

40

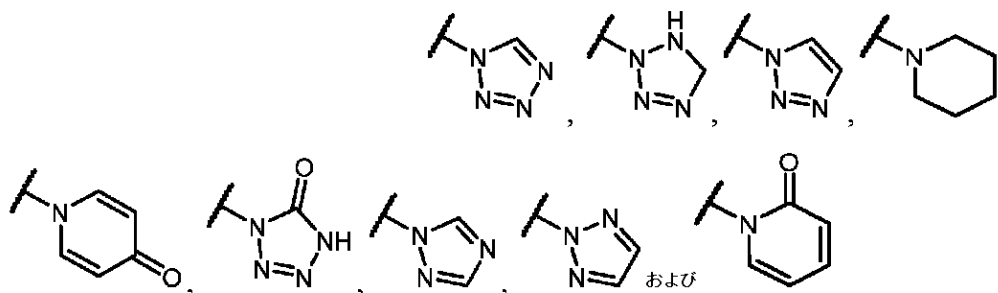
【0 1 1 5】

式 (I)、(IZ)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、
、または (IG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^1 は、酸素、窒素
、硫黄、ホウ素、リン (phosphorus)、ケイ素、セレン、およびその任意の組合せから
選択される少なくとも 1 個のヘテロ原子を含む、必要に応じて置換されている 5 ～ 6 員の
複素環である。一部の実施形態では、必要に応じて置換されている 5 ～ 6 員の複素環は、
酸素、窒素、硫黄、およびその任意の組合せから選択される少なくとも 1 個のヘテロ原子
を含む。

【0 1 1 6】

50

式 (I)、(IZ)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、
 または (IG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^1 の必要に応じて置換されている 5～6 員の複素環は、少なくとも 1 個の窒素を含む。一部の実施形態では、 R^1 の必要に応じて置換されている 5～6 員の複素環は、
 【化 109】



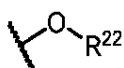
10

から選択され、そのいずれかは、ヒドロキシ、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $=O$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、3～10 員の複素環、および $C_3 \sim 10$ 炭素環から独立に選択される 1 つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されており、該 3～10 員の複素環および $C_3 \sim 10$ 炭素環は、それぞれ、ヒドロキシ、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキル、および $C_1 \sim C_6$ アルコキシから独立に選択される 1 つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている。一部の実施形態では、1 つまたは複数の置換基は、ヒドロキシ、 $=O$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、3～8 員の複素環、および $C_3 \sim 8$ 炭素環から独立に選択され、該 3～8 員の複素環および $C_3 \sim 8$ 炭素環は、それぞれ、ヒドロキシ、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキル、および $C_1 \sim C_6$ アルコキシから独立に選択される 1 つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている。

20

【0117】

式 (I)、(IZ)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、
 または (IG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^1 は、
 【化 110】



30

である。式 (I)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、または (IG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^1 の R^{22} は、必要に応じて置換されている $C_1 \sim C_6$ アルキル、および $-P(=O)(R^{24})_2$ から選択される。

【0118】

式 (I)、(IZ)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、
 または (IG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^1 の R^{22} は、水素である。

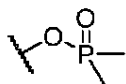
40

【0119】

式 (I)、(IZ)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、
 または (IG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^1 の R^{22} は、 $-P(=O)(R^{24})_2$ であり、 R^{24} は、必要に応じて置換されている $C_1 \sim 10$ アルキルから選択される。一部の実施形態では、 R^1 は、

50

【化 1 1 1】



である。

【0 1 2 0】

式 (I)、(IZ)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、または (IG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^1 の R^{22} は、 $-N(R^{30})_2$ 、 $-(O-CH_2-(CH_2)_p)_n-W$ 、 $-OR^{30}$ 、必要に応じて置換されている $C_3 \sim 10$ 炭素環、および必要に応じて置換されている $3 \sim 10$ 員の複素環から選択される 1 つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 R^{30} は、水素および必要に応じて置換されている $C_1 \sim 10$ アルキルから選択される。一部の実施形態では、 R^1 の R^{22} は、 $-N(R^{30})_2$ 、 $-(O-CH_2-(CH_2)_p)_n-W$ 、および $-OR^{30}$ から選択される 1 つまたは複数の置換基で置換されている $C_1 \sim C_6$ アルキルである。

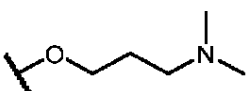
10

【0 1 2 1】

式 (I)、(IZ)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、または (IG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^1 の R^{22} は、 $-N(R^{30})_2$ から選択される 1 つまたは複数の置換基で置換されている $C_1 \sim C_6$ アルキルである。一部の実施形態では、 R^1 は、

20

【化 1 1 2】



である。

【0 1 2 2】

式 (I)、(IZ)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、または (IG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^1 の R^{22} は、 $-(O-CH_2-(CH_2)_p)_n-W$ から選択される 1 つまたは複数の置換基で置換されている $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 n は、 $1 \sim 1000$ である。一部の実施形態では、 n は、 $1 \sim 800$ である。一部の実施形態では、 n は、 $1 \sim 500$ である。一部の実施形態では、 n は、 $1 \sim 300$ である。一部の実施形態では、 n は、 $1 \sim 100$ である。一部の実施形態では、 n は、 $1 \sim 50$ である。一部の実施形態では、 n は、 $1 \sim 25$ である。一部の実施形態では、 n は、 $3 \sim 1000$ である。一部の実施形態では、 n は、 $10 \sim 1000$ である。一部の実施形態では、 n は、 $50 \sim 1000$ である。一部の実施形態では、 n は、 $100 \sim 1000$ である。一部の実施形態では、 n は、 $200 \sim 1000$ である。一部の実施形態では、 n は、 $500 \sim 1000$ である。一部の実施形態では、 n は、 1 、 2 、 3 、 4 、 5 、 6 、 7 、 8 、 9 、 10 、 11 、 12 、 13 、 14 、 15 、 16 、 17 、 18 、 19 、 20 、 25 、または 100 である。一部の実施形態では、 p は、 $1 \sim 1000$ である。一部の実施形態では、 p は、 $1 \sim 800$ である。一部の実施形態では、 p は、 $1 \sim 500$ である。一部の実施形態では、 p は、 $1 \sim 300$ である。一部の実施形態では、 p は、 $1 \sim 100$ である。一部の実施形態では、 p は、 $1 \sim 50$ である。一部の実施形態では、 p は、 $1 \sim 25$ である。一部の実施形態では、 p は、 $3 \sim 1000$ である。一部の実施形態では、 p は、 $10 \sim 1000$ である。一部の実施形態では、 p は、 $50 \sim 1000$ である。一部の実施形態では、 p は、 $100 \sim 1000$ である。一部の実施形態では、 p は、 $200 \sim 1000$ である。一部の実施形態では、 p は、 $500 \sim 1000$ である。一部の実施形態では、 p は、 1 、 2 、 3 、 4 、 5 、 6 、 7 、 8 、 9 、 10 、 11 、 12 、 13 、 14 、 15 、 16 、 17 、 18 、 19 、 20 、 25 、または 100 である。

30

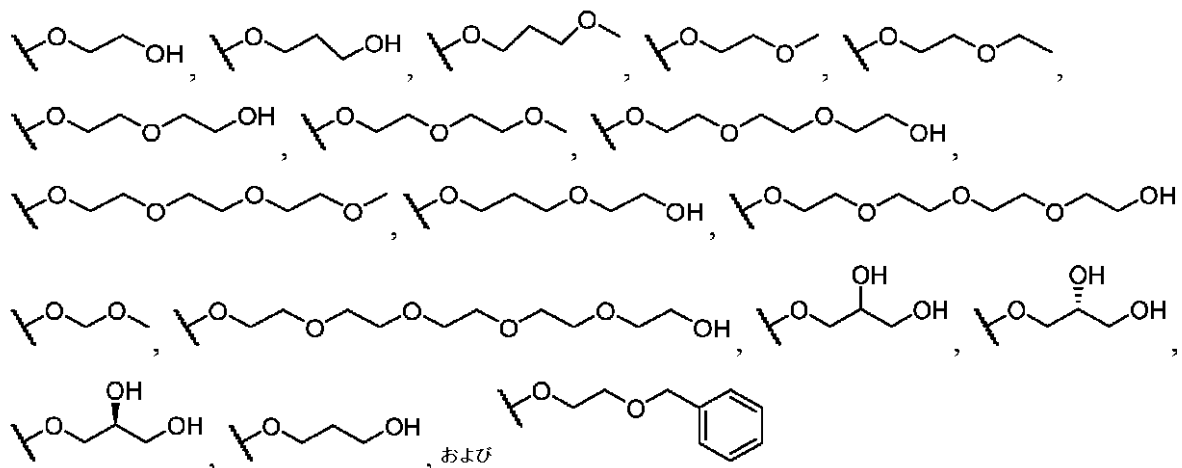
40

50

【0123】

式(I)、(IZ)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、または(IG)の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^1 の R^{22} は、 $-(O-CH_2-(CH_2)_p)_n-W$ 、および $-OR^{30}$ から選択される1つまたは複数の置換基で置換されている $C_1 \sim C_6$ アルキルである。一部の実施形態では、 R^1 は、

【化113】



10

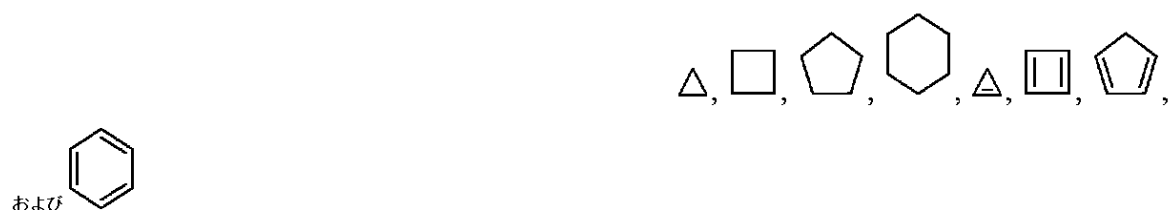
から選択される。

20

【0124】

式(I)、(IZ)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、または(IG)の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^1 の R^{22} は、必要に応じて置換されている $C_3 \sim 10$ 炭素環から選択される置換基で置換されている $C_1 \sim C_6$ アルキルである。一部の実施形態では、必要に応じて置換されている $C_3 \sim 10$ 炭素環は、 $C_3 \sim 6$ 炭素環から選択される。ある特定の実施形態では、 $C_3 \sim 6$ 炭素環は、不飽和である。ある特定の実施形態では、 $C_3 \sim 6$ 炭素環は、飽和している。一部の実施形態では、必要に応じて置換されている $C_3 \sim 6$ 炭素環は、

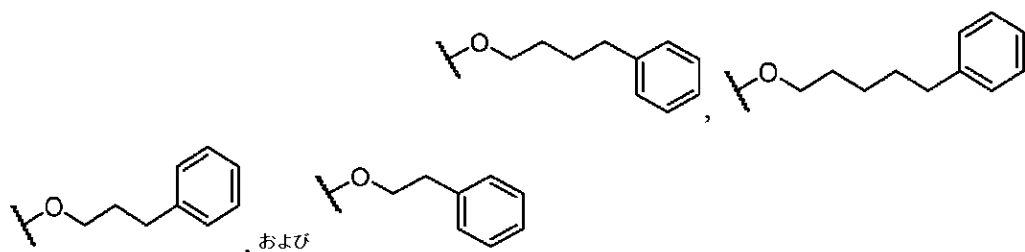
【化114】



30

から選択される。一部の実施形態では、 R^1 の R^{22} は、フェニルで置換されている $C_1 \sim C_6$ アルキルである。一部の実施形態では、 R^1 は、

【化115】



40

から選択される。

【0125】

式(I)、(IZ)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)

50

、または (I G) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^1 の R^{22} は、必要に応じて置換されている 3 ～ 6 員の複素環から選択される 1 つまたは複数の置換基で置換されている $C_1 \sim C_6$ アルキルである。一部の実施形態では、必要に応じて置換されている 3 ～ 6 員の複素環は、N、O、S、およびその任意の組合せから選択される少なくとも 1 個のヘテロ原子を含む。

【0126】

式 (I)、(I Z)、(I A)、(I B)、(I C)、(I D)、(I E)、(I F)、または (I G) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^{22} は、必要に応じて置換されている 3 ～ 8 員の複素環から選択される 1 つまたは複数の置換基で置換されている $C_1 \sim C_6$ アルキルである。一部の実施形態では、 R^{22} は、必要に応じて置換されている 3 ～ 8 員の複素環から選択される 1 つまたは複数の置換基で置換されている $C_2 \sim C_3$ アルキルである。一部の実施形態では、 R^1 の R^{22} は、必要に応じて置換されている 3 ～ 8 員の複素環から選択される 1 つまたは複数の置換基で置換されている $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、必要に応じて置換されている 3 ～ 8 員の複素環は、N および O から選択される少なくとも 1 個のヘテロ原子を含む。一部の実施形態では、 R^{22} の 3 ～ 8 員の複素環は、飽和している。一部の実施形態では、 R^{22} の 3 ～ 8 員の複素環は、 $-S(O)_2R^{30}$ 、 $C_1 \sim 6$ アルキルおよび $-OR^{30}$ から選択される 1 つまたは複数の置換基で置換されている。一部の実施形態では、 $-S(O)_2R^{30}$ の R^{30} は、 $C_1 \sim 10$ アルキルから選択され、 $-OR^{30}$ の R^{30} は、水素および $C_1 \sim 6$ アルキルから選択される。一部の実施形態では、 R^1 の R^{22} は、必要に応じて置換されている 3 ～ 6 員の複素環から選択される 1 つまたは複数の置換基で置換されている $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、必要に応じて置換されている 3 ～ 6 員の複素環は、N および O から選択される少なくとも 1 個のヘテロ原子を含む。一部の実施形態では、3 ～ 6 員の複素環は、必要に応じて置換されている $C_1 \sim 6$ アルキルおよび $-OR^{30}$ から選択される 1 つまたは複数の置換基で置換されている。一部の実施形態では、 R^1 は、

10

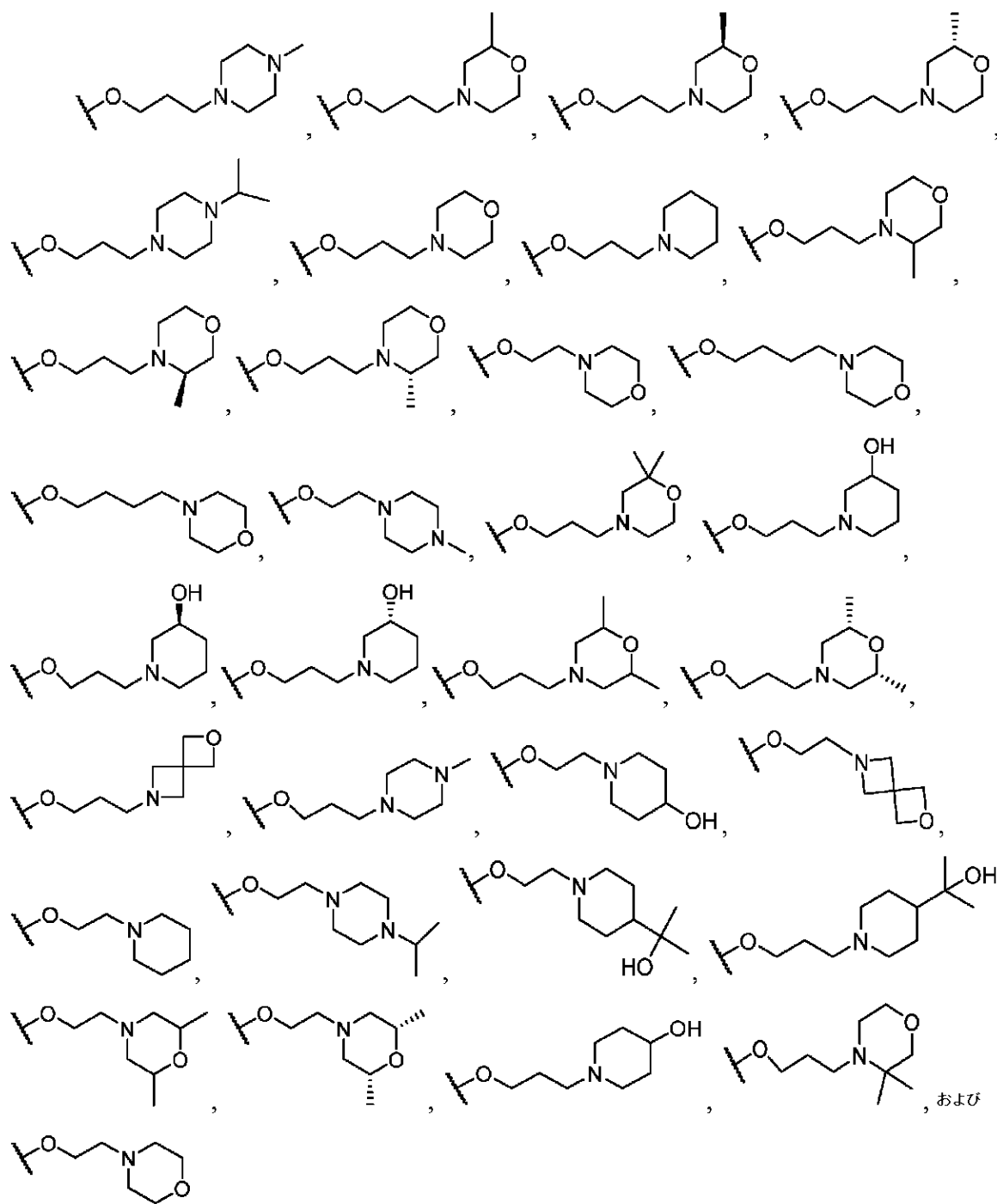
20

30

40

50

【化 1 1 6】



10

20

30

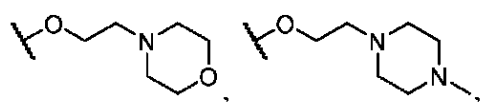
から選択される。

40

【0 1 2 7】

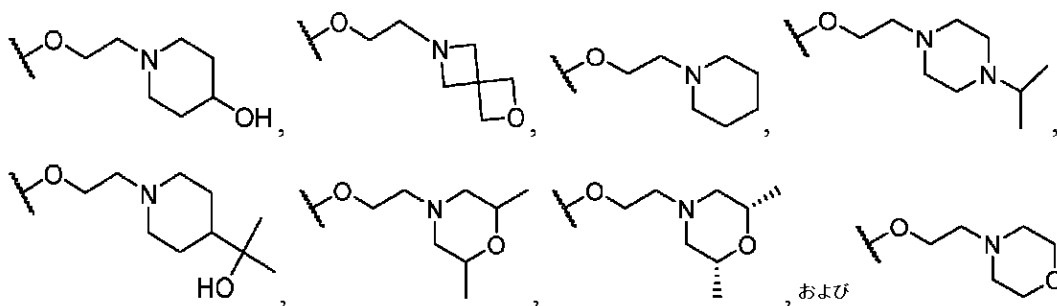
式 (I)、(IZ)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、
、または (IG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^1 は、

【化 1 1 7】



50

【化 1 1 8】



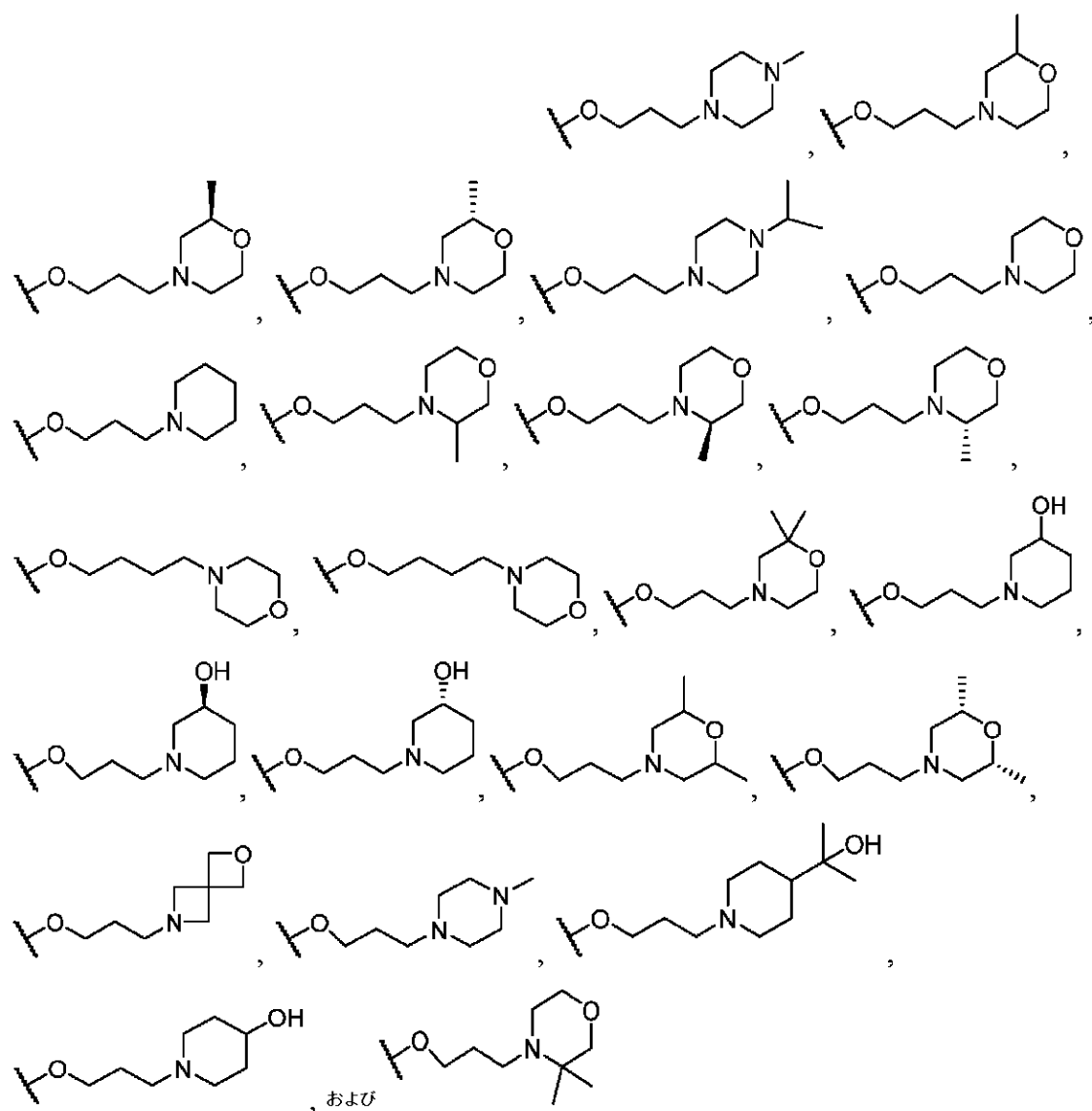
10

から選択される。

【0 1 2 8】

式 (I)、(IZ)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、
、または (IG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^1 は、

【化 1 1 9】



20

30

40

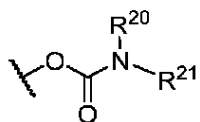
から選択される。

【0 1 2 9】

式 (I)、(IZ)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)

50

、または（I G）の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^1 は、
【化120】



である。一部の実施形態では、 R^1 の R^{20} は、水素および必要に応じて置換されている $C_1 \sim C_3$ アルキルから選択される。一部の実施形態では、 R^1 の R^{21} は、水素および必要に応じて置換されている $C_1 \sim C_3$ アルキルから選択される。一部の実施形態では、 R^1 の R^{21} は、必要に応じて置換されている $C_1 \sim 10$ アルキルである。一部の実施形態では、 R^1 の R^{21} は、 $-OR^{30}$ 、 $-N(R^{30})_2$ 、 $-(O-CH_2-(CH_2)_p)_n-W$ 、必要に応じて置換されている $C_3 \sim 10$ 炭素環および必要に応じて置換されている3～10員の複素環から選択される1つまたは複数の置換基で置換されている $C_1 \sim 10$ アルキルである。一部の実施形態では、 R^1 は、

10

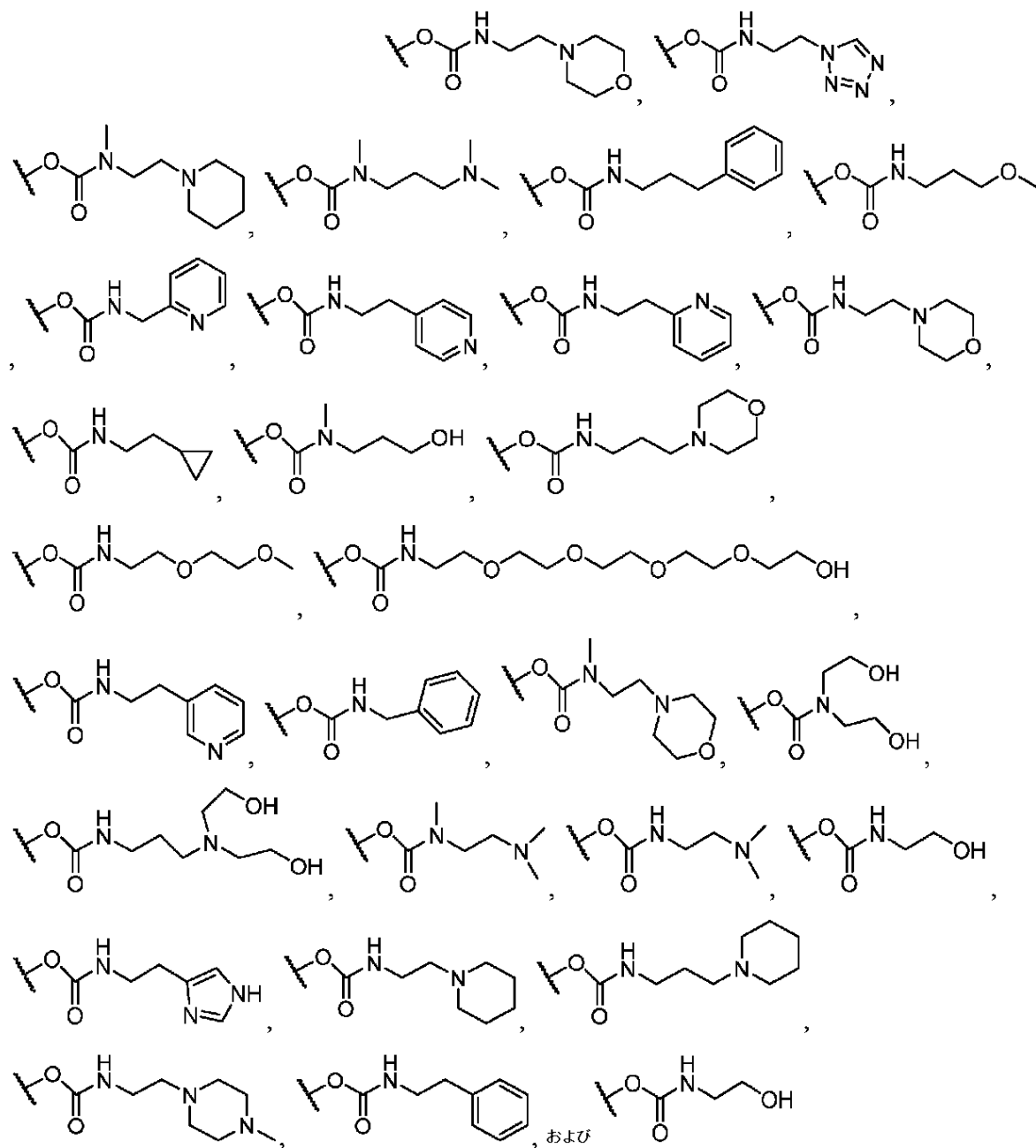
20

30

40

50

【化 1 2 1】

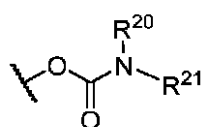


から選択される。

【 0 1 3 0 】

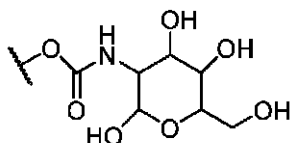
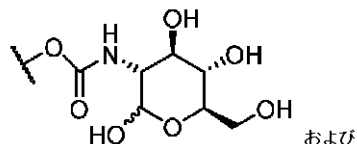
式 (I)、(IZ)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、または (IG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^1 は、

【化 1 2 2】



であり、 R^1 の R^{21} は、必要に応じて置換されている3～7員の複素環である。一部の実施形態では、3～7員の複素環は、 $-OR^{30}$ および必要に応じて置換されている $C_{1\sim 10}$ アルキルから選択される1つまたは複数の置換基で置換されている。一部の実施形態では、 R^1 は、

【化 1 2 3】



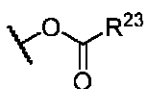
10

から選択される。

【0 1 3 1】

式 (I)、(IZ)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、または (IG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^1 は、

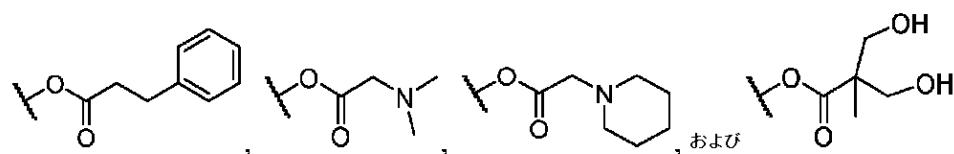
【化 1 2 4】



20

である。一部の実施形態では、 R^1 の R^{23} は、必要に応じて置換されている $C_1 \sim C_6$ アルキルである。一部の実施形態では、 $C_1 \sim C_6$ アルキルは、 $-OR^{30}$ 、 $-N(R^{30})_2$ 、必要に応じて置換されている $C_1 \sim 10$ アルキル、必要に応じて置換されている $C_3 \sim 10$ 炭素環および 3 ～ 10 員の複素環から選択される 1 つまたは複数の置換基で置換されている。一部の実施形態では、 R^1 は、

【化 1 2 5】



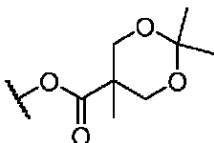
30

から選択される。

【0 1 3 2】

式 (I)、(IZ)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、または (IG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^1 の R^{23} は、必要に応じて置換されている 3 ～ 7 員の複素環である。一部の実施形態では、3 ～ 7 員の複素環は、必要に応じて置換されている $C_1 \sim 10$ アルキルから選択される 1 つまたは複数の置換基で置換されている。一部の実施形態では、 R^1 は、

【化 1 2 6】



40

から選択される。

【0 1 3 3】

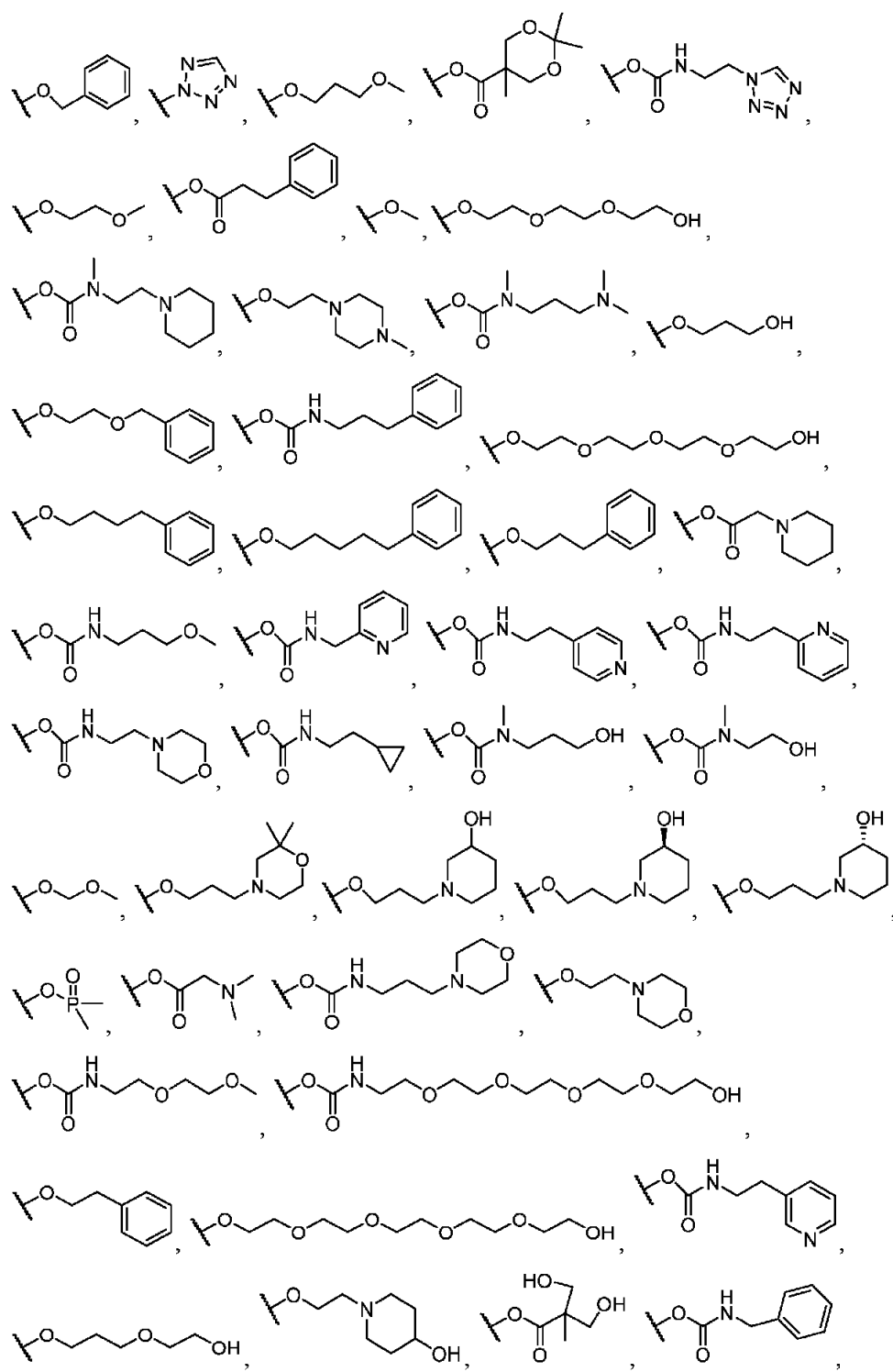
式 (I)、(IZ)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、または (IG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^1 は、

50

[illegible]

50

【化 1 2 8】



10

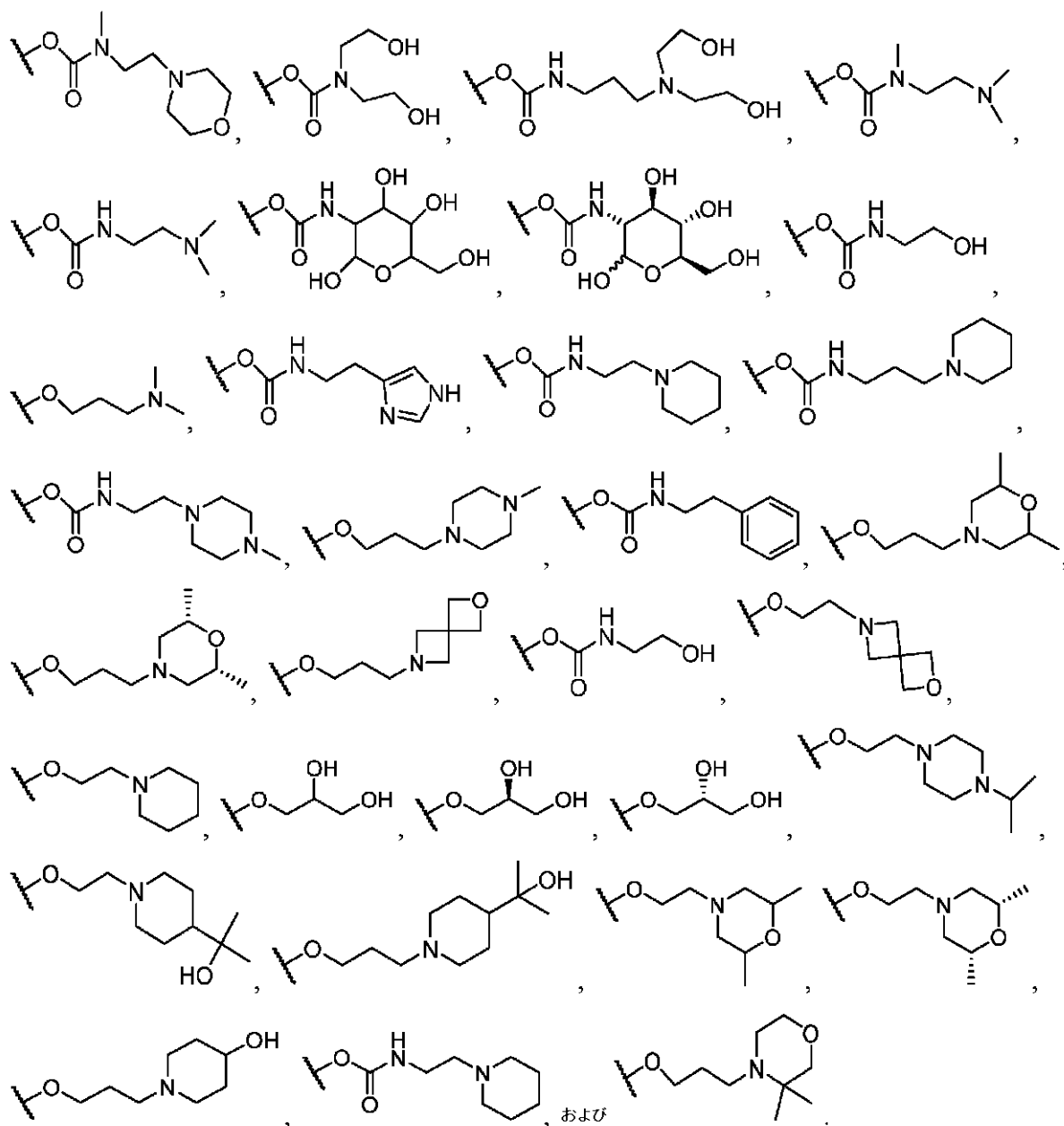
20

30

40

50

【化 1 2 9】



から選択される。

【0 1 3 4】

式 (I)、(IZ)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、
、または (IG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^1 は、

10

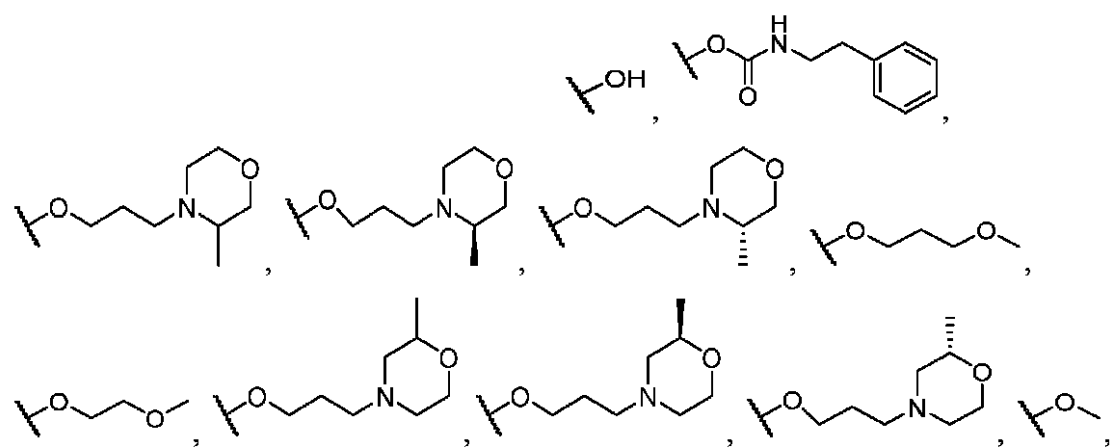
20

30

40

50

【化 1 3 0】



10

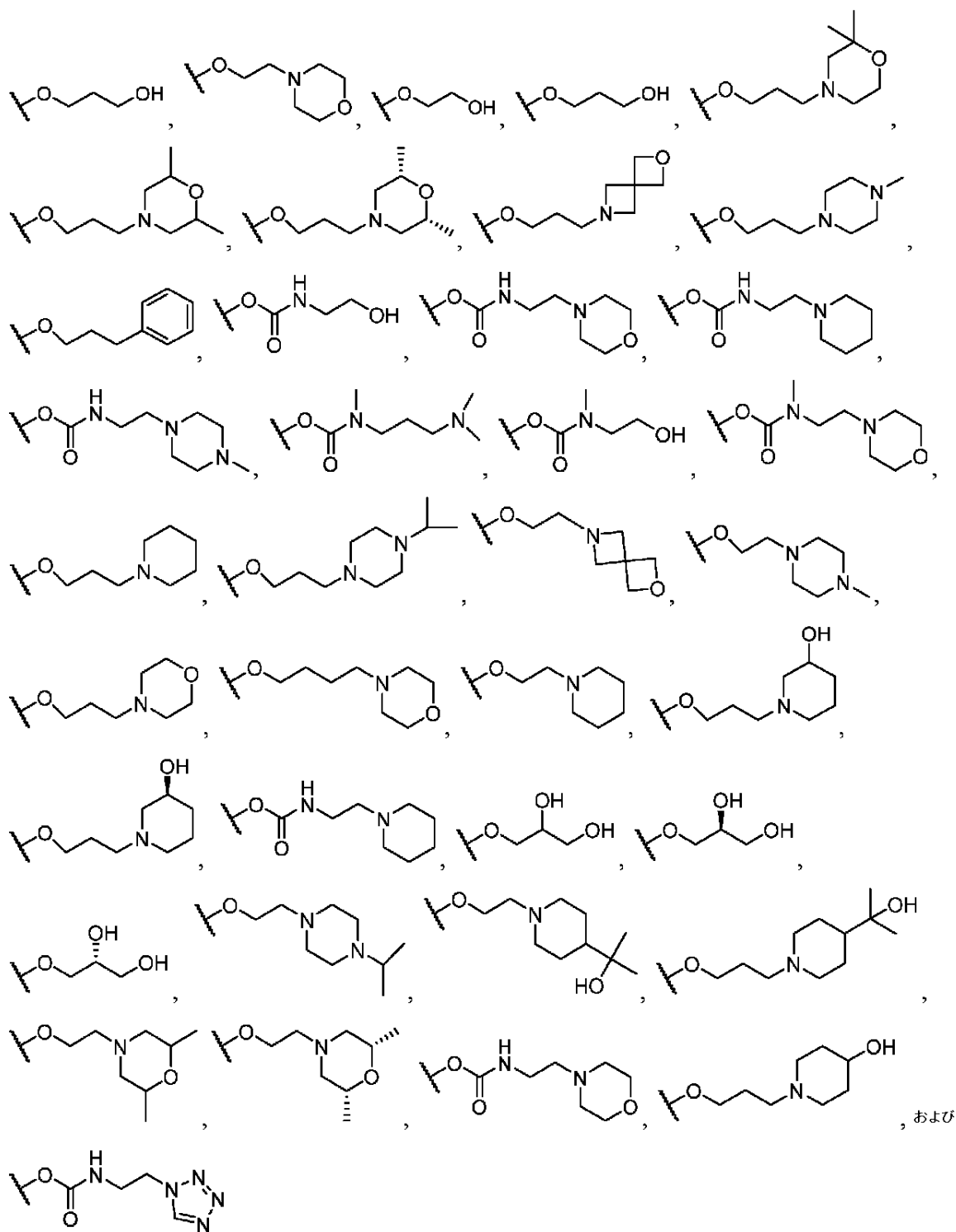
20

30

40

50

【化 1 3 1】

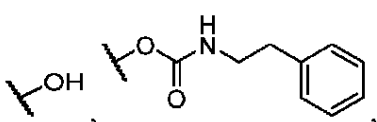


から選択される。

【0 1 3 5】

式 (I)、(IZ)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、または (IG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^1 は、

【化 1 3 2】



10

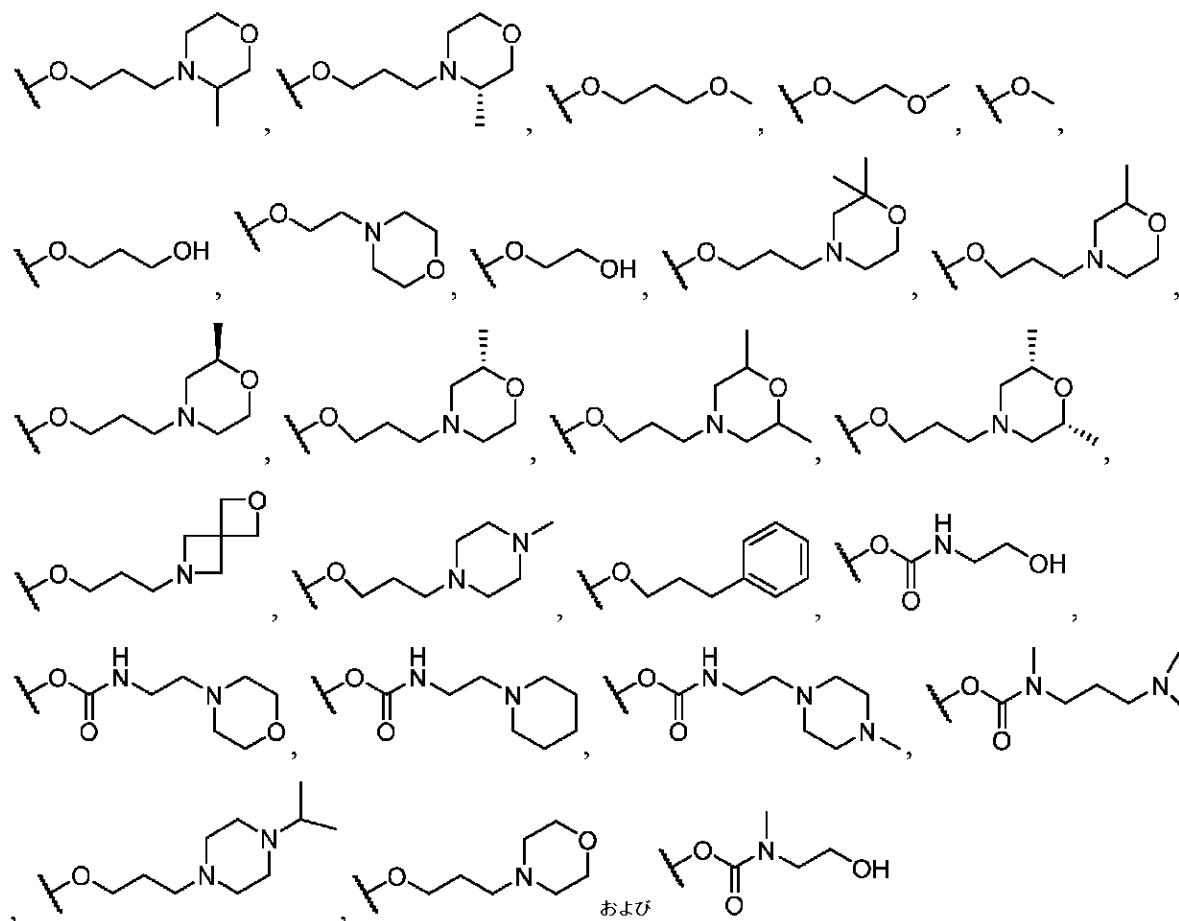
20

30

40

50

【化 1 3 3】



10

20

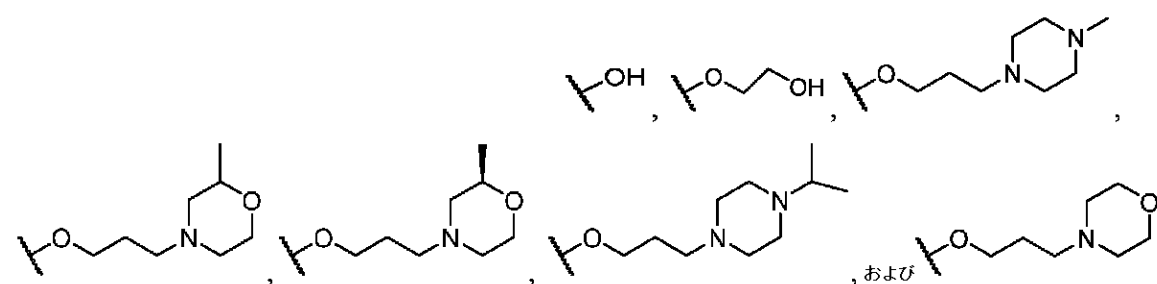
から選択される。

【0 1 3 6】

式 (I)、(IZ)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、または (IG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、R¹は、

30

【化 1 3 4】



40

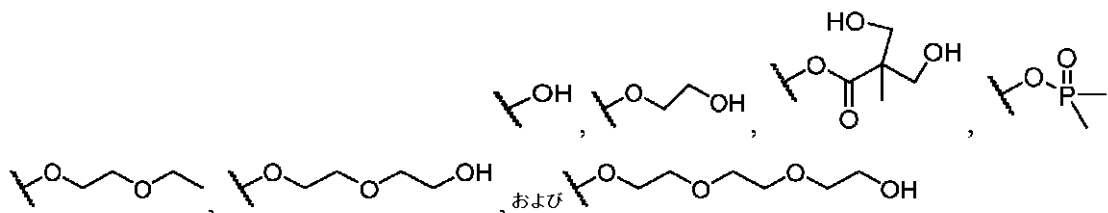
から選択される。

【0 1 3 7】

式 (I)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、または (IG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、R¹は、

50

【化 1 3 5】



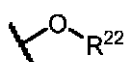
から選択される。

【0 1 3 8】

式 (I)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、または (IG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、

R^1 は、

【化 1 3 6】



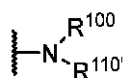
から選択され、

R^2 は、水素および必要に応じて置換されている $C_1 \sim C_6$ アルコキシから選択され、例えば R^2 は、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ基であり、好ましくは R^2 は、 $-OCH_3$ であり、

R^3 は、必要に応じて置換されている $C_1 \sim C_6$ アルコキシ基から選択され、例えば R^3 は、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ基であり、好ましくは R^3 は、 $-OCH_3$ であり、

R^4 は、

【化 1 3 7】



から選択され、

R^5 は、ヒドロキシ、および必要に応じて置換されている $C_1 \sim C_6$ アルコキシから選択され、例えば R^5 は、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ基であり、好ましくは R^5 は、ヒドロキシであり、

R^6 および R^7 は、一緒になって、

【化 1 3 8】



を形成し、

R^{22} は、 $C_1 \sim C_6$ アルキルから選択され、例えば R^{22} は、 $C_2 \sim C_4$ アルキルであり、該 $C_1 \sim C_6$ アルキルまたは $C_2 \sim C_4$ アルキルは、必要に応じて置換されている 3 ～ 8 員の飽和複素環、オキソ、 $-O-C_1 \sim 10$ アルキル、 $-NR^{30}-S(O)_2R^{30}$ 、 $-SO_2-N(R^{30})_2$ 、または $-S(O)_2R^{30}$ で置換されており、 R^{22} の 3 ～ 8 員の飽和複素環上の置換基は、 $-NR^{52}-SO_2-R^{30}$ 、 $-SO_2-N(R^{52})_2$ 、 $-S(O)_2R^{30}$ 、 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_1 \sim 6$ ヒドロシアルキル、および $-OR^{30}$ から独立に選択され、 $-S(O)_2R^{30}$ の R^{30} は、 $C_1 \sim 10$ アルキルから選択され、 $-OR^{30}$ の R^{30} は、水素および $C_1 \sim 6$ アルキルから選択され、

R^{100} は、水素および $C_1 \sim 10$ アルキルから選択され、

R^{110} は、 $-S(O)_2R^{51}$ から選択され、 R^{51} は、置換 $C_1 \sim 4$ アルキル、 $-(CH_2)_q-CH_2-D)_z-T$ 、必要に応じて置換されている $C_1 \sim 30$ アルキル、必

10

20

30

40

50

要に応じて置換されている $C_3 \sim 8$ 炭素環、および必要に応じて置換されている $3 \sim 10$ 員の複素環から選択され、

R^{52} は、水素および $C_1 \sim 10$ アルキルから選択され、

R^{30} は、それぞれの出現において、水素、 $C_1 \sim 10$ アルキル、 $C_2 \sim 10$ アルケニル、 $C_2 \sim 10$ アルキニル、 $C_3 \sim 10$ 炭素環および $3 \sim 10$ 員の複素環（そのそれぞれは、ハロゲン、 $-OH$ 、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-NH_2$ 、 $=O$ 、 $=S$ 、 $C_1 \sim 10$ アルキル、 $-C_1 \sim 10$ ハロアルキル、 $-O-C_1 \sim 10$ アルキル、 $C_2 \sim 10$ アルケニル、 $C_2 \sim 10$ アルキニル、 $C_3 \sim 10$ 炭素環、および $3 \sim 10$ 員の複素環から独立に選択される 1 つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている）から独立に選択され、

q は、 $1 \sim 6$ から選択され、

各 z は、 $1 \sim 20$ から選択され、

各 T は、水素および必要に応じて置換されている $-C_1 \sim C_6$ アルキルから選択される。

【0139】

式 (I)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、または (IG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^{51} は、それぞれの出現において、 $-(CH_2)_q-CH_2-D)_z-T$ 、必要に応じて置換されている $C_1 \sim 30$ アルキル、必要に応じて置換されている $C_3 \sim 8$ 炭素環、および必要に応じて置換されている $3 \sim 10$ 員の複素環から独立に選択される。一部の実施形態では、 R^{51} は、それぞれの出現において、 $-(CH_2)_q-CH_2-D)_z-T$ 、必要に応じて置換されている $C_3 \sim 8$ 炭素環、および必要に応じて置換されている $3 \sim 10$ 員の複素環から独立に選択される。一部の実施形態では、 R^{51} は、それぞれの出現において、 $-(CH_2)_q-CH_2-D)_z-T$ 、 $C_3 \sim 8$ 炭素環、および $3 \sim 10$ 員の複素環から独立に選択される。

【0140】

式 (I)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、または (IG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^{51} は、 $-(CH_2)_q-CH_2-D)_z-T$ から選択される。一部の実施形態では、 R^{51} は、 $C_1 \sim 30$ アルキルから選択される。一部の実施形態では、 R^{51} は、非置換 $C_1 \sim 30$ アルキルから選択される。一部の実施形態では、 R^{51} は、 $C_3 \sim 8$ 炭素環から選択される。一部の実施形態では、 R^{51} は、非置換 $C_3 \sim 6$ 炭素環から選択される。一部の実施形態では、 R^{51} は、 $C_3 \sim 5$ 炭素環から選択される。一部の実施形態では、 R^{51} は、 $3 \sim 6$ 員の複素環から選択される。一部の実施形態では、 R^{51} は、非置換 $3 \sim 6$ 員の複素環から選択される。一部の実施形態では、 q は、 $1 \sim 6$ から選択される。一部の実施形態では、各 D は、 $-O-$ から独立に選択される。一部の実施形態では、 z は、 $1 \sim 10$ から選択される。一部の実施形態では、 T は、水素および $C_1 \sim C_6$ アルキルから選択される。一部の実施形態では、必要に応じて置換されている $C_1 \sim 30$ アルキル、必要に応じて置換されている $C_3 \sim 8$ 炭素環、および必要に応じて置換されている $3 \sim 10$ 員の複素環上の R^{51} の必要に応じた置換基は、それぞれの出現において、

ハロゲン、 $-OR^{30}$ 、 $-N(R^{30})_2$ 、 $-(O-CH_2-(CH_2)_p)_n-W$ 、 $-SR^{30}$ 、 $-C(O)R^{30}$ 、 $-C(O)N(R^{30})_2$ 、 $-N(R^{30})C(O)R^{30}$ 、 $-C(O)OR^{30}$ 、 $-OC(O)R^{30}$ 、 $-S(O)R^{30}$ 、 $-S(O)_2R^{30}$ 、 $-P(O)(OR^{30})_2$ 、 $-OP(O)(OR^{30})_2$ 、 $-NO_2$ 、 $=O$ 、 $=S$ 、 $=N(R^{30})$ 、および $-CN$ 、

$C_1 \sim 10$ アルキル、 $C_2 \sim 10$ アルケニル、 $C_2 \sim 10$ アルキニル（そのそれぞれは、ハロゲン、 $-OR^{30}$ 、 $-SR^{30}$ 、 $-N(R^{30})_2$ 、 $-C(O)R^{30}$ 、 $-C(O)N(R^{30})_2$ 、 $-N(R^{30})C(O)R^{30}$ 、 $-C(O)OR^{30}$ 、 $-OC(O)R^{30}$ 、 $-S(O)R^{30}$ 、 $-S(O)_2R^{30}$ 、 $-P(O)(OR^{30})_2$ 、 $-OP(O)(OR^{30})_2$ 、 $-NO_2$ 、 $=O$ 、 $=S$ 、 $=N(R^{30})$ 、 $-CN$ 、 $C_3 \sim 10$ 炭素環および $3 \sim 10$ 員の複素環から独立に選択される 1 つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている）、ならびに

$C_3 \sim 10$ 炭素環および $3 \sim 10$ 員の複素環（そのそれぞれは、ハロゲン、 $-OR^{30}$ 、 $-$

10

20

30

40

50

SR^{30} 、 $-\text{N}(\text{R}^{30})_2$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{R}^{30}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{30})_2$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{30})\text{C}(\text{O})\text{R}^{30}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^{30}$ 、 $-\text{OC}(\text{O})\text{R}^{30}$ 、 $-\text{S}(\text{O})\text{R}^{30}$ 、 $-\text{S}(\text{O})_2\text{R}^{30}$ 、 $-\text{P}(\text{O})(\text{OR}^{30})_2$ 、 $-\text{OP}(\text{O})(\text{OR}^{30})_2$ 、 $-\text{NO}_2$ 、 $=\text{O}$ 、 $=\text{S}$ 、 $=\text{N}(\text{R}^{30})$ 、 $-\text{CN}$ 、 $\text{C}_1\sim 6$ アルキル、 $\text{C}_1\sim 6$ アルキル- R^{30} 、 $\text{C}_2\sim 6$ アルケニル、および $\text{C}_2\sim 6$ アルキニルから独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている)

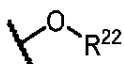
から独立に選択される。一部の実施形態では、 R^{51} の R^{30} は、それぞれの出現において、水素、 $\text{C}_1\sim 10$ アルキル、 $\text{C}_2\sim 10$ アルケニル、 $\text{C}_2\sim 10$ アルキニル、 $\text{C}_3\sim 10$ 炭素環および3～10員の複素環（そのそれぞれは、ハロゲン、 $-\text{OH}$ 、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{NO}_2$ 、 $-\text{NH}_2$ 、 $=\text{O}$ 、 $=\text{S}$ 、 $\text{C}_1\sim 10$ アルキル、 $-\text{C}_1\sim 10$ ハロアルキル、 $-\text{O}-\text{C}_1\sim 10$ アルキル、 $\text{C}_2\sim 10$ アルケニル、 $\text{C}_2\sim 10$ アルキニル、 $\text{C}_3\sim 10$ 炭素環、および3～10員の複素環から独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている）から独立に選択される。

【0141】

式(I)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、または(IG)の化合物または塩についての一部の実施形態では、

R^1 は、 $-\text{OH}$ 、および

【化139】



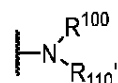
から選択され、

R^2 は、水素および必要に応じて置換されている $\text{C}_1\sim \text{C}_6$ アルコキシから選択され、置換基は、それぞれの出現において、ヒドロキシ、ハロゲン、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{NO}_2$ 、 $\text{C}_1\sim \text{C}_6$ アルコキシ、3～10員の複素環、および $\text{C}_3\sim 10$ 炭素環から独立に選択され、該3～10員の複素環および $\text{C}_3\sim 10$ 炭素環は、それぞれ、ヒドロキシ、ハロゲン、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{NO}_2$ 、 $\text{C}_1\sim \text{C}_6$ アルキル、 $\text{C}_1\sim \text{C}_6$ ハロアルキル、 $\text{C}_1\sim \text{C}_6$ ヒドロキシアルキル、および $\text{C}_1\sim \text{C}_6$ アルコキシから独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されており、

R^3 は、水素および必要に応じて置換されている $\text{C}_1\sim \text{C}_6$ アルコキシから選択され、置換基は、それぞれの出現において、ヒドロキシ、ハロゲン、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{NO}_2$ 、 $\text{C}_1\sim \text{C}_6$ アルコキシ、3～10員の複素環、および $\text{C}_3\sim 10$ 炭素環から独立に選択され、該3～10員の複素環および $\text{C}_3\sim 10$ 炭素環は、それぞれ、ヒドロキシ、ハロゲン、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{NO}_2$ 、 $\text{C}_1\sim \text{C}_6$ アルキル、 $\text{C}_1\sim \text{C}_6$ ハロアルキル、 $\text{C}_1\sim \text{C}_6$ ヒドロキシアルキル、および $\text{C}_1\sim \text{C}_6$ アルコキシから独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されており、

R^4 は、

【化140】



から選択され、

R^5 は、水素、ヒドロキシ、および必要に応じて置換されている $\text{C}_1\sim \text{C}_6$ アルコキシから選択され、置換基は、それぞれの出現において、ヒドロキシ、ハロゲン、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{NO}_2$ 、 $\text{C}_1\sim \text{C}_6$ アルコキシ、3～10員の複素環、および $\text{C}_3\sim 10$ 炭素環から独立に選択され、該3～10員の複素環および $\text{C}_3\sim 10$ 炭素環は、それぞれ、ヒドロキシ、ハロゲン、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{NO}_2$ 、 $\text{C}_1\sim \text{C}_6$ アルキル、 $\text{C}_1\sim \text{C}_6$ ハロアルキル、 $\text{C}_1\sim \text{C}_6$ ヒドロキシアルキル、および $\text{C}_1\sim \text{C}_6$ アルコキシから独立に選択される1つまたは複数の置換

基で必要に応じて置換されており、

R^6 および R^7 は、一緒になって、

【化 1 4 1】



を形成し、

R^{22} は、必要に応じて置換されている $C_1 \sim C_6$ アルキル、必要に応じて置換されている 3 ～ 10 員の複素環、および必要に応じて置換されている $C_3 \sim 10$ 炭素環、および $-P(=O)(R^{24})_2$ から選択され、

R^{100} は、

水素および $-(CH_2-CH_2-G)_y-V$ 、ならびに

$C_1 \sim 10$ アルキル、 $C_2 \sim 10$ アルケニル、 $C_2 \sim 10$ アルキニル（そのそれぞれは、ハロゲン、 $-OR^{31}$ 、 $-SR^{31}$ 、 $-N(R^{31})_2$ 、 $-C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)N(R^{31})_2$ 、 $-N(R^{31})C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)OR^{31}$ 、 $-OC(O)R^{31}$ 、 $-S(O)R^{31}$ 、 $-S(O)_2R^{31}$ 、 $-P(O)(OR^{31})_2$ 、 $-OP(O)(OR^{31})_2$ 、 $-NO_2$ 、 $-CN$ 、 $C_3 \sim 20$ 炭素環および 3 ～ 20 員の複素環から独立に選択される 1 つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている）、ならびに

$C_3 \sim 20$ 炭素環および 3 ～ 20 員の複素環（そのそれぞれは、ハロゲン、 $-OR^{31}$ 、 $-SR^{31}$ 、 $-N(R^{31})_2$ 、 $-C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)N(R^{31})_2$ 、 $-N(R^{31})C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)OR^{31}$ 、 $-OC(O)R^{31}$ 、 $-S(O)R^{31}$ 、 $-S(O)_2R^{31}$ 、 $-P(O)(OR^{31})_2$ 、 $-OP(O)(OR^{31})_2$ 、 $-NO_2$ 、 $=O$ 、 $=S$ 、 $=N(R^{31})$ 、 $-CN$ 、 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_1 \sim 6$ アルキル- R^{31} 、 $C_2 \sim 6$ アルケニル、および $C_2 \sim 6$ アルキニルから独立に選択される 1 つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている）

から選択され、

R^{110} は、

水素、 $-(CH_2-CH_2-G)_y-V$ 、 $-S(O)R^{51}$ 、 $-S(O)_2R^{51}$ 、 $-C(O)R^{51}$ 、 $-C(O)N(R^{51})_2$ 、および $-C(O)OR^{51}$ 、ならびに

$C_1 \sim 10$ アルキル、 $C_2 \sim 10$ アルケニル、 $C_2 \sim 10$ アルキニル（そのそれぞれは、ハロゲン、 $-OR^{31}$ 、 $-SR^{31}$ 、 $-N(R^{31})_2$ 、 $-C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)N(R^{31})_2$ 、 $-N(R^{31})C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)OR^{31}$ 、 $-OC(O)R^{31}$ 、 $-S(O)R^{31}$ 、 $-S(O)_2R^{31}$ 、 $-P(O)(OR^{31})_2$ 、 $-OP(O)(OR^{31})_2$ 、 $-NO_2$ 、 $-CN$ 、 $C_3 \sim 20$ 炭素環および 3 ～ 20 員の複素環から独立に選択される 1 つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている）、ならびに

$C_3 \sim 20$ 炭素環および 3 ～ 20 員の複素環（そのそれぞれは、ハロゲン、 $-OR^{31}$ 、 $-SR^{31}$ 、 $-N(R^{31})_2$ 、 $-C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)N(R^{31})_2$ 、 $-N(R^{31})C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)OR^{31}$ 、 $-OC(O)R^{31}$ 、 $-S(O)R^{31}$ 、 $-S(O)_2R^{31}$ 、 $-P(O)(OR^{31})_2$ 、 $-OP(O)(OR^{31})_2$ 、 $-NO_2$ 、 $=O$ 、 $=S$ 、 $=N(R^{31})$ 、 $-CN$ 、 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_1 \sim 6$ アルキル- R^{31} 、 $C_2 \sim 6$ アルケニル、および $C_2 \sim 6$ アルキニルから独立に選択される 1 つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている）

から選択されるか、あるいは

R^{100} および R^{110} は、それらが結合する窒素と一緒に、ヒドロキシ、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキル、および $C_1 \sim C_6$ アルコキシから独立に選択される 1 つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている 3 ～ 10 員の複素環を形成し、 R^1 がヒドロキシである場合、 R^{100} および R^{110} によって形成された環は、非置換モルホリンではなく、

各 G は、 $-O-$ 、 $-NR^{32}-$ 、 $-S-$ 、または $-SO_2-$ から独立に選択され、

各Dは、 $-O-$ 、 $-NR^{32}-$ 、 $-S-$ 、または $-SO_2-$ から独立に選択され、
 各yは、3～20から選択され、
 各zは、1～20から選択され、
 各Vは、水素および必要に応じて置換されている $-C_1\sim C_6$ アルキルから選択され、
 各Tは、水素および必要に応じて置換されている $-C_1\sim C_6$ アルキルから選択され、
 各 R^{31} は、水素、ならびに $C_1\sim 10$ アルキル、 $C_2\sim 10$ アルケニル、 $C_2\sim 10$ アルキニル、 $C_3\sim 10$ 炭素環および3～10員の複素環（そのそれぞれは、ハロゲン、 $-OH$ 、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-NH_2$ 、 $=O$ 、 $=S$ 、 $C_1\sim 10$ アルキル、 $-C_1\sim 10$ ハロアルキル、 $-O-C_1\sim 10$ アルキル、 $C_2\sim 10$ アルケニル、 $C_2\sim 10$ アルキニル、 $C_3\sim 10$ 炭素環、および3～10員の複素環から独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている）から独立に選択され、

10

R^{32} は、それぞれの出現において、水素、ならびに $C_1\sim 10$ アルキル、 $C_2\sim 10$ アルケニル、 $C_2\sim 10$ アルキニル、 $C_3\sim 10$ 炭素環および3～10員の複素環（そのそれぞれは、ハロゲン、 $-OH$ 、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-NH_2$ 、 $=O$ 、 $=S$ 、 $C_1\sim 10$ アルキル、 $-C_1\sim 10$ ハロアルキル、 $-O-C_1\sim 10$ アルキル、 $C_2\sim 10$ アルケニル、 $C_2\sim 10$ アルキニル、 $C_3\sim 10$ 炭素環、および3～10員の複素環から独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている）から独立に選択され、

R^{22} 、 R^{51} 、V、およびT上の必要に応じた置換基は、それぞれの出現において、ハロゲン、 $-OR^{30}$ 、 $-N(R^{30})_2$ 、 $-(O-CH_2-(CH_2)_p)_n-W$ 、 $-SR^{30}$ 、 $-C(O)R^{30}$ 、 $-C(O)N(R^{30})_2$ 、 $-N(R^{30})C(O)R^{30}$ 、 $-C(O)OR^{30}$ 、 $-OC(O)R^{30}$ 、 $-S(O)R^{30}$ 、 $-S(O)_2R^{30}$ 、 $-P(O)(OR^{30})_2$ 、 $-OP(O)(OR^{30})_2$ 、 $-NO_2$ 、 $=O$ 、 $=S$ 、 $=N(R^{30})$ 、および $-CN$ 、

20

$C_1\sim 10$ アルキル、 $C_2\sim 10$ アルケニル、 $C_2\sim 10$ アルキニル（そのそれぞれは、ハロゲン、 $-OR^{30}$ 、 $-SR^{30}$ 、 $-N(R^{30})_2$ 、 $-C(O)R^{30}$ 、 $-C(O)N(R^{30})_2$ 、 $-N(R^{30})C(O)R^{30}$ 、 $-C(O)OR^{30}$ 、 $-OC(O)R^{30}$ 、 $-S(O)R^{30}$ 、 $-S(O)_2R^{30}$ 、 $-P(O)(OR^{30})_2$ 、 $-OP(O)(OR^{30})_2$ 、 $-NO_2$ 、 $=O$ 、 $=S$ 、 $=N(R^{30})$ 、 $-CN$ 、 $C_3\sim 10$ 炭素環および3～10員の複素環から独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている）、ならびに

30

$C_3\sim 10$ 炭素環および3～10員の複素環（そのそれぞれは、ハロゲン、 $-OR^{30}$ 、 $-SR^{30}$ 、 $-N(R^{30})_2$ 、 $-C(O)R^{30}$ 、 $-C(O)N(R^{30})_2$ 、 $-N(R^{30})C(O)R^{30}$ 、 $-C(O)OR^{30}$ 、 $-OC(O)R^{30}$ 、 $-S(O)R^{30}$ 、 $-S(O)_2R^{30}$ 、 $-P(O)(OR^{30})_2$ 、 $-OP(O)(OR^{30})_2$ 、 $-NO_2$ 、 $=O$ 、 $=S$ 、 $=N(R^{30})$ 、 $-CN$ 、 $C_1\sim 6$ アルキル、 $C_2\sim 6$ アルケニル、および $C_2\sim 6$ アルキニルから独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている）から独立に選択され、

R^{30} は、それぞれの出現において、水素、 $C_1\sim 10$ アルキル、 $C_2\sim 10$ アルケニル、 $C_2\sim 10$ アルキニル、 $C_3\sim 10$ 炭素環および3～10員の複素環（そのそれぞれは、ハロゲン、 $-OH$ 、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-NH_2$ 、 $=O$ 、 $=S$ 、 $C_1\sim 10$ アルキル、 $-C_1\sim 10$ ハロアルキル、 $-O-C_1\sim 10$ アルキル、 $C_2\sim 10$ アルケニル、 $C_2\sim 10$ アルキニル、 $C_3\sim 10$ 炭素環、および3～10員の複素環から独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている）から独立に選択され、

40

R^{51} は、それぞれの出現において、必要に応じて置換されている $C_3\sim 8$ 炭素環、必要に応じて置換されている3～10員の複素環、 $-(CH_2)_q-CH_2-D)_z-T$ および必要に応じて置換されている $C_5\sim 30$ アルキルから独立に選択され、 $C_3\sim 10$ 炭素環および3～10員の複素環（そのそれぞれは、ハロゲン、 $-OR^{30}$ 、 $-SR^{30}$ 、 $-N(R^{30})_2$ 、 $-C(O)R^{30}$ 、 $-C(O)N(R^{30})_2$ 、 $-N(R^{30})C(O)R^{30}$ 、 $-C(O)OR^{30}$ 、 $-OC(O)R^{30}$ 、 $-S(O)R^{30}$ 、 $-S(O)_2R^{30}$ 、 $-P(O)(OR^{30})_2$ 、 $-OP(O)(OR^{30})_2$ 、 $-NO_2$ 、 $=O$ 、 $=S$ 、 $=N(R^{30})$ 、

50

R^{30} ）、 $-CN$ 、 $C_1 \sim 6$ アルコキシ、 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_2 \sim 6$ アルケニル、および $C_2 \sim 6$ アルキニルから独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている）、

q は、1～6から選択され、

各 p は、1または2から選択され、

各 n は、3～7から選択され、

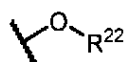
各 W は、水素、 $-OH$ 、 $-C_1 \sim C_4$ アルキルおよび $-O$ ($C_1 \sim C_4$ アルキル) から選択される。

【0142】

式 (I)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、または (IG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、

R^1 は、

【化142】



から選択され、

R^{22} は、必要に応じて置換されている $C_1 \sim C_6$ アルキルから選択され、

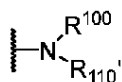
R^{22} 上の置換基は、それぞれの出現において、 $-S(O)R^{30}$ および $-S(O)_2R^{30}$ 、好ましくは $-S(O)_2R^{30}$ から独立に選択され、

R^2 は、水素および必要に応じて置換されている $C_1 \sim C_6$ アルコキシから選択され、

R^3 は、水素および必要に応じて置換されている $C_1 \sim C_6$ アルコキシから選択され、

R^4 は、

【化143】



から選択され、

R^5 は、水素、ヒドロキシ、および必要に応じて置換されている $C_1 \sim C_6$ アルコキシから選択され、

R^6 および R^7 は、それぞれ、水素、ヒドロキシ、および $C_1 \sim C_6$ アルコキシから独立に選択されるか、または R^6 および R^7 は、一緒になって、

【化144】



を形成し、好ましくは R^6 および R^7 は、一緒になって、

【化145】



を形成し、

R^{100} は、水素および $C_1 \sim 10$ アルキルから選択され、

R^{100} は、 $-S(O)R^{51}$ および $-S(O)_2R^{51}$ 、好ましくは $S(O)_2R^{51}$ から選択され、

R^{51} は、それぞれの出現において、置換 $C_1 \sim 4$ アルキル、必要に応じて置換されて

いる $C_3 \sim 8$ 炭素環、必要に応じて置換されている $3 \sim 10$ 員の複素環、 $-(CH_2)_q - CH_2 - D)_z - T$ および必要に応じて置換されている $C_5 \sim 30$ アルキルから独立に選択され、

R^{51} 、および T 上の置換基は、それぞれの出現において、ハロゲン、 $-OR^{30}$ 、 $-N(R^{30})_2$ 、 $-SR^{30}$ 、 $-C(O)R^{30}$ 、 $-C(O)N(R^{30})_2$ 、 $-N(R^{30})C(O)R^{30}$ 、 $-C(O)OR^{30}$ 、 $-OC(O)R^{30}$ 、 $-S(O)R^{30}$ 、 $-S(O)_2R^{30}$ 、 $-P(O)(OR^{30})_2$ 、 $-OP(O)(OR^{30})_2$ 、 $-NO_2$ 、 $=O$ 、 $=S$ 、 $=N(R^{30})$ 、および $-CN$ から独立に選択され、

R^{30} は、それぞれの出現において、水素、 $C_1 \sim 10$ アルキル、 $C_3 \sim 6$ 炭素環および $3 \sim 6$ 員の複素環（そのそれぞれは、ハロゲン、 $-OH$ 、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-NH_2$ 、 $=O$ 、 $=S$ 、 $C_1 \sim 10$ アルキル、 $-C_1 \sim 10$ ハロアルキル、 $-O-C_1 \sim 10$ アルキル、 $C_3 \sim 6$ 炭素環、および $3 \sim 6$ 員の複素環から独立に選択される 1 つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている）から独立に選択され、

各 D は、 $-O-$ から独立に選択され、

q は、 $1 \sim 6$ から選択され、

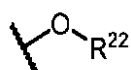
各 z は、 $1 \sim 20$ から選択され、

各 T は、水素および必要に応じて置換されている $-C_1 \sim C_6$ アルキルから選択される。

【0143】

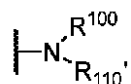
式 (I)、(IZ)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、または (IG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 $-OH$ および

【化146】



、 R^{22} は、 $-(O-CH_2-(CH_2)_p)_n-W$ および $-OR^{30}$ から選択される 1 つまたは複数の置換基で置換されている $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 R^4 は、

【化147】



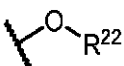
から選択され、 R^{100} は、水素および $C_1 \sim 10$ アルキルから選択され、

R^{110} は、 $-S(O)R^{51}$ および $-S(O)_2R^{51}$ 、好ましくは $S(O)_2R^{51}$ から選択される。

【0144】

式 (I)、(IZ)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、または (IG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^1 は、 $-OH$ および

【化148】



から選択される。

【0145】

式 (I)、(IZ)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、または (IG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^1 は、

10

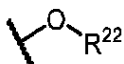
20

30

40

50

【化 1 4 9】



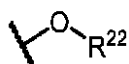
であり、 R^{22} は、必要に応じて置換されている $C_1 \sim C_6$ アルキル、好ましくは必要に応じて置換されている $C_2 \sim 4$ アルキルから選択される。一部の実施形態では、 R^{22} は、必要に応じて置換されている $C_2 \sim 3$ アルキルである。

【0 1 4 6】

式 (I)、(IZ)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、
、または (IG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^1 は、

10

【化 1 5 0】



であり、 R^{22} は、置換 $C_1 \sim C_6$ アルキル、好ましくは置換 $C_2 \sim 4$ アルキルから選択される。

【0 1 4 7】

式 (I)、(IZ)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、
、または (IG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^{22} 上の置換基は、
、 $-\text{OR}^{30}$ 、 $-(\text{O}-\text{CH}_2-(\text{CH}_2)_p)_n-\text{W}$ 、 $-\text{S}(\text{O})\text{R}^{30}$ 、 $-\text{S}(\text{O})_2\text{R}^{30}$ 、 $=\text{O}$ 、 $=\text{S}$ 、 $=\text{N}(\text{R}^{30})$ 、および $-\text{CN}$ から独立に選択される。

20

【0 1 4 8】

式 (I)、(IZ)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、
、または (IG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^{22} 上の必要に応じた置換基は、 $-\text{OR}^{30}$ 、 $-\text{S}(\text{O})_2\text{R}^{30}$ 、および $=\text{O}$ から独立に選択される。

【0 1 4 9】

式 (I)、(IZ)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、
、または (IG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 $-\text{OR}^{30}$ および
 $-\text{S}(\text{O})_2\text{R}^{30}$ の R^{30} は、水素および $C_1 \sim 10$ アルキルから独立に選択され、該 $C_1 \sim 10$ アルキルは、ハロゲン、 $-\text{OH}$ 、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{NO}_2$ 、 $-\text{NH}_2$ 、 $=\text{O}$ 、 $=\text{S}$ 、 $-\text{C}_1 \sim 10$ ハロアルキル、 $-\text{O}-\text{C}_1 \sim 10$ アルキル、 $\text{C}_2 \sim 10$ アルケニル、 $\text{C}_2 \sim 10$ アルキニル、 $\text{C}_3 \sim 10$ 炭素環、および $3 \sim 10$ 員の複素環から独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている。

30

【0 1 5 0】

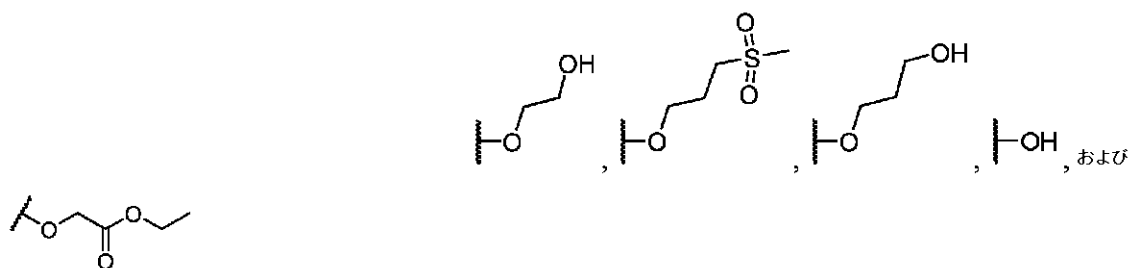
式 (I)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、または (IG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 $-\text{OR}^{30}$ および
 $-\text{S}(\text{O})_2\text{R}^{30}$ の R^{30} は、それぞれの出現において、水素および $C_1 \sim 10$ アルキルから独立に選択される。

40

【0 1 5 1】

式 (I)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、または (IG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^1 は、

【化 1 5 1】

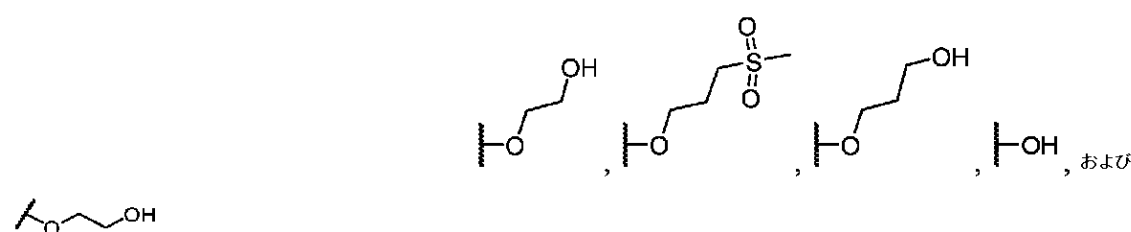


から選択される。

【 0 1 5 2 】

式 (I)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、または (IG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^1 は、

【化 1 5 2】

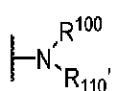


から選択される。

【 0 1 5 3 】

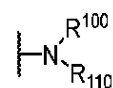
式 (I)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、または (IG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^4 は、

【化 1 5 3】



である。いくつかの場合には、

【化 1 5 4】

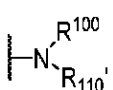


の R^{100} は、水素および $C_{1\sim 10}$ アルキルから選択される。

【 0 1 5 4 】

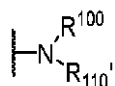
式 (I)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、または (IG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、

【化 1 5 5】



の R^{110} は、水素、 $-S(O)R^{51}$ 、および $-S(O)_2R^{51}$ から選択される。いくつかの場合には、

【化 1 5 6】



の R^{110} は、 $-\text{S}(\text{O})_2\text{R}^{51}$ から選択される。

【0 1 5 5】

式 (I)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、または (IG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^{51} は、それぞれの出現において、置換 $\text{C}_1 \sim 4$ アルキル、必要に応じて置換されている $\text{C}_3 \sim 8$ 炭素環、必要に応じて置換されている 3 ～ 10 員の複素環、 $-(\text{CH}_2)_q-\text{CH}_2-\text{D})_z-\text{T}$ および必要に応じて置換されている $\text{C}_5 \sim 30$ アルキルから独立に選択される。

10

【0 1 5 6】

式 (I)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、または (IG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^{51} は、それぞれの出現において、置換 $\text{C}_1 \sim 4$ アルキル、必要に応じて置換されている $\text{C}_3 \sim 8$ 炭素環、 $-(\text{CH}_2)_q-\text{CH}_2-\text{D})_z-\text{T}$ および必要に応じて置換されている $\text{C}_5 \sim 30$ アルキルから独立に選択される。

【0 1 5 7】

式 (I)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、または (IG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^{51} は、それぞれの出現において、置換 $\text{C}_1 \sim 4$ アルキル、必要に応じて置換されている $\text{C}_3 \sim 8$ 炭素環、および $-(\text{CH}_2)_q-\text{CH}_2-\text{D})_z-\text{T}$ から独立に選択される。

20

【0 1 5 8】

式 (I)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、または (IG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^{51} は、それぞれの出現において、置換 $\text{C}_1 \sim 4$ アルキル、必要に応じて置換されている $\text{C}_3 \sim 8$ 炭素環、必要に応じて置換されている 3 ～ 10 員の複素環、 $-(\text{CH}_2)_q-\text{CH}_2-\text{D})_z-\text{T}$ および必要に応じて置換されている $\text{C}_5 \sim 30$ アルキルから独立に選択される。いくつかの場合には、 z は、3 ～ 10 である。いくつかの場合には、 z は、3 ～ 8 である。いくつかの場合には、 z は、4 ～ 8 である。いくつかの場合には、 z は、5 ～ 10 である。

30

【0 1 5 9】

式 (I)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、または (IG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^{51} は、それぞれの出現において、置換 $\text{C}_1 \sim 4$ アルキル、必要に応じて置換されている $\text{C}_3 \sim 6$ 炭素環および必要に応じて置換されている 3 ～ 6 員の複素環から独立に選択される。いくつかの場合には、 R^{51} は、それぞれの出現において、置換 $\text{C}_1 \sim 4$ アルキル、 $\text{C}_3 \sim 6$ 炭素環および 3 ～ 6 員の複素環から独立に選択される。

【0 1 6 0】

式 (I)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、または (IG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^{51} は、それぞれの出現において、置換 $\text{C}_1 \sim 4$ アルキル、飽和 $\text{C}_3 \sim 6$ 炭素環および 5 員 ～ 6 員の飽和複素環から独立に選択される。

40

【0 1 6 1】

式 (I)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、または (IG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^{51} は、それぞれの出現において、置換 $\text{C}_1 \sim 4$ アルキルおよび飽和 $\text{C}_3 \sim 6$ 炭素環から独立に選択される。

【0 1 6 2】

式 (I)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、または (IG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^{51} の $\text{C}_1 \sim 4$ アルキルは、

50

—OR³⁰、C₃～10炭素環および3～10員の複素環から独立に選択される1つまたは複数の置換基で置換されている。

【0163】

式(I)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、または(IG)の化合物または塩についての一部の実施形態では、R⁵¹のC₁～4アルキルは、—OR³⁰、および飽和C₃～6炭素環から選択される1つまたは複数の置換基で置換されている。

【0164】

式(I)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、または(IG)の化合物または塩についての一部の実施形態では、R⁵¹のC₁～4アルキルは、—OR³⁰、および—((CH₂)_q—CH₂—D)_z—Tから独立に選択される1つまたは複数の置換基で置換されており、zは、3～20であり、Dは、—O—であり、Tは、水素および必要に応じて置換されている—C₁～C₆アルキルから選択される。

10

【0165】

式(I)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、または(IG)の化合物または塩についての一部の実施形態では、R⁵¹のC₁～4アルキルは、—((CH₂)_q—CH₂—D)_z—Tから独立に選択される1つまたは複数の置換基で置換されており、zは、1～20であり、Dは、—O—であり、Tは、水素および必要に応じて置換されている—C₁～C₆アルキルから選択される。

20

【0166】

式(I)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、または(IG)の化合物または塩についての一部の実施形態では、R⁵¹の—((CH₂)_q—CH₂—D)_z—Tのzは、1～10から選択される。いくつかの場合には、zは、1～5から選択される。いくつかの場合には、zは、3～5から選択される。

【0167】

式(I)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、または(IG)の化合物または塩についての一部の実施形態では、R⁵¹の—OR³⁰のR³⁰は、水素およびC₁～10アルキルから選択され、該C₁～10アルキルは、ハロゲン、—OH、—CN、—NO₂、—NH₂、=O、=S、C₁～10アルキル、—C₁～10ハロアルキル、および—O—C₁～10アルキルから独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている。

30

【0168】

式(I)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、または(IG)の化合物または塩についての一部の実施形態では、R⁵¹の—OR³⁰のR³⁰は、C₁～10アルキルから選択され、該C₁～10アルキルは、—O—C₁～10アルキルから独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている。

【0169】

式(I)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、または(IG)の化合物または塩についての一部の実施形態では、R⁵¹の—OR³⁰のR³⁰は、C₁～3アルキルから選択され、該C₁～10アルキルは、—O—C₁～3アルキルから独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている。

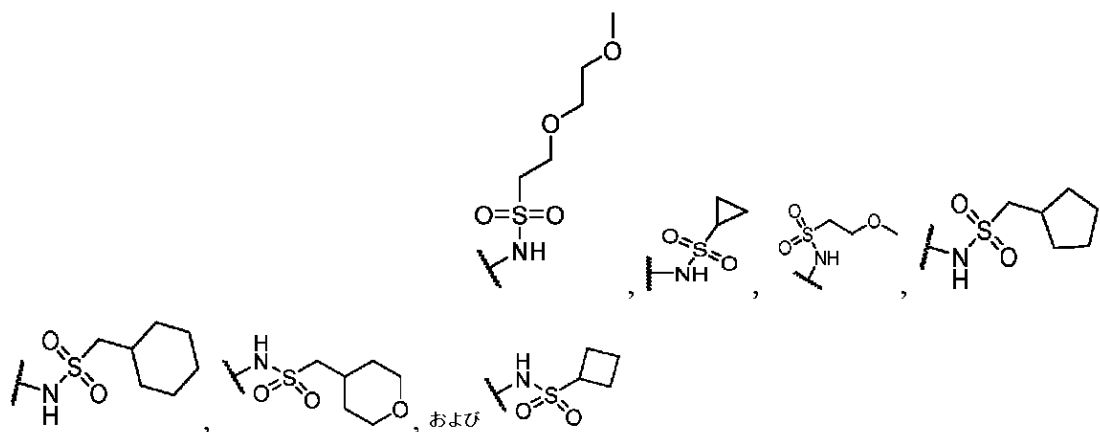
40

【0170】

式(I)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、または(IG)の化合物または塩についての一部の実施形態では、R⁴は、

50

【化 1 5 7】



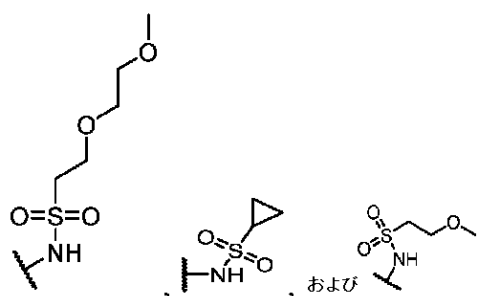
10

から選択される。

【0 1 7 1】

式 (I)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、または (IG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^4 は、

【化 1 5 8】



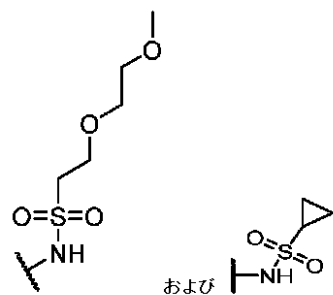
20

から選択される。

【0 1 7 2】

式 (I)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、または (IG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^4 は、

【化 1 5 9】

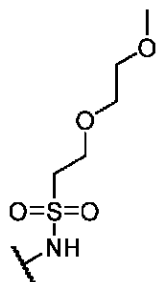


40

から選択される。いくつかの場合には、 R^4 は、

50

【化 1 6 0】



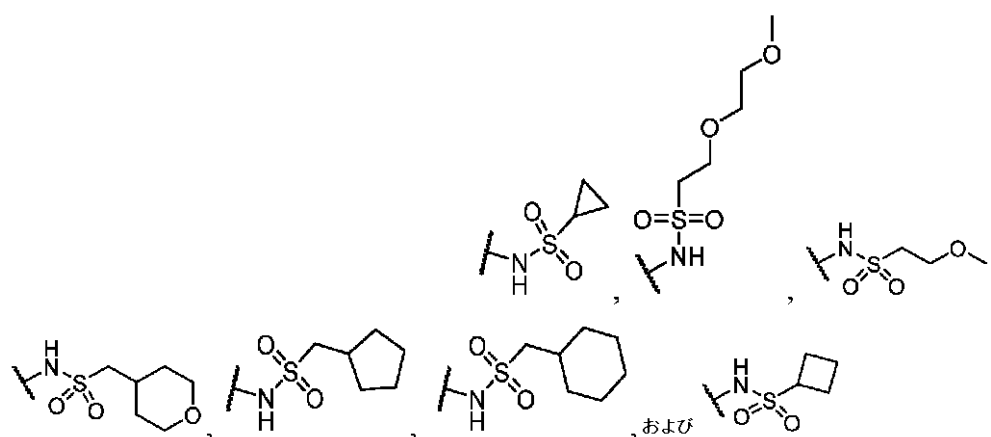
10

から選択される。

【 0 1 7 3】

式 (I)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、または (IG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^4 は、

【化 1 6 1】



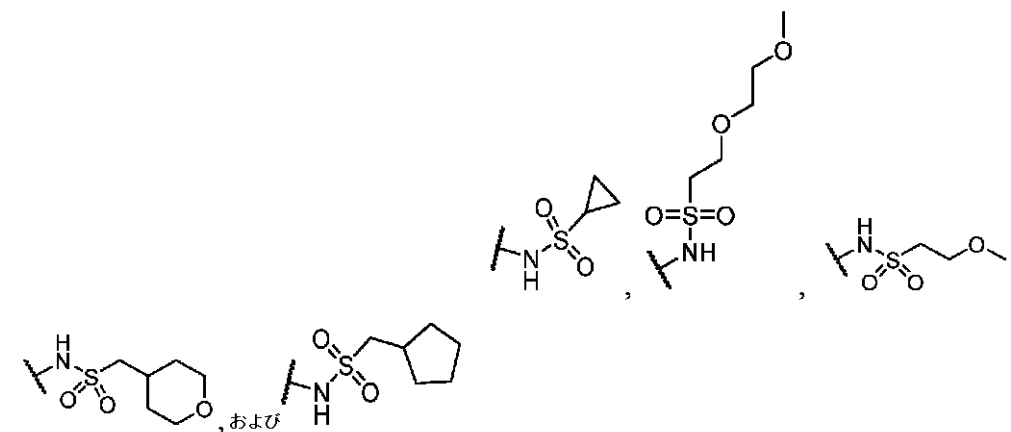
20

から選択される。

【 0 1 7 4】

式 (I)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、または (IG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^4 は、

【化 1 6 2】



40

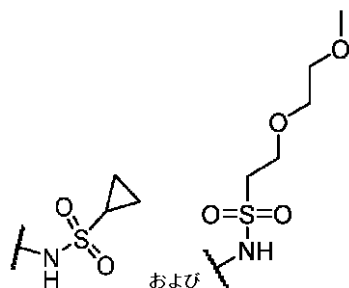
から選択される。

【 0 1 7 5】

式 (I)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、または (IG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^4 は、

50

【化 1 6 3】



10

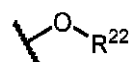
から選択される。

【0 1 7 6】

式 (I)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、または (IG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、

R^1 は、

【化 1 6 4】



20

から選択され、

R^{22} は、必要に応じて置換されている $C_1 \sim C_6$ アルキルから選択され、

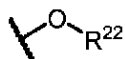
R^{22} 上の置換基は、それぞれの出現において、 $-S(O)R^{30}$ および $-S(O)_2R^{30}$ 、好ましくは $-S(O)_2R^{30}$ から独立に選択され、 R^{30} は、それぞれの出現において、水素および $C_1 \sim 10$ アルキルから独立に選択され、該 $C_1 \sim 10$ アルキルは、ハロゲン、 $-OH$ 、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-NH_2$ 、 $=O$ 、 $=S$ 、 $-O-C_1 \sim 10$ アルキル、 $C_2 \sim 10$ アルケニル、 $C_2 \sim 10$ アルキニル、 $C_3 \sim 10$ 炭素環、および $3 \sim 10$ 員の複素環から独立に選択される 1 つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている。

【0 1 7 7】

式 (I)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、または (IG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、

R^1 は、 $-OH$ および

【化 1 6 5】



30

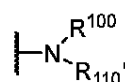
から選択され、

R^2 は、必要に応じて置換されている $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、好ましくは $-OCH_3$ から選択され、

R^3 は、必要に応じて置換されている $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、好ましくは $-OCH_3$ から選択され、

R^4 は、

【化 1 6 6】



40

から選択され、

50

R^5 は、ヒドロキシ、および必要に応じて置換されている $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、好ましくは $-OH$ から選択され、

R^6 および R^7 は、それぞれ、水素、ヒドロキシ、および $C_1 \sim C_6$ アルコキシから独立に選択されるか、または R^6 および R^7 は、一緒になって、

【化 1 6 7】



、好ましくは

【化 1 6 8】



を形成し、

R^{22} は、必要に応じて置換されている $C_1 \sim C_6$ アルキルから選択され、

R^{100} は、水素および $C_1 \sim 10$ アルキルから選択され、

R^{110} は、水素および $-S(O)_2 R^{51'}$ 、好ましくは $-S(O)_2 R^{51'}$ から選択され、

R^{22} 、 $R^{51'}$ 、および T 上の必要に応じた置換基は、それぞれの出現において、ハロゲン、 $-OR^{30}$ 、 $-N(R^{30})_2$ 、 $-(O-CH_2-(CH_2)_p)_n-W$ 、 $-NO_2$ 、 $=O$ 、 $=S$ 、 $-S(O)_2 R^{30}$ 、および $-CN$ 、ならびに

$C_3 \sim 10$ 炭素環および 3～6 員の複素環（そのそれぞれは、ハロゲン、 $-OH$ 、 $-NO_2$ 、 $=O$ 、 $=S$ 、 $-CN$ 、 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $-O-C_1 \sim 6$ アルキルから独立に選択される 1 つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている）

から独立に選択され、

R^{30} は、それぞれの出現において、水素、 $C_1 \sim 10$ アルキル、 $C_3 \sim 10$ 炭素環および 3～10 員の複素環（そのそれぞれは、ハロゲン、 $-OH$ 、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-NH_2$ 、 $=O$ 、 $=S$ 、 $C_1 \sim 10$ アルキル、 $-C_1 \sim 10$ ハロアルキル、および $-O-C_1 \sim 10$ アルキルから独立に選択される 1 つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている）から独立に選択され、

R^{51} は、それぞれの出現において、置換 $C_1 \sim 4$ アルキル、必要に応じて置換されている $C_3 \sim 8$ 炭素環、および $-(CH_2)_q-CH_2-D)_z-T$ から独立に選択され、各 D は、 $-O-$ から独立に選択され、

各 T は、水素および必要に応じて置換されている $-C_1 \sim C_6$ アルキルから選択され、

z は、1～10 から選択され、

q は、1～6 から選択され、

各 p は、1 または 2 から選択され、

各 n は、3～7 から選択され、

各 W は、水素、 $-OH$ 、 $-C_1 \sim C_4$ アルキルおよび $-O(C_1 \sim C_4 \text{ アルキル})$ から選択される。

【0 1 7 8】

一部の実施形態では、式 (I)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)、(IE)、(IF)、または (IG) の化合物または塩は、

10

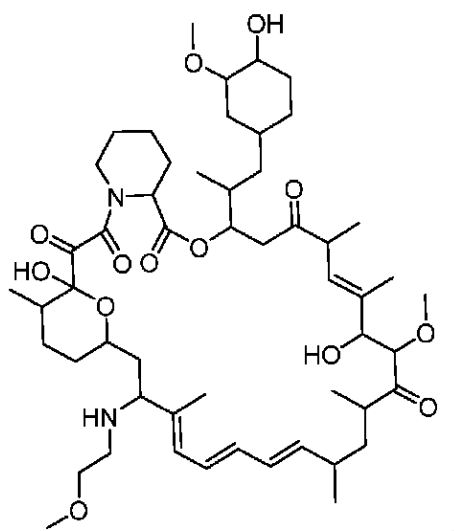
20

30

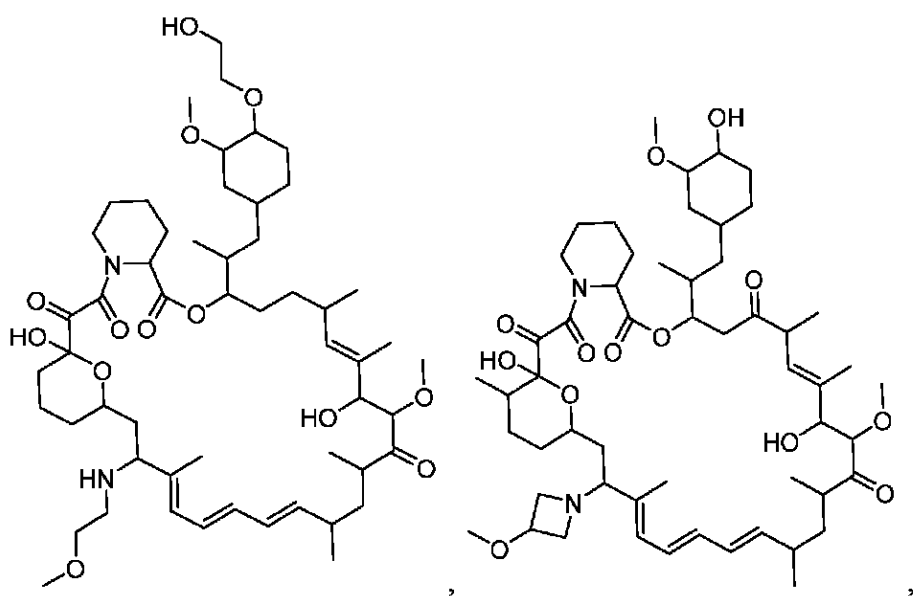
40

50

【化 1 6 9】



10



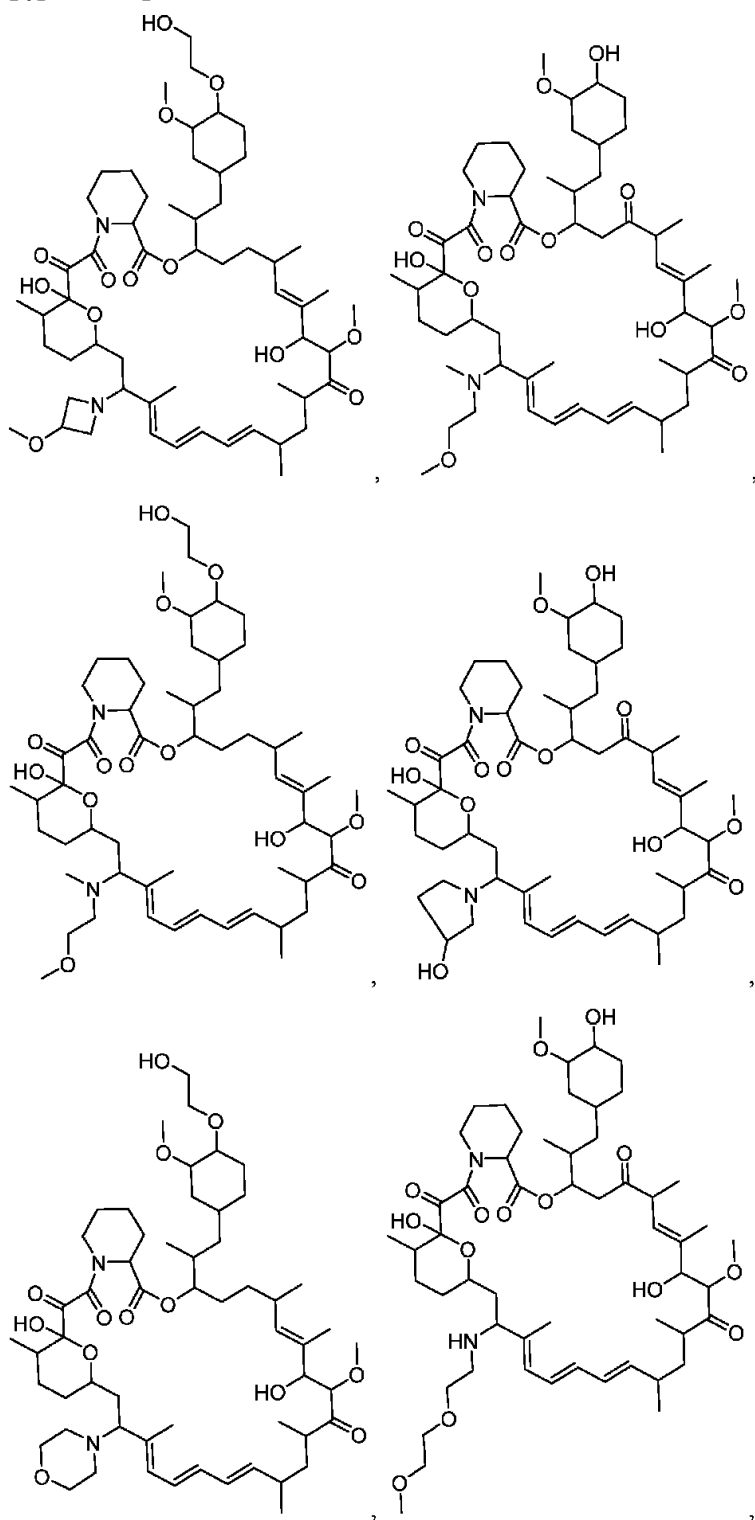
20

30

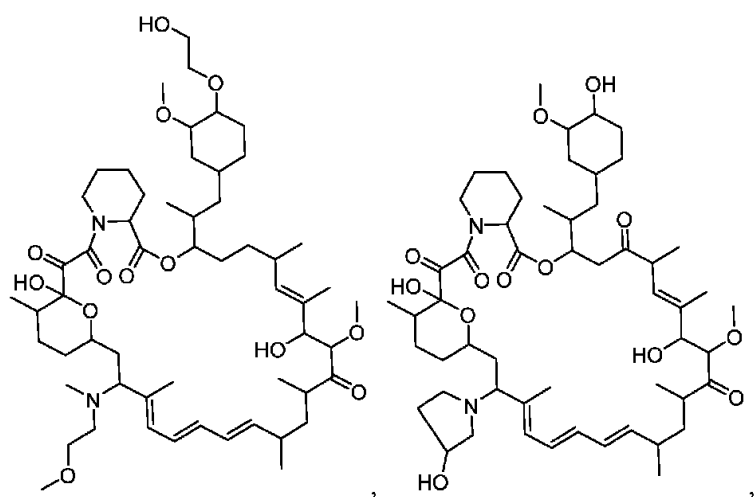
40

50

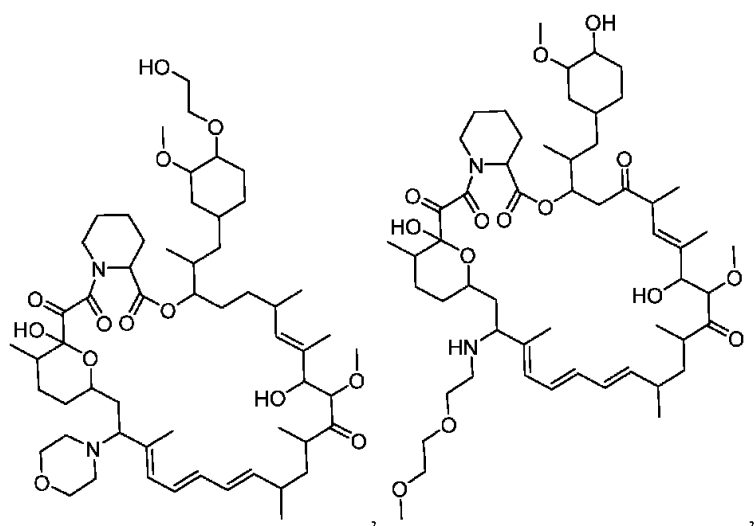
【化 1 7 0】



10



20

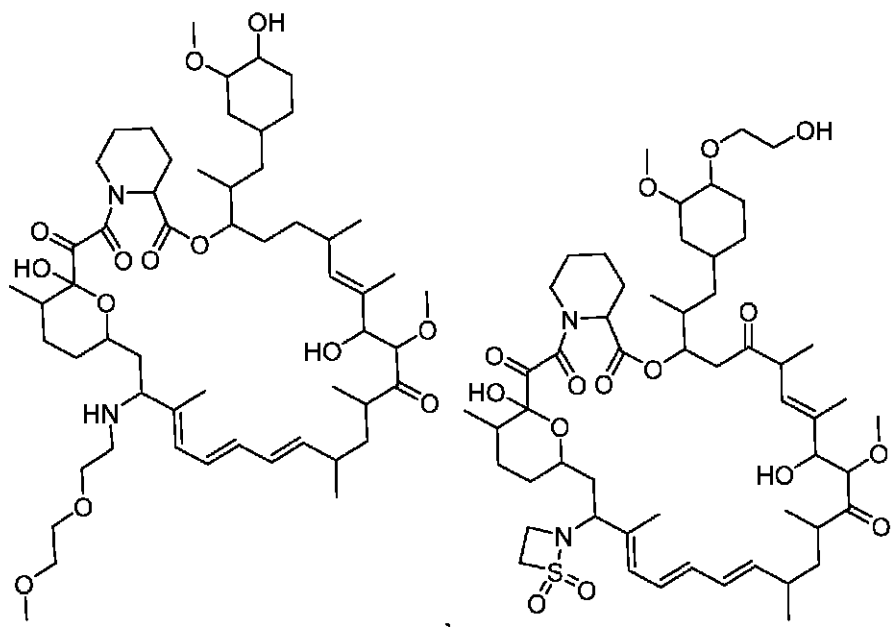


30

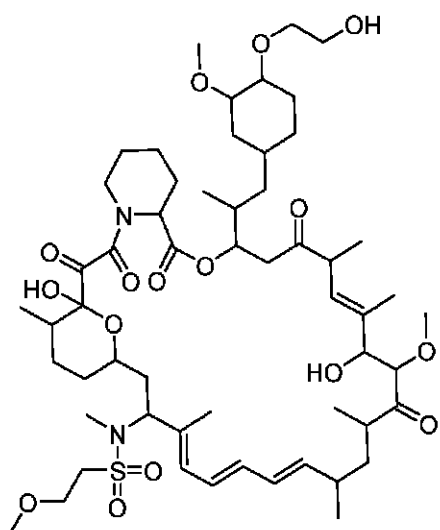
40

50

【化 1 7 1】



10



20

から選択される。

化合物群 2

【 0 1 7 9】

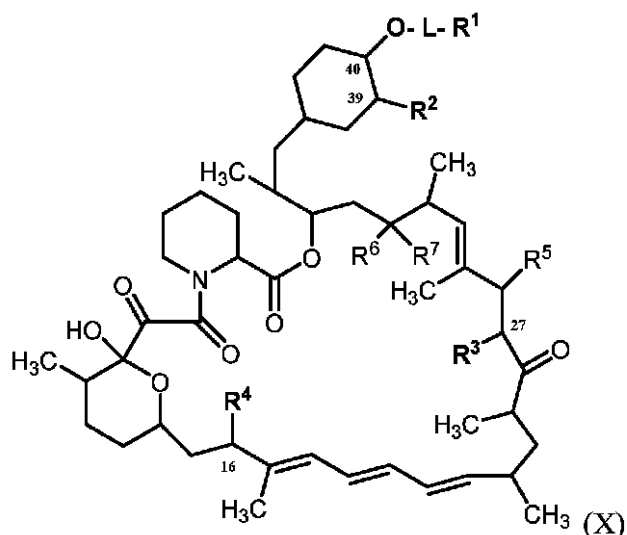
第 2 の態様では、本開示は、式 X の構造によって表される化合物

30

40

50

【化 1 7 2】



またはその薬学的に許容される塩を提供する〔式中、

L は、必要に応じて置換されている C₁～8 アルキレンから選択され、

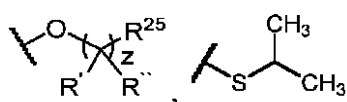
R¹ は、カルボン酸またはカルボン酸イソスターであり、

R² は、水素および必要に応じて置換されている C₁～C₆ アルコキシ基から選択され、置換基は、それぞれの出現において、ヒドロキシ、ハロゲン、-CN、-NO₂、C₁～C₆ アルコキシ、3～10 員の複素環、および C₃～10 炭素環から独立に選択され、該 3～10 員の複素環および C₃～10 炭素環は、それぞれ、ヒドロキシ、ハロゲン、-CN、-NO₂、C₁～C₆ アルキル、C₁～C₆ ハロアルキル、C₁～C₆ ヒドロキシアルキル、C₁～C₆ アルコキシ、および C₁～C₆ アルコキシ C₁～C₆ アルキルから独立に選択される 1 つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されており、

R³ は、水素および必要に応じて置換されている C₁～C₆ アルコキシ基から選択され、置換基は、それぞれの出現において、ヒドロキシ、ハロゲン、-CN、-NO₂、C₁～C₆ アルコキシ基、3～10 員の複素環、および C₃～10 炭素環から独立に選択され、該 3～10 員の複素環および C₃～10 炭素環は、それぞれ、ヒドロキシ、ハロゲン、-CN、-NO₂、C₁～C₆ アルキル、C₁～C₆ ハロアルキル、C₁～C₆ ヒドロキシアルキル、C₁～C₆ アルコキシ、および C₁～C₆ アルコキシ C₁～C₆ アルキルから独立に選択される 1 つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されており、

R⁴ は、

【化 1 7 3】



、および必要に応じて置換されている 3～10 員の複素環から選択され、L が、必要に応じて置換されている C₃～8 アルキレンである場合、R⁴ はさらに、メトキシから選択され、-L-R¹ が、酢酸エチル、tert-酢酸ブチル、酢酸ベンジル、または 2-フェニル酢酸メチルである場合、R⁴ は、メトキシではなく、

R⁴ の必要に応じて置換されている複素環は、ヒドロキシ、ハロゲン、-CN、-NO₂、C₁～C₆ アルキル、C₁～C₆ ハロアルキル、=O、C₁～C₆ ヒドロキシアルキル、C₁～C₆ アルコキシ、および C₁～C₆ アルコキシ C₁～C₆ アルキルから選択される 1 つまたは複数の置換基で置換されていてもよく、

z は、0、1、2、3、4 または 5 であり、

R⁵ は、水素、ヒドロキシ、および必要に応じて置換されている C₁～C₆ アルコキシ基

から選択され、置換基は、それぞれの出現において、ヒドロキシ、ハロゲン、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{NO}_2$ 、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルコキシ基、 $3 \sim 10$ 員の複素環、および $\text{C}_3 \sim 10$ 炭素環から独立に選択され、該 $3 \sim 10$ 員の複素環および $\text{C}_3 \sim 10$ 炭素環は、それぞれ、ヒドロキシ、ハロゲン、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{NO}_2$ 、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルキル、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ ハロアルキル、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ ヒドロキシアルキル、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルコキシ、および $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルコキシ $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルキルから独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されており、

R^6 および R^7 は、それぞれ、水素、ヒドロキシ、および $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルコキシから独立に選択されるか、または R^6 および R^7 は、一緒になって、

【化174】



10

を形成し、

R^{25} は、それぞれの出現において、水素、必要に応じて置換されている $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルキル、 $-\text{D}- (\text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{G})_y - \text{V}$ 、必要に応じて置換されている $\text{C}_3 \sim 20$ 炭素環、および必要に応じて置換されている $3 \sim 20$ 員の複素環から独立に選択され、

R^{25} が、必要に応じて置換されている $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルキルである場合、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルキル上の置換基は、それぞれの出現において、ハロゲン、 $-\text{OH}$ 、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{NO}_2$ 、 $-\text{NH}_2$ 、 $=\text{O}$ 、 $=\text{S}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{31})_2$ 、 $-\text{OC}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{31})_2$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^{31}$ 、 $-\text{P}(\text{O})(\text{R}^{31})_2$ 、 $-\text{C}_1 \sim 10$ ハロアルキル、 $-\text{O}-\text{C}_1 \sim 10$ アルキル、 $-\text{O}-\text{C}_1 \sim 10$ アルキル $-\text{CN}$ 、 $-\text{O}-\text{C}_1 \sim 10$ アルキル $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^{31}$ 、 $\text{C}_2 \sim 10$ アルケニル、 $\text{C}_2 \sim 10$ アルキニル、 $\text{C}_3 \sim 20$ 炭素環、および $3 \sim 20$ 員の複素環から独立に選択され、

20

R^{25} が、必要に応じて置換されている $\text{C}_3 \sim 20$ 炭素環または必要に応じて置換されている $3 \sim 20$ 員の複素環である場合、 $\text{C}_3 \sim 20$ 炭素環および $3 \sim 20$ 員の複素環上の置換基は、それぞれの出現において、ハロゲン、 $-\text{OR}^{31}$ 、 $-\text{SR}^{31}$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{31})_2$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{R}^{31}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{31})_2$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{31})\text{C}(\text{O})\text{R}^{31}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^{31}$ 、 $-\text{OC}(\text{O})\text{R}^{31}$ 、 $-\text{S}(\text{O})\text{R}^{31}$ 、 $-\text{S}(\text{O})_2\text{R}^{31}$ 、 $-\text{P}(\text{O})(\text{OR}^{31})_2$ 、 $-\text{OP}(\text{O})(\text{OR}^{31})_2$ 、 $-\text{NO}_2$ 、 $=\text{O}$ 、 $=\text{S}$ 、 $=\text{N}(\text{R}^{31})$ 、 $-\text{CN}$ 、 $\text{C}_1 \sim 6$ アルキル、 $\text{C}_1 \sim 6$ ハロアルキル、 $\text{C}_2 \sim 6$ アルケニル、および $\text{C}_2 \sim 6$ アルキニルから独立に選択され、

30

D は、結合または $-\text{O}-$ から選択され、

各 G は、 $-\text{O}-$ 、 $-\text{NR}^{32}-$ 、 $-\text{S}-$ 、または $-\text{SO}_2-$ から独立に選択され、

各 y は、 $1 \sim 20$ から選択され、

各 V は、水素および必要に応じて置換されている $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルキルから選択され、

R^{30} は、それぞれの出現において、水素、 $\text{C}_1 \sim 10$ アルキル、 $\text{C}_2 \sim 10$ アルケニル、 $\text{C}_2 \sim 10$ アルキニル、 $\text{C}_3 \sim 10$ 炭素環および $3 \sim 10$ 員の複素環（そのそれぞれは、ハロゲン、 $-\text{OH}$ 、 $-\text{OSi}(\text{C}_1 \sim \text{C}_6\text{アルキル})_3$ 、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{NO}_2$ 、 $-\text{NH}_2$ 、 $=\text{O}$ 、 $=\text{S}$ 、 $\text{C}_1 \sim 10$ アルキル、 $-\text{C}_1 \sim 10$ ハロアルキル、 $-\text{O}-\text{C}_1 \sim 10$ アルキル、 $\text{C}_2 \sim 10$ アルケニル、 $\text{C}_2 \sim 10$ アルキニル、 $\text{C}_3 \sim 10$ 炭素環、および $3 \sim 10$ 員の複素環から独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている）から独立に選択され、

40

R' および R'' は、それぞれの出現において、水素、ハロゲン、 $-\text{OR}^{31}$ 、ならびにハロゲンおよび $-\text{OR}^{31}$ から独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている $\text{C}_1 \sim 8$ アルキルから独立に選択され、

R^{31} は、それぞれの出現において、水素、ならびに $\text{C}_1 \sim 10$ アルキル、 $\text{C}_2 \sim 10$ アルケニル、 $\text{C}_2 \sim 10$ アルキニル、 $\text{C}_3 \sim 12$ 炭素環および $3 \sim 12$ 員の複素環（そのそれぞれは、ハロゲン、 $-\text{OH}$ 、 $-\text{OSi}(\text{C}_1 \sim \text{C}_6\text{アルキル})_3$ 、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{NO}_2$ 、 $-\text{NH}_2$ 、 $=\text{O}$ 、 $=\text{S}$ 、 $\text{C}_1 \sim 10$ アルキル、 $-\text{C}_1 \sim 10$ ハロアルキル、 $-\text{O}-\text{C}_1 \sim 10$ アル

50

キル、 $-O-C_{1\sim 10}$ アルキル $-OH$ 、 $C_{2\sim 10}$ アルケニル、 $C_{2\sim 10}$ アルキニル、 $C_{3\sim 12}$ 炭素環、および $3\sim 12$ 員の複素環から独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている)から独立に選択され、

R^{32} は、それぞれの出現において、水素、ならびに $C_{1\sim 10}$ アルキル、 $C_{2\sim 10}$ アルケニル、 $C_{2\sim 10}$ アルキニル、 $C_{3\sim 10}$ 炭素環および $3\sim 10$ 員の複素環(そのそれぞれは、ハロゲン、 $-OH$ 、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-NH_2$ 、 $=O$ 、 $=S$ 、 $C_{1\sim 10}$ アルキル、 $-C_{1\sim 10}$ ハロアルキル、 $-O-C_{1\sim 10}$ アルキル、 $C_{2\sim 10}$ アルケニル、 $C_{2\sim 10}$ アルキニル、 $C_{3\sim 10}$ 炭素環、および $3\sim 10$ 員の複素環から独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている)から独立に選択され、

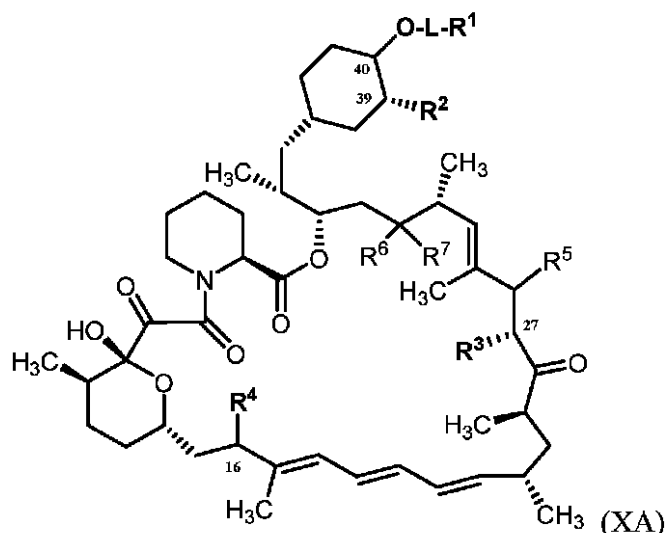
VおよびL上の置換基は、それぞれの出現において、
 ハロゲン、 $-OR^{30}$ 、 $-N(R^{30})_2$ 、 $-SR^{30}$ 、 $-C(O)R^{30}$ 、 $-C(O)N(R^{30})_2$ 、 $-N(R^{30})C(O)R^{30}$ 、 $-C(O)OR^{30}$ 、 $-OC(O)R^{30}$ 、 $-S(O)R^{30}$ 、 $-S(O)_2R^{30}$ 、 $-P(O)(OR^{30})_2$ 、 $-OP(O)(OR^{30})_2$ 、 $-NO_2$ 、 $=O$ 、 $=S$ 、 $=N(R^{30})$ 、および $-CN$ 、
 $C_{1\sim 10}$ アルキル、 $C_{2\sim 10}$ アルケニル、 $C_{2\sim 10}$ アルキニル(そのそれぞれは、ハロゲン、 $-OR^{30}$ 、 $-SR^{30}$ 、 $-N(R^{30})_2$ 、 $-C(O)R^{30}$ 、 $-C(O)N(R^{30})_2$ 、 $-N(R^{30})C(O)R^{30}$ 、 $-C(O)OR^{30}$ 、 $-OC(O)R^{30}$ 、 $-S(O)R^{30}$ 、 $-S(O)_2R^{30}$ 、 $-P(O)(OR^{30})_2$ 、 $-OP(O)(OR^{30})_2$ 、 $-NO_2$ 、 $=O$ 、 $=S$ 、 $=N(R^{30})$ 、 $-CN$ 、 $C_{3\sim 10}$ 炭素環および $3\sim 10$ 員の複素環から独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている)、
 ならびに

$C_{3\sim 10}$ 炭素環および $3\sim 10$ 員の複素環(そのそれぞれは、ハロゲン、 $-OR^{30}$ 、 $-SR^{30}$ 、 $-N(R^{30})_2$ 、 $-C(O)R^{30}$ 、 $-C(O)N(R^{30})_2$ 、 $-N(R^{30})C(O)R^{30}$ 、 $-C(O)OR^{30}$ 、 $-OC(O)R^{30}$ 、 $-S(O)R^{30}$ 、 $-S(O)_2R^{30}$ 、 $-P(O)(OR^{30})_2$ 、 $-OP(O)(OR^{30})_2$ 、 $-NO_2$ 、 $=O$ 、 $=S$ 、 $=N(R^{30})$ 、 $-CN$ 、 $C_{1\sim 6}$ アルキル、 $C_{1\sim 6}$ ハロアルキル、 $C_{2\sim 6}$ アルケニル、および $C_{2\sim 6}$ アルキニルから独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている)から独立に選択される]。

【0180】

ある特定の実施形態では、式(X)の化合物は、式(XA)

【化175】



またはその塩によって表される。

【0181】

ある特定の実施形態では、式(X)の化合物は、式(XB)

10

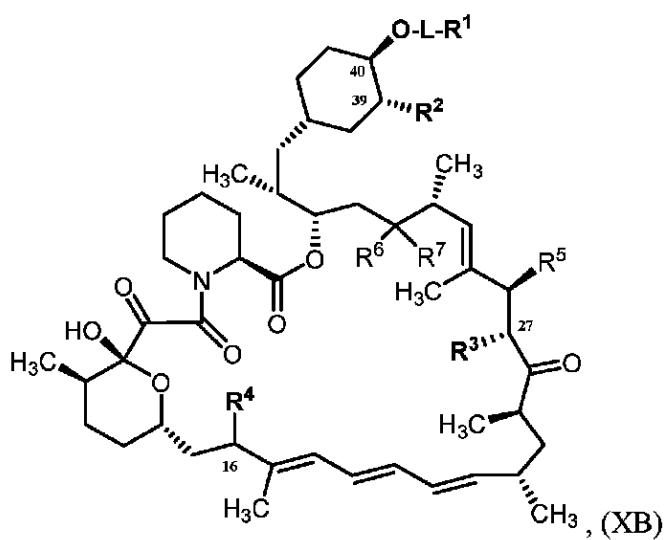
20

30

40

50

【化 1 7 6】



10

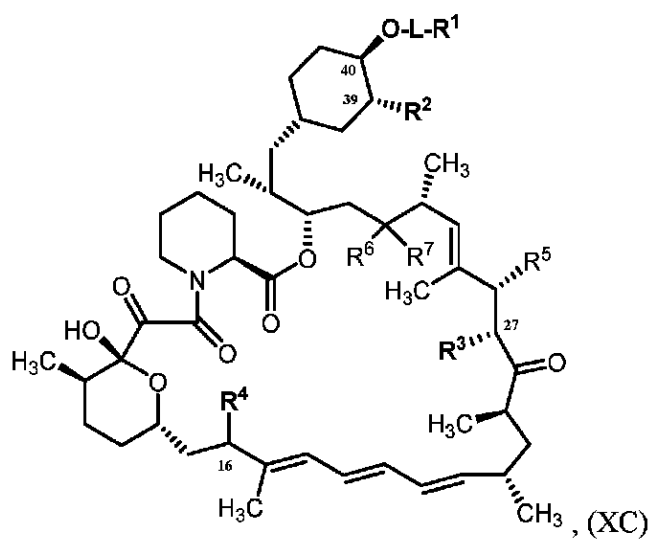
またはその塩によって表される。

【 0 1 8 2】

ある特定の実施形態では、式 (X) の化合物は、式 (XC)

【化 1 7 7】

20



30

またはその塩によって表される。

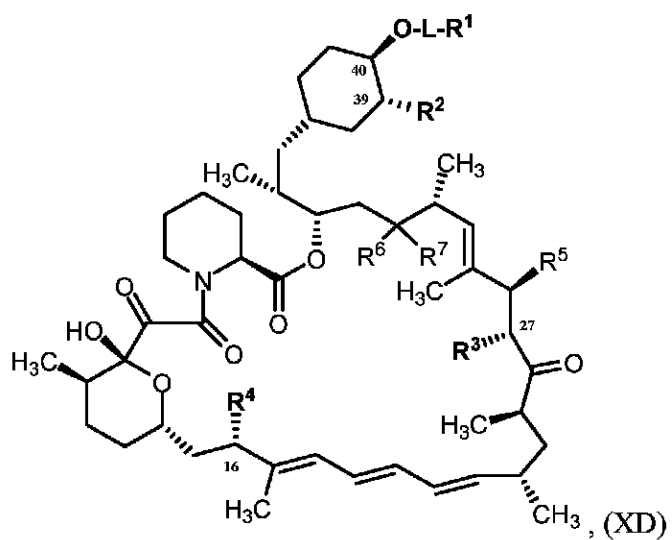
【 0 1 8 3】

ある特定の実施形態では、式 (X) の化合物は、式 (XD)

40

50

【化 1 7 8】



10

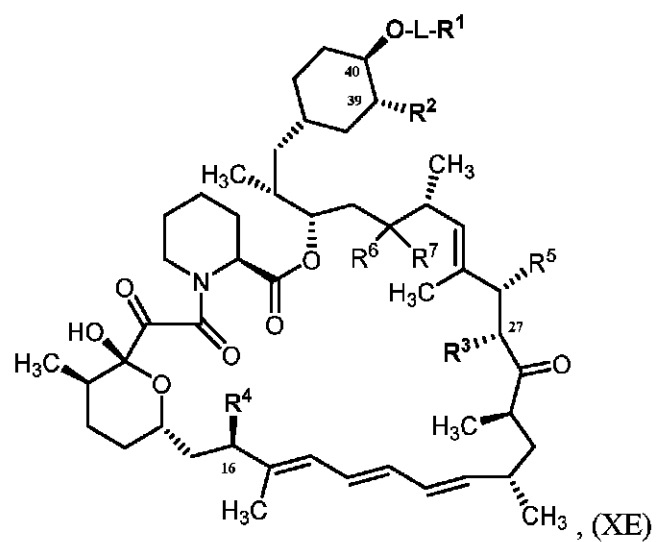
またはその塩によって表される。

【 0 1 8 4】

ある特定の実施形態では、式 (X) の化合物は、式 (X E)

20

【化 1 7 9】



30

またはその塩によって表される。

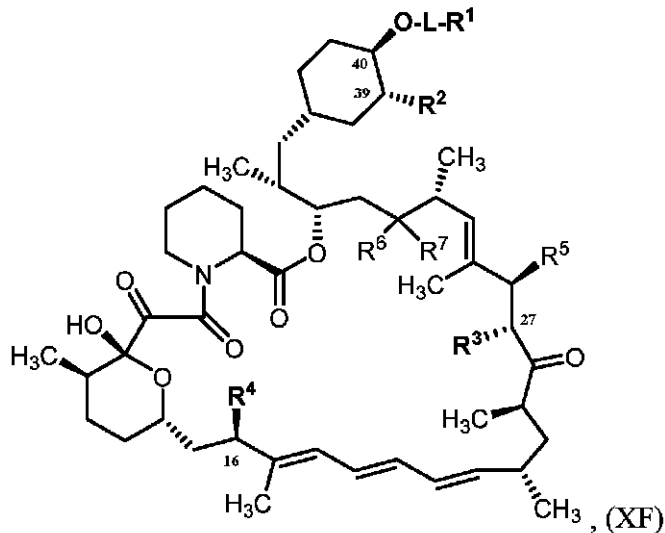
【 0 1 8 5】

ある特定の実施形態では、式 (X) の化合物は、式 (X F)

40

50

【化 1 8 0】



10

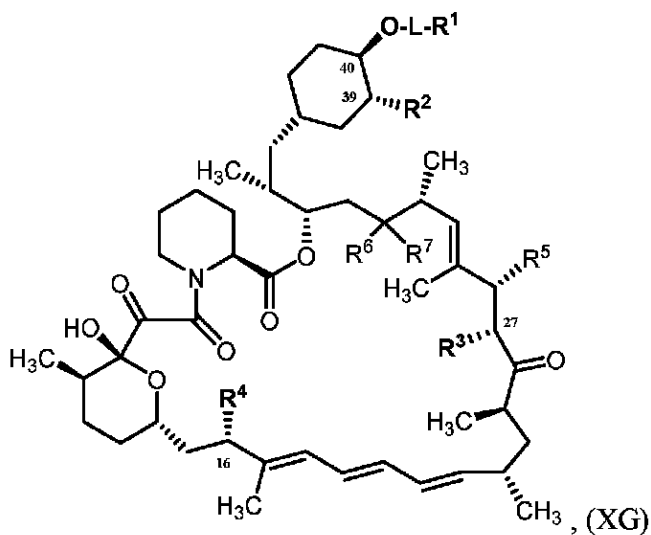
またはその塩によって表される。

【 0 1 8 6】

ある特定の実施形態では、式 (X) の化合物は、式 (X G)

20

【化 1 8 1】



30

またはその塩によって表される。

【 0 1 8 7】

式 (X)、(X A)、(X B)、(X C)、(X D)、(X E)、(X F)、または (X G) の化合物または塩についてのある特定の実施形態では、R¹ は、カルボン酸イソスター (isotere) である。カルボン酸官能基は、ファルマコフォアの重要な構成物であり得るが、この部分の存在は、代謝不安定性、毒性、および生体膜にわたる受動拡散の制限を含めた、著しい欠点の原因にもなり得る。潜在的な欠点を回避すると同時に、カルボン酸部分の所望の特質を保持するために、R¹ は、カルボン酸イソスターから選択され得る。カルボン酸イソスターは、カルボン酸基と比較して、類似のまたは改善された物理的特性および生物学的特性を示す化学的部分である。

40

【 0 1 8 8】

式 (X)、(X A)、(X B)、(X C)、(X D)、(X E)、(X F)、または (X G) の化合物または塩についての一部の実施形態では、R¹ のカルボン酸イソスターは

50

、エステル、ヒドロキサム酸、ヒドロキサム酸エステル、ホスホン酸、ホスフィン酸、スルホン酸、スルフィン酸、スルホン、スルホンアミド、アシルスルホンアミド、スルホニルウレア、アシルウレア、テトラゾール、チアゾリジンジオン、オキサゾリジンジオン、オキサジアゾール-5(4H)-オン、チアジアゾール-5(4H)-チオン、オキサチアジアゾール-2-オキシド、オキサジアゾール-5(4H)-チオン、イソオキサゾール、テトラミン酸、シクロペンタン1,3-ジオン、シクロペンタン1,2-ジオン、スクアリン酸、および置換フェノールから選択される。

【0189】

式(X)、(XA)、(XB)、(XC)、(XD)、(XE)、(XF)、または(XG)の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^1 のカルボン酸イソスターは、ヒドロキサム酸、ヒドロキサム酸エステル、ホスホン酸、ホスフィン酸、スルホン酸、スルフィン酸、スルホン、スルホンアミド、アシルスルホンアミド、スルホニルウレア、アシルウレア、テトラゾール、チアゾリジンジオン、オキサゾリジンジオン、オキサジアゾール-5(4H)-オン、チアジアゾール-5(4H)-チオン、オキサチアジアゾール-2-オキシド、オキサジアゾール-5(4H)-チオン、イソオキサゾール、テトラミン酸、シクロペンタン1,3-ジオン、シクロペンタン1,2-ジオン、スクアリン酸、および置換フェノールから選択される。

10

【0190】

式(X)、(XA)、(XB)、(XC)、(XD)、(XE)、(XF)、または(XG)の化合物または塩についての一部の実施形態では、 $-L-R^1$ の R^1 は、エステル、カルボン酸、ヒドロキサム酸、ヒドロキサム酸エステル、ホスホン酸、ホスフィン酸、スルホン酸、スルフィン酸、スルホン、スルホンアミド、アシルスルホンアミド、スルホニルウレア、アシルウレア、テトラゾール、チアゾリジンジオン、オキサゾリジンジオン、オキサジアゾール-5(4H)-オン、チアジアゾール-5(4H)-チオン、オキサチアジアゾール-2-オキシド、オキサジアゾール-5(4H)-チオン、イソオキサゾール、テトラミン酸、シクロペンタン1,3-ジオン、シクロペンタン1,2-ジオン、スクアリン酸、および置換フェノールから選択される。

20

【0191】

式(X)、(XA)、(XB)、(XC)、(XD)、(XE)、(XF)、または(XG)の化合物または塩についての一部の実施形態では、 $-L-R^1$ の R^1 は、カルボン酸、ヒドロキサム酸、ヒドロキサム酸エステル、ホスホン酸、ホスフィン酸、スルホン酸、スルフィン酸、スルホンアミド、スルホン、アシルスルホンアミド、スルホニルウレア、アシルウレア、テトラゾール、チアゾリジンジオン、オキサゾリジンジオン、オキサジアゾール-5(4H)-オン、チアジアゾール-5(4H)-チオン、オキサチアジアゾール-2-オキシド、オキサジアゾール-5(4H)-チオン、イソオキサゾール、テトラミン酸、シクロペンタン1,3-ジオン、シクロペンタン1,2-ジオン、スクアリン酸、および置換フェノールから選択される。

30

【0192】

式(X)、(XA)、(XB)、(XC)、(XD)、(XE)、(XF)、または(XG)の化合物または塩についての一部の実施形態では、 $-L-R^1$ の R^1 が、カルボン酸、ヒドロキサム酸、ヒドロキサム酸エステル、ホスホン酸、ホスフィン酸、スルホン酸、スルフィン酸、スルホンアミド、スルホン、アシルスルホンアミド、スルホニルウレア、アシルウレア、テトラゾール、チアゾリジンジオン、オキサゾリジンジオン、オキサジアゾール-5(4H)-オン、チアジアゾール-5(4H)-チオン、オキサチアジアゾール-2-オキシド、オキサジアゾール-5(4H)-チオン、イソオキサゾール、テトラミン酸、シクロペンタン1,3-ジオン、シクロペンタン1,2-ジオン、スクアリン酸、および置換フェノールから選択される場合、 R^4 は、メトキシではない。

40

【0193】

式(X)、(XA)、(XB)、(XC)、(XD)、(XE)、(XF)、または(XG)の化合物または塩についての一部の実施形態では、 $-L-R^1$ の R^1 が、エステル

50

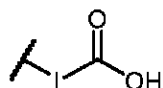
、カルボン酸、ヒドロキサム酸、ヒドロキサム酸エステル、ホスホン酸、ホスフィン酸、スルホン酸、スルフィン酸、スルホンアミド、スルホン、アシルスルホンアミド、スルホニルウレア、アシルウレア、テトラゾール、チアゾリジンジオン、オキサゾリジンジオン、オキサジアゾール-5(4H)-オン、チアジアゾール-5(4H)-チオン、オキサチアジアゾール-2-オキシド、オキサジアゾール-5(4H)-チオン、イソオキサゾール、テトラミン酸、シクロペンタン1,3-ジオン、シクロペンタン1,2-ジオン、スクアリン酸、および置換フェノールから選択される場合、 R^4 は、メトキシではない。

【0194】

式(X)、(XA)、(XB)、(XC)、(XD)、(XE)、(XF)、または(XG)の化合物または塩についての一部の実施形態では、 $-L-R^1$ の R^1 は、カルボン酸である。一部の実施形態では、 $-L-R^1$ は、

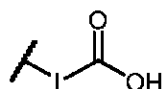
10

【化182】



によって表される。一部の実施形態では、 $-L-R^1$ が、

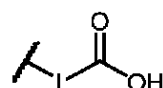
【化183】



20

によって表される場合、 R^4 は、メトキシではない。一部の実施形態では、 $-L-R^1$ が、

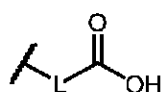
【化184】



によって表される場合、Lは、非置換である。一部の実施形態では、 $-L-R^1$ が、

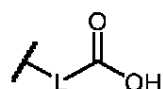
【化185】

30



によって表され、Lが、 $C_3 \sim 8$ アルキレンから選択される場合、Lは、非置換である。一部の実施形態では、 $-L-R^1$ が、

【化186】



40

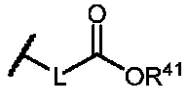
によって表され、Lが、 $C_1 \sim 2$ アルキレンから選択される場合、Lは、置換されている。

【0195】

式(X)、(XA)、(XB)、(XC)、(XD)、(XE)、(XF)、または(XG)の化合物または塩についての一部の実施形態では、 $-L-R^1$ の R^1 は、エステルである。一部の実施形態では、 $-L-R^1$ は、

50

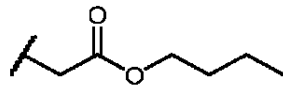
【化 1 8 7】



によって表される。一部の実施形態では、 R^{41} は、 $C_{1\sim6}$ アルキルおよびベンジルから選択される。一部の実施形態では、 R^{41} は、 $C_{1\sim6}$ アルキルである。一部の実施形態では、 R^{41} は、 $C_{1\sim4}$ アルキルである。一部の実施形態では、 R^{41} は、メチルである。一部の実施形態では、 R^{41} は、エチルである。一部の実施形態では、 R^{41} は、イソプロピルおよび t -ブチルから選択される。一部の実施形態では、 R^{41} は、イソプロピルである。一部の実施形態では、 R^{41} は、 n -プロピルである。一部の実施形態では、 R^{41} は、 t -ブチルである。一部の実施形態では、 R^{41} は、 n -ブチルである。一部の実施形態では、 R^{41} は、ベンジルである。一部の実施形態では、 $-L-R^1$ は、

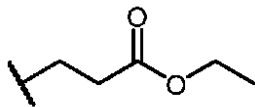
10

【化 1 8 8】



である。一部の実施形態では、 $-L-R^1$ は、

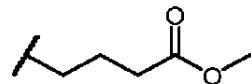
【化 1 8 9】



20

である。一部の実施形態では、 $-L-R^1$ は、

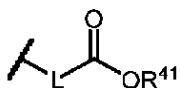
【化 1 9 0】



30

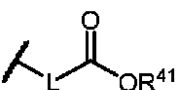
である。一部の実施形態では、 $-L-R^1$ が、

【化 1 9 1】



によって表される場合、 L は、 $C_{2\sim8}$ アルキレンから選択される。一部の実施形態では、 $-L-R^1$ が、

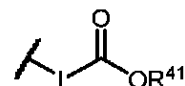
【化 1 9 2】



40

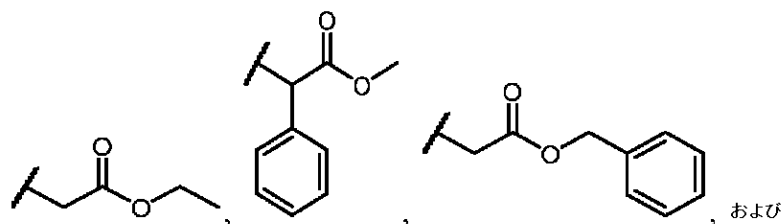
によって表され、 L が、 C_1 アルキレンである場合、 R^4 は、メトキシではない。一部の実施形態では、 $-L-R^1$ は、

【化 1 9 3】

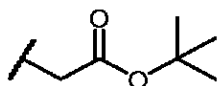


50

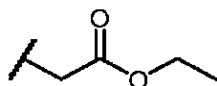
によって表され、 R^4 は、メトキシではない。一部の実施形態では、 $-L-R^1$ が、酢酸エチル、*tert*-酢酸ブチル、酢酸ベンジルまたは2-フェニル酢酸メチルである場合、 R^4 は、メトキシではない。一部の実施形態では、 $-L-R^1$ が、
【化194】



10

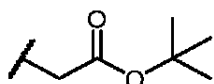


から選択される場合、 R^4 は、メトキシではない。一部の実施形態では、 $-L-R^1$ が、
【化195】

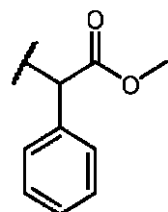


20

である場合、 R^4 は、メトキシではない。一部の実施形態では、 $-L-R^1$ が、
【化196】

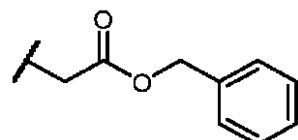


である場合、 R^4 は、メトキシではない。一部の実施形態では、 $-L-R^1$ が、
【化197】



30

である場合、 R^4 は、メトキシではない。一部の実施形態では、 $-L-R^1$ が、
【化198】



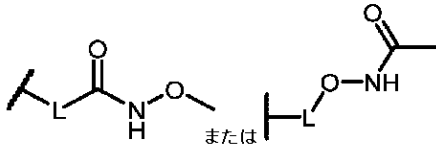
40

である場合、 R^4 は、メトキシではない。
【0196】

式(X)、(XA)、(XB)、(XC)、(XD)、(XE)、(XF)、または(XG)の化合物または塩についての一部の実施形態では、 $-L-R^1$ の R^1 は、ヒドロキ
サム酸エステルである。一部の実施形態では、 $-L-R^1$ は、

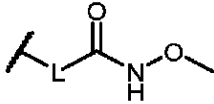
50

【化 1 9 9】



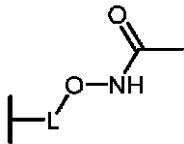
によって表される。一部の実施形態では、 $-L-R^1$ は、

【化 2 0 0】



によって表される。一部の実施形態では、 $-L-R^1$ は、

【化 2 0 1】



によって表される。

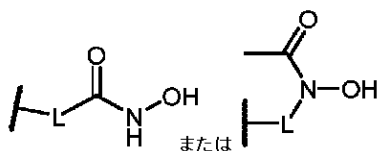
【0 1 9 7】

式 (X)、(XA)、(XB)、(XC)、(XD)、(XE)、(XF)、または (XG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 $-L-R^1$ の R^1 は、ヒドロキサム酸、ホスホン酸、ホスフィン酸、スルホン酸、スルフィン酸、スルホンアミド、スルホン、アシルスルホンアミド、スルホニルウレア、アシルウレア、テトラゾール、チアゾリジンジオン、オキサゾリジンジオン、オキサジアゾール-5 (4H) -オン、チアジアゾール-5 (4H) -チオン、オキサチアジアゾール-2-オキシド、オキサジアゾール-5 (4H) -チオン、イソオキサゾール、テトラミン酸、シクロペンタン1, 3-ジオン、シクロペンタン1, 2-ジオン、スクアリン酸、および置換フェノールから選択される。

【0 1 9 8】

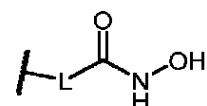
式 (X)、(XA)、(XB)、(XC)、(XD)、(XE)、(XF)、または (XG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 $-L-R^1$ の R^1 は、ヒドロキサム酸である。一部の実施形態では、 $-L-R^1$ は、

【化 2 0 2】

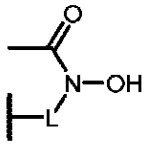


によって表される。一部の実施形態では、 $-L-R^1$ は、

【化 2 0 3】



によって表される。一部の実施形態では、 $-L-R^1$ は、
【化204】

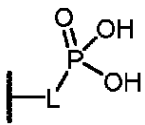


によって表される。

【0199】

式(X)、(XA)、(XB)、(XC)、(XD)、(XE)、(XF)、または(XG)の化合物または塩についての一部の実施形態では、 $-L-R^1$ の R^1 は、リン酸である。一部の実施形態では、 $-L-R^1$ は、

【化205】

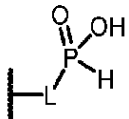


によって表される。

【0200】

式(X)、(XA)、(XB)、(XC)、(XD)、(XE)、(XF)、または(XG)の化合物または塩についての一部の実施形態では、 $-L-R^1$ の R^1 は、ホスホン酸である。一部の実施形態では、 $-L-R^1$ は、

【化206】

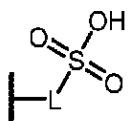


によって表される。

【0201】

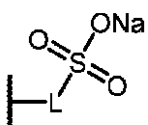
式(X)、(XA)、(XB)、(XC)、(XD)、(XE)、(XF)、または(XG)の化合物または塩についての一部の実施形態では、 $-L-R^1$ の R^1 は、スルホン酸である。一部の実施形態では、 $-L-R^1$ は、

【化207】



によって表される。一部の実施形態では、 R^1 のカルボン酸イソスターは、塩であり得、例えば $-L-R^1$ は、

【化208】

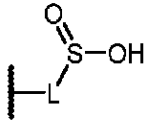


によって表される。

【0202】

式(X)、(XA)、(XB)、(XC)、(XD)、(XE)、(XF)、または(XG)の化合物または塩についての一部の実施形態では、 $-L-R^1$ の R^1 は、スルフィオン酸である。一部の実施形態では、 $-L-R^1$ は、

【化209】



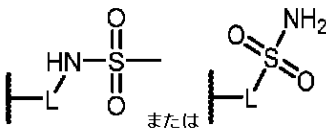
10

によって表される。

【0203】

式(X)、(XA)、(XB)、(XC)、(XD)、(XE)、(XF)、または(XG)の化合物または塩についての一部の実施形態では、 $-L-R^1$ の R^1 は、スルホンアミドである。一部の実施形態では、 $-L-R^1$ は、

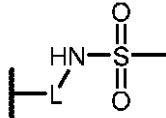
【化210】



20

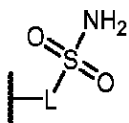
によって表される。一部の実施形態では、 $-L-R^1$ は、

【化211】



によって表される。一部の実施形態では、 $-L-R^1$ は、

【化212】



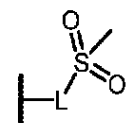
30

によって表される。

【0204】

式(X)、(XA)、(XB)、(XC)、(XD)、(XE)、(XF)、または(XG)の化合物または塩についての一部の実施形態では、 $-L-R^1$ の R^1 は、スルホンである。一部の実施形態では、 $-L-R^1$ は、

【化213】



40

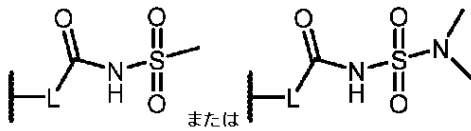
によって表される。

【0205】

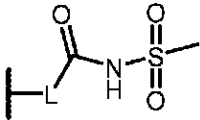
式(X)、(XA)、(XB)、(XC)、(XD)、(XE)、(XF)、または(XG)の化合物または塩についての一部の実施形態では、 $-L-R^1$ の R^1 は、アシルス

50

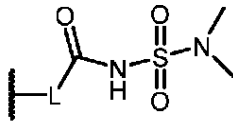
ルホンアミドである。一部の実施形態では、 $-L-R^1$ は、
【化 2 1 4】



によって表される。一部の実施形態では、 $-L-R^1$ は、
【化 2 1 5】

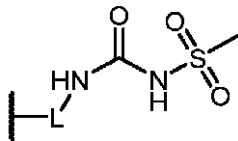


によって表される。一部の実施形態では、 $-L-R^1$ は、
【化 2 1 6】



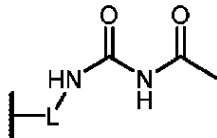
によって表される。
【0 2 0 6】

式 (X)、(X A)、(X B)、(X C)、(X D)、(X E)、(X F)、または (X G) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 $-L-R^1$ の R^1 は、スルホニルウレアである。一部の実施形態では、 $-L-R^1$ は、
【化 2 1 7】



によって表される。
【0 2 0 7】

式 (X)、(X A)、(X B)、(X C)、(X D)、(X E)、(X F)、または (X G) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 $-L-R^1$ の R^1 は、アシルウレアである。一部の実施形態では、 $-L-R^1$ は、
【化 2 1 8】



によって表される。
【0 2 0 8】

式 (X)、(X A)、(X B)、(X C)、(X D)、(X E)、(X F)、または (X G) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 $-L-R^1$ の R^1 は、テトラゾールである。一部の実施形態では、 $-L-R^1$ は、

10

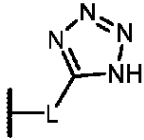
20

30

40

50

【化 2 1 9】



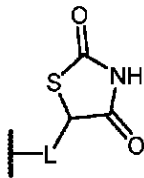
によって表される。

【 0 2 0 9】

式 (X)、(X A)、(X B)、(X C)、(X D)、(X E)、(X F)、または (X G) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 $-L-R^1$ の R^1 は、チアゾリジンジオンである。一部の実施形態では、 $-L-R^1$ は、

10

【化 2 2 0】



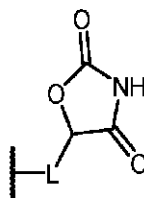
によって表される。

【 0 2 1 0】

式 (X)、(X A)、(X B)、(X C)、(X D)、(X E)、(X F)、または (X G) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 $-L-R^1$ の R^1 は、オキサゾリジンジオンである。一部の実施形態では、 $-L-R^1$ は、

20

【化 2 2 1】

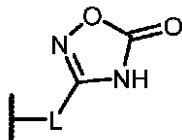


によって表される。

【 0 2 1 1】

式 (X)、(X A)、(X B)、(X C)、(X D)、(X E)、(X F)、または (X G) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 $-L-R^1$ の R^1 は、オキサジアゾール-5 (4 H) -オンである。一部の実施形態では、 $-L-R^1$ は、

【化 2 2 2】



によって表される。

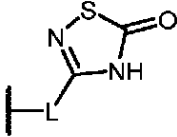
【 0 2 1 2】

式 (X)、(X A)、(X B)、(X C)、(X D)、(X E)、(X F)、または (X G) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 $-L-R^1$ の R^1 は、チアジアゾール-5 (4 H) -チオンである。一部の実施形態では、 $-L-R^1$ は、

40

50

【化 2 2 3】



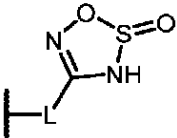
によって表される。

【0 2 1 3】

式 (X)、(X A)、(X B)、(X C)、(X D)、(X E)、(X F)、または (X G) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 ---L---R^1 の R^1 は、オキサチアジアゾール-2-オキシドである。一部の実施形態では、 ---L---R^1 は、

10

【化 2 2 4】



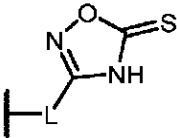
によって表される。

【0 2 1 4】

式 (X)、(X A)、(X B)、(X C)、(X D)、(X E)、(X F)、または (X G) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 ---L---R^1 の R^1 は、オキサジアゾール-5 (4 H) -チオンである。一部の実施形態では、 ---L---R^1 は、

20

【化 2 2 5】



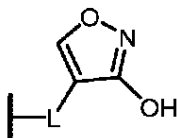
30

によって表される。

【0 2 1 5】

式 (X)、(X A)、(X B)、(X C)、(X D)、(X E)、(X F)、または (X G) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 ---L---R^1 の R^1 は、イソオキサゾールである。一部の実施形態では、 ---L---R^1 は、

【化 2 2 6】



40

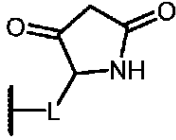
によって表される。

【0 2 1 6】

式 (X)、(X A)、(X B)、(X C)、(X D)、(X E)、(X F)、または (X G) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 ---L---R^1 の R^1 は、テトラミン酸である。一部の実施形態では、 ---L---R^1 は、

50

【化 2 2 7】



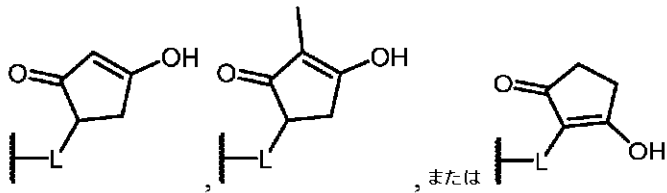
によって表される。

【0 2 1 7】

式 (X)、(X A)、(X B)、(X C)、(X D)、(X E)、(X F)、または (X G) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 $-L-R^1$ の R^1 は、シクロペンタン 1, 3-ジオンである。一部の実施形態では、 $-L-R^1$ は、

10

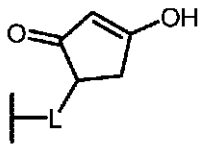
【化 2 2 8】



20

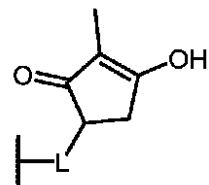
によって表される。一部の実施形態では、 $-L-R^1$ は、

【化 2 2 9】



によって表される。一部の実施形態では、 $-L-R^1$ は、

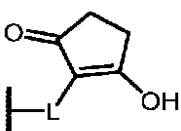
【化 2 3 0】



30

によって表される。一部の実施形態では、 $-L-R^1$ は、

【化 2 3 1】



40

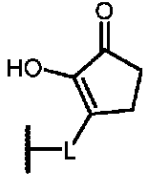
によって表される。

【0 2 1 8】

式 (X)、(X A)、(X B)、(X C)、(X D)、(X E)、(X F)、または (X G) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 $-L-R^1$ の R^1 は、シクロペンタン 1, 2-ジオンである。一部の実施形態では、 $-L-R^1$ は、

50

【化 2 3 2】



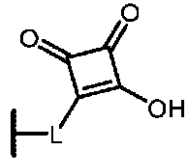
によって表される。

【0 2 1 9】

式 (X)、(X A)、(X B)、(X C)、(X D)、(X E)、(X F)、または (X G) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 $-L-R^1$ の R^1 は、スクアリン酸である。一部の実施形態では、 $-L-R^1$ は、

10

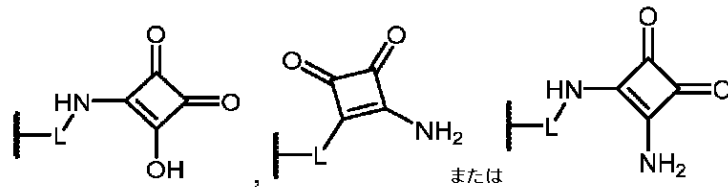
【化 2 3 3】



によって表される。一部の実施形態では、 $-L-R^1$ は、

20

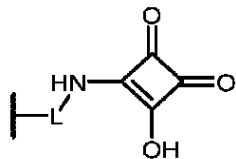
【化 2 3 4】



によって表される。一部の実施形態では、 $-L-R^1$ は、

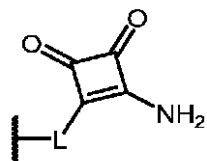
30

【化 2 3 5】



によって表される。一部の実施形態では、 $-L-R^1$ は、

【化 2 3 6】

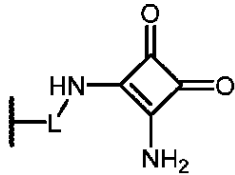


40

によって表される。一部の実施形態では、 $-L-R^1$ は、

50

【化 2 3 7】

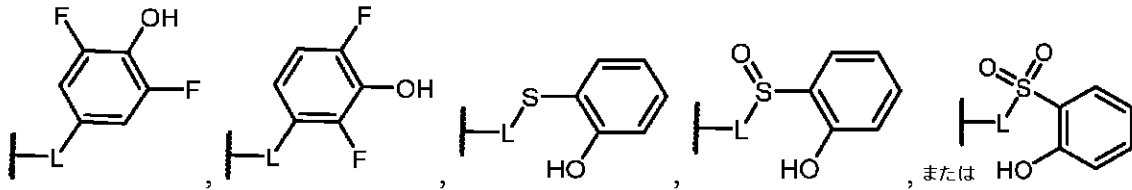


によって表される。

【0 2 2 0】

式 (X)、(XA)、(XB)、(XC)、(XD)、(XE)、(XF)、または (XG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 $-L-R^1$ の R^1 は、置換フェノールである。一部の実施形態では、 $-L-R^1$ の置換フェノールは、ハロゲン、 $-S-$ 、 $-S(O)-$ 、および $-S(O)_2-$ から独立に選択される 1 つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている。一部の実施形態では、 $-L-R^1$ は、

【化 2 3 8】

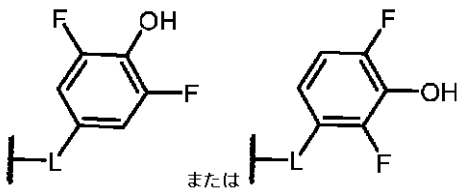


によって表される。

【0 2 2 1】

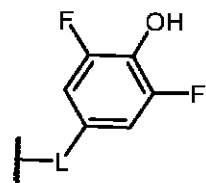
式 (X)、(XA)、(XB)、(XC)、(XD)、(XE)、(XF)、または (XG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 $-L-R^1$ の置換フェノールは、ハロゲンから選択される 1 つまたは複数の置換基で置換されている。一部の実施形態では、 $-L-R^1$ は、

【化 2 3 9】



によって表される。一部の実施形態では、 $-L-R^1$ は、

【化 2 4 0】



によって表される。一部の実施形態では、 $-L-R^1$ は、

10

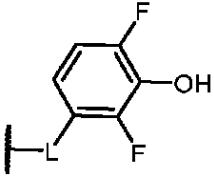
20

30

40

50

【化 2 4 1】

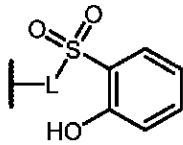
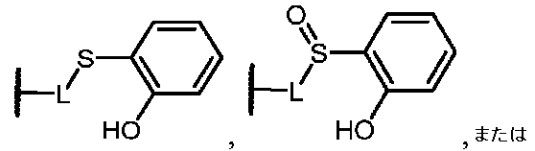


によって表される。

【0 2 2 2】

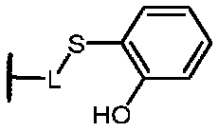
式 (X)、(X A)、(X B)、(X C)、(X D)、(X E)、(X F)、または (X G) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 $-L-R^1$ は、

【化 2 4 2】



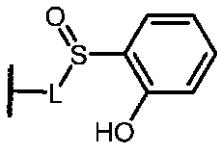
によって表される。一部の実施形態では、 $-L-R^1$ は、

【化 2 4 3】



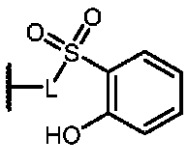
によって表される。一部の実施形態では、 $-L-R^1$ は、

【化 2 4 4】



によって表される。一部の実施形態では、 $-L-R^1$ は、

【化 2 4 5】



によって表される。

【0 2 2 3】

式 (X)、(X A)、(X B)、(X C)、(X D)、(X E)、(X F)、または (X G) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 $-L-R^1$ は、

によって表される。

【0226】

式 (X)、(XA)、(XB)、(XC)、(XD)、(XE)、(XF)、または (XG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、L は、必要に応じて置換されている $C_1 \sim 8$ アルキレンである。一部の実施形態では、必要に応じて置換されている $C_1 \sim 8$ アルキレンは、メチレン、エチレン、プロピレン、ブチレン、ペンチレン、ヘキシレン、ヘプチレン、およびオクチレンから選択される。式 (X)、(XA)、(XB)、(XC)、(XD)、(XE)、(XF)、または (XG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、L が、必要に応じて置換されている $C_1 \sim 2$ アルキレンである場合、 R^4 は、メトキシではない。式 (X)、(XA)、(XB)、(XC)、(XD)、(XE)、(XF)、または (XG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、L は、ハロゲン、 $-OR^{30}$ 、 $-N(R^{30})_2$ 、 $-SR^{30}$ 、 $-C(O)R^{30}$ 、 $-C(O)N(R^{30})_2$ 、 $-N(R^{30})C(O)R^{30}$ 、 $-C(O)OR^{30}$ 、 $-OC(O)R^{30}$ 、 $-S(O)R^{30}$ 、 $-S(O)_2R^{30}$ 、 $-NO_2$ 、 $=O$ 、 $C_1 \sim 10$ アルキル、 $C_1 \sim 10$ ハロアルキル、および $-CN$ から独立に選択される 1 つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている。式 (X)、(XA)、(XB)、(XC)、(XD)、(XE)、(XF)、または (XG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、L は、ハロゲン、 $-OR^{30}$ 、 $-N(R^{30})_2$ 、 $-SR^{30}$ 、 $-C(O)R^{30}$ 、 $-C(O)N(R^{30})_2$ 、 $-(O-CH_2-(CH_2)_p)_n-W$ 、 $-N(R^{30})C(O)R^{30}$ 、 $-C(O)OR^{30}$ 、 $-OC(O)R^{30}$ 、 $-S(O)R^{30}$ 、 $-S(O)_2R^{30}$ 、 $-NO_2$ 、 $C_1 \sim 10$ アルキル、 $C_1 \sim 10$ ハロアルキル、および $-CN$ から独立に選択される 1 つまたは複数の置換基によって必要に応じて置換されている。式 (X)、(XA)、(XB)、(XC)、(XD)、(XE)、(XF)、または (XG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、L は、ハロゲン、 $-OR^{30}$ 、 $-N(R^{30})_2$ 、 $-SR^{30}$ 、 $-C(O)R^{30}$ 、 $-C(O)N(R^{30})_2$ 、 $-N(R^{30})C(O)R^{30}$ 、 $-C(O)OR^{30}$ 、 $-OC(O)R^{30}$ 、 $-S(O)R^{30}$ 、 $-S(O)_2R^{30}$ 、 $-NO_2$ 、 $C_1 \sim 10$ アルキル、 $C_1 \sim 10$ ハロアルキル、および $-CN$ から独立に選択される 1 つまたは複数の置換基によって必要に応じて置換されている。式 (X)、(XA)、(XB)、(XC)、(XD)、(XE)、(XF)、または (XG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、L は、非置換であり、例えば L は、メチレン、エチレンまたはプロピレンである。

【0227】

式 (X)、(XA)、(XB)、(XC)、(XD)、(XE)、(XF)、または (XG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、L は、必要に応じて置換されている $C_1 \sim 8$ アルキレンであり、L は、 $-(O-CH_2-(CH_2)_p)_n-W$ から独立に選択される 1 つまたは複数の置換基によって必要に応じて置換されており、各 p は、1 または 2 から選択され、各 n は、3 ~ 7 から選択され、各 W は、水素、 $-OH$ 、 $-C_1 \sim C_4$ アルキルおよび $-O(C_1 \sim C_4 \text{ アルキル})$ から選択される。

【0228】

式 (X)、(XA)、(XB)、(XC)、(XD)、(XE)、(XF)、または (XG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、L が、必要に応じて置換されている $C_3 \sim 8$ アルキレンである場合、 R^4 はさらに、メトキシから選択される。

【0229】

式 (X)、(XA)、(XB)、(XC)、(XD)、(XE)、(XF)、または (XG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、L は、プロピレン、ブチレン、ペンチレン、ヘキシレン、ヘプチレン、およびオクチレン（そのいずれか 1 つは、ハロゲン、 $-OR^{30}$ 、 $-N(R^{30})_2$ 、 $-SR^{30}$ 、 $-C(O)R^{30}$ 、 $-C(O)N(R^{30})_2$ 、 $-N(R^{30})C(O)R^{30}$ 、 $-C(O)OR^{30}$ 、 $-OC(O)R^{30}$ 、 $-S(O)R^{30}$ 、 $-S(O)_2R^{30}$ 、 $-NO_2$ 、 $=O$ 、 $C_1 \sim 10$ アルキル、 $C_1 \sim 10$ ハロアルキル、および $-CN$ から独立に選択される 1 つまたは複数の置換基によって必要に応じて置換されている）から選択される、必要に応じて置換されている $C_3 \sim 8$ アルキレンであ

る。式 (X)、(XA)、(XB)、(XC)、(XD)、(XE)、(XF)、または (XG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、L は、ハロゲン、 $-OR^{30}$ 、 $-N(R^{30})_2$ 、 $-SR^{30}$ 、 $-C(O)R^{30}$ 、 $-C(O)N(R^{30})_2$ 、 $-N(R^{30})C(O)R^{30}$ 、 $-C(O)OR^{30}$ 、 $-OC(O)R^{30}$ 、 $-S(O)R^{30}$ 、 $-S(O)_2R^{30}$ 、 $-NO_2$ 、 $C_{1\sim10}$ アルキル、 $C_{1\sim10}$ ハロアルキル、および $-CN$ から独立に選択される 1 つまたは複数の置換基によって必要に応じて置換されている。

【0230】

式 (X)、(XA)、(XB)、(XC)、(XD)、(XE)、(XF)、または (XG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、L は、置換 $C_{1\sim8}$ アルキレンである。一部の実施形態では、置換 $C_{1\sim8}$ アルキレンは、メチレン、エチレン、プロピレン、ブチレン、ペンチレン、ヘキシレン、ヘプチレン、およびオクチレンから選択される。

10

【0231】

式 (X)、(XA)、(XB)、(XC)、(XD)、(XE)、(XF)、または (XG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、L が、置換 $C_{3\sim8}$ アルキレンである場合、 R^4 はさらに、メトキシから選択される。

【0232】

式 (X)、(XA)、(XB)、(XC)、(XD)、(XE)、(XF)、または (XG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、L は、ハロゲン、 $-OR^{30}$ 、 $-N(R^{30})_2$ 、 $-SR^{30}$ 、 $-C(O)R^{30}$ 、 $-C(O)N(R^{30})_2$ 、 $-N(R^{30})C(O)R^{30}$ 、 $-C(O)OR^{30}$ 、 $-OC(O)R^{30}$ 、 $-S(O)R^{30}$ 、 $-S(O)_2R^{30}$ 、 $-NO_2$ 、 $C_{1\sim10}$ アルキル、 $C_{1\sim10}$ ハロアルキル、および $-CN$ から独立に選択される 1 つまたは複数の置換基で置換されている $C_{3\sim8}$ アルキレンである。

20

【0233】

式 (X)、(XA)、(XB)、(XC)、(XD)、(XE)、(XF)、または (XG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、L は、ハロゲン、 $-OR^{30}$ 、 $-N(R^{30})_2$ 、 $-SR^{30}$ 、 $-C(O)R^{30}$ 、 $-C(O)N(R^{30})_2$ 、 $-N(R^{30})C(O)R^{30}$ 、 $-C(O)OR^{30}$ 、 $-OC(O)R^{30}$ 、 $-S(O)R^{30}$ 、 $-S(O)_2R^{30}$ 、 $-NO_2$ 、 $=O$ 、 $C_{1\sim10}$ アルキル、 $C_{1\sim10}$ ハロアルキル、および $-CN$ から独立に選択される 1 つまたは複数の置換基で置換されている $C_{3\sim8}$ アルキレンである。

30

【0234】

式 (X)、(XA)、(XB)、(XC)、(XD)、(XE)、(XF)、または (XG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^2 は、水素および必要に応じて置換されている $C_{1\sim6}$ アルコキシ基から選択され、置換基は、それぞれの出現において、ヒドロキシ、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、および $C_{1\sim6}$ アルコキシから独立に選択される。一部の実施形態では、 R^2 は、水素および必要に応じて置換されている $C_{1\sim6}$ アルコキシから選択され、置換基は、それぞれの出現において、ヒドロキシ、ハロゲン、 $-NO_2$ 、および $C_{1\sim6}$ アルコキシから独立に選択される。

【0235】

式 (X)、(XA)、(XB)、(XC)、(XD)、(XE)、(XF)、または (XG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^2 は、水素および $C_{1\sim6}$ アルコキシから選択される。一部の実施形態では、 R^2 は、水素および $-OMe$ から選択される。一部の実施形態では、 R^2 は、 $-OMe$ である。

40

【0236】

式 (X)、(XA)、(XB)、(XC)、(XD)、(XE)、(XF)、または (XG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^3 は、水素および必要に応じて置換されている $C_{1\sim6}$ アルコキシから選択され、置換基は、それぞれの出現において、ヒドロキシおよび $C_{1\sim6}$ アルコキシから独立に選択される。一部の実施形態では、 R^3 は、水素および $C_{1\sim6}$ アルコキシから選択される。

【0237】

50

式 (X)、(XA)、(XB)、(XC)、(XD)、(XE)、(XF)、または (XG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^3 は、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシから選択される。一部の実施形態では、 R^3 は、 $-OMe$ である。

【0238】

式 (X)、(XA)、(XB)、(XC)、(XD)、(XE)、(XF)、または (XG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^5 は、水素、ヒドロキシ、および必要に応じて置換されている $C_1 \sim C_6$ アルコキシ基から選択され、置換基は、それぞれの出現において、ヒドロキシ、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、および $C_1 \sim C_6$ アルコキシから独立に選択される。

【0239】

式 (X)、(XA)、(XB)、(XC)、(XD)、(XE)、(XF)、または (XG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^5 は、ヒドロキシである。

【0240】

式 (X)、(XA)、(XB)、(XC)、(XD)、(XE)、(XF)、または (XG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^6 および R^7 は、それぞれ、水素、ヒドロキシ、および $C_1 \sim C_6$ アルコキシから独立に選択される。いくつかの場合には、 R^6 および R^7 は、それぞれ、水素およびヒドロキシから独立に選択される。一部の実施形態では、 R^6 および R^7 は、それぞれ水素である。一部の実施形態では、 R^6 は、水素であり、 R^7 は、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシである。一部の実施形態では、 R^6 は、水素であり、 R^7 は、一部の実施形態では、 R^6 および R^7 は、一緒になって、

【化249】

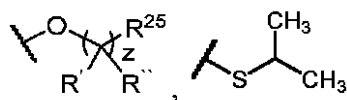


を形成する。

【0241】

式 (X)、(XA)、(XB)、(XC)、(XD)、(XE)、(XF)、または (XG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^4 は、

【化250】

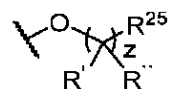


、および必要に応じて置換されている 3 ~ 10 員の複素環から選択される。

【0242】

式 (X)、(XA)、(XB)、(XC)、(XD)、(XE)、(XF)、または (XG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^4 は、

【化251】



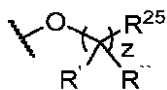
である。一部の実施形態では、 z は、0、1、2、3、4 または 5 である。一部の実施形態では、 z は、1、2、3、4 または 5 である。一部の実施形態では、 z は、1、2 または 3 である。一部の実施形態では、 z は、2、3 または 4 である。一部の実施形態では、 z が 0 である場合、 R^{25} は、必要に応じて置換されている $C_1 \sim C_6$ アルキル、必要に応じて置換されている 3 ~ 10 員の複素環、および必要に応じて置換されている $C_3 \sim 10$ 炭素環から選択される。一部の実施形態では、 z が 1 である場合、 R^{25} は、必要に応じて

置換されている $C_1 \sim C_6$ アルキル、必要に応じて置換されている 3 ～ 10 員の複素環、および必要に応じて置換されている $C_3 \sim 10$ 炭素環から選択される。

【0243】

式 (X)、(XA)、(XB)、(XC)、(XD)、(XE)、(XF)、または (XG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、

【化252】



10

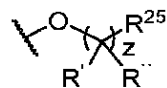
の各 R' および R'' は、水素、 $-OR$ 、および 1 つまたは複数の $-OR^{31}$ で必要に応じて置換されている $C_1 \sim 3$ アルキルから独立に選択される。一部の実施形態では、 R' および R'' は、同じ置換基であり、例えば R' は、メチルであり、 R'' は、メチルであるか、または R' は、水素であり、 R'' は、水素である。一部の実施形態では、各 R' および R'' は、異なる置換基から独立に選択され、例えば、 R' は、メチルであり、 R'' は、エチルである。一部の実施形態では、各 R' および R'' は、水素、および 1 つまたは複数の $-OR$ で必要に応じて置換されている $C_1 \sim 3$ アルキルから独立に選択される。一部の実施形態では、 R' および R'' は、それぞれ、1 つまたは複数の $-OR$ で必要に応じて置換されている $C_1 \sim 3$ アルキルである。一部の実施形態では、 R' および R'' は、それぞれ水素である。

【0244】

20

式 (X)、(XA)、(XB)、(XC)、(XD)、(XE)、(XF)、または (XG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、

【化253】



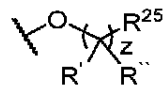
の R^{25} は、水素、必要に応じて置換されている $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $-D-(CH_2-C H_2-G)_y-V$ 、必要に応じて置換されている 3 ～ 10 員の複素環、および必要に応じて置換されている $C_3 \sim 10$ 炭素環から選択される。

30

【0245】

式 (X)、(XA)、(XB)、(XC)、(XD)、(XE)、(XF)、または (XG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、

【化254】



の R^{25} は、水素である。一部の実施形態では、 R^4 は、

【化255】

40



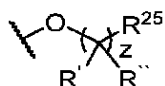
である。

【0246】

式 (X)、(XA)、(XB)、(XC)、(XD)、(XE)、(XF)、または (XG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、

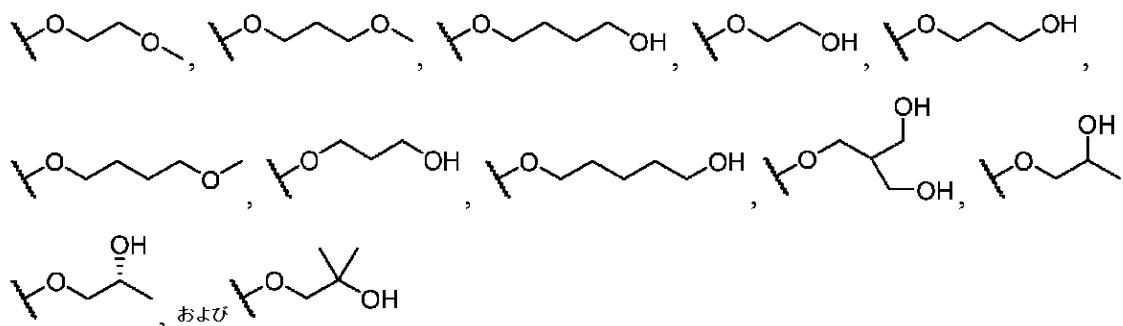
50

【化 2 5 6】



の R^{25} は、必要に応じて置換されている $C_1 \sim C_6$ アルキルである。一部の実施形態では、 R^{25} の必要に応じて置換されている $C_1 \sim C_6$ アルキルは、 $-OH$ および $-O-C_1 \sim C_6$ アルキルから選択される 1 つまたは複数の置換基で置換されている。一部の実施形態では、 R^4 は、

【化 2 5 7】



から選択される。一部の実施形態では、 R^4 は、

【化 2 5 8】

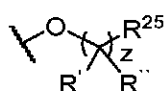


である。

【0 2 4 7】

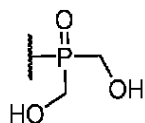
式 (X)、(XA)、(XB)、(XC)、(XD)、(XE)、(XF)、または (XG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、

【化 2 5 9】



の R^{25} は、 $-P(O)(R^{31})_2$ から選択される置換基を有する、置換 $C_1 \sim C_6$ アルキルである。一部の実施形態では、 $-P(O)(R^{31})_2$ の R^{31} は、 $-OH$ および $-O-C_1 \sim C_6$ アルキルから選択される 1 つまたは複数の置換基で置換されている $C_1 \sim C_6$ アルキルである。一部の実施形態では、 R^4 は、

【化 2 6 0】



によって表される。

【0 2 4 8】

式 (X)、(XA)、(XB)、(XC)、(XD)、(XE)、(XF)、または (XG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、

10

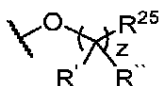
20

30

40

50

【化 2 6 1】

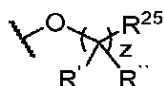


の R^{25} は、 $-D-(CH_2-CH_2-G)_y-V$ である。一部の実施形態では、 D は、結合である。一部の実施形態では、 D は、 $-O-$ である。一部の実施形態では、 $-D-(CH_2-CH_2-G)_y-V$ の y は、 $1 \sim 1000$ である。一部の実施形態では、 y は、 $1 \sim 800$ である。一部の実施形態では、 y は、 $1 \sim 500$ である。一部の実施形態では、 y は、 $1 \sim 300$ である。一部の実施形態では、 y は、 $1 \sim 100$ である。一部の実施形態では、 y は、 $1 \sim 50$ である。一部の実施形態では、 y は、 $1 \sim 25$ 、例えば $1 \sim 10$ または $1 \sim 8$ である。一部の実施形態では、 y は、 $3 \sim 1000$ である。一部の実施形態では、 y は、 $10 \sim 1000$ である。一部の実施形態では、 y は、 $50 \sim 1000$ である。一部の実施形態では、 y は、 $100 \sim 1000$ である。一部の実施形態では、 y は、 $200 \sim 1000$ である。一部の実施形態では、 y は、 $500 \sim 1000$ である。一部の実施形態では、 R^{25} の $-D-(CH_2-CH_2-G)_y-V$ の y は、 $3 \sim 10$ である。一部の実施形態では、 R^{25} の $-D-(CH_2-CH_2-G)_y-V$ の y は、 $5 \sim 10$ である。一部の実施形態では、 y は、 $0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25$ 、または 100 である。一部の実施形態では、 y は、 $1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25$ 、または 100 である。

【0 2 4 9】

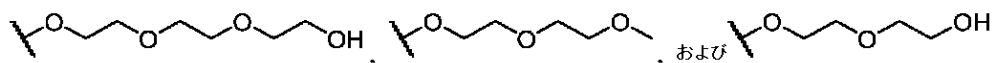
式 (X)、(XA)、(XB)、(XC)、(XD)、(XE)、(XF)、または (XG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、

【化 2 6 2】



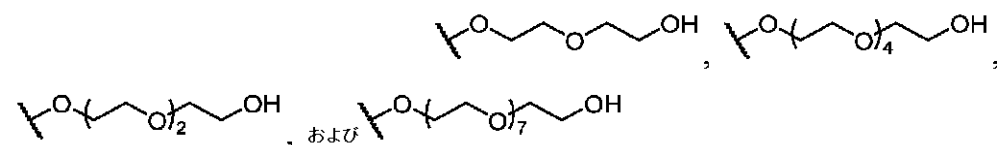
の R^{25} は、 $-D-(CH_2-CH_2-G)_y-V$ によって表され、 $-D-(CH_2-CH_2-G)_y-V$ の G は、それぞれの出現において、 $-O-$ である。一部の実施形態では、 R^4 は、

【化 2 6 3】



から選択される。一部の実施形態では、 R^4 は、

【化 2 6 4】



から選択される。

【0 2 5 0】

式 (X)、(XA)、(XB)、(XC)、(XD)、(XE)、(XF)、または (XG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、

10

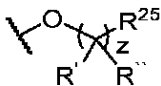
20

30

40

50

【化 2 6 5】



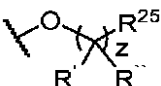
の R^{25} は、 $-D-(CH_2-CH_2-G)_y-V$ によって表される。一部の実施形態では、 D は、結合または $-O-$ から選択される。一部の実施形態では、 D は、結合である。一部の実施形態では、 D は、 $-O-$ である。一部の実施形態では、 z が 0 である場合、 D は、結合である。一部の実施形態では、 z が 1 である場合、 D は、結合である。一部の実施形態では、 z が 2 である場合、 D は、結合である。一部の実施形態では、 D が $-O-$ である場合、 z は、1、2、3、4、または 5 から選択される。一部の実施形態では、 D が $-O-$ である場合、 z は、2、3、4、または 5 から選択される。

10

【0 2 5 1】

式 (X)、(XA)、(XB)、(XC)、(XD)、(XE)、(XF)、または (XG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、

【化 2 6 6】



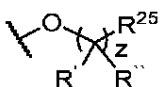
20

の R^{25} は、 $-D-(CH_2-CH_2)_y-V$ によって表され、 $-D-(CH_2-CH_2-G)_y-V$ の G は、それぞれの出現において、 $-NR^{32}-$ である。一部の実施形態では、 $-NR^{32}-$ の各 R^{32} は、水素、および $C_1 \sim 10$ アルキル（そのそれぞれは、ハロゲン、 $-OH$ 、 $C_1 \sim 10$ アルキル、 $-C_1 \sim 10$ ハロアルキル、および $-O-C_1 \sim 10$ アルキルから独立に選択される 1 つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている）から独立に選択される。

【0 2 5 2】

式 (X)、(XA)、(XB)、(XC)、(XD)、(XE)、(XF)、または (XG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、

【化 2 6 7】



30

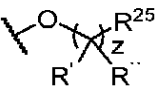
の R^{25} は、 $-D-(CH_2-CH_2-G)_y-V$ によって表され、 V は、必要に応じて置換されている $C_1 \sim C_6$ アルキルである。一部の実施形態では、 V の $C_1 \sim C_6$ アルキルは、 $-(O-CH_2-(CH_2)_p)_n-W$ から独立に選択される 1 つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されており、各 p は、1 または 2 から選択され、各 n は、3 ~ 7 から選択され、各 W は、水素、 $-OH$ 、 $-C_1 \sim C_4$ アルキル、および $-O(C_1 \sim C_4$ アルキル) から選択される。

40

【0 2 5 3】

式 (X)、(XA)、(XB)、(XC)、(XD)、(XE)、(XF)、または (XG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、

【化 2 6 8】



の R^{25} は、 $-D-(CH_2-CH_2-G)_y-V$ によって表され、 V は、必要に応じて置換されている $C_1 \sim C_6$ アルキルである。一部の実施形態では、 V の $C_1 \sim C_6$ アルキルは

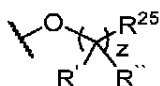
50

、ハロゲン、 $-OR^{30}$ 、 $-N(R^{30})_2$ 、 $-SR^{30}$ 、 $-C(O)R^{30}$ 、 $-C(O)N(R^{30})_2$ 、 $-N(R^{30})C(O)R^{30}$ 、 $-C(O)OR^{30}$ 、 $-OC(O)R^{30}$ 、 $-S(O)R^{30}$ 、 $-S(O)_2R^{30}$ 、 $-P(O)(OR^{30})_2$ 、 $-OP(O)(OR^{30})_2$ 、 $-NO_2$ 、 $=O$ 、 $=S$ 、 $=N(R^{30})$ 、および $-CN$ から独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている。

【0254】

式(X)、(XA)、(XB)、(XC)、(XD)、(XE)、(XF)、または(XG)の化合物または塩についての一部の実施形態では、

【化269】



10

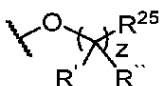
の R^{25} は、 $-D-(CH_2-CH_2-G)_y-V$ によって表され、Vは、必要に応じて置換されている $C_1\sim C_6$ アルキルである。一部の実施形態では、Vの $C_1\sim C_6$ アルキルは、ハロゲン、 $-OR^{30}$ 、 $-N(R^{30})_2$ 、 $-(O-CH_2-(CH_2)_p)_n-W$ 、 $-SR^{30}$ 、 $-C(O)R^{30}$ 、 $-C(O)N(R^{30})_2$ 、 $-N(R^{30})C(O)R^{30}$ 、 $-C(O)OR^{30}$ 、 $-OC(O)R^{30}$ 、 $-S(O)R^{30}$ 、 $-S(O)_2R^{30}$ 、 $-P(O)(OR^{30})_2$ 、 $-OP(O)(OR^{30})_2$ 、 $-NO_2$ 、 $=O$ 、 $=S$ 、 $=N(R^{30})$ 、および $-CN$ から独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている。

20

【0255】

式(X)、(XA)、(XB)、(XC)、(XD)、(XE)、(XF)、または(XG)の化合物または塩についての一部の実施形態では、

【化270】



の R^{25} は、 $-D-(CH_2-CH_2-G)_y-V$ によって表され、Vは、 $-OR^{30}$ および $-N(R^{30})_2$ から独立に選択される1つまたは複数の置換基を有する、置換 $C_1\sim C_6$ アルキルである。一部の実施形態では、Vは、 $-OR^{30}$ から独立に選択される1つまたは複数の置換基を有する、置換 $C_1\sim C_6$ アルキルであり、 R^{30} は、水素、ならびに $C_1\sim 5$ アルキル、 $C_3\sim 6$ 炭素環および3～6員の複素環（そのそれぞれは、ハロゲン、 $-OH$ 、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-NH_2$ 、 $=O$ 、 $=S$ 、 $C_1\sim 10$ アルキル、 $-C_1\sim 10$ ハロアルキル、および $-O-C_1\sim 10$ アルキルから独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている）から選択される。

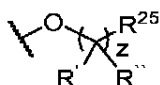
30

【0256】

式(X)、(XA)、(XB)、(XC)、(XD)、(XE)、(XF)、または(XG)の化合物または塩についての一部の実施形態では、

40

【化271】

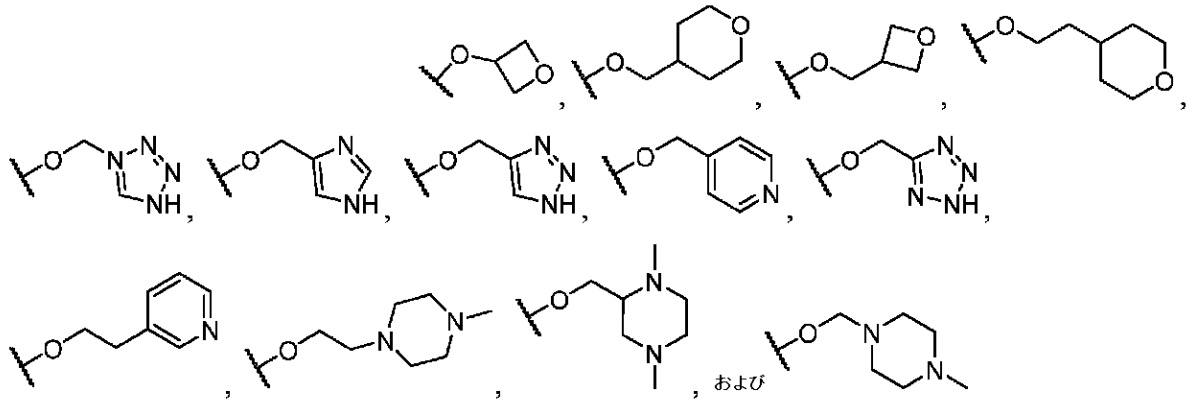


の R^{25} は、必要に応じて置換されている3～6員の複素環である。一部の実施形態では、3～6員の複素環は、飽和している。一部の実施形態では、3～6員の複素環は、不飽和である。一部の実施形態では、必要に応じて置換されている3～6員の複素環は、窒素、酸素、硫黄、およびその任意の組合せから選択される少なくとも1個のヘテロ原子を含む。一部の実施形態では、必要に応じて置換されている3～6員の複素環は、NおよびO

50

から選択される少なくとも1個のヘテロ原子を含み、3～6員の複素環は、C₁～6アルキルで必要に応じて置換されている。一部の実施形態では、R⁴は、

【化272】



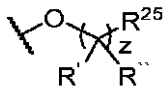
10

から選択される。

【0257】

式(X)、(XA)、(XB)、(XC)、(XD)、(XE)、(XF)、または(XG)の化合物または塩についての一部の実施形態では、

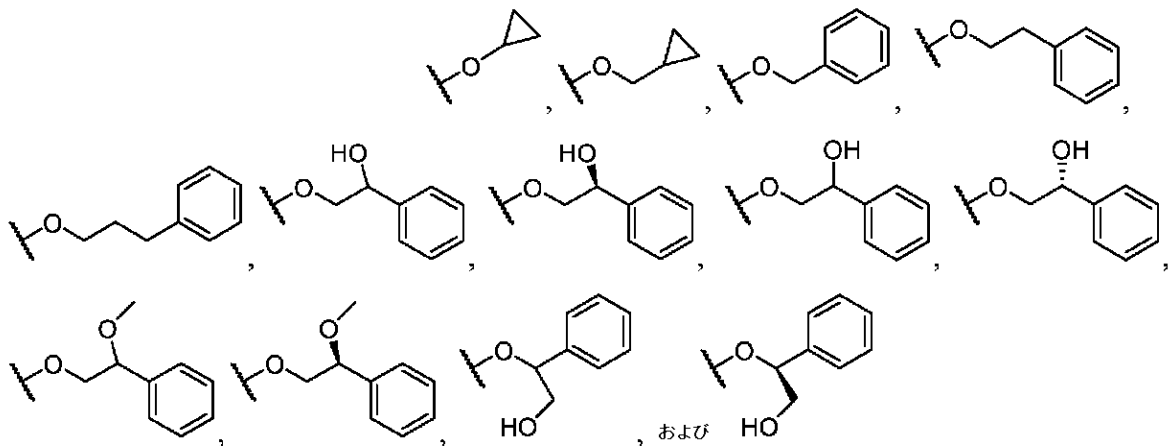
【化273】



20

のR²⁵は、必要に応じて置換されているC₃～10炭素環である。一部の実施形態では、R²⁵は、必要に応じて置換されているC₃～6炭素環である。一部の実施形態では、C₃～6炭素環は、飽和している。一部の実施形態では、C₃～6炭素環は、不飽和である。一部の実施形態では、R⁴は、

【化274】



30

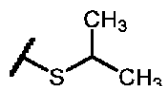
から選択される。

【0258】

式(X)、(XA)、(XB)、(XC)、(XD)、(XE)、(XF)、または(XG)の化合物または塩についての一部の実施形態では、R⁴は、

40

【化 2 7 5】

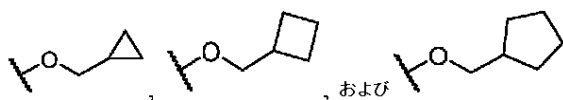


である。

【 0 2 5 9】

式 (X)、(X A)、(X B)、(X C)、(X D)、(X E)、(X F)、または (X G) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^4 は、

【化 2 7 6】

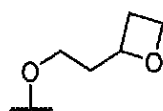
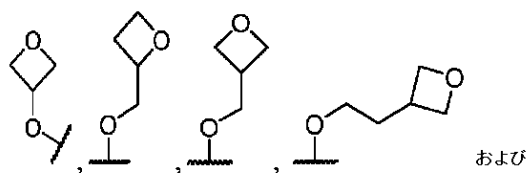


から選択される。

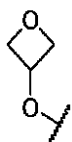
【 0 2 6 0】

式 (X)、(X A)、(X B)、(X C)、(X D)、(X E)、(X F)、または (X G) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^4 は、

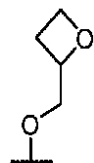
【化 2 7 7】

から選択される。一部の実施形態では、 R^4 は、

【化 2 7 8】

である。一部の実施形態では、 R^4 は、

【化 2 7 9】

である。一部の実施形態では、 R^4 は、

10

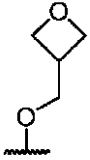
20

30

40

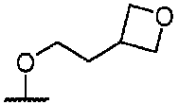
50

【化 2 8 0】



である。一部の実施形態では、 R^4 は、

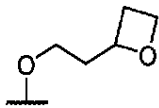
【化 2 8 1】



10

である。一部の実施形態では、 R^4 は、

【化 2 8 2】



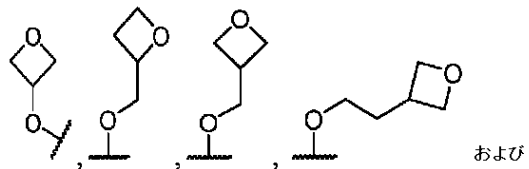
20

である。

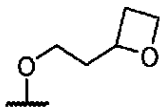
【0 2 6 1】

式 (X)、(X A)、(X B)、(X C)、(X D)、(X E)、(X F)、または (X G) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^4 は、

【化 2 8 3】



30



から選択される。

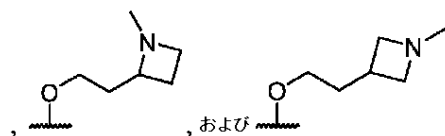
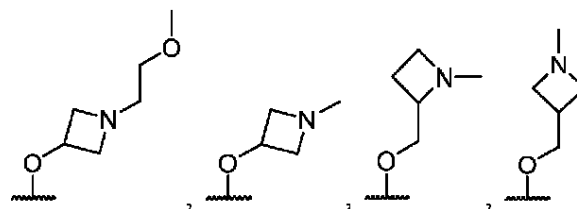
【0 2 6 2】

式 (X)、(X A)、(X B)、(X C)、(X D)、(X E)、(X F)、または (X G) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^4 は、

40

50

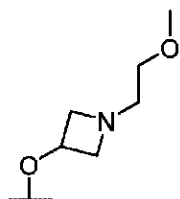
【化 2 8 4】



10

から選択される。一部の実施形態では、 R^4 は、

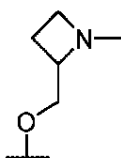
【化 2 8 5】



20

である。一部の実施形態では、 R^4 は、

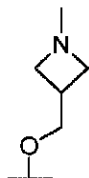
【化 2 8 6】



30

である。一部の実施形態では、 R^4 は、

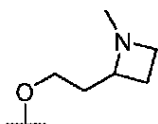
【化 2 8 7】



40

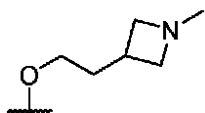
である。一部の実施形態では、 R^4 は、

【化 2 8 8】

である。一部の実施形態では、 R^4 は、

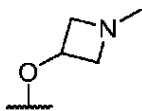
50

【化 2 8 9】



から選択される。一部の実施形態では、 R^4 は、

【化 2 9 0】



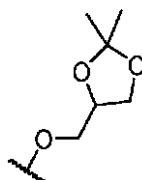
10

である。

【0 2 6 3】

式 (X)、(X A)、(X B)、(X C)、(X D)、(X E)、(X F)、または (X G) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^1 が、ヒドロキシである場合、 R^4 は、

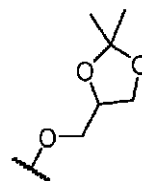
【化 2 9 1】



20

ではない。一部の実施形態では、 R^4 は、

【化 2 9 2】



30

ではない。

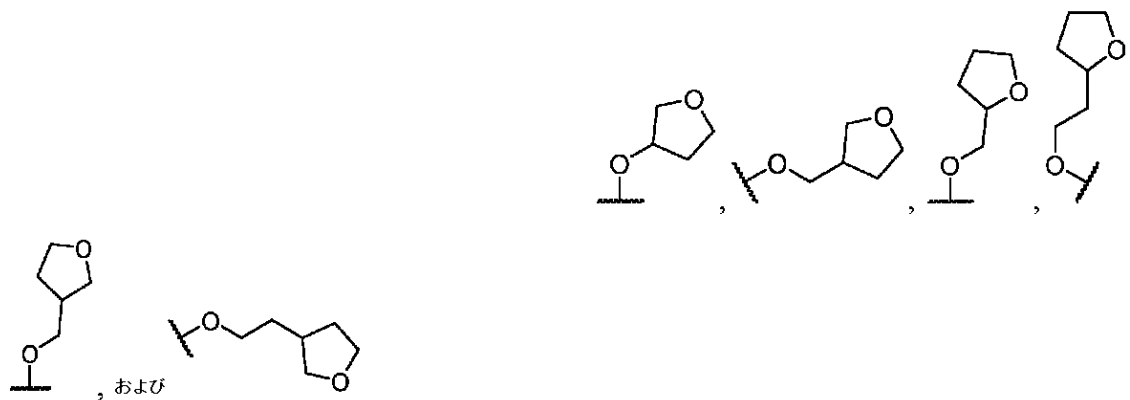
【0 2 6 4】

式 (X)、(X A)、(X B)、(X C)、(X D)、(X E)、(X F)、または (X G) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^4 は、

40

50

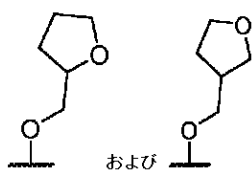
【化 2 9 3】



10

から選択される。一部の実施形態では、 R^4 は、

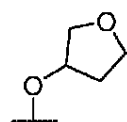
【化 2 9 4】



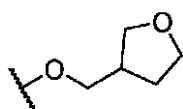
20

から選択される。一部の実施形態では、 R^4 は、

【化 2 9 5】

である。一部の実施形態では、 R^4 は、

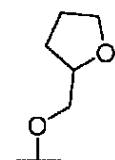
【化 2 9 6】



30

である。一部の実施形態では、 R^4 は、

【化 2 9 7】

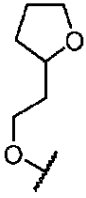


40

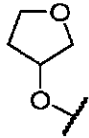
である。一部の実施形態では、 R^4 は、

50

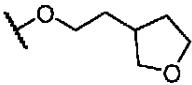
【化 2 9 8】

である。一部の実施形態では、 R^4 は、

【化 2 9 9】

である。一部の実施形態では、 R^4 は、

【化 3 0 0】

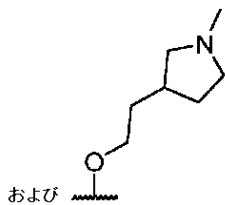
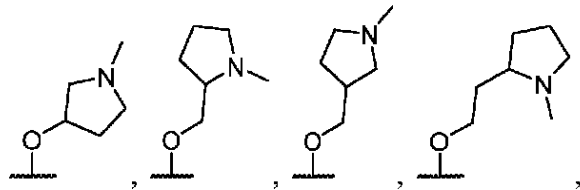


である。

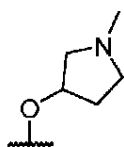
【0 2 6 5】

式 (X)、(XA)、(XB)、(XC)、(XD)、(XE)、(XF)、または (XG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^4 は、

【化 3 0 1】

から選択される。一部の実施形態では、 R^4 は、

【化 3 0 2】

である。一部の実施形態では、 R^4 は、

10

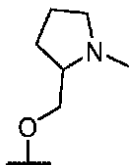
20

30

40

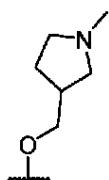
50

【化 3 0 3】



である。一部の実施形態では、 R^4 は、

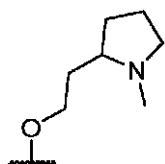
【化 3 0 4】



10

である。一部の実施形態では、 R^4 は、

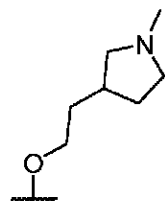
【化 3 0 5】



20

である。一部の実施形態では、 R^4 は、

【化 3 0 6】



30

である。

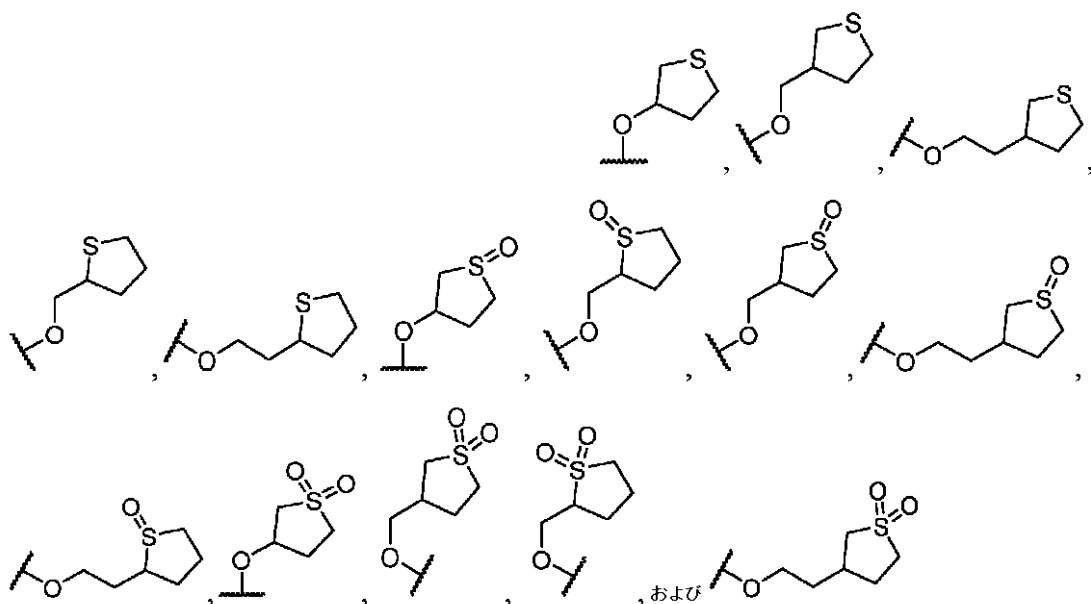
【0 2 6 6】

式 (X)、(X A)、(X B)、(X C)、(X D)、(X E)、(X F)、または (X G) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^4 は、

40

50

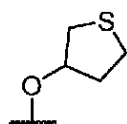
【化 3 0 7】



10

から選択される。一部の実施形態では、 R^4 は、

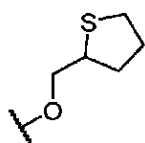
【化 3 0 8】



20

である。一部の実施形態では、 R^4 は、

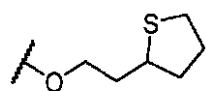
【化 3 0 9】



30

である。一部の実施形態では、 R^4 は、

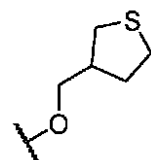
【化 3 1 0】



40

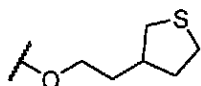
である。一部の実施形態では、 R^4 は、

【化 3 1 1】

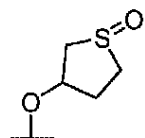
である。一部の実施形態では、 R^4 は、

50

【化 3 1 2】

である。一部の実施形態では、 R^4 は、

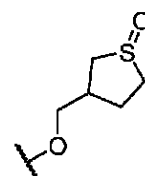
【化 3 1 3】



10

である。一部の実施形態では、 R^4 は、

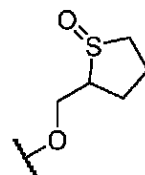
【化 3 1 4】



20

である。一部の実施形態では、 R^4 は、

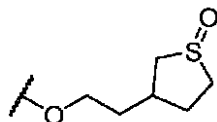
【化 3 1 5】



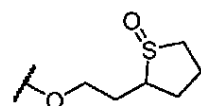
30

である。一部の実施形態では、 R^4 は、

【化 3 1 6】

である。一部の実施形態では、 R^4 は、

【化 3 1 7】

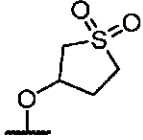


40

である。一部の実施形態では、 R^4 は、

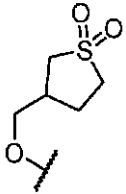
50

【化 3 1 8】



である。一部の実施形態では、 R^4 は、

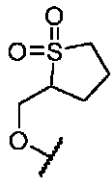
【化 3 1 9】



10

である。一部の実施形態では、 R^4 は、

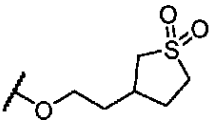
【化 3 2 0】



20

である。一部の実施形態では、 R^4 は、

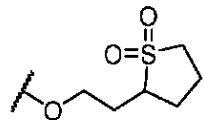
【化 3 2 1】



30

である。一部の実施形態では、 R^4 は、

【化 3 2 2】



である。

【0 2 6 7】

40

式 (X)、(X A)、(X B)、(X C)、(X D)、(X E)、(X F)、または (X G) の化合物または塩についての一部の実施形態では、L は、必要に応じて置換されている $C_1 \sim C_6$ アルキレンから選択され、

R^1 は、スルホンであり、

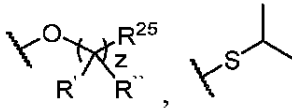
R^2 は、水素および必要に応じて置換されている $C_1 \sim C_6$ アルコキシから選択され、

R^3 は、水素および必要に応じて置換されている $C_1 \sim C_6$ アルコキシから選択され、

R^4 は、

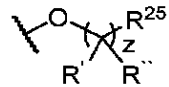
50

【化 3 2 3】



、および必要に応じて置換されている 3 ～ 10 員の複素環、好ましくは

【化 3 2 4】



10

から選択され、

R^4 の必要に応じて置換されている複素環は、ヒドロキシ、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $=O$ 、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、および $C_1 \sim C_6$ アルコキシ $C_1 \sim C_6$ アルキルから選択される 1 つまたは複数の置換基で置換されていてもよく、

z は、0、1、2、3、4 または 5 であり、

R^5 は、水素、ヒドロキシ、および必要に応じて置換されている $C_1 \sim C_6$ アルコキシ基から選択され、

R^6 および R^7 は、それぞれ、水素、ヒドロキシ、および $C_1 \sim C_6$ アルコキシから独立に選択されるか、または R^6 および R^7 は、一緒になって、

20

【化 3 2 5】



を形成し、好ましくは R^6 および R^7 は、一緒になって、

【化 3 2 6】



30

を形成する。

【0 2 6 8】

式 (X)、(XA)、(XB)、(XC)、(XD)、(XE)、(XF)、または (XG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、L は、必要に応じて置換されている $C_1 \sim 5$ アルキレンから選択される。

【0 2 6 9】

式 (X)、(XA)、(XB)、(XC)、(XD)、(XE)、(XF)、または (XG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^1 は、カルボン酸、エステル、スルホン、およびスルホン酸から選択される。

40

【0 2 7 0】

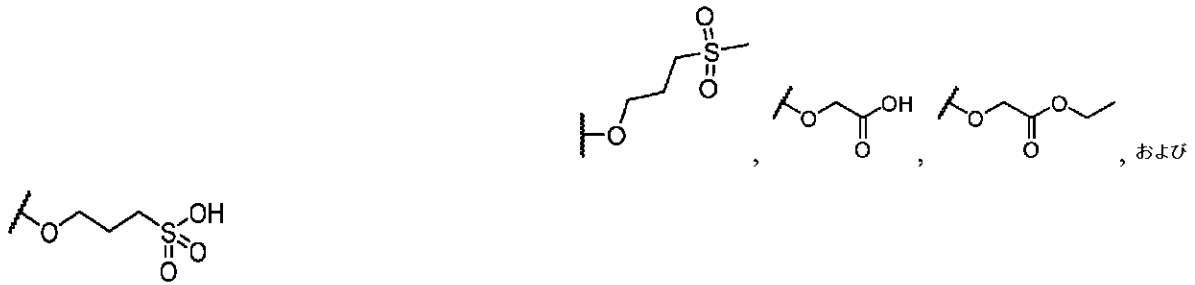
式 (X)、(XA)、(XB)、(XC)、(XD)、(XE)、(XF)、または (XG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、エステルは、 $-C(O_2)(C_1 \sim 6 \text{ アルキル})$ によって表され、該 $C_1 \sim 6$ アルキルは、ハロゲン、 $-OH$ 、 $-NO_2$ 、 $=O$ 、 $-O-C_1 \sim 6 \text{ アルキル}$ から選択される 1 つまたは複数の置換基によって必要に応じて置換されており、スルホンは、 $-S(O)_2 C_1 \sim 6 \text{ アルキル}$ によって表され、該 $C_1 \sim 6$ アルキルは、ハロゲン、 $-OH$ 、 $-NO_2$ 、 $=O$ 、 $-O-C_1 \sim 6 \text{ アルキル}$ から選択される 1 つまたは複数の置換基によって必要に応じて置換されている。

【0 2 7 1】

50

式 (X)、(X A)、(X B)、(X C)、(X D)、(X E)、(X F)、または (X G) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^1 は、

【化 3 2 7】



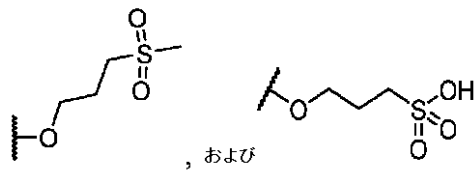
10

から選択される。

【0 2 7 2】

式 (X)、(X A)、(X B)、(X C)、(X D)、(X E)、(X F)、または (X G) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^1 は、スルホンおよびスルホン酸から選択される。一部の実施形態では、 R^1 は、

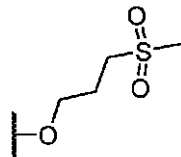
【化 3 2 8】



20

から選択される。いくつかの場合には、 R^1 は、

【化 3 2 9】



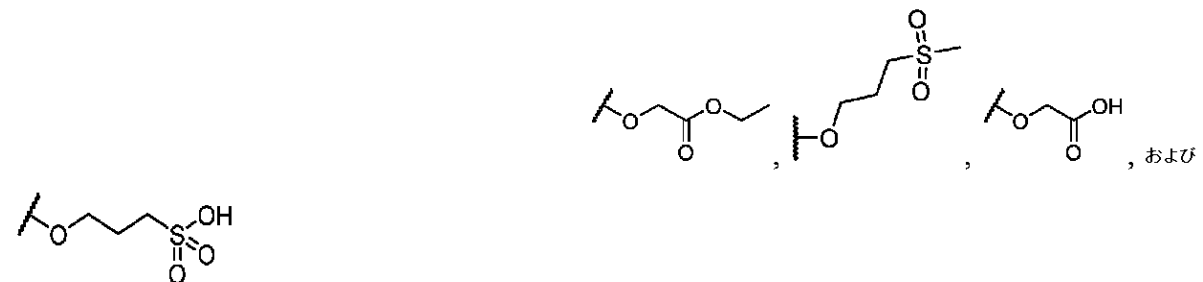
30

から選択される。

【0 2 7 3】

式 (X)、(X A)、(X B)、(X C)、(X D)、(X E)、(X F)、または (X G) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^1 は、

【化 3 3 0】



40

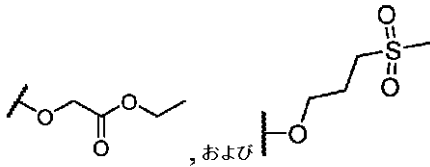
から選択される。

【0 2 7 4】

式 (X)、(X A)、(X B)、(X C)、(X D)、(X E)、(X F)、または (X G) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^1 は、スルホンおよびエステ

50

ルから選択される。いくつかの場合には、 R^1 は、
【化331】

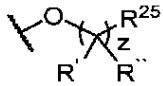


から選択される。

【0275】

式(X)、(XA)、(XB)、(XC)、(XD)、(XE)、(XF)、または(XG)の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^4 は、

【化332】



であり、 R' および R'' は、それぞれの出現において、水素、ヒドロキシ、および-ORから独立に選択され、 R^{25} は、 C_{1-10} アルキルである。いくつかの場合には、 z は、1、2、および3から選択される。

【0276】

式(X)、(XA)、(XB)、(XC)、(XD)、(XE)、(XF)、または(XG)の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^{25} は、水素、および-D-(CH₂-CH₂-G)_{y-V}から選択され、Dは、-O-であり、Gは、-O-であり、 y は、1~3であり、Vは、-C₁₋₆アルキルおよび水素から選択される。

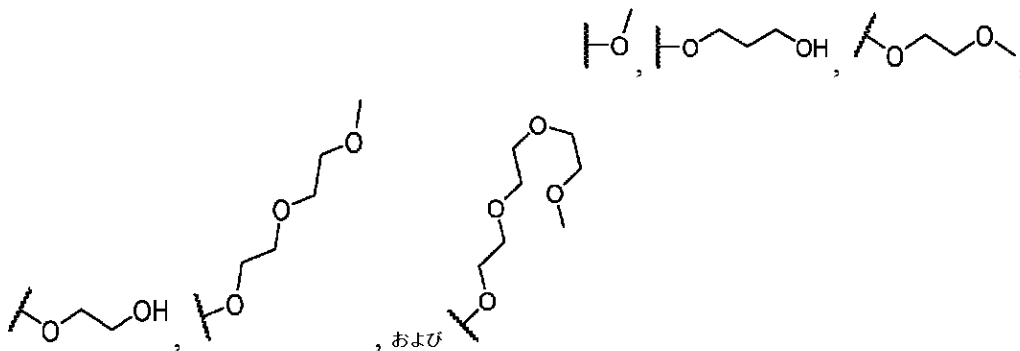
【0277】

式(X)、(XA)、(XB)、(XC)、(XD)、(XE)、(XF)、または(XG)の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^4 は、メトキシである。

【0278】

式(X)、(XA)、(XB)、(XC)、(XD)、(XE)、(XF)、または(XG)の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^4 は、

【化333】



から選択される。

【0279】

式(X)、(XA)、(XB)、(XC)、(XD)、(XE)、(XF)、または(XG)の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^4 は、

10

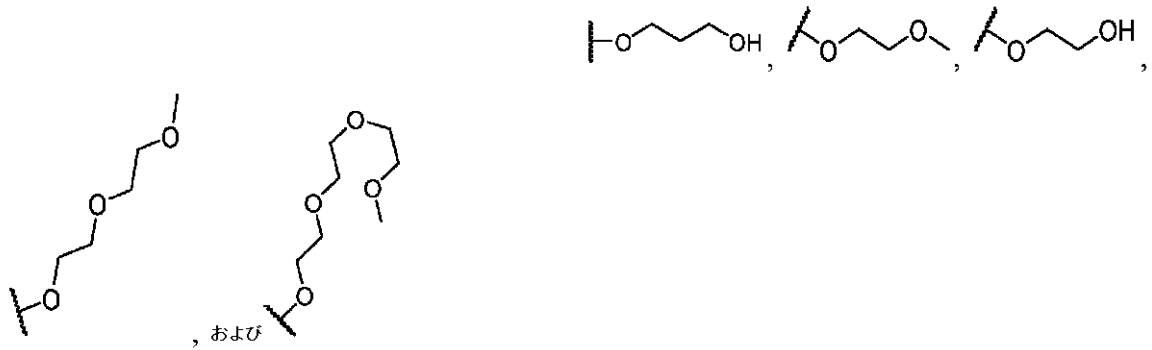
20

30

40

50

【化 3 3 4】

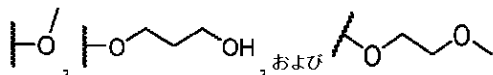


から選択される。

【0 2 8 0】

式 (X)、(X A)、(X B)、(X C)、(X D)、(X E)、(X F)、または (X G) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^4 は、

【化 3 3 5】

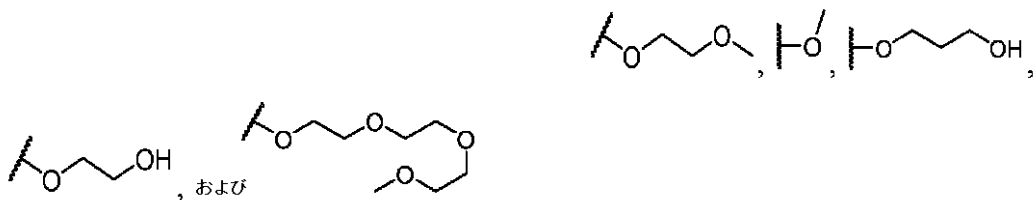


から選択される。

【0 2 8 1】

式 (X)、(X A)、(X B)、(X C)、(X D)、(X E)、(X F)、または (X G) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^4 は、

【化 3 3 6】

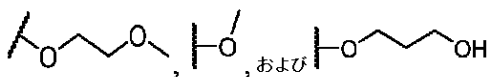


から選択される。

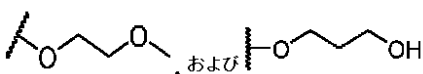
【0 2 8 2】

式 (X)、(X A)、(X B)、(X C)、(X D)、(X E)、(X F)、または (X G) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^4 は、

【化 3 3 7】

から選択される。いくつかの場合には、 R^4 は、

【化 3 3 8】



から選択される。

【0 2 8 3】

式 (X)、(X A)、(X B)、(X C)、(X D)、(X E)、(X F)、または (

【化 3 3 9】

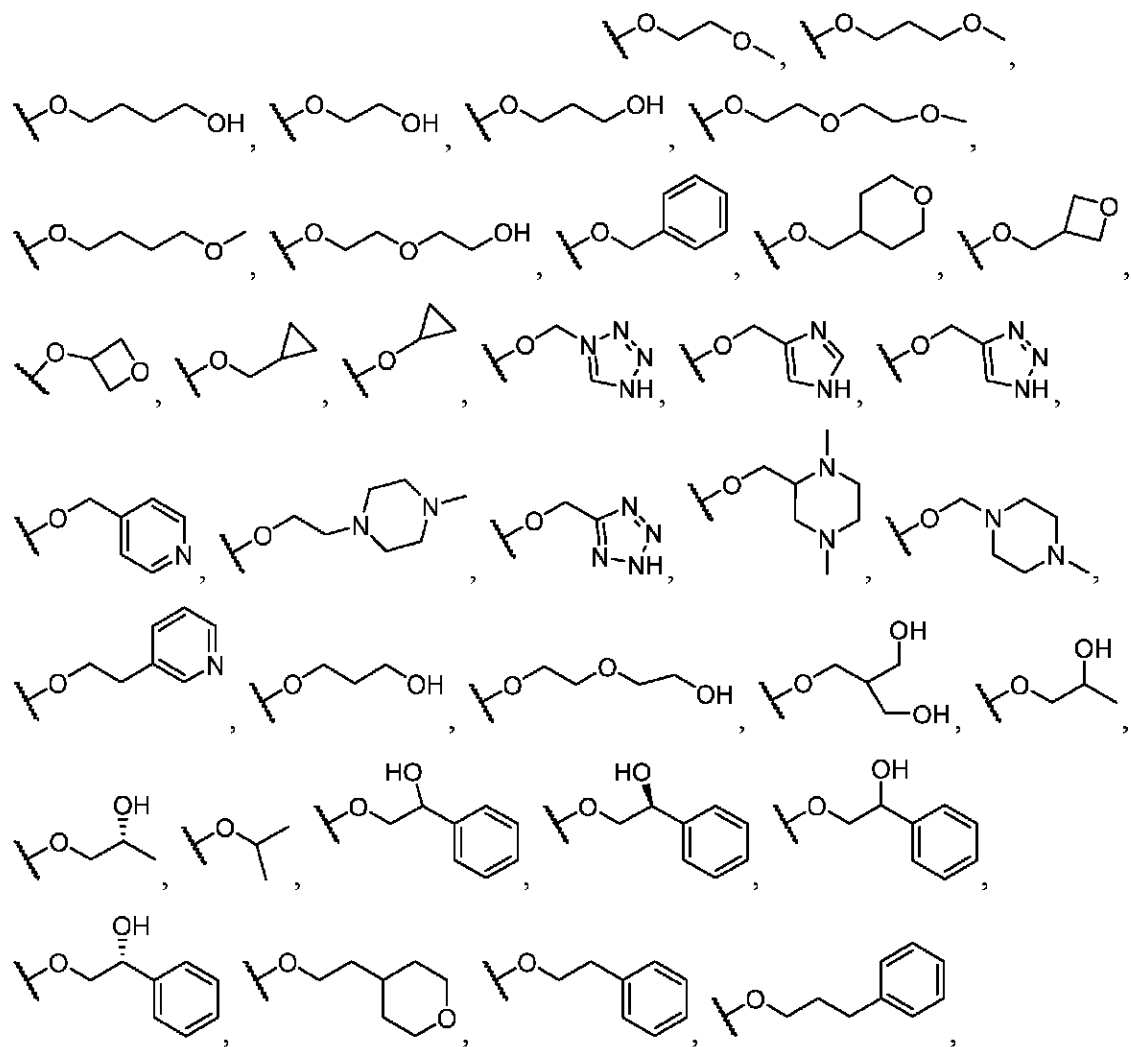


【化 3 4 0】



X G) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^4 は、

【化 3 4 1】

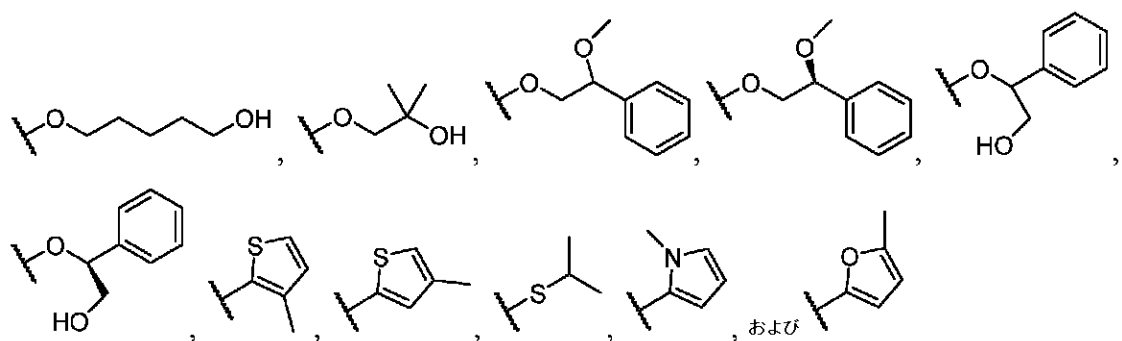


10

20

30

【化 3 4 2】



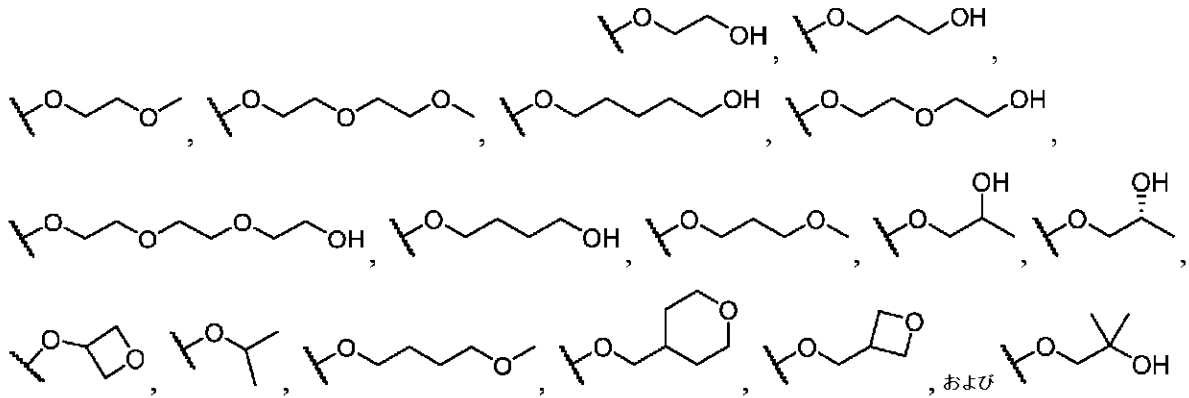
40

から選択される。

【0 2 8 6】

式 (X)、(XA)、(XB)、(XC)、(XD)、(XE)、(XF)、または (XG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^4 は、

【化 3 4 3】



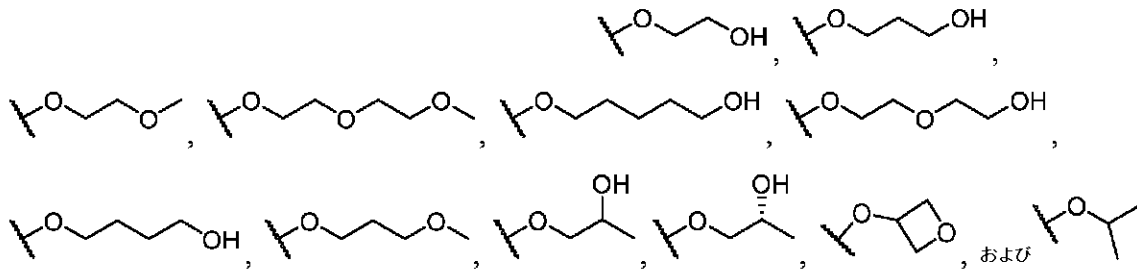
10

から選択される。

【0 2 8 7】

式 (X)、(X A)、(X B)、(X C)、(X D)、(X E)、(X F)、または (X G) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^4 は、

【化 3 4 4】



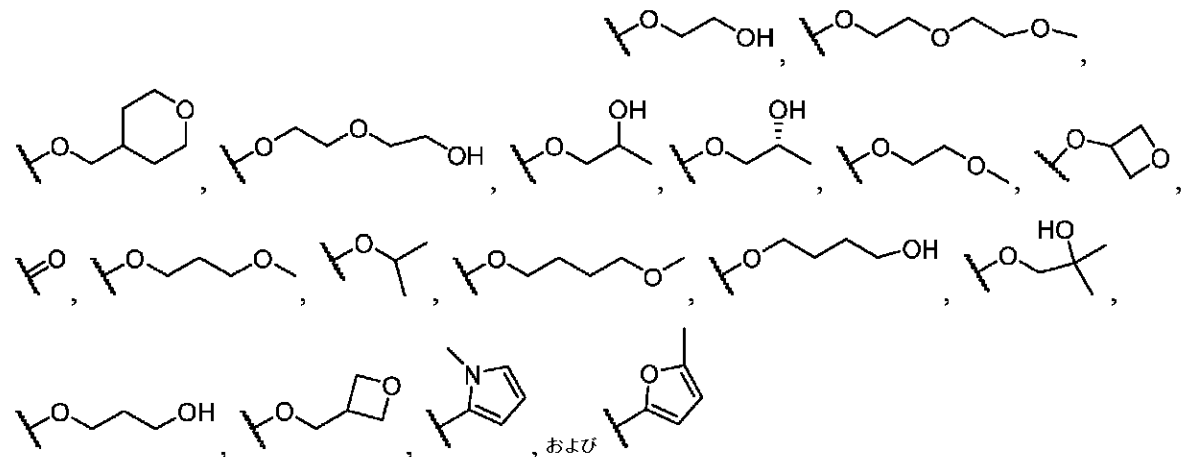
20

から選択される。

【0 2 8 8】

式 (X)、(X A)、(X B)、(X C)、(X D)、(X E)、(X F)、または (X G) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^4 は、

【化 3 4 5】



40

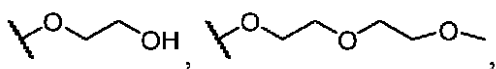
から選択される。

【0 2 8 9】

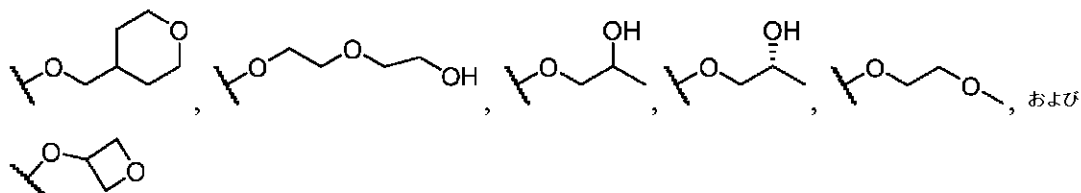
式 (X)、(X A)、(X B)、(X C)、(X D)、(X E)、(X F)、または (X G) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^4 は、

50

【化 3 4 6】



【化 3 4 7】



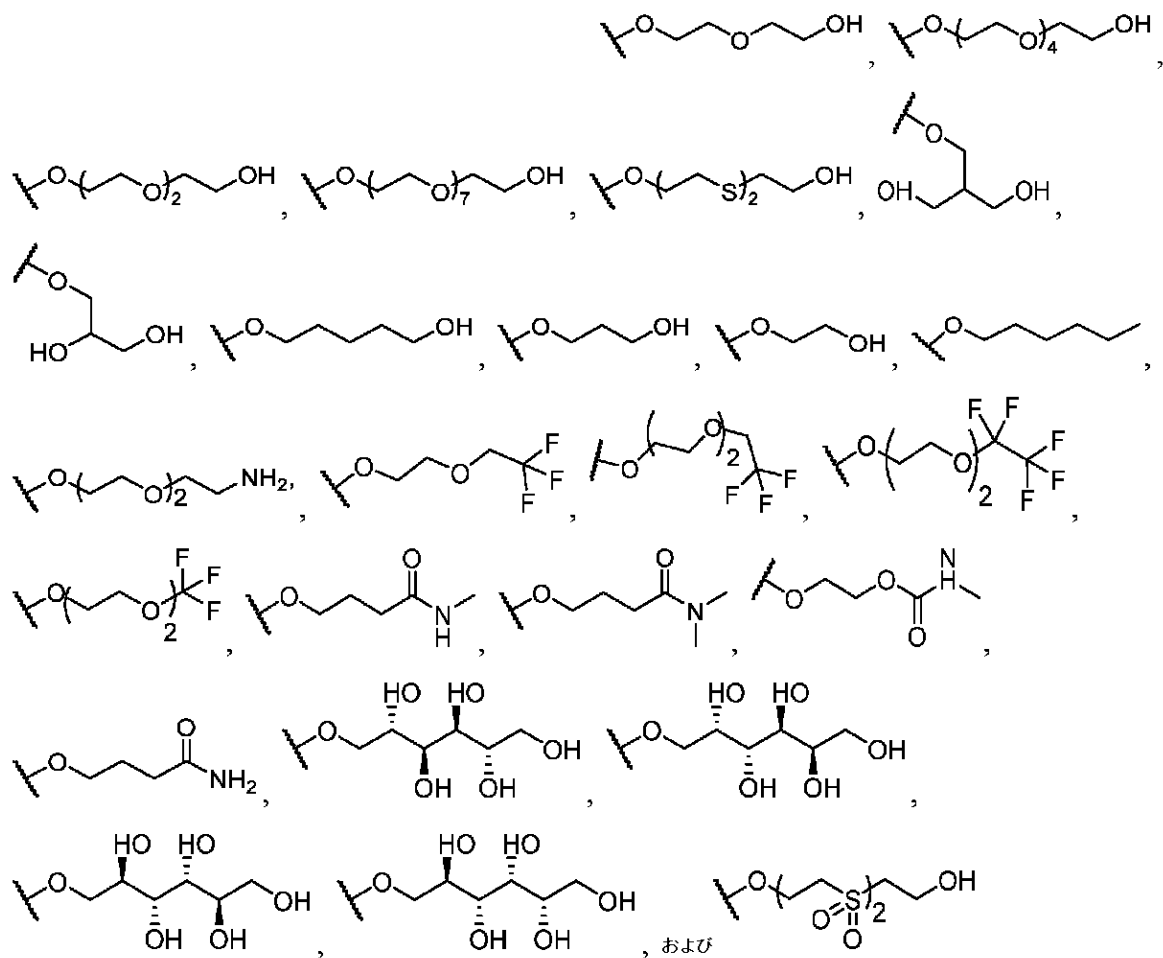
10

から選択される。

【0 2 9 0】

式 (X)、(XA)、(XB)、(XC)、(XD)、(XE)、(XF)、または (XG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^4 は、

【化 3 4 8】



20

30

40

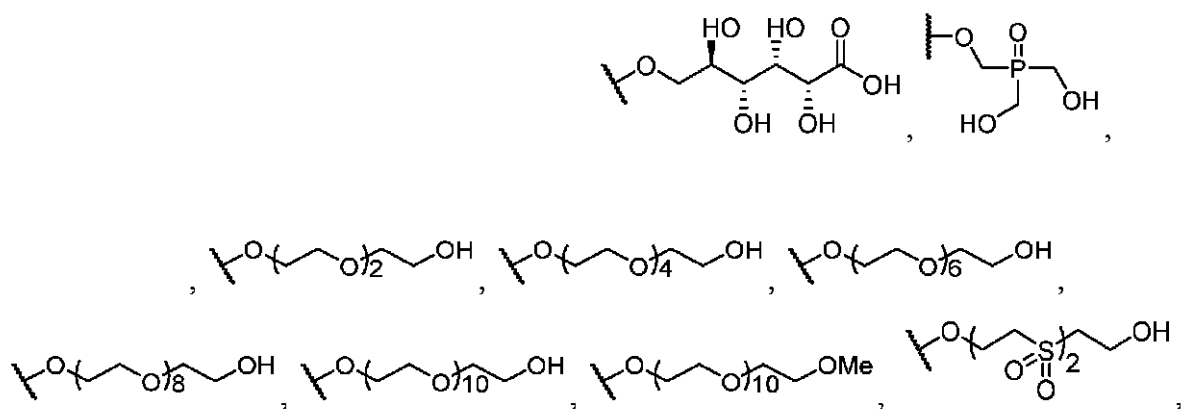
から選択される。

【0 2 9 1】

式 (X)、(XA)、(XB)、(XC)、(XD)、(XE)、(XF)、または (XG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^4 は、

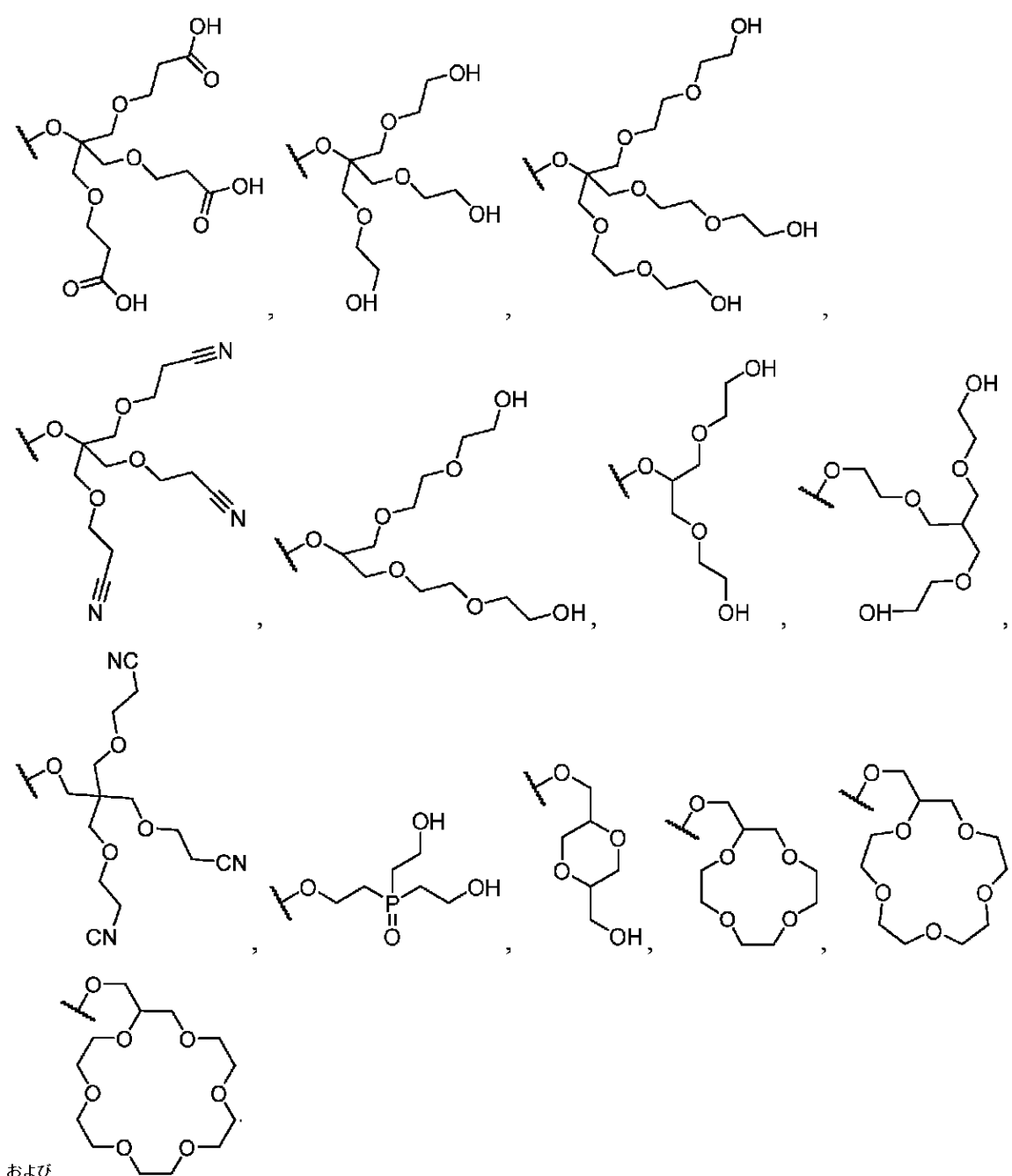
50

【化 3 4 9】



10

【化 3 5 0】



20

30

40

および

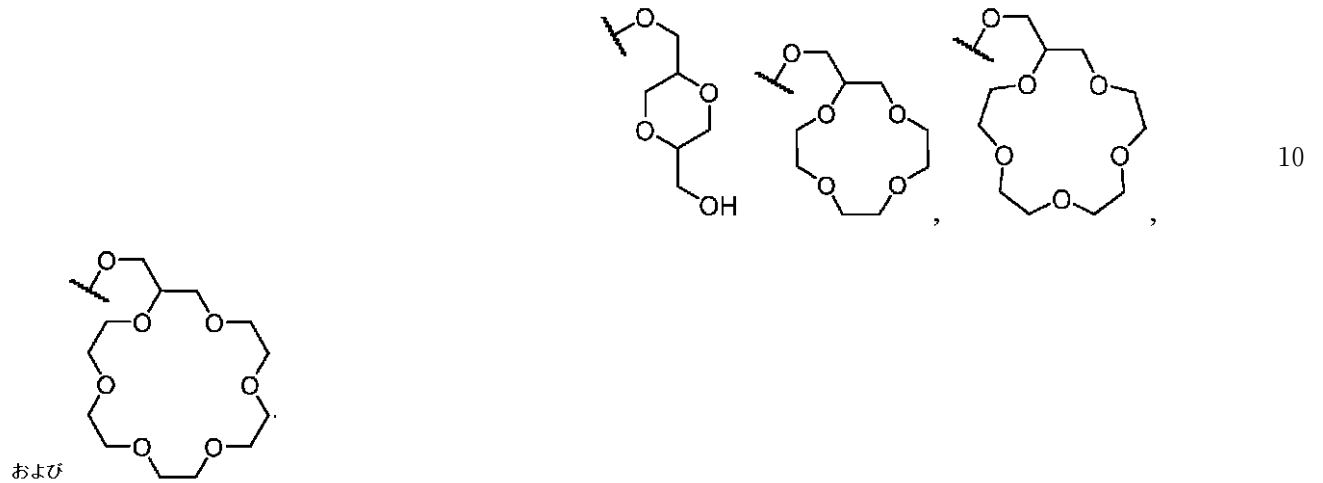
50

から選択される。

【0292】

式 (X)、(XA)、(XB)、(XC)、(XD)、(XE)、(XF)、または (XG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^4 は、

【化351】

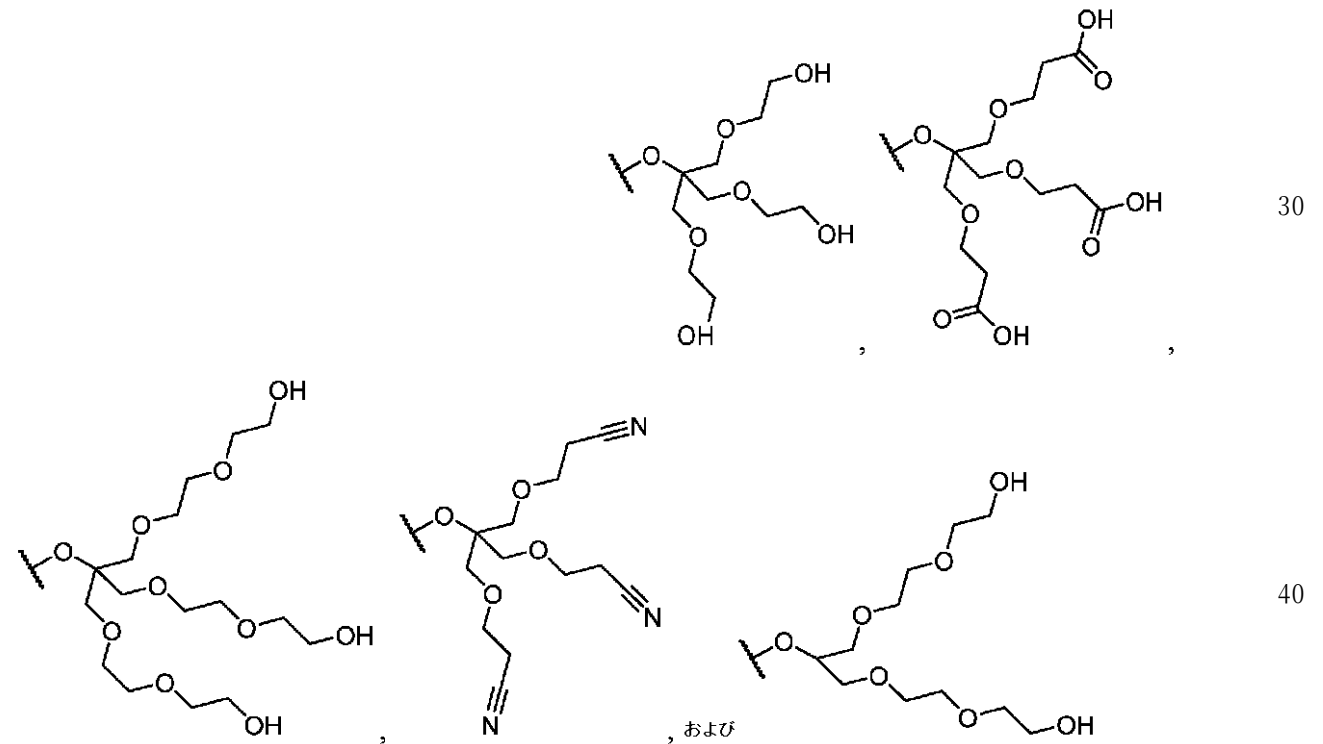


から選択される。

【0293】

式 (X)、(XA)、(XB)、(XC)、(XD)、(XE)、(XF)、または (XG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^4 は、

【化352】

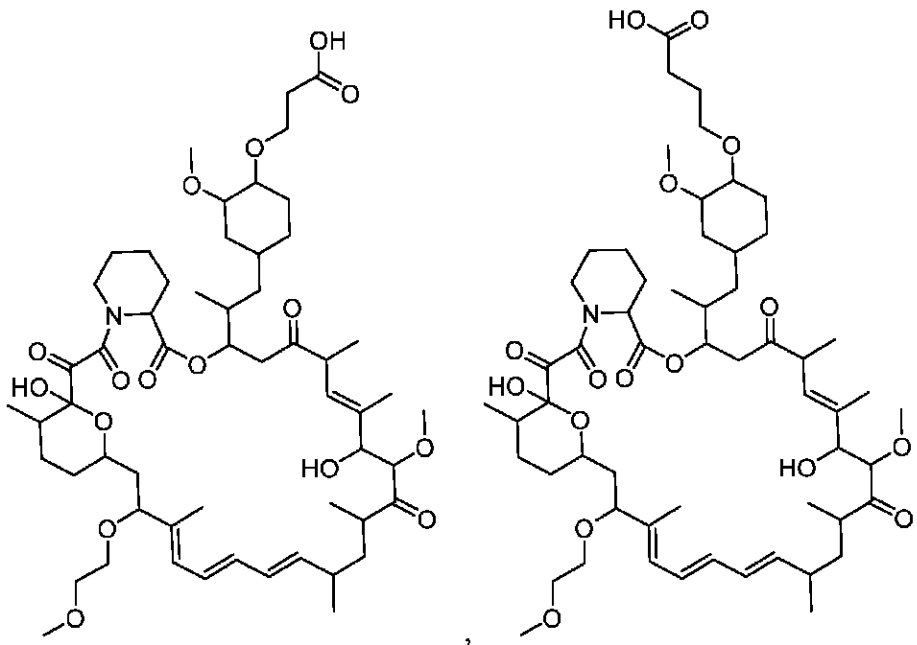


から選択される。

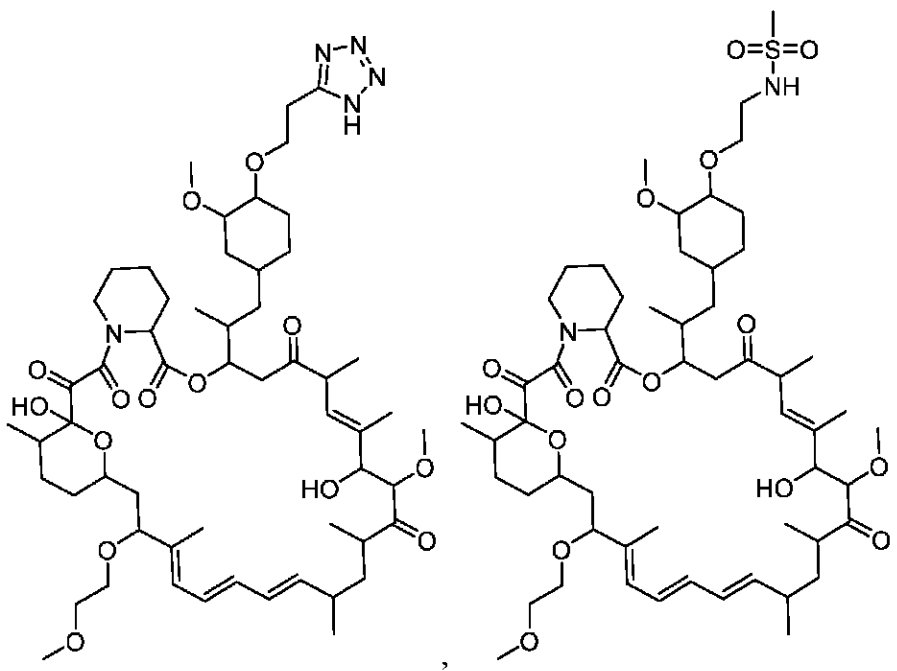
【0294】

一部の実施形態では、式 (I) の化合物または塩は、

【化 3 5 3】



10



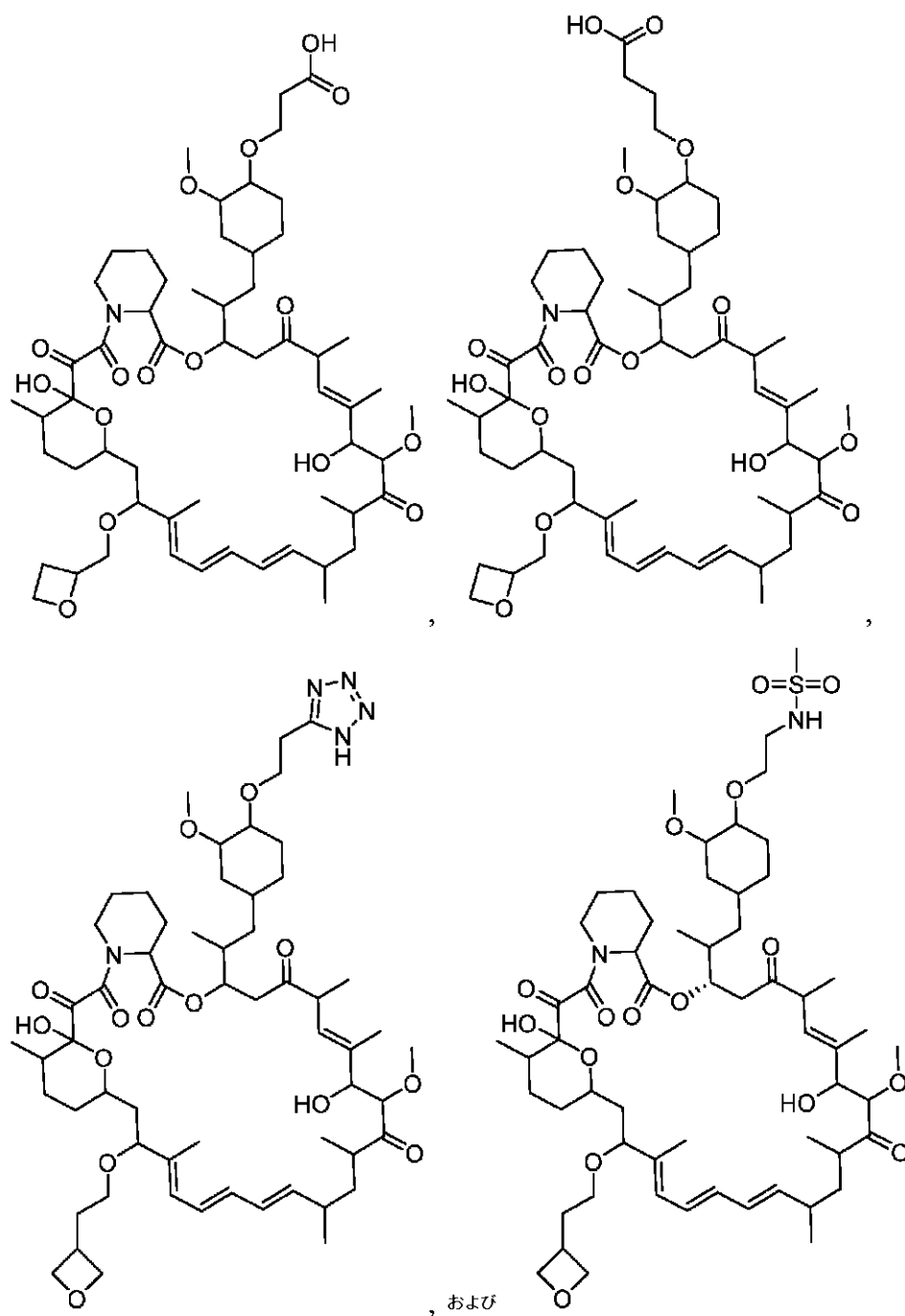
20

30

40

50

【化 3 5 4】



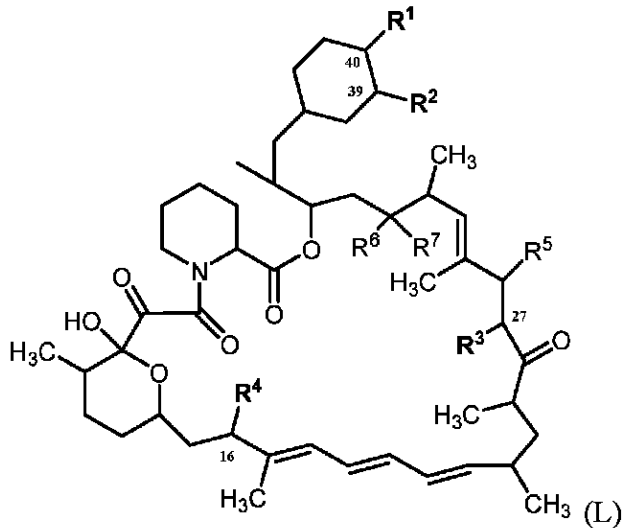
から選択される。

化合物群 3

【 0 2 9 5】

第 3 の態様では、本開示は、式 (L) の構造によって表される化合物

【化 3 5 5】



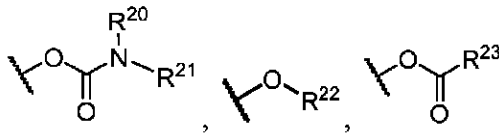
10

またはその薬学的に許容される塩を提供する〔式中、

R^1 は、

【化 3 5 6】

20



、3～10員の複素環、および $C_3\sim 10$ 炭素環から選択され、該3～10員の複素環および $C_3\sim 10$ 炭素環は、それぞれ、 R^3 から独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されており、

R^2 は、水素および必要に応じて置換されている $C_1\sim C_6$ アルコキシ基から選択され、置換基は、それぞれの出現において、ヒドロキシ、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $C_1\sim C_6$ アルコキシ、3～10員の複素環、および $C_3\sim 10$ 炭素環から独立に選択され、該3～10員の複素環および $C_3\sim 10$ 炭素環は、それぞれ、ヒドロキシ、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $C_1\sim C_6$ アルキル、 $C_1\sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1\sim C_6$ ヒドロキシアルキル、 $C_1\sim C_6$ アルコキシ、および $C_1\sim C_6$ アルコキシ $C_1\sim C_6$ アルキルから独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されており、

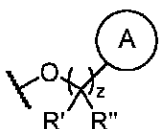
30

R^3 は、水素および必要に応じて置換されている $C_1\sim C_6$ アルコキシ基から選択され、置換基は、それぞれの出現において、ヒドロキシ、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $C_1\sim C_6$ アルコキシ基、3～10員の複素環、および $C_3\sim 10$ 炭素環から独立に選択され、該3～10員の複素環および $C_3\sim 10$ 炭素環は、それぞれ、ヒドロキシ、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $C_1\sim C_6$ アルキル、 $C_1\sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1\sim C_6$ ヒドロキシアルキル、 $C_1\sim C_6$ アルコキシ、および $C_1\sim C_6$ アルコキシ $C_1\sim C_6$ アルキルから独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されており、

40

R^4 は、

【化 3 5 7】



であり、

50

R^5 は、水素、ヒドロキシ、および必要に応じて置換されている $C_1 \sim C_6$ アルコキシ基から選択され、置換基は、それぞれの出現において、ヒドロキシ、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ基、3～10員の複素環、および $C_3 \sim 10$ 炭素環から独立に選択され、該3～10員の複素環および $C_3 \sim 10$ 炭素環は、それぞれ、ヒドロキシ、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、および $C_1 \sim C_6$ アルコキシ $C_1 \sim C_6$ アルキルから独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されており、

R^6 および R^7 は、それぞれ、水素、ヒドロキシ、および $C_1 \sim 6$ アルコキシから独立に選択されるか、または R^6 および R^7 は、一緒になって、

【化358】



を形成し、

R^{20} は、水素および必要に応じて置換されている $C_1 \sim C_6$ アルキルから選択され、

R^{21} は、必要に応じて置換されている $C_1 \sim C_6$ アルキル、および必要に応じて置換されている3～7員の複素環から選択され、

R^{22} は、水素、必要に応じて置換されている $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $-Si(R^{24})_3$ 、および $-P(=O)(R^{24})_2$ から選択され、

R^{23} は、必要に応じて置換されている $C_1 \sim C_6$ アルキルおよび必要に応じて置換されている3～7員の複素環から選択され、

R^{24} は、必要に応じて置換されている $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、

R^{20} 、 R^{21} 、 R^{22} 、 R^{23} 、および R^{24} 上の置換基は、それぞれの出現において、ハロゲン、 $-OR^{30}$ 、 $-N(R^{30})_2$ 、 $-(O-CH_2-(CH_2)_p)_n-W$ 、 $-SR^{30}$ 、 $-N(R^{30})_2$ 、 $-C(O)R^{30}$ 、 $-C(O)N(R^{30})_2$ 、 $-N(R^{30})C(O)R^{30}$ 、 $-C(O)OR^{30}$ 、 $-OC(O)R^{30}$ 、 $-S(O)R^{30}$ 、 $-S(O)_2R^{30}$ 、 $-P(O)(OR^{30})_2$ 、 $-OP(O)(OR^{30})_2$ 、 $-NO_2$ 、 $=O$ 、 $=S$ 、 $=N(R^{30})$ 、および $-CN$ 、

$C_1 \sim 10$ アルキル、 $C_2 \sim 10$ アルケニル、 $C_2 \sim 10$ アルキニル（そのそれぞれは、ハロゲン、 $-OR^{30}$ 、 $-SR^{30}$ 、 $-N(R^{30})_2$ 、 $-C(O)R^{30}$ 、 $-C(O)N(R^{30})_2$ 、 $-N(R^{30})C(O)R^{30}$ 、 $-C(O)OR^{30}$ 、 $-OC(O)R^{30}$ 、 $-S(O)R^{30}$ 、 $-S(O)_2R^{30}$ 、 $-P(O)(OR^{30})_2$ 、 $-OP(O)(OR^{30})_2$ 、 $-NO_2$ 、 $=O$ 、 $=S$ 、 $=N(R^{30})$ 、 $-CN$ 、 $C_3 \sim 10$ 炭素環および3～10員の複素環から独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている）

、ならびに

$C_3 \sim 10$ 炭素環および3～10員の複素環（そのそれぞれは、ハロゲン、 $-OR^{30}$ 、 $-SR^{30}$ 、 $-N(R^{30})_2$ 、 $-C(O)R^{30}$ 、 $-C(O)N(R^{30})_2$ 、 $-N(R^{30})C(O)R^{30}$ 、 $-C(O)OR^{30}$ 、 $-OC(O)R^{30}$ 、 $-S(O)R^{30}$ 、 $-S(O)_2R^{30}$ 、 $-P(O)(OR^{30})_2$ 、 $-OP(O)(OR^{30})_2$ 、 $-NO_2$ 、 $=O$ 、 $=S$ 、 $=N(R^{30})$ 、 $-CN$ 、 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_1 \sim 6$ アルキル $-R^{30}$ 、 $C_2 \sim 6$ アルケニル、および $C_2 \sim 6$ アルキニルから独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている）

から独立に選択され、

各 p は、1または2から選択され、

各 n は、3～7から選択され、

各 W は、水素、 $-OH$ 、 $-C_1 \sim C_4$ アルキル、および $-O(C_1 \sim C_4$ アルキル)から選択され、

R^{30} は、それぞれの出現において、

水素、ならびに

10

20

30

40

50

C₁~10アルキル、C₂~10アルケニル、C₂~10アルキニル、C₃~12炭素環および3~12員の複素環（そのそれぞれは、ハロゲン、-OH、-OSi（C₁~C₆アルキル）₃、-CN、-NO₂、-NH₂、=O、=S、C₁~10アルキル、-C₁~10ハロアルキル、-O-C₁~10アルキル、C₂~10アルケニル、C₂~10アルキニル、C₃~12炭素環、3~12員の複素環、およびハロアルキルから独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている）

から独立に選択され、

zは、0~2から選択され、

R'およびR''は、水素、ハロゲン、-OR³¹、ならびにハロゲンおよび-OR³¹から独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されているC₁~3アルキルから独立に選択され、

10

環Aは、必要に応じて置換されているC₃~C₅炭素環および必要に応じて置換されている3~5員の複素環から選択され、環A上の置換基は、それぞれの出現において、ハロゲン、-OR³¹、-SR³¹、-N(R³¹)₂、-C(O)R³¹、-C(O)N(R³¹)₂、N(R³¹)C(O)R³¹、-C(O)OR³¹、-OC(O)R³¹、-S(O)R³¹、-S(O)₂R³¹、-P(O)(OR³¹)₂、-OP(O)(OR³¹)₂、-NO₂、=O、=S、=N(R³¹)、および-CN、

C₁~10アルキル、C₂~10アルケニル、C₂~10アルキニル（そのそれぞれは、ハロゲン、-OR³¹、-SR³¹、-N(R³¹)₂、-C(O)R³¹、-C(O)N(R³¹)₂、-N(R³¹)C(O)R³¹、-C(O)OR³¹、-OC(O)R³¹、-S(O)R³¹、-S(O)₂R³¹、-P(O)(OR³¹)₂、-OP(O)(OR³¹)₂、-NO₂、=O、=S、=N(R³¹)、-CN、C₃~10炭素環および3~10員の複素環から独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている）、ならびに

20

C₃~10炭素環および3~10員の複素環（そのそれぞれは、ハロゲン、-OR³¹、-SR³¹、-N(R³¹)₂、-C(O)R³¹、-C(O)N(R³¹)₂、-N(R³¹)C(O)R³¹、-C(O)OR³¹、-OC(O)R³¹、-S(O)R³¹、-S(O)₂R³¹、-P(O)(OR³¹)₂、-OP(O)(OR³¹)₂、-NO₂、=O、=S、=N(R³¹)、-CN、C₁~6アルキル、C₂~6アルケニル、C₂~6アルキニルから独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている）

30

から独立に選択され、

R³¹は、それぞれの出現において、水素、ならびにC₁~10アルキル、C₂~10アルケニル、C₂~10アルキニル、C₃~12炭素環および3~12員の複素環（そのそれぞれは、ハロゲン、-OH、-CN、-NO₂、-NH₂、=O、=S、C₁~10アルキル、-C₁~10ハロアルキル、-O-C₁~10アルキル、C₂~10アルケニル、C₂~10アルキニル、C₃~12炭素環、および3~12員の複素環から独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている）から独立に選択され、

R³³は、それぞれの出現において、ヒドロキシ、ハロゲン、-CN、-NO₂、=O、C₁~C₆アルキル、C₁~C₆ハロアルキル、C₁~C₆ヒドロキシアルキル、C₁~C₆アルコキシ、C₁~C₆アルコキシC₁~C₆アルキル、3~10員の複素環、およびC₃~10炭素環から独立に選択され、該3~10員の複素環およびC₃~10炭素環は、それぞれ、ヒドロキシ、ハロゲン、-CN、-NO₂、C₁~C₆アルキル、C₁~C₆ハロアルキル、C₁~C₆ヒドロキシアルキル、C₁~C₆アルコキシ、およびC₁~C₆アルコキシC₁~C₆アルキルから独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている】。

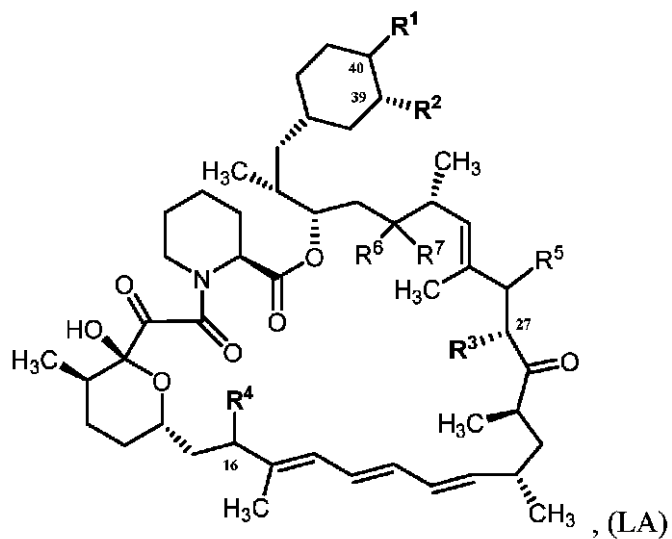
40

【0296】

ある特定の実施形態では、式(L)の化合物は、式(LA)

50

【化 3 5 9】



10

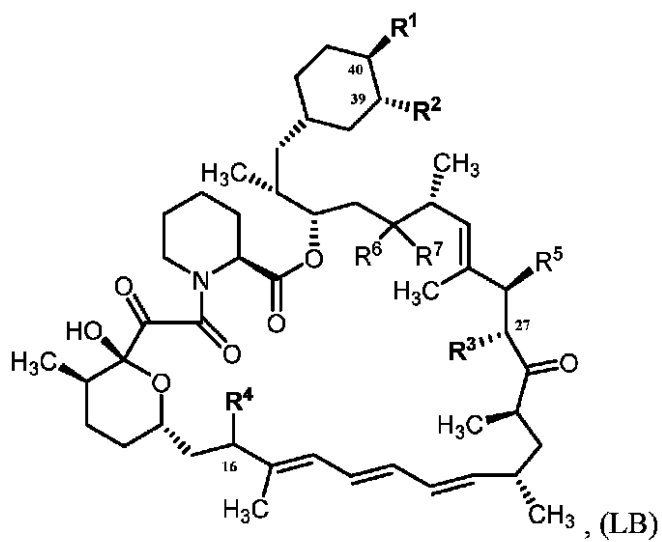
またはその塩によって表される。

【 0 2 9 7】

ある特定の実施形態では、式 (L) の化合物は、式 (L B)

20

【化 3 6 0】



30

またはその塩によって表される。

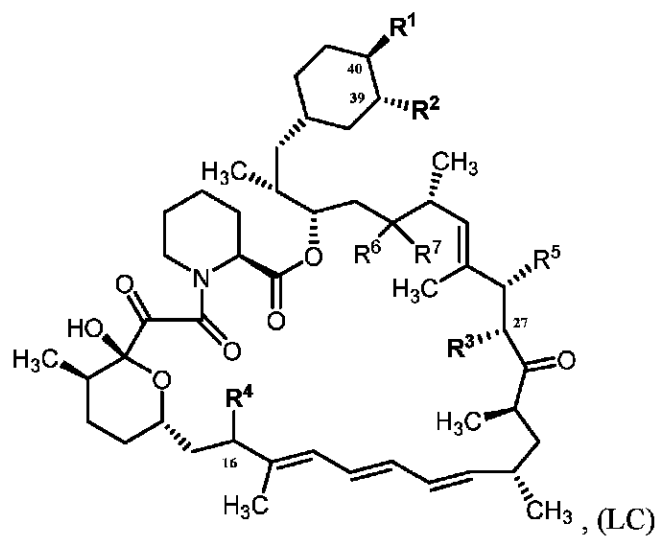
【 0 2 9 8】

ある特定の実施形態では、式 (L) の化合物は、式 (L C)

40

50

【化 3 6 1】



10

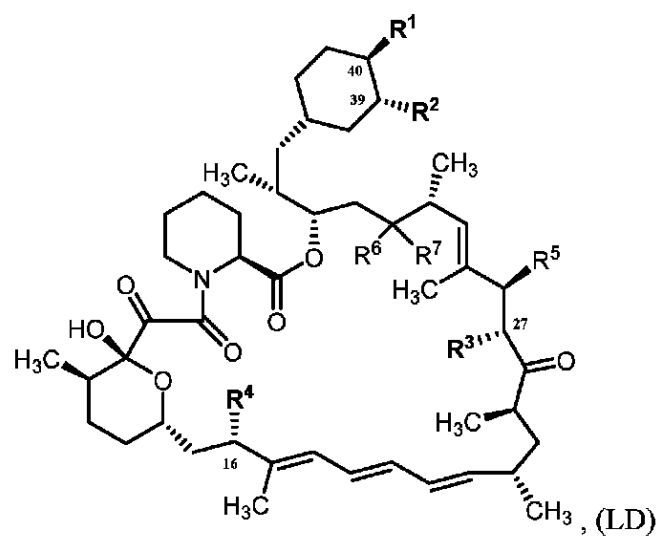
またはその塩によって表される。

【 0 2 9 9】

ある特定の実施形態では、式 (L) の化合物は、式 (LD)

【化 3 6 2】

20



30

またはその塩によって表される。

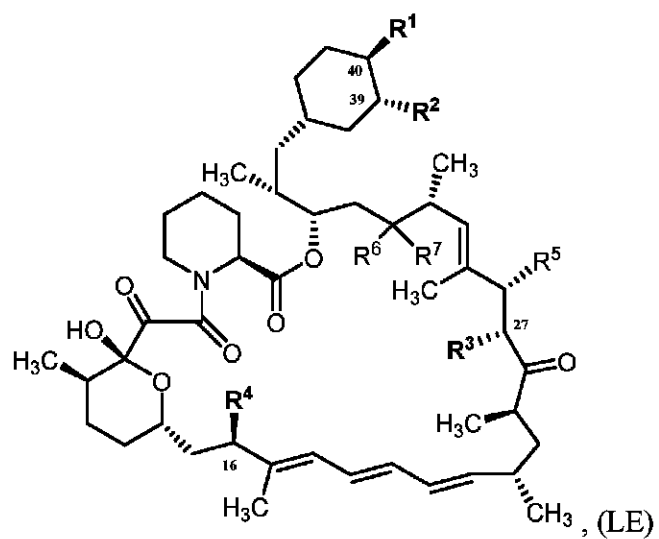
【 0 3 0 0】

ある特定の実施形態では、式 (L) の化合物は、式 (LE)

40

50

【化 3 6 3】



10

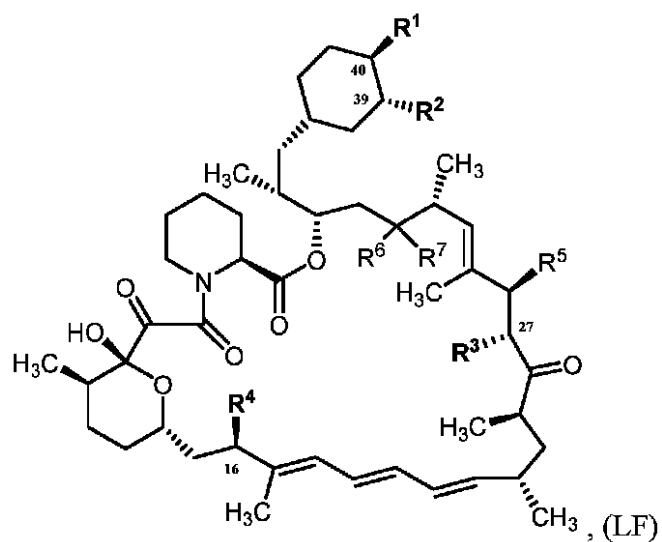
またはその塩によって表される。

【 0 3 0 1】

ある特定の実施形態では、式 (L) の化合物は、式 (L F)

【化 3 6 4】

20



30

またはその塩によって表される。

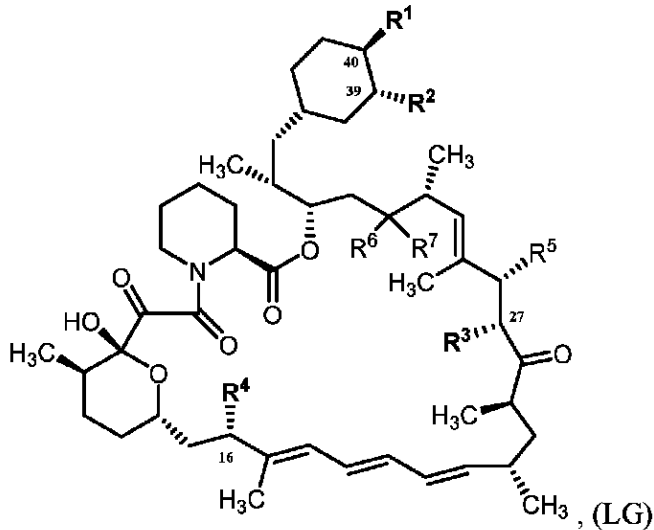
【 0 3 0 2】

ある特定の実施形態では、式 (L) の化合物は、式 (L G)

40

50

【化 3 6 5】



またはその塩によって表される。

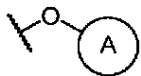
【0303】

式 (L)、(LA)、(LB)、(LC)、(LD)、(LE)、(LF)、または (LG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、R⁴ の z は、0、1、または 2 から選択される。一部の実施形態では、z は、0 および 1 から選択される。一部の実施形態では、z は、0 および 2 から選択される。一部の実施形態では、z は、1 および 2 から選択される。一部の実施形態では、z は、必要に応じて置換されている -CH₂- および必要に応じて置換されている -CH₂CH₂- から選択される。

【0304】

式 (L)、(LA)、(LB)、(LC)、(LD)、(LE)、(LF)、または (LG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、z は、0 であり、R⁴ は、

【化 3 6 6】

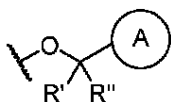


によって表される。

【0305】

式 (L)、(LA)、(LB)、(LC)、(LD)、(LE)、(LF)、または (LG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、z は、1 であり、R⁴ は、

【化 3 6 7】



によって表される。

【0306】

式 (L)、(LA)、(LB)、(LC)、(LD)、(LE)、(LF)、または (LG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、z は、2 であり、R⁴ は、

10

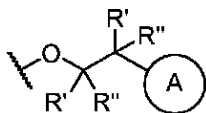
20

30

40

50

【化 3 6 8】

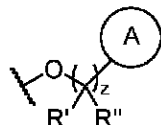


によって表される。

【0307】

式 (L)、(LA)、(LB)、(LC)、(LD)、(LE)、(LF)、または (LG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、

【化 3 6 9】



の各 R' および R'' は、水素、ハロゲン、 $-\text{OR}^{31}$ 、ならびにハロゲンおよび $-\text{OR}^{31}$ から独立に選択される 1 つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている $\text{C}_1 \sim 3$ アルキルから独立に選択される。一部の実施形態では、 z は、1 であり、 R' および R'' は、同じ置換基であり、例えば R' は、メチルであり、 R'' は、メチルであるか、または R' は、水素 20 であり、 R'' は、水素である。一部の実施形態では、 z は、1 であり、 R' および R'' は、異なる置換基から独立に選択され、例えば R' は、メチルであり、 R'' は、エチルである。一部の実施形態では、各 R' および R'' は、水素および C_3 アルキルから独立に選択される。一部の実施形態では、各 R' および R'' は、水素、ハロゲン、および $-\text{OR}^{31}$ から独立に選択される。一部の実施形態では、 z は、1 であり、 R' および R'' は、それぞれ水素である。

【0308】

式 (L)、(LA)、(LB)、(LC)、(LD)、(LE)、(LF)、または (LG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、環 A は、必要に応じて置換されている $\text{C}_3 \sim \text{C}_5$ 炭素環、例えば、必要に応じて置換されている $\text{C}_3 \sim \text{C}_4$ 炭素環、必要 30 に応じて置換されている C_3 炭素環、必要に応じて置換されている C_4 炭素環、または必要に応じて置換されている C_5 炭素環から選択される。一部の実施形態では、必要に応じて置換されている炭素環は、不飽和である。一部の実施形態では、必要に応じて置換されている炭素環は、飽和している。

【0309】

式 (L)、(LA)、(LB)、(LC)、(LD)、(LE)、(LF)、または (LG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、環 A は、必要に応じて置換されている 3 ～ 5 員の複素環、例えば、必要に応じて置換されている 3 ～ 4 員の複素環、必要 40 に応じて置換されている 3 員の複素環 (heterocycle)、必要に応じて置換されている 4 員の複素環または必要に応じて置換されている 5 員の複素環である。一部の実施形態では、必要に応じて置換されている複素環は、不飽和である。一部の実施形態では、必要に応じて置換されている複素環は、飽和している。

【0310】

式 (L)、(LA)、(LB)、(LC)、(LD)、(LE)、(LF)、または (LG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、環 A は、必要に応じて置換されている $\text{C}_3 \sim \text{C}_5$ 炭素環および必要に応じて置換されている 3 ～ 5 員の複素環から選択され、各置換基は、ハロゲン、 $-\text{OR}^{31}$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{31})_2$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{R}^{31}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{31})_2$ 、 $\text{N}(\text{R}^{31})\text{C}(\text{O})\text{R}^{31}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^{31}$ 、 $-\text{OC}(\text{O})\text{R}^{31}$ 、 $-\text{NO}_2$ 、および $-\text{CN}$ ；ならびにハロゲン、 $-\text{OR}^{31}$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{31})_2$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{R}^{31}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{31})_2$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{31})\text{C}(\text{O})\text{R}^{31}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^{31}$ 50

、 $-\text{OC}(\text{O})\text{R}^{31}$ 、 $-\text{NO}_2$ 、 $-\text{CN}$ 、 $\text{C}_3\sim 6$ 炭素環および3～6員の複素環から独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている $\text{C}_1\sim 3$ アルキルから独立に選択される。

【0311】

式(L)、(LA)、(LB)、(LC)、(LD)、(LE)、(LF)、または(LG)の化合物または塩についての一部の実施形態では、環Aは、必要に応じて置換されている $\text{C}_3\sim \text{C}_5$ 炭素環および必要に応じて置換されている3～5員の複素環から選択され、1つまたは複数の置換基は、1つまたは複数の $-\text{OR}^{31}$ 置換基で必要に応じて置換されている $\text{C}_1\sim 3$ アルキルから独立に選択される。

【0312】

式(L)、(LA)、(LB)、(LC)、(LD)、(LE)、(LF)、または(LG)の化合物または塩についての一部の実施形態では、環Aは、

【化370】

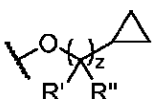


から選択される、必要に応じて置換されている $\text{C}_3\sim \text{C}_5$ 炭素環であり、そのいずれか1つは、ハロゲン、 $-\text{OR}^{31}$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{31})_2$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{R}^{31}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{31})_2$ 、 $\text{N}(\text{R}^{31})\text{C}(\text{O})\text{R}^{31}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^{31}$ 、 $-\text{OC}(\text{O})\text{R}^{31}$ 、 $-\text{NO}_2$ 、 $=\text{O}$ 、 $-\text{CN}$ ；ならびにハロゲン、 $-\text{OR}^{31}$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{31})_2$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{R}^{31}$ 、 $-\text{NO}_2$ 、 $=\text{O}$ 、 $=\text{S}$ 、 $-\text{CN}$ 、 $\text{C}_3\sim 6$ 炭素環および3～6員の複素環から独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている $\text{C}_1\sim 6$ アルキルから独立に選択される1つまたは複数の置換基によって必要に応じて置換されている。

【0313】

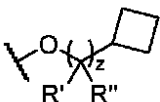
式(L)、(LA)、(LB)、(LC)、(LD)、(LE)、(LF)、または(LG)の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^4 は、

【化371】



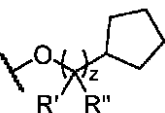
であり、 z は、1および2から選択される。一部の実施形態では、 z は、0、1、および2から選択される。式(L)、(LA)、(LB)、(LC)、(LD)、(LE)、(LF)、または(LG)の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^4 は、

【化372】



であり、 z は、0、1および2から選択される。式(L)、(LA)、(LB)、(LC)、(LD)、(LE)、(LF)、または(LG)の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^4 は、

【化373】



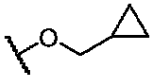
であり、 z は、0、1 および 2 から選択される。式 (L)、(LA)、(LB)、(LC)、(LD)、(LE)、(LF)、または (LG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^4 は、

【化 3 7 4】



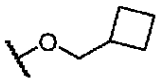
から選択される。一部の実施形態では、 R^4 は、

【化 3 7 5】



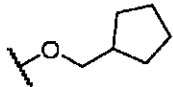
である。一部の実施形態では、 R^4 は、

【化 3 7 6】



である。一部の実施形態では、 R^4 は、

【化 3 7 7】



である。

【0 3 1 4】

式 (L)、(LA)、(LB)、(LC)、(LD)、(LE)、(LF)、または (LG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 C_3 -炭素環は、ハロゲン、 $-OR^{31}$ 、 $-N(R^{31})_2$ 、 $-C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)N(R^{31})_2$ 、 $N(R^{31})C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)OR^{31}$ 、 $-OC(O)R^{31}$ 、 $-NO_2$ 、 $=O$ 、 $-CN$ ；ならびに $C_1 \sim 10$ アルキル、 $C_2 \sim 10$ アルケニルおよび $C_2 \sim 10$ アルキニル（そのそれぞれは、ハロゲン、 $-OR^{31}$ 、 $-N(R^{31})_2$ 、 $-C(O)R^{31}$ 、 $-NO_2$ 、 $=O$ 、 $=S$ 、 $-CN$ 、 $C_3 \sim 10$ 炭素環および 3～10 員の複素環から独立に選択される 1 つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている）から独立に選択される 1 つまたは複数の置換基によって必要に応じて置換されている。

【0 3 1 5】

式 (L)、(LA)、(LB)、(LC)、(LD)、(LE)、(LF)、または (LG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 C_3 -炭素環は、ハロゲン、 $-OR^{31}$ 、 $-N(R^{31})_2$ 、 $-C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)N(R^{31})_2$ 、 $N(R^{31})C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)OR^{31}$ 、 $-OC(O)R^{31}$ 、 $-NO_2$ 、 $=O$ 、 $-CN$ ；ならびに $C_1 \sim 10$ アルキル、 $C_2 \sim 10$ アルケニルおよび $C_2 \sim 10$ アルキニル（そのそれぞれは、ハロゲン、 $-OR^{31}$ 、 $-N(R^{31})_2$ 、 $-C(O)R^{31}$ 、 $-NO_2$ 、 $=O$ 、 $=S$ 、 $-CN$ 、 $C_3 \sim 10$ 炭素環および 3～10 員の複素環から独立に選択される 1 つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている）から独立に選択される 1 つまたは複数の置換基によって置換されている。

【0 3 1 6】

式 (L)、(LA)、(LB)、(LC)、(LD)、(LE)、(LF)、または (LG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 C_4 -炭素環は、ハロゲン、 $-$

10

20

30

40

50

OR^{31} 、 $-N(R^{31})_2$ 、 $-C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)N(R^{31})_2$ 、 $N(R^{31})C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)OR^{31}$ 、 $-OC(O)R^{31}$ 、 $-NO_2$ 、 $=O$ 、 $-CN$ ；ならびに $C_1\sim 10$ アルキル、 $C_2\sim 10$ アルケニルおよび $C_2\sim 10$ アルキニル（そのそれぞれは、ハロゲン、 $-OR^{31}$ 、 $-N(R^{31})_2$ 、 $-C(O)R^{31}$ 、 $-NO_2$ 、 $=O$ 、 $=S$ 、 $-CN$ 、 $C_3\sim 10$ 炭素環および $3\sim 10$ 員の複素環から独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている）から独立に選択される1つまたは複数の置換基によって必要に応じて置換されている。

【0317】

式(L)、(LA)、(LB)、(LC)、(LD)、(LE)、(LF)、または(LG)の化合物または塩についての一部の実施形態では、 C_4 -炭素環は、ハロゲン、 $-OR^{31}$ 、 $-N(R^{31})_2$ 、 $-C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)N(R^{31})_2$ 、 $N(R^{31})C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)OR^{31}$ 、 $-OC(O)R^{31}$ 、 $-NO_2$ 、 $=O$ 、 $-CN$ ；ならびに $C_1\sim 10$ アルキル、 $C_2\sim 10$ アルケニルおよび $C_2\sim 10$ アルキニル（そのそれぞれは、ハロゲン、 $-OR^{31}$ 、 $-N(R^{31})_2$ 、 $-C(O)R^{31}$ 、 $-NO_2$ 、 $=O$ 、 $=S$ 、 $-CN$ 、 $C_3\sim 10$ 炭素環および $3\sim 10$ 員の複素環から独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている）から独立に選択される1つまたは複数の置換基によって置換されている。

【0318】

式(L)、(LA)、(LB)、(LC)、(LD)、(LE)、(LF)、または(LG)の化合物または塩についての一部の実施形態では、 C_5 -炭素環は、ハロゲン、 $-OR^{31}$ 、 $-N(R^{31})_2$ 、 $-C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)N(R^{31})_2$ 、 $N(R^{31})C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)OR^{31}$ 、 $-OC(O)R^{31}$ 、 $-NO_2$ 、 $=O$ 、 $-CN$ ；ならびに $C_1\sim 10$ アルキル、 $C_2\sim 10$ アルケニルおよび $C_2\sim 10$ アルキニル（そのそれぞれは、ハロゲン、 $-OR^{31}$ 、 $-N(R^{31})_2$ 、 $-C(O)R^{31}$ 、 $-NO_2$ 、 $=O$ 、 $=S$ 、 $-CN$ 、 $C_3\sim 10$ 炭素環および $3\sim 10$ 員の複素環から独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている）から独立に選択される1つまたは複数の置換基によって必要に応じて置換されている。

【0319】

式(L)、(LA)、(LB)、(LC)、(LD)、(LE)、(LF)、または(LG)の化合物または塩についての一部の実施形態では、 C_5 -炭素環は、ハロゲン、 $-OR^{31}$ 、 $-N(R^{31})_2$ 、 $-C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)N(R^{31})_2$ 、 $N(R^{31})C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)OR^{31}$ 、 $-OC(O)R^{31}$ 、 $-NO_2$ 、 $=O$ 、 $-CN$ ；ならびに $C_1\sim 10$ アルキル、 $C_2\sim 10$ アルケニルおよび $C_2\sim 10$ アルキニル（そのそれぞれは、ハロゲン、 $-OR^{31}$ 、 $-N(R^{31})_2$ 、 $-C(O)R^{31}$ 、 $-NO_2$ 、 $=O$ 、 $=S$ 、 $-CN$ 、 $C_3\sim 10$ 炭素環および $3\sim 10$ 員の複素環から独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている）から独立に選択される1つまたは複数の置換基によって置換されている。

【0320】

式(L)、(LA)、(LB)、(LC)、(LD)、(LE)、(LF)、または(LG)の化合物または塩についての一部の実施形態では、環Aは、必要に応じて置換されている $3\sim 5$ 員の複素環であり、1つまたは複数の置換基は、ハロゲン、 $-OR^{31}$ 、 $-N(R^{31})_2$ 、 $-C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)N(R^{31})_2$ 、 $N(R^{31})C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)OR^{31}$ 、 $-OC(O)R^{31}$ 、 $-NO_2$ 、 $=O$ 、 $-CN$ ；ならびに $C_1\sim 10$ アルキル、 $C_2\sim 10$ アルケニルおよび $C_2\sim 10$ アルキニル（そのそれぞれは、ハロゲン、 $-OR^{31}$ 、 $-N(R^{31})_2$ 、 $-C(O)R^{31}$ 、 $-NO_2$ 、 $=O$ 、 $=S$ 、 $-CN$ 、 $C_3\sim 10$ 炭素環および $3\sim 10$ 員の複素環から独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている）から独立に選択される。一部の実施形態では、必要に応じて置換されている $3\sim 5$ 員の複素環は、飽和している。一部の実施形態では、必要に応じて置換されている $3\sim 5$ 員の複素環は、不飽和である。

【0321】

式 (L)、(LA)、(LB)、(LC)、(LD)、(LE)、(LF)、または (LG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、3～5 員の複素環は、酸素、窒素、硫黄、ホウ素、リン、ケイ素、セレン、およびその任意の組合せから選択される少なくとも 1 個のヘテロ原子を含む。一部の実施形態では、3～5 員の複素環は、酸素、窒素、および硫黄から選択される少なくとも 1 個のヘテロ原子を含む。

【0322】

式 (L)、(LA)、(LB)、(LC)、(LD)、(LE)、(LF)、または (LG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、環 A は、3 員の複素環であり、該複素環は、酸素、窒素、および硫黄から選択される 1 個のヘテロ原子を含む。一部の実施形態では、環 A は、ハロゲン、 $-OR^{31}$ 、 $-N(R^{31})_2$ 、 $-C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)N(R^{31})_2$ 、 $N(R^{31})C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)OR^{31}$ 、 $-OC(O)R^{31}$ 、 $-NO_2$ 、 $=O$ 、 $-CN$ ；ならびに $C_1\sim 10$ アルキル、 $C_2\sim 10$ アルケニルおよび $C_2\sim 10$ アルキニル（そのそれぞれは、ハロゲン、 $-OR^{31}$ 、 $-N(R^{31})_2$ 、 $-C(O)R^{31}$ 、 $-NO_2$ 、 $=O$ 、 $=S$ 、 $-CN$ 、 $C_3\sim 10$ 炭素環および 3～10 員の複素環から独立に選択される 1 つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている）から独立に選択される 1 つまたは複数の置換基によって必要に応じて置換されている 3 員の複素環である。

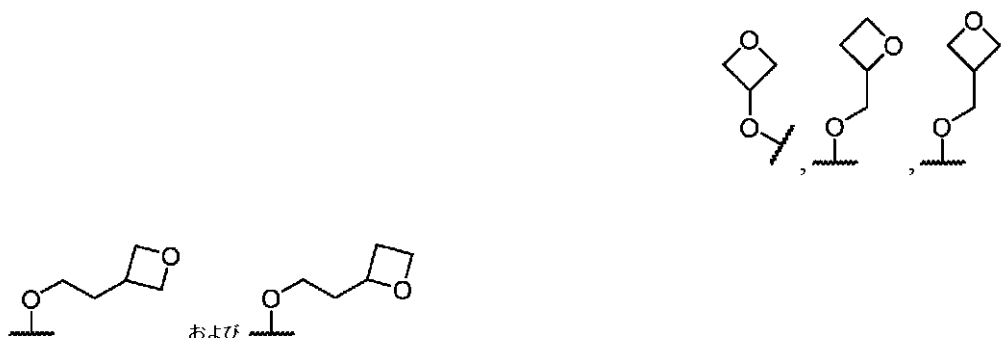
【0323】

式 (L)、(LA)、(LB)、(LC)、(LD)、(LE)、(LF)、または (LG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、環 A は、ハロゲン、 $-OR^{31}$ 、 $-N(R^{31})_2$ 、 $-C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)N(R^{31})_2$ 、 $N(R^{31})C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)OR^{31}$ 、 $-OC(O)R^{31}$ 、 $-NO_2$ 、 $=O$ 、 $-CN$ ；ならびに $C_1\sim 10$ アルキル、 $C_2\sim 10$ アルケニルおよび $C_2\sim 10$ アルキニル（そのそれぞれは、ハロゲン、 $-OR^{31}$ 、 $-N(R^{31})_2$ 、 $-C(O)R^{31}$ 、 $-NO_2$ 、 $=O$ 、 $=S$ 、 $-CN$ 、 $C_3\sim 10$ 炭素環および 3～10 員の複素環から独立に選択される 1 つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている）から独立に選択される 1 つまたは複数の置換基によって必要に応じて置換されている 4 員の複素環である。

【0324】

式 (L)、(LA)、(LB)、(LC)、(LD)、(LE)、(LF)、または (LG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、環 A は、1 個の酸素原子を含む、必要に応じて置換されている 4 員の複素環であり、該 4 員の複素環は、ハロゲン、 $-OR^{31}$ 、 $-N(R^{31})_2$ 、 $-C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)N(R^{31})_2$ 、 $N(R^{31})C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)OR^{31}$ 、 $-OC(O)R^{31}$ 、 $-NO_2$ 、 $=O$ 、 $-CN$ ；ならびに $C_1\sim 10$ アルキル、 $C_2\sim 10$ アルケニルおよび $C_2\sim 10$ アルキニル（そのそれぞれは、ハロゲン、 $-OR^{31}$ 、 $-N(R^{31})_2$ 、 $-C(O)R^{31}$ 、 $-NO_2$ 、 $=O$ 、 $=S$ 、および $-CN$ から独立に選択される 1 つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている）から独立に選択される 1 つまたは複数の置換基によって必要に応じて置換されている。一部の実施形態では、 $-OR^{31}$ の R^{31} は、それぞれの出現において、 $C_1\sim 6$ アルキルおよび水素から独立に選択される。一部の実施形態では、 R^4 は、

【化378】



10

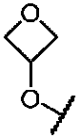
20

30

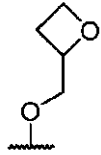
40

50

から選択される。一部の実施形態では、 R^4 は、
【化 3 7 9】

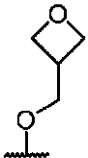


である。一部の実施形態では、 R^4 は、
【化 3 8 0】



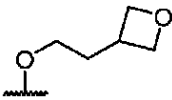
10

である。一部の実施形態では、 R^4 は、
【化 3 8 1】



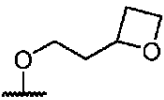
20

である。一部の実施形態では、 R^4 は、
【化 3 8 2】



30

である。一部の実施形態では、 R^4 は、
【化 3 8 3】



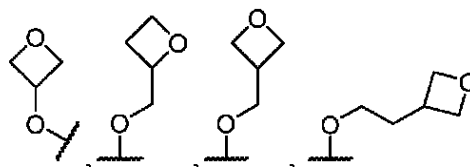
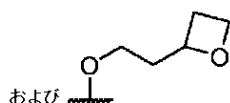
である。
【0 3 2 5】

式 (L)、(LA)、(LB)、(LC)、(LD)、(LE)、(LF)、または (LG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、環 A は、1 個の酸素原子を含む 4 員の置換複素環であり、該 4 員の複素環は、ハロゲン、 $-OR^{31}$ 、 $-N(R^{31})_2$ 、 $-C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)N(R^{31})_2$ 、 $N(R^{31})C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)OR^{31}$ 、 $-OC(O)R^{31}$ 、 $-NO_2$ 、 $=O$ 、 $-CN$ ；ならびに $C_1 \sim 10$ アルキル、 $C_2 \sim 10$ アルケニルおよび $C_2 \sim 10$ アルキニル（そのそれぞれは、ハロゲン、 $-OR^{31}$ 、 $-N(R^{31})_2$ 、 $-C(O)R^{31}$ 、 $-NO_2$ 、 $=O$ 、 $=S$ 、および $-CN$ から独立に選択される 1 つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている）から独立に選択される 1 つまたは複数の置換基によって置換されている。一部の実施形態では、 $-OR^{31}$ の R^{31} は、それぞれの出現において、 $C_1 \sim 10$ アルキルおよび水素から独立に選択される。一部の実施形態では、 R^4 は、

40

50

【化 3 8 4】



から選択される。

【0326】

式 (L)、(LA)、(LB)、(LC)、(LD)、(LE)、(LF)、または (LG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、必要に応じて置換されている 4 員の複素環は、窒素および硫黄から選択される 1 個または 2 個のヘテロ原子を含む。

【0327】

式 (L)、(LA)、(LB)、(LC)、(LD)、(LE)、(LF)、または (LG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、環 A は、1 個または 2 個の窒素原子を含む、必要に応じて置換されている 4 員の複素環である。一部の実施形態では、必要に応じて置換されている 4 員の複素環は、アゼチジン、2, 3-ジヒドロアゼート (dihydroazete)、アゼート、1, 3-ジアゼチジンおよび 1, 4-ジアゼチジンから選択され、そのいずれか 1 つは、ハロゲン、 $-OR^{31}$ 、 $-N(R^{31})_2$ 、 $-C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)N(R^{31})_2$ 、 $N(R^{31})C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)OR^{31}$ 、 $-OC(O)R^{31}$ 、 $-NO_2$ 、 $=O$ 、 $-CN$ ；ならびに $C_1\sim 10$ アルキル、 $C_2\sim 10$ アルケニルおよび $C_2\sim 10$ アルキニル（そのそれぞれは、ハロゲン、 $-OR^{31}$ 、 $-N(R^{31})_2$ 、 $-C(O)R^{31}$ 、 $-NO_2$ 、 $=O$ 、 $=S$ 、 $-CN$ 、 $C_3\sim 10$ 炭素環および 3~10 員の複素環から独立に選択される 1 つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている）から独立に選択される 1 つまたは複数の置換基によって必要に応じて置換されている。一部の実施形態では、 $-OR^{31}$ の R^{31} は、それぞれの出現において、 $C_1\sim 10$ アルキルおよび水素から独立に選択される。

【0328】

式 (L)、(LA)、(LB)、(LC)、(LD)、(LE)、(LF)、または (LG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、環 A は、アゼチジン、1, 3-ジアゼチジンおよび 1, 4-ジアゼチジンから選択される必要に応じて置換されている 4 員の複素環であり、そのいずれか 1 つは、ハロゲン、 $-OR^{31}$ 、 $-N(R^{31})_2$ 、 $-C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)N(R^{31})_2$ 、 $N(R^{31})C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)OR^{31}$ 、 $-OC(O)R^{31}$ 、 $-NO_2$ 、 $=O$ 、 $-CN$ ；ならびに $C_1\sim 10$ アルキル、 $C_2\sim 10$ アルケニルおよび $C_2\sim 10$ アルキニル（そのそれぞれは、ハロゲン、 $-OR^{31}$ 、 $-N(R^{31})_2$ 、 $-C(O)R^{31}$ 、 $-NO_2$ 、 $=O$ 、 $=S$ 、 $-CN$ 、 $C_3\sim 10$ 炭素環および 3~10 員の複素環から独立に選択される 1 つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている）から独立に選択される 1 つまたは複数の置換基によって必要に応じて置換されている。一部の実施形態では、 $-OR^{31}$ の R^{31} は、それぞれの出現において、 $C_1\sim 10$ アルキルおよび水素から独立に選択される。

【0329】

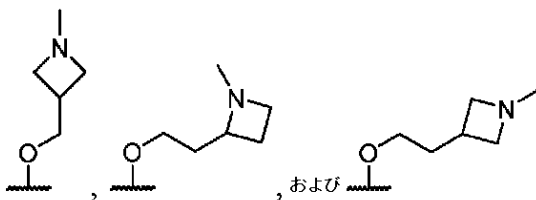
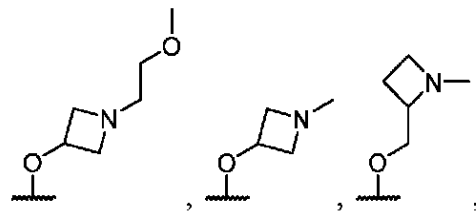
式 (L)、(LA)、(LB)、(LC)、(LD)、(LE)、(LF)、または (LG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、環 A は、2, 3-ジヒドロアゼートおよびアゼートから選択される必要に応じて置換されている 4 員の複素環であり、そのいずれか 1 つは、ハロゲン、 $-OR^{31}$ 、 $-N(R^{31})_2$ 、 $-C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)N(R^{31})_2$ 、 $N(R^{31})C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)OR^{31}$ 、 $-OC(O)R^{31}$ 、 $-NO_2$ 、 $=O$ 、 $-CN$ ；ならびに $C_1\sim 10$ アルキル、 $C_2\sim 10$ アルケニルおよび $C_2\sim 10$ アルキニル（そのそれぞれは、ハロゲン、 $-OR^{31}$ 、 $-N(R^{31})_2$ 、 $-C(O)R^{31}$ 、 $-NO_2$ 、 $=O$ 、 $=S$ 、 $-CN$ 、 $C_3\sim 10$ 炭素環および 3~10 員の複素環から独立に選択される 1 つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている）から独立に選択される 1 つまたは複数の置換基によって必要に応じて置換されている。一部の実施形態では、 $-OR^{31}$ の R^{31} は、それぞれの出現において、 $C_1\sim 10$ アルキルおよび水素から独立に選択される。

2～10アルキニル（そのそれぞれは、ハロゲン、 $-OR^{31}$ 、 $-N(R^{31})_2$ 、 $-C(O)R^{31}$ 、 $-NO_2$ 、 $=O$ 、 $=S$ 、 $-CN$ 、 $C_3\sim 10$ 炭素環および3～10員の複素環から独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている）から独立に選択される1つまたは複数の置換基によって必要に応じて置換されている。一部の実施形態では、 $-OR^{31}$ の R^{31} は、それぞれの出現において、 $C_1\sim 10$ アルキルおよび水素から独立に選択される。

【0330】

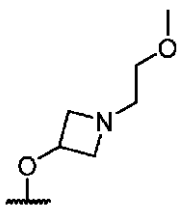
式(L)、(LA)、(LB)、(LC)、(LD)、(LE)、(LF)、または(LG)の化合物または塩についての一部の実施形態では、環Aは、 $C_1\sim 10$ アルキル（そのそれぞれは、 $-OR^{31}$ から独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている）から独立に選択される1つまたは複数の置換基によって必要に応じて置換されている、必要に応じて置換されているアゼチジンである。一部の実施形態では、 $-OR^{31}$ の R^{31} は、それぞれの出現において、 $C_1\sim 10$ アルキルおよび水素から独立に選択される。一部の実施形態では、 R^4 は、

【化385】



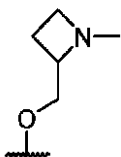
から選択される。一部の実施形態では、 R^4 は、

【化386】



である。一部の実施形態では、 R^4 は、

【化387】



である。一部の実施形態では、 R^4 は、

10

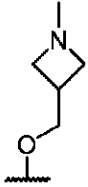
20

30

40

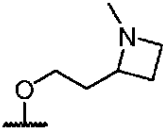
50

【化 3 8 8】



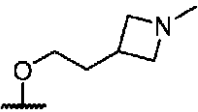
である。一部の実施形態では、 R^4 は、

【化 3 8 9】



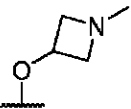
である。一部の実施形態では、 R^4 は、

【化 3 9 0】



から選択される。一部の実施形態では、 R^4 は、

【化 3 9 1】



である。

【0 3 3 1】

式 (L)、(LA)、(LB)、(LC)、(LD)、(LE)、(LF)、または (LG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、環 A は、窒素、酸素、硫黄、およびその任意の組合せから選択される少なくとも 1 個のヘテロ原子を含む、必要に応じて置換されている 5 員の複素環である。一部の実施形態では、環 A は、窒素、酸素、硫黄、およびその任意の組合せから選択される 4 個のヘテロ原子を含む、必要に応じて置換されている 5 員の複素環である。

【0 3 3 2】

式 (L)、(LA)、(LB)、(LC)、(LD)、(LE)、(LF)、または (LG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、環 A は、4 個の窒素原子を含む、必要に応じて置換されている 5 員の複素環である。一部の実施形態では、環 A は、ハロゲン、 $-OR^{31}$ 、 $-N(R^{31})_2$ 、 $-C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)N(R^{31})_2$ 、 $N(R^{31})C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)OR^{31}$ 、 $-OC(O)R^{31}$ 、 $-NO_2$ 、 $=O$ 、 $-CN$ ；ならびに $C_1 \sim 10$ アルキル、 $C_2 \sim 10$ アルケニルおよび $C_2 \sim 10$ アルキニル（そのそれぞれは、ハロゲン、 $-OR^{31}$ 、 $-N(R^{31})_2$ 、 $-C(O)R^{31}$ 、 $-NO_2$ 、 $=O$ 、 $=S$ 、 $-CN$ 、 $C_3 \sim 10$ 炭素環および 3 ～ 10 員の複素環から独立に選択される 1 つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている）から独立に選択される 1 つまたは複数の置換基によって必要に応じて置換されている、必要に応じて置換されているテトラゾールである。

【0 3 3 3】

10

20

30

40

50

式 (L)、(LA)、(LB)、(LC)、(LD)、(LE)、(LF)、または (LG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、環 A は、窒素、酸素、硫黄、およびその任意の組合せから選択される 3 個のヘテロ原子を含む、必要に応じて置換されている 5 員の複素環である。

【0334】

式 (L)、(LA)、(LB)、(LC)、(LD)、(LE)、(LF)、または (LG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、環 A は、窒素、酸素、および硫黄から選択される 3 個のヘテロ原子を含む、必要に応じて置換されている 5 員の複素環であり、該必要に応じて置換されている 5 員の複素環は、1, 2, 4-トリアゾール、1, 2, 3-トリアゾール、1, 2, 5-オキサジアゾール、1, 2, 3-オキサジアゾール、1, 3, 4-チアジアゾール、および 1, 2, 5-チアジアゾールから選択され、そのいずれか 1 つは、ハロゲン、 $-OR^{31}$ 、 $-N(R^{31})_2$ 、 $-C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)N(R^{31})_2$ 、 $N(R^{31})C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)OR^{31}$ 、 $-OC(O)R^{31}$ 、 $-NO_2$ 、 $=O$ 、 $-CN$ ；ならびに $C_{1\sim 10}$ アルキル、 $C_{2\sim 10}$ アルケニルおよび $C_{2\sim 10}$ アルキニル（そのそれぞれは、ハロゲン、 $-OR^{31}$ 、 $-N(R^{31})_2$ 、 $-C(O)R^{31}$ 、 $-NO_2$ 、 $=O$ 、 $=S$ 、 $-CN$ 、 $C_{3\sim 10}$ 炭素環および 3~10 員の複素環から独立に選択される 1 つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている）から独立に選択される 1 つまたは複数の置換基によって必要に応じて置換されている。

【0335】

式 (L)、(LA)、(LB)、(LC)、(LD)、(LE)、(LF)、または (LG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、環 A は、窒素、酸素、および硫黄から選択される 2 個のヘテロ原子を含む、必要に応じて置換されている 5 員の複素環であり、該必要に応じて置換されている 5 員の複素環は、ピラゾリジン、イミダゾリジン、2-ピラゾリン、2-イミダゾリン、ピラゾール、イミダゾール、1, 3-ジオキサラン、オキサゾール、イソオキサゾール、チアゾール、イソチアゾール、1, 2-オキサチオラン、および 1, 3-オキサチオランから選択され、そのいずれか 1 つは、ハロゲン、 $-OR^{31}$ 、 $-N(R^{31})_2$ 、 $-C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)N(R^{31})_2$ 、 $N(R^{31})C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)OR^{31}$ 、 $-OC(O)R^{31}$ 、 $-NO_2$ 、 $=O$ 、 $-CN$ ；ならびに $C_{1\sim 10}$ アルキル、 $C_{2\sim 10}$ アルケニルおよび $C_{2\sim 10}$ アルキニル（そのそれぞれは、ハロゲン、 $-OR^{31}$ 、 $-N(R^{31})_2$ 、 $-C(O)R^{31}$ 、 $-NO_2$ 、 $=O$ 、 $=S$ 、 $-CN$ 、 $C_{3\sim 10}$ 炭素環および 3~10 員の複素環から独立に選択される 1 つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている）から独立に選択される 1 つまたは複数の置換基によって必要に応じて置換されている。

【0336】

式 (L)、(LA)、(LB)、(LC)、(LD)、(LE)、(LF)、または (LG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、環 A は、2 個の酸素原子を含む 5 員の置換複素環であり、該必要に応じて置換されている 5 員の複素環は、それぞれの出現において、ハロゲン、 $-OR^{31}$ 、 $-N(R^{31})_2$ 、 $-C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)N(R^{31})_2$ 、 $N(R^{31})C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)OR^{31}$ 、 $-OC(O)R^{31}$ 、 $-NO_2$ 、 $=O$ 、 $-CN$ ；ならびに $C_{2\sim 10}$ アルキル、 $C_{2\sim 10}$ アルケニルおよび $C_{2\sim 10}$ アルキニル（そのそれぞれは、ハロゲン、 $-OR^{31}$ 、 $-N(R^{31})_2$ 、 $-C(O)R^{31}$ 、 $-NO_2$ 、 $=O$ 、 $=S$ 、 $-CN$ 、 $C_{3\sim 10}$ 炭素環および 3~10 員の複素環から独立に選択される 1 つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている）から選択される。

【0337】

式 (L)、(LA)、(LB)、(LC)、(LD)、(LE)、(LF)、または (LG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^1 がヒドロキシである場合、 R^4 は、

10

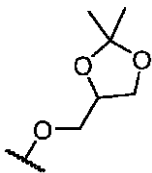
20

30

40

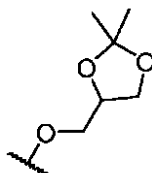
50

【化 3 9 2】



ではない。一部の実施形態では、R⁴は、

【化 3 9 3】



ではない。

【0 3 3 8】

式 (L)、(LA)、(LB)、(LC)、(LD)、(LE)、(LF)、または (LG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、環 A は、窒素、酸素、および硫黄から選択される 1 個のヘテロ原子を含む、必要に応じて置換されている 5 員の複素環である。一部の実施形態では、環 A は、ピロリジン、3-ピロリン、2-ピロリン、2H-ピロール、1H-ピロール、テトラヒドロフラン、フラン、テトラヒドロチオフェン、およびチオフェンから選択され、そのいずれか 1 つは、ハロゲン、-OR³¹、-N(R³¹)₂、-C(O)R³¹、-C(O)N(R³¹)₂、N(R³¹)C(O)R³¹、-C(O)OR³¹、-OC(O)R³¹、-NO₂、=O、-CN；ならびに C₁~10 アルキル、C₂~10 アルケニルおよび C₂~10 アルキニル（そのそれぞれは、ハロゲン、-OR³¹、-N(R³¹)₂、-C(O)R³¹、-NO₂、=O、=S、-CN、C₃~10 炭素環および 3~10 員の複素環から独立に選択される 1 つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている）から独立に選択される 1 つまたは複数の置換基によって必要に応じて置換されている。

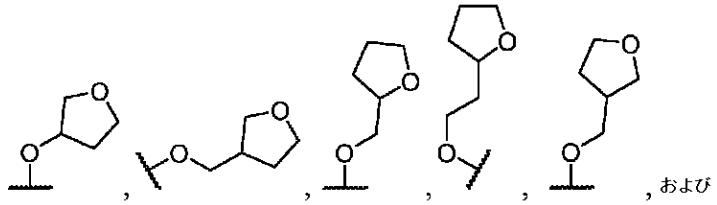
【0 3 3 9】

式 (L)、(LA)、(LB)、(LC)、(LD)、(LE)、(LF)、または (LG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、環 A は、1 個の酸素原子を含む、必要に応じて置換されている 5 員の複素環であり、該必要に応じて置換されている 5 員の複素環は、テトラヒドロフランおよびフランから選択され、そのいずれか 1 つは、ハロゲン、-OR³¹、-N(R³¹)₂、-C(O)R³¹、-C(O)N(R³¹)₂、N(R³¹)C(O)R³¹、-C(O)OR³¹、-OC(O)R³¹、-NO₂、=O、-CN；ならびに C₁~10 アルキル、C₂~10 アルケニルおよび C₂~10 アルキニル（そのそれぞれは、ハロゲン、-OR³¹、-N(R³¹)₂、-C(O)R³¹、-NO₂、=O、=S、-CN、C₃~10 炭素環および 3~10 員の複素環から独立に選択される 1 つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている）から独立に選択される 1 つまたは複数の置換基によって必要に応じて置換されている。

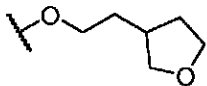
【0 3 4 0】

式 (L)、(LA)、(LB)、(LC)、(LD)、(LE)、(LF)、または (LG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、環 A は、テトラヒドロフランおよびフラン（ハロゲン、-OR³¹、および C₁~10 アルキルから独立に選択される 1 つまたは複数の置換基によって必要に応じて置換されている）から選択される必要に応じて置換されている 5 員の複素環である。一部の実施形態では、必要に応じて置換されている 5 員の複素環は、テトラヒドロフラン（ハロゲン、-OR³¹、および C₁~10 アルキル

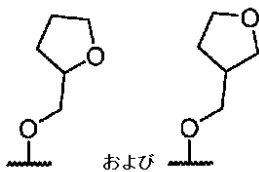
から独立に選択される1つまたは複数の置換基によって必要に応じて置換されている)である。一部の実施形態では、 $-OR^{31}$ の R^{31} は、水素および $C_1 \sim 10$ アルキルから選択される。一部の実施形態では、 R^4 は、
【化394】



10

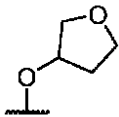


から選択される。一部の実施形態では、 R^4 は、
【化395】



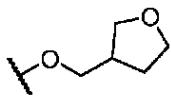
20

から選択される。一部の実施形態では、 R^4 は、
【化396】

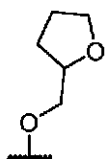


30

である。一部の実施形態では、 R^4 は、
【化397】



である。一部の実施形態では、 R^4 は、
【化398】

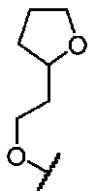


40

である。一部の実施形態では、 R^4 は、

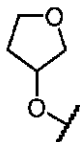
50

【化 3 9 9】



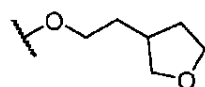
である。一部の実施形態では、 R^4 は、

【化 4 0 0】



である。一部の実施形態では、 R^4 は、

【化 4 0 1】



である。

【0 3 4 1】

式 (L)、(LA)、(LB)、(LC)、(LD)、(LE)、(LF)、または (LG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、環 A は、1 個の窒素原子を含む、必要に応じて置換されている 5 員の複素環であり、該必要に応じて置換されている 5 員の複素環は、ピロリジン、3-ピロリン、2-ピロリン、2H-ピロール、および 1H-ピロールから選択され、そのいずれか 1 つは、ハロゲン、 $-OR^{31}$ 、 $-N(R^{31})_2$ 、 $-C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)N(R^{31})_2$ 、 $N(R^{31})C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)OR^{31}$ 、 $-OC(O)R^{31}$ 、 $-NO_2$ 、 $=O$ 、 $-CN$ ；ならびに $C_1 \sim 10$ アルキル、 $C_2 \sim 10$ アルケニルおよび $C_2 \sim 10$ アルキニル（そのそれぞれは、ハロゲン、 $-OR^{31}$ 、 $-N(R^{31})_2$ 、 $-C(O)R^{31}$ 、 $-NO_2$ 、 $=O$ 、 $=S$ 、 $-CN$ 、 $C_3 \sim 10$ 炭素環および 3～10 員の複素環から独立に選択される 1 つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている）から独立に選択される 1 つまたは複数の置換基によって必要に応じて置換されている。

【0 3 4 2】

式 (L)、(LA)、(LB)、(LC)、(LD)、(LE)、(LF)、または (LG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、必要に応じて置換されている 5 員の複素環は、ピロリジン、3-ピロリン、2-ピロリン、2H-ピロール、および 1H-ピロールから選択され、そのいずれか 1 つは、ハロゲン、 $-OR^{31}$ 、および $C_1 \sim 10$ アルキル（そのそれぞれは、 OR^{31} から独立に選択される 1 つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている）から独立に選択される 1 つまたは複数の置換基によって必要に応じて置換されている。一部の実施形態では、 $-OR^{31}$ の R^{31} は、それぞれの出現において、 $C_1 \sim 10$ アルキルおよび水素から独立に選択される。一部の実施形態では、 R^4 は、

10

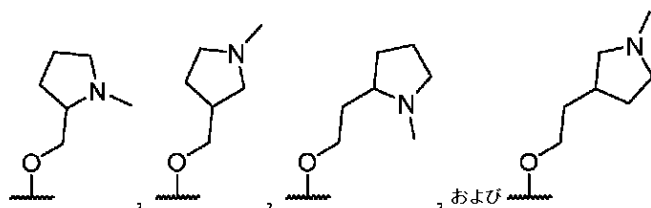
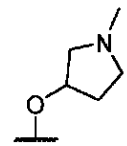
20

30

40

50

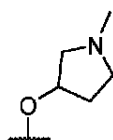
【化 4 0 2】



10

から選択される。一部の実施形態では、 R^4 は、

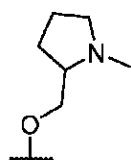
【化 4 0 3】



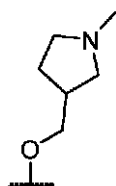
20

である。一部の実施形態では、 R^4 は、

【化 4 0 4】

である。一部の実施形態では、 R^4 は、

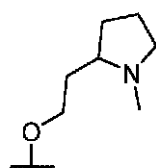
【化 4 0 5】



30

である。一部の実施形態では、 R^4 は、

【化 4 0 6】

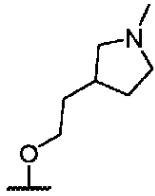


40

である。一部の実施形態では、 R^4 は、

50

【化 4 0 7】



である。

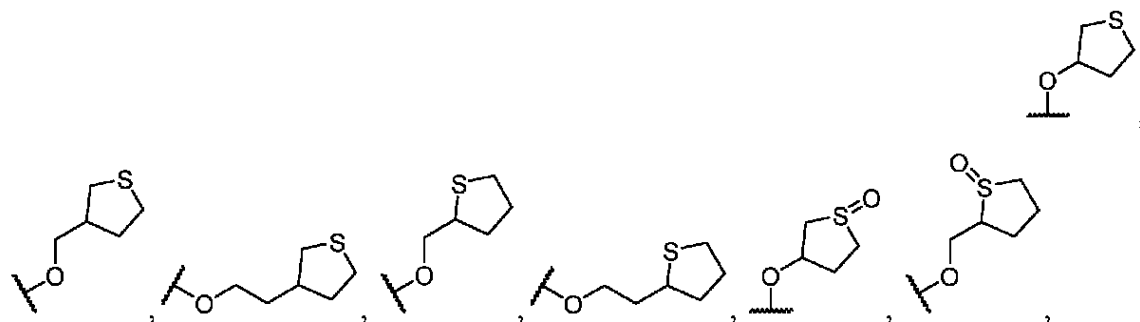
【0 3 4 3】

式 (L)、(LA)、(LB)、(LC)、(LD)、(LE)、(LF)、または (LG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、環 A は、1 個の硫黄原子を含む、必要に応じて置換されている 5 員の複素環であり、該必要に応じて置換されている 5 員の複素環は、テトラヒドロチオフェンおよびチオフェンから選択され、そのいずれか 1 つは、ハロゲン、 $-OR^{31}$ 、 $-N(R^{31})_2$ 、 $-C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)N(R^{31})_2$ 、 $N(R^{31})C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)OR^{31}$ 、 $-OC(O)R^{31}$ 、 $-NO_2$ 、 $=O$ 、 $-CN$ ；ならびに $C_1 \sim 10$ アルキル、 $C_2 \sim 10$ アルケニルおよび $C_2 \sim 10$ アルキニル（そのそれぞれは、ハロゲン、 $-OR^{31}$ 、 $-N(R^{31})_2$ 、 $-C(O)R^{31}$ 、 $-NO_2$ 、 $=O$ 、 $=S$ 、 $-CN$ 、 $C_3 \sim 10$ 炭素環および 3 ～ 10 員の複素環から独立に選択される 1 つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている）から独立に選択される 1 つまたは複数の置換基によって必要に応じて置換されている。

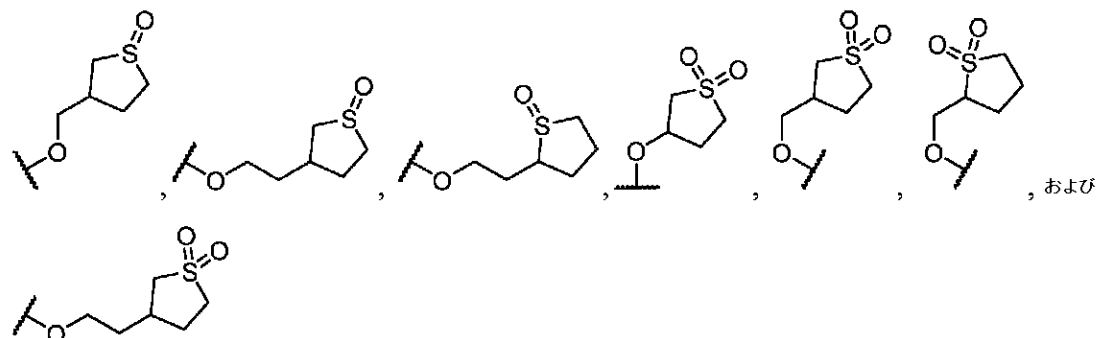
【0 3 4 4】

式 (L)、(LA)、(LB)、(LC)、(LD)、(LE)、(LF)、または (LG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、必要に応じて置換されている 5 員の複素環は、 $-OR^{31}$ 、 $=O$ 、および $C_1 \sim 10$ アルキルから独立に選択される 1 つまたは複数の置換基によって必要に応じて置換されているテトラヒドロチオフェンである。一部の実施形態では、 R^4 は、

【化 4 0 8】



【化 4 0 9】



10

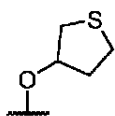
20

30

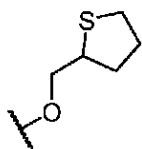
40

50

から選択される。一部の実施形態では、 R^4 は、
【化 4 1 0】

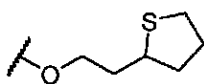


である。一部の実施形態では、 R^4 は、
【化 4 1 1】



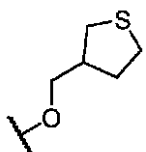
10

である。一部の実施形態では、 R^4 は、
【化 4 1 2】

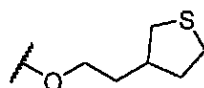


20

である。一部の実施形態では、 R^4 は、
【化 4 1 3】

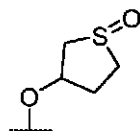


である。一部の実施形態では、 R^4 は、
【化 4 1 4】



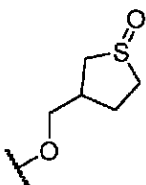
30

である。一部の実施形態では、 R^4 は、
【化 4 1 5】



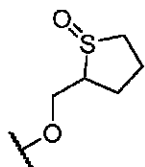
40

である。一部の実施形態では、 R^4 は、
【化 4 1 6】

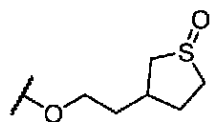


50

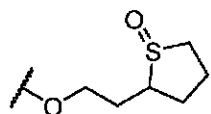
である。一部の実施形態では、 R^4 は、
【化 4 1 7】



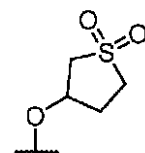
である。一部の実施形態では、 R^4 は、
【化 4 1 8】



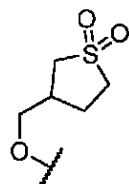
である。一部の実施形態では、 R^4 は、
【化 4 1 9】



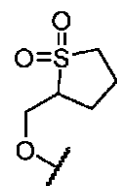
である。一部の実施形態では、 R^4 は、
【化 4 2 0】



である。一部の実施形態では、 R^4 は、
【化 4 2 1】

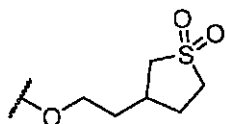


である。一部の実施形態では、 R^4 は、
【化 4 2 2】



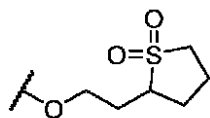
である。一部の実施形態では、 R^4 は、

【化 4 2 3】



である。一部の実施形態では、 R^4 は、

【化 4 2 4】



10

である。

【0 3 4 5】

式 (L)、(LA)、(LB)、(LC)、(LD)、(LE)、(LF)、または (LG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^4 は、

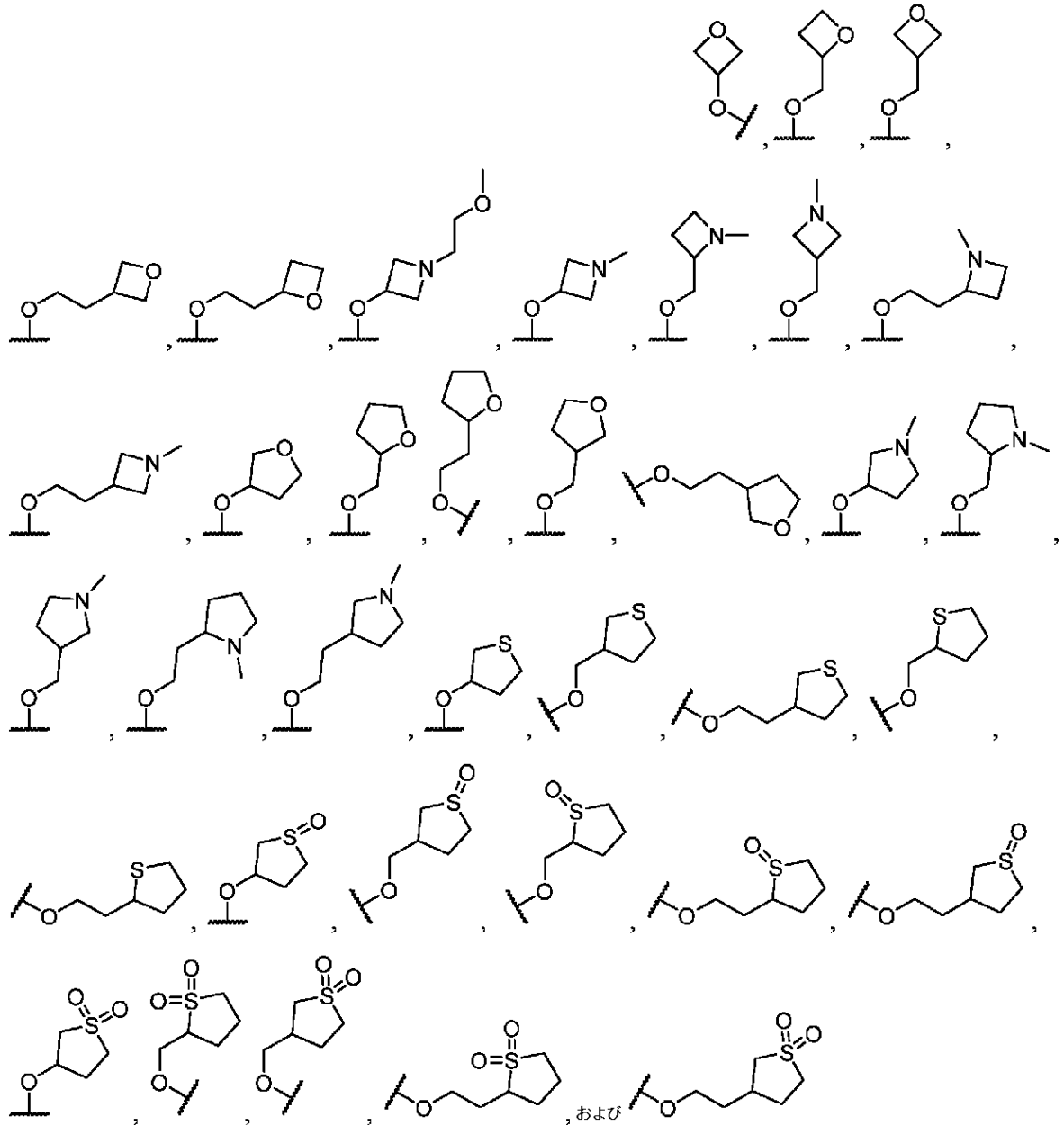
20

30

40

50

【化 4 2 5】



から選択される。

【0 3 4 6】

式 (L)、(LA)、(LB)、(LC)、(LD)、(LE)、(LF)、または (LG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、R² は、水素および必要に応じて置換されている C₁~C₆ アルコキシ基から選択され、置換基は、それぞれの出現において、ヒドロキシ、ハロゲン、-CN、-NO₂、および C₁~C₆ アルコキシから独立に選択される。一部の実施形態では、R² は、水素および必要に応じて置換されている C₁~C₆ アルコキシから選択され、置換基は、それぞれの出現において、ヒドロキシ、ハロゲン、-NO₂、および C₁~C₆ アルコキシから独立に選択される。

【0 3 4 7】

式 (L)、(LA)、(LB)、(LC)、(LD)、(LE)、(LF)、または (LG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、R² は、水素および C₁~C₆ アルコキシから選択される。一部の実施形態では、R² は、水素および -OMe から選択される。一部の実施形態では、R² は、-OMe である。

【0 3 4 8】

式 (L)、(LA)、(LB)、(LC)、(LD)、(LE)、(LF)、または (LG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^3 は、水素および必要に応じて置換されている $C_1 \sim C_6$ アルコキシから選択され、置換基は、それぞれの出現において、ヒドロキシおよび $C_1 \sim C_6$ アルコキシから独立に選択される。一部の実施形態では、 R^3 は、水素および $C_1 \sim C_6$ アルコキシから選択される。

【0349】

式 (L)、(LA)、(LB)、(LC)、(LD)、(LE)、(LF)、または (LG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^3 は、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシから選択される。一部の実施形態では、 R^3 は、 $-OMe$ である。

【0350】

式 (L)、(LA)、(LB)、(LC)、(LD)、(LE)、(LF)、または (LG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^5 は、水素、ヒドロキシ、および必要に応じて置換されている $C_1 \sim C_6$ アルコキシ基から選択され、置換基は、それぞれの出現において、ヒドロキシ、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、および $C_1 \sim C_6$ アルコキシから独立に選択される。

【0351】

式 (L)、(LA)、(LB)、(LC)、(LD)、(LE)、(LF)、または (LG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^5 は、ヒドロキシである。

【0352】

式 (L)、(LA)、(LB)、(LC)、(LD)、(LE)、(LF)、または (LG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^6 および R^7 は、それぞれ、水素およびヒドロキシから独立に選択される。一部の実施形態では、 R^6 および R^7 は、それぞれ水素である。一部の実施形態では、 R^6 は、水素であり、 R^7 は、ヒドロキシである。一部の実施形態では、 R^6 および R^7 は、一緒になって、

【化426】

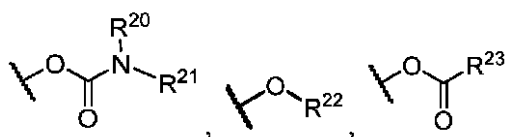


を形成する。

【0353】

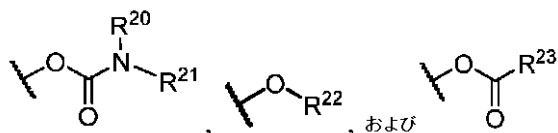
式 (L)、(LA)、(LB)、(LC)、(LD)、(LE)、(LF)、または (LG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^1 は、

【化427】



、および必要に応じて置換されている 3 ～ 10 員の複素環から選択される。式 (L)、(LA)、(LB)、(LC)、(LD)、(LE)、(LF)、または (LG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^1 は、

【化428】



から選択される。式 (L)、(LA)、(LB)、(LC)、(LD)、(LE)、(LF)、または (LG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^1 は、ヒドロキシから選択される。

【0354】

式(L)、(LA)、(LB)、(LC)、(LD)、(LE)、(LF)、または(LG)の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^1 は、必要に応じて置換されている3～10員の複素環である。一部の実施形態では、必要に応じて置換されている複素環は、3員、4員、5員、6員、7員、8員、9員、または10員の複素環である。一部の実施形態では、必要に応じて置換されている3～10員の複素環は、3員もしくは4員の複素環、5員もしくは6員の複素環、7員もしくは8員の複素環、または9員もしくは10員の複素環である。

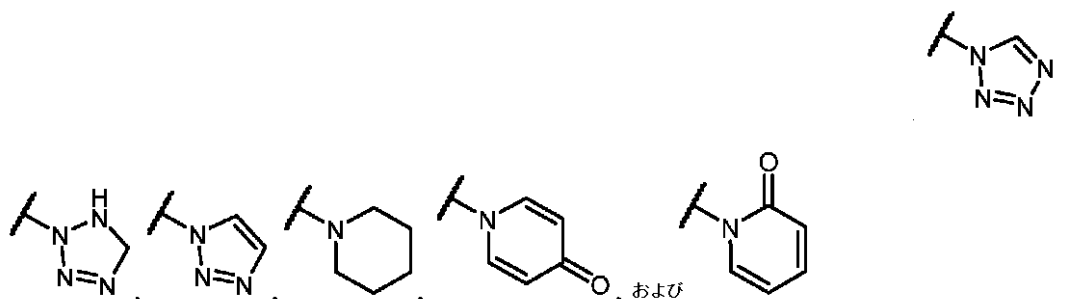
【0355】

式(L)、(LA)、(LB)、(LC)、(LD)、(LE)、(LF)、または(LG)の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^1 は、酸素、窒素、硫黄、ホウ素、リン、ケイ素、セレン、およびその任意の組合せから選択される少なくとも1個のヘテロ原子を含む、必要に応じて置換されている5～6員の複素環である。一部の実施形態では、必要に応じて置換されている5～6員の複素環は、酸素、窒素、硫黄、およびその任意の組合せから選択される少なくとも1個のヘテロ原子を含む。

【0356】

式(L)、(LA)、(LB)、(LC)、(LD)、(LE)、(LF)、または(LG)の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^1 の必要に応じて置換されている5～6員の複素環は、窒素から選択される少なくとも1個のヘテロ原子を含む。一部の実施形態では、 R^1 の必要に応じて置換されている5～6員の複素環は、

【化429】

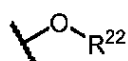


から選択され、そのいずれかは、ヒドロキシ、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $=O$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、3～10員の複素環、および $C_3 \sim 10$ 炭素環から独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されており、該3～10員の複素環および $C_3 \sim 10$ 炭素環は、それぞれ、ヒドロキシ、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキル、および $C_1 \sim C_6$ アルコキシから独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている。一部の実施形態では、1つまたは複数の置換基は、独立に、ヒドロキシ、 $=O$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、3～8員の複素環、および $C_3 \sim 8$ 炭素環であり、該3～8員の複素環および $C_3 \sim 8$ 炭素環は、それぞれ、ヒドロキシ、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキル、および $C_1 \sim C_6$ アルコキシから独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている。

【0357】

式(L)、(LA)、(LB)、(LC)、(LD)、(LE)、(LF)、または(LG)の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^1 は、

【化430】



である。式(L)、(LA)、(LB)、(LC)、(LD)、(LE)、(LF)、ま

たは (L G) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^1 の R^{22} は、水素、必要に応じて置換されている $C_1 \sim C_6$ アルキル、および $-P(=O)(R^{24})_2$ から選択される。

【0358】

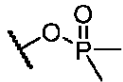
式 (L)、(LA)、(LB)、(LC)、(LD)、(LE)、(LF)、または (LG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^1 の R^{22} は、水素である。

【0359】

式 (L)、(LA)、(LB)、(LC)、(LD)、(LE)、(LF)、または (LG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^1 の R^{22} は、 $-P(=O)(R^{24})_2$ であり、 R^{24} は、必要に応じて置換されている $C_1 \sim 10$ アルキルから選択される。一部の実施形態では、 R^1 は、

10

【化431】



である。

【0360】

式 (L)、(LA)、(LB)、(LC)、(LD)、(LE)、(LF)、または (LG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^1 の R^{22} は、 $-N(R^{30})_2$ 、 $-(O-CH_2-(CH_2)_p)_n-W$ 、 $-OR^{30}$ 、必要に応じて置換されている $C_3 \sim 10$ 炭素環、および必要に応じて置換されている $3 \sim 10$ 員の複素環から選択される 1 つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 R^{30} は、水素および必要に応じて置換されている $C_1 \sim 10$ アルキルから選択される。一部の実施形態では、 R^1 の R^{22} は、 $-N(R^{30})_2$ 、 $-(O-CH_2-(CH_2)_p)_n-W$ 、および $-OR^{30}$ から選択される 1 つまたは複数の置換基で置換されている $C_1 \sim C_6$ アルキルである。

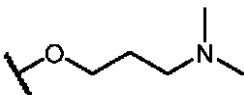
20

【0361】

式 (L)、(LA)、(LB)、(LC)、(LD)、(LE)、(LF)、または (LG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^1 の R^{22} は、 $-N(R^{30})_2$ から選択される 1 つまたは複数の置換基で置換されている $C_1 \sim C_6$ アルキルである。一部の実施形態では、 R^1 は、

30

【化432】



である。

【0362】

式 (L)、(LA)、(LB)、(LC)、(LD)、(LE)、(LF)、または (LG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^1 の R^{22} は、 $-(O-CH_2-(CH_2)_p)_n-W$ から選択される 1 つまたは複数の置換基で置換されている $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 n は、 $1 \sim 1000$ である。一部の実施形態では、 n は、 $1 \sim 800$ である。一部の実施形態では、 n は、 $1 \sim 500$ である。一部の実施形態では、 n は、 $1 \sim 300$ である。一部の実施形態では、 n は、 $1 \sim 100$ である。一部の実施形態では、 n は、 $1 \sim 50$ である。一部の実施形態では、 n は、 $1 \sim 25$ である。一部の実施形態では、 n は、 $3 \sim 1000$ である。一部の実施形態では、 n は、 $10 \sim 1000$ である。一部の実施形態では、 n は、 $50 \sim 1000$ である。一部の実施形態では、 n は、 $100 \sim 1000$ である。一部の実施形態では、 n は、 $200 \sim 1000$ である。一部の実施形態では、 n は、 $500 \sim 1000$ である。一部の実施形態では、 n は、 $1, 2, 3, 4, 5$

40

50

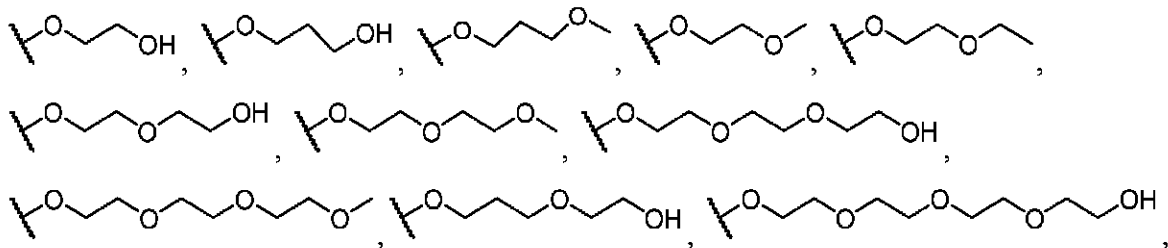
、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、25、または100である。一部の実施形態では、pは、1～1000である。一部の実施形態では、pは、1～800である。一部の実施形態では、pは、1～500である。一部の実施形態では、pは、1～300である。一部の実施形態では、pは、1～100である。一部の実施形態では、pは、1～50である。一部の実施形態では、pは、1～25である。一部の実施形態では、pは、3～1000である。一部の実施形態では、pは、10～1000である。一部の実施形態では、pは、50～1000である。一部の実施形態では、pは、100～1000である。一部の実施形態では、pは、200～1000である。一部の実施形態では、pは、500～1000である。一部の実施形態では、pは、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、25、または100である。

10

【0363】

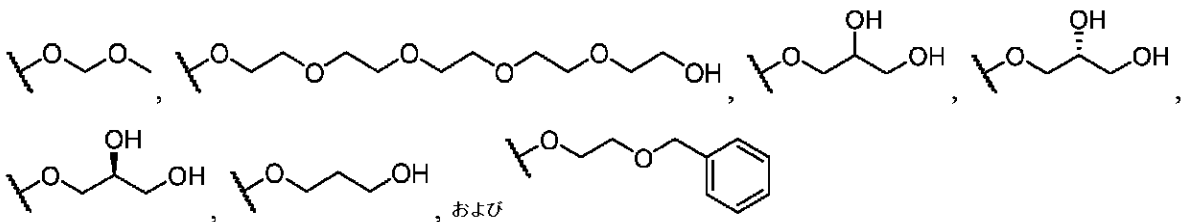
式(L)、(LA)、(LB)、(LC)、(LD)、(LE)、(LF)、または(LG)の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^1 の R^{22} は、 $-(O-CH_2-(CH_2)_p)_n-W$ 、および $-OR^{30}$ から選択される1つまたは複数の置換基で置換されている $C_1 \sim C_6$ アルキルである。一部の実施形態では、 R^1 は、

【化433】



20

【化434】



30

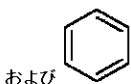
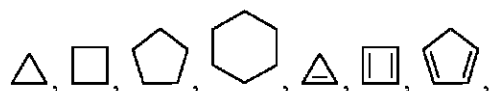
から選択される。

【0364】

式(L)、(LA)、(LB)、(LC)、(LD)、(LE)、(LF)、または(LG)の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^1 の R^{22} は、必要に応じて置換されている $C_3 \sim 10$ 炭素環から選択される置換基で置換されている $C_1 \sim C_6$ アルキルである。一部の実施形態では、必要に応じて置換されている $C_3 \sim 10$ 炭素環は、 $C_3 \sim 6$ 炭素環から選択される。ある特定の実施形態では、 $C_3 \sim 6$ 炭素環は、不飽和である。ある特定の実施形態では、 $C_3 \sim 6$ 炭素環は、飽和している。一部の実施形態では、必要に応じて置換されている $C_3 \sim 6$ 炭素環は、

40

【化435】

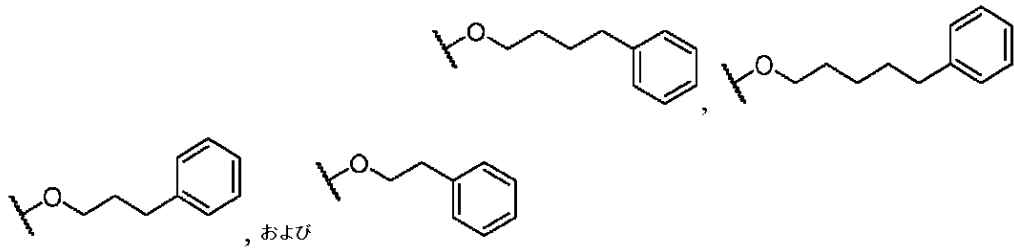


および

50

から選択される。一部の実施形態では、 R^1 の R^{22} は、フェニルで置換されている $C_1 \sim C_6$ アルキルである。一部の実施形態では、 R^1 は、

【化 4 3 6】



10

から選択される。

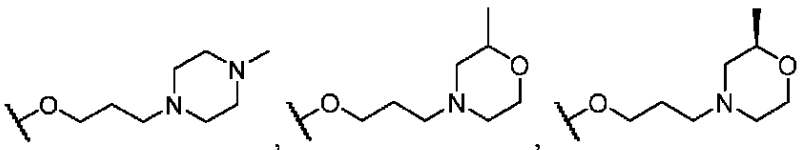
【0 3 6 5】

式 (L)、(LA)、(LB)、(LC)、(LD)、(LE)、(LF)、または (LG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^1 の R^{22} は、必要に応じて置換されている 3～6 員の複素環から選択される 1 つまたは複数の置換基で置換されている $C_1 \sim C_6$ アルキルである。一部の実施形態では、必要に応じて置換されている 3～6 員の複素環は、N、O、S、およびその任意の組合せから選択される少なくとも 1 個のヘテロ原子を含む。

【0 3 6 6】

式 (L)、(LA)、(LB)、(LC)、(LD)、(LE)、(LF)、または (LG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^1 の R^{22} は、必要に応じて置換されている 3～6 員の複素環から選択される 1 つまたは複数の置換基で置換されている $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、該必要に応じて置換されている 3～6 員の複素環は、N および O から選択される少なくとも 1 個のヘテロ原子を含む。一部の実施形態では、3～6 員の複素環は、必要に応じて置換されている $C_1 \sim C_6$ アルキルおよび $-OR^{30}$ から選択される 1 つまたは複数の置換基で置換されている。一部の実施形態では、 R^1 は、

【化 4 3 7】

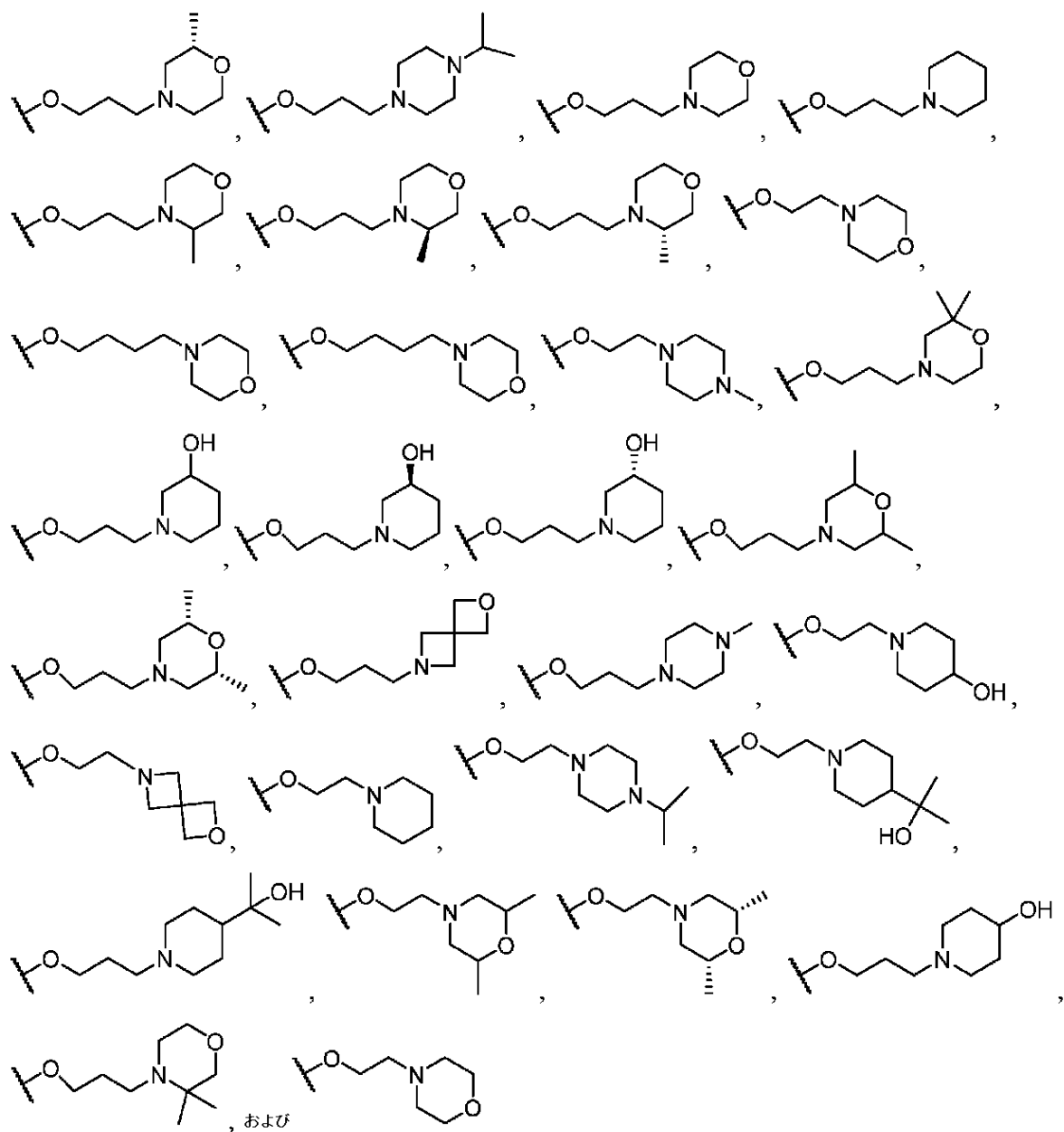


30

40

50

【化 4 3 8】



から選択される。

【 0 3 6 7】

式 (L)、(LA)、(LB)、(LC)、(LD)、(LE)、(LF)、または (LG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^1 は、

10

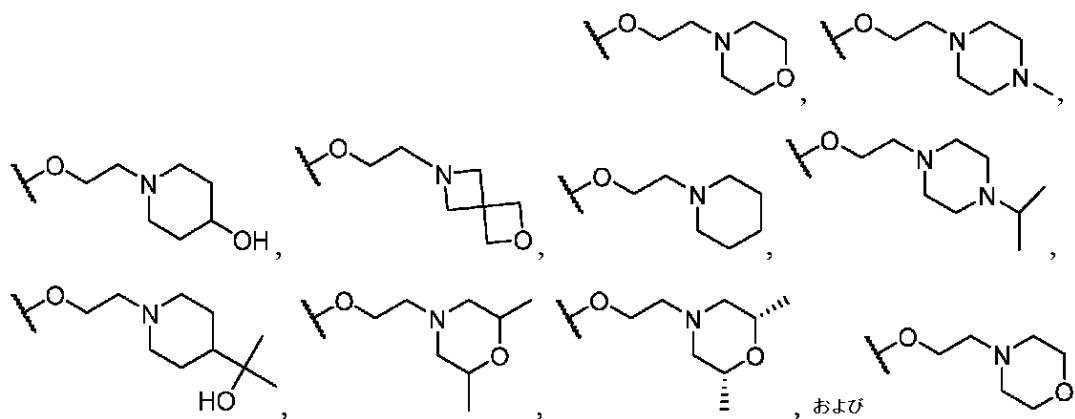
20

30

40

50

【化 4 3 9】



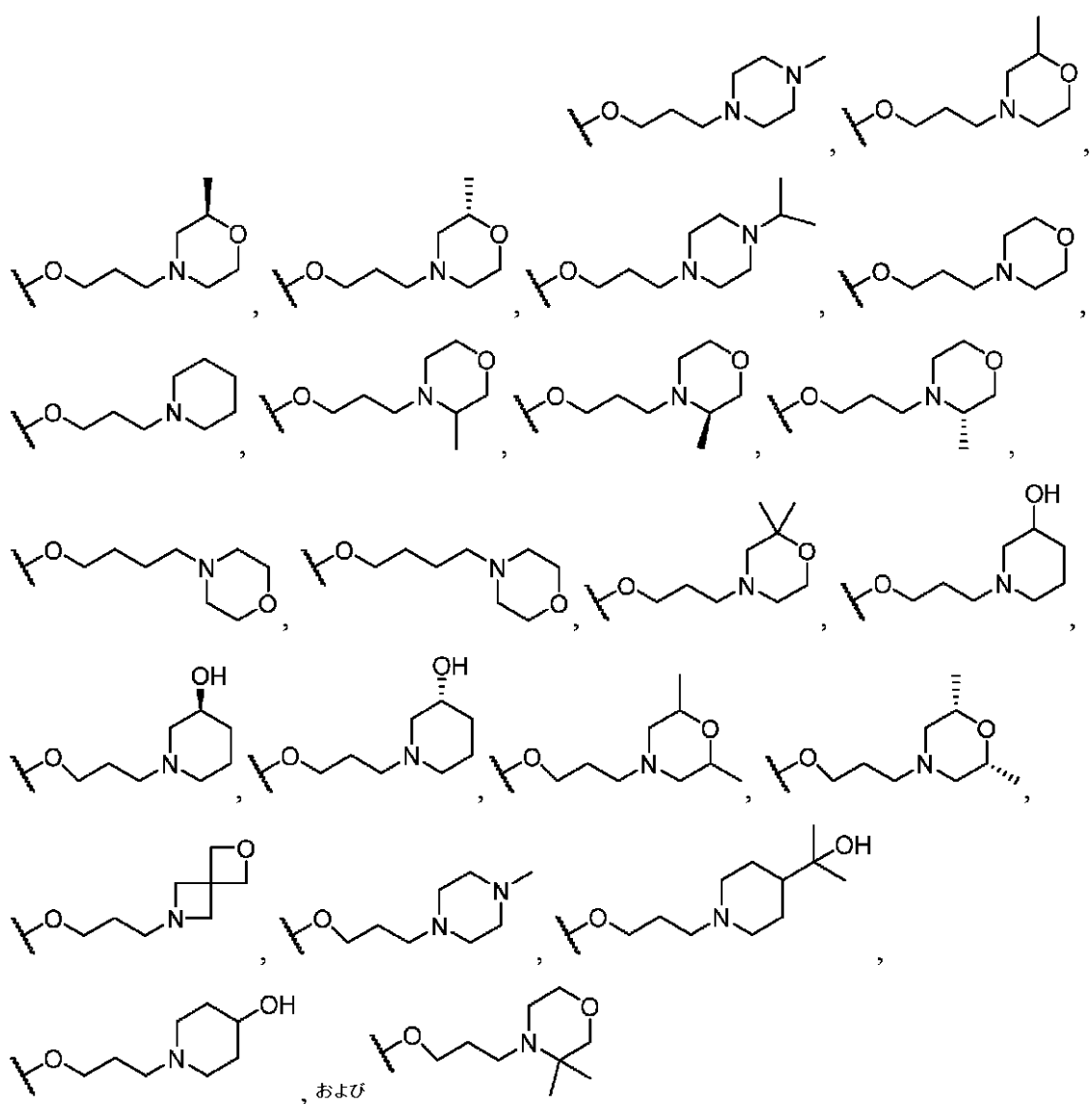
10

から選択される。

【 0 3 6 8】

式 (L)、(LA)、(LB)、(LC)、(LD)、(LE)、(LF)、または (LG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^1 は、

【化 4 4 0】



20

30

40

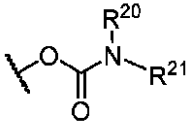
50

から選択される。

【0369】

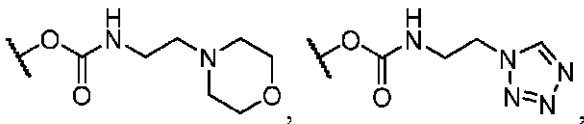
式(L)、(LA)、(LB)、(LC)、(LD)、(LE)、(LF)、または(LG)の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^1 は、

【化441】



である。一部の実施形態では、 R^1 の R^{20} は、水素および必要に応じて置換されている $C_1 \sim C_3$ アルキルから選択される。一部の実施形態では、 R^1 の R^{21} は、水素および必要に応じて置換されている $C_1 \sim C_3$ アルキルから選択される。一部の実施形態では、 R^1 の R^{21} は、必要に応じて置換されている $C_1 \sim 10$ アルキルである。一部の実施形態では、 R^1 の R^{21} は、 $-OR^{30}$ 、 $-N(R^{30})_2$ 、 $-(O-CH_2-(CH_2)_p)_n-W$ 、必要に応じて置換されている $C_3 \sim 10$ 炭素環および必要に応じて置換されている3～10員の複素環から選択される1つまたは複数の置換基で置換されている $C_1 \sim 10$ アルキルである。一部の実施形態では、 R^1 は、

【化442】



10

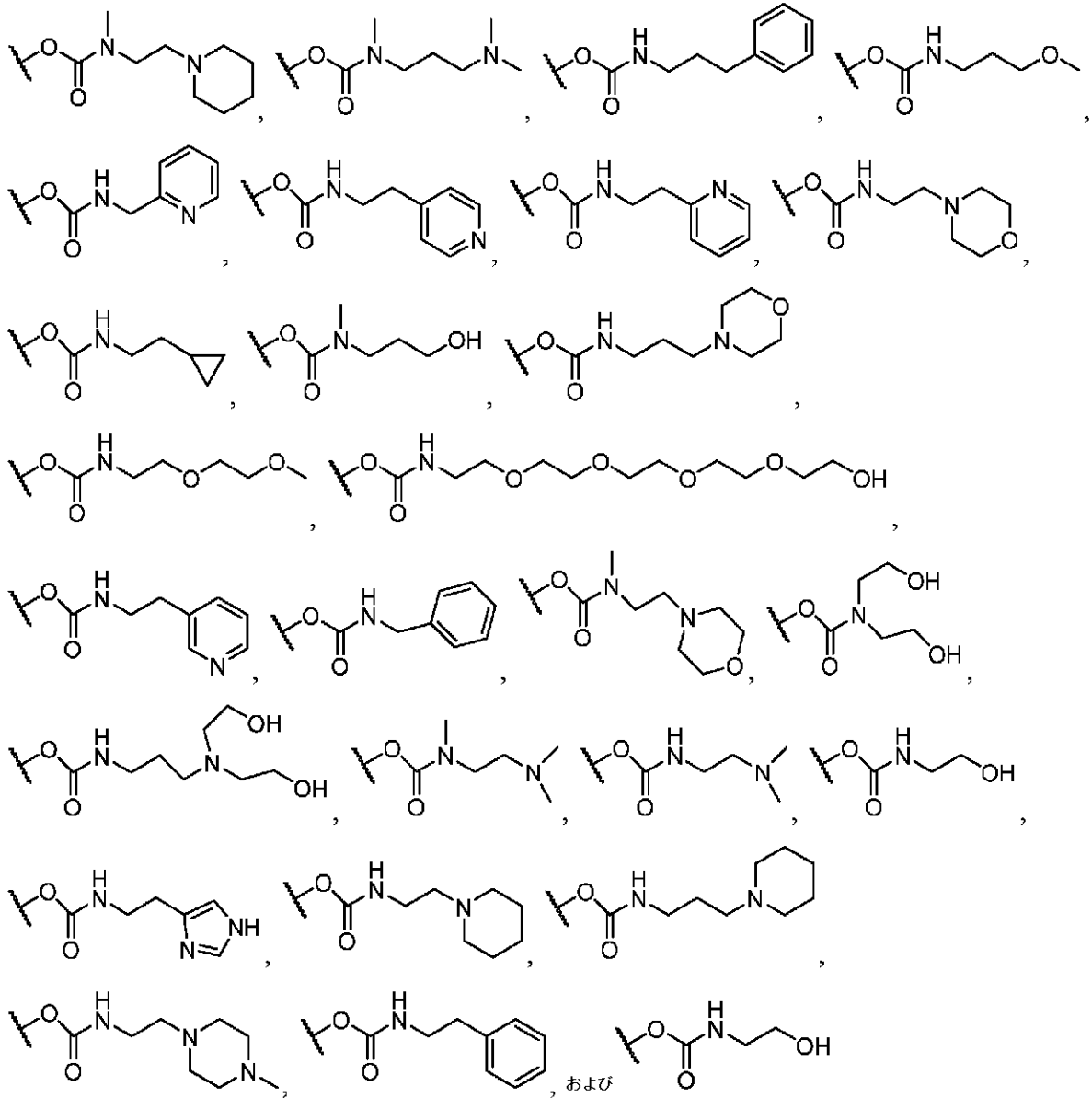
20

30

40

50

【化 4 4 3】

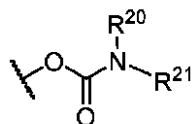


から選択される。

【0 3 7 0】

式 (L)、(LA)、(LB)、(LC)、(LD)、(LE)、(LF)、または (LG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^1 は、

【化 4 4 4】



であり、 R^1 の R^{21} は、必要に応じて置換されている 3～7 員の複素環である。一部の実施形態では、3～7 員の複素環は、 $-OR^{30}$ および必要に応じて置換されている $C_{1\sim 10}$ アルキルから選択される 1 つまたは複数の置換基で置換されている。一部の実施形態では、 R^1 は、

10

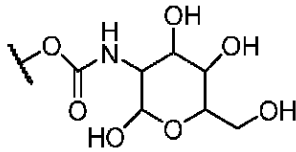
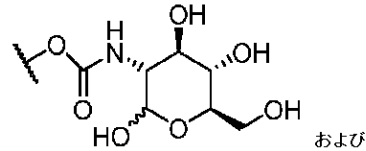
20

30

40

50

【化 4 4 5】



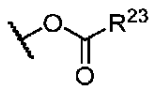
10

から選択される。

【0 3 7 1】

式 (L)、(LA)、(LB)、(LC)、(LD)、(LE)、(LF)、または (LG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^1 は、

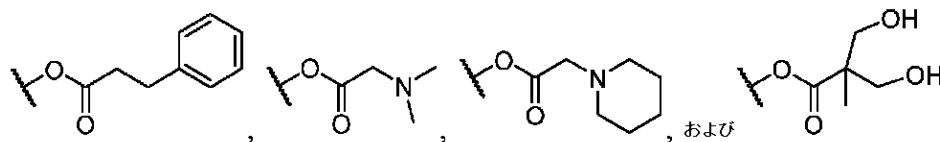
【化 4 4 6】



20

である。一部の実施形態では、 R^1 の R^{23} は、必要に応じて置換されている $C_1 \sim C_6$ アルキルである。一部の実施形態では、 $C_1 \sim C_6$ アルキルは、 $-OR^{30}$ 、 $-N(R^{30})_2$ 、必要に応じて置換されている $C_1 \sim 10$ アルキル、必要に応じて置換されている $C_3 \sim 10$ 炭素環および 3 ~ 10 員の複素環から選択される 1 つまたは複数の置換基で置換されている。一部の実施形態では、 R^1 は、

【化 4 4 7】



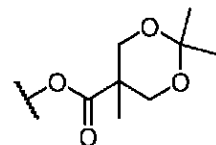
30

から選択される。

【0 3 7 2】

式 (L)、(LA)、(LB)、(LC)、(LD)、(LE)、(LF)、または (LG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^1 の R^{23} は、必要に応じて置換されている 3 ~ 7 員の複素環である。一部の実施形態では、3 ~ 7 員の複素環は、必要に応じて置換されている $C_1 \sim 10$ アルキルから選択される 1 つまたは複数の置換基で置換されている。一部の実施形態では、 R^1 は、

【化 4 4 8】



40

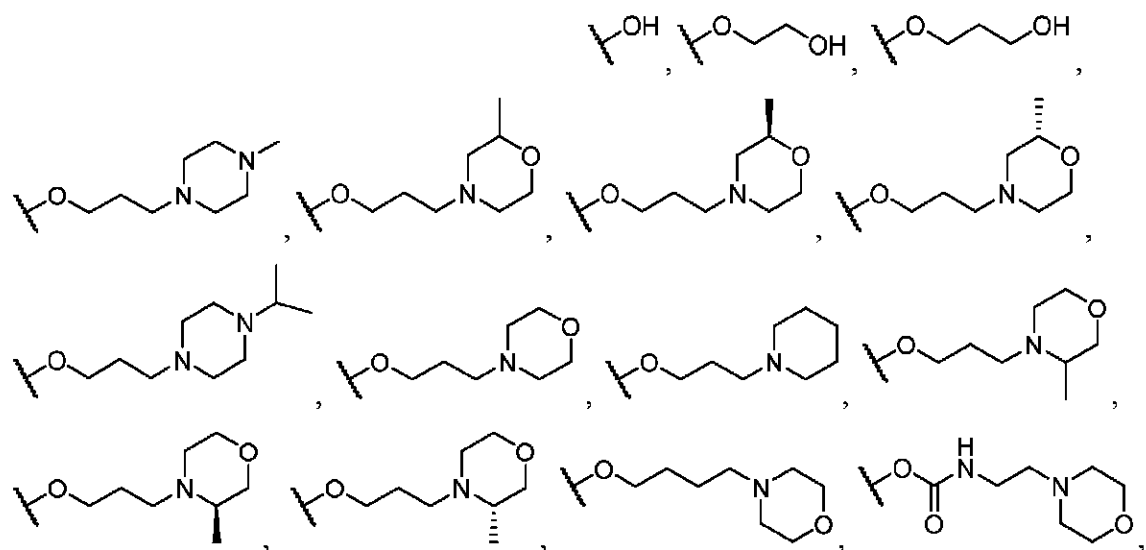
である。

【0 3 7 3】

式 (L)、(LA)、(LB)、(LC)、(LD)、(LE)、(LF)、または (LG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^1 は、

50

【化 4 4 9】



10

20

30

40

50

Chemical structures of various poly(ether amide)s are shown, including:

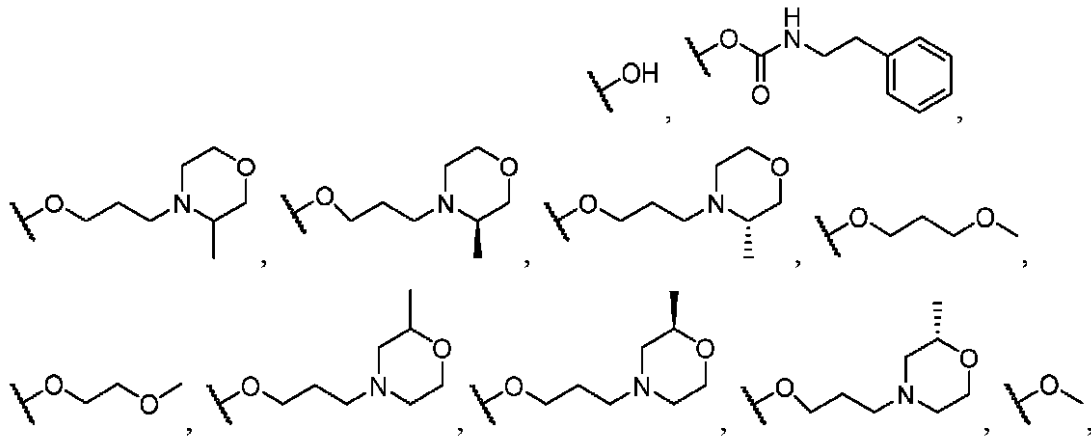
- poly(ether amide)s with aromatic and aliphatic backbones.
- poly(ether amide)s with functional groups like hydroxyl, amine, and ether.
- poly(ether amide)s with cyclic structures like piperidine and morpholine.
- poly(ether amide)s with side chains containing amide, ether, and hydroxyl groups.

20

30

40

【化 4 5 2】



10

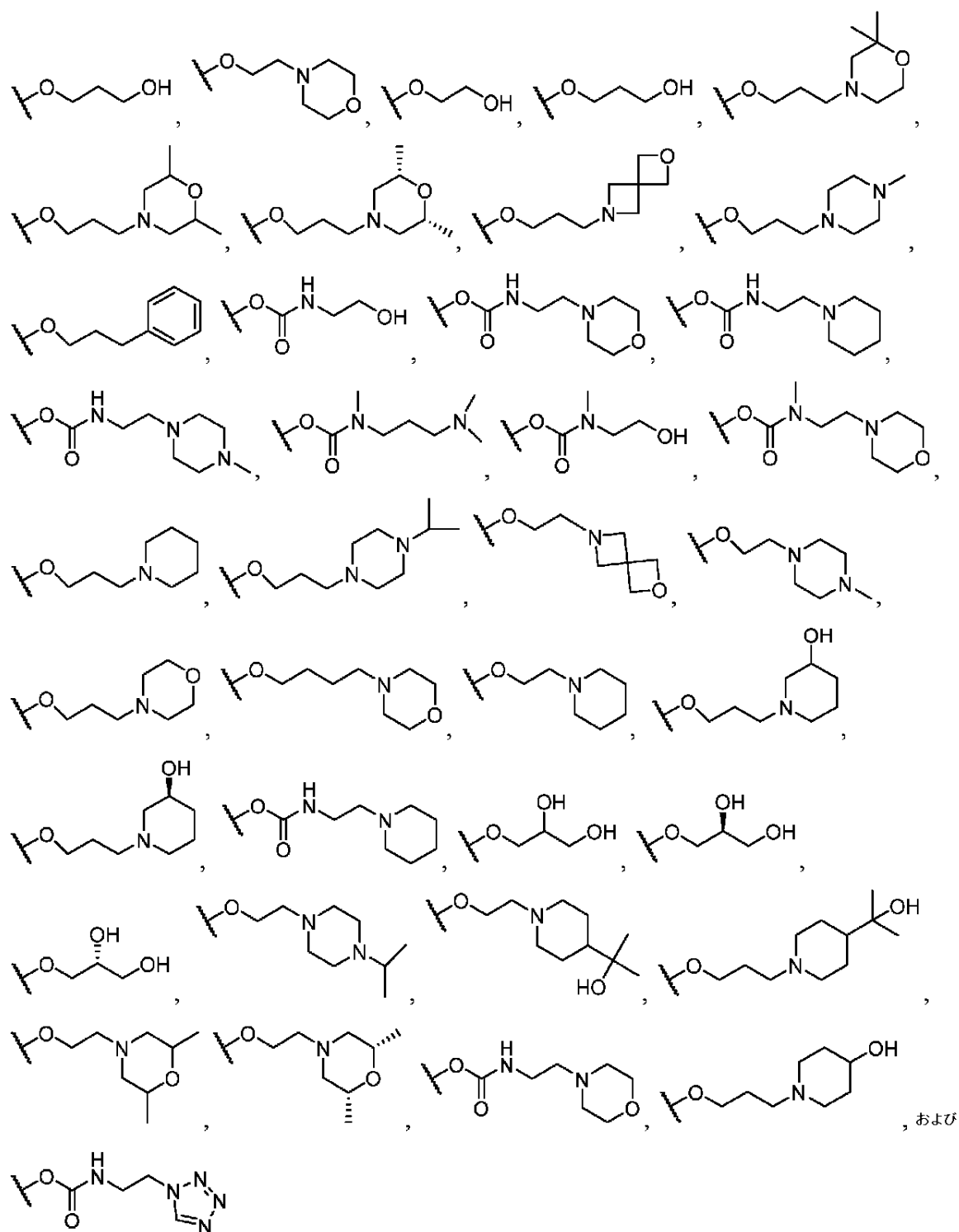
20

30

40

50

【化 4 5 3】

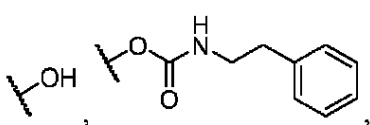


から選択される。

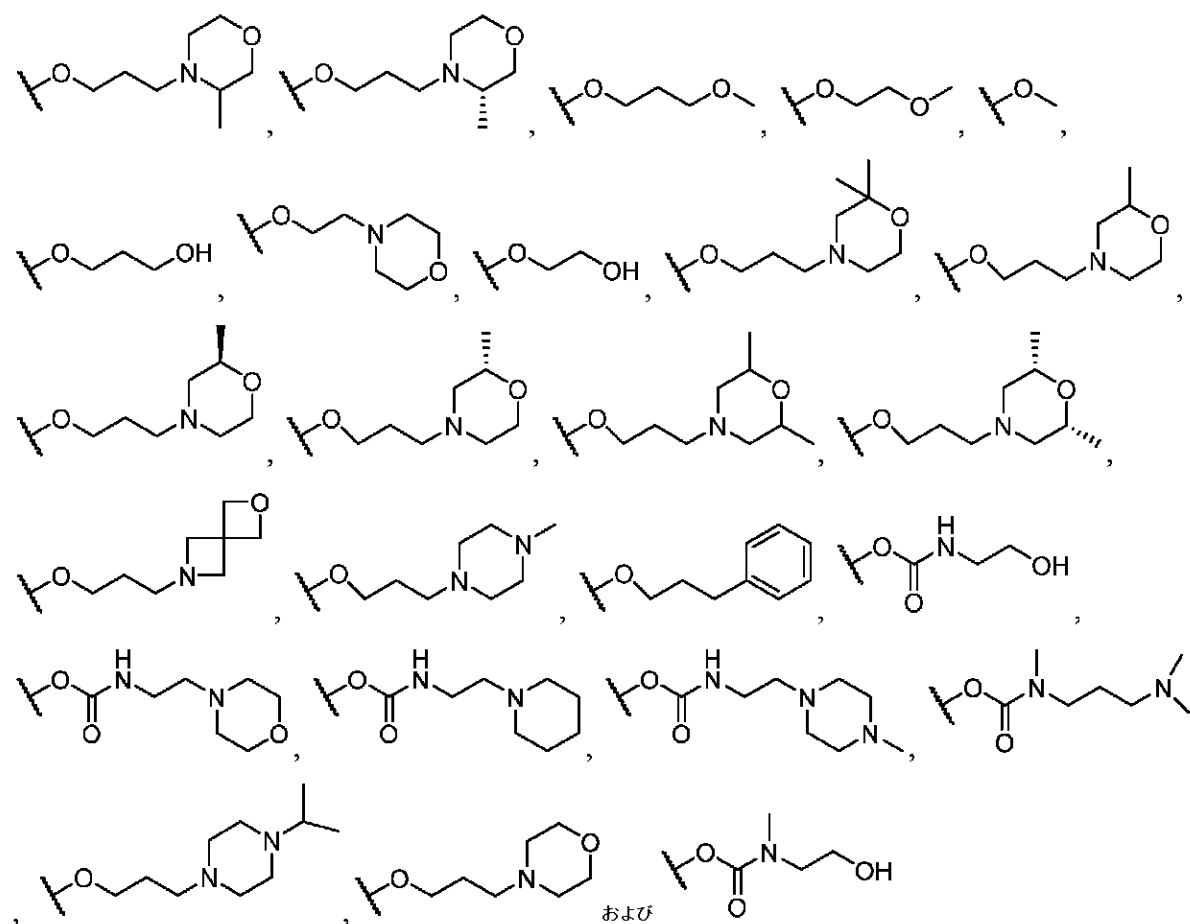
【0 3 7 5】

式 (L)、(LA)、(LB)、(LC)、(LD)、(LE)、(LF)、または (LG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^1 は、

【化 4 5 4】



【化 4 5 5】



10

20

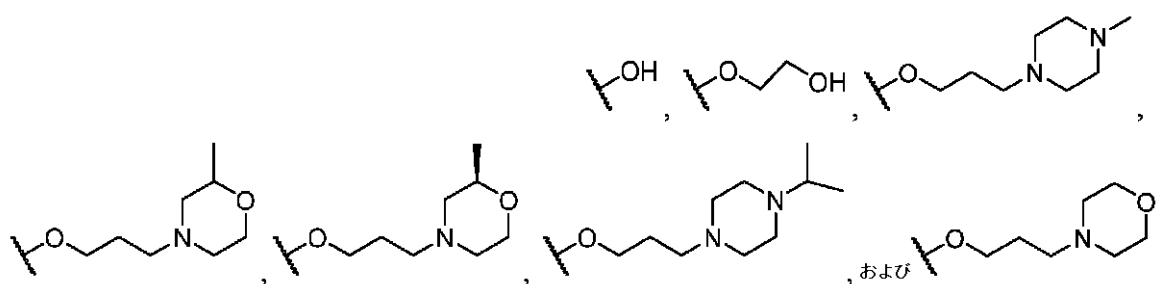
から選択される。

【 0 3 7 6】

式 (L)、(LA)、(LB)、(LC)、(LD)、(LE)、(LF)、または (LG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^1 は、

30

【化 4 5 6】



40

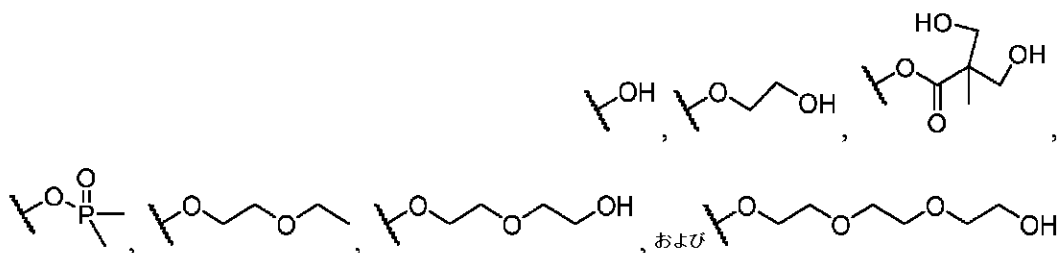
から選択される。

【 0 3 7 7】

式 (L)、(LA)、(LB)、(LC)、(LD)、(LE)、(LF)、または (LG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^1 は、

50

【化 4 5 7】



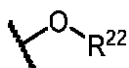
から選択される。

10

【0 3 7 8】

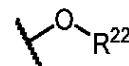
式 (L)、(LA)、(LB)、(LC)、(LD)、(LE)、(LF)、または (LG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^1 は、 $-OH$ および

【化 4 5 8】

から選択される。いくつかの場合には、 R^1 は、

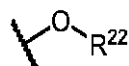
【化 4 5 9】

20



であり、 R^{22} は、必要に応じて置換されている $C_1 \sim C_6$ アルキル、好ましくは必要に応じて置換されている $C_2 \sim 4$ アルキルから選択される。いくつかの場合には、 R^1 は、

【化 4 6 0】



30

であり、 R^{22} は、置換 $C_1 \sim C_6$ アルキル、好ましくは置換 $C_2 \sim 4$ アルキルから選択される。いくつかの場合には、 R^{22} 上の置換基は、 $-OR^{30}$ 、 $-(O-CH_2-(CH_2)_p)_n-W$ 、 $-S(O)R^{30}$ 、 $-S(O)_2R^{30}$ 、 $=O$ 、 $=S$ 、 $=N(R^{30})$ 、および $-CN$ から独立に選択される。いくつかの場合には、 R^{22} 上の必要に応じた置換基は、 $-OR^{30}$ 、 $-S(O)_2R^{30}$ 、および $=O$ から独立に選択される。いくつかの場合には、 R^{22} 上の必要に応じた置換基は、 $-OR^{30}$ 、および $-S(O)_2R^{30}$ から独立に選択される。いくつかの場合には、 $-OR^{30}$ および $-S(O)_2R^{30}$ の R^{30} は、水素および $C_1 \sim 10$ アルキルから独立に選択され、該 $C_1 \sim 10$ アルキルは、ハロゲン、 $-OH$ 、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-NH_2$ 、 $=O$ 、 $=S$ 、 $-C_1 \sim 10$ ハロアルキル、 $-O-C_1 \sim 10$ アルキル、 $C_2 \sim 10$ アルケニル、 $C_2 \sim 10$ アルキニル、 $C_3 \sim 10$ 炭素環、および $3 \sim 10$ 員の複素環から独立に選択される 1 つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている。いくつかの場合には、 $-OR^{30}$ および $-S(O)_2R^{30}$ の R^{30} は、それぞれの出現において、水素および $C_1 \sim 10$ アルキルから独立に選択される。

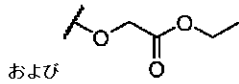
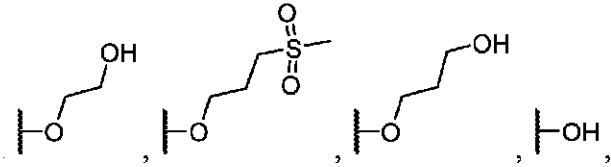
40

【0 3 7 9】

式 (L)、(LA)、(LB)、(LC)、(LD)、(LE)、(LF)、または (LG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^1 は、

50

【化 4 6 1】

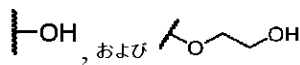
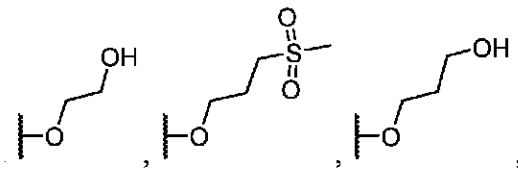


および

10

から選択される。いくつかの場合には、 R^1 は、

【化 4 6 2】



および

20

から選択される。

【0 3 8 0】

式 (L)、(LA)、(LB)、(LC)、(LD)、(LE)、(LF)、または (LG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R' および R'' は、それぞれの出現において、水素から独立に選択される。

【0 3 8 1】

式 (L)、(LA)、(LB)、(LC)、(LD)、(LE)、(LF)、または (LG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、環 A は、必要に応じて置換されている $\text{C}_3 \sim \text{C}_5$ 炭素環および必要に応じて置換されている 4～5 員の複素環から選択され、環 A 上の必要に応じた置換基は、それぞれの出現において、ハロゲン、 $=\text{O}$ 、 $-\text{OH}$ 、 $-\text{O}-\text{C}_{1 \sim 3}$ アルキル、および $-\text{CN}$ から独立に選択される。いくつかの場合には、環 A は、必要に応じて置換されている飽和 $\text{C}_3 \sim \text{C}_5$ 炭素環および必要に応じて置換されている飽和 4～5 員の複素環から選択され、環 A 上の必要に応じた置換基は、それぞれの出現において、ハロゲン、 $=\text{O}$ 、 $-\text{OH}$ 、 $-\text{O}-\text{C}_{1 \sim 3}$ アルキル、および $-\text{CN}$ から独立に選択される。いくつかの場合には、式 (L)、(LA)、(LB)、(LC)、(LD)、(LE)、(LF)、または (LG) の化合物または塩について、4～5 員の複素環は、酸素および硫黄から選択される少なくとも 1 個のヘテロ原子を含む。

【0 3 8 2】

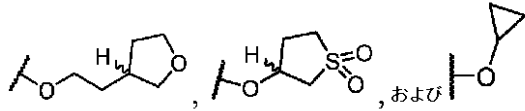
式 (L)、(LA)、(LB)、(LC)、(LD)、(LE)、(LF)、または (LG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、 R^4 は、

30

40

50

【化 4 6 6】



から選択される。

【0387】

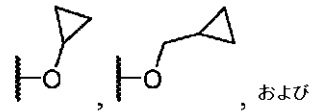
式 (L)、(LA)、(LB)、(LC)、(LD)、(LE)、(LF)、または (LG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、環 A は、必要に応じて置換されている C₃～C₅ 炭素環から選択される。

10

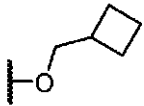
【0388】

式 (L)、(LA)、(LB)、(LC)、(LD)、(LE)、(LF)、または (LG) の化合物または塩についての一部の実施形態では、環 A は、非置換 C₃～C₅ 炭素環から選択される。いくつかの場合には、z は、0 および 1 から選択される。いくつかの場合には、R⁴ は、

【化 4 6 7】



20



から選択される。

【0389】

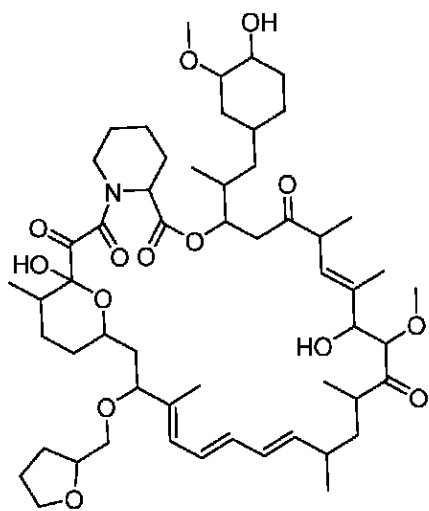
一部の実施形態では、式 (L)、(LA)、(LB)、(LC)、(LD)、(LE)、(LF)、または (LG) の化合物または塩は、

30

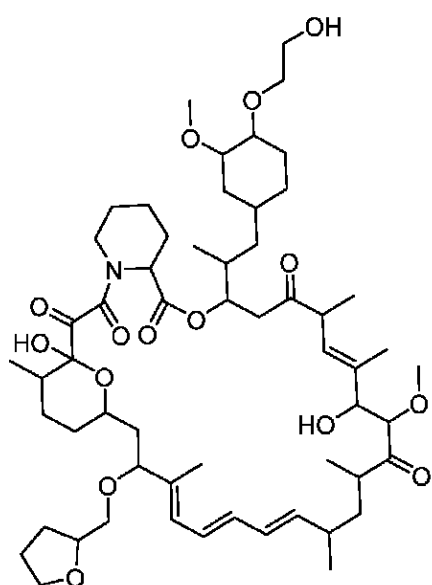
40

50

10



20

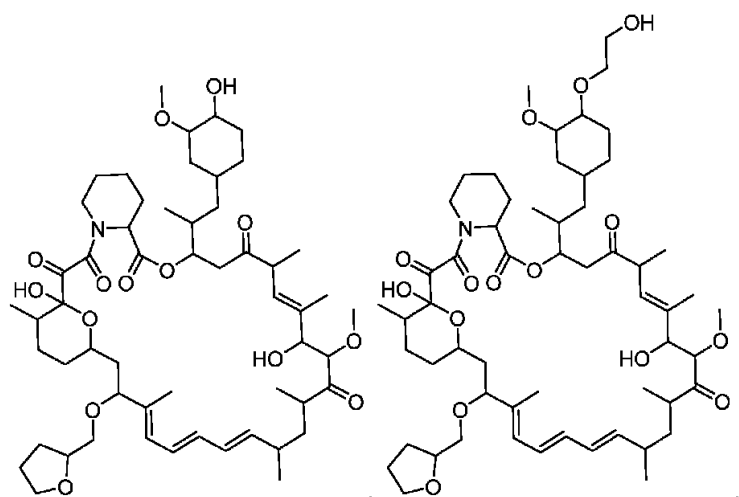


30

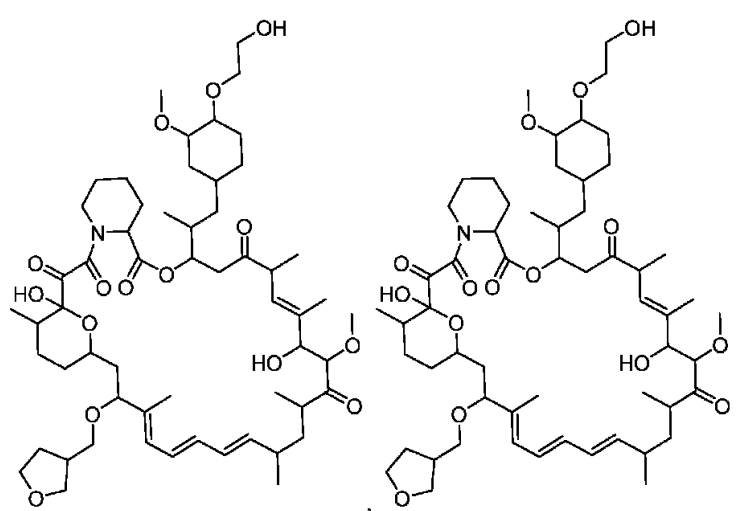
40

50

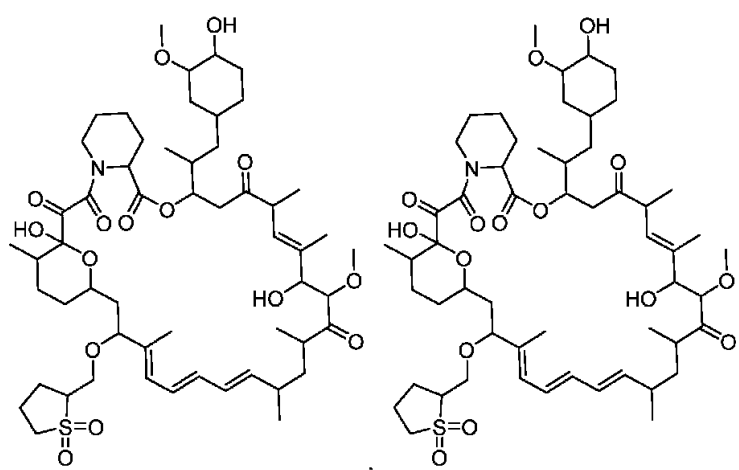
【化 4 6 9】



10



20

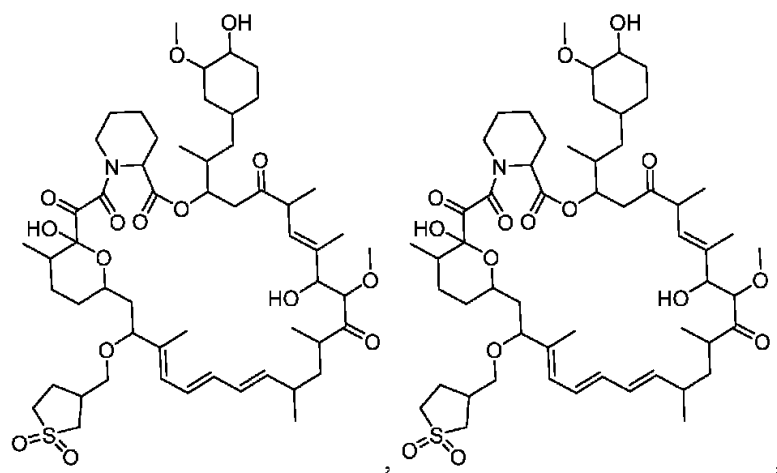


30

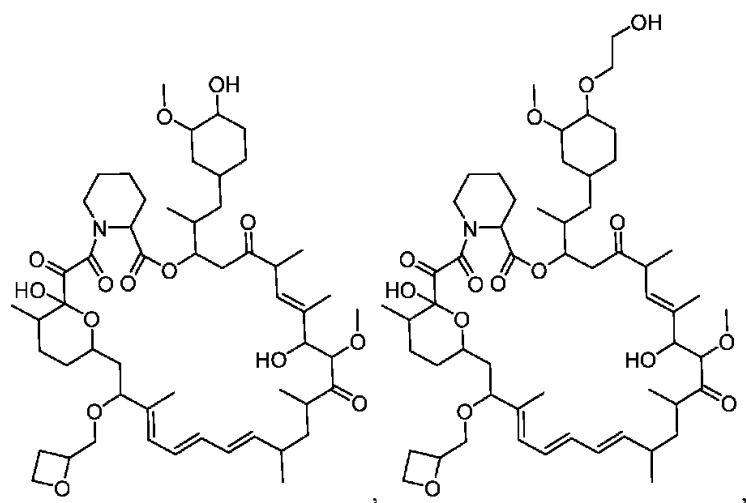
40

50

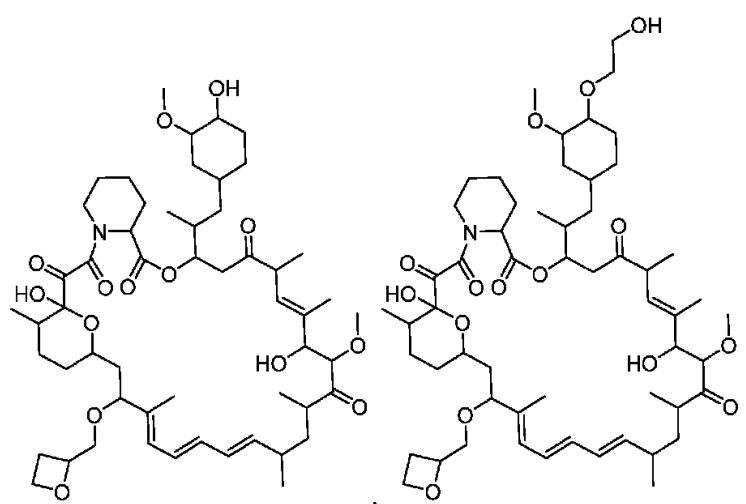
【化 4 7 0】



10



20

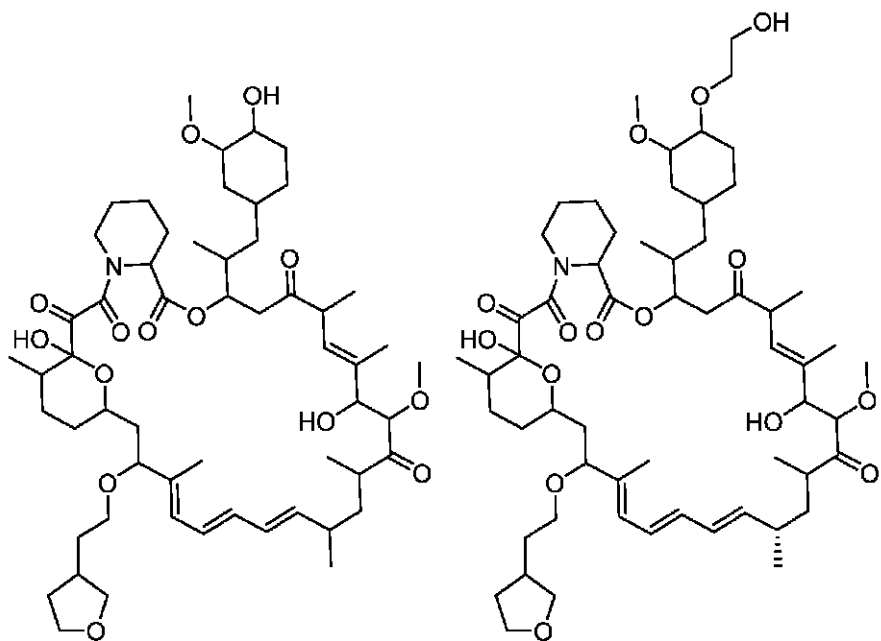


30

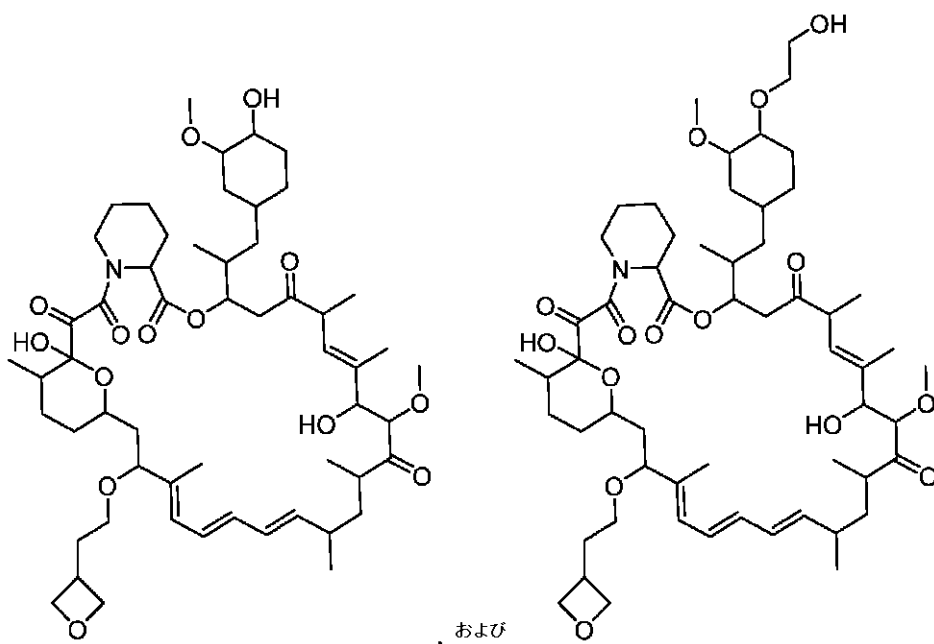
40

50

【化 4 7 1】



10



20

から選択される。

化合物群 1、2、および 3

【0390】

40

炭素－炭素二重結合または炭素－窒素二重結合を有する化学実体は、Z または E 形態（または *cis* もしくは *trans* 形態）で存在し得る。さらに、いくつかの化学実体は、様々な互変異性形態で存在し得る。別段特定されない限り、本明細書に記載される化合物は、すべての Z、E および互変異性形態も同様に含むことが企図される。

【0391】

「異性体」は、同じ分子式を有する異なる化合物である。「立体異性体」は、原子が空間に配置されるやり方だけが異なっている異性体である。「エナンチオマー」は、互いに重ね合わせることができない鏡像である一対の立体異性体である。一対のエナンチオマーの 1：1 混合物は、「ラセミ」混合物である。「(±)」という用語は、適切な場合にはラセミ混合物を指定するために使用される。「ジアステレオ異性体」または「ジアステレ

50

オマー」は、少なくとも2つの不斉原子を有するが、互いに鏡像ではない立体異性体である。絶対立体化学は、カーン・インゴルド・プレローグ R-S 系に従って特定される。化合物が純粋なエナンチオマーである場合、各キラル炭素における立体化学は、R または S のいずれかによって特定することができる。絶対配置が知られていない分解された化合物は、ナトリウム D 線の波長において偏光面を回転させる方向（右旋性または左旋性）に応じて、（+）または（-）と指定することができる。本明細書に記載されるある特定の化合物は、1 つまたは複数の不斉中心を含有し、したがってエナンチオマー、ジアステレオマー、および他の立体異性形態を生じることができ、その不斉中心は、絶対立体化学に関して（R）-または（S）-と定義することができる。本発明の化学実体、医薬組成物および方法は、ラセミ混合物、光学的に純粋な形態、ジアステレオマー混合物および中間体混合物を含めた、すべての可能なこのような立体異性体を含むことを意味する。光学的に活性な（R）-および（S）-異性体は、キラルシントンもしくはキラル試薬を使用して調製するか、または従来技術を使用して分解することができる。化合物の光学活性は、限定されるものではないが、キラルクロマトグラフィーおよび旋光分析を含めた任意の適切な方法を介して分析することができ、ある立体異性体の、その他の異性体を上回る優占度を決定することができる。

10

【0392】

立体化学が特定されない場合、本明細書に記載される立体中心を有する分子は、異性体、例えばエナンチオマーおよびジアステレオマー、ラセミ体を含めたエナンチオマー混合物、ジアステレオマー混合物、ならびに他のそれらの混合物を、日常的な実験方法によって当業者がそれらを作製できる程度まで含む。ある特定の実施形態では、単一のエナンチオマーまたはジアステレオマー、すなわち光学的に活性な形態は、不斉合成によって、またはラセミ体もしくはジアステレオマー混合物の分割によって得ることができる。ラセミ体またはジアステレオマー混合物の分割は、可能な場合、例えば分割剤の存在下での結晶化、または例えばキラル高圧液体クロマトグラフィー（HPLC）カラムを使用するクロマトグラフィーなどの従来する方法によって、達成することができる。さらに、2 種のエナンチオマーのうち的一方が濃縮された2 種のエナンチオマー混合物を、再結晶化および／または研和によって精製して、さらに光学的に濃縮された形態の主要なエナンチオマーを提供することができる。

20

【0393】

ある特定の実施形態では、本開示の組成物は、化合物の2 種またはそれより多くのエナンチオマーまたはジアステレオマー（diastereomers）を含んでいてもよく、単一のエナンチオマーまたはジアステレオマーは、すべての立体異性体の総重量の少なくとも約70 重量%、少なくとも約80 重量%、少なくとも約90 重量%、少なくとも約98 重量%、または少なくとも約99 重量%またはそれより多くを占める。実質的に純粋なエナンチオマーを生成する方法は、当業者に周知である。例えば、単一の立体異性体、例えばその立体異性体を実質的に含まないエナンチオマーは、光学的に活性な分割剤を使用するジアステレオマーの形成などの方法を使用して、ラセミ混合物の分解によって得ることができる（Stereochemistry of Carbon Compounds, (1962) by E. L. Eliel, McGraw Hill; Lochmuller (1975) J. Chromatogr., 113(3): 283-302）。キラル化合物のラセミ混合物は、限定されるものではないが、（1）キラル化合物とのイオン性ジアステレオマー塩の形成、および分別結晶化または他の方法による分離、（2）キラル誘導体化試薬を用いるジアステレオマー化合物の形成、ジアステレオマーの分離、および純粋な立体異性体への変換、ならびに（3）実質的に純粋なまたは濃縮された立体異性体の、キラル条件下での直接的な分離を含めた任意の適切な方法によって、分離および単離することができる。エナンチオマーを分離するための別の手法は、D i a c e l キラルカラムを使用し、C h i r a l T e c h n o l o g i e s (www.chiraltech.com)（サービス毎の支払いによる）によって行われるものなどの有機移動相を使用して溶出することである。

30

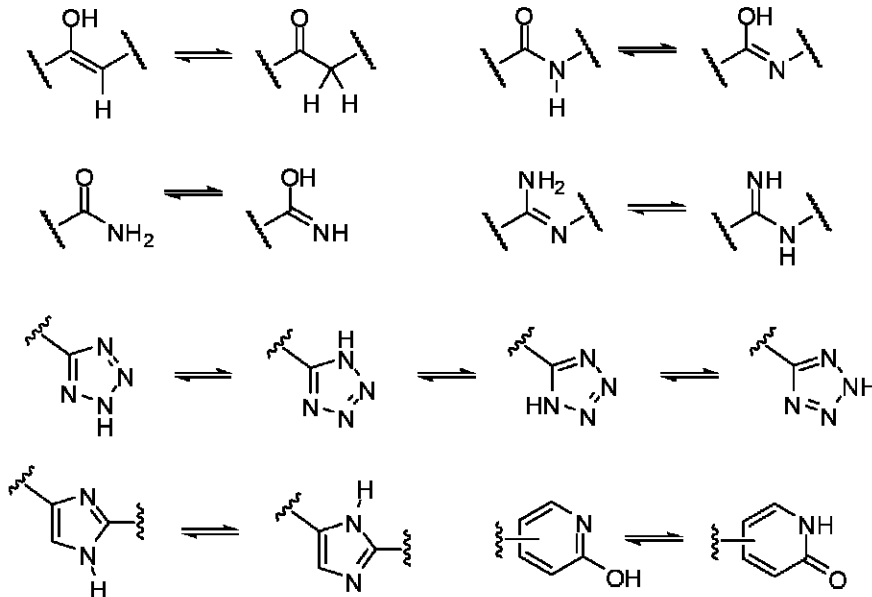
40

【0394】

50

「互変異性体」は、分子の1個の原子から同じ分子の別の原子へのプロトンシフトが可能である分子を指す。本明細書で提示される化合物は、ある特定の実施形態では、互変異性体として存在する。互変異性体化が可能である環境では、互変異性体の化学平衡が存在する。互変異性体の正確な比は、物理的状态、温度、溶媒、およびpHを含めたいくつかの要因に応じて決まる。互変異性平衡のいくつかの例には、

【化472】



10

20

が含まれる。

【0395】

本明細書で開示される化合物は、一部の実施形態では、異なる濃縮同位体形態、例えば²H、³H、¹¹C、¹³C、および／または¹⁴Cの含量が濃縮された同位体形態で使用する。特定の一実施形態では、化合物は、少なくとも1つの位置で重水素化される。このような重水素化形態は、米国特許第5,846,514号および同第6,334,997号に記載される手順によって作製することができる。米国特許第5,846,514号および同第6,334,997号に記載される通り、重水素化は、代謝安定性およびまたは有効性を改善し、したがって薬物の作用持続期間を増大することができる。

30

【0396】

別段記述されない限り、本明細書に記載される化合物は、1種または複数の同位体が濃縮された原子の存在だけが異なる化合物を含むことが企図される。例えば、水素がジウムもしくはトリウムによって置き換えられていること、または炭素が¹³Cもしくは¹⁴C濃縮炭素により置き換えられていることを除き、本発明の構造を有する化合物は、本開示の範囲内にある。

【0397】

本開示の化合物は、必要に応じて、このような化合物を構成する1つまたは複数の原子において、非天然割合の原子同位体を含有する。例えば、化合物は、例えばジウム(²H)、トリウム(³H)、ヨウ素-125(¹²⁵I)、または炭素-14(¹⁴C)などの同位体で標識され得る。²H、¹¹C、¹³C、¹⁴C、¹⁵C、¹²N、¹³N、¹⁵N、¹⁶N、¹⁶O、¹⁷O、¹⁴F、¹⁵F、¹⁶F、¹⁷F、¹⁸F、³³S、³⁴S、³⁵S、³⁶S、³⁵Cl、³⁷Cl、⁷⁹Br、⁸¹Br、および¹²⁵Iを用いる同位体置換は、すべて意図される。本発明の化合物のすべての同位体の変動は、放射性であってもなくても、本発明の範囲内に包含される。

40

【0398】

ある特定の実施形態では、本明細書で開示される化合物は、²H原子で置き換えられた¹H原子の一部またはすべてを有する。ジウム含有化合物についての合成方法は、

50

当技術分野で公知であり、単なる非限定的な例として、下記の合成方法を含む。

【0399】

ジュウテリウム置換化合物は、Dean, Dennis C.; Editor. Recent Advances in the Synthesis and Applications of Radiolabeled Compounds for Drug Discovery and Development. [In: Curr., Pharm. Des., 2000; 6(10)] 2000, 110 pp、George W.; Varma, Rajender S. The Synthesis of Radiolabeled Compounds via Organometallic Intermediates, Tetrahedron, 1989, 45(21), 6601-21、およびEvans, E. Anthony. Synthesis of radiolabeled compounds, J. Radioanal. Chem., 1981, 64(1-2), 9-32に記載されるものなどの様々な方法を使用して合成される。

10

【0400】

重水素化された出発材料は、容易に入手可能であり、ジュウテリウム含有化合物を合成するために、本明細書に記載される合成方法に付される。多数のジュウテリウム含有試薬および構成要素が、Aldrich Chemical Co.などの化学供給業者から商業的に入手可能である。

【0401】

本発明の化合物は、例えば化合物の多形、擬似多形、溶媒和物、水和物、非溶媒和多形（無水物を含む）、配座多形、および非晶質形態、ならびにそれらの混合物を含めた、それらの化合物、薬学的に許容される塩、および同じタイプの活性を有するこれらの化合物の活性代謝物の結晶形態および非晶質形態も含む。

20

【0402】

本開示には、本明細書に記載される化合物の塩、特に薬学的に許容される塩が含まれる。十分に酸性、十分に塩基性、または両方の官能基を有する本開示の化合物は、いくつかの無機塩基、ならびに無機および有機酸のいずれかと反応して、塩を形成することができる。あるいは、第四級窒素を有するものなどの、本質的に帯電した化合物は、適切な対イオンを有する塩、例えばハロゲン化物、例えば臭化物、塩化物、またはフッ化物、特に臭化物を形成することができる。

【0403】

本明細書に記載される方法および組成物は、非晶質形態および結晶形態（多形としても公知）の使用を含む。本明細書に記載される化合物は、薬学的に許容される塩の形態を取り得る。同様に、一部の実施形態では、同じタイプの活性を有するこれらの化合物の活性代謝物が、本開示の範囲に含まれる。加えて、本明細書に記載される化合物は、非溶媒和形態、および水、エタノールなどの薬学的に許容される溶媒を伴う溶媒和形態で存在することができる。本明細書で提示される化合物の溶媒和形態も、本明細書で開示されるとみなされる。

30

【0404】

ある特定の実施形態では、化合物または化合物の塩は、プロドラッグであってもよく、例えば親化合物中のヒドロキシルは、エステルまたはカーボネートとして提示され、または親化合物中に存在するカルボン酸は、エステルとして提示される。「プロドラッグ」という用語は、生理的条件下で本開示の医薬品に変換される化合物を包含することを企図される。プロドラッグを作製するためのある方法は、生理的条件下で加水分解されて所望の分子を曝露する、1つまたは複数の選択された部分を含む方法である。他の実施形態では、プロドラッグは、宿主動物の特定の標的細胞などの、宿主動物の酵素活性によって変換される。例えば、エステルまたはカーボネート（例えば、アルコールまたはカルボン酸のエステルまたはカーボネート、およびホスホン酸のエステル）は、本開示の好ましいプロドラッグである。

40

【0405】

プロドラッグは、ある状況において、親薬物よりも投与が容易になり得るので、有用であることが多い。それらは例えば、経口投与によって生体利用可能であり得る一方、親はそうではない。プロドラッグは、親薬物と比較して、化合物の細胞透過性を増強する助け

50

になり得る。プロドラッグは、医薬組成物において、親薬物よりも改善された溶解度を有することもできる。プロドラッグは、部位特異的組織への薬物輸送を増強するため、または細胞内の薬物滞留時間を増大するために、変性剤として使用するための可逆的薬物誘導体として設計され得る。

【0406】

一部の実施形態では、プロドラッグの設計は、医薬品の親油性を増大する。一部の実施形態では、プロドラッグの設計は、有効な水溶性を増大する。例えば、このような開示について本明細書にすべてが組み込まれる、Fedorak et al., Am. J. Physiol., 269:G210-218 (1995)、McLoed et al., Gastroenterol, 106:405-413 (1994)、Hochhaus et al., Biomed. Chrom., 6:283-286 (1992)、J. Larsen and H. Bundgaard, Int. J. Pharmaceutics, 37, 87 (1987)、J. Larsen et al., Int. J. Pharmaceutics, 47, 103 (1988)、Sinkula et al., J. Pharm. Sci., 64:181-210 (1975)、T. Higuchi and V. Stella, Pro-drugs as Novel Delivery Systems, Vol. 14 of the A.C.S. Symposium Series、およびEdward B. Roche, Bioreversible Carriers in Drug Design, American Pharmaceutical Association and Pergamon Press, 1987を参照されたい。別の実施形態によれば、本開示は、先に定義された化合物を生成する方法を提供する。化合物は、従来技術を使用して合成され得る。有利なことには、これらの化合物は、容易に入手可能な出発材料から好都合に合成される。

【0407】

本明細書に記載される化合物の合成に有用な、合成化学変換および方法は、当技術分野で公知であり、例えば、R. Larock, Comprehensive Organic Transformations (1989)、T. W. Greene and P.G.M. Wuts, Protective Groups in Organic Synthesis, 2d. Ed. (1991)、L. Fieser and M. Fieser, Fieser and Fieser's Reagents for Organic Synthesis (1994)、およびL. Paquette, ed., Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis (1995)に記載されるものが含まれる。群1、2、および3の化合物の医薬製剤

【0408】

本明細書に記載される式または下位式（例えば、式(I)、式(X)、式(L)など）のいずれか1つの化合物または塩は、任意の適切な医薬製剤に製剤化され得る。本開示の医薬製剤は、典型的に、活性成分（例えば、本明細書に記載される式のいずれか1つの化合物または塩）、および限定されるものではないが、不活性固体希釈剤および充填剤、希釈剤、無菌水溶液および様々な有機溶媒、透過促進剤、抗酸化剤(antioxidant)、可溶化剤、ならびにアジュバントを含めた、1種または複数の薬学的に許容される賦形剤または担体を含む。

【0409】

ある特定の実施形態では、本明細書に記載される式または下位式（例えば、第1の態様の式(I)、第2の態様の式(X)、第3の態様の式(L)など）のいずれか1つの化合物または塩は、化合物または塩の分解を阻害する薬剤を用いて製剤化される。ある特定の実施形態では、化合物または塩は、1つまたは複数の抗酸化剤を用いて製剤化される。許容される抗酸化剤には、限定されるものではないが、クエン酸、d, l- α -トコフェロール、BHA、BHT、モノチオグリセロール、パルミチン酸アスコルビル、アスコルビン酸、および没食子酸プロピルが含まれる。ある特定の実施形態では、製剤は、0.1~30%、0.5~25%、1~20%、5~15%、または7~12% (wt/wt) のCCI-779、0.5~50%、1~40%、5~35%、10~25%、または15~20% (wt/wt) の水溶性ポリマー、0.5~10%、1~8%、または3~5% (wt/wt) の界面活性剤、および0.001%~1%、0.01%~1%、または0.1%~0.5% (wt/wt) の抗酸化剤を含む。ある特定の実施形態では、本発明の製剤の抗酸化剤は、0.001%~3% wt/wtの範囲の濃度で使用される。

【0410】

ある特定の実施形態では、本明細書に記載される式または下位式（例えば、第1の態様の式（I）、第2の態様の式（X）、第3の態様の式（L）など）のいずれか1つの化合物または塩は、約4～約6のpHを維持するために、pH調整剤を用いて製剤化される。許容されるpH調整剤には、限定されるものではないが、クエン酸、クエン酸ナトリウム、希HCl、および本開示の化合物または塩を含有する溶液を約4～約6の範囲のpHに緩衝することができる他の弱酸または弱塩基が含まれる。

【0411】

ある特定の実施形態では、本明細書に記載される式または下位式（例えば、第1の態様の式（I）、第2の態様の式（X）、第3の態様の式（L）など）のいずれか1つの化合物または塩は、本明細書に記載される式（例えば、式（I）、式（X）、式（L）など）のいずれか1つの化合物または塩の安定性を増強することができる、キレート剤または金属イオンを結合することができる他の材料、例えば、エチレンジアミン四酢酸（EDTA）およびその塩を用いて製剤化される。

10

【0412】

医薬製剤は、任意の適切な形態で提供することができ、その形態は、投与経路に応じて変わり得る。一部の実施形態では、本明細書で開示される医薬組成物は、対象に投与するための剤形に製剤化することができる。一部の実施形態では、医薬組成物は、経口、静脈内、動脈内、エアロゾル、非経口、口腔内頬側、局所、経皮、直腸、筋肉内、皮下、骨内、鼻腔内、肺内、経粘膜、吸入、および／または腹腔内投与のために製剤化される。一部の実施形態では、剤形は、経口投与のために製剤化される。例えば、医薬組成物は、丸剤、錠剤、カプセル剤、吸入剤、液体懸濁液剤、液体エマルジョン剤、ゲル剤、または散剤の形態に製剤化することができる。一部の実施形態では、医薬組成物は、単位投薬量として、液体、ゲル、半液体、半固体、または固体形態で製剤化することができる。

20

【0413】

本明細書に記載される式または下位式（例えば、式（I）、式（X）、式（L）など）のいずれか1つの化合物または塩の量は、処置される哺乳動物、障害または状態の重症度、投与速度、本明細書に記載される式または下位式（例えば、式（I）、式（X）、式（L）など）のいずれか1つの化合物または塩の体内動態、および処方医の裁量に依存して決まる。

【0414】

一部の実施形態では、本明細書に記載される式または下位式（例えば、式（I）、式（X）、式（L）、式（I）、式（X）、式（L）など）のいずれか1つの化合物または塩の薬学的に許容される担体は、抗酸化剤である生理的に許容される化合物を含むことができる。

30

【0415】

一部の実施形態では、本開示は、本明細書に記載される式または下位式（例えば、式（I）、式（X）、式（L）など）のいずれか1つの少なくとも1つの化合物または塩、および経口投与に適した医薬賦形剤を含有する、経口投与のための医薬組成物を提供する。組成物は、固体、液体、ゲル、半液体、または半固体の形態であり得る。一部の実施形態では、組成物は、第2の薬剤をさらに含む。

40

【0416】

経口投与に適した本開示の医薬組成物は、散剤もしくは顆粒剤、水性もしくは非水性液体中の溶液剤もしくは懸濁液剤、水中油エマルジョンもしくは油中水液体エマルジョン剤、あるいは分散性散剤もしくは顆粒剤、またはシロップ剤もしくはエリキシル剤として、所定量の活性成分をそれぞれ含有する、別個の剤形、例えば硬質もしくは軟質のカプセル剤、カシェ剤、トローチ剤、舐剤もしくは錠剤、または液剤もしくはエアロゾルスプレー剤として提示することができる。このような剤形は、処方方法のいずれかによって調製することができ、その方法は典型的に、活性成分（複数可）を担体と合わせるステップを含む。一般に、組成物は、活性成分（複数可）を、液体担体または微粉碎固体担体またはその両方と均一かつ密に混ぜ合わせ、次に、必要に応じて生成物を所望の提示物に成形する

50

ことによって調製される。例えば、錠剤は、必要に応じて1種または複数の補助成分と共に、圧縮または成型することによって調製することができる。圧縮錠剤は、必要に応じて賦形剤、例えば限定されるものではないが、結合剤、滑沢剤、不活性希釈剤、および／または表面活性剤もしくは分散化剤と混合された、自由流動形態、例えば粉末または顆粒の活性成分（複数可）を、適切な機械で圧縮することによって調製することができる。成型錠剤は、不活性液体希釈剤で湿らされた、本明細書に記載される式または下位式（例えば、式（I）、式（X）、式（L）など）のいずれか1つの粉末化された化合物または塩の混合物を、適切な機械で成型することによって作製することができる。

【0417】

一部の実施形態では、本開示は、本明細書に記載される式（例えば、式（I）、式（X）、式（L）など）のいずれか1つの化合物または塩および注射に適した医薬賦形剤を含む、注射のための医薬組成物を提供する。組成物における薬剤の構成成分および量は、本明細書に記載される通りである。

10

【0418】

ある特定の実施形態では、本明細書に記載される式または下位式（例えば、式（I）、式（X）、式（L）など）のいずれか1つの化合物または塩は、ゴマ油、トウモロコシ油、綿実油またはピーナッツ油、ならびにエリキシル、マンニトール、デキストロースまたは無菌水溶液、および類似の医薬ビヒクルを用いて、水性または油性懸濁液剤、エマルジョン剤として、注射のために製剤化され得る。

【0419】

20

生理食塩水溶液も、注射のために従来使用されている。エタノール、グリセロール、プロピレングリコール、液体ポリエチレングリコールなど（およびそれらの適切な混合物）、シクロデキストリン誘導体、および植物油も用いられ得る。適切な流動性は、例えば、分散液の場合には必要な粒径の維持のためのコーティング、例えばレシチンの使用によって、および界面活性剤の使用によって、維持することができる。微生物作用の防止は、様々な抗菌剤および抗真菌剤、例えば、パラベン、クロロブタノール、フェノール、ソルビン酸、チメロサルなどによってもたらすことができる。

【0420】

医薬組成物はまた、本明細書に記載される式または下位式（例えば、式（I）、式（X）、式（L）など）のいずれか1つの化合物または塩、および経皮、吸入、舌下、口腔内、頬側、直腸、骨内、眼内、鼻腔内、硬膜外、または脊髄内投与に適した1種または複数の薬学的に許容される賦形剤から調製され得る。このような医薬組成物のための調製は、当技術分野で周知である。例えば、Anderson, Philip O.; Knoben, James E.; Troutman, William G, eds., Handbook of Clinical Drug Data, Tenth Edition, McGraw-Hill, 2002、Pratt and Taylor, eds., Principles of Drug Action, Third Edition, Churchill Livingstone, New York, 1990、Katzung, ed., Basic and Clinical Pharmacology, Ninth Edition, McGraw Hill, 2003、Goodman and Gilman, eds., The Pharmacological Basis of Therapeutics, Tenth Edition, McGraw Hill, 2001、Remington's Pharmaceutical Sciences, 20th Ed., Lippincott Williams & Wilkins., 2000、Martindale, The Extra Pharmacopoeia, Thirty-Second Edition (The Pharmaceutical Press, London, 1999)を参照されたい。

30

40

【0421】

本開示はまた、キットを提供する。キットは、使用のための使用説明書、臨床研究の議論、副作用一覧などを含むことができる書面による材料を伴う適切なパッケージングに、本明細書に記載される式または下位式（例えば、式（I）、式（X）、式（L）など）のいずれか1つの化合物または塩および1種または複数のさらなる薬剤を含み得る。このようなキットは、例えば、科学参考文献、パッケージ挿入材料、臨床試験の結果、および／またはこれらの概要などの情報を含むこともでき、それらは、組成物の活性および／もしくは利点を示すかもしくは確立し、かつ／または投与量、投与、副作用、薬物相互作用も

50

しくは医療提供者に有用な他の情報を記載している。このような情報は、様々な研究、例えば、*in vivo*モデルを含む実験動物を使用する研究およびヒト臨床試験に基づく研究の結果に基づき得る。キットは、別の薬剤をさらに含有し得る。一部の実施形態では、本明細書に記載される式または下位式（例えば、式（I）、式（X）、式（L）など）のいずれか1つの化合物または塩および薬剤は、キット内の別々の容器に入れられた別々の組成物として提供される。一部の実施形態では、本明細書に記載される式または下位式（例えば、式（I）、式（X）、式（L）など）のいずれか1つの化合物または塩および薬剤は、キット内の容器に入れられた単一組成物として提供される。適切なパッケージングおよび使用のための追加の物品（例えば、液体調製物のための計量カップ、空気への曝露を最小限に抑えるためのホイル包装紙など）は、当技術分野で公知であり、キットに含まれ得る。本明細書に記載されるキットは、医師、看護師、薬剤師、処方に携わる職員などを含めた医療提供者に提供し、販売し、かつ／または促進することができる。キットはまた、一部の実施形態では、消費者に直接販売され得る。

群1、2、および3の化合物の治療上の適用

【0422】

一態様では、本開示は、mTORC1を阻害する方法であって、本明細書に記載される式または下位式（例えば、式（I）、式（X）、式（L）など）のいずれか1つの化合物または塩を投与するステップを含む、方法を提供する。一態様では、本開示は、mTORC2を著しくモジュレートすることなくmTORC1を阻害する方法であって、本明細書に記載される式（例えば、式（I）、式（X）、式（L）など）のいずれか1つの化合物または塩を投与するステップを含む、方法を提供する。ある特定の実施形態では、本開示の化合物および塩は、mTORC2を著しく阻害しない。

【0423】

いかなる特定の機序にも拘泥するものではないが、本明細書に記載される式または下位式（例えば、式（I）、式（X）、式（L）など）のいずれか1つの化合物または塩は、ラパマイシンと比較して副作用の低減を示し得る。特に、本開示の化合物または塩は、胃腸管および／または心臓系に著しい影響を及ぼさずに済む。ある特定の実施形態では、本開示の化合物は、ラパマイシンについて処方される投与量または時間枠よりも多い投与量または長い期間にわたって投与され得る。企図された時間枠の例について、本明細書に記載される式または下位式（例えば、式（I）、式（X）、式（L）など）のいずれか1つの化合物または塩は、ある期間、例えば2カ月もしくはそれより長期間、4カ月もしくはそれより長期間、6カ月もしくはそれより長期間、1年もしくはそれより長期間、または2年もしくはそれより長期間にわたって、1日1回、2日毎、週1回、2週間毎に1回投与され得る。企図された投与量の例について、本明細書に記載される式または下位式（例えば、式（I）、式（X）、式（L）など）のいずれか1つの化合物または塩は、同じ適応症のために示されたラパマイシン投与量よりも30%またはそれより多くの、50%またはそれより多くの、80%またはそれより多くの用量で投与され得る。

【0424】

ある特定の実施形態では、本明細書に記載される式または下位式（例えば、式（I）、式（X）、式（L）など）のいずれか1つの化合物または塩は、それを必要とする対象に、タウオパチー（限定されるものではないが、アルツハイマー病、パーキンソン病、進行性核上性麻痺（PSP）、大脳皮質基底核変性症、皮質基底核症候群、前頭側頭認知症、限定されるものではないがFTLD-17を含めた前頭側頭葉変性症（FTLD）、行動障害型（behavior variant）FTD、原発性進行性失語症（意味性、失文法または言語減少型）、嗜銀顆粒性疾患、ピック病、球状グリア性タウオパチー、一次加齢性タウオパチー（神経原線維変化型認知症を含む）、慢性外傷性脳症（CTE）—外傷性脳傷害および加齢性タウアストログリオパチー（astrogliopathy）を含む）、mTORオパチー（限定されるものではないが、結節性硬化症（TSC）を含む）、てんかん発作と関連するmTORオパチー、限局性皮質異形成（FCD）、神経節膠腫、片側巨脳症、神経線維腫症1型、スタージ・ウェーバー症候群、カウデン症候群、PMSE（羊水過多症、巨脳症、

症候性てんかん）、家族性の多発性円板状線維腫（discoid fibromas）（F M D F）、てんかん／てんかん発作（家族性限局性てんかん、てんかん痙縮、乳児性痙縮（I S）、てんかん重積症（S E）、側頭葉てんかん（P L E）および欠神てんかんなどの疾患の遺伝的形態および後天的形態の両方）、m T O R C 1 活性の機能不全と関連する希少疾患（例えば、リンパ脈管筋腫症（L A M）、リー症候群、フリードライヒ運動失調症、ダイヤモンド・ブラックファン貧血など）、代謝性疾患（例えば、肥満、I I 型糖尿病など）、自己免疫性および炎症性疾患（例えば、全身性エリテマトーデス（S L E）、多発性硬化症（M S）乾癬など）、がん、真菌感染症、増殖性疾患、免疫抑制の維持、移植片拒絶、外傷性脳傷害、自閉症、リソソーム蓄積症およびm T O R C 1 の過剰活性化と関連する神経変性疾患（例えば、パーキンソン、ハンチントン病など）、異常化合物蓄積、自己貪食機序の機能障害（dysfunction）、ならびに一般に、限定されるものではないが、m T O R C 1 経路の選択的阻害によってモジュレートすることができる障害を含めた疾患の処置および／または防止のために投与される。

10

【0425】

ある特定の実施形態では、本明細書に記載される式または下位式（例えば、式（I）、式（X）、式（L）など）のいずれか1つの化合物または塩は、それを必要とする対象に、進行性核上性麻痺、拳闘家認知症（慢性外傷性脳症）、前頭側頭認知症、リティコ・ボディグ病（ガム島のパーキンソンー認知症複合）、神経原線維変化型（tangle-predominant）認知症（アルツハイマー病に類似しているが斑がないn f t）、神経節膠腫および神経節細胞腫、髄膜血管腫症、亜急性硬化性全脳炎、鉛脳症、結節性硬化症、ピック病、大脳皮質基底核変性症（タウタンパク質が、膨張したまたは「バルーン化した」ニューロン内に封入体の形態で沈着している）、アルツハイマー病、パーキンソン病、ハンチントン病、前頭側頭認知症、ならびに前頭側頭葉変性症からなる群から選択されるタウオパチーの処置および／または防止のために投与される。

20

【0426】

ある特定の実施形態では、本明細書に記載される式または下位式（例えば、式（I）、式（X）、式（L）など）のいずれか1つの化合物または塩は、それを必要とする対象に、アルツハイマー病、パーキンソン病、進行性核上性麻痺（P S P）、大脳皮質基底核変性症、皮質基底核症候群、前頭側頭認知症、限定されるものではないがF T L D - 1 7 を含めた前頭側頭葉変性症（F T L D）、行動障害型F T D、原発性進行性失語症（意味性、失文法または言語減少型）、嗜銀顆粒性疾患、ピック病、球状グリア性タウオパチー、一次加齢性タウオパチー（神経原線維変化型認知症を含む）、慢性外傷性脳症（C T E）ー外傷性脳傷害および加齢性タウアストログリオパチーからなる群から選択されるタウオパチーの処置および／または防止のために投与される。

30

【0427】

ある特定の実施形態では、本明細書に記載される式または下位式（例えば、式（I）、式（X）、式（L）など）のいずれか1つの化合物または塩は、それを必要とする対象に、m T O R オパチーの処置および／または防止のために投与される。m T O R オパチーは、例えば、結節性硬化症、限局性皮質異形成、またはP T E N（ホスファターゼおよびテンシンホモログ）疾患などであり得る。m T O R オパチーは、本明細書の他所に記載される疾患または障害であり得る。

40

【0428】

ある特定の実施形態では、本明細書に記載される式または下位式（例えば、式（I）、式（X）、式（L）など）のいずれか1つの化合物または塩は、それを必要とする対象に、がんの処置および／または防止のために投与される。がんの非限定的な例として、急性リンパ性白血病（A L L）；急性骨髄性白血病；副腎皮質癌；星状細胞腫、小児期小脳性または大脳性；基底細胞癌；膀胱がん；骨腫瘍、骨肉腫／悪性線維性組織球腫；脳がん；脳腫瘍、例えば、小脳性星状細胞腫、悪性神経膠腫、上衣腫、髄芽腫、視覚路および視床下部の神経膠腫；脳幹神経膠腫；乳がん；気管支腺腫／カルチノイド；バーキットリンパ腫；小脳性星状細胞腫；子宮頸がん；胆管癌；軟骨肉腫；慢性リンパ球性白血病；慢性骨

50

髓性白血病；慢性骨髓増殖性障害；結腸がん；皮膚T細胞リンパ腫；子宮内膜がん；上衣腫；食道がん；眼のがん、例えば、眼内黒色腫および網膜芽細胞腫；胆嚢がん；神経膠腫；有毛細胞白血病；頭頸部がん；心臓がん；肝細胞（肝臓）がん；ホジキンリンパ腫；下咽頭がん；島細胞癌（膵内分泌部）；カポジ肉腫；腎臓がん（腎細胞がん）；喉頭がん；白血病、例えば、急性リンパ芽球性、急性ミエロイド性、慢性リンパ球性、慢性骨髄性、およびヘアリー細胞；唇および口腔のがん；脂肪肉腫；肺がん、例えば、非小細胞および小細胞；リンパ腫、例えば、AIDS関連、バーキット；リンパ腫、皮膚T細胞、ホジキンおよび非ホジキン、マクログロブリン血症、骨の悪性線維性組織球腫／骨肉腫；黒色腫；メルケル細胞がん；中皮腫；多発性骨髄腫／形質細胞新生物；菌状息肉症；骨髄異形成症候群；骨髄異形成性／骨髄増殖性疾患；骨髄増殖性障害、慢性；鼻腔および副鼻腔がん；鼻咽頭癌腫；神経芽細胞腫；乏突起神経膠腫；口腔咽頭がん；骨肉腫／骨の悪性線維性組織球腫；卵巣がん；膵臓がん；副甲状腺がん；咽頭がん；褐色細胞腫；下垂体腺腫；形質細胞腫瘍；胸膜肺芽腫；前立腺がん；直腸がん；腎細胞癌（腎臓がん）；腎盂および尿管、移行細胞がん；横紋筋肉腫；唾液腺がん；肉腫、ユーイングファミリーの腫瘍；肉腫、カポジ；肉腫、軟組織；肉腫、子宮；セザリー症候群；皮膚がん（非黒色腫）；皮膚癌；小腸がん；軟組織肉腫；扁平上皮癌；原発不明の扁平上皮頸部がん、転移性；胃がん；精巣がん；咽喉がん；胸腺腫および胸腺の癌腫；胸腺腫；甲状腺がん；甲状腺がん、小児期；子宮がん；膣がん；ワルデンストレームマクログロブリン血症；ウィルムス腫瘍、ならびにその任意の組合せを挙げることができる。

【0429】

ある特定の実施形態では、本明細書に記載される式または下位式（例えば、第1の態様の式（I）、第2の態様の式（X）、第3の態様の式（L）など）のいずれか1つの化合物または塩は、それを必要とする対象に、発作および／または発作関連障害の処置および／または防止のために投与される。発作関連障害には、限定されるものではないが、ウェスト症候群、限局性皮質異形成（FCD）、結節性硬化症（TSC）、小児期欠神てんかん、小児期良性限局性てんかん、若年性ミオクロヌステんかん（JME）、側頭葉てんかん、前頭葉てんかん、難治性てんかん、レノックス・ガストー症候群、後頭葉てんかん、プロテウス症候群、片側巨脳症症候群（HMEG）、巨脳症症候群（MEG）、巨脳症－毛細血管奇形（MCAP）、巨脳症多小脳回－多指症－水頭症症候群（MPPH）およびPTEN障害が含まれ得る。

【0430】

化合物は、線維症および／または炎症（例えば、肝臓および腎臓障害）のプロセスを含む障害の処置および／または防止において使用するための、本明細書に開示される任意の治療化合物に合致する。障害には、限定されるものではないが、肝線維症（末期肝疾患に生じ得る）、肝硬変、毒性による肝不全、非アルコール関連性脂肪肝またはNASH、およびアルコール関連性脂肪肝が含まれ得る。別の例は、腎線維症および炎症を誘発し得る、急性腎臓傷害、慢性腎疾患、または糖尿病性腎症の結果として生じ得る腎線維症であり得る。障害には、多発性嚢胞腎疾患、虚血／再かん流傷害、移植、アドリアマイシン腎症、片側性尿管閉塞（UUO）、糸球体症、IgA腎症、限局性分節性糸球体硬化症（FSGS）、メサングイウムループス増殖性腎炎が含まれ得る。

【0431】

化合物は、急性または慢性の臓器または組織移植片拒絶、例えば、心臓、肺、心肺の組合せ、肝臓、腎臓、膵臓、皮膚または角膜移植の処置および／または防止、骨髄移植後などの移植片対宿主病の防止において使用するための、本明細書で開示される任意の治療化合物に合致する。

【0432】

化合物は、特に自己免疫性構成成分を含み得る病因を有する炎症状態、例えば関節炎（例えば、関節リウマチ、慢性進行性（chronica progrediente）関節炎および変形性関節炎）およびリウマチ性疾患を含めた自己免疫疾患および／またはおよび炎症状態の処置および／または防止において使用するための、本明細書で開示される任意の治療化合物に

10

20

30

40

50

合致する。例として、自己免疫性血液学的障害（例えば、溶血性貧血、再生不良性貧血、赤芽球癆（pure red cell anaemia）および特発性血小板減少症を含む）、全身性エリテマトーデス、多発性軟骨炎、強皮症、ウェゲナー肉芽腫症（granulomatosis）、皮膚筋炎、慢性活動性肝炎、重症筋無力症、乾癬、スティーブンス・ジョンソン症候群、特発性スプルー、自己免疫性炎症性腸疾患（例えば、潰瘍性大腸炎およびクローン病を含む）内分泌性眼病、グレーブス病、サルコイドーシス、多発性硬化症、原発性胆汁性肝硬変、若年性糖尿病（Ⅰ型真性糖尿病）、ブドウ膜炎（前部および後部）、乾性角結膜炎および春季カタル、間質性肺線維症、乾癬性関節炎、糸球体腎炎（ネフローゼ症候群ありまたはなし、例えば、特発性ネフローゼ症候群または微小変化型腎症を含む）ならびに若年性皮膚筋炎が挙げられ得る。

10

【0433】

化合物は、ミトコンドリア疾患または障害の処置および／または防止において使用するための、本明細書で開示される任意の治療化合物に合致する。

【0434】

化合物は、血管内膜肥厚、血管閉塞、閉塞性冠状動脈アテローム性硬化症、または再狭窄をもたらす平滑筋細胞増殖遊走の処置および／または防止において使用するための、本明細書で開示される任意の治療化合物に合致する。

【0435】

ある特定の実施形態では、本開示は、mTORC1の過剰活性化によって特徴付けられる疾患を処置する方法を提供する。以下の参考文献、T. O'Reilly et al., *Translational Oncology*, v3, i2, p 65-79, (2010)、J. Peralba, *Clinical Cancer Research*, v9, i8, p 2887-2892 (2003)、D. R. Moore et al., *Acta Physiologica*, v201, i3, p 365-372 (2010)、M. Dieterlen., *Clinical Cytometry*, v82B, i3, p151-157, (2012)は、mTORC（例えば、mTORC1）活性を評価するための方法を含み、そのそれぞれの内容は、参照により本明細書に組み込まれる。

20

【0436】

ある特定の実施形態では、本開示は、加齢性疾患を処置する方法を提供する。mTORC1シグナル伝達のもジュレーションは、ハエから哺乳動物にわたる幅広い生物の生涯期間を延長することができ、加齢性疾患の発生を遅延することができ、したがって、ヒトにおける加齢性疾患を防止または処置するための治療選択肢を提供することが確立され得る。近年の臨床研究では、Mannick et al. (mTOR inhibition improves immune function in the elderly, *Sci Transl Med.* 2014 Dec 24;6(268):268ra179. doi: 10.1126/scitranslmed.3009892)は、mTOR阻害が高齢者の免疫機能を改善することを示すことができた。

30

【0437】

ある特定の実施形態では、本開示は、ミトコンドリア病を処置する方法を提供する。ミトコンドリアミオパチーおよびミトコンドリアストレスは、Chinnery, P.F. (2015); *EMBO Mol. Med.* 7, 1503-1512、Koopman, W.J. et al., 10 (2016); *EMBO Mol. Med.* 8, 311-327およびYoung, M.J., and Yound and Copeland, W.C. (2016); *Curr. Opin. Genet. Dev.* 38, 52-62に記載されている通り、ミトコンドリア障害であり得る。

40

【0438】

ある特定の実施形態では、本開示は、自己食食障害の疾患を処置する方法を提供する。いくつかの場合には、自己食食障害の疾患には、ミトコンドリア損傷、リソソーム蓄積症、がん、クローン病などをもたらす自己食食障害が含まれ得る。いくつかの場合には、自己食食障害は、Jiang P. & Mizushima, N., *Autophagy and human diseases*, *Cell Research* volume 24, p.69-79 (2014)に記載されている通りであり得る。

【0439】

ある特定の実施形態では、本開示の化合物または塩は、FKBP12およびmTORのFRBドメインのヘテロ二量体化を誘発するために使用される。二量体化の化学的誘発（

50

C I D) は、特定の活性を制御するための正確な時間に、細胞内の特異的分子、例えば、ペプチドおよびポリペプチドを空間的に操作するための生物学的ツールとして用いることができる。C I Dの使用には、細胞系を解明するための実験的調査および細胞ベースの治療を調節するための治療上の使用が含まれる。例示的な使用には、生着を促進し、疾患もしくは状態を処置し、またはキメラ抗原受容体もしくは組換えT細胞受容体を発現する治療細胞の活性を制御もしくはモジュレートするために使用される、細胞の活性化が含まれる。本開示の化合物は、細胞シグナル伝達を制御するための誘発系または分子スイッチの開発において使用され得る。

【0440】

ある特定の実施形態では、本明細書に記載される式または下位式（例えば、式（I）、式（X）、式（L）など）のいずれか1つの化合物または塩は、それを必要とする対象に、糖尿病性腎症、腎臓関連1型糖尿病および2型糖尿病合併症、常染色体優性多発性嚢胞腎疾患（ADPKD）、常染色体劣性多発性嚢胞腎疾患（ARPKD）、嚢胞形成もしくは嚢胞発生（cystogenesis）と関連する腎疾患、限局性分節性糸球体硬化症（FSGS）および腎臓の硬化症と関連する他の疾患（糸球体症、IgA腎症、メサングيومループス増殖性腎炎）、ラミノパチー、加齢性黄斑変性症（AMD）、糖尿病性黄斑浮腫、糖尿病性網膜症、緑内障、加齢性網膜疾患、免疫系老化、気道感染症、尿路感染症、心不全、変形性関節症、肺動脈高血圧（PAH）、ならびに／または慢性閉塞性肺疾患（COPD）の処置および／または防止のために投与される。

【0441】

ある特定の実施形態では、本明細書に記載される式または下位式（例えば、式（I）、式（X）、式（L）など）のいずれか1つの化合物または塩は、それを必要とする対象に、リンパ脈管筋腫症（LAM）および／または多発性嚢胞腎疾患の処置および／または防止のために投与される。

【0442】

二量体化剤としてのラパマイシンの使用は、mTOR阻害と関連する副作用によって制限される。mTOR阻害は、細胞の成長および増殖、ならびに可能な免疫抑制を低減するおそれがある。それとは対照的に、本開示の化合物は、mTOR2よりもmTOR1について選択性が高いことにより、ラパマイシンを上回る利点を示し得る。mTOR2阻害は、ラパマイシンと関連するマイナスの副作用と関連する。本発明に記載される化合物は、mTOR1に選択的であり、mTOR2に対する影響が最小限である。

【0443】

「多量体化する」または多量体化という用語は、2つのペプチドもしくはポリペプチドの二量体化、または2つより多くのペプチドもしくはポリペプチドの多量体化、例えば、FKBP12およびmTORのFRBドメインの二量体化を指す。

【0444】

誘発性FKBP12／FRBベースの多量体化系を、例えば、免疫療法適用において使用することができるキメラ抗原受容体（CAR）T細胞に組み込むこともできる。あるタイプの免疫療法は、修飾された細胞が体内に戻されるときに特異的な標的化された腫瘍細胞死滅を提供するために、対象の免疫細胞が収集され、ex vivoで修飾される、例えばCAR修飾T細胞となる、養子細胞移植である。患者の血液由来のT細胞が抽出され、細胞表面上にCARを発現するように遺伝子的に組み換えられ得る。CARの構成成分には、典型的に、標的腫瘍細胞抗原を特異的に認識する、細胞外の抗体由来の単鎖可変フラグメント（scFv）、およびscFvに融合した1つまたは複数の多細胞性T細胞由来のシグナル伝達配列が含まれる。抗原へのscFv領域の結合により、CARのシグナル伝達ドメインを介してT細胞が活性化される。ある特定の実施形態では、本開示の化合物を細胞に投与して、FKBP12／FRBベースの多量体化系によりCAR-T細胞を活性化することができる。ある特定の実施形態では、本開示は、細胞を本明細書に記載される式（例えば、式（I）、式（X）、式（L）など）のいずれか1つの化合物または塩と接触させることによって、FKBPタンパク質融合およびFRB融合タンパク質を含有

10

20

30

40

50

する細胞、例えばCAR-T細胞の成長を活性化する方法を提供する。

【0445】

いくつかの場合には、治療細胞の活性を増大することが有益である。例えば、T細胞、および抗原に対するCAR発現T細胞の活性化を増強するために、ポリペプチドの同時刺激を使用することができ、それによって養子免疫療法の効力を増大することができる。これらの処置は、例えば、排除のために腫瘍を処置するため、ならびにがんおよび血液障害を処置するために使用されるが、これらの治療は、マイナスの副作用を有する場合がある。過度なオン・ターゲット効果、例えば大きい腫瘍体積に向けられた効果は、腫瘍溶解症候群（TLS）、サイトカイン放出症候群（CRS）またはマクロファージ活性化症候群（MAS）と関連するサイトカインストームをもたらすおそれがある。治療細胞誘発性有害事象のいくつかの場合には、治療細胞の急速かつほぼ完全な排除が必要である。移植されたCAR-T細胞の数を低減する必要がある場合、誘発性リガンドを処置される対象に投与し、それによって修飾T細胞のアポトーシスを特異的に誘発することができる。例えば、カスパーゼタンパク質に融合しており、修飾治療細胞において発現された、リガンド結合ドメインであるFRBおよび／またはFKBP12またはそれらの変異体の多量体型、例えばWO2020/076738に記載されるものは、本明細書に記載される式（例えば、式（I）、式（X）、式（L）など）のいずれか1つの化合物または塩などの化学的誘発剤でFRBおよび／またはFKBP12を介して動員する際、自発的二量体化およびカスパーゼ単位の活性化を可能にする足場として働くことができる。ある特定の実施形態では、本開示は、細胞を本明細書に記載される式（例えば、式（I）、式（X）、式（L）など）のいずれか1つの化合物または塩と接触させることによって、FKBPタンパク質融合およびFRB融合タンパク質を含有する細胞の成長を阻害する方法を提供する。

【実施例】

【0446】

以下の実施例は、例示するために提供され、特許請求される本発明を限定するものではない。これらの調製方法は、例示的なものであり、限定的でないことを認識されよう。本明細書で提供される教示を使用して、本明細書に記載されるラパマイシン類似体を生成する数々の他の方法が、当業者に入手可能になろう。

【0447】

絶対立体化学が指定される場合、ラパマイシンの分析データに基づいて類推によって割り当てられる（例えば、本明細書の他所に記載される化合物のC16およびC28において）。

（実施例1）

NMR分光法

【0448】

¹H NMRスペクトルを、Bruker Avance III NMR分光計で400 MHzにおいて記録した。試料を、重水素化クロロホルム（CDCl₃）またはジメチルスルホキシド（DMSO-d₆）中で調製し、生データを、Mnova NMRソフトウェアを使用して処理した。

（実施例2）

UPLC-MS分析

【0449】

LCMS分析を、Acquity i-Class試料マネージャー-FL、Acquity i-Classバイナリー溶媒マネージャーおよびAcquity i-Class UPLCカラムマネージャーからなるWaters Acquity UPLCシステムで実施した。UV検出を、Acquity i-Class UPLC PDA検出器（210～400 nmで走査）を使用して達成し、質量検出を、Acquity QDa検出器（100～1250 Daで質量走査、ポジティブモードおよびネガティブモードで同時に）を使用して達成した。Waters Acquity UPLC CSH C18カラム（2.1×100 mm）、粒径1.7 μmを使用して、分析物の分離を達成した。

【0450】

試料を、1 mLのMeOHまたはMeCNに溶解させることによって（超音波処理を用いてまたは用いずに）調製した。生じた溶液を、0.2 μmシリンジフィルターを介して濾過した後、分析にかけた。使用した溶媒（ギ酸を含む）のすべてを、HPLCグレードとして使用した。

【0451】

この研究に使用した分析方法の詳細を、以下に提示する。

【0452】

方法1：水中0.1% v/vギ酸〔溶出剤A〕、MeCN中0.1% v/vギ酸〔溶出剤B〕、流速0.8 mL/分、注入体積2 μLおよび試料の間の平衡化時間1.5分。

【表1】

表1: UPLC-MS パラメーター

時間(分)	溶出剤 A (%)	溶出剤 B (%)
0.00	50	50
10	0	100
10.10	50	50
12	5	95

（実施例3）

分取HPLC

【0453】

方法1：化合物を、逆相カラムクロマトグラフィーにより、Gemini NX C18（30 mm×150 mm、5 μm）カートリッジでH₂O（0.2%ギ酸）：MeCN勾配を用いて溶出して精製した。勾配を、分析用分離に基づいて選択した。

（実施例4）

SFC

【0454】

SFCを、以下の方法を使用して行った。

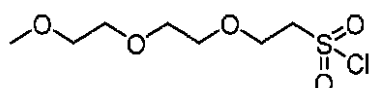
【0455】

方法1：Greensep 2EP（19 mm×100 mm、5 μm）、CO₂/MeCN。勾配を、分析用分離に基づいて選択した。

中間体の合成

（実施例5）

2-〔2-（2-メトキシエトキシ）エトキシ〕エタン-1-スルホニルクロリドの合成
【化473】



【0456】

攪拌したH₂O（13.4 mL）中、1-ブromo-2-〔2-（2-メトキシエトキシ）エトキシ〕エタン（2.50 g、11.0 mmol）および亜硫酸ナトリウム〔Na₂SO₃〕（1.39 g、11.0 mmol）の混合物を、18時間加熱還流させた。混合物を減圧下で濃縮し、次にエタノール（20 mL）に溶解させ、濃縮乾固させた。TBM E/ヘキサン（1：1混合物）（20 mL）を添加し、混合物を再び濃縮乾固させた。この最終ステップを反復して、ナトリウム2-〔2-（2-メトキシエトキシ）エトキシ〕エタン-1-スルホネートを固体として得（臭化ナトリウムとの混合物として）、それを分

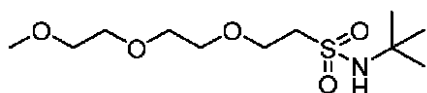
析または精製なしに使用した。POCl₃ (6.8 mL、74.1 mmol) を添加し、混合物を 70℃ で 4 時間加熱し、次に rt で一晩攪拌した。混合物を、氷-H₂O (50 mL) に注意深く添加し、次に生成物を EtOAc (3×50 mL) で抽出した。合わせた有機抽出物を乾燥させ (Na₂SO₄)、減圧下で濃縮して、2-[2-(2-メトキシエトキシ)エトキシ]エタン-1-スルホニルクロリド (1.90 g、70%) を油状物として得た。

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 4.14 - 4.04 (m, 2H), 3.99 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 3.78 - 3.69 (m, 2H), 3.69 - 3.61 (m, 4H), 3.55 (dd, J = 5.7, 3.4 Hz, 2H), 3.38 (s, 3H).

(実施例 6)

N-tert-ブチル-2-[2-(2-メトキシエトキシ)エトキシ]エタン-1-スルホンアミドの合成

【化 4 7 4】



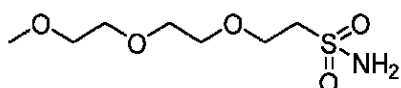
【0 4 5 7】

tert-ブチルアミン (0.70 mL、4.43 mmol) の THF (4.4 mL) 溶液に、-20℃ で 2-[2-(2-メトキシエトキシ)エトキシ]エタン-1-スルホニルクロリド (0.84 g、2.21 mmol) を滴下添加した。混合物を rt に加温し、一晩攪拌した。生じた沈殿物を濾過し、濾過ケーキを THF (10 mL) で洗浄し、合わせた濾液を減圧下で濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン中 20~100% EtOAc、酸性バニリン溶液で染色) によって精製して、N-tert-ブチル-2-[2-(2-メトキシエトキシ)エトキシ]エタン-1-スルホンアミド (0.144 g、23%) を油状物として得た。¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 4.77 (s, 1H), 3.90 (t, J = 5.8 Hz, 2H), 3.64 (d, J = 11.5 Hz, 6H), 3.59 - 3.54 (m, 2H), 3.38 (s, 3H), 3.30 (t, J = 5.8 Hz, 2H), 1.37 (s, 9H).

(実施例 7)

2-[2-(2-メトキシエトキシ)エトキシ]エタン-1-スルホンアミドの合成

【化 4 7 5】



【0 4 5 8】

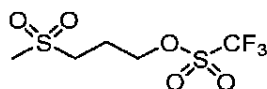
DCM (2 mL) 中、N-tert-ブチル-2-[2-(2-メトキシエトキシ)エトキシ]エタン-1-スルホンアミド (144 mg、0.51 mmol) に、TFA (0.39 mL、5.1 mmol) を添加し、混合物を rt で 18 時間攪拌した。混合物を減圧下で濃縮し、続いてトルエン (2×10 mL) および DCM (10 mL) と共沸させて、2-[2-(2-メトキシエトキシ)エトキシ]エタン-1-スルホンアミドを油状物として得、いくらかの TFA をまだ含有していたが、さらなる精製なしに使用した。

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 4.06 - 3.95 (m, 2H), 3.75 - 3.58 (m, 9H), 3.43 (s, 3H), 3.40 - 3.34 (m, 2H).

(実施例 8)

3-メタンスルホニルプロピルトリフルオロメタンスルホネートの合成

【化 4 7 6】



10

20

30

40

50

【0459】

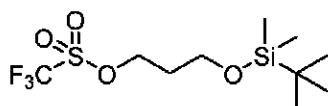
3-メタンスルホニルプロパン-1-オール (2.00 g、14.5 mmol) および 2,6-ジメチルピリジン (1.80 mL、15.2 mmol) を、無水DCM (25 mL) に溶解させ、-30℃に冷却した。トリフルオロメタンスルホニルトリフルオロメタンスルホネート (2.3 mL、13.9 mmol) を滴下添加し、混合物を50分間にわたって-10℃に加熱した。混合物をH₂O (25 mL) でクエンチし、層を分離した。有機層をH₂O (25 mL) およびブライン (25 mL) で洗浄し、有機層を乾燥させ (Na₂SO₄)、濾過し、減圧下で濃縮して、3-メタンスルホニルプロピルトリフルオロメタンスルホネート (3.05 g、78%) を油状物として得た。¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 4.36 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 3.25 - 3.15 (m, 2H), 3.02 (s, 3H), 2.22 - 2.06 (m, 2H). ¹⁹F NMR (376 MHz, DMSO-d₆) δ -77.7 (s).

10

(実施例9)

3-[(tert-ブチルジメチルシリル)オキシ]プロピルトリフルオロメタンスルホネートの合成

【化477】



【0460】

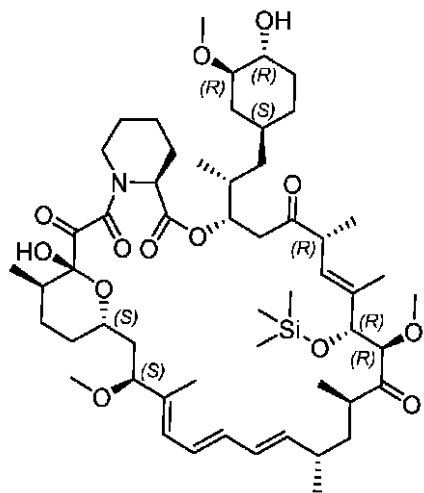
3-[(tert-ブチルジメチルシリル)オキシ]プロパン-1-オール (5.21 g、27.4 mmol) およびDIPEA (6.0 mL、34.2 mmol) のペンタン (26 mL) 溶液に、0℃でトリフルイン酸無水物 (5.1 mL、30.5 mmol) を添加し、反応混合物をこの温度で2時間攪拌し、次にセライトプラグを介して濾過した。残留物をヘキサン (20 mL) に溶解させ、セライトプラグを介して濾過し、次に減圧下で濃縮して、3-[(tert-ブチルジメチルシリル)オキシ]プロピルトリフルオロメタンスルホネート (7.56 g、86%) を油状物として得た。

20

(実施例10)

中間体Aの合成

【化478】



30

40

【0461】

ラパマイシン (4.00 g、4.4 mmol) のEtOAc (120 mL) 溶液に、1-H-イミダゾール (1.30 g、19.0 mmol) を添加し、次に反応混合物を0℃に冷却した。TMSCl (2.2 mL、17.5 mmol) を10分間にわたって添加し、次に反応物を50分間攪拌した。0.5 M H₂SO₄ (8.0 mL、4.0 mmol) を10分間にわたって滴下添加し、次に混合物を20分間攪拌した。混合物を、ブライン (

50

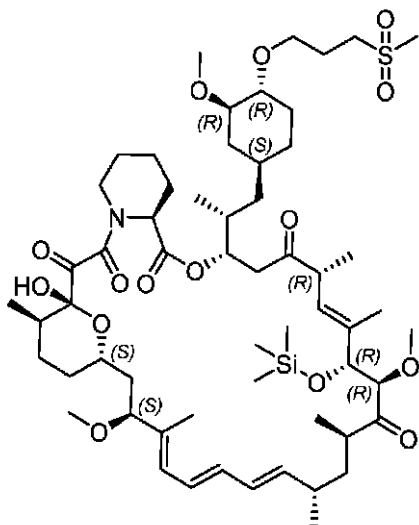
120 mL)、飽和重炭酸ナトリウム溶液(120 mL)、H₂O(120 mL)およびブライン(120 mL)で逐次的に洗浄した。有機層を乾燥させ(Na₂SO₄)、濾過し、減圧下で濃縮し、生じた固体をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘプタン中30~60% EtOAc)によって精製して、中間体A(3.74 g、87%)を固体として得た。

¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 6.52 - 6.32 (m, 2H), 6.31 - 6.07 (m, 3H), 5.48 (dd, J = 12.6, 10.1 Hz, 1H), 5.21 - 4.86 (m, 3H), 4.67 - 4.56 (m, 1H), 4.17 - 3.95 (m, 3H), 3.70 - 3.60 (m, 1H), 3.54 - 3.41 (m, 1H), 3.36 - 3.33 (m, 3H), 3.31 - 3.26 (m, 1H), 3.24 - 3.14 (m, 4H), 3.13 - 2.98 (m, 4H), 2.87 - 2.78 (m, 1H), 2.76 - 2.66 (m, 1H), 2.49 - 2.42 (m, 1H), 2.41 - 2.30 (m, 1H), 2.29 - 2.18 (m, 1H), 2.17 - 2.08 (m, 1H), 2.07 - 2.02 (m, 1H), 1.97 - 1.73 (m, 6H), 1.72 - 1.47 (m, 11H), 1.46 - 1.22 (m, 6H), 1.16 - 0.94 (m, 7H), 0.93 - 0.69 (m, 13H), 0.64 - 0.54 (m, 1H), 0.00 (s, 9H). UPLC-MS (方法1): rt 6.47分、m/z (ES+) 1003.8 [M+NH₄]⁺

(実施例11)

中間体Bの合成

【化479】



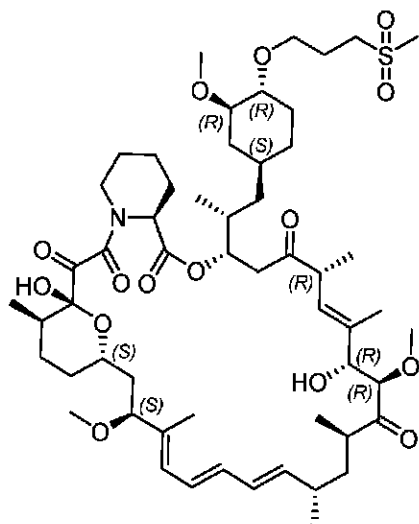
【0462】

中間体A(2.00 g、2.0 mmol)およびDIPEA(3.4 mL、19.0 mmol)の無水DCM(25 mL)溶液に、3-メタンスルホニルプロピルトリフルオロメタンスルホネート(4.93 g、18.3 mmol)の無水DCM(7.2 mL)溶液を添加し、混合物を18時間攪拌した。Amberlyst塩基性樹脂(15 g)を添加し、攪拌を10分間継続し、次に混合物を濾過し、樹脂をDCM(50 mL)で洗浄した。合わせた有機層を、H₂O(2×50 mL)およびブライン(50 mL)で洗浄し、次に乾燥させ(Na₂SO₄)、濾過し、減圧下で濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘプタン中40~80% EtOAc)によって精製して、中間体B(1.15 g、51%)を固体として得た。¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 6.52 - 6.33 (m, 2H), 6.29 - 6.08 (m, 3H), 5.48 (dd, J = 12.6, 10.1 Hz, 1H), 5.19 - 4.90 (m, 3H), 4.16 - 3.96 (m, 3H), 3.69 - 3.53 (m, 3H), 3.52 - 3.44 (m, 1H), 3.34 - 3.30 (s, 4H) 3.22 - 2.93 (m, 14H), 2.77 - 2.65 (m, 1H), 2.49 - 2.42 (m, 1H), 2.41 - 2.30 (m, 1H), 2.29 - 2.18 (m, 1H), 2.17 - 2.09 (m, 1H), 2.08 - 2.02 (m, 1H), 2.00 - 1.74 (m, 8H), 1.73 - 1.47 (m, 11H), 1.46 - 1.22 (m, 6H), 1.16 - 0.95 (m, 7H), 0.94 - 0.71 (m, 13H), 0.69 - 0.57 (m, 1H), 0.00 (s, 9H). UPLC

—MS (方法1) : $r t$ 6.56分、 m/z (ES+) 1123.8 $[M+NH_4]^+$
(実施例12)

中間体Cの合成

【化480】



【0463】

中間体B (1.12 g、1.00 mmol) のアセトン (47 mL) 溶液に、0℃で0.5 M 硫酸 (1.8 mL、0.90 mmol) を添加し、混合物を2時間攪拌した。混合物をEtOAc (120 mL) で希釈し、飽和重炭酸ナトリウム水溶液 (2×80 mL)、H₂O (2×80 mL) およびブライン (80 mL) で逐次的に洗浄した。有機層を乾燥させ (Na₂SO₄)、次に減圧下で濃縮し、残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン中20～100% EtOAc) によって精製して、中間体C [化合物59としても公知] (0.91 g、88%) を固体として得た。¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 6.52 - 6.34 (m, 2H), 6.29 - 6.06 (m, 3H), 5.47 (dd, J = 12.6, 9.6 Hz, 1H), 5.30 - 5.24 (m, 1H), 5.18 - 4.89 (m, 3H), 4.06 - 3.92 (m, 3H), 3.66 - 3.51 (m, 3H), 3.49 - 3.38 (m, 1H), 3.35 - 3.32 (m, 4H), 3.30 - 3.24 (m, 1H), 3.18 - 3.09 (m, 5H), 3.07 - 2.90 (m, 8H), 2.76 - 2.67 (m, 1H), 2.47 - 2.30 (m, 2H), 2.28 - 2.15 (m, 1H), 2.14 - 2.01 (m, 2H), 1.96 - 1.77 (m, 6H), 1.76 - 1.47 (m, 11H), 1.46 - 1.20 (m, 7H), 1.15 - 0.93 (m, 8H), 0.91 - 0.71 (m, 13H), 0.69 - 0.60 (m, 1H). UPLC-MS (方法1) : $r t$ 4.02分、 m/z (ES+) 1051.7 $[M+NH_4]^+$

(実施例13)

中間体Dの合成

10

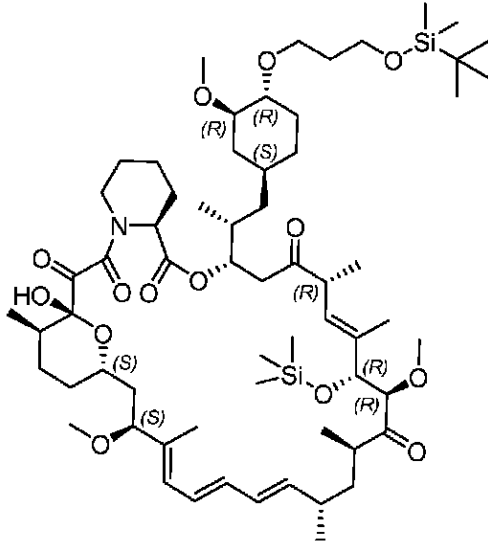
20

30

40

50

【化 4 8 1】



【 0 4 6 4】

中間体 A (2.65 g、2.69 mmol) のクロロベンゼン (14 mL) 溶液に、D I P E A (2.1 mL、11.8 mmol) を添加した。混合物を 60℃ に加熱し、次に 3-[(tert-butyl dimethylsilyl) oxy] propyl trifluoromethanesulfonate (1.73 g、5.4 mmol) のクロロベンゼン (1 mL) 溶液を、1 時間にわたって添加した。混合物を 60℃ で 1 時間維持し、次に、クロロベンゼン (1 mL) 中、さらなる 3-[(tert-butyl dimethylsilyl) oxy] propyl trifluoromethanesulfonate (1.73 g、5.4 mmol) を 1 時間にわたって滴下添加した。混合物を 60℃ で 1 時間攪拌し、次に冷却し、rt で 18 時間攪拌した。飽和重炭酸ナトリウム水溶液 (5 mL) を添加し、混合物を EtOAc (3 × 15 mL) で抽出した。合わせた有機層を、それぞれブライン (15 mL) で洗浄し、次に合わせ、乾燥させ (Na₂SO₄)、減圧下で濃縮し、残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン中 EtOAc、10 ~ 100%) によって精製して、中間体 D (2.35 g、72%) をガム状物として得た。¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 6.50 - 6.32 (m, 2H), 6.26 - 6.08 (m, 3H), 5.45 (dd, J = 14.7, 9.5 Hz, 1H), 5.10 (d, J = 10.4 Hz, 1H), 5.04 - 4.90 (m, 2H), 4.14 - 3.97 (m, 3H), 3.70 - 3.38 (m, 7H), 3.30 - 3.19 (m, 3H), 3.21 - 2.85 (m, 9H), 2.72 - 2.62 (m, 1H), 2.49 - 2.38 (m, 1H), 2.38 - 1.47 (m, 28H), 1.44 - 0.55 (m, 31H), 0.02 (s, 9H), -0.02 (s, 6H). UPLC-MS (方法 1): rt 9.73 分、m/z (ES+) 1176.0 [M+NH₄]⁺

(実施例 14)

中間体 E の合成

10

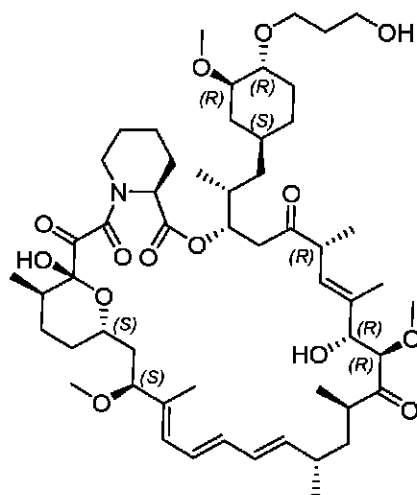
20

30

40

50

【化 4 8 2】



10

【 0 4 6 5】

中間体 D (2.34 g、1.84 mmol) の 0.2 M HCl (2.0 mL、0.40 mmol) および THF (18 mL) 溶液を、rt で 7 時間攪拌した。飽和重炭酸ナトリウム水溶液 (5 mL) およびブライン (10 mL) を添加し、混合物を EtOAc (3 × 10 mL) で抽出した。合わせた有機層をブライン (10 mL) で洗浄し、乾燥させ (Na₂SO₄)、減圧下で濃縮し、残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン中 EtOAc、60 ~ 100%、次に EtOAc 中 4% MeOH) によって精製して、中間体 E (1.54 g、82%) をガム状物として得た。¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 6.49 - 6.34 (m, 2H), 6.28 - 6.04 (m, 3H), 5.46 (dd, J = 14.7, 9.6 Hz, 1H), 5.36 - 5.19 (m, 1H), 5.14 - 5.05 (m, 1H), 5.03 - 4.90 (m, 2H), 4.38 - 4.22 (m, 1H), 4.09 - 3.90 (m, 4H), 3.68 - 3.38 (m, 5H), 3.30 - 3.20 (m, 1H), 3.19 - 2.91 (m, 10H), 2.80 - 2.64 (m, 1H), 2.47 - 1.77 (m, 12H), 1.77 - 1.45 (m, 12H), 1.45 - 0.90 (m, 15H), 0.90 - 0.57 (m, 14H). UPLC (方法 1): rt 3.93 分、m/z (ES+) 989.9 [M + NH₄]⁺

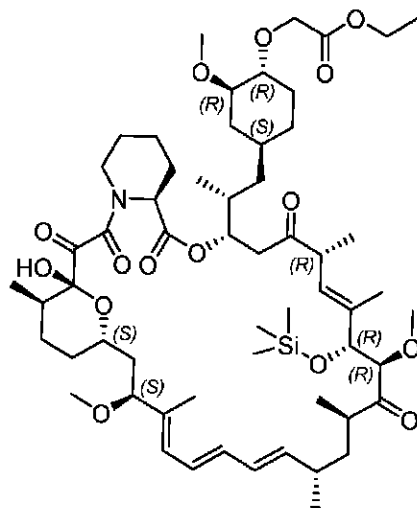
20

30

(実施例 15)

中間体 F の合成

【化 4 8 3】



40

【 0 4 6 6】

DCM (9.3 mL) 中、中間体 A (1.00 g、1.0 mmol) および四酢酸ジロ

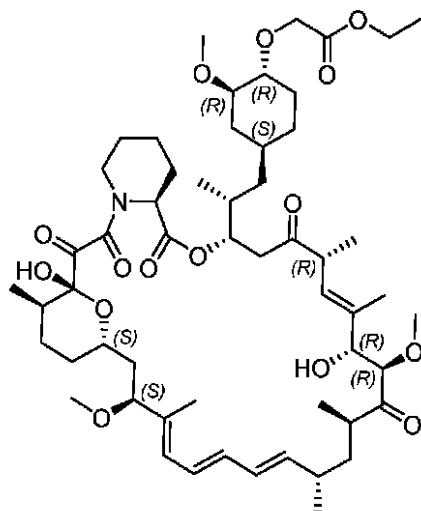
50

ジウム (19 mg、0.04 mmol) の混合物に、2-ジアゾ酢酸エチル (DCM 中 87% 溶液、0.94 mL、7.76 mmol) を 3 回に分けて 2 時間にわたって添加し、混合物を 18 時間攪拌した。混合物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン中 0~50% EtOAc) によって直接精製して、中間体 F (0.82 g、0.77 mmol、76%) を油状物として得た。¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 6.47 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 6.45 - 6.32 (m, 1H), 6.28 - 6.08 (m, 3H), 5.46 (dd, J = 14.6, 9.5 Hz, 1H), 5.11 (d, J = 10.3 Hz, 1H), 5.03 - 4.97 (m, 1H), 4.95 (d, J = 5.3 Hz, 1H), 4.32 - 4.25 (m, 1H), 4.25 - 4.19 (m, 2H), 4.19 - 4.07 (m, 4H), 3.64 (d, J = 12.3 Hz, 1H), 3.45 (d, J = 14.2 Hz, 1H), 3.28 - 3.08 (m, 9H), 3.08 - 3.04 (m, 3H), 3.02 (s, 1H), 2.78 - 2.65 (m, 1H), 2.50 - 2.41 (m, 1H), 2.36 (d, J = 12.7 Hz, 1H), 2.23 (s, 1H), 2.18 - 2.09 (m, 1H), 2.09 - 2.01 (m, 1H), 1.99 - 1.95 (m, 1H), 1.91 - 1.80 (m, 2H), 1.77 (s, 2H), 1.64 (s, 4H), 1.62 - 1.52 (m, 5H), 1.43 - 1.32 (m, 3H), 1.32 - 1.14 (m, 10H), 1.10 - 0.91 (m, 6H), 0.91 - 0.70 (m, 13H), 0.60 (q, J = 11.9 Hz, 1H), -0.01 (s, 9H). UPLC-MS (方法 1): rt 7.34 分、m/z 1089.9 [M + NH₄]⁺

(実施例 16)

中間体 G の合成

【化 484】



【0467】

中間体 F (820 mg、0.75 mmol) のアセトン (35 mL) 溶液に、0℃で 0.5 M 硫酸 (1.3 mL、0.67 mmol) を添加し、混合物を 1.5 時間攪拌した。混合物を EtOAc (150 mL) で希釈し、飽和重炭酸ナトリウム水溶液 (2 × 75 mL)、H₂O (2 × 75 mL) およびブライン (75 mL) で逐次的に洗浄した。有機層を乾燥させ (Na₂SO₄)、次に減圧下で濃縮し、残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン中 10~90% EtOAc) によって精製して、中間体 G (0.62 g、83%) を固体として得た。

¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 6.48 - 6.35 (m, 2H), 6.27 - 6.07 (m, 3H), 5.46 (dd, J = 14.7, 9.6 Hz, 1H), 5.26 (dd, J = 8.9, 4.6 Hz, 1H), 5.09 (d, J = 10.1 Hz, 1H), 4.95 (dd, J = 14.5, 7.0 Hz, 2H), 4.30 - 4.14 (m, 3H), 4.12 - 3.92 (m, 3H), 3.62 (d, J = 11.4 Hz, 1H), 3.43 (d, J = 14.1 Hz, 1H), 3.31 - 3.25 (m, 5H), 3.18 - 3.06 (m, 5H), 3.06 - 2.98 (m, 4H), 2.83 - 2.68 (m, 1H), 2.40 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 2.29 - 2.19 (m, 1H), 2.13 - 2.06 (m, 1H), 1.95 (s, 1H), 1.87 -

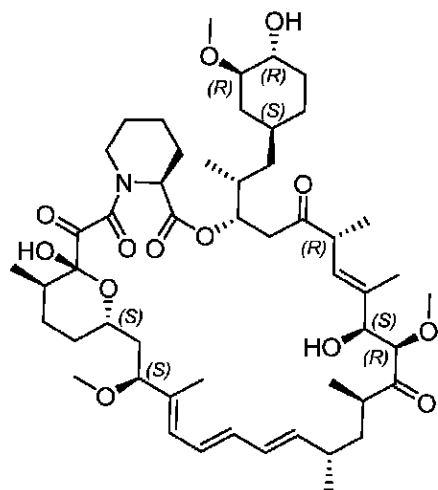
1.79 (m, 2H), 1.76 - 1.71 (m, 2H), 1.62 (s, 3H), 1.61 - 1.56 (m, 2H), 1.56 - 1.50 (m, 3H), 1.45 - 1.30 (m, 3H), 1.29 - 1.19 (m, 11H), 1.08 - 1.03 (m, 2H), 1.03 - 0.89 (m, 6H), 0.89 - 0.70 (m, 13H), 0.61 (q, $J = 12.1$ Hz, 1H).

UPLC-MS (方法1) : r_t 5.04分、 m/z 1017.9 $[M+NH_4]^+$

(実施例17)

中間体Hの合成

【化485】



【0468】

暗所でラパマイシン (197mg、0.22mmol) のDCM (5.5mL) 溶液に、チタン (IV) イソプロポキシドを添加し、混合物を0.5時間攪拌し、次にEtOAc (20mL) および1M HCl (15mL) の混合物上に注いだ。層を分離し、水層をEtOAc (20mL) で抽出した。合わせた有機層を、飽和重炭酸ナトリウム水溶液 (10mL)、水 (10mL) およびブライン (10mL) で逐次的に洗浄し、次に乾燥させ (Na_2SO_4)、減圧下で濃縮した。TBMEを添加し、溶液を減圧下で再濃縮して、中間体H (162mg、82%) を泡状物として得た。 ^1H NMR (400 MHz, $DM SO-d_6$) δ 6.50 - 6.33 (m, 2H), 6.34 - 6.07 (m, 3H), 5.45 (dd, $J = 14.3, 9.7$ Hz, 1H), 5.10 - 4.88 (m, 4H), 4.68 - 4.52 (m, 1H), 4.08 - 3.94 (m, 2H), 3.90 - 3.78 (m, 1H), 3.62 (dd, $J = 11.3, 2.5$ Hz, 1H), 3.45 - 2.96 (m, 12H), 2.86 - 2.62 (m, 3H), 2.46 - 2.10 (m, 3H), 2.10 - 1.80 (m, 2H), 1.94 - 1.36 (m, 17H), 1.42 - 0.91 (m, 13H), 0.90 - 0.70 (m, 13H), 0.64 - 0.47 (m, 1H). UPLC-MS (方法1) : r_t 3.87分、 m/z 931.6 $[M+NH_4]^+$

(実施例18)

中間体Iの合成

10

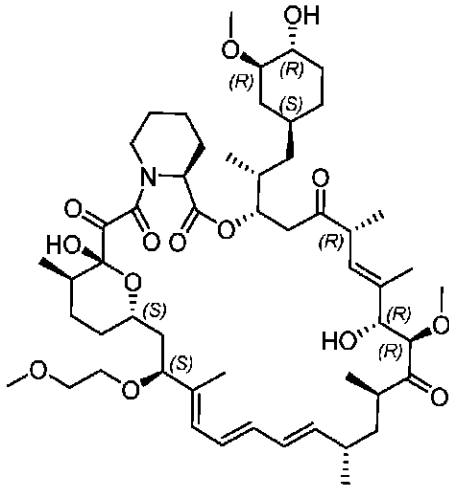
20

30

40

50

【化 4 8 6】



10

【 0 4 6 9】

2-メトキシエタノール（2.0 mL）中、ラパマイシン（1.00 g、1.09 mmol）の懸濁液に、パラトルエンスルホン酸一水和物（21 mg、0.11 mmol）を添加した。反応混合物を、暗所で20時間攪拌し、次にEtOAc（20 mL）で希釈した。水中30% H₂SO₄（10 mL）でpH 7に調整した飽和重炭酸ナトリウム溶液を添加し、混合物を10分間攪拌した。層を分離し、水層をEtOAc（3×10 mL）で抽出した。合わせた有機物を水（10 mL）で洗浄し、シリカプラグに通し、減圧下で濃縮した。残留物をDME（20 mL）に溶解させ、減圧下で濃縮し、次に残留物をDMEから再結晶させて、中間体I（0.330 g、32%）を白色の結晶として得た。¹H NMR（400 MHz, DMSO-d₆） δ 6.47 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 6.45 - 6.34 (m, 1H), 6.27 - 6.07 (m, 3H), 5.47 (dd, J = 14.7, 9.6 Hz, 1H), 5.27 (d, J = 4.5 Hz, 1H), 5.13 - 5.06 (m, 1H), 4.96 (dd, J = 17.7, 7.3 Hz, 2H), 4.60 (d, J = 4.5 Hz, 1H), 4.10 - 3.99 (m, 2H), 3.98 - 3.93 (m, 1H), 3.83 - 3.73 (m, 1H), 3.50 - 3.35 (m, 4H), 3.31 - 3.11 (m, 12H), 2.89 - 2.70 (m, 3H), 2.44 - 2.33 (m, 2H), 2.30 - 2.16 (m, 1H), 2.16 - 1.99 (m, 2H), 1.95 - 1.81 (m, 3H), 1.77 - 1.72 (m, 3H), 1.71 - 1.60 (m, 6H), 1.60 - 1.55 (m, 2H), 1.55 - 1.51 (m, 2H), 1.47 - 1.36 (m, 2H), 1.33 - 1.14 (m, 5H), 1.09 - 0.91 (m, 6H), 0.90 - 0.71 (m, 14H), 0.60 (q, J = 12.0 Hz, 1H). UPLC-MS（方法1）：rt 4.28分、m/z 975.8 [M+NH₄]⁺。

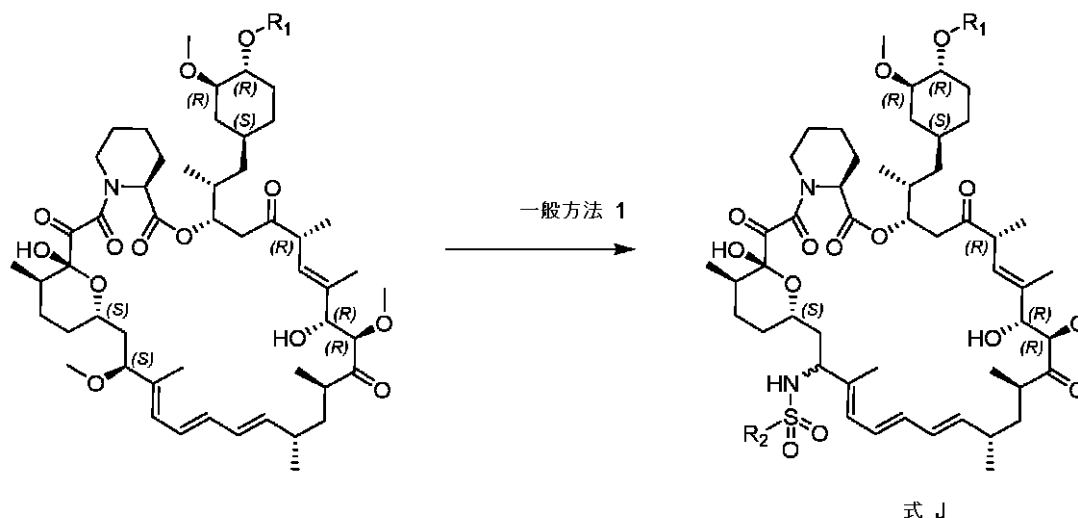
20

30

40

50

【化 4 8 7】



一般方法 1 (C16 スルホンアミド)

(実施例 19)

化合物 8 および 9 の合成

【0470】

撹拌した DCM (6.6 mL) 中、ラパマイシン (600 mg、0.66 mmol) および 2-(2-メトキシエトキシ) エタン-1-スルホンアミド (1293 mg、6.6 mmol) 懸濁液に、パラートルエンスルホン酸一水和物 (12.5 mg、0.066 mmol) を添加した。反応混合物を室温で 2 時間撹拌した。Amberlyst A21 遊離塩基 (50 mg) を添加し、5 分間撹拌した後に濾過し、DCM (10 mL) で洗浄した。合わせた濾液および洗浄物を、水 (5×10 mL) で洗浄し、次に乾燥させ (Na₂SO₄)、濾過し、減圧下で濃縮した。残留物を、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン中 EtOAc、20~100%) によって、次に HPLC (方法 1) によって精製した。異性体を、SFC クロマトグラフィーによって分離して、化合物 8 (18.0 mg、2.6%) および化合物 9 (16.0 mg、2.3%) を綿状の固体として得た。

一般方法 2 (C16 スルホンアミド)

(実施例 20)

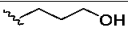
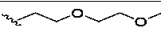
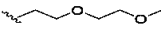
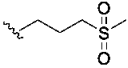
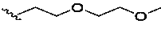
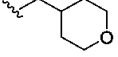
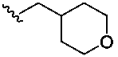
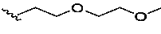
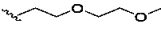
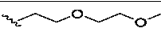
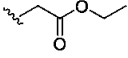
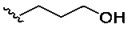
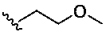
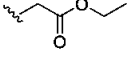
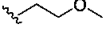
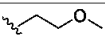
化合物 25 の合成

【0471】

ラパマイシン (220 mg、0.24 mmol) および 2-(2-メトキシエタン-1-スルホンアミド (109 mg、0.48 mmol) の DCM (4.4 mL) 溶液に、rt で Et₂O (0.24 mL、0.024 mmol) 中 FeCl₃ の 0.1 M 溶液を添加し、混合物を 1 時間撹拌した。Amberlyst A21 遊離塩基 (20 mg) を添加し、5 分間撹拌した後に濾過し、DCM (10 mL) で洗浄した。合わせた DCM 画分を水 (3×20 mL) で洗浄し、次に乾燥させ (Na₂SO₄)、減圧下で濃縮した。残留物を、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン中 20~100% EtOAc) によって、次に HPLC (方法 1) によって精製して、化合物 25 (5.5 mg、2.1%) を綿状の固体として得た。

【表 2 - 1】

表 2: 対応する R¹ および R² 置換基を有する式 J の化合物。表 2 の化合物を、本明細書に記載される方法、例えば実施例 5~20 の手順を使用し、適切な試薬を用いて合成した。

化合物	R ¹	R ²	C16 の立体化学的配置 R/S	SFC 精製 (あり (Y)/ なし(N))	RT/ 分	t/時 (反 応 時間)
1	H		ミックス ^p	N	2.28	1
2 ^b			S	N	2.38	2
3 ^b			R	N	2.40	2
4			ミックス ^p	N	2.43	1
5	H		R	Y	2.10	2
6	H		S	Y	2.10	2
7 ^a			ミックス ^p	N	2.24	1
8	H		R	Y	2.18	2
9	H		S	Y	2.17	2
10 ^{b,d}			R	Y	2.25	2
11 ^{b,d}			S	Y	2.26	2
12 ^{a,d}			S	N	3.54	2
13			ミックス ^p	N	2.27	1
14			ミックス ^p	N	3.29	1
15			ミックス ^p	N	2.41	1
16			ミックス ^p	N	2.13	1

10

20

30

40

50

【表 2 - 2】

化合物	R ¹	R ²	C16 の立体化 学的配置 R/S	SFC 精製 (あり (Y)/ なし(N))	RT/ 分	t/時 (反応 時間)
17			ミックス P	N	2.42	2.5
18 ^{b,d}			ミックス P	N	2.76	2
19	H		R	N	4.04	0.2
20 ^e	H		S ^g	N	4.02	0.2
21 ^c	H		ミックス P	N	3.19	2
22 ^e	H		R	N	3.55	0.3
23 ^e	H		S	N	3.60	0.3
24	H		ミックス P	N	2.15	1
25 ^f	H		S	N	2.12	1

【表 3 - 1】

表 3: 表 2 の化合物の特徴付け

化合物	NMR ¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) ^h	収率 /%	[M+NH ₄] ⁺
1	δ 7.69 – 7.26 (m, 1H), 6.57 – 6.03 (m, 5H), 5.65 – 5.48 (m, 1H), 5.35 – 5.04 (m, 3H), 5.03 – 4.92 (m, 1H), 4.64 (t, <i>J</i> = 6.5 Hz, 1H), 4.11 – 3.73 (m, 4H), 3.65 – 3.39 (m, 2H), 3.34 – 3.07 (m, 9H), 2.87 – 2.60 (m, 3H), 2.46 – 1.95 (m, 8H), 1.84 – 1.47 (m, 12H), 1.46 – 1.13 (m, 7H), 1.12 – 0.67 (m, 18H), 0.66 – 0.53 (m, 1H). 82 個のプロトンのうち 75 個が観測された。	5.1	1020.7

10

20

30

40

50

【表 3 - 2】

化合物	NMR ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) ^h	収率 /%	[M+NH ₄] ⁺
2^b	δ 7.54 (d, $J=9.3$ Hz, 1H), 6.55–6.00 (m, 5H), 5.48 (dd, $J=15.0, 9.2$ Hz, 1H), 5.33–5.15 (m, 1H), 5.07 (d, $J=10.1$ Hz, 1H), 4.98–4.91 (m, 2H), 4.38–4.14 (m, 2H), 4.11–3.79 (m, 4H), 3.76–3.39 (m, 14H), 3.29–2.89 (m, 10H), 2.86–2.62 (m, 2H), 2.49–2.33 (m, 1H), 2.31–1.81 (m, 8H), 1.81–1.18 (m, 22H), 1.17–0.59 (m, 20H).	2.4	1140.9
3^b	δ 7.37 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 6.46 (s, 1H), 6.46–6.31 (m, 1H), 6.23–6.03 (m, 3H), 5.60 (dd, $J=14.2, 8.6$ Hz, 1H), 5.28–5.18 (m, 2H), 5.16–5.06 (m, 1H), 5.01–4.91 (m, 1H), 4.37–4.22 (m, 2H), 4.09–3.84 (m, 3H), 3.79–3.61 (m, 4H), 3.59–3.38 (m, 10H), 3.29–3.07 (m, 8H), 3.08–2.89 (m, 3H), 2.86–2.63 (m, 2H), 2.48–2.36 (m, 1H), 2.35–1.81 (m, 8H), 1.81–1.16 (m, 22H), 1.19–0.88 (m, 9H), 0.90–0.52 (m, 11H).	1.7	1140.9
4	δ 7.54–7.34 (m, 1H), 6.71–5.99 (m, 5H), 5.64–5.44 (m, 1H), 5.42–4.90 (m, 4H), 4.32–3.79 (m, 3H), 3.76–3.38 (m, 8H), 3.37–3.22 (m, 11H), 3.21–3.09 (m, 5H), 3.08–2.88 (m, 5H), 2.87–2.63 (m, 2H), 2.47–2.28 (m, 2H), 2.27–1.80 (m, 8H), 1.79–1.48 (m, 11H), 1.47–0.72 (m, 21H), 0.71–0.60 (m, 1H). 96 個のプロトンのうち 88 個が観測された。	2.6	1202.8
5	δ 7.42 (d, $J=8.2$ Hz, 1H), 6.58–6.01 (m, 5H), 5.58 (dd, $J=14.2, 8.6$ Hz, 1H), 5.30–4.86 (m, 4H), 4.67–4.51 (m, 1H), 4.16–3.63 (m, 6H), 3.61–3.37 (m, 2H), 3.36–3.06 (m, 9H), 3.04–2.65 (m, 6H), 2.45–1.86 (m, 7H), 1.82–1.45 (m, 14H), 1.46–1.09 (m, 8H), 1.08–0.67 (m, 14H), 0.67–0.46 (m, 1H). 88 個のプロトンのうち 79 個が観測された。	5.8	1078.8
6	δ 7.55 (d, $J=9.4$ Hz, 1H), 6.54–5.71 (m, 5H), 5.41 (dd, $J=14.9, 9.5$ Hz, 1H), 5.19 (d, $J=4.6$ Hz, 1H), 5.00 (d, $J=10.1$ Hz, 1H), 4.88 (m, 1H), 4.67–4.51 (m, 1H),	4.2	1078.9

10

20

30

40

50

【表 3 - 3】

化合物	NMR ¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) ^h	収率 /%	[M+NH ₄] ⁺
	4.27 – 3.64 (m, 6H), 3.47 – 3.31 (m, 1H), 3.28 – 3.00 (m, 10H), 2.85 – 2.53 (m, 6H), 2.39 – 2.22 (m, 1H), 2.22 – 2.07 (m, 1H), 2.05 – 1.78 (m, 5H), 1.76 – 1.39 (m, 12H), 1.39 – 1.06 (m, 7H), 1.03 – 0.62 (m, 14H), 0.53 (q, <i>J</i> = 11.9 Hz, 1H). 88 個のプロトンのうち 75 個が観測された。		
7 ^a	δ 7.64 – 7.35 (m, 1H), 6.57 – 5.97 (m, 4H), 5.65 – 5.36 (m, 1H), 5.34 – 4.99 (m, 2H), 4.99 – 4.85 (m, 1H), 4.60 – 4.17 (m, 1H), 4.17 – 3.78 (m, 2H), 3.78 – 3.53 (m, 3H), 3.53 – 3.39 (m, 9H), 3.33 – 3.26 (m, 7H), 3.25 – 3.20 (m, 4H), 3.20 – 3.10 (m, 4H), 3.07 – 2.90 (m, 3H), 2.83 – 2.68 (m, 1H), 2.46 – 2.34 (m, 1H), 2.31 – 2.10 (m, 2H), 2.10 – 1.45 (m, 19H), 1.45 – 1.17 (m, 6H), 1.17 – 0.70 (m, 20H), 0.65 (q, <i>J</i> = 12.7 Hz, 1H).	10.1	1126.8
8	δ 7.39 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 1H), 6.57 – 5.99 (m, 5H), 5.60 (dd, <i>J</i> = 14.1, 8.7 Hz, 1H), 5.33 – 4.89 (m, 4H), 4.72 – 4.58 (m, 1H), 4.11 – 3.81 (m, 4H), 3.79 – 3.62 (m, 3H), 3.56 – 3.38 (m, 5H), 3.32 – 3.22 (m, 6H), 3.21 – 3.10 (m, 5H), 3.07 – 2.95 (m, 1H), 2.91 – 2.64 (m, 3H), 2.45 – 1.84 (m, 6H), 1.83 – 1.13 (m, 19H), 1.13 – 0.69 (m, 18H), 0.66 – 0.47 (m, 1H). 88 個のプロトンのうち 83 個が観測された。	2.3	1082.8
9	δ 7.56 (d, <i>J</i> = 9.3 Hz, 1H), 6.65 – 5.79 (m, 5H), 5.62 – 4.82 (m, 5H), 4.73 – 4.55 (m, 1H), 4.30 – 3.77 (m, 4H), 3.75 – 3.58 (m, 3H), 3.56 – 3.08 (m, 16H), 3.06 – 2.62 (m, 4H), 2.44 – 2.28 (m, 1H), 2.27 – 2.16 (m, 1H), 2.12 – 1.84 (m, 4H), 1.82 – 1.11 (m, 17H), 1.11 – 0.69 (m, 14H), 0.61 (q, <i>J</i> = 11.9 Hz, 1H). 88 個のプロトンのうち 77 個が観測された。	2.6	1082.8
10 ^{b,d}	δ 7.37 – 7.28 (m, 1H), 6.48 – 6.03 (m, 5H), 5.71 – 5.55 (m, 1H), 5.32 – 4.90 (m, 4H), 4.49 – 4.39 (m, 1H), 4.10 – 3.89 (m, 3H), 3.85 – 3.74 (m, 1H), 3.62 – 3.40 (m, 6H), 3.31 – 2.92 (m, 9H), 2.84 – 2.65 (m, 2H), 2.49 –	2.2	1064.8

10

20

30

40

50

【表 3 - 4】

化合物	NMR ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) ^h	収率 /%	[M+NH ₄] ⁺
	2.37 (m, 1H), 2.13 – 1.86 (m, 6H), 1.76 – 1.23 (m, 21H), 1.15 – 0.74 (m, 24H), 0.69 – 0.57 (m, 1H).		
11 ^{b,d}	δ 7.56 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.52 – 6.00 (m, 5H), 5.55 – 5.43 (m, 1H), 5.26 (d, J = 3.5 Hz, 1H), 5.21 – 4.89 (m, 3H), 4.51 – 4.40 (m, 1H), 4.08 – 3.76 (m, 4H), 3.67 – 3.39 (m, 6H), 3.36 – 3.33 (m, 3H), 3.31 – 3.22 (m, 1H), 3.18 – 2.93 (m, 5H), 2.82 – 2.64 (m, 2H), 2.49 – 2.34 (m, 2H), 2.27 – 2.15 (m, 2H), 2.13 – 1.82 (m, 6H), 1.80 – 1.46 (m, 12H), 1.45 – 0.71 (m, 30H), 0.70 – 0.59 (m, 1H).	1.5	1064.8
12 ^{a,d}	δ 7.53 (d, J = 9.5 Hz, 1H), 6.53 – 5.98 (m, 5H), 5.67 – 4.83 (m, 5H), 4.38 – 3.63 (m, 9H), 3.50 – 3.36 (m, 1H), 3.31 – 3.25 (m, 4H), 3.23 – 2.90 (m, 6H), 2.93 – 2.62 (m, 1H), 2.48 – 1.82 (m, 9H), 1.77 – 1.49 (m, 13H), 1.48 – 1.13 (m, 8H), 1.13 – 0.71 (m, 25H), 0.63 (q, J = 11.9 Hz, 1H).	8.0	1106.8
13	δ 7.63 – 7.43 (m, 1H), 6.52 – 6.01 (m, 5H), 5.64 – 5.47 (m, 1H), 5.39 – 5.02 (m, 3H), 4.95 (t, J = 5.9 Hz, 1H), 4.34 – 4.25 (m, 2H), 4.10 – 3.68 (m, 4H), 3.68 – 3.36 (m, 8H), 3.30 (s, 3H), 3.25 – 3.07 (m, 8H), 3.06 – 2.86 (m, 2H), 2.86 – 2.64 (m, 1H), 2.48 – 2.34 (m, 1H), 2.34 – 1.81 (m, 8H), 1.81 – 1.48 (m, 17H), 1.47 – 1.20 (m, 5H), 1.15 – 0.56 (m, 20H).	16.2	1096.8
14	δ 7.67 – 7.33 (m, 1H), 6.52 – 6.44 (m, 1H), 6.40 – 5.97 (m, 4H), 5.67 – 5.43 (m, 1H), 5.29 – 5.22 (m, 1H), 5.06 (d, J = 10.2 Hz, 1H), 5.00 – 4.87 (m, 2H), 4.24 – 4.17 (m, 3H), 4.12 – 4.03 (m, 2H), 4.03 – 3.89 (m, 1H), 3.84 (d, J = 5.3 Hz, 1H), 3.68 – 3.50 (m, 3H), 3.48 – 3.42 (m, 1H), 3.30 – 3.25 (m, 4H), 3.24 – 2.92 (m, 11H), 2.85 – 2.62 (m, 1H), 2.45 – 2.12 (m, 2H), 2.10 – 1.80 (m, 3H), 1.79 – 1.46 (m, 15H), 1.45 – 1.12 (m, 8H), 1.10 – 0.74 (m, 16H), 0.59 (q, J = 12.2 Hz, 1H). 90 個のプロトン のうち 83 個が観測された。	12.9	1124.8

10

20

30

40

50

【表 3 - 5】

化合物	NMR ¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) ^h	収率 /%	[M+NH ₄] ⁺
15	δ 7.56 – 7.31 (m, 1H), 6.55 – 5.99 (m, 5H), 5.62–5.44 (m, 1H), 5.33 – 5.15 (m, 2H), 5.12 – 5.02 (m, 1H), 5.02 – 4.91 (m, 1H), 4.37 – 4.21 (m, 1H), 4.10 – 3.70 (m, 4H), 3.64 – 3.37 (m, 6H), 3.32 – 3.21 (m, 4H), 3.21 – 3.07 (m, 4H), 3.07 – 2.90 (m, 2H), 2.82 – 2.64 (m, 1H), 2.48 – 2.34 (m, 1H), 2.34 – 1.81 (m, 8H), 1.81 – 1.17 (m, 20H), 1.17 – 0.57 (m, 26H).	11.8	1078.9
16	δ 7.71 – 7.46 (m, 1H), 6.60 – 6.49 (m, 1H), 6.42 – 6.03 (m, 4H), 5.63 – 5.39 (m, 2H), 5.38 – 4.89 (m, 5H), 4.54 – 4.46 (m, 1H), 4.12 – 3.77 (m, 4H), 3.76 – 3.66 (m, 1H), 3.65 – 3.40 (m, 7H), 3.34 – 2.92 (m, 13H), 2.82 – 2.65 (m, 2H), 2.47 – 2.31 (m, 2H), 2.30 – 1.85 (m, 7H), 1.82 – 1.20 (m, 17H), 1.18 – 0.71 (m, 18H), 0.68 – 0.59 (m, 1H). 88 個のプロトンのうち 86 個が観測された。	3.6	1082.9
17	δ 7.70 – 7.41 (m, 1H), 6.57 – 6.48 (m, 1H), 6.47 – 6.05 (m, 4H), 5.64 – 5.01 (m, 4H), 4.95 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 1H), 4.12 – 3.67 (m, 4H), 3.68 – 3.40 (m, 7H), 3.32 – 2.91 (m, 18H), 2.84 – 2.62 (m, 1H), 2.47 – 2.30 (m, 2H), 2.27 – 2.10 (m, 1H), 2.12 – 1.82 (m, 7H), 1.78 – 1.46 (m, 12H), 1.47 – 1.17 (m, 4H), 1.17 – 0.89 (m, 11H), 0.89 – 0.70 (m, 13H), 0.64 (q, <i>J</i> = 12.4 Hz, 1H).	10.5	1158.9
18^{b,d}	δ 7.60 – 7.37 (m, 1H), 6.60 – 6.04 (m, 5H), 5.64 – 5.38 (m, 1H), 5.32 – 4.90 (m, 4H), 4.11 – 3.72 (m, 4H), 3.66 – 3.39 (m, 4H), 3.33 – 2.91 (m, 14H), 2.84 – 2.63 (m, 2H), 2.47 – 1.81 (m, 10H), 1.78 – 1.48 (m, 11H), 1.47 – 1.19 (m, 5H), 1.18 – 0.69 (m, 19H), 0.68 – 0.54 (m, 1H). 90 個のプロトンのうち 81 個が観測された。	5.7	1140.7
19	δ 7.41 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 1H), 6.52 – 5.98 (m, 5H), 5.62 – 4.86 (m, 5H), 4.62 (d, <i>J</i> = 4.4 Hz, 1H), 4.19 – 3.47 (m, 7H), 3.31 – 2.60 (m, 11H), 2.41 – 1.84 (m, 8H), 1.81 – 1.45 (m, 20H), 1.45 – 0.65 (m, 31H), 0.56 (q, <i>J</i> = 12.6 Hz, 1H).	3.0	1076.9

10

20

30

40

50

【表 3 - 6】

化合物	NMR ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) ^h	収率 /%	[M+NH ₄] ⁺
20 ^e	δ 7.62 (d, J = 9.4 Hz, 1H), 6.59 – 6.00 (m, 5H), 5.54 – 5.40 (m, 1H), 5.29 (dd, J = 8.9, 4.4 Hz, 1H), 5.06 (d, J = 10.2 Hz, 1H), 5.01 – 4.90 (m, 2H), 4.68 – 4.60 (m, 1H), 4.12 – 3.76 (m, 4H), 3.73 – 3.42 (m, 1H), 3.35 – 3.08 (m, 10H), 3.04 – 2.57 (m, 4H), 2.46 – 1.84 (m, 6H), 1.83 – 1.10 (m, 17H), 1.10 – 0.70 (m, 21H), 0.60 (q, J = 12.1 Hz, 1H). 90 個のプロトンのうち 76 個が観測された。	20.0	1076.9
21 ^e	δ 7.62 – 7.22 (m, 1H), 6.57 – 5.96 (m, 5H), 5.67 – 5.01 (m, 4H), 4.98 – 4.93 (m, 2H), 4.71 – 4.64 (m, 1H), 4.11 – 3.62 (m, 4H), 3.31 – 3.06 (m, 9H), 3.05 – 2.60 (m, 4H), 2.48 – 2.15 (m, 3H), 2.12 – 1.08 (m, 29H), 1.08 – 0.69 (m, 21H), 0.68 – 0.50 (m, 1H). 86 個のプロトンのうち 84 個が観測された。	8.3	1048.9
22 ^e	δ 7.45 – 7.26 (m, 1H), 6.75 – 5.99 (m, 5H), 5.76 – 5.53 (m, 1H), 5.35 – 4.90 (m, 4H), 4.69 – 4.55 (m, 1H), 4.14 – 3.51 (m, 5H), 3.33 – 3.06 (m, 8H), 3.05 – 2.88 (m, 2H), 2.87 – 2.63 (m, 3H), 2.46 – 1.97 (m, 6H), 1.95 – 1.34 (m, 23H), 1.33 – 1.04 (m, 8H), 1.03 – 0.66 (m, 14H), 0.66 – 0.49 (m, 1H). 88 個のプロトンのうち 82 個が観測された。	6.8	1063.0
23 ^e	δ 7.62 – 7.30 (m, 1H), 6.73 – 6.05 (m, 5H), 5.54 – 5.44 (m, 1H), 5.41 – 5.17 (m, 2H), 5.16 – 5.00 (m, 1H), 4.98 – 4.89 (m, 1H), 4.69 – 4.55 (m, 1H), 4.14 – 3.65 (m, 4H), 3.52 – 3.39 (m, 1H), 3.34 – 3.08 (m, 9H), 2.99 – 2.66 (m, 4H), 2.46 – 2.32 (m, 2H), 2.25 – 1.81 (m, 8H), 1.80 – 1.35 (m, 19H), 1.34 – 0.68 (m, 23H), 0.66 – 0.54 (m, 1H). 88 個のプロトンのうち 83 個が観測された。	11.1	1062.9
24	δ 7.73 – 7.44 (m, 1H), 6.60 – 5.96 (m, 5H), 5.64 – 5.03 (m, 4H), 5.00 – 4.92 (m, 1H), 4.68 – 4.57 (m, 1H), 4.12 – 3.67 (m, 4H), 3.65 – 3.47 (m, 3H), 3.45 – 3.37 (m, 1H), 3.34 – 3.06 (m, 11H), 3.04 – 2.92 (m, 1H), 2.91 –	10.9	1038.9

10

20

30

40

50

【表 3 - 7】

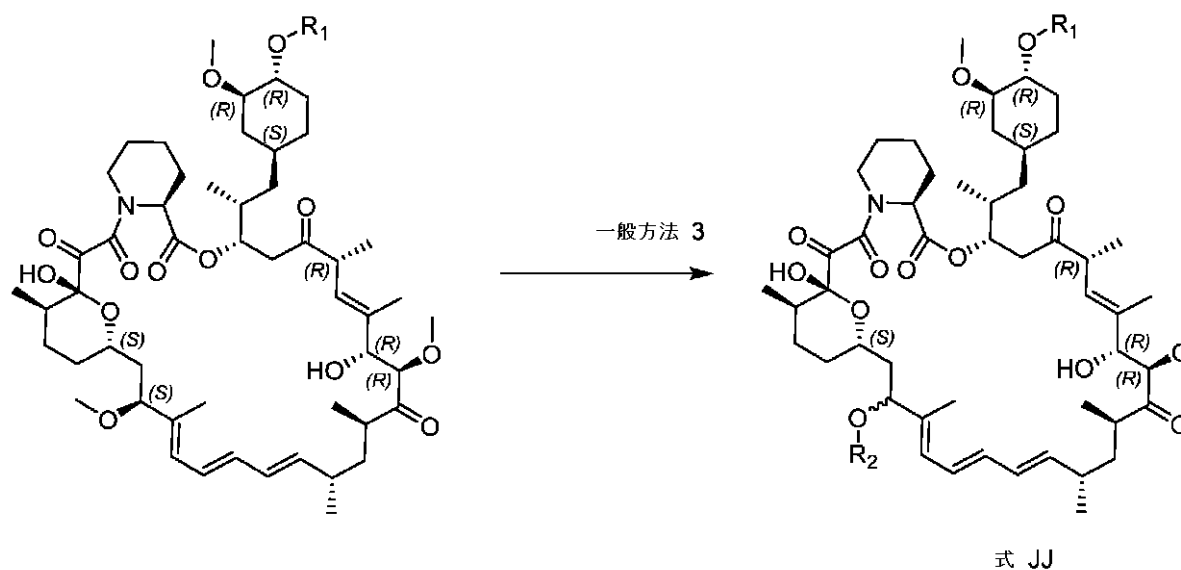
化合物	NMR ¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) ^h	収率 /%	[M+NH ₄] ⁺
	2.63 (m, 3H), 2.46 – 2.28 (m, 7H), 1.81 – 1.46 (m, 12H), 1.45 – 1.12 (m, 7H), 1.10 – 0.70 (m, 15H), 0.66 – 0.52 (m, 1H). 84 個のプロトンのうち 77 個が観測された。		
25 ^f	δ 7.58 (d, <i>J</i> = 9.3 Hz, 1H), 6.61 – 5.97 (m, 5H), 5.57 – 5.36 (m, 1H), 5.31 – 5.22 (m, 1H), 5.08 (d, <i>J</i> = 10.0 Hz, 1H), 5.01 – 4.86 (m, 2H), 4.60 (d, <i>J</i> = 4.8 Hz, 1H), 4.27 – 3.91 (m, 2H), 3.86 (d, <i>J</i> = 5.6 Hz, 1H), 3.65 (q, <i>J</i> = 6.1 Hz, 3H), 3.55 – 3.38 (m, 11H), 3.33 – 3.10 (m, 24H), 3.05 – 2.94 (m, 1H), 2.90 – 2.64 (m, 3H), 2.45 – 2.30 (m, 1H), 2.27 – 1.84 (m, 5H), 1.81 – 1.03 (m, 13H), 1.01 – 0.68 (m, 15H), 0.61 (q, <i>J</i> = 11.9 Hz, 1H).	2.1	1126.7

10

20

表 2 および表 3 について：^a 添加は −40 °C で行い、次に R T に加温した、^b 添加は 0 °C で行い、次に R T に加温した、^c M e C N 溶媒、^d 40 当量のスルホンアミドおよび 5 当量の p T S A を使用した、^e 異性体は順相カラムクロマトグラフィーによって分離可能であった、^f 一般方法 2 に従って調製した、^g C 1 6 の S : R 異性体比 6 : 4、^h 化合物について示された N M R 特徴付けデータは、重水素化溶媒条件で観察された主な平衡形態だけに対応する、^p ミックスは、未確定量のジアステレオマーの混合物を指す。

【化 4 8 8】



30

40

一般方法 3 (C-16 エーテル)

(実施例 21)

化合物 50 および 51 の合成

【0472】

撹拌した D C M (24 mL) 中、中間体 G (600 mg、0.60 mmol) およびシクロプロピルメタノール (1.76 g、24.4 mmol) の懸濁液に、−40 °C でパラ

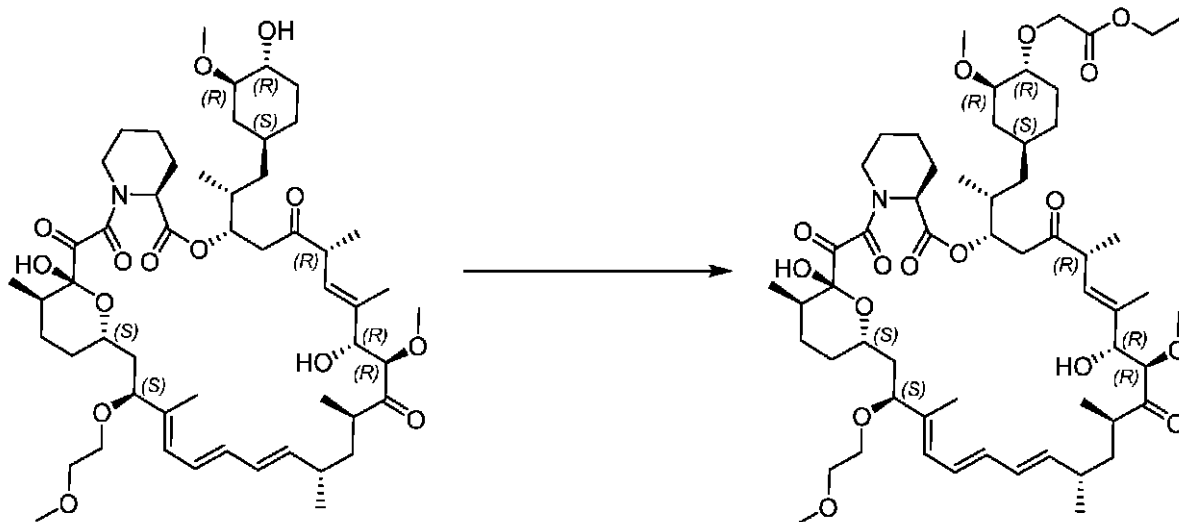
50

ートルエンスルホン酸一水和物（570mg、3.00mmol）を添加した。反応混合物を0℃に加温し、この温度で0.5時間攪拌した。Amberlyst A21遊離塩基（2.7g）を添加し、5分間攪拌した後、混合物を濾過し、DCM（100mL）で洗浄した。合わせた濾液および洗浄物を、水（5×25mL）で洗浄し、次に乾燥させ（ Na_2SO_4 ）、濾過し、減圧下で濃縮した。残留物を、シリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン中EtOAc、20～100%）によって、次にHPLC（方法1）によって精製して、化合物50（41.5mg、6.7%）および化合物51（14.0mg、2.2%）を綿状の固体として得た。

（実施例22）

化合物56の合成

【化489】



【0473】

DCM（5mL）中、中間体I（0.50g、0.52mmol）および四酢酸ジロジウム（9.5mg、0.022mmol）の混合物に、ジアゾ酢酸エチルの15%溶液（0.76g、1.00mmol）を添加し、反応混合物を16時間攪拌した。さらなるジアゾ酢酸エチルの15%溶液（0.76g、1.00mmol）を添加し、攪拌を3時間継続した。さらなるジアゾ酢酸エチルの15%溶液（0.76g、1.00mmol）を添加し、攪拌を48時間継続した。反応混合物を濃縮し、シリカゲルクロマトグラフィー（ヘキサン中0～60% EtOAc）によって精製して、化合物56を不純な油状物として得、それをさらなる精製なしにその後のステップで使用した。少量の試料をHPLC（方法1）によって精製して、化合物56を綿状の固体として得た。

（実施例23）

化合物57の合成

10

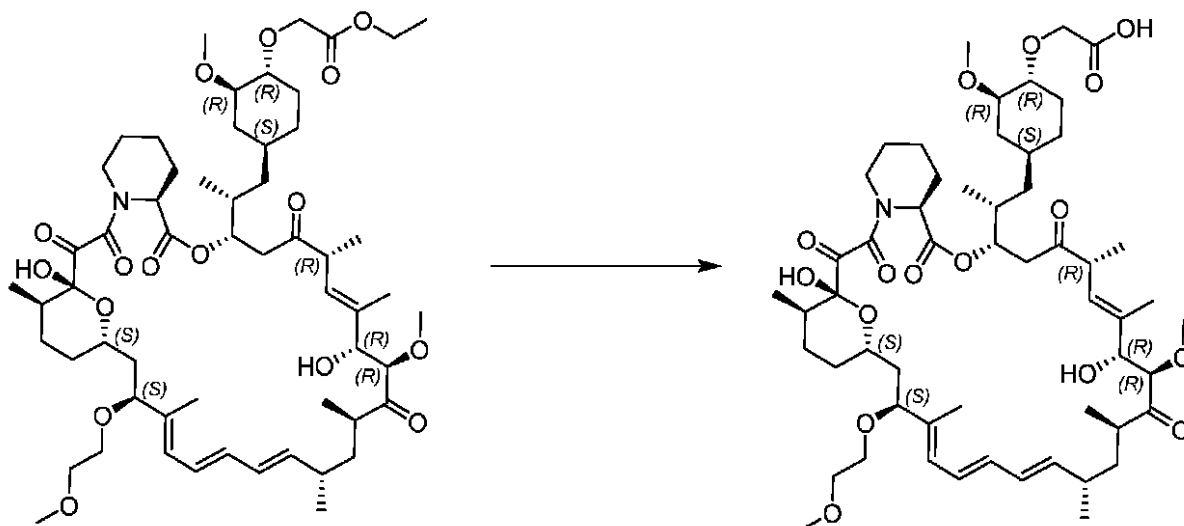
20

30

40

50

【化 4 9 0】



10

【 0 4 7 4】

攪拌した水（16 mL）中、化合物 56（0.32 g、0.31 mmol）、2-〔2-〔2-（2-ヒドロキシエトキシ）エトキシ〕エタン-1-オール〕（3 mL）および Tween（登録商標）80（0.78 mL）の混合物に、固体 1 mg 当たり ≥ 15 単位（20 mg）の、ブタ肝臓の凍結乾燥粉末由来のエステラーゼを添加した。混合物を rt で 48 時間攪拌し、次にさらなる 2-〔2-〔2-（2-ヒドロキシエトキシ）エトキシ〕エタン-1-オール〕（0.5 mL）を添加した。混合物を rt で 432 時間攪拌し、次にさらなる 2-〔2-〔2-（2-ヒドロキシエトキシ）エトキシ〕エタン-1-オール〕（1 mL）、Tween（登録商標）80（0.26 mL）、および固体 1 mg 当たり ≥ 15 単位（25 mg）の、ブタ肝臓の凍結乾燥粉末由来のエステラーゼを添加した。混合物を rt で 48 時間攪拌し、次に逆相カラムクロマトグラフィー（0.1%ギ酸を含む水中 5~95% MeCN）によって直接、続いて HPLC（方法 1）によって精製して、化合物 57 を固体として得た（76 mg、24%）。

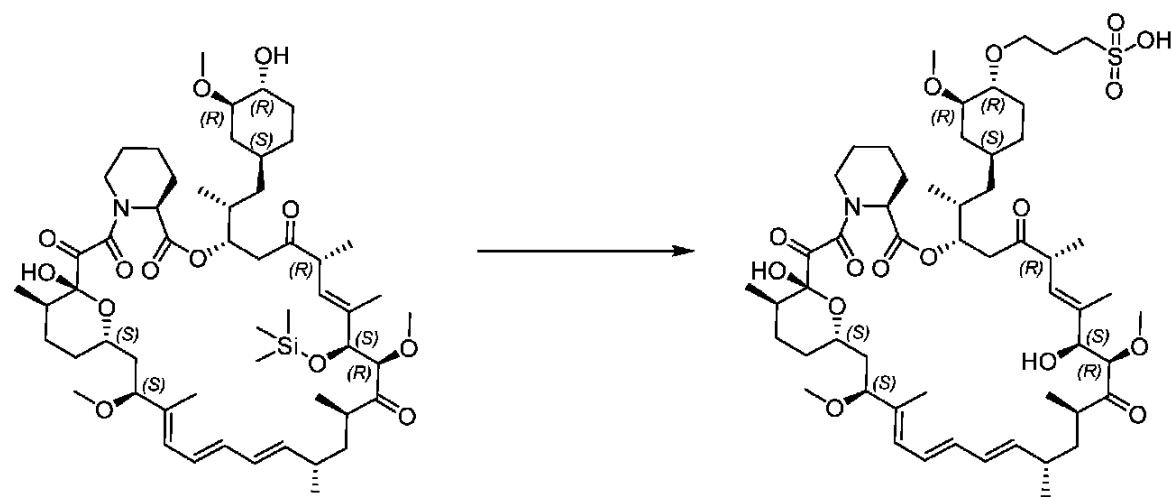
20

（実施例 24）

30

化合物 58 の合成

【化 4 9 1】



40

【 0 4 7 5】

DMF（28 mL）中、中間体 A（1.00 g、1.01 mmol）および Cs_2CO_3 （0.69 g、2.13 mmol）の混合物に、1,3-プロパンスルトン（0.26 g、2.13 mmol）を添加し、反応混合物を rt で 18 時間攪拌した。EtOAc（2

50

50 mL) を添加し、混合物を 0.1 M HCl (250 mL) およびブライン (250 mL) で逐次的に洗浄し、次に乾燥させ (Na₂SO₄)、減圧下で濃縮し、残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (DCM 中 0~20% MeOH) によって精製して、化合物 58 (0.78 g, 71%) を固体として得た。

【表 4-1】

表 4: 対応する R¹ および R² 置換基を有する式 JJ の化合物。表 4 の化合物を、本明細書に記載される方法、例えば実施例 21~24 の手順を使用し、適切な試薬を用いて合成した。

化合物	t/h ^a	R ₁	R ₂	C16 ^{&} R/S	RT/ 分
26	1.5	H		S ^d	2.21
27	1.5	H		S ^d	2.59
28	5	H		S ^d	3.42
29	3	H		S ^d	3.21
30	0.5	H		S ^d	2.38
31	1	H		S ^d	3.55
32	3	H		S ^d	3.86
33	2.5	H		S ^d	3.42
34	2.5	H		S ^d	3.61
35	1	H		S ^d	3.13
36	4	H		S	5.88
37	4	H		R	5.62
38	168 ^b			S ^d	3.59
39	4	H		S ^d	4.69
40	5	H		S ^d	6.27
41	0.5	H		S ^d	4.74

10

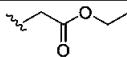
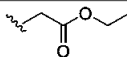
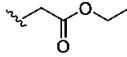
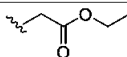
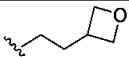
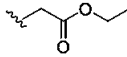
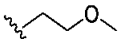
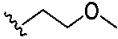
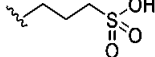
20

30

40

50

【表 4 - 2】

化合物	t/h ^a	R ₁	R ₂	C16 ^{&} R/S	RT/ 分
42	4			S	4.89
43	4			R	4.75
44	6			S ^d	6.02
45	9			S ^d	5.89
46	2			S	4.33
47	2			R	4.15
48	1			S ^d	5.60
49	5.5			S ^d	6.81
50	3.5			S	6.00
51	3.5			R	5.61
52	1.5			S	4.62
53	1.5			R	4.32
54	2			S ^d	4.57
55 ^e C28 異性体 (C28 の S 立 体配置)	5	H		S ^d	3.78
56 ^e				S ^d	4.87
57 ^e				S ^d	3.51
58 ^e				S ^d	4.20

10

20

30

40

50

【表 5 - 1】

表 5: 表 4 の化合物の特徴付け

化合物	NMR ¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) ^f	収率 (%)	[M+NH ₄] ⁺
26	δ 6.56 – 6.33 (m, 2H), 6.31 – 6.04 (m, 3H), 5.48 (dd, <i>J</i> = 14.7, 9.6 Hz, 1H), 5.25 (d, <i>J</i> = 4.5 Hz, 1H), 5.08 (d, <i>J</i> = 10.2 Hz, 1H), 5.02 – 4.89 (m, 2H), 4.59 (d, <i>J</i> = 4.5 Hz, 1H), 4.18 – 3.84 (m, 5H), 3.49 – 3.37 (m, 1H), 3.37 – 3.04 (m, 12H), 2.88 – 2.60 (m, 3H), 2.45 – 1.80 (m, 8H), 1.81 – 1.08 (m, 23H), 1.09 – 0.90 (m, 6H), 0.90 – 0.68 (m, 13H), 0.60 (q, <i>J</i> = 11.9 Hz, 1H).	11.4	1035.9
27	δ 6.51 – 6.34 (m, 2H), 6.27 – 6.02 (m, 3H), 5.46 (dd, <i>J</i> = 14.6, 9.6 Hz, 1H), 5.26 (d, <i>J</i> = 4.4 Hz, 1H), 5.09 (d, <i>J</i> = 10.2 Hz, 1H), 5.04 – 4.92 (m, 2H), 4.63 – 4.54 (m, 1H), 4.09 – 3.88 (m, 3H), 3.83 – 3.65 (m, 1H), 3.48 – 3.38 (m, 1H), 3.30 – 3.07 (m, 10H), 3.06 – 2.93 (m, 2H), 2.90 – 2.62 (m, 5H), 2.46 – 2.33 (m, 3H), 2.31 – 2.14 (m, 2H), 2.15 – 1.94 (m, 2H), 1.95 – 1.45 (m, 20H), 1.46 – 1.10 (m, 7H), 1.10 – 0.89 (m, 6H), 0.90 – 0.69 (m, 13H), 0.60 (q, <i>J</i> = 11.6 Hz, 1H).	38.5	1063.9
28	δ 6.52 – 6.31 (m, 2H), 6.31 – 6.06 (m, 3H), 5.45 (dd, <i>J</i> = 14.6, 9.6 Hz, 1H), 5.31 – 5.18 (m, 1H), 5.08 (d, <i>J</i> = 10.3 Hz, 1H), 5.01 – 4.91 (m, 2H), 4.84 – 4.71 (m, 1H), 4.59 (d, <i>J</i> = 4.6 Hz, 1H), 4.55 – 4.44 (m, 1H), 4.41 – 4.29 (m, 1H), 4.11 – 3.89 (m, 4H), 3.79 – 3.64 (m, 1H), 3.49 – 3.36 (m, 1H), 3.31 – 2.98 (m, 9H), 2.89 – 2.54 (m, 4H), 2.44 – 2.15 (m, 4H), 2.15 – 1.46 (m, 21H), 1.47 – 1.10 (m, 7H), 1.12 – 0.92 (m, 6H), 0.88 – 0.70 (m, 13H), 0.60 (q, <i>J</i> = 12.0 Hz, 1H).	4.0	1002.0
29	δ 6.52 – 6.32 (m, 2H), 6.30 – 6.00 (m, 3H), 5.60 – 5.37 (m, 1H), 5.37 – 5.18 (m, 1H), 5.14 – 5.04 (m, 1H), 5.01 – 4.82 (m, 2H), 4.61 – 4.57 (m, 1H), 4.09 – 3.45 (m, 10H), 3.49 – 3.35 (m, 1H), 3.28 – 3.13 (m, 8H), 2.91 – 2.63 (m, 2H), 2.47 – 2.16 (m, 3H), 2.14 – 1.95 (m, 2H), 1.95 – 1.47 (m, 17H), 1.46 – 0.92 (m, 15H), 0.91 – 0.69 (m, 13H), 0.67 – 0.53 (m, 1H).	3.5	987.9

10

20

30

40

【表 5 - 2】

化合物	NMR ¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) ^f	収率 (%)	[M+NH ₄] ⁺
30	δ 6.67 – 6.34 (m, 2H), 6.32 – 5.89 (m, 3H), 5.70 – 5.42 (m, 1H), 5.38 – 4.85 (m, 4H), 4.65 – 4.50 (m, 1H), 4.14 – 3.65 (m, 4H), 3.58 – 3.40 (m, 1H), 3.32 – 3.06 (m, 12H), 2.95 – 2.55 (m, 5H), 2.47 – 1.95 (m, 5H), 1.94 – 1.47 (m, 15H), 1.45 – 0.66 (m, 22H), 0.65 – 0.54 (m, 1H). 85H のうち 76H が観測された。	8.0	1049.9
31	δ 6.64 – 6.31 (m, 2H), 6.29 – 5.88 (m, 3H), 5.47 (dd, <i>J</i> = 12.2, 9.8 Hz, 1H), 5.32 – 5.19 (m, 1H), 5.17 – 4.85 (m, 3H), 4.71 – 4.50 (m, 1H), 4.32 – 3.82 (m, 3H), 3.81 – 3.37 (m, 6H), 3.33 – 2.96 (m, 10H), 2.91 – 2.59 (m, 3H), 2.46 – 2.31 (m, 2H), 2.29 – 1.81 (m, 6H), 1.80 – 1.36 (m, 15H), 1.34 – 0.69 (m, 20H), 0.61 (q, <i>J</i> = 11.5 Hz, 1H). 85H のうち 77H が観測された。	21.5	1002.0
32	δ 6.66 – 6.31 (m, 2H), 6.28 – 5.88 (m, 3H), 5.52 – 5.39 (m, 1H), 5.36 – 4.83 (m, 4H), 4.61 (d, <i>J</i> = 4.4 Hz, 2H), 4.15 – 3.85 (m, 3H), 3.85 – 3.50 (m, 5H), 3.47 – 3.38 (m, 1H), 3.33 – 3.24 (m, 4H), 3.25 – 2.97 (m, 6H), 2.87 – 2.65 (m, 3H), 2.44 – 2.31 (m, 1H), 2.27 – 1.79 (m, 7H), 1.77 – 1.48 (m, 15H), 1.47 – 1.36 (m, 3H), 1.33 – 1.10 (m, 5H), 1.09 – 0.65 (m, 19H), 0.65 – 0.53 (m, 1H). 87 個のプロトンのうち 85 個が観測された。	23.0	1015.9
33	δ 6.48 (d, <i>J</i> = 1.6 Hz, 1H), 6.39 (dd, <i>J</i> = 14.3, 11.2 Hz, 1H), 6.27 – 6.05 (m, 3H), 5.46 (dd, <i>J</i> = 14.7, 9.6 Hz, 1H), 5.26 (d, <i>J</i> = 4.5 Hz, 1H), 5.12 – 5.03 (m, 1H), 5.03 – 4.90 (m, 2H), 4.58 (dd, <i>J</i> = 4.5, 1.8 Hz, 1H), 4.12 – 3.85 (m, 4H), 3.81 – 3.68 (m, 2H), 3.48 – 3.37 (m, 1H), 3.37 – 3.10 (m, 12H), 2.91 – 2.66 (m, 2H), 2.45 – 2.32 (m, 2H), 2.31 – 1.95 (m, 3H), 1.95 – 1.48 (m, 21H), 1.48 – 0.90 (m, 13H), 0.87 – 0.69 (m, 13H), 0.60 (q, <i>J</i> = 11.7 Hz, 1H).	13.5	1001.9
34	δ 6.50 – 6.45 (m, 1H), 6.45 – 6.34 (m, 1H), 6.27 – 6.01 (m, 3H), 5.51 – 5.41 (m, 1H), 5.29 – 5.23 (m, 1H), 5.12 – 5.05 (m, 1H), 5.02 – 4.90 (m, 2H), 4.66 – 4.52 (m, 1H),	19.6	1001.9

10

20

30

40

50

【表 5 - 3】

化合物	NMR ¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) ^f	収率 (%)	[M+NH ₄] ⁺
	4.07 – 3.98 (m, 2H), 3.97 – 3.87 (m, 1H), 3.84 – 3.50 (m, 5H), 3.47 – 3.36 (m, 2H), 3.31 – 3.25 (m, 4H), 3.22 – 2.97 (m, 6H), 2.88 – 2.60 (m, 2H), 2.43 – 2.17 (m, 4H), 2.13 – 1.97 (m, 2H), 1.96 – 1.78 (m, 4H), 1.76 – 1.60 (m, 10H), 1.57 – 1.13 (m, 11H), 1.13 – 0.94 (m, 7H), 0.91 – 0.70 (m, 13H), 0.66 – 0.53 (m, 1H).		
35	δ 6.54 – 6.32 (m, 2H), 6.30 – 6.00 (m, 3H), 5.60 – 5.37 (m, 1H), 5.37 – 5.18 (m, 1H), 5.14 – 5.01 (m, 1H), 5.01 – 4.82 (m, 2H), 4.61 – 4.54 (m, 1H), 4.09 – 3.80 (m, 4H), 3.73 – 3.59 (m, 4H), 3.51 – 3.37 (m, 2H), 3.28 – 3.10 (m, 9H), 2.91 – 2.63 (m, 2H), 2.47 – 2.16 (m, 2H), 2.14 – 1.95 (m, 3H), 1.95 – 1.47 (m, 19H), 1.46 – 0.92 (m, 13H), 0.91 – 0.69 (m, 13H), 0.67 – 0.53 (m, 1H).	3.8	987.9
36	δ 6.51 – 6.34 (m, 2H), 6.29 – 6.04 (m, 3H), 5.46 (dd, <i>J</i> = 13.6, 9.6 Hz, 1H), 5.31 – 5.23 (m, 1H), 5.16 – 4.86 (m, 3H), 4.65 – 4.54 (m, 1H), 4.13 – 3.85 (m, 3H), 3.81 – 3.67 (m, 1H), 3.51 – 3.39 (m, 1H), 3.33 – 3.04 (m, 11H), 2.86 – 2.69 (m, 2H), 2.49 – 2.16 (m, 4H), 2.15 – 1.47 (m, 25H), 1.46 – 1.12 (m, 7H), 1.11 – 0.68 (m, 19H), 0.67 – 0.57 (m, 1H).	20.4	986.0
37	δ 6.61 – 6.39 (m, 2H), 6.21 – 5.89 (m, 3H), 5.70 – 5.54 (m, 1H), 5.37 – 5.28 (m, 1H), 5.27 – 5.07 (m, 2H), 5.03 – 4.91 (1H), 4.67 – 4.58 (m, 1H), 4.12 – 3.88 (m, 3H), 3.84 – 3.70 (m, 1H), 3.64 – 3.49 (m, 1H), 3.33 – 2.99 (m, 11H), 2.85 – 2.69 (m, 2H), 2.59 – 2.54 (m, 1H), 2.47 – 2.40 (m, 1H), 2.35 – 2.12 (m, 2H), 2.05 – 1.78 (m, 6H), 1.77 – 1.46 (m, 17H), 1.45 – 1.06 (m, 9H), 1.05 – 0.67 (m, 19H), 0.64 – 0.53 (m, 1H).	3.0	985.9
38	δ 6.50 (s, 1H), 6.45 – 6.34 (m, 1H), 6.29 – 6.07 (m, 2H), 5.46 (dd, <i>J</i> = 14.7, 9.6 Hz, 1H), 5.33 – 5.16 (m, 1H), 5.14 – 5.04 (m, 1H), 5.01 – 4.90 (m, 2H), 4.52 – 4.44 (m, 1H), 4.08 – 3.90 (m, 2H), 3.82 – 3.53 (m, 5H), 3.53 – 3.40 (m, 5H), 3.31 – 3.20 (m, 5H), 3.20 – 2.92 (m, 8H), 2.86 –	8.7	1046.0

10

20

30

40

50

【表 5 - 4】

化合物	NMR ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) ^f	収率 (%)	[M+NH ₄] ⁺
	2.61 (m, 2H), 2.43 – 2.31 (m, 2H), 2.30 – 2.16 (m, 1H), 2.16 – 2.00 (m, 2H), 2.00 – 1.78 (m, 5H), 1.78 – 1.34 (m, 16H), 1.34 – 1.18 (m, 4H), 1.18 – 0.90 (m, 8H), 0.90 – 0.54 (m, 14H).		
39	δ 6.54 – 6.31 (m, 2H), 6.30 – 6.05 (m, 3H), 5.46 (dd, J = 12.4, 10.2 Hz, 1H), 5.31 – 5.24 (m, 1H), 5.14 – 4.86 (m, 3H), 4.65 – 4.54 (m, 1H), 4.20 – 3.92 (m, 3H), 3.83 – 3.74 (m, 1H), 3.52 – 3.40 (m, 1H), 3.34 – 3.32 (m, 3H), 3.30 – 2.91 (m, 7H), 2.90 – 2.64 (m, 3H), 2.45 – 2.05 (m, 5H), 2.04 – 1.82 (m, 3H), 1.80 – 1.47 (m, 11H), 1.46 – 1.13 (m, 7H), 1.11 – 0.69 (m, 19H), 0.66 – 0.55 (m, 1H), 0.52 – 0.31 (m, 2H), 0.18 – 0.00 (m, 2H). 83H のうち 79H が観測された。	8.2	971.9
40	δ 6.48 – 6.44 (m, 1H), 6.39 (dd, J = 14.4, 11.2 Hz, 1H), 6.27 – 6.14 (m, 1H), 6.14 – 6.06 (m, 2H), 5.45 (dd, J = 14.6, 9.7 Hz, 1H), 5.26 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 5.11 – 5.05 (m, 1H), 5.01 – 4.90 (m, 2H), 4.59 (d, J = 4.5 Hz, 1H), 4.11 – 3.98 (m, 2H), 3.95 (d, J = 4.5 Hz, 1H), 3.75 – 3.69 (m, 1H), 3.48 – 3.41 (m, 1H), 3.32 (s, 3H), 3.25 – 3.05 (m, 7H), 2.95 (dd, J = 9.2, 6.8 Hz, 1H), 2.88 – 2.78 (m, 1H), 2.78 – 2.65 (m, 1H), 2.43 – 2.29 (m, 2H), 2.29 – 2.15 (m, 1H), 2.14 – 1.94 (m, 3H), 1.94 – 1.78 (m, 3H), 1.77 – 1.71 (m, 3H), 1.71 – 1.59 (m, 9H), 1.58 – 1.34 (m, 9H), 1.32 – 1.09 (m, 7H), 1.08 – 0.90 (m, 7H), 0.90 – 0.69 (m, 13H), 0.60 (q, J = 12.0 Hz, 1H).	7.6	1000.0
41	δ 6.53 – 6.34 (m, 2H), 6.28 – 6.05 (m, 3H), 5.46 (dd, J = 12.4, 9.0 Hz, 1H), 5.32 – 5.24 (m, 1H), 5.09 (d, J = 10.2 Hz, 1H), 5.05 – 4.87 (m, 2H), 4.65 – 4.55 (m, 1H), 4.09 – 3.68 (m, 4H), 3.51 – 3.39 (m, 1H), 3.35 – 3.32 (m, 3H), 3.26 – 3.12 (m, 7H), 2.95 – 2.55 (m, 5H), 2.46 – 1.96 (m, 8H), 1.95 – 1.13 (m, 23H), 1.12 – 0.68 (m, 19H), 0.61 (dd, J = 12.4, 10.0 Hz, 1H). 83H のうち 82H が観測された。	22.1	1022.0

10

20

30

40

50

【表 5 - 5】

化合物	NMR ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) ^f	収率 (%)	$[\text{M}+\text{NH}_4]^+$
	^{19}F NMR (376 MHz, DMSO- d_6) δ -81.3 (d, J = 203 Hz), -91.3 (d, J = 203 Hz).		
42	δ 6.51 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 6.38 (dd, J = 14.5, 11.2 Hz, 1H), 6.27 – 6.05 (m, 3H), 5.45 (dd, J = 14.6, 9.6 Hz, 1H), 5.36 – 5.24 (m, 1H), 5.07 (d, J = 10.1 Hz, 1H), 5.01 – 4.87 (m, 2H), 4.38 – 4.30 (m, 1H), 4.13 – 3.95 (m, 3H), 3.83 – 3.71 (m, 1H), 3.63 – 3.39 (m, 6H), 3.33 – 3.09 (m, 6H), 3.06 – 2.90 (m, 4H), 2.85 – 2.62 (m, 1H), 2.44 – 2.30 (m, 2H), 2.30 – 2.14 (m, 1H), 2.15 – 1.77 (m, 6H), 1.77 – 1.46 (m, 14H), 1.46 – 1.13 (m, 7H), 1.13 – 0.89 (m, 9H), 0.89 – 0.69 (m, 13H), 0.64 (q, J = 11.9 Hz, 1H), 0.52 – 0.37 (m, 2H), 0.18 – 0.02 (m, 2H).	22.3	1029.9
43	δ 6.57 (s, 1H), 6.51 – 6.36 (m, 1H), 6.25 – 6.07 (m, 2H), 6.07 – 5.96 (m, 1H), 5.66 – 5.53 (m, 1H), 5.34 – 5.05 (m, 3H), 5.02 – 4.95 (m, 1H), 4.41 – 4.22 (m, 1H), 4.07 – 3.87 (m, 3H), 3.79 (dd, J = 9.6, 2.2 Hz, 1H), 3.75 – 3.66 (m, 1H), 3.59 – 3.40 (m, 6H), 3.30 – 2.88 (m, 7H), 2.83 – 2.66 (m, 2H), 2.55 (d, J = 9.4 Hz, 1H), 2.38 – 1.79 (m, 7H), 1.79 (s, 23H), 1.18 – 0.54 (m, 23H), 0.42 (dt, J = 7.4, 2.2 Hz, 2H), 0.19 – -0.04 (m, 2H).	9.0	1029.8
44	δ 6.49 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 6.46 – 6.33 (m, 1H), 6.27 – 6.06 (m, 3H), 5.45 (dd, J = 14.6, 9.7 Hz, 1H), 5.28 (d, J = 13.6 Hz, 1H), 5.08 (d, J = 10.2 Hz, 1H), 5.01 – 4.89 (m, 2H), 4.39 – 4.30 (m, 1H), 4.10 – 3.93 (m, 3H), 3.79 – 3.66 (m, 1H), 3.62 – 3.39 (m, 7H), 3.32 – 2.89 (m, 10H), 2.79 – 2.62 (m, 1H), 2.49 – 2.31 (m, 5H), 2.31 – 2.16 (m, 1H), 2.15 – 1.48 (m, 26H), 1.46 – 0.90 (m, 12H), 0.89 – 0.57 (m, 14H).	7.6	1043.9
45	δ 6.50 (s, 1H), 6.47 – 6.32 (m, 1H), 6.27 – 6.07 (m, 3H), 5.45 (dd, J = 14.4, 9.9 Hz, 1H), 5.35 – 5.24 (m, 1H), 5.07 (d, J = 10.1 Hz, 1H), 5.01 – 4.89 (m, 2H), 4.56 – 4.44 (m, 1H), 4.10 – 3.90 (m, 2H), 3.78 – 3.66 (m, 1H), 3.55 – 3.42 (m, 5H), 3.34 – 3.22 (m, 4H), 3.22 – 2.91 (m, 8H), 2.87 – 2.58 (m, 2H), 2.49 – 2.16 (m, 4H), 2.15 – 1.77 (m,	11.4	1029.9

10

20

30

40

50

【表 5 - 6】

化合物	NMR ¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) ^f	収率 (%)	[M+NH ₄] ⁺
	9H), 1.75 (s, 2H), 1.73 – 1.46 (m, 14H), 1.46 – 1.35 (m, 2H), 1.35 – 0.91 (m, 11H), 0.89 – 0.69 (m, 13H), 0.69 – 0.57 (m, 1H).		
46	δ 6.55 – 6.33 (m, 2H), 6.29 – 6.06 (m, 3H), 5.46 (dd, <i>J</i> = 12.3, 10.1 Hz, 1H), 5.36 – 5.27 (m, 1H), 5.16 – 4.86 (m, 3H), 4.49 (d, <i>J</i> = 2.0 Hz, 1H), 4.08 – 3.76 (m, 4H), 3.56 – 3.38 (m, 5H), 3.34 – 2.93 (m, 11H), 2.77 – 2.67 (m, 1H), 2.45 – 2.32 (m, 2H), 2.28 – 2.16 (m, 1H), 2.14 – 1.87 (m, 4H), 1.86 – 1.46 (m, 15H), 1.45 – 1.10 (m, 8H), 1.09 – 0.91 (m, 7H), 0.90 – 0.68 (m, 11H), 0.67 – 0.59 (m, 1H), 0.54 – 0.24 (m, 4H).	12.7	1001.9
47	δ 6.69 – 6.36 (m, 2H), 6.32 – 5.92 (m, 3H), 5.68 – 5.41 (m, 1H), 5.35 – 5.04 (m, 3H), 5.02 – 4.87 (m, 1H), 4.52 – 4.44 (m, 1H), 4.11 – 3.75 (m, 4H), 3.63 – 3.37 (m, 5H), 3.34 – 3.28 (m, 4H), 3.21 – 3.10 (m, 3H), 3.09 – 2.90 (m, 3H), 2.84 – 2.64 (m, 2H), 2.57 – 2.52 (m, 1H), 2.41 – 2.04 (m, 3H), 2.03 – 1.82 (m, 3H), 1.81 – 1.17 (m, 20H), 1.16 – 0.68 (m, 19H), 0.67 – 0.54 (m, 1H), 0.52 – 0.15 (m, 4H). 85H のうち 83H が観測された。	2.8	1001.9
48	δ 6.57 – 5.93 (m, 5H), 5.58 – 5.36 (m, 1H), 5.33 – 4.86 (m, 4H), 4.35 – 3.68 (m, 13H), 3.20 – 2.95 (m, 7H), 2.83 – 2.62 (m, 1H), 2.45 – 2.32 (m, 2H), 2.16 – 1.45 (m, 19H), 1.45 – 0.68 (m, 30H), 0.62 (q, <i>J</i> = 11.8 Hz, 1H), 0.54 – 0.23 (m, 4H).	10.0	1043.9
49	δ 6.52 (s, 1H), 6.47 – 6.34 (m, 1H), 6.29 – 6.07 (m, 3H), 5.55 (dd, <i>J</i> = 12.4, 10.2 Hz, 1H), 5.36 – 5.28 (m, 1H), 5.14 – 4.89 (m, 3H), 4.28 – 3.94 (m, 7H), 3.78 – 3.68 (m, 1H), 3.42 (d, <i>J</i> = 7.0 Hz, 1H), 3.32 – 2.96 (m, 12H), 2.83 – 2.64 (m, 2H), 2.47 – 2.16 (m, 4H), 2.15 – 1.90 (m, 6H), 1.89 – 1.47 (m, 18H), 1.46 – 1.12 (m, 11H), 1.11 – 0.68 (m, 18H), 0.65 – 0.54 (m, 1H).	10.4	1071.9
50	δ 6.48 (s, 1H), 6.41 – 6.33 (m, 1H), 6.26 – 6.05 (m, 3H), 5.47 (dd, <i>J</i> = 12.4, 10.2 Hz, 1H), 5.29 – 5.23 (m, 1H), 5.12 – 4.89 (m, 3H), 4.28 – 3.92 (m, 7H), 3.82 – 3.75 (m,	6.7	1057.9

10

20

30

40

50

【表 5 - 7】

化合物	NMR ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) ^f	収率 (%)	[M+NH ₄] ⁺
	1H), 3.49 – 3.39 (m, 1H), 3.31 – 3.07 (m, 9H), 3.06 – 2.94 (m, 3H), 2.76 – 2.66 (m, 1H), 2.45 – 2.29 (m, 2H), 2.27 – 2.16 (m, 1H), 2.13 – 1.82 (m, 6H), 1.78 – 1.51 (m, 13H), 1.45 – 1.15 (m, 10H), 1.09 – 0.68 (m, 20H), 0.67 – 0.55 (m, 1H), 0.49 – 0.36 (m, 2H), 0.20 – 0.04 (m, 2H).		
51	δ 6.58 – 6.34 (m, 2H), 6.27 – 5.97 (m, 3H), 5.68 – 5.55 (m, 1H), 5.29 – 5.23 (m, 1H), 5.17 – 5.06 (m, 2H), 5.02 – 4.90 (m, 1H), 4.24 – 3.90 (m, 7H), 3.79 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 3.56 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 3.29 – 2.92 (m, 12H), 2.81 – 2.73 (m, 1H), 2.59 – 2.52 (m, 1H), 2.34 – 2.20 (m, 1H), 2.19 – 1.85 (m, 5H), 1.76 – 1.45 (m, 14H), 1.43 – 1.06 (m, 12H), 1.04 – 0.69 (m, 19H), 0.68 – 0.54 (m, 1H), 0.49 – 0.34 (m, 2H), 0.20 – 0.00 (m, 2H).	2.2	1057.9
52	δ 6.48 – 6.35 (m, 2H), 6.31 – 6.06 (m, 3H), 5.47 (dd, J = 14.8, 9.6 Hz, 1H), 5.27 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 5.09 (d, J = 10.2 Hz, 1H), 5.01 – 4.89 (m, 2H), 4.36 – 4.23 (m, 1H), 4.06 – 3.77 (m, 4H), 3.62 – 3.37 (m, 7H), 3.27 – 3.11 (m, 5H), 3.10 – 2.87 (m, 4H), 2.78 – 2.65 (m, 1H), 2.45 – 1.84 (m, 5H), 1.84 – 1.16 (m, 23H), 1.16 – 0.90 (m, 10H), 0.91 – 0.57 (m, 13H), 0.55 – 0.24 (m, 4H).	28.6	1015.9
53	δ 6.64 (s, 1H), 6.56 – 6.38 (m, 1H), 6.31 – 6.03 (m, 3H), 5.71 – 5.58 (m, 1H), 5.44 – 5.10 (m, 3H), 5.01 – 4.83 (m, 1H), 4.35 – 4.20 (m, 1H), 4.11 – 3.97 (m, 1H), 3.97 – 3.77 (m, 3H), 3.59 – 3.37 (m, 6H), 3.22 – 3.11 (m, 9H), 2.87 – 2.58 (m, 2H), 2.59 – 2.51 (m, 1H), 2.42 – 2.21 (m, 1H), 2.21 – 1.81 (m, 5H), 1.80 – 1.18 (m, 24H), 1.17 – 0.60 (m, 20H), 0.53 – 0.20 (m, 4H).	5.4	1015.9
54	δ 6.77 – 6.52 (m, 1H), 6.44 – 6.32 (m, 1H), 6.27 – 6.01 (m, 2H), 5.45 (dd, J = 14.7, 9.7 Hz, 1H), 5.37 – 5.20 (m, 1H), 5.10 – 5.00 (m, 1H), 5.00 – 4.89 (m, 2H), 4.52 (t, J = 5.3 Hz, 1H), 4.12 – 3.96 (m, 3H), 3.82 – 3.68 (m, 1H), 3.58 – 3.39 (m, 5H), 3.35 – 3.21 (m, 4H), 3.22 – 3.09 (m, 4H), 3.09 – 2.89 (m, 4H), 2.79 – 2.68 (m, 1H), 2.41 – 2.28 (m, 2H), 2.28 – 2.14 (m, 1H), 2.14 – 1.79 (m, 6H),	19.1	1015.8

10

20

30

40

50

【表 5 - 8】

化合物	NMR ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) ^f	収率 (%)	[M+NH ₄] ⁺
	1.75 (s, 2H), 1.72 – 1.45 (m, 11H), 1.45 – 1.33 (m, 2H), 1.33 – 0.87 (m, 14H), 0.87 – 0.56 (m, 13H), 0.48 – 0.36 (m, 2H), 0.18 – 0.00 (m, 2H).		
55 ^e C28 異性体 (C28 の S 立 体配置)	δ 6.46 – 6.34 (m, 2H), 6.30 – 6.05 (m, 3H), 5.44 (dd, J = 14.3, 9.8 Hz, 1H), 5.02 (d, J = 4.7 Hz, 2H), 4.94 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 4.58 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 4.09 – 3.96 (m, 2H), 3.88 – 3.55 (m, 5H), 3.31 (s, 13H), 2.86 – 2.60 (m, 3H), 2.45 – 2.21 (m, 3H), 2.19 – 1.98 (m, 2H), 1.98 – 1.38 (m, 20H), 1.38 – 1.07 (m, 7H), 1.07 – 0.87 (m, 6H), 0.87 – 0.66 (m, 13H), 0.66 – 0.47 (m, 1H).	14.5	1001.8
56 ^e	δ 6.50 (s, 1H), 6.45 – 6.34 (m, 1H), 6.27 – 6.07 (m, 3H), 5.46 (dd, J = 14.7, 9.7 Hz, 1H), 5.33 – 5.22 (m, 1H), 5.08 (d, J = 10.2 Hz, 1H), 5.00 – 4.90 (m, 2H), 4.32 – 4.15 (m, 2H), 4.15 – 4.04 (m, 2H), 4.05 – 3.93 (m, 2H), 3.82 – 3.71 (m, 1H), 3.47 – 3.29 (m, 7H), 3.28 – 3.19 (m, 6H), 3.19 – 3.09 (m, 5H), 3.08 – 2.98 (m, 1H), 2.77 – 2.68 (m, 1H), 2.42 – 2.30 (m, 2H), 2.28 – 2.16 (m, 1H), 2.14 – 2.06 (m, 1H), 2.03 – 1.81 (m, 4H), 1.74 (s, 3H), 1.70 – 1.47 (m, 10H), 1.45 – 1.35 (m, 2H), 1.34 – 1.09 (m, 9H), 1.08 – 0.87 (m, 6H), 0.89 – 0.70 (m, 13H), 0.61 (q, J = 12.1 Hz, 1H).		1062.0
57 ^e	δ 12.68 (s, 1H), 6.65 (ddd, J = 15.7, 8.1, 1.8 Hz, 1H), 6.60 – 6.33 (m, 2H), 6.33 – 6.01 (m, 3H), 5.55 (dd, J = 14.6, 8.6 Hz, 1H), 5.26 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 5.23 – 5.15 (m, 1H), 4.38 – 4.03 (m, 3H), 3.94 (dd, J = 7.0, 4.4 Hz, 1H), 3.81 – 3.67 (m, 3H), 3.66 – 3.55 (m, 1H), 3.55 – 3.45 (m, 1H), 3.43 – 3.35 (m, 2H), 3.31 – 3.17 (m, 8H), 3.15 (s, 3H), 3.13 – 3.07 (m, 1H), 3.06 – 2.94 (m, 1H), 2.80 – 2.68 (m, 2H), 2.42 – 2.34 (m, 1H), 2.31 – 2.20 (m, 1H), 2.18 – 1.89 (m, 5H), 1.77 – 1.38 (m, 14H), 1.38 – 1.07 (m, 8H), 1.06 – 0.87 (m, 16H), 0.87 – 0.75 (m, 1H), 0.74 – 0.65 (m, 3H).	24.4	1033.9
58 ^e	δ 6.66 (dd, J = 15.6, 8.0 Hz, 1H), 6.48 (dd, J = 17.2, 1.6 Hz, 1H), 6.41 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 6.29 – 6.05 (m, 4H),	71	1106.6

10

20

30

40

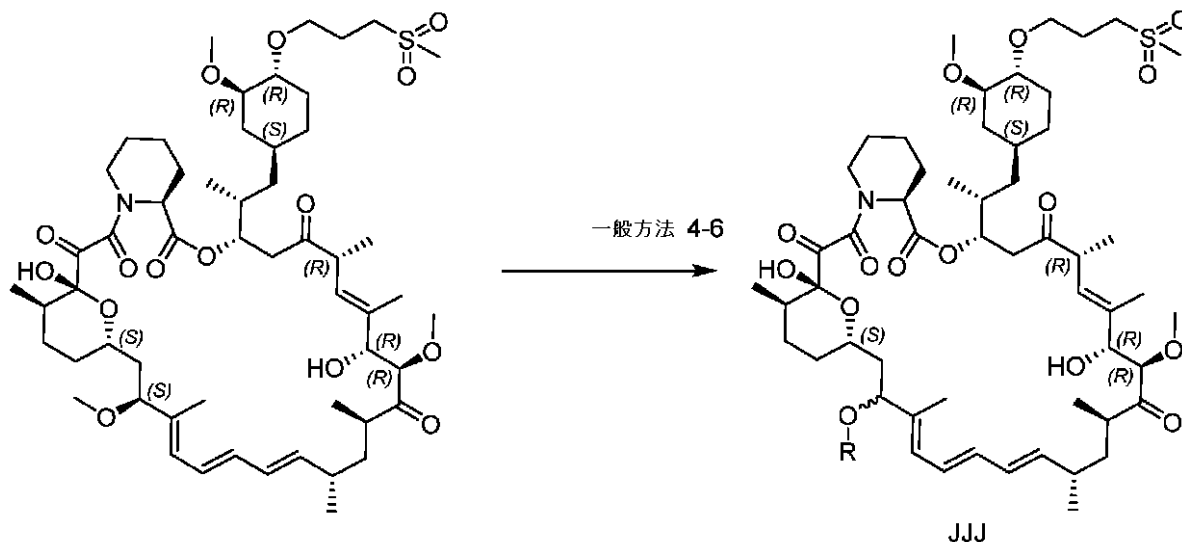
50

【表 5 - 9】

化合物	NMR ¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) ^f	収率 (%)	[M+NH ₄] ⁺
	5.65 – 5.51 (m, 1H), 5.27 – 5.17 (m, 2H), 4.57 (d, <i>J</i> = 4.3 Hz, 1H), 4.52 – 4.46 (m, 1H), 4.33 – 4.07 (m, 3H), 3.99 – 3.91 (m, 1H), 3.75 (d, <i>J</i> = 7.0 Hz, 2H), 3.67 – 3.53 (m, 2H), 3.32 – 3.27 (m, 3H), 3.21 – 3.11 (m, 4H), 3.09 – 3.01 (m, 3H), 2.86 – 2.71 (m, 3H), 2.47 – 2.19 (m, 3H), 2.18 – 1.85 (m, 5H), 1.79 – 1.41 (m, 18H), 1.37 – 1.09 (m, 8H), 1.06 – 0.94 (m, 10H), 0.91 (d, <i>J</i> = 6.6 Hz, 3H), 0.88 – 0.78 (m, 1H), 0.76 – 0.62 (m, 4H)		

表 4 および表 5 について：^a 反応を、別段の注記がない限り一般方法 3 に従って実施した。報告時間は、0℃で攪拌した時間である。反応が研究日の最後に不完全であった場合、0℃での過度の攪拌は分解を生じるおそれがあるので、反応物を -20℃で一晩保存し、次に 0℃で攪拌を継続した、^b 添加は -40℃で行い、次に -20℃で 7 日間保存し、その後反応が完了した、^c 中間体 H 由来の C-28 エピマー、^d R-異性体は単離しなかった、^e 合成詳細の具体例を参照、^f 実施例について示された NMR 特徴付けデータは、報告されたジウテロ溶媒条件下で観察された主な平衡形態だけに対応する、& は、C 16 における立体化学的配置を示す。

【化 4 9 2】



一般方法 4 (C-16 エーテル)

(実施例 25)

化合物 60 の合成

【0476】

攪拌した中間体 C (600 mg、0.60 mmol) およびシクロプロピルメタノール (1.76 g、24.4 mmol) の DCM (24 mL) 溶液に、-40℃でパラートルエンスルホン酸一水和物 (570 mg、3.00 mmol) を添加した。反応混合物を 0℃に加熱し、この温度で 0.5 時間攪拌した。Amberlyst A21 遊離塩基 (2.7 g) を添加し、5 分間攪拌した後、混合物を濾過し、DCM (100 mL) で洗浄し

た。合わせた濾液および洗浄物を、水（ $5 \times 25 \text{ mL}$ ）で洗浄し、次に乾燥させ（ Na_2SO_4 ）、濾過し、減圧下で濃縮した。残留物を、シリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン中 EtOAc 、 $20 \sim 100\%$ ）によって、次に HPLC（方法 1）によって精製して、化合物 60（ 41.5 mg 、 10.9% ）を綿状の固体として得た。

一般方法 5（C-16 エーテル）

（実施例 26）

化合物 61 の合成

【0477】

撹拌した中間体 C（ 150 mg 、 0.15 mmol ）の 2-メトキシエタノール（ 3 mL ）溶液に、室温でパラトルエンスルホン酸一水和物（ 2.8 mg 、 0.015 mmol ）を添加した。反応混合物を 4.5 時間撹拌し、次に EtOAc （ 5 mL ）および水中 $30\% \text{ H}_2\text{SO}_4$ （ 4 mL ）で pH 7 に調整した飽和重炭酸ナトリウム溶液で希釈した。 5 分間撹拌した後、層を分離し、水層を酢酸エチル（ $2 \times 4 \text{ mL}$ ）で抽出した。合わせた有機物を、水（ 4 mL ）およびブライン（ 4 mL ）で洗浄し、次に乾燥させ（ Na_2SO_4 ）、減圧下で濃縮した。残留物を HPLC（方法 1）によって精製して、化合物 61（ 31.1 mg 、 19.9% ）を綿状の固体として得た。

一般方法 6（C-16 エーテル）

（実施例 27）

化合物 66 の合成

【0478】

撹拌した中間体 C（ 150 mg 、 0.15 mmol ）および 2-[2-(2-メトキシエトキシ)エトキシ]エタン-1-オール（ 242 mg 、 1.47 mmol ）の DCM（ 3.5 mL ）溶液に、rt で Et_2O （ $140 \mu\text{L}$ 、 0.015 mmol ）中 FeCl_3 の 0.1 M 溶液を添加し、混合物を 5 時間撹拌した。 -20°C で一晩保存した後、さらなる Et_2O （ $193 \mu\text{L}$ 、 0.015 mmol ）中 FeCl_3 の 0.1 M 溶液を添加し、撹拌を 5 時間継続した。飽和重炭酸ナトリウム溶液（ 3 mL ）を添加し、混合物を DCM（ $3 \times 5 \text{ mL}$ ）で抽出した。合わせた有機物を、水（ 3 mL ）およびブライン（ 3 mL ）で洗浄し、シリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン中 $50 \sim 100\% \text{ EtOAc}$ 、次に EtOAc 中 $0 \sim 2\% \text{ MeOH}$ ）によって、続いて HPLC（方法 1）によって精製して、化合物 66（ 16.0 mg 、 9.5% ）を綿状の固体として得た。

10

20

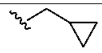
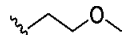
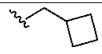
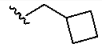
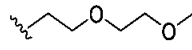
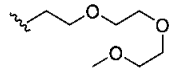
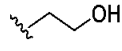
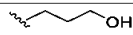
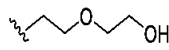
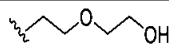
30

40

50

【表 6 - 1】

表 6: 対応する R 置換基を有する式 JJJ の化合物。表 6 の化合物を、本明細書に記載される方法、例えば実施例 25~27 の手順を使用し、適切な試薬を用いて合成した。

化合物	方法	R	C16 R/S	RT/ 分	t/h ^a
59 [中間体 C]	中間体 C		S		
60	4		S ^b	4.98	3
61	5		S ^b	3.69	4.5
62	4		S	5.89	4
63	4		R	5.72	4
64	4		S ^b	4.69	1.5
65	6		S ^e	3.33	9
66	6		S ^e	3.28	10
67 ^{c,d}	7		S	2.22	24
68 ^d	6		S	2.47	16
69 ^d	6		R	2.77	16
70	6		S	2.26	13
71	6		R ^f	2.44	13

10

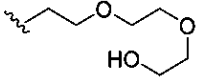
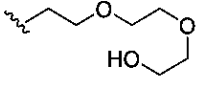
20

30

40

50

【表 6 - 2】

化合物	方法	R	C16 R/S	RT/ 分	t/h ^a
72	6		S	2.25	13
73	6		R ^f	2.44	13

10

【表 7 - 1】

表 7: 表 6 の化合物の特徴付けデータ

化合物	NMR ¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) ^g	収率 (%)	[M+NH ₄] ⁺
60	δ 6.49 (d, <i>J</i> = 1.6 Hz, 1H), 6.41 – 6.33 (m, 1H), 6.28 – 5.99 (m, 3H), 5.45 (dd, <i>J</i> = 12.6, 10.1 Hz, 1H), 5.32 – 5.23 (m, 1H), 5.12 – 4.84 (m, 3H), 4.15 – 3.92 (m, 3H), 3.82 – 3.74 (m, 1H), 3.62 – 3.37 (m, 3H), 3.34 – 3.22 (m, 4H), 3.19 – 3.05 (m, 5H), 3.04 – 2.91 (m, 6H), 2.84 – 2.62 (m, 2H), 2.43 – 2.29 (m, 2H), 2.22 – 1.78 (m, 8H), 1.72 – 1.45 (m, 12H), 1.44 – 1.07 (m, 7H), 1.06 – 0.69 (m, 19H), 0.69 – 0.58 (m, 1H), 0.52 – 0.34 (m, 2H), 0.17 – 0.00 (m, 2H). 91H のうち 87H が観測された。	10.9	1091.9
61	δ 6.50 (d, <i>J</i> = 1.5 Hz, 1H), 6.45 – 6.35 (m, 1H), 6.31 – 6.00 (m, 3H), 5.46 (dd, <i>J</i> = 14.7, 9.6 Hz, 1H), 5.35 – 5.24 (m, 1H), 5.15 – 4.89 (m, 3H), 4.11 – 3.89 (m, 3H), 3.85 – 3.75 (m, 1H), 3.66 – 3.50 (m, 2H), 3.48 – 3.36 (m, 3H), 3.32 – 3.06 (m, 13H), 3.05 – 2.94 (m, 5H), 2.87 – 2.64 (m, 2H), 2.45 – 1.81 (m, 9H), 1.80 – 1.45 (m, 13H), 1.44 – 1.18 (m, 6H), 1.17 – 0.71 (m, 19H), 0.68 – 0.57 (m, 1H). 91H のうち 87H が観測された。	19.9	1096.0
62	δ 6.50 (d, <i>J</i> = 1.6 Hz, 1H), 6.46 – 6.32 (m, 1H), 6.29 – 6.03 (m, 3H), 5.45 (dd, <i>J</i> = 14.7, 9.7 Hz, 1H), 5.30 (dd, <i>J</i> = 8.7, 4.7 Hz, 1H), 5.08 (d, <i>J</i> = 10.3 Hz, 1H), 4.99 – 4.89 (m, 2H), 4.10 – 3.93 (m, 3H), 3.77 – 3.66 (m, 1H), 3.65 – 3.38 (m, 5H), 3.29 – 2.90 (m, 14H), 2.80 – 2.58 (m, 2H), 2.47 – 2.16 (m, 3H), 2.16 – 1.47 (m, 29H), 1.45 – 0.90 (m, 12H), 0.89 – 0.55 (m, 14H).	8.2	1106.0

20

30

40

50

【表 7 - 2】

化合物	NMR ¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) ^g	収率 (%)	[M+NH ₄] ⁺
63	δ 6.62 (s, 1H), 6.51 – 6.37 (m, 1H), 6.25 – 5.98 (m, 3H), 5.66 – 5.53 (m, 1H), 5.35 – 5.27 (m, 1H), 5.24 (d, <i>J</i> = 10.2 Hz, 1H), 5.15 – 5.07 (m, 1H), 5.01 – 4.95 (m, 1H), 4.08 – 3.89 (m, 4H), 3.81 – 3.73 (m, 1H), 3.64 – 3.49 (m, 4H), 3.30 – 2.89 (m, 15H), 2.81 – 2.64 (m, 2H), 2.52 – 2.40 (m, 2H), 2.33 – 2.11 (m, 2H), 2.04 – 1.19 (m, 33H), 1.18 – 0.55 (m, 20H).	4.9	1106.0
64	δ 6.62 – 6.27 (m, 2H), 6.21 – 5.92 (m, 3H), 5.47 (dd, <i>J</i> = 12.6, 10.1 Hz, 1H), 5.33 – 4.89 (m, 4H), 4.18 – 3.78 (m, 4H), 3.67 – 3.39 (m, 3H), 3.34 – 2.90 (m, 16H), 2.78 – 2.66 (m, 1H), 2.45 – 2.05 (m, 4H), 2.04 – 1.45 (m, 18H), 1.44 – 1.09 (m, 7H), 1.08 – 0.58 (m, 18H), 0.54 – 0.19 (m, 4H). 89H のうち 85H が観測された。	14.2	1077.9
65	δ 6.49 – 6.33 (m, 2H), 6.29 – 6.02 (m, 4H), 5.46 (dd, <i>J</i> = 14.5, 9.6 Hz, 1H), 5.30 – 5.17 (m, 2H), 5.14 – 5.04 (m, 1H), 5.01 – 4.91 (m, 2H), 4.11 – 3.90 (m, 3H), 3.84 – 3.74 (m, 1H), 3.65 – 3.39 (m, 10H), 3.29 – 3.20 (m, 5H), 3.20 – 3.07 (m, 6H), 3.08 – 2.92 (m, 6H), 2.84 – 2.61 (m, 1H), 2.47 – 1.81 (m, 8H), 1.79 – 1.46 (m, 12H), 1.46 – 0.90 (m, 17H), 0.90 – 0.57 (m, 14H).	10.5	1139.8
66	δ 6.49 – 6.33 (m, 2H), 6.31 – 6.01 (m, 3H), 5.46 (dd, <i>J</i> = 14.6, 9.6 Hz, 1H), 5.30 – 5.21 (m, 1H), 5.15 – 5.06 (m, 1H), 5.01 – 4.91 (m, 2H), 4.12 – 3.89 (m, 3H), 3.86 – 3.71 (m, 1H), 3.67 – 3.38 (m, 16H), 3.27 – 3.09 (m, 11H), 3.08 – 2.91 (m, 5H), 2.85 – 2.63 (m, 2H), 2.44 – 1.80 (m, 9H), 1.81 – 1.48 (m, 16H), 1.44 – 0.90 (m, 12H), 0.90 – 0.56 (m, 14H).	9.5	1183.7
67 ^{c,d}	δ 6.82 – 6.44 (m, 1H), 6.44 – 6.35 (m, 1H), 6.30 – 6.06 (m, 3H), 5.46 (dd, <i>J</i> = 14.7, 9.5 Hz, 1H), 5.30 – 5.24 (m, 1H), 5.13 – 5.06 (m, 1H), 5.00 – 4.90 (m, 2H), 4.54 – 4.49 (m, 1H), 4.10 – 3.98 (m, 2H), 4.00 – 3.93 (m, 1H), 3.81 – 3.70 (m, 1H), 3.65 – 3.52 (m, 2H), 3.48 – 3.40 (m, 3H), 3.30 – 3.08 (m, 12H), 3.07 – 2.98 (m, 2H), 2.96 (s, 3H), 2.83 – 2.69 (m, 1H), 2.55 – 2.51 (m, 1H), 2.44 – 2.33 (m, 1H), 2.28 – 2.17 (m, 1H), 2.14 – 2.06 (m, 1H), 2.06 – 1.83 (m, 6H), 1.74 (s, 3H), 1.71 – 1.46 (m, 11H), 1.45 – 0.92 (m, 13H), 0.91 – 0.59 (m, 14H).	1.2	1081.8

10

20

30

40

50

【表 7 - 3】

化合物	NMR ¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) ^g	収率 (%)	[M+NH ₄] ⁺
68^d	δ 6.48 – 6.41 (m, 1H), 6.41 – 6.34 (m, 1H), 6.27 – 6.02 (m, 3H), 5.45 (dd, <i>J</i> = 14.5, 9.6 Hz, 1H), 5.30 – 5.23 (m, 1H), 5.12 – 5.05 (m, 1H), 5.00 – 4.96 (m, 1H), 4.96 – 4.90 (m, 1H), 4.39 – 4.32 (m, 1H), 4.05 – 3.99 (m, 2H), 3.99 – 3.93 (m, 1H), 3.76 – 3.68 (m, 1H), 3.66 – 3.52 (m, 3H), 3.48 – 3.38 (m, 3H), 3.29 – 3.22 (m, 3H), 3.18 – 3.08 (m, 8H), 3.07 – 2.94 (m, 5H), 2.87 – 2.69 (m, 1H), 2.43 – 2.30 (m, 2H), 2.27 – 2.15 (m, 1H), 2.14 – 2.00 (m, 2H), 1.99 – 1.78 (m, 6H), 1.75 (s, 3H), 1.71 – 1.47 (m, 12H), 1.47 – 1.35 (m, 2H), 1.34 – 0.89 (m, 11H), 0.89 – 0.53 (m, 14H).	4.9	1095.8
69^d	δ 6.60 – 6.51 (m, 1H), 6.51 – 6.35 (m, 1H), 6.31 – 6.00 (m, 3H), 5.64 (dd, <i>J</i> = 14.3, 7.9 Hz, 1H), 5.35 – 5.07 (m, 3H), 5.03 – 4.93 (m, 1H), 4.54 – 4.33 (m, 1H), 4.08 – 3.94 (m, 2H), 3.91 (d, <i>J</i> = 4.7 Hz, 1H), 3.83 – 3.66 (m, 1H), 3.65 – 3.51 (m, 3H), 3.50 – 3.40 (m, 2H), 3.38 – 3.32 (m, 4H), 3.27 – 3.00 (m, 9H), 3.00 – 2.95 (m, 4H), 2.84 – 2.70 (m, 1H), 2.60 – 2.53 (m, 1H), 2.31 – 2.21 (m, 1H), 2.20 – 2.07 (m, 1H), 2.06 – 1.81 (m, 6H), 1.78 – 1.46 (m, 16H), 1.46 – 1.20 (m, 6H), 1.19 – 0.91 (m, 11H), 0.91 – 0.57 (m, 11H).	8.8	1095.8
70	6.48 – 6.33 (m, 2H), 6.27 – 6.08 (m, 3H), 5.46 (dd, <i>J</i> = 14.8, 9.5 Hz, 1H), 5.30 – 5.23 (m, 1H), 5.13 – 5.06 (m, 1H), 5.01 – 4.91 (m, 2H), 4.59 – 4.51 (m, 1H), 4.09 – 3.98 (m, 2H), 3.98 – 3.92 (m, 1H), 3.83 – 3.72 (m, 1H), 3.64 – 3.37 (m, 11H), 3.27 – 3.09 (m, 9H), 3.07 – 2.92 (m, 6H), 2.82 – 2.69 (m, 1H), 2.44 – 2.35 (m, 1H), 2.28 – 2.15 (m, 1H), 2.14 – 1.80 (m, 8H), 1.76 – 1.46 (m, 12H), 1.46 – 1.34 (m, 2H), 1.34 – 1.19 (m, 4H), 1.19 – 0.91 (m, 9H), 0.91 – 0.53 (m, 14H).	9.9	1125.8
71	6.94 – 6.62 (m, 2H), 6.55 – 6.26 (m, 3H), 5.94 – 5.70 (m, 1H), 5.63 – 5.47 (m, 2H), 5.47 – 5.34 (m, 1H), 5.31 – 5.19 (m, 1H), 4.89 – 4.78 (m, 1H), 4.38 – 4.17 (m, 3H), 4.15 – 4.02 (m, 1H), 3.94 – 3.81 (m, 3H), 3.81 – 3.73 (m, 4H), 3.73 – 3.62 (m, 4H), 3.51 – 3.37 (m, 7H), 3.39 – 3.20 (m, 7H), 3.19 – 2.89 (m, 2H), 2.73 – 2.38 (m, 1H), 2.35 – 2.09 (m, 6H), 2.09 – 1.74 (m,	9.5	1125.8

10

20

30

40

50

【表 7 - 4】

化合物	NMR ¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) ^g	収率 (%)	[M+NH ₄] ⁺
	15H), 1.74 – 1.47 (m, 6H), 1.47 – 1.19 (m, 9H), 1.19 – 0.83 (m, 14H).		
72	6.96 – 6.34 (m, 2H), 6.31 – 6.07 (m, 3H), 5.47 (dd, <i>J</i> = 14.6, 9.6 Hz, 1H), 5.31 – 5.25 (m, 1H), 5.13 – 5.06 (m, 1H), 5.03 – 4.91 (m, 2H), 4.59 – 4.55 (m, 1H), 4.10 – 3.99 (m, 2H), 3.99 – 3.93 (m, 1H), 3.84 – 3.73 (m, 1H), 3.67 – 3.56 (m, 2H), 3.56 – 3.46 (m, 10H), 3.46 – 3.39 (m, 3H), 3.26 – 3.09 (m, 9H), 3.08 – 2.98 (m, 2H), 2.98 – 2.95 (m, 4H), 2.84 – 2.69 (m, 1H), 2.44 – 2.33 (m, 2H), 2.30 – 2.18 (m, 1H), 2.14 – 2.01 (m, 2H), 2.01 – 1.85 (m, 5H), 1.75 (s, 3H), 1.72 – 1.51 (m, 9H), 1.46 – 1.36 (m, 2H), 1.35 – 1.20 (m, 4H), 1.20 – 1.10 (m, 2H), 1.10 – 0.92 (m, 7H), 0.92 – 0.72 (m, 13H), 0.65 (q, <i>J</i> = 11.9 Hz, 1H).	11.3	1169.9
73	6.59 – 6.52 (m, 1H), 6.50 – 6.33 (m, 1H), 6.28 – 6.01 (m, 3H), 5.67 – 5.42 (m, 1H), 5.29 – 5.06 (m, 3H), 5.04 – 4.92 (m, 1H), 4.61 – 4.50 (m, 2H), 4.10 – 3.90 (m, 3H), 3.89 – 3.74 (m, 1H), 3.74 – 3.38 (m, 15H), 3.33 – 3.22 (m, 1H), 3.24 – 3.08 (m, 7H), 3.10 – 2.91 (m, 5H), 2.81 – 2.63 (m, 2H), 2.58 – 2.52 (m, 1H), 2.43 – 1.81 (m, 9H), 1.81 – 1.47 (m, 16H), 1.46 – 1.19 (m, 3H), 1.19 – 0.90 (m, 8H), 0.90 – 0.54 (m, 14H).	8.1	1169.9

表 6 および表 7 について：^a 0 °C（方法 1）または室温（方法 3 および 4）で攪拌した時間。反応が研究日の最後に不完全であった場合、反応物を 20 °C で一晩保存し、次に列挙した温度で攪拌を継続した、^b 単離した S - 異性体は、10 % までの C - 16 の R 異性体を含んでいた、^c 完全な変換のためには、FeCl₃ 溶液の 3 回目の添加が必要であった、^d 反応混合物を、FeCl₃ 溶液の初回の添加のために氷浴で冷却した、^e C - 16 における約 3 : 1 の S : R ミックス、^f C - 16 における約 2 : 3 の S : R ミックス、^g 実施例について示された NMR 特徴付けデータは、報告された重水素化溶媒条件下で観察された主な平衡形態だけに対応する。

【0479】

本明細書に記載される化合物の薬理作用の差は、様々な細胞または組織タイプにおいて、（1）これらの細胞／組織における FKB P ホモログの相対的存在量、および（2）これらの様々な FKB P ホモログに対する結合特異性に応じて観察され得る（Mol. Cell Biol. (2013) 33: 1357-1367）。以下の実施例において、様々な FKB P ホモログが使用される。

（実施例 28）

【0480】

FKB P 12 への結合親和性を決定するための S P R アッセイ

【0481】

ビオチン化 avi - FKB P 12 を、ストレプトアビジンチップ（Cytiva シリー

ズS SA)上に、Biacore 8Kまたは8k+ (Cytiva)を使用して固定した。1000RUの固定化レベルを達成するために、 $2\mu\text{g}/\text{ml}$ のビオチン化avi-FKBP12を、 $10\mu\text{l}/\text{分}$ の流速で100秒間注入した。ラパログを、DMSOで100倍使用濃度に希釈した。各ラパログを、50mM HEPES pH7.5、150mM NaCl、2mM MgCl_2 、1mM DTT、0.05% Tween (登録商標) - 20で100倍希釈し、段階希釈液を調製した(9段階濃度、3倍希釈、0.08~500nM)。ラパマイシンを参照試料として使用した(9段階濃度、3倍希釈、0.02~100nM)。次に、化合物希釈液を、濃度を増大しながら順番に、120秒間の接触時間にわたって $100\mu\text{l}/\text{分}$ で注入した。解離を3600秒間モニタリングした。50mM HEPES pH7.5、150mM NaCl、2mM MgCl_2 、1mM DTT、0.05% Tween (登録商標) - 20、1%DMSOを、泳動用緩衝液として使用した。単一サイクルの動態データを、1:1結合モデルにフィットさせて、会合速度 k_a (1/Ms)、解離速度 k_d (1/s)および親和性 K_d (M)を測定した。表8は、選択化合物のFKBP12直接結合の K_d (nM)値を含んでおり、0.3nM未満のFKBP12直接結合の K_d を有する化合物をAとし、0.3nM~1.0nMをBとし、1.0nM超をCとした。

(実施例29)

FKBP51への結合親和性を決定するためのSPRアッセイ

【0482】

ビオチン化avi-FKBP51を、ストレプトアビジンチップ(CytivaシリーズS SA)上に、Biacore 8Kまたは8k+ (Cytiva)を使用して固定した。2000RUの固定化レベルを達成するために、 $3\mu\text{g}/\text{ml}$ のビオチン化avi-FKBP51を、 $10\mu\text{l}/\text{分}$ の流速で360秒間注入した。ラパログを、DMSOで100倍使用濃度に希釈した。各ラパログを、50mM HEPES pH7.5、150mM NaCl、2mM MgCl_2 、1mM DTT、0.05% Tween (登録商標) - 20で100倍希釈し、段階希釈液を調製した(8段階濃度、3倍希釈、0.5~1000nM)。ラパマイシンを参照試料として使用した(8段階濃度、3倍希釈、0.5~1000nM)。次に、化合物希釈液を、濃度を増大しながら、120秒間の接触時間にわたって $100\mu\text{l}/\text{分}$ で注入し、解離時間は3600秒間であった。50mM HEPES pH7.5、150mM NaCl、2mM MgCl_2 、1mM DTT、0.05% Tween (登録商標) - 20、1%DMSOを、泳動用緩衝液として使用した。多重サイクルの動態データを、1:1結合モデルにフィットさせて、会合速度 k_a (1/Ms)、解離速度 k_d (1/s)および親和性 K_d (M)を測定した。

【0483】

表8は、選択化合物のFKBP51直接結合の K_d (nM)値を含んでおり、10nM未満のFKBP51直接結合の K_d を有する化合物をAとし、10nM~100nMをBとし、100nM超をCとした。

(実施例30)

FKBP12との三元複合体形成を特徴付けるためのSPRアッセイ

【0484】

ビオチン化avi-FKBP12を、ストレプトアビジンチップ(CytivaシリーズS SA)上に、Biacore 8Kまたは8k+ (Cytiva)を使用して固定した。100RUの固定化レベルを達成するために、 $0.3\mu\text{g}/\text{ml}$ のビオチン化avi-FKBP12を、 $10\mu\text{l}/\text{分}$ の流速で80秒間注入した。FRBの段階希釈液を調製し(12段階濃度、3倍希釈、0.0001~20 μM)、100nMのラパログを補充した。A-B-A注入方法を使用して、それぞれのラパログでFKBP12が飽和固定化されるようにした。それぞれのラパログの100nM溶液を、FRBの注射前に120秒間、解離中420秒間、注入した。次に、FRB希釈液を、濃度を増大しながら、120秒間の接触時間にわたって注入した。ラパマイシンを参照試料として使用した。50mM HEPES pH7.5、150mM NaCl、2mM MgCl_2 、1mM DT

T、0.05% Tween（登録商標）-20、1%DMSOを、泳動用緩衝液として30 μ l/分の流速で使用した。多重サイクルの動態データを、1:1結合モデルにフィットさせて、会合速度 k_a (1/Ms)、解離速度 k_d (1/s) および親和性 K_d (M) を測定した。急速な会合および解離の場合、質量作用の法則に従う定常状態の親和性分析を使用して、親和性 K_d (M) を決定した。

【0485】

表9は、選択化合物のFKBP12三元複合体の K_d (nM) 値を含んでおり、300 nM未満のFKBP12三元複合体の K_d を有する化合物をAとし、300 nM~800 nMをBとし、800 nM超をCとした。

(実施例31)

FKBP51との三元複合体形成を特徴付けるためのSPRアッセイ

【0486】

ビオチン化avi-FKBP51を、ストレプトアビジンチップ (CytivaシリーズS SA) 上に、Biacore 8Kまたは8k+ (Cytiva) を使用して固定した。200 RUの固定化レベルを達成するために、0.6 μ g/mlのビオチン化avi-FKBP51を、10 μ l/分の流速で150秒間注入した。FRBの段階希釈液を調製し (12段階濃度、3倍希釈、0.00011~20 μ M)、100 nMのラパログを補充した。A-B-A注入方法を使用して、それぞれのラパログでFKBP12が飽和固定化されるようにした。それぞれのラパログの100 nM溶液を、FRBの注射前に120秒間、解離中420秒間、注入した。次に、FRB希釈液を、濃度を増大しながら、120秒間の接触時間にわたって注入した。ラパマイシンを参照試料として使用した。50 mM HEPES pH7.5、150 mM NaCl、2 mM MgCl₂、1 mM DTT、0.05% Tween（登録商標）-20、1%DMSOを、泳動用緩衝液として30 μ l/分の流速で使用した。多重サイクルの動態データを、1:1結合モデルにフィットさせて、会合速度 k_a (1/Ms)、解離速度 k_d (1/s) および親和性 K_d (M) を測定した。急速な会合および解離の場合、質量作用の法則に従う定常状態の親和性分析を使用して、親和性 K_d (M) を決定した。

【0487】

表9は、選択化合物のFKBP51三元複合体の K_d (nM) 値を含んでおり、300 nM未満のFKBP51三元複合体の K_d を有する化合物をAとし、300 nM~800 nMをBとし、800 nM超をCとした。

(実施例32)

mTORC1阻害、mTORC2阻害、細胞溶解、AlphaLISA実験、およびデータ分析

【0488】

mTORC1阻害を、ホスホ-p70 S6キナーゼ (p70S6K pT389) およびホスホ-S6リボソームタンパク質 (pRPS6 pS240/pS244) のリン酸化レベルの分析により、対応するAlphaLISAキット (PerkinElmer Alpha SF Ultra (商標) Multiplexホスホ (Thr389)/全p70 S6Kアッセイキット (Eu/Tb) およびAlphaLISA SF Ultra (商標) p-リボソームタンパク質S6 (Ser240/244) アッセイキット) を用いて決定した。したがって、PC-3細胞を、96ウェルのCorningクリアボトムプレート (カタログ番号3997) 上の、追加の5%ウシ胎児血清 (FBS、Gibco、カタログ番号10500064) を補充した増殖培地 (DMEM: ハムF12、塩基性 (CLS Cell Lines Service GmbH、カタログ番号820400a) に1.20E+06細胞/mLで播種し、37℃、5%CO₂で一晩インキュベートした。翌日、細胞を、増大する化合物濃度 (3倍希釈の12段階) を含有する増殖培地で処理し、37℃、5%CO₂でさらに24時間インキュベートした後、細胞溶解させた。

【0489】

mTORC2阻害を、ホスホ-AKT (pAKT pS473) のリン酸化レベルの分

10

20

30

40

50

析により、対応するAlphaLISAキット（PerkinElmer、AlphaSFL Ultra（商標）Multiplex p-AKT1/2/3（Ser473）／全AKT1）を用いて決定した。PC3細胞を、96ウェルプレート上の、追加の10% FBSを補充したアッセイ培地（DMEM：ハムF12、塩基性（CLS Cell Lines Service GmbH、カタログ番号820400a）に 1.20×10^6 細胞/mLで播種し、37℃、5%CO₂で一晩インキュベートした。翌日、細胞を、増大する化合物濃度（3倍希釈の12段階）を含有するアッセイ培地（10%FBS）で処理し、37℃、5%CO₂で6時間インキュベートした。その後、培地を吸引し、細胞をPBSですすいだ。次に、細胞を、飢餓培地（DMEM：ハムF12、塩基性、FBSなし）中化合物希釈液で、37℃、5%CO₂でさらに18時間処理した。次に、細胞溶解の直前に、細胞を12%FBSで15分間処理した。

10

【0490】

mTORC1およびmTORC2プロトコールに従って実験を実施した後、細胞を、Roche complete（商標）プロテアーゼ阻害剤カクテル（カタログ番号CERO）でさらに濃縮された、AlphaLISAキットで供給された溶解緩衝液中に回収した。したがって、細胞を、溶解緩衝液50μLを使用して溶解させ、振とうしながら4℃で60分間インキュベートした。4000rpmで5分間遠心分離した後、実験を、AlphaLISA製造者のプロトコールに従って実施した。細胞溶菌液10マイクロリットルを、アクセプターミックスと混合した。室温で2時間インキュベーションした後、ドナーミックスを添加した。室温でさらに2時間インキュベーションした後、AlphaLISAシグナルを、PHERAstar（登録商標）FSX（BMG Labtech）で、AlphaPLEXモジュールを用いて読み取った。阻害パーセントを、ExcelFit標準アルゴリズムにより、高対照（ビヒクル／DMSOと共にインキュベートした細胞）および低対照（mTORC1：0.1μMラパマイシンと共にインキュベートした細胞、mTORC2：1μMラパマイシンと共にインキュベートした細胞）に基づいて計算した。すべてのIC50実験を、ラパマイシンおよびビヒクル対照で三回実施した。

20

【0491】

データ分析

活性／阻害パーセンテージを、以下の等式の適用により計算した。

活性% = $100 \times ((\text{試料} - \text{低対照}) / (\text{高対照} - \text{低対照}))$

30

阻害% = $100 \times (1 - ((\text{試料} - \text{低対照}) / (\text{高対照} - \text{低対照})))$

試料 = それぞれの化合物濃度におけるアッセイシグナル（全タンパク質に正規化したホスホータンパク質）

高対照 = ビヒクル／DMSOの存在下でのアッセイシグナル

低対照 = 0.1μM（mTORC1）または1μMラパマイシン（mTORC2）の存在下でのアッセイシグナル細胞

【0492】

EC50値を、ExcelFit標準アルゴリズムによって計算した。すべてのIC50実験を、ラパマイシンおよびビヒクル対照（プレート1つ当たり6つの高／低対照）を用いて3回実施した。

40

【0493】

表10は、選択化合物によるp70S6K pT389レベルの阻害によって測定される、mTORC1についてのIC50（nM）値を含み、mTORC1について<0.1nMのIC50を有する化合物をAとし、0.1nM～0.8nMをBとし、0.8超をCとした。表10はまた、1μMにおけるmTORC2%阻害を含む。mTORC2については、1マイクロモル（μM）において≤20%の阻害をAとし、1μMにおいて>20%かつ40%未満の阻害をBとし、1μMにおいて≥40%かつ60%未満の阻害をCとし、1μMにおいて≥60%阻害をDとした。

50

【表 8 - 1】

表 8: FKBP12 および FKBP51 直接結合の K_d 値

化合物	FKBP12 K_d (nM)	FKBP51 K_d (nM)
1	C	B
2	A	B
3	B	C
4	A	B
5	A	B
6	A	A
7	A	B
8	A	B
9	A	A
10	B	B
11	B	B
12	B	B
13	A	B
14	B	B
15	A	B
16	A	B
17	A	B
18	B	B
19	B	C
20	A	C
21	A	B
22	A	C
23	A	B
24	A	B
25	A	B
26	A	C
27	A	B
28	A	B
29	A	C
30	A	B
31	A	B
32	A	B
33	A	B

10

20

30

40

50

【表 8 - 2】

化合物	FKBP12 K _d (nM)	FKBP51 K _d (nM)
34	A	B
35	A	A
36	A	C
37	C	
38	B	B
39	B	C
40	C	C
41	B	C
42	C	C
43	C	C
44	C	C
45	C	C
46	C	C
47	C	C
48	C	C
49	A	C
50	C	C
51	C	C
52	B	C
53	B	C
54	C	C
55	A	C
56	A	C
57	C	B
58	B	
59	A	B
60	C	C
61	A	C
62	C	C
63	C	
64	B	C
65	A	B
66	B	B

10

20

30

40

【表 8 - 3】

化合物	FKBP12 K _d (nM)	FKBP51 K _d (nM)
67	A	B
68	A	B
69	B	B
ラパマイシン	A	A

50

【表 9 - 1】

表 9: FKBP12 および FKBP51 三元複合体形成の K_d 値

化合物番号	FKBP12 三元複合体 の K_d (nM)	FKBP51 三元複合体 の K_d (nM)
1	B	A
2	A	B
3	C	C
4	A	B
5	C	C
6	C	C
7	A	B
8	B	B
9	A	A
10	B	B
11	B	B
12	B	B
13	B	C
14	C	C
15	A	C
16	B	C
17	B	C
18	B	B
19	C	C
20	B	C
21	C	C
22	C	C
23	C	C
24	B	B
25	B	C

10

20

30

40

50

【表 9 - 2】

化合物番号	FKBP12 三元複合体 の K_d (nM)	FKBP51 三元複合体 の K_d (nM)
26	C	C
27	C	C
28	C	C
29	C	C
30	C	C
31	C	C
32	B	C
33	C	C
34	C	C
35	C	C
36	B	C
37	B	C
38	C	C
39	B	C
40	B	C
41	C	C
42	B	C
43	A	A
44	A	C
45	A	A
46	B	B
47	A	C
48	B	C
49	B	C
50	B	C
51	B	C
52	A	C
53	A	C
54	A	C
55	B	C
56	B	C
57	B	C
58	B	A

10

20

30

40

50

【表 9 - 3】

化合物番号	FKBP12 三元複合体 の K_d (nM)	FKBP51 三元複合体 の K_d (nM)
59	A	B
60	A	C
61	A	C
62	A	C
63	B	C
64	A	A
65	B	C
66	C	C
67	B	C
68	A	C
69	B	C

10

20

【表 10 - 1】

表 10: mTORC 1 および mTORC 2

化合物	mTORC1 IC50 (nM)	1uM における mTORC2 阻害%
1	B	A
2	A	A
3	C	A
4	A	A
5	B	A
6	B	A
7	B	B
8	B	B
9	A	C
10	B	A
11	B	A
12	C	A
13	B	A
14	C	A
15	B	A
16	B	B
17	B	A

30

40

50

【表 10 - 2】

化合物	mTORC1 IC50 (nM)	1uM における mTORC2 阻害%
18	B	A
19	C	B
20	B	B
21	C	A
22	B	A
23	C	A
24	B	A
25	B	A
26	C	A
27	C	A
28	B	B
29	C	A
30	C	A
31	B	A
32	B	A
33	C	A
34	C	A
35	C	A
36	B	B
37	C	B
38	B	A
39	B	B
40	B	A
41	C	A
42	C	A
43	C	C
44	B	C
45	C	B
46	B	B
47	C	B
48	C	A
49	C	B
50	C	B

10

20

30

40

50

【表 10-3】

化合物	mTORC1 IC50 (nM)	1uM における mTORC2 阻害%
51	C	A
52	B	B
53	B	C
54	B	B
55	B	B
56	B	C
57	C	B
58	C	B
59	A	D
60	B	B
61	A	B
62	C	C
63	C	C
64	B	C
65	B	A
66	B	A
67	B	B
68	A	C
69	B	B
ラパマイシン	A	D

一実施形態において、例えば、以下の項目が提供される。

(項目 1)

式 I の構造によって表される化合物

10

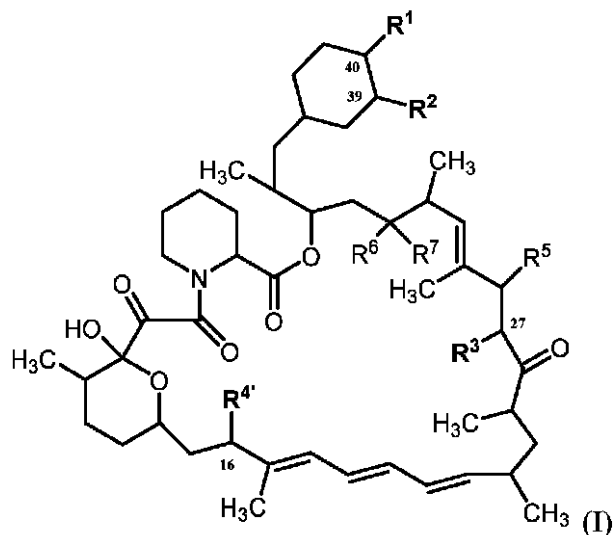
20

30

40

50

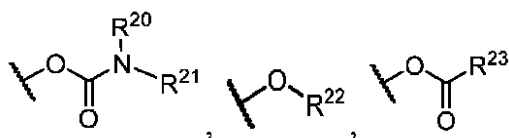
【化 4 9 3】



またはその薬学的に許容される塩〔式中、

R^1 は、 $-OH$ 、

【化 4 9 4】



、3～10員の複素環、および $C_3 \sim 10$ 炭素環から選択され、前記3～10員の複素環および $C_3 \sim 10$ 炭素環は、それぞれ、ヒドロキシ、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $=O$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、3～10員の複素環、および $C_3 \sim 10$ 炭素環から独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されており、前記3～10員の複素環および $C_3 \sim 10$ 炭素環は、それぞれ、ヒドロキシ、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキル、および $C_1 \sim C_6$ アルコキシから独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されており、

R^2 は、水素および必要に応じて置換されている $C_1 \sim C_6$ アルコキシから選択され、置換基は、それぞれの出現において、ヒドロキシ、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、3～10員の複素環、および $C_3 \sim 10$ 炭素環から独立に選択され、前記3～10員の複素環および $C_3 \sim 10$ 炭素環は、それぞれ、ヒドロキシ、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキル、および $C_1 \sim C_6$ アルコキシから独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されており、

R^3 は、水素および必要に応じて置換されている $C_1 \sim C_6$ アルコキシから選択され、置換基は、それぞれの出現において、ヒドロキシ、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、3～10員の複素環、および $C_3 \sim 10$ 炭素環から独立に選択され、前記3～10員の複素環および $C_3 \sim 10$ 炭素環は、それぞれ、ヒドロキシ、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキル、および $C_1 \sim C_6$ アルコキシから独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されており、

R^4 は、

10

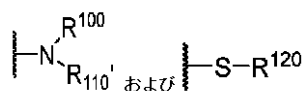
20

30

40

50

【化 4 9 5】



から選択され、

R^5 は、水素、ヒドロキシ、および必要に応じて置換されている $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルコキシから選択され、置換基は、それぞれの出現において、ヒドロキシ、ハロゲン、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{NO}_2$ 、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルコキシ、3～10員の複素環、および $\text{C}_3 \sim 10$ 炭素環から独立に選択され、前記3～10員の複素環および $\text{C}_3 \sim 10$ 炭素環は、それぞれ、ヒドロキシ、ハロゲン、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{NO}_2$ 、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルキル、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ ハロアルキル、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ ヒドロキシアルキル、および $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルコキシから独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されており、

R^6 および R^7 は、それぞれ、水素、ヒドロキシ、および $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルコキシから独立に選択されるか、または R^6 および R^7 は、一緒になって、

【化 4 9 6】



を形成し、

R^{20} は、水素および必要に応じて置換されている $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルキルから選択され、

R^{21} は、必要に応じて置換されている $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルキル、必要に応じて置換されている3～10員の複素環、および必要に応じて置換されている $\text{C}_3 \sim 10$ 炭素環から選択され、

R^{22} は、必要に応じて置換されている $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルキル、必要に応じて置換されている3～10員の複素環、および必要に応じて置換されている $\text{C}_3 \sim 10$ 炭素環、および $-\text{P}(=\text{O})(\text{R}^{24})_2$ から選択され、

R^{23} は、必要に応じて置換されている $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルキル、必要に応じて置換されている3～10員の複素環、および必要に応じて置換されている $\text{C}_3 \sim 10$ 炭素環から選択され、

R^{24} は、必要に応じて置換されている $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルキルであり、

R^{100} は、

水素および $-(\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{G})_y-\text{V}$ 、ならびに

$\text{C}_1 \sim 10$ アルキル、 $\text{C}_2 \sim 10$ アルケニル、 $\text{C}_2 \sim 10$ アルキニル（そのそれぞれは、ハロゲン、 $-\text{OR}^{31}$ 、 $-\text{SR}^{31}$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{31})_2$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{R}^{31}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{31})_2$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{31})\text{C}(\text{O})\text{R}^{31}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^{31}$ 、 $-\text{OC}(\text{O})\text{R}^{31}$ 、 $-\text{S}(\text{O})\text{R}^{31}$ 、 $-\text{S}(\text{O})_2\text{R}^{31}$ 、 $-\text{P}(\text{O})(\text{OR}^{31})_2$ 、 $-\text{OP}(\text{O})(\text{OR}^{31})_2$ 、 $-\text{NO}_2$ 、 $-\text{CN}$ 、 $\text{C}_3 \sim 20$ 炭素環および3～20員の複素環から独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている）、ならびに

$\text{C}_3 \sim 20$ 炭素環および3～20員の複素環（そのそれぞれは、ハロゲン、 $-\text{OR}^{31}$ 、 $-\text{SR}^{31}$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{31})_2$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{R}^{31}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{31})_2$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{31})\text{C}(\text{O})\text{R}^{31}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^{31}$ 、 $-\text{OC}(\text{O})\text{R}^{31}$ 、 $-\text{S}(\text{O})\text{R}^{31}$ 、 $-\text{S}(\text{O})_2\text{R}^{31}$ 、 $-\text{P}(\text{O})(\text{OR}^{31})_2$ 、 $-\text{OP}(\text{O})(\text{OR}^{31})_2$ 、 $-\text{NO}_2$ 、 $=\text{O}$ 、 $=\text{S}$ 、 $=\text{N}(\text{R}^{31})$ 、 $-\text{CN}$ 、 $\text{C}_1 \sim 6$ アルキル、 $\text{C}_1 \sim 6$ アルキル $-\text{R}^{31}$ 、 $\text{C}_2 \sim 6$ アルケニル、および $\text{C}_2 \sim 6$ アルキニルから独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている）

から選択され、

R^{110} は、

水素、 $-(\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{G})_y-\text{V}$ 、 $-\text{S}(\text{O})\text{R}^{51}$ 、 $-\text{S}(\text{O})_2\text{R}^{51}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{R}^{51}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{51})_2$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{51})\text{C}(\text{O})\text{R}^{51}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^{51}$ 、 $-\text{OC}(\text{O})\text{R}^{51}$ 、 $-\text{S}(\text{O})\text{R}^{51}$ 、 $-\text{S}(\text{O})_2\text{R}^{51}$ 、 $-\text{P}(\text{O})(\text{OR}^{51})_2$ 、 $-\text{OP}(\text{O})(\text{OR}^{51})_2$ 、 $-\text{NO}_2$ 、 $=\text{O}$ 、 $=\text{S}$ 、 $=\text{N}(\text{R}^{51})$ 、 $-\text{CN}$ 、 $\text{C}_1 \sim 6$ アルキル、 $\text{C}_1 \sim 6$ アルキル $-\text{R}^{51}$ 、 $\text{C}_2 \sim 6$ アルケニル、および $\text{C}_2 \sim 6$ アルキニルから独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている）

10

20

30

40

50

$O) R^{51}, -C(O)N(R^{51})_2$ 、および $-C(O)OR^{51}$ 、ならびに
 $C_1 \sim 10$ アルキル、 $C_2 \sim 10$ アルケニル、 $C_2 \sim 10$ アルキニル（そのそれぞれは、ハロ
 ゲン、 $-OR^{31}$ 、 $-SR^{31}$ 、 $-N(R^{31})_2$ 、 $-C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)N(R^{31})_2$ 、 $-N(R^{31})C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)OR^{31}$ 、 $-OC(O)R^{31}$ 、 $-S$
 $(O)R^{31}$ 、 $-S(O)_2R^{31}$ 、 $-P(O)(OR^{31})_2$ 、 $-OP(O)(OR^{31})_2$ 、 $-NO_2$ 、 $-CN$ 、 $C_3 \sim 20$ 炭素環および 3～20 員の複素環から独立に選択される
 1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている）、ならびに
 $C_3 \sim 20$ 炭素環および 3～20 員の複素環（そのそれぞれは、ハロゲン、 $-OR^{31}$ 、 $-$
 SR^{31} 、 $-N(R^{31})_2$ 、 $-C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)N(R^{31})_2$ 、 $-N(R^{31})C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)OR^{31}$ 、 $-OC(O)R^{31}$ 、 $-S(O)R^{31}$ 、 $-S(O)$
 $O)_2R^{31}$ 、 $-P(O)(OR^{31})_2$ 、 $-OP(O)(OR^{31})_2$ 、 $-NO_2$ 、 $=O$ 、 $=S$ 、 $=N(R^{31})$ 、 $-CN$ 、 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_1 \sim 6$ アルキル- R^{31} 、 $C_2 \sim 6$
 アルケニル、および $C_2 \sim 6$ アルキニルから独立に選択される 1つまたは複数の置換基で必
 要に応じて置換されている）
 から選択されるか、あるいは

R^{100} および R^{110} は、それらが結合する窒素と一緒に、ヒドロキシ、ハロゲ
 ン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロ
 キシアルキル、および $C_1 \sim C_6$ アルコキシから独立に選択される 1つまたは複数の置換
 基で必要に応じて置換されている 3～10 員の複素環を形成し、 R^1 がヒドロキシである
 場合、 R^{100} および R^{110} によって形成された前記環は、非置換モルホリンではなく、
 R^6 および R^7 の一方が、ヒドロキシおよび $C_1 \sim C_6$ アルコキシから選択されるか、また
 は R^6 および R^7 が、一緒に、

【化 497】



を形成する場合、 R^{100} および R^{110} によって形成された前記 3～10 員の複素環はさ
 らに、1つまたは複数の $=O$ で必要に応じて置換されており、

R^{120} は、
 水素、 $-(CH_2-CH_2-G)_y-V$ 、ならびに
 $C_3 \sim 10$ アルキル、 $C_2 \sim 10$ アルケニル、 $C_2 \sim 10$ アルキニル（そのそれぞれは、ハロ
 ゲン、 $-OR^{31}$ 、 $-SR^{31}$ 、 $-N(R^{31})_2$ 、 $-C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)N(R^{31})_2$ 、 $-N(R^{31})C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)OR^{31}$ 、 $-OC(O)R^{31}$ 、 $-S$
 $(O)R^{31}$ 、 $-S(O)_2R^{31}$ 、 $-P(O)(OR^{31})_2$ 、 $-OP(O)(OR^{31})_2$ 、 $-NO_2$ 、 $-CN$ 、 $C_3 \sim 20$ 炭素環、および 3～20 員の複素環から独立に選択され
 る 1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている）、
 $C_3 \sim 20$ 飽和炭素環および 3～20 員の複素環（そのそれぞれは、ハロゲン、 $-OR^{31}$ 、 $-$
 SR^{31} 、 $-N(R^{31})_2$ 、 $-C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)N(R^{31})_2$ 、 $-N(R^{31})C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)OR^{31}$ 、 $-OC(O)R^{31}$ 、 $-S(O)R^{31}$ 、 $-$
 $S(O)_2R^{31}$ 、 $-P(O)(OR^{31})_2$ 、 $-OP(O)(OR^{31})_2$ 、 $-NO_2$ 、 $=O$ 、 $=S$ 、 $=N(R^{31})$ 、 $-CN$ 、 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_1 \sim 6$ アルキル- R^{31} 、 $C_2 \sim 6$
 アルケニル、および $C_2 \sim 6$ アルキニルから独立に選択される 1つまたは複数の置換基
 で必要に応じて置換されている）、または
 ハロゲン、 $-OR^{31}$ 、 $-N(R^{31})_2$ 、 $-C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)N(R^{31})_2$ 、 $-N(R^{31})C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)OR^{31}$ 、 $-OC(O)R^{31}$ 、 $-S(O)$
 R^{31} 、 $-S(O)_2R^{31}$ 、 $-P(O)(OR^{31})_2$ 、 $-OP(O)(OR^{31})_2$ 、 $-NO_2$ 、 $-CN$ 、 $C_3 \sim 20$ 炭素環および 3～20 員の複素環から独立に選択される 1つも
 しくは複数の置換基で置換されている $C_1 \sim 2$ アルキル
 から選択され、

各Gは、 $-O-$ 、 $-NR^{32}-$ 、 $-S-$ 、または $-SO_2-$ から独立に選択され、
 各Dは、 $-O-$ 、 $-NR^{32}-$ 、 $-S-$ 、または $-SO_2-$ から独立に選択され、
 各yは、3～20から選択され、
 各zは、1～20から選択され、
 各Vは、水素および必要に応じて置換されている $-C_1\sim C_6$ アルキルから選択され、
 各Tは、水素および必要に応じて置換されている $-C_1\sim C_6$ アルキルから選択され、
 各 R^{31} は、水素、ならびに $C_1\sim 10$ アルキル、 $C_2\sim 10$ アルケニル、 $C_2\sim 10$ アルキニル、 $C_3\sim 10$ 炭素環および3～10員の複素環（そのそれぞれは、ハロゲン、 $-OH$ 、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-NH_2$ 、 $=O$ 、 $=S$ 、 $C_1\sim 10$ アルキル、 $-C_1\sim 10$ ハロアルキル、 $-O-C_1\sim 10$ アルキル、 $C_2\sim 10$ アルケニル、 $C_2\sim 10$ アルキニル、 $C_3\sim 10$ 炭素環、および3～10員の複素環から独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている）から独立に選択され、

10

R^{32} は、それぞれの出現において、水素、ならびに $C_1\sim 10$ アルキル、 $C_2\sim 10$ アルケニル、 $C_2\sim 10$ アルキニル、 $C_3\sim 10$ 炭素環および3～10員の複素環（そのそれぞれは、ハロゲン、 $-OH$ 、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-NH_2$ 、 $=O$ 、 $=S$ 、 $C_1\sim 10$ アルキル、 $-C_1\sim 10$ ハロアルキル、 $-O-C_1\sim 10$ アルキル、 $C_2\sim 10$ アルケニル、 $C_2\sim 10$ アルキニル、 $C_3\sim 10$ 炭素環、および3～10員の複素環から独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている）から独立に選択され、

R^{20} 、 R^{21} 、 R^{22} 、 R^{23} 、 R^{24} 、 R^{51} 、V、およびT上の置換基は、それぞれの出現において、

20

ハロゲン、 $-OR^{30}$ 、 $-N(R^{30})_2$ 、 $-(O-CH_2-(CH_2)_p)_n-W$ 、 $-SR^{30}$ 、 $-C(O)R^{30}$ 、 $-C(O)N(R^{30})_2$ 、 $-N(R^{30})C(O)R^{30}$ 、 $-C(O)OR^{30}$ 、 $-OC(O)R^{30}$ 、 $-S(O)R^{30}$ 、 $-S(O)_2R^{30}$ 、 $-P(O)(OR^{30})_2$ 、 $-OP(O)(OR^{30})_2$ 、 $-NO_2$ 、 $=O$ 、 $=S$ 、 $=N(R^{30})$ 、および $-CN$ 、

$C_1\sim 10$ アルキル、 $C_2\sim 10$ アルケニル、 $C_2\sim 10$ アルキニル（そのそれぞれは、ハロゲン、 $-OR^{30}$ 、 $-SR^{30}$ 、 $-N(R^{30})_2$ 、 $-C(O)R^{30}$ 、 $-C(O)N(R^{30})_2$ 、 $-N(R^{30})C(O)R^{30}$ 、 $-C(O)OR^{30}$ 、 $-OC(O)R^{30}$ 、 $-S(O)R^{30}$ 、 $-S(O)_2R^{30}$ 、 $-P(O)(OR^{30})_2$ 、 $-OP(O)(OR^{30})_2$ 、 $-NO_2$ 、 $=O$ 、 $=S$ 、 $=N(R^{30})$ 、 $-CN$ 、 $C_3\sim 10$ 炭素環および3～10員の複素環から独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている）、ならびに

30

$C_3\sim 10$ 炭素環および3～10員の複素環（そのそれぞれは、ハロゲン、 $-OR^{30}$ 、 $-SR^{30}$ 、 $-N(R^{30})_2$ 、 $-C(O)R^{30}$ 、 $-C(O)N(R^{30})_2$ 、 $-N(R^{30})C(O)R^{30}$ 、 $-C(O)OR^{30}$ 、 $-OC(O)R^{30}$ 、 $-S(O)R^{30}$ 、 $-S(O)_2R^{30}$ 、 $-P(O)(OR^{30})_2$ 、 $-OP(O)(OR^{30})_2$ 、 $-NO_2$ 、 $=O$ 、 $=S$ 、 $=N(R^{30})$ 、 $-CN$ 、 $C_1\sim 6$ アルキル、 $C_1\sim 6$ アルキル- R^{30} 、 $C_2\sim 6$ アルケニル、および $C_2\sim 6$ アルキニルから独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている）

から独立に選択され、

40

R^{30} は、それぞれの出現において、水素、 $C_1\sim 10$ アルキル、 $C_2\sim 10$ アルケニル、 $C_2\sim 10$ アルキニル、 $C_3\sim 10$ 炭素環および3～10員の複素環（そのそれぞれは、ハロゲン、 $-OH$ 、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-NH_2$ 、 $=O$ 、 $=S$ 、 $C_1\sim 10$ アルキル、 $-C_1\sim 10$ ハロアルキル、 $-O-C_1\sim 10$ アルキル、 $C_2\sim 10$ アルケニル、 $C_2\sim 10$ アルキニル、 $C_3\sim 10$ 炭素環、および3～10員の複素環から独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている）から独立に選択され、

R^{51} は、それぞれの出現において、置換 $C_1\sim 4$ アルキル、必要に応じて置換されている $C_3\sim 8$ 炭素環、必要に応じて置換されている3～10員の複素環、 $-(CH_2)_q-CH_2-D)_z-T$ および必要に応じて置換されている $C_5\sim 30$ アルキルから独立に選択され、

50

q は、1～6 から選択され、
各 p は、1 または 2 から選択され、
各 n は、3～7 から選択され、
各 W は、水素、-OH、-C₁～C₄ アルキル および -O (C₁～C₄ アルキル) から選
択される。

(項目 2)

R⁵¹ が、R⁵¹ である、項目 1 に記載の化合物または塩。

(項目 3)

R⁵¹ が、それぞれの出現において、- ((CH₂)_q - CH₂ - D)_z - T および必要
に応じて置換されている C₅～C₃₀ アルキル から独立に選択される、項目 2 に記載の化合物
または塩。

10

(項目 4)

R¹¹⁰ が、R¹¹⁰ である、項目 1～3 のいずれか一項に記載の化合物または塩。

(項目 5)

R¹¹⁰ が、
水素、- (CH₂ - CH₂ - G)_y - V、-S(O)R⁵¹、-S(O)₂R⁵¹、-C (
O) R⁵¹、-C (O) N (R⁵¹)₂、および -C (O) OR⁵¹、ならびに
C₁～C₁₀ アルキル、C₂～C₁₀ アルケニル、C₂～C₁₀ アルキニル (そのそれぞれは、ハロ
ゲン、-OR³¹、-SR³¹、-N (R³¹)₂、-C (O) R³¹、-C (O) N (R³¹
)₂、-N (R³¹) C (O) R³¹、-C (O) OR³¹、-OC (O) R³¹、-S
(O) R³¹、-S (O)₂R³¹、-P (O) (OR³¹)₂、-OP (O) (OR³¹)
2、-NO₂、-CN、C₃～C₂₀ 炭素環 および 3～20 員の複素環 から独立に選択される
1 つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている)、ならびに
C₃～C₂₀ 炭素環 および 3～20 員の複素環 (そのそれぞれは、ハロゲン、-OR³¹、-
SR³¹、-N (R³¹)₂、-C (O) R³¹、-C (O) N (R³¹)₂、-N (R³¹
) C (O) R³¹、-C (O) OR³¹、-OC (O) R³¹、-S (O) R³¹、-S (
O)₂R³¹、-P (O) (OR³¹)₂、-OP (O) (OR³¹)₂、-NO₂、=O
、=S、=N (R³¹)、-CN、C₁～C₆ アルキル、C₁～C₆ アルキル-R³¹、C₂～C₆
アルケニル、および C₂～C₆ アルキニル から独立に選択される 1 つまたは複数の置換基で必
要に応じて置換されている)

20

から選択される、項目 1～3 のいずれか一項に記載の化合物または塩。

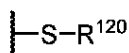
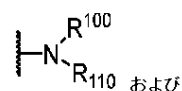
(項目 6)

R⁴ が、R⁴ である、項目 1～4 のいずれか一項に記載の化合物または塩。

(項目 7)

R⁴ が、

【化 4 9 8】

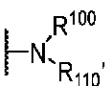


40

から選択される、項目 5 に記載の化合物または塩。

(項目 8)

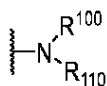
【化 4 9 9】



が、

50

【化 5 0 0】



である、項目 1 ～ 4 のいずれか一項に記載の化合物または塩。

(項目 9)

R^{100} および R^{110} が、それらが結合する窒素と一緒にあって、ヒドロキシ、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキル、および $C_1 \sim C_6$ アルコキシから独立に選択される 1 つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている 3 ～ 10 員の複素環を形成し、 R^1 がヒドロキシである場合、 R^{100} および R^{110} によって形成された前記環は、非置換モルホリンではなく、 R^6 および R^7 の一方が、ヒドロキシおよび $C_1 \sim C_6$ アルコキシから選択されるか、または R^6 および R^7 が、一緒にあって、

10

【化 5 0 1】



を形成する場合、 R^{100} および R^{110} によって形成された前記 3 ～ 10 員の複素環はさらに、1 つまたは複数の $=O$ で必要に応じて置換されている、項目 1 ～ 8 のいずれか一項に記載の化合物または塩。

20

(項目 10)

R^{100} および R^{110} が、それらが結合する窒素と一緒にあって、ヒドロキシ、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキル、および $C_1 \sim C_6$ アルコキシから独立に選択される 1 つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている 3 ～ 10 員の複素環を形成し、 R^1 がヒドロキシである場合、 R^{100} および R^{110} によって形成された前記環は、非置換モルホリンではない、項目 1 ～ 8 のいずれか一項に記載の化合物または塩。

(項目 11)

R^{100} および R^{110} が、それらが結合する窒素と一緒にあって、ヒドロキシ、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキル、および $C_1 \sim C_6$ アルコキシから独立に選択される 1 つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている 3 ～ 10 員のヘテロアリアルを形成する、項目 1 ～ 8 のいずれか一項に記載の化合物または塩。

30

(項目 12)

R^{100} および R^{110} が、それらが結合する窒素と一緒にあって、ヒドロキシ、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキル、および $C_1 \sim C_6$ アルコキシから独立に選択される 1 つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている 3 ～ 5 員の飽和複素環を形成する、項目 1 ～ 8 のいずれか一項に記載の化合物または塩。

40

(項目 13)

R^6 および R^7 が、一緒にあって、

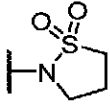
【化 5 0 2】



を形成し、 R^1 がヒドロキシである場合、 R^4 は、

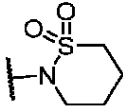
50

【化 5 0 3】



または

【化 5 0 4】



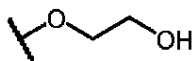
10

ではなく、 R^6 および R^7 が、一緒になって、

【化 5 0 5】

を形成し、 R^1 が、

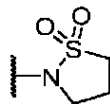
【化 5 0 6】



20

である場合、 R^4 は、

【化 5 0 7】



30

ではない、項目 1 ～ 1 2 のいずれか一項に記載の化合物または塩。

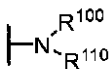
(項目 1 4)

 R^{100} および R^{110} が、それらが結合する窒素と一緒にあって 3 ～ 1 0 員の環を形成しない、項目 1 ～ 8 のいずれか一項に記載の化合物または塩。

(項目 1 5)

 R^4 が、

【化 5 0 8】



40

である、項目 6 に記載の化合物または塩。

(項目 1 6)

 R^{100} が、Hである、項目 1 5 に記載の化合物または塩。

(項目 1 7)

 R^{110} が、— (CH₂—CH₂—G)_y—V、ならびにハロゲン、—OR³¹、—SR³¹、—N(R³¹)₂、—C(O)R³¹、—C(O)N(R³¹)₂、—N(R³¹)C(O)R³¹、—C(O)OR³¹、—OC(O)R³¹、—S(O)R³¹、—S(O)₂R³¹、—P(O)(OR³¹)₂、—OP(O)(OR

50

3¹) 2、-NO₂、-CN、C₃~20炭素環および3~20員の複素環から独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されているC₁~10アルキルから選択される、項目4~16のいずれか一項に記載の化合物または塩。

(項目18)

R¹¹⁰が、-(CH₂-CH₂-G)_y-Vである、項目17に記載の化合物または塩。

(項目19)

R¹¹⁰の-(CH₂-CH₂-G)_y-Vのyが、3~10である、項目18に記載の化合物または塩。

(項目20)

R¹¹⁰の-(CH₂-CH₂-G)_y-Vのyが、5~10である、項目19に記載の化合物または塩。

10

(項目21)

R¹¹⁰の-(CH₂-CH₂-G)_y-Vの各Gが、-O-である、項目18~20のいずれか一項に記載の化合物または塩。

(項目22)

R¹¹⁰の-(CH₂-CH₂-G)_y-Vの各Gが、-NR³²-である、項目18~20のいずれか一項に記載の化合物または塩。

(項目23)

-NR³²-の各R³²が、水素、およびC₁~10アルキル（そのそれぞれは、ハロゲン、-OH、C₁~10アルキル、-C₁~10ハロアルキル、および-O-C₁~10アルキルから独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている）から独立に選択される、項目22に記載の化合物または塩。

20

(項目24)

R¹¹⁰の各Vが、必要に応じて置換されている-C₁~C₆アルキルである、項目18~23のいずれか一項に記載の化合物または塩。

(項目25)

R¹¹⁰のV上の前記-C₁~C₆アルキルが、ハロゲン、-OR³⁰、-N(R³⁰)₂、-(O-CH₂-(CH₂)_p)_n-W、-SR³⁰、-C(O)R³⁰、-C(O)N(R³⁰)₂、-N(R³⁰)C(O)R³⁰、-C(O)OR³⁰、-OC(O)R³⁰、-S(O)R³⁰、-S(O)₂R³⁰、-P(O)(OR³⁰)₂、-OP(O)(OR³⁰)₂、-NO₂、=O、=S、=N(R³⁰)、および-CNから独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている、項目24に記載の化合物または塩。

30

(項目26)

R¹¹⁰のV上の前記-C₁~C₆アルキルが、-OR³⁰および-N(R³⁰)₂から独立に選択される1つまたは複数の置換基で置換されている、項目25に記載の化合物または塩。

(項目27)

R¹¹⁰のV上の前記-C₁~C₆アルキルが、-OR³⁰から独立に選択される1つまたは複数の置換基で置換されており、R³⁰が、水素、ならびにC₁~5アルキル、C₃~6炭素環および3~6員の複素環（そのそれぞれは、ハロゲン、-OH、-CN、-NO₂、-NH₂、=O、=S、C₁~10アルキル、-C₁~10ハロアルキル、および-O-C₁~10アルキルから独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている）から選択される、項目26に記載の化合物または塩。

40

(項目28)

R¹⁰⁰およびR¹¹⁰が、それらが結合する窒素と一緒に、ヒドロキシ、ハロゲン、-CN、-NO₂、C₁~C₆アルキル、C₁~C₆ハロアルキル、C₁~C₆ヒドロキシアリル、およびC₁~C₆アルコキシから独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている3員、4員、5員、6員、7員、または8員の複素環を形成する、項目8に記載の化合物または塩。

(項目29)

50

R^{100} および R^{110} が、それらが結合する窒素と一緒にあって、アジリジン、2H-アジリン、アゼチジン、2,3-ジヒドロアゼート、1,3-ジアゼチジン、ピロリジン、2-ピロリン、2H-ピロール、1H-ピロール、ピラゾリジン、イミダゾリジン、2-ピラゾリン、2-イミダゾリン、ピラゾール、イミダゾール、1,2,4-トリアゾール、1,2,3-トリアゾール、テトラゾール、オキサゾール、イソオキサゾール、イソチアゾール、チアゾール、1,2,5-オキサジアゾール、1,2,3-オキサジアゾール、1,3,4-チアジアゾール、1,2,5-チアジアゾール、2,4-チアゾリジンジオン、スクシンイミド、オキサジン、チオモルホリン、チアジン、2-オキサゾリドン、ヒダントイン、シトシン、チミン、ウラシル、チオモルホリンジオキシド、ペペリジン、ピリジン、ピペラジン、ピリダジン、ピリミジン、ピラジン、トリアジン、2,3-ジヒドロアゼピン、2,5-ジヒドロアゼピン、4,5-ジヒドロアゼピン、アゼピン、2H-アゼピン、3H-アゼピン、4H-アゼピン、1,2-ジアゼピン、1,3-ジアゼピン、1,4-ジアゼピン、または1,4-チアゼピン、アゾカン、およびアゾシンを形成し、そのそれぞれが、ヒドロキシ、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキル、および $C_1 \sim C_6$ アルコキシから独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている、項目28に記載の化合物または塩。

(項目30)

R^{100} および R^{110} が、それらが結合する窒素と一緒にあって、アゼチジン-2-オン、チゼチジン1,1-ジオキシド、またはイソチアゾリジン1,1-ジオキシドを形成し、そのいずれかは、ヒドロキシ、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキル、および $C_1 \sim C_6$ アルコキシから独立に選択される1つまたは複数の置換基で置換されている、項目8に記載の化合物または塩。

(項目31)

R^{100} が、水素もしくは $C_1 \sim 10$ アルキルであり、
 R^{110} が、 $-(CH_2-CH_2-G)_y-V$ 、 $-S(O)R^{51}$ 、 $-S(O)_2R^{51}$ 、 $-C(O)R^{51}$ 、 $-C(O)N(R^{51})_2$ 、および $-C(O)OR^{51}$ から選択されるか、または

R^{100} および R^{110} が、それらが結合する窒素と一緒にあって、ヒドロキシ、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキル、および $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、および $=O$ から選択される1つもしくは複数の置換基で必要に応じて置換されている3~10員の複素環を形成する、
 項目8に記載の化合物または塩。

(項目32)

R^{100} が、水素もしくは $C_1 \sim 10$ アルキルであり、
 R^{110} が、 $-S(O)R^{51}$ 、および $-S(O)_2R^{51}$ から選択されるか、または
 R^{100} および R^{110} が、それらが結合する窒素と一緒にあって、ヒドロキシ、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキル、および $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、および $=O$ から選択される1つもしくは複数の置換基で必要に応じて置換されている3~10員の複素環を形成する、
 項目2~31のいずれか一項に記載の化合物または塩。

(項目33)

R^{100} が、水素または $C_1 \sim 10$ アルキルであり、
 R^{110} が、 $-S(O)R^{51}$ 、および $-S(O)_2R^{51}$ から選択される、
 項目2~32のいずれか一項に記載の化合物または塩。

(項目34)

R^{51} が、それぞれの出現において、 $-(CH_2)_q-CH_2-D)_z-T$ および必要に応じて置換されている $C_5 \sim 20$ アルキルから独立に選択される、項目2~33のいずれか一項に記載の化合物または塩。

(項目 3 5)

$R^{5.1}$ が、 $-(CH_2)_q-CH_2-D)_z-T$ である、項目 3 4 に記載の化合物または塩。

(項目 3 6)

$-(CH_2)_q-CH_2-D)_z-T$ の z が、1～10 から選択される、項目 3 5 に記載の化合物または塩。

(項目 3 7)

$-(CH_2)_q-CH_2-D)_z-T$ の z が、1～5 から選択される、項目 3 4 または 3 5 に記載の化合物または塩。

(項目 3 8)

$-(CH_2)_q-CH_2-D)_z-T$ の z が、3～20 から選択される、項目 3 4 に記載の化合物または塩。

(項目 3 9)

$-(CH_2)_q-CH_2-D)_z-T$ の q が、それぞれの出現において、1～4 から独立に選択される、項目 3 5～3 8 のいずれか一項に記載の化合物または塩。

(項目 4 0)

$-(CH_2)_q-CH_2-D)_z-T$ の q が、それぞれの出現において、1～2 から独立に選択される、項目 3 9 に記載の化合物または塩。

(項目 4 1)

$-(CH_2)_q-CH_2-D)_z-T$ の q が、1 である、項目 4 0 に記載の化合物または塩。

(項目 4 2)

$-(CH_2)_q-CH_2-D)_z-T$ の D が、それぞれの出現において、 $-O-$ から独立に選択される、項目 3 5～4 1 のいずれか一項に記載の化合物または塩。

(項目 4 3)

$-(CH_2)_q-CH_2-D)_z-T$ の T が、水素および必要に応じて置換されている $-C_1 \sim C_6$ アルキルから選択される、項目 3 5～4 2 のいずれか一項に記載の化合物または塩。

(項目 4 4)

$-(CH_2)_q-CH_2-D)_z-T$ の T が、非置換 $-C_1 \sim C_6$ アルキルから選択される、項目 3 5～4 3 のいずれか一項に記載の化合物または塩。

(項目 4 5)

$R^{5.1}$ が、 $-(CH_2)_q-CH_2-O)_z-Me$ であり、 q が、1～3 から選択され、 z が、1～5 から選択される、項目 3 5～4 4 のいずれか一項に記載の化合物または塩。

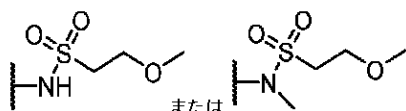
(項目 4 6)

q が、1 である、項目 3 5～4 5 のいずれか一項に記載の化合物または塩。

(項目 4 7)

R^4 が、

【化 5 0 9】



から選択される、項目 3 5～4 6 のいずれか一項に記載の化合物または塩。

(項目 4 8)

$R^{5.1}$ が、必要に応じて置換されている $C_5 \sim 20$ アルキルである、項目 3 4 に記載の化合物または塩。

(項目 4 9)

前記 $C_5 \sim 20$ アルキルが、ハロゲン、 $-OR^{3.0}$ 、 $-N(R^{3.0})_2$ 、 $-(O-CH_2-$

10

20

30

40

50

(CH₂)_p)_n-W、-SR³⁰、-C(O)R³⁰、-C(O)N(R³⁰)₂、-N(R³⁰)C(O)R³⁰、-C(O)OR³⁰、-OC(O)R³⁰、-NO₂、=O、および-CNから選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている、項目48に記載の化合物または塩。

(項目50)

前記C₅~20アルキルが、-OR³⁰から選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されており、R³⁰が、水素およびC₁~10アルキルから選択される、項目49に記載の化合物または塩。

(項目51)

R¹⁰⁰が、水素またはC₁~10アルキルであり、R¹⁰⁰およびR¹¹⁰が、それらが結合する窒素と一緒に、ヒドロキシ、ハロゲン、-CN、-NO₂、C₁~C₆アルキル、C₁~C₆ハロアルキル、C₁~C₆ヒドロキシアリル、およびC₁~C₆アルコキシ、および=Oから選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている3~10員の複素環を形成する、項目32に記載の化合物または塩。

(項目52)

R¹⁰⁰が、水素またはC₁~10アルキルであり、R¹⁰⁰およびR¹¹⁰が、それらが結合する窒素と一緒に、必要に応じて置換されている3~6員の複素環を形成する、項目51に記載の化合物または塩。

(項目53)

R¹⁰⁰が、水素またはC₁~10アルキルであり、R¹⁰⁰およびR¹¹⁰が、それらが結合する窒素と一緒に、必要に応じて置換されている4~6員の複素環を形成する、項目52に記載の化合物または塩。

(項目54)

前記必要に応じて置換されている4~6員の複素環が、酸素、窒素、および硫黄から選択される第2のヘテロ原子をさらに含む、項目53に記載の化合物または塩。

(項目55)

前記必要に応じて置換されている4~6員の複素環が、第2の硫黄原子をさらに含む、項目54に記載の化合物または塩。

(項目56)

前記必要に応じて置換されている4~6員の複素環が、第2の窒素原子をさらに含む、項目54に記載の化合物または塩。

(項目57)

前記必要に応じて置換されている4~6員の複素環が、飽和している、項目52~56のいずれか一項に記載の化合物または塩。

(項目58)

前記必要に応じて置換されている4~6員の複素環が、不飽和である、項目52~56のいずれか一項に記載の化合物または塩。

(項目59)

前記4~6員の複素環が、ヒドロキシ、ハロゲン、-CN、-NO₂、C₁~C₆アルキル、C₁~C₆ハロアルキル、C₁~C₆ヒドロキシアリル、およびC₁~C₆アルコキシ、および=Oから選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている、項目52~58のいずれか一項に記載の化合物または塩。

(項目60)

前記4~6員の複素環が、ヒドロキシ、ハロゲン、-CN、-NO₂、C₁~C₆アルキル、C₁~C₆ハロアルキル、C₁~C₆ヒドロキシアリル、およびC₁~C₆アルコキシから選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている、項目52~58のいずれか一項に記載の化合物または塩。

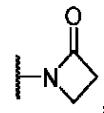
(項目61)

前記 4 ～ 6 員の複素環が、アゼチジン、1, 2-チアゼチジン、イソチアゾリジン、およびイミダゾリジンから選択され、そのいずれかは、ヒドロキシ、ハロゲン、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{NO}_2$ 、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルキル、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ ハロアルキル、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ ヒドロキシアルキル、および $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルコキシ、および $=\text{O}$ から選択される 1 つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている、項目 5 2 ～ 5 9 のいずれか一項に記載の化合物または塩。

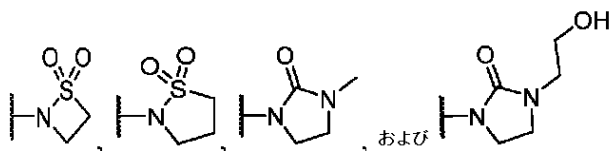
(項目 6 2)

R^4 が、

【化 5 1 0】



10

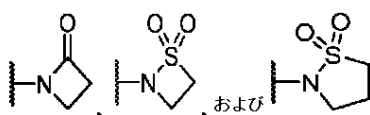


から選択される、項目 5 2 ～ 5 9 または 6 1 のいずれか一項に記載の化合物または塩。

(項目 6 3)

R^4 が、

【化 5 1 1】



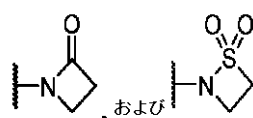
20

から選択される、項目 5 2 ～ 5 9 または 6 1 ～ 6 2 のいずれか一項に記載の化合物または塩。

(項目 6 4)

R^4 が、

【化 5 1 2】



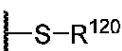
30

から選択される、項目 5 2 ～ 5 9 または 6 1 ～ 6 2 のいずれか一項に記載の化合物または塩。

(項目 6 5)

R^4 が、

【化 5 1 3】



40

である、項目 1 に記載の化合物または塩。

(項目 6 6)

R^4 の R^{120} が、水素、 $-(\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{G})_y-\text{V}$ ；ならびにハロゲン、 $-\text{OR}^{31}$ 、 $-\text{SR}^{31}$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{31})_2$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{R}^{31}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{31})_2$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{31})\text{C}(\text{O})\text{R}^{31}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^{31}$ 、 $-\text{OC}(\text{O})\text{R}^{31}$ 、 $-\text{NO}_2$ 、 $-\text{CN}$ 、 $\text{C}_3 \sim 20$ 炭素環および 3 ～ 20 員の複素環から独立に選択される 1 つまたは複数の置換

50

基で必要に応じて置換されている $C_3 \sim 10$ アルキル；ならびに $C_3 \sim 20$ 飽和炭素環および $3 \sim 20$ 員の複素環（そのそれぞれは、ハロゲン、 $-OR^{31}$ 、 $-SR^{31}$ 、 $-N(R^{31})_2$ 、 $-C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)N(R^{31})_2$ 、 $-N(R^{31})C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)OR^{31}$ 、 $-OC(O)R^{31}$ 、 $-NO_2$ 、 $=O$ 、 $=S$ 、 $=N(R^{31})$ 、 $-CN$ 、 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_1 \sim 6$ アルキル- R^{31} 、 $C_2 \sim 6$ アルケニル、および $C_2 \sim 6$ アルキニルから独立に選択される 1 つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている）から選択される、項目 65 に記載の化合物または塩。

(項目 67)

R^4 の R^{120} が、水素である、項目 66 に記載の化合物または塩。

(項目 68)

R^4 の R^{120} が、 $-(CH_2-CH_2-G)_y-V$ である、項目 66 に記載の化合物または塩。

(項目 69)

R^4 の R^{120} が、ハロゲン、 $-OR^{31}$ 、 $-SR^{31}$ 、 $-N(R^{31})_2$ 、 $-C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)N(R^{31})_2$ 、 $-N(R^{31})C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)OR^{31}$ 、 $-OC(O)R^{31}$ 、 $-NO_2$ 、 $-CN$ 、 $C_3 \sim 20$ 炭素環、および $3 \sim 20$ 員の複素環から独立に選択される 1 つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている $C_3 \sim 10$ アルキルである、項目 66 に記載の化合物または塩。

(項目 70)

R^4 の R^{120} が、 $-OR^{31}$ 、 $-SR^{31}$ 、および $-N(R^{31})_2$ から独立に選択される 1 つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている $C_3 \sim 10$ アルキルであり、各 R^{31} が、水素、ならびに $C_1 \sim 10$ アルキル、 $C_2 \sim 10$ アルケニル、 $C_2 \sim 10$ アルキニル、 $C_3 \sim 10$ 炭素環および $3 \sim 10$ 員の複素環から独立に選択される、項目 69 に記載の化合物または塩。

(項目 71)

R^4 の R^{120} が、ハロゲン、 $-OR^{31}$ 、 $-N(R^{31})_2$ 、 $-C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)N(R^{31})_2$ 、 $-N(R^{31})C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)OR^{31}$ 、 $-OC(O)R^{31}$ 、 $-S(O)R^{31}$ 、 $-S(O)_2R^{31}$ 、 $-P(O)(OR^{31})_2$ 、 $-OP(O)(OR^{31})_2$ 、 $-NO_2$ 、 $-CN$ 、 $C_3 \sim 20$ 炭素環および $3 \sim 20$ 員の複素環から独立に選択される 1 つまたは複数の置換基で置換されている $C_1 \sim 2$ アルキルから選択される、項目 65 に記載の化合物または塩。

(項目 72)

R^3 が、水素および必要に応じて置換されている $C_1 \sim C_6$ アルコキシから選択され、前記置換基は、それぞれの出現において、ヒドロキシおよび $C_1 \sim C_6$ アルコキシから独立に選択される、項目 1 ～ 71 のいずれか一項に記載の化合物または塩。

(項目 73)

R^3 が、水素および $C_1 \sim C_6$ アルコキシから選択される、項目 72 に記載の化合物または塩。

(項目 74)

R^3 が、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシから選択される、項目 73 に記載の化合物または塩。

(項目 75)

R^3 が、 $-OMe$ である、項目 74 に記載の化合物または塩。

(項目 76)

R^5 が、水素、ヒドロキシ、および必要に応じて置換されている $C_1 \sim C_6$ アルコキシから選択され、置換基は、それぞれの出現において、ヒドロキシ、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、および $C_1 \sim C_6$ アルコキシから独立に選択される、項目 1 ～ 75 のいずれか一項に記載の化合物または塩。

(項目 77)

R^5 が、水素、ヒドロキシ、および $C_1 \sim C_6$ アルコキシから選択される、項目 76 に記載の化合物または塩。

10

20

30

40

50

(項目 7 8)

R^5 が、ヒドロキシである、項目 7 7 に記載の化合物または塩。

(項目 7 9)

R^6 および R^7 が、それぞれ、水素およびヒドロキシから独立に選択される、項目 1 ～ 7 8 のいずれか一項に記載の化合物または塩。

(項目 8 0)

R^6 および R^7 が、それぞれ水素である、項目 7 9 に記載の化合物または塩。

(項目 8 1)

R^6 および R^7 の一方が、ヒドロキシおよび $C_1 \sim C_6$ アルコキシから選択されるか、または R^6 および R^7 が、一緒になって、

【化 5 1 4】



を形成する、項目 1 ～ 8 0 のいずれか一項に記載の化合物または塩。

(項目 8 2)

R^6 が、水素であり、 R^7 が、ヒドロキシである、項目 1 ～ 8 1 のいずれか一項に記載の化合物または塩。

(項目 8 3)

R^6 および R^7 が、一緒になって、

【化 5 1 5】



を形成する、項目 1 ～ 8 2 のいずれか一項に記載の化合物または塩。

(項目 8 4)

R^2 が、水素および必要に応じて置換されている $C_1 \sim C_6$ アルコキシから選択され、置換基は、それぞれの出現において、ヒドロキシ、ハロゲン、 $-NO_2$ 、および $C_1 \sim C_6$ アルコキシから独立に選択される、項目 1 ～ 8 3 のいずれか一項に記載の化合物または塩。

(項目 8 5)

R^2 が、水素および必要に応じて置換されている $C_1 \sim C_6$ アルコキシから選択され、置換基は、それぞれの出現において、ヒドロキシおよび $C_1 \sim C_6$ アルコキシから独立に選択される、項目 8 4 に記載の化合物または塩。

(項目 8 6)

R^2 が、水素および $C_1 \sim C_6$ アルコキシから選択される、項目 8 5 に記載の化合物または塩。

(項目 8 7)

R^2 が、水素および $-OMe$ から選択される、項目 8 6 に記載の化合物または塩。

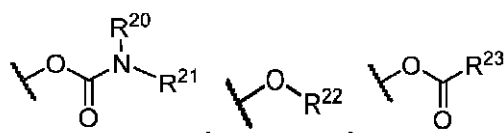
(項目 8 8)

R^2 が、 $-OMe$ である、項目 8 7 に記載の化合物または塩。

(項目 8 9)

R^1 が、ヒドロキシ、

【化 5 1 6】



10

20

30

40

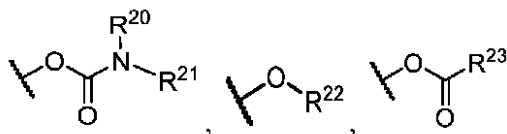
50

、および必要に応じて置換されている 3 ～ 10 員の複素環から選択される、項目 1 ～ 88 のいずれか一項に記載の化合物または塩。

(項目 90)

R^1 が、

【化 517】



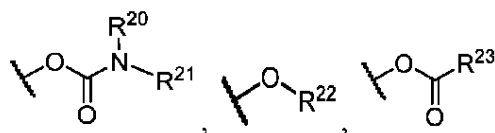
10

、必要に応じて置換されている $C_3 \sim 10$ 炭素環および必要に応じて置換されている 3 ～ 10 員の複素環から選択される、項目 1 ～ 89 のいずれか一項に記載の化合物または塩。

(項目 91)

R^1 が、

【化 518】



20

、および必要に応じて置換されている 3 ～ 10 員の複素環から選択される、項目 1 ～ 90 のいずれか一項に記載の化合物または塩。

(項目 92)

R^1 が、 $-OH$ である、項目 1 ～ 91 のいずれか一項に記載の化合物または塩。

(項目 93)

R^1 が、3 ～ 10 員の複素環である、必要に応じて置換されている複素環である、項目 1 ～ 92 のいずれか一項に記載の化合物または塩。

(項目 94)

前記必要に応じて置換されている複素環が、5 員または 6 員の複素環である、項目 93 に記載の化合物または塩。

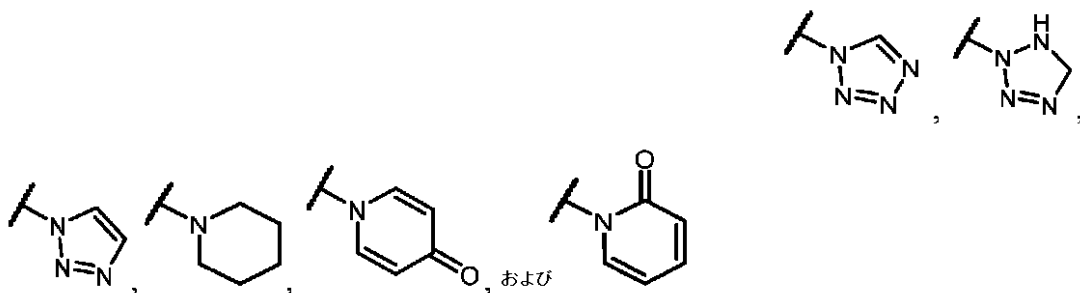
(項目 95)

前記必要に応じて置換されている複素環が、窒素である少なくとも 1 個のヘテロ原子を含む、項目 94 に記載の化合物または塩。

(項目 96)

R^1 が、

【化 519】



40

から選択され、そのそれぞれが、ヒドロキシ、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $=O$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、3 ～ 10 員の複素環、および $C_3 \sim 10$ 炭素環から独立に選択される 1 つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されており、前記 3 ～ 10 員の複素環および $C_3 \sim 10$ 炭素環が、それぞれ、ヒドロキシ、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 C_1

50

～C₆ハロアルキル、C₁～C₆ヒドロキシアルキル、C₁～C₆アルコキシから独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている、項目95に記載の化合物または塩。

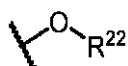
(項目97)

前記1つまたは複数の置換基が、独立に、ヒドロキシ、=O、C₁～C₆アルキル、3～8員の複素環、およびC₃～8炭素環であり、前記3～8員の複素環およびC₃～8炭素環が、それぞれ、ヒドロキシ、ハロゲン、-CN、-NO₂、C₁～C₆アルキル、C₁～C₆ハロアルキル、C₁～C₆ヒドロキシアルキル、およびC₁～C₆アルコキシから独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている、項目96に記載の化合物または塩。

(項目98)

R¹が、

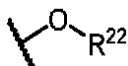
【化520】



である、項目1～97のいずれか一項に記載の化合物または塩。

(項目99)

【化521】



のR²²が、C₁～C₆アルキルから選択される、項目98に記載の化合物または塩。

(項目100)

R¹が、

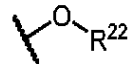
【化522】



である、項目99に記載の化合物または塩。

(項目101)

【化523】



のR²²が、必要に応じて置換されているC₁～C₆アルキル、および-P(=O)(R²⁴)₂から選択される、項目99に記載の化合物または塩。

(項目102)

R²²が、-N(R³⁰)₂、-(O-CH₂-(CH₂)_p)_n-W、-OR³⁰、必要に応じて置換されているC₃～10炭素環、および必要に応じて置換されている3～10員の複素環から選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されているC₁～C₆アルキルであり、R³⁰が、水素および必要に応じて置換されているC₁～10アルキルから選択される、項目101に記載の化合物または塩。

(項目103)

R²²が、-N(R³⁰)₂、-(O-CH₂-(CH₂)_p)_n-W、および-OR³⁰から選択される1つまたは複数の置換基で置換されているC₁～C₆アルキルである、項

10

20

30

40

50

目 1 0 2 に記載の化合物または塩。

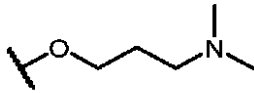
(項目 1 0 4)

$R^{2,2}$ が、 $-N(R^{3,0})_2$ から選択される 1 つまたは複数の置換基で置換されている $C_1 \sim C_6$ アルキルである、項目 1 0 3 に記載の化合物または塩。

(項目 1 0 5)

R^1 が、

【化 5 2 4】



10

から選択される、項目 1 0 4 に記載の化合物または塩。

(項目 1 0 6)

$R^{2,2}$ が、 $-(O-CH_2-(CH_2)_p)_n-W$ および $-OR^{3,0}$ から選択される 1 つまたは複数の置換基で置換されている $C_1 \sim C_6$ アルキルである、項目 1 0 3 に記載の化合物または塩。

(項目 1 0 7)

$R^{2,2}$ が、 $-OR^{3,0}$ から選択される 1 つまたは複数の置換基で置換されている $C_1 \sim C_6$ アルキルである、項目 1 0 3 に記載の化合物または塩。

20

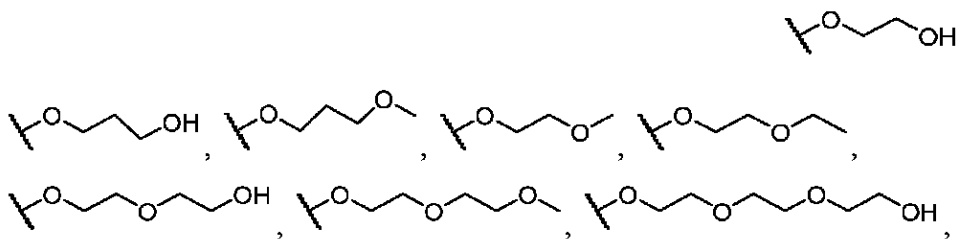
(項目 1 0 8)

$R^{2,2}$ が、 $-(O-CH_2-(CH_2)_p)_n-W$ から選択される 1 つまたは複数の置換基で置換されている $C_1 \sim C_6$ アルキルである、項目 1 0 3 に記載の化合物または塩。

(項目 1 0 9)

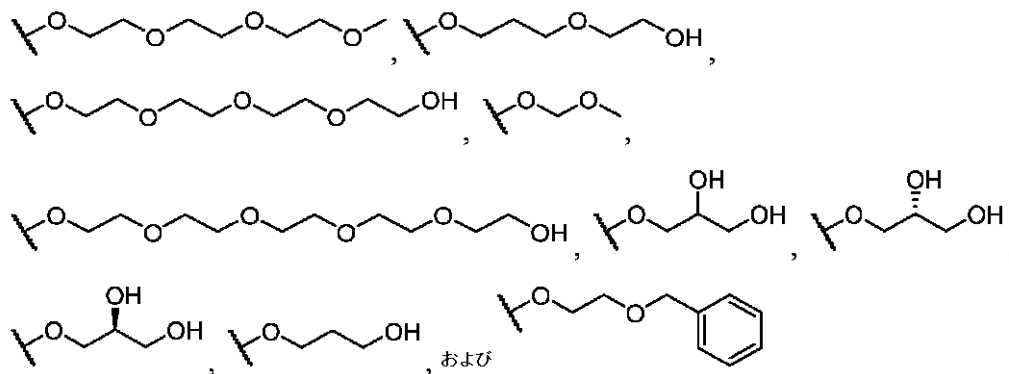
R^1 が、

【化 5 2 5】



30

【化 5 2 6】



40

から選択される、項目 9 8 に記載の化合物または塩。

(項目 1 1 0)

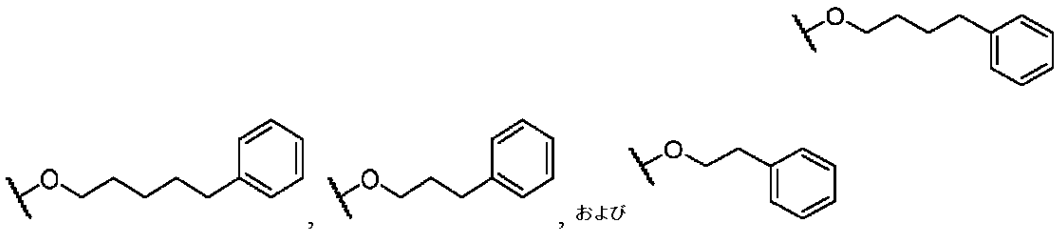
$R^{2,2}$ が、必要に応じて置換されている $C_3 \sim C_6$ 炭素環から選択される置換基で置換されている $C_1 \sim C_6$ アルキルである、項目 1 0 2 に記載の化合物または塩。

50

(項目 1 1 1)

R^1 が、

【化 5 2 7】



10

から選択される、項目 1 1 0 に記載の化合物または塩。

(項目 1 1 2)

$R^{2.2}$ が、必要に応じて置換されている 3～8 員の複素環から選択される 1 つまたは複数の置換基で置換されている $C_1 \sim C_6$ アルキルである、項目 1 0 2 に記載の化合物または塩。

(項目 1 1 3)

$R^{2.2}$ が、必要に応じて置換されている 3～8 員の複素環から選択される 1 つまたは複数の置換基で置換されている $C_2 \sim C_4$ アルキルである、項目 1 1 2 に記載の化合物または塩。

20

(項目 1 1 4)

$R^{2.2}$ の前記 3～8 員の複素環が、N および O から選択される少なくとも 1 個のヘテロ原子を含む、項目 1 1 3 に記載の化合物または塩。

(項目 1 1 5)

$R^{2.2}$ の前記 3～8 員の複素環が、飽和している、項目 1 1 2～1 1 4 のいずれか一項に記載の化合物または塩。

(項目 1 1 6)

$R^{2.2}$ の前記 3～8 員の複素環が、 $-NR^{3.0}-S(O)_2R^{3.0}$ 、 $-S(O)_2R^{3.0}-NR^{3.0}-$ 、 $-S(O)_2R^{3.0}$ 、 $C_1 \sim 6$ アルキルおよび $-OR^{3.0}$ から選択される 1 つまたは複数の置換基で置換されている、項目 1 1 2～1 1 5 のいずれかに記載の化合物または塩。

30

(項目 1 1 7)

$-S(O)_2R^{3.0}$ の $R^{3.0}$ が、 $C_1 \sim 10$ アルキルから選択され、 $-OR^{3.0}$ の $R^{3.0}$ が、水素および $C_1 \sim 6$ アルキルから選択される、項目 1 1 2～1 1 6 のいずれか一項に記載の化合物または塩。

(項目 1 1 8)

前記 3～8 員の複素環が、 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_1 \sim 6$ ヒドロキシアルキル、および $-OR^{3.0}$ から選択される 1 つまたは複数の置換基で置換されている、項目 1 1 2 に記載の化合物または塩。

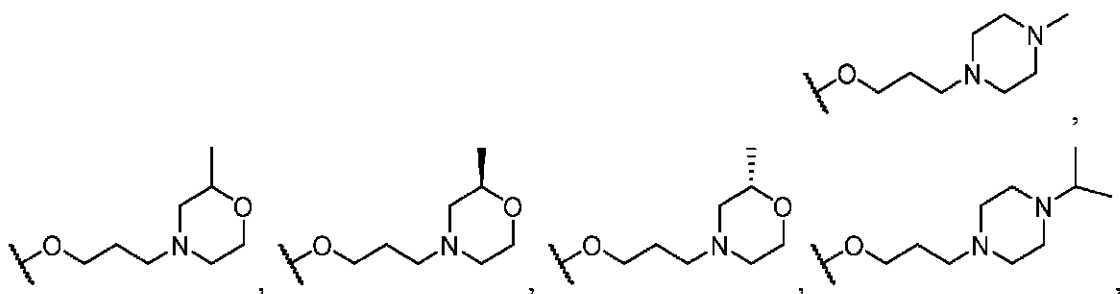
(項目 1 1 9)

R^1 が、

40

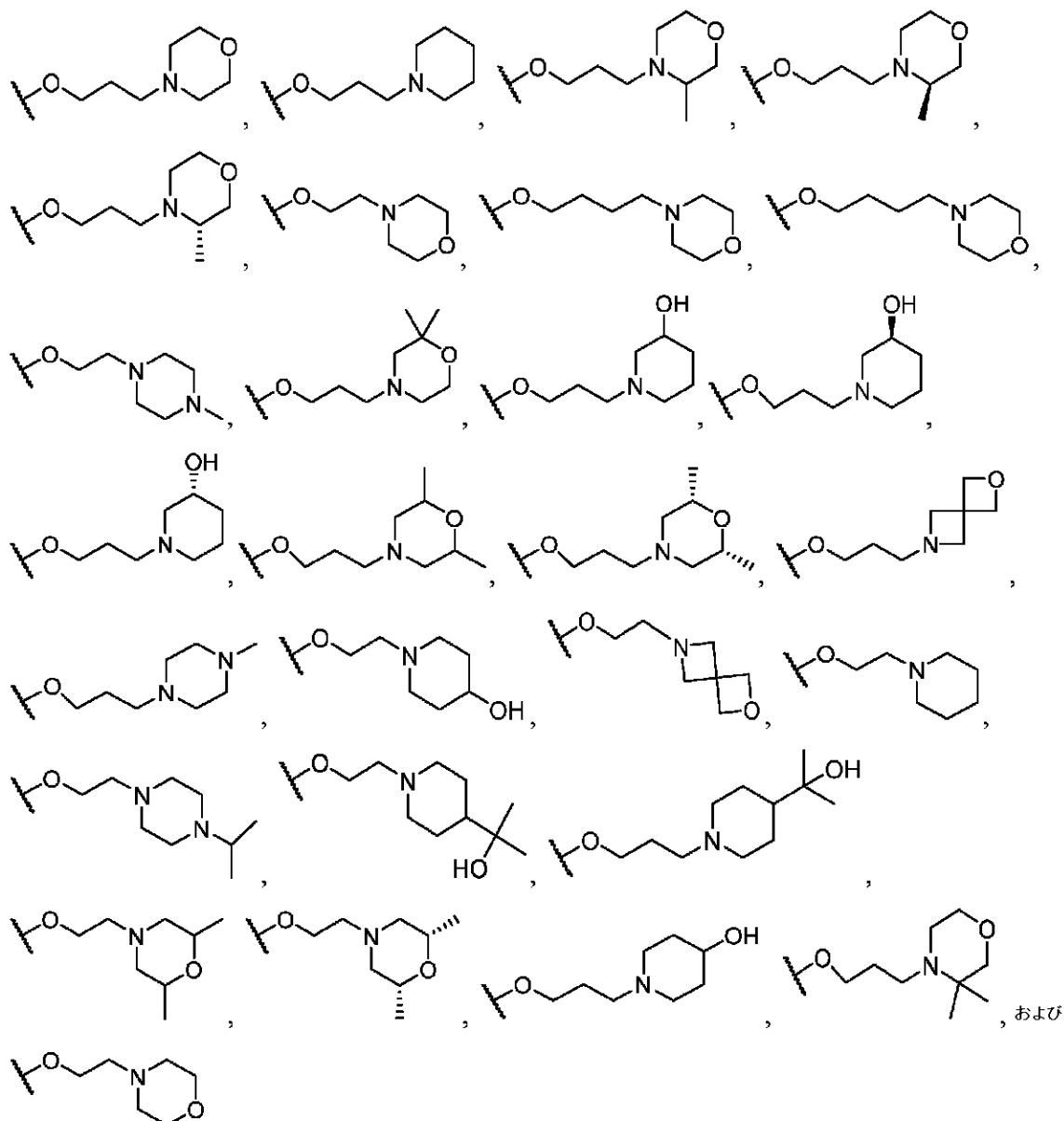
50

【化 5 2 8】



10

【化 5 2 9】



20

30

40

から選択される、項目 1 1 8 に記載の化合物または塩。

(項目 1 2 0)

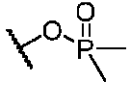
$R^{2.2}$ が、 $-P(=O)(R^{2.4})_2$ であり、 $R^{2.4}$ が、必要に応じて置換されている C₁~C₁₀ アルキルから選択される、項目 1 0 1 に記載の化合物または塩。

(項目 1 2 1)

R^1 が、

50

【化 5 3 0】

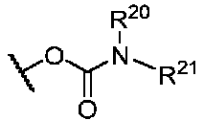


から選択される、項目 1 2 0 に記載の化合物または塩。

(項目 1 2 2)

R^{1} が、

【化 5 3 1】



10

である、項目 8 9 ～ 9 1 のいずれか一項に記載の化合物または塩。

(項目 1 2 3)

R^{20} が、水素および必要に応じて置換されている $C_1 \sim C_3$ アルキルから選択される、項目 1 2 2 に記載の化合物または塩。

(項目 1 2 4)

R^{21} が、必要に応じて置換されている $C_1 \sim 10$ アルキルである、項目 1 2 2 または 1 2 3 に記載の化合物または塩。

20

(項目 1 2 5)

$C_1 \sim 10$ アルキルが、 $-OR^{30}$ 、 $-N(R^{30})_2$ 、 $-(O-CH_2-(CH_2)_p)_n-W$ 、必要に応じて置換されている $C_3 \sim 10$ 炭素環および必要に応じて置換されている 3 ～ 10 員の複素環から選択される 1 つまたは複数の置換基で置換されている、項目 1 2 4 に記載の化合物または塩。

(項目 1 2 6)

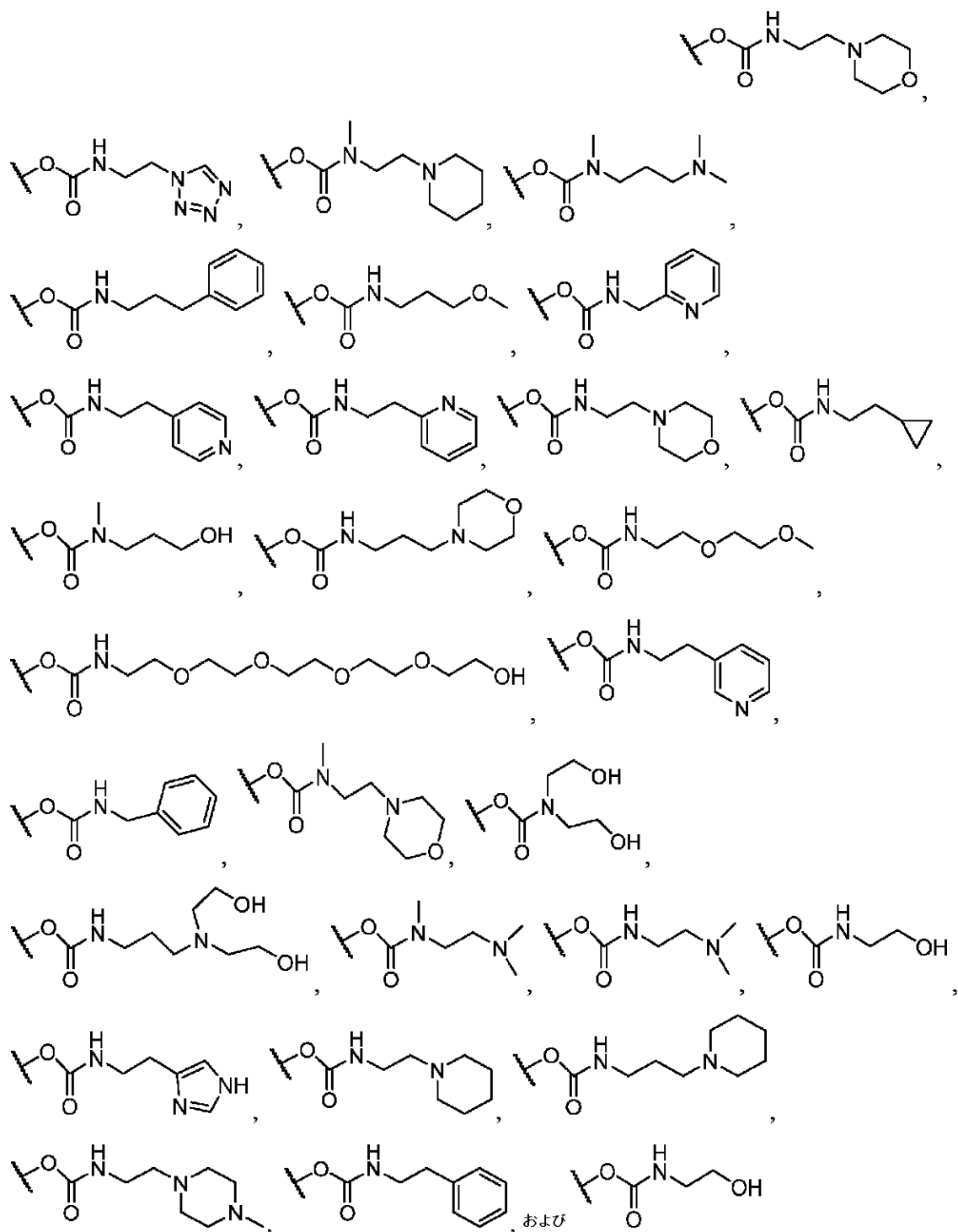
R^{1} が、

30

40

50

【化 5 3 2】



から選択される、項目 1 2 5 に記載の化合物または塩。

(項目 1 2 7)

R^{21} が、必要に応じて置換されている 3～7 員の複素環である、項目 1 2 2 または 1 2 3 に記載の化合物または塩。

(項目 1 2 8)

3～7 員の複素環が、 $-OR^{30}$ および必要に応じて置換されている C_{1-10} アルキル から選択される 1 つまたは複数の置換基で置換されている、項目 1 2 7 に記載の化合物または塩。

(項目 1 2 9)

R^1 が、

10

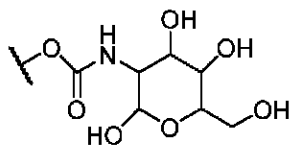
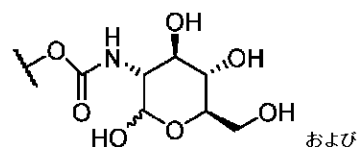
20

30

40

50

【化 5 3 3】



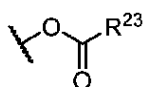
10

から選択される、項目 1 2 8 に記載の化合物または塩。

(項目 1 3 0)

 R^1 が、

【化 5 3 4】



である、項目 8 9 ～ 9 1 のいずれか一項に記載の化合物または塩。

(項目 1 3 1)

R^{23} が、必要に応じて置換されている $C_1 \sim C_6$ アルキルである、項目 1 3 0 に記載の化合物または塩。

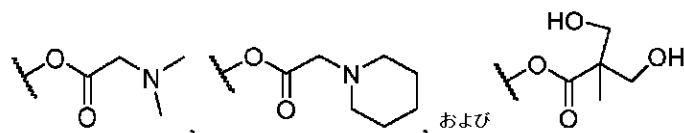
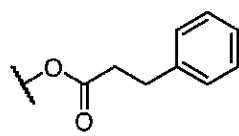
(項目 1 3 2)

$C_1 \sim C_6$ アルキルが、 $-OR^{30}$ 、 $-N(R^{30})_2$ 、必要に応じて置換されている $C_1 \sim 10$ アルキル、必要に応じて置換されている $C_3 \sim 10$ 炭素環および 3 ～ 10 員の複素環から選択される 1 つまたは複数の置換基で置換されている、項目 1 3 1 に記載の化合物または塩。

(項目 1 3 3)

 R^1 が、

【化 5 3 5】



30

から選択される、項目 1 3 1 に記載の化合物または塩。

(項目 1 3 4)

R^{23} が、必要に応じて置換されている 3 ～ 7 員の複素環である、項目 1 3 1 に記載の化合物または塩。

(項目 1 3 5)

3 ～ 7 員の複素環が、必要に応じて置換されている $C_1 \sim 10$ アルキルから選択される 1 つまたは複数の置換基で置換されている、項目 1 3 4 に記載の化合物または塩。

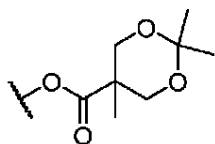
(項目 1 3 6)

 R^1 が、

40

50

【化 5 3 6】

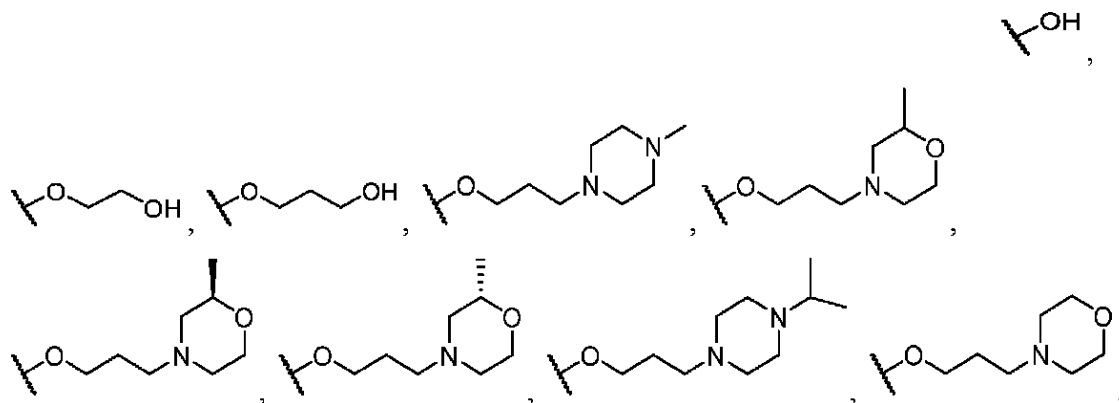


から選択される、項目 1 3 5 に記載の化合物または塩。

(項目 1 3 7)

R¹が、

【化 5 3 7】



10

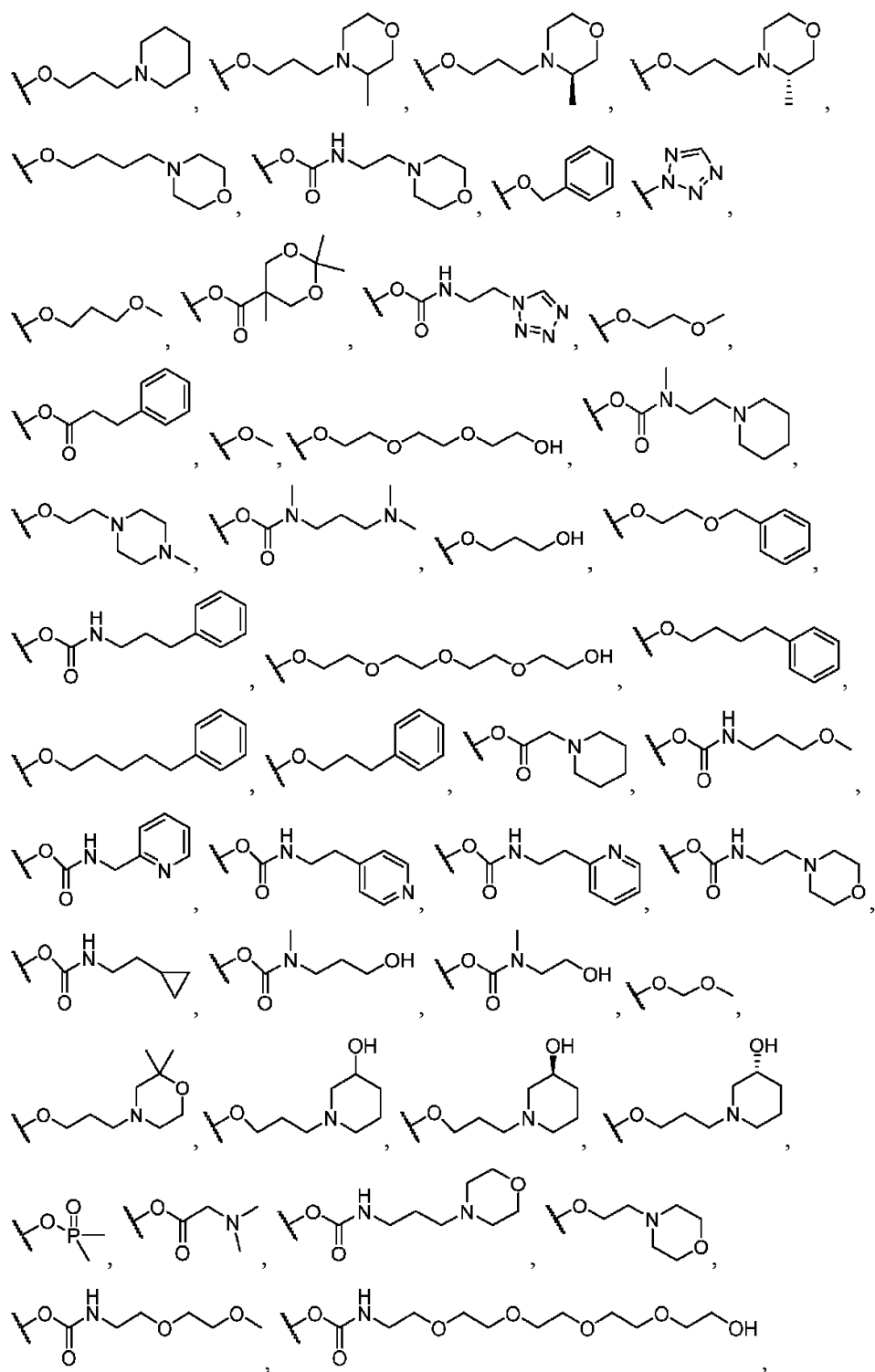
20

30

40

50

【化 5 3 8】



10

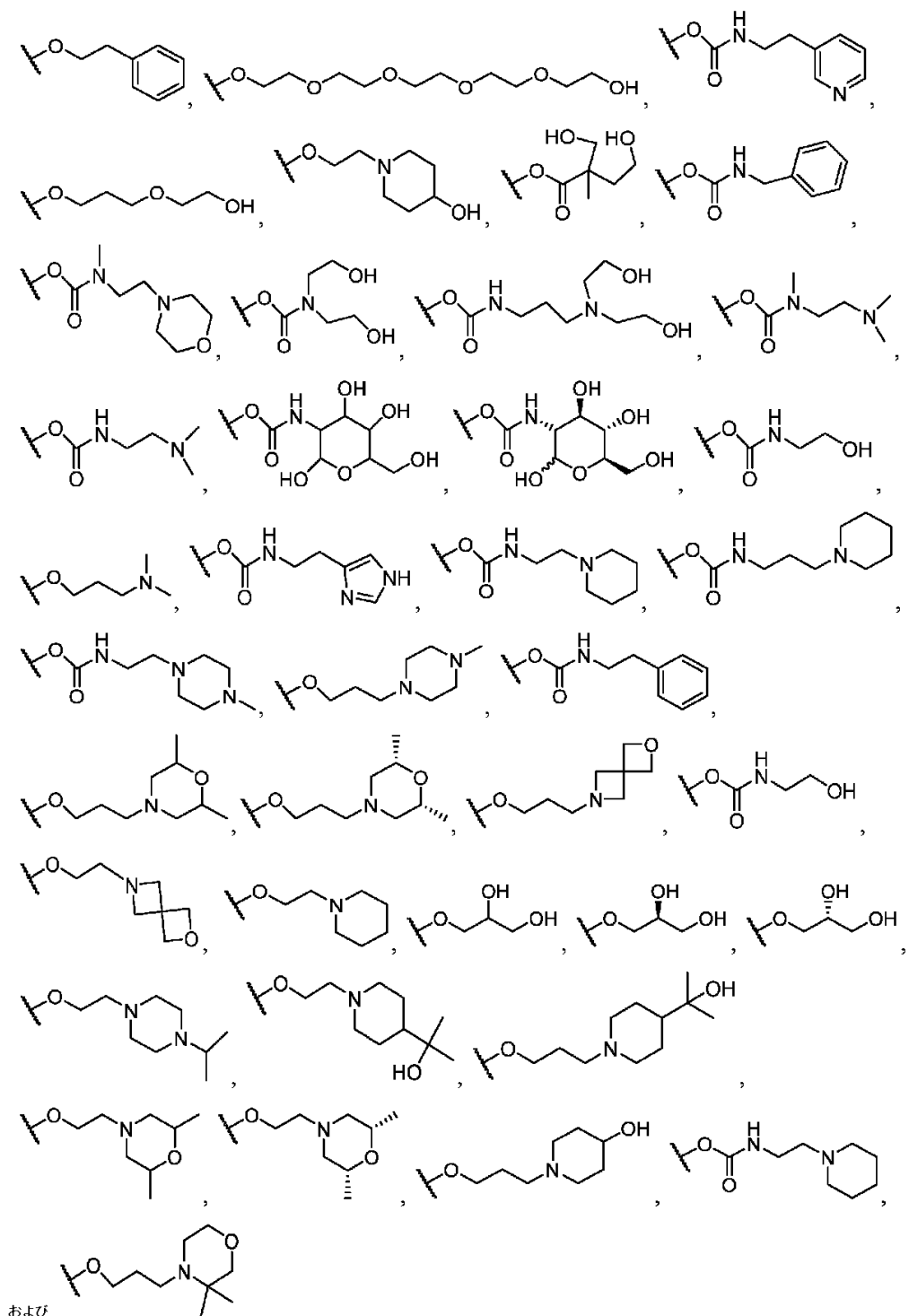
20

30

40

50

【化 5 3 9】



および

から選択される、項目 1 ～ 1 3 6 のいずれか一項に記載の化合物または塩。

(項目 1 3 8)

R¹が、

10

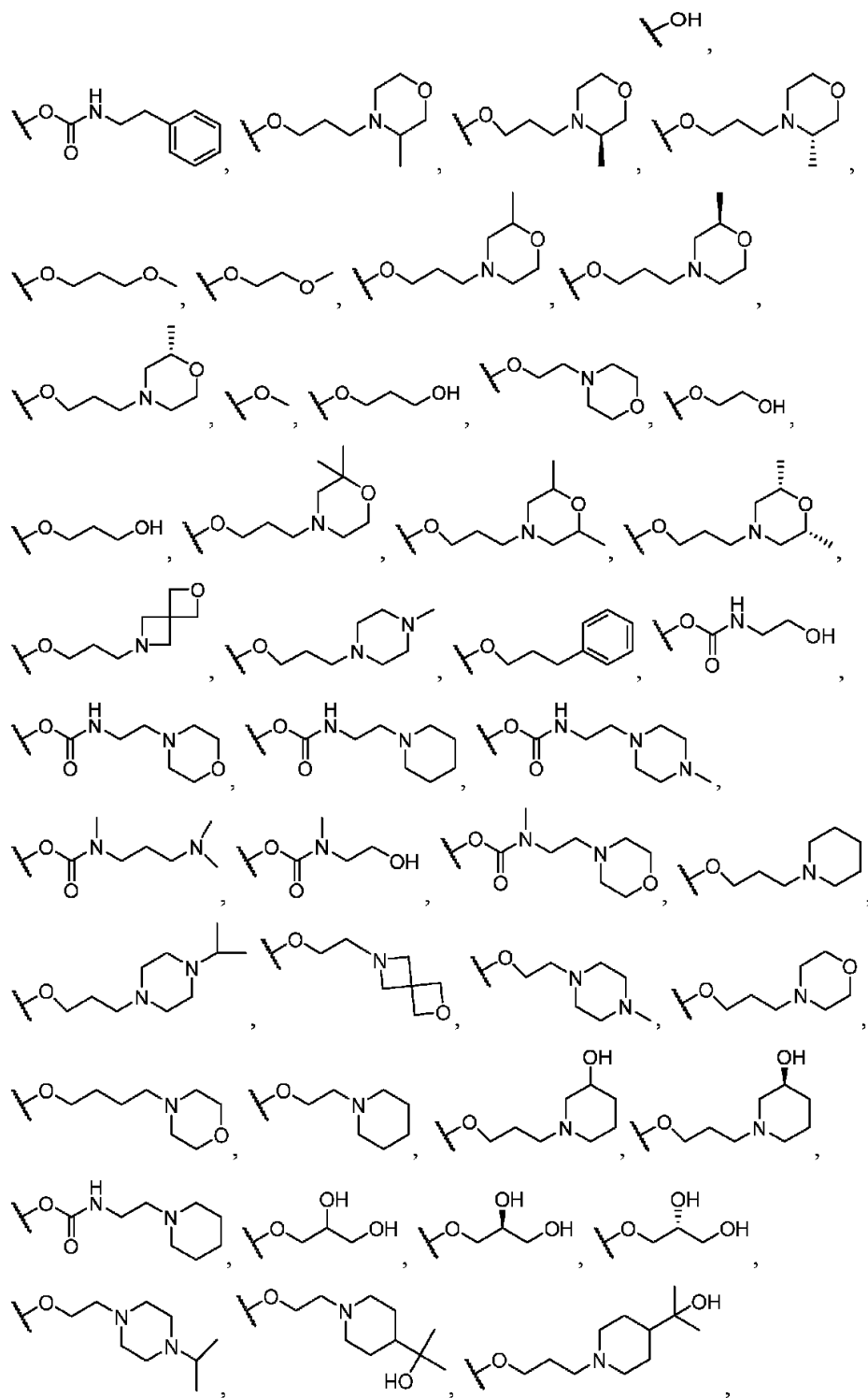
20

30

40

50

【化 5 4 0】



10

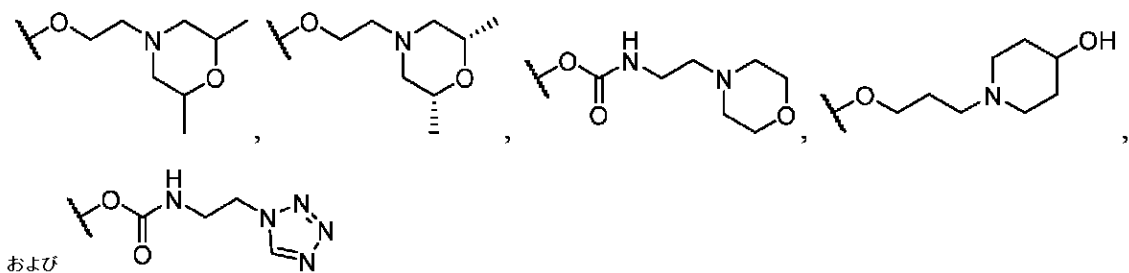
20

30

40

50

【化 5 4 1】



および

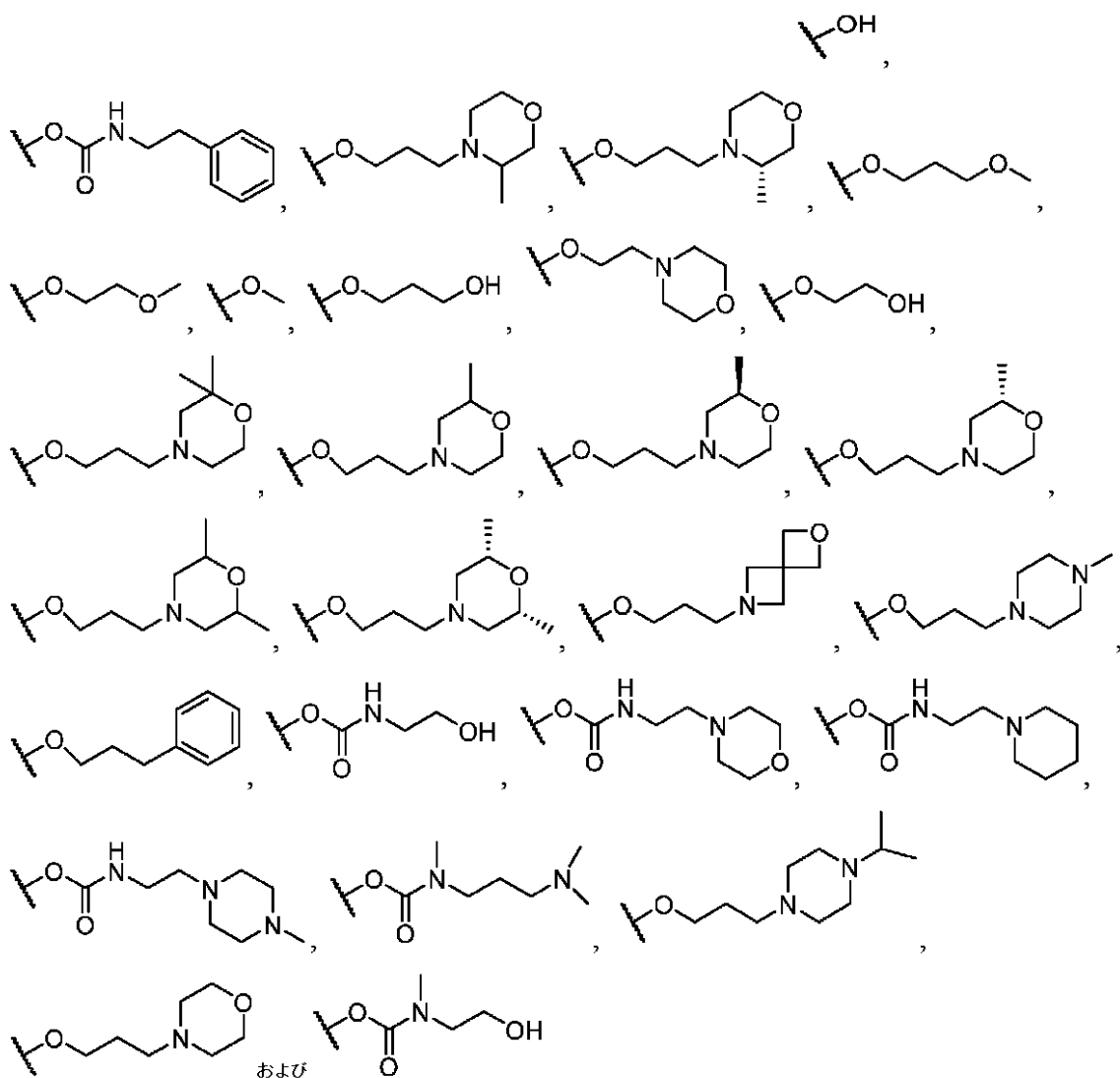
10

から選択される、項目 137 に記載の化合物または塩。

(項目 1 3 9)

R₁が、

【化 5 4 2】



20

30

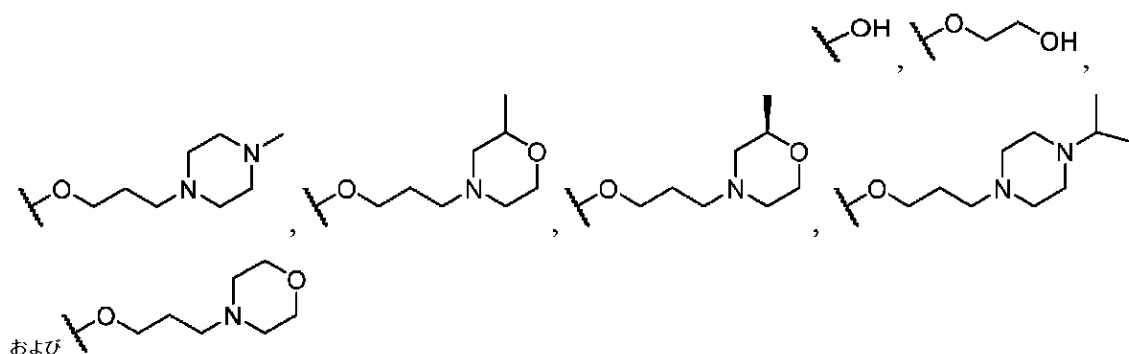
40

から選択される、項目 138 に記載の化合物または塩。

(項目 1 4 0)

R 1が、

【化 5 4 3】



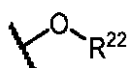
10

から選択される、項目 1 3 9 に記載の化合物または塩。

(項目 1 4 1)

 R^1 が、 $-OH$ および

【化 5 4 4】



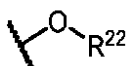
20

から選択される、項目 1 に記載の化合物または塩。

(項目 1 4 2)

 R^1 が、

【化 5 4 5】



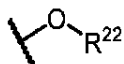
であり、 R^{22} が、必要に応じて置換されている $C_1 \sim C_6$ アルキル、好ましくは必要に応じて置換されている $C_2 \sim 4$ アルキルから選択される、項目 1 4 1 に記載の化合物または塩。

30

(項目 1 4 3)

 R^1 が、

【化 5 4 6】



であり、 R^{22} が、置換 $C_1 \sim C_6$ アルキル、好ましくは置換 $C_2 \sim 4$ アルキルから選択される、項目 1 4 1 ～ 1 4 2 のいずれか一項に記載の化合物または塩。

40

(項目 1 4 4)

R^{22} 上の置換基が、 $-OR^{30}$ 、 $-(O-CH_2-(CH_2)_p)_n-W$ 、 $-S(O)R^{30}$ 、 $-S(O)_2R^{30}$ 、 $=O$ 、 $=S$ 、 $=N(R^{30})$ 、および $-CN$ から独立に選択される、項目 1 4 1 ～ 1 4 3 のいずれか一項に記載の化合物または塩。

(項目 1 4 5)

R^{22} 上の必要に応じた置換基が、 $-OR^{30}$ 、 $-S(O)_2R^{30}$ 、および $=O$ から独立に選択される、項目 1 4 1 ～ 1 4 4 のいずれか一項に記載の化合物または塩。

(項目 1 4 6)

R^{22} 上の必要に応じた置換基が、 $-OR^{30}$ および $-S(O)_2R^{30}$ から独立に選択される、項目 1 4 1 ～ 1 4 5 のいずれか一項に記載の化合物または塩。

50

(項目 1 4 7)

−OR³⁰および−S(O)₂R³⁰のR³⁰が、水素およびC₁~10アルキルから独立に選択され、前記C₁~10アルキルが、ハロゲン、−OH、−CN、−NO₂、−NH₂、=O、=S、−C₁~10ハロアルキル、−O−C₁~10アルキル、C₂~10アルケニル、C₂~10アルキニル、C₃~10炭素環、および3~10員の複素環から独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている、項目141~146のいずれか一項に記載の化合物または塩。

(項目 1 4 8)

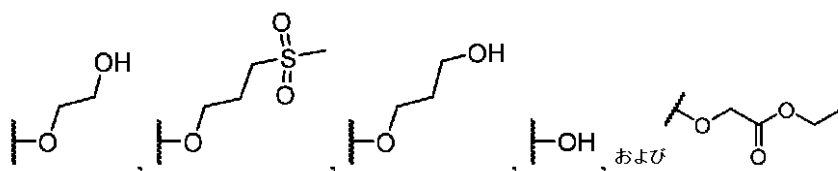
−OR³⁰および−S(O)₂R³⁰のR³⁰が、それぞれの出現において、水素およびC₁~10アルキルから独立に選択される、項目141~147のいずれか一項に記載の化合物または塩。

10

(項目 1 4 9)

R¹が、

【化 5 4 7】



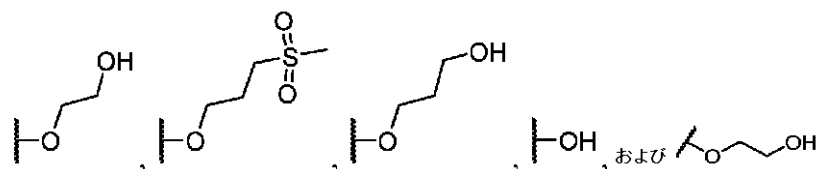
20

から選択される、項目141~148のいずれか一項に記載の化合物または塩。

(項目 1 5 0)

R¹が、

【化 5 4 8】



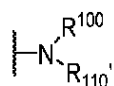
30

から選択される、項目141~149のいずれか一項に記載の化合物または塩。

(項目 1 5 1)

R^{4'}が、

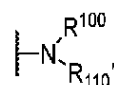
【化 5 4 9】



である、項目141~150のいずれか一項に記載の化合物または塩。

(項目 1 5 2)

【化 5 5 0】



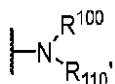
40

のR¹⁰⁰が、水素およびC₁~10アルキルから選択される、項目151に記載の化合物または塩。

(項目 1 5 3)

50

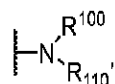
【化 5 5 1】



の R^{110} が、水素、 —S(O)R^{51} 、および $\text{—S(O)}_2\text{R}^{51}$ から選択される、項目 152 に記載の化合物または塩。

(項目 154)

【化 5 5 2】



の R^{110} が、 $\text{—S(O)}_2\text{R}^{51}$ から選択される、項目 152 ～ 153 のいずれか一項に記載の化合物または塩。

(項目 155)

R^{51} が、置換 $\text{C}_1 \sim 4$ アルキル、必要に応じて置換されている $\text{C}_3 \sim 8$ 炭素環、必要に応じて置換されている 3 ～ 10 員の複素環、 $\text{—((CH}_2)_q\text{—CH}_2\text{—D)}_z\text{—T}$ および必要に応じて置換されている $\text{C}_5 \sim 30$ アルキルから選択される、項目 152 ～ 154 のいずれか一項に記載の化合物または塩。

(項目 156)

R^{51} が、置換 $\text{C}_1 \sim 4$ アルキル、必要に応じて置換されている $\text{C}_3 \sim 6$ 炭素環および必要に応じて置換されている 3 ～ 6 員の複素環から選択される、項目 152 ～ 155 のいずれか一項に記載の化合物または塩。

(項目 157)

R^{51} が、置換 $\text{C}_1 \sim 4$ アルキル、 $\text{C}_3 \sim 6$ 炭素環および 3 ～ 6 員の複素環から選択される、項目 152 ～ 156 のいずれか一項に記載の化合物または塩。

(項目 158)

R^{51} が、置換 $\text{C}_1 \sim 4$ アルキル、飽和 $\text{C}_3 \sim 6$ 炭素環および 5 員 ～ 6 員の飽和複素環から選択される、項目 152 ～ 157 のいずれか一項に記載の化合物または塩。

(項目 159)

R^{51} が、置換 $\text{C}_1 \sim 4$ アルキルおよび飽和 $\text{C}_3 \sim 6$ 炭素環から選択される、項目 152 ～ 158 のいずれか一項に記載の化合物または塩。

(項目 160)

R^{51} の $\text{C}_1 \sim 4$ アルキルが、 —OR^{30} 、 $\text{C}_3 \sim 10$ 炭素環および 3 ～ 10 員の複素環から独立に選択される 1 つまたは複数の置換基で置換されている、項目 152 ～ 159 のいずれか一項に記載の化合物または塩。

(項目 161)

R^{51} の $\text{C}_1 \sim 4$ アルキルが、 —OR^{30} 、および飽和 $\text{C}_3 \sim 6$ 炭素環から独立に選択される 1 つまたは複数の置換基で置換されている、項目 152 ～ 160 のいずれか一項に記載の化合物または塩。

(項目 162)

R^{51} の —OR^{30} の R^{30} が、水素および $\text{C}_1 \sim 10$ アルキルから選択され、前記 $\text{C}_1 \sim 10$ アルキルが、ハロゲン、 —OH 、 —CN 、 —NO_2 、 —NH_2 、 =O 、 =S 、 $\text{C}_1 \sim 10$ アルキル、 $\text{—C}_1 \sim 10$ ハロアルキル、および $\text{—O—C}_1 \sim 10$ アルキルから独立に選択される 1 つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている、項目 152 ～ 161 のいずれか一項に記載の化合物または塩。

(項目 163)

R^{51} の —OR^{30} の R^{30} が、 $\text{C}_1 \sim 10$ アルキルから選択され、前記 $\text{C}_1 \sim 10$ アルキルが、 $\text{—O—C}_1 \sim 10$ アルキルから独立に選択される 1 つまたは複数の置換基で必要に

10

20

30

40

50

じて置換されている、項目 1 5 2 ～ 1 6 2 のいずれか一項に記載の化合物または塩。

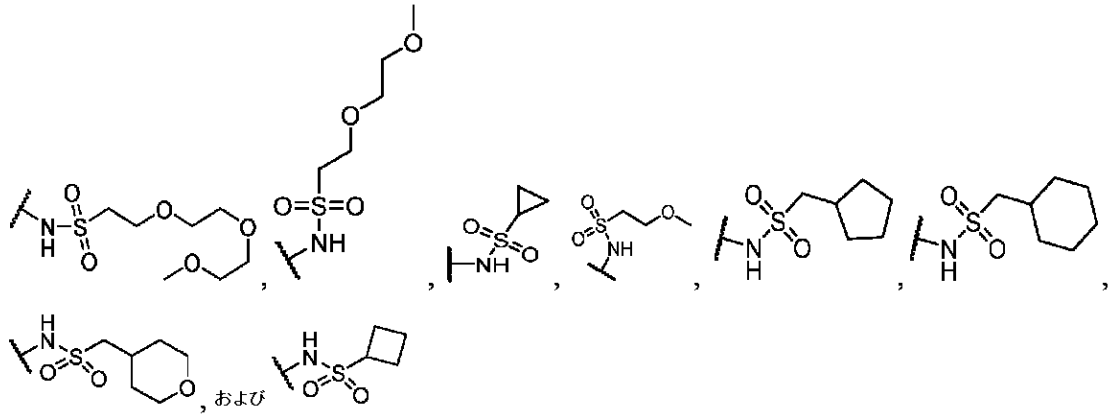
(項目 1 6 4)

R^{51} の $-OR^{30}$ の R^{30} が、 $C_1 \sim 3$ アルキルから選択され、前記 $C_1 \sim 10$ アルキルが、 $-O-C_1 \sim 3$ アルキルから独立に選択される 1 つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている、項目 1 5 2 ～ 1 6 3 のいずれか一項に記載の化合物または塩。

(項目 1 6 5)

R^4 が、

【化 5 5 3】



10

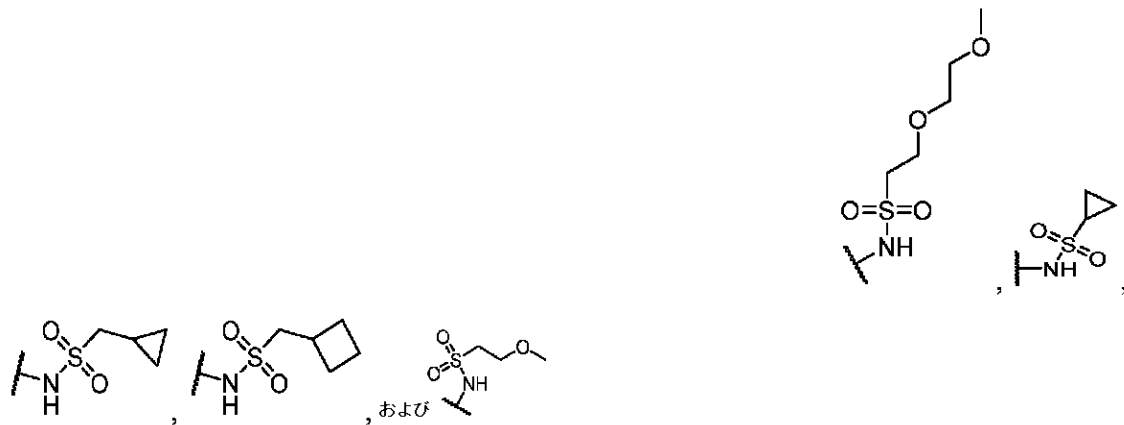
20

から選択される、項目 1 ～ 1 6 4 のいずれか一項に記載の化合物または塩。

(項目 1 6 6)

R^4 が、

【化 5 5 4】



30

から選択される、項目 1 6 5 に記載の化合物または塩。

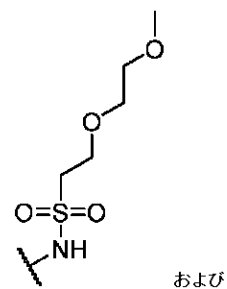
(項目 1 6 7)

R^4 が、

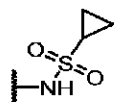
40

50

【化 5 5 5】



10

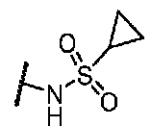


から選択される、項目 1 6 6 に記載の化合物または塩。

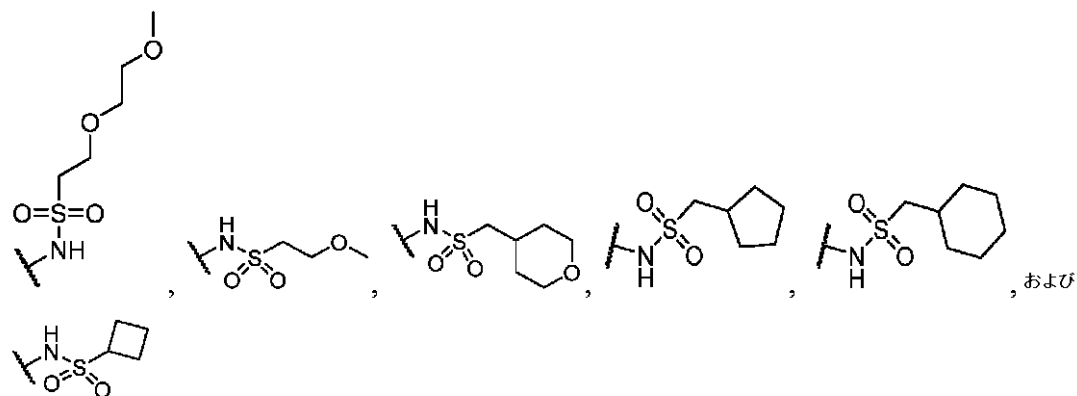
(項目 1 6 8)

 R^4 が、

【化 5 5 6】



20



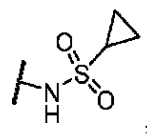
30

から選択される、項目 1 6 5 に記載の化合物または塩。

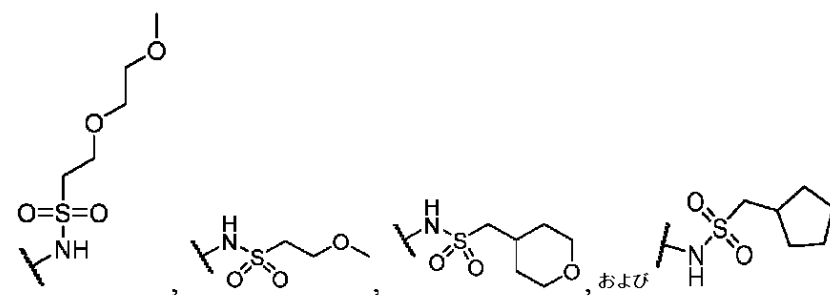
(項目 1 6 9)

 R^4 が、

【化 5 5 7】



40



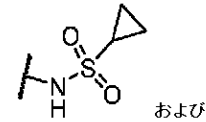
50

から選択される、項目 1 6 8 に記載の化合物または塩。

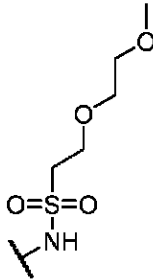
(項目 1 7 0)

R^4 が、

【化 5 5 8】



10

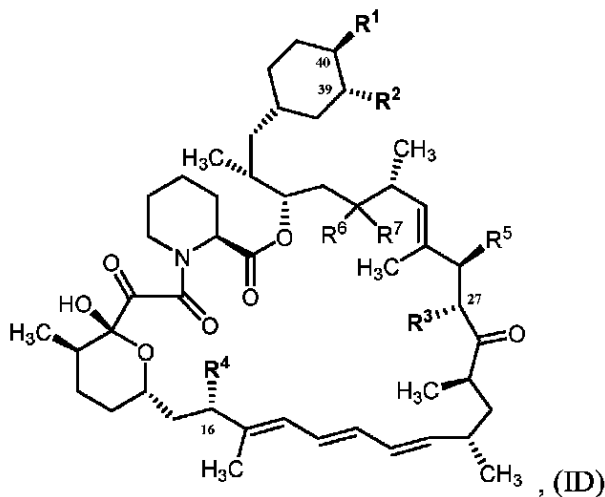


から選択される、項目 1 6 9 に記載の化合物または塩。

(項目 1 7 1)

前記式 (I) の化合物が、式 (I D)

【化 5 5 9】



20

30

またはその塩によって表される、項目 1 ～ 1 7 0 のいずれか一項に記載の化合物または塩。

(項目 1 7 2)

項目 1 ～ 1 7 1 のいずれか一項に記載の化合物または塩および薬学的に許容される賦形剤を含む、医薬組成物。

(項目 1 7 3)

疾患の処置における、項目 1 ～ 1 7 2 のいずれか一項に記載の化合物もしくは塩または医薬組成物の使用。

(項目 1 7 4)

疾患を処置する方法であって、疾患を処置することを必要とする対象に、項目 1 7 2 に記載の医薬組成物を投与するステップを含む、方法。

(項目 1 7 5)

前記投与するステップが、前記医薬組成物を長期的に投与することを含む、項目 1 7 4 に記載の方法。

(項目 1 7 6)

前記長期的投与が、前記医薬組成物を、毎日、2 日毎、3 日毎、週 1 回、または月 1 回

40

50

投与することを含む、項目 175 に記載の方法。

(項目 177)

前記疾患が、慢性疾患から選択される、項目 173 ~ 176 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 178)

前記慢性疾患が、mTORC1 が過剰活性化されている疾患、または mTORC1 活性の阻害から利益を得る疾患から選択される、項目 177 に記載の方法。

(項目 179)

前記慢性疾患が、mTORC1 阻害から利益を得る、項目 178 に記載の方法。

(項目 180)

前記慢性疾患が、神経変性疾患、神経皮膚疾患、神経発達障害、mTOR オパチー、タウオパチー、認知障害、てんかん、自閉症スペクトラム障害、自己免疫疾患、代謝性疾患、がん、自己食害の疾患、感染性疾患、心血管疾患、筋萎縮症、炎症性疾患、目の障害、腎疾患、肺疾患、高齢者の免疫活性低下を含めた、mTORC1 の過剰活性をもたらす加齢性疾患または mTORC1 活性の阻害から利益を得る加齢性疾患から選択される、項目 179 に記載の方法。

(項目 181)

前記疾患が、mTOR オパチーから選択される、項目 180 に記載の方法。

(項目 182)

前記 mTOR オパチーが、結節性硬化症、限局性皮質形成異常症または PTEN 病である、項目 181 に記載の方法。

(項目 183)

前記 mTOR オパチーが、結節性硬化症である、項目 182 に記載の方法。

(項目 184)

前記慢性疾患が、多発性嚢胞腎疾患である、項目 179 に記載の方法。

(項目 185)

前記慢性疾患が、リンパ脈管筋腫症である、項目 179 に記載の方法。

(項目 186)

細胞内の 2 つまたはそれより多くのポリペプチドを近接させるまたは多量体化する方法であって、前記細胞に、項目 1 ~ 171 のいずれか一項に記載の化合物もしくは塩、または項目 172 に記載の医薬製剤を投与するステップを含む、方法。

(項目 187)

FKBP タンパク質融合および FRB 融合タンパク質を含有する細胞を、項目 1 ~ 171 のいずれか一項に記載の化合物もしくは塩、または項目 172 に記載の医薬製剤と接触させることによって、前記細胞の成長を活性化または阻害する方法。

(項目 188)

前記細胞が、in vitro にある、項目 186 ~ 187 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 189)

前記細胞が、in vivo にある、項目 186 ~ 187 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 190)

式 X の構造によって表される化合物

10

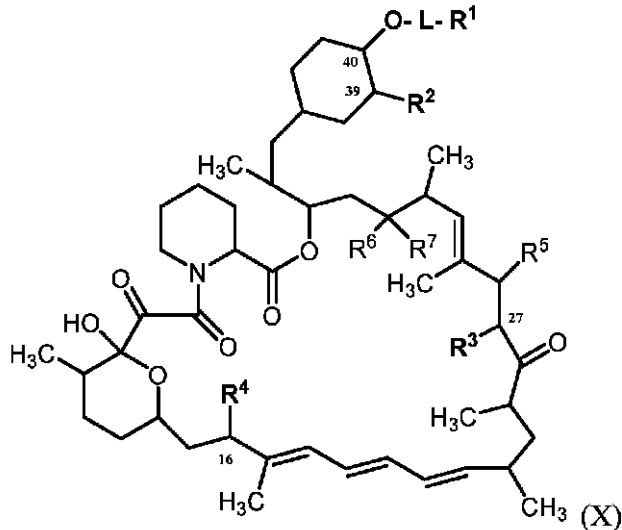
20

30

40

50

【化 5 6 0】



またはその薬学的に許容される塩〔式中、

L は、必要に応じて置換されている C₁～8 アルキレンから選択され、

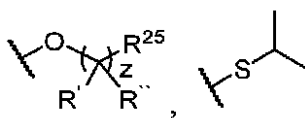
R¹ は、カルボン酸またはカルボン酸イソスターであり、

R² は、水素および必要に応じて置換されている C₁～C₆ アルコキシ基から選択され、置換基は、それぞれの出現において、ヒドロキシ、ハロゲン、-CN、-NO₂、C₁～C₆ アルコキシ、3～10 員の複素環、および C₃～10 炭素環から独立に選択され、前記 3～10 員の複素環および C₃～10 炭素環は、それぞれ、ヒドロキシ、ハロゲン、-CN、-NO₂、C₁～C₆ アルキル、C₁～C₆ ハロアルキル、C₁～C₆ ヒドロキシアリル、C₁～C₆ アルコキシ、および C₁～C₆ アルコキシ C₁～C₆ アルキルから独立に選択される 1 つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されており、

R³ は、水素および必要に応じて置換されている C₁～C₆ アルコキシ基から選択され、前記置換基は、それぞれの出現において、ヒドロキシ、ハロゲン、-CN、-NO₂、C₁～C₆ アルコキシ基、3～10 員の複素環、および C₃～10 炭素環から独立に選択され、前記 3～10 員の複素環および C₃～10 炭素環は、それぞれ、ヒドロキシ、ハロゲン、-CN、-NO₂、C₁～C₆ アルキル、C₁～C₆ ハロアルキル、C₁～C₆ ヒドロキシアリル、C₁～C₆ アルコキシ、および C₁～C₆ アルコキシ C₁～C₆ アルキルから独立に選択される 1 つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されており、

R⁴ は、

【化 5 6 1】



、および必要に応じて置換されている 3～10 員の複素環から選択され、L が、必要に応じて置換されている C₃～8 アルキレンである場合、R⁴ はさらに、メトキシから選択され、-L-R¹ が、酢酸エチル、tert-酢酸ブチル、酢酸ベンジル、または 2-フェニル酢酸メチルである場合、R⁴ は、メトキシではなく、

R⁴ の前記必要に応じて置換されている複素環は、ヒドロキシ、ハロゲン、-CN、-NO₂、C₁～C₆ アルキル、C₁～C₆ ハロアルキル、=O、C₁～C₆ ヒドロキシアリル、C₁～C₆ アルコキシ、および C₁～C₆ アルコキシ C₁～C₆ アルキルから選択される 1 つまたは複数の置換基で置換されていてもよく、

z は、0、1、2、3、4 または 5 であり、

R^5 は、水素、ヒドロキシ、および必要に応じて置換されている $C_1 \sim C_6$ アルコキシ基から選択され、置換基は、それぞれの出現において、ヒドロキシ、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ基、3～10員の複素環、および $C_3 \sim 10$ 炭素環から独立に選択され、前記3～10員の複素環および $C_3 \sim 10$ 炭素環は、それぞれ、ヒドロキシ、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、および $C_1 \sim C_6$ アルコキシ $C_1 \sim C_6$ アルキルから独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されており、

R^6 および R^7 は、それぞれ、水素、ヒドロキシ、および $C_1 \sim C_6$ アルコキシから独立に選択されるか、または R^6 および R^7 は、一緒になって、

【化562】



を形成し、

R^{25} は、それぞれの出現において、水素、必要に応じて置換されている $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $-D-(CH_2-CH_2-G)_y-V$ 、必要に応じて置換されている $C_3 \sim 20$ 炭素環、および必要に応じて置換されている3～20員の複素環から独立に選択され、

R^{25} が、必要に応じて置換されている $C_1 \sim C_6$ アルキルである場合、 $C_1 \sim C_6$ アルキル上の置換基は、それぞれの出現において、ハロゲン、 $-OH$ 、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-NH_2$ 、 $=O$ 、 $=S$ 、 $-C(O)N(R^{31})_2$ 、 $-OC(O)N(R^{31})_2$ 、 $-C(O)OR^{31}$ 、 $-P(O)(R^{31})_2$ 、 $-C_{1 \sim 10}$ ハロアルキル、 $-O-C_{1 \sim 10}$ アルキル、 $-O-C_{1 \sim 10}$ アルキル $-CN$ 、 $-O-C_{1 \sim 10}$ アルキル $-C(O)OR^{31}$ 、 $C_{2 \sim 10}$ アルケニル、 $C_{2 \sim 10}$ アルキニル、 $C_3 \sim 20$ 炭素環、および3～20員の複素環から独立に選択され、

R^{25} が、必要に応じて置換されている $C_3 \sim 20$ 炭素環または必要に応じて置換されている3～20員の複素環である場合、 $C_3 \sim 20$ 炭素環および3～20員の複素環上の置換基は、それぞれの出現において、ハロゲン、 $-OR^{31}$ 、 $-SR^{31}$ 、 $-N(R^{31})_2$ 、 $-C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)N(R^{31})_2$ 、 $-N(R^{31})C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)OR^{31}$ 、 $-OC(O)R^{31}$ 、 $-S(O)R^{31}$ 、 $-S(O)_2R^{31}$ 、 $-P(O)(OR^{31})_2$ 、 $-OP(O)(OR^{31})_2$ 、 $-NO_2$ 、 $=O$ 、 $=S$ 、 $=N(R^{31})$ 、 $-CN$ 、 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、 $C_{2 \sim 6}$ アルケニル、および $C_{2 \sim 6}$ アルキニルから独立に選択され、

D は、結合または $-O-$ から選択され、

各 G は、 $-O-$ 、 $-NR^{32}-$ 、 $-S-$ 、または $-SO_2-$ から独立に選択され、

各 y は、1～20から選択され、

各 V は、水素および必要に応じて置換されている $-C_1 \sim C_6$ アルキルから選択され、

R^{30} は、それぞれの出現において、水素、 $C_1 \sim 10$ アルキル、 $C_{2 \sim 10}$ アルケニル、 $C_{2 \sim 10}$ アルキニル、 $C_3 \sim 10$ 炭素環および3～10員の複素環（そのそれぞれは、ハロゲン、 $-OH$ 、 $-OSi(C_1 \sim C_6 \text{アルキル})_3$ 、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-NH_2$ 、 $=O$ 、 $=S$ 、 $C_1 \sim 10$ アルキル、 $-C_1 \sim 10$ ハロアルキル、 $-O-C_1 \sim 10$ アルキル、 $C_{2 \sim 10}$ アルケニル、 $C_{2 \sim 10}$ アルキニル、 $C_3 \sim 10$ 炭素環、および3～10員の複素環から独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている）から独立に選択され、

R' および R'' は、それぞれの出現において、水素、ハロゲン、 $-OR^{31}$ 、ならびにハロゲンおよび $-OR^{31}$ から独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている $C_1 \sim 8$ アルキルから独立に選択され、

R^{31} は、それぞれの出現において、水素、ならびに $C_1 \sim 10$ アルキル、 $C_{2 \sim 10}$ アルケニル、 $C_{2 \sim 10}$ アルキニル、 $C_3 \sim 12$ 炭素環および3～12員の複素環（そのそれぞれは、ハロゲン、 $-OH$ 、 $-OSi(C_1 \sim C_6 \text{アルキル})_3$ 、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-NH$

10

20

30

40

50

$2, =O, =S, C_1 \sim 10$ アルキル、 $-C_1 \sim 10$ ハロアルキル、 $-O-C_1 \sim 10$ アルキル、 $-O-C_1 \sim 10$ アルキル-OH、 $C_2 \sim 10$ アルケニル、 $C_2 \sim 10$ アルキニル、 $C_3 \sim 12$ 炭素環、および $3 \sim 12$ 員の複素環から独立に選択される 1 つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている) から独立に選択され、

$R^{3,2}$ は、それぞれの出現において、水素、ならびに $C_1 \sim 10$ アルキル、 $C_2 \sim 10$ アルケニル、 $C_2 \sim 10$ アルキニル、 $C_3 \sim 10$ 炭素環および $3 \sim 10$ 員の複素環 (そのそれぞれは、ハロゲン、 $-OH$ 、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-NH_2$ 、 $=O$ 、 $=S$ 、 $C_1 \sim 10$ アルキル、 $-C_1 \sim 10$ ハロアルキル、 $-O-C_1 \sim 10$ アルキル、 $C_2 \sim 10$ アルケニル、 $C_2 \sim 10$ アルキニル、 $C_3 \sim 10$ 炭素環、および $3 \sim 10$ 員の複素環から独立に選択される 1 つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている) から独立に選択され、

10

V および L 上の置換基は、それぞれの出現において、

ハロゲン、 $-OR^{3,0}$ 、 $-N(R^{3,0})_2$ 、 $-SR^{3,0}$ 、 $-C(O)R^{3,0}$ 、 $-C(O)N(R^{3,0})_2$ 、 $-N(R^{3,0})C(O)R^{3,0}$ 、 $-C(O)OR^{3,0}$ 、 $-OC(O)R^{3,0}$ 、 $-S(O)R^{3,0}$ 、 $-S(O)_2R^{3,0}$ 、 $-P(O)(OR^{3,0})_2$ 、 $-OP(O)(OR^{3,0})_2$ 、 $-NO_2$ 、 $=S$ 、 $=N(R^{3,0})$ 、および $-CN$ 、

$C_1 \sim 10$ アルキル、 $C_2 \sim 10$ アルケニル、 $C_2 \sim 10$ アルキニル (そのそれぞれは、ハロゲン、 $-OR^{3,0}$ 、 $-SR^{3,0}$ 、 $-N(R^{3,0})_2$ 、 $-C(O)R^{3,0}$ 、 $-C(O)N(R^{3,0})_2$ 、 $-N(R^{3,0})C(O)R^{3,0}$ 、 $-C(O)OR^{3,0}$ 、 $-OC(O)R^{3,0}$ 、 $-S(O)R^{3,0}$ 、 $-S(O)_2R^{3,0}$ 、 $-P(O)(OR^{3,0})_2$ 、 $-OP(O)(OR^{3,0})_2$ 、 $-NO_2$ 、 $=O$ 、 $=S$ 、 $=N(R^{3,0})$ 、 $-CN$ 、 $C_3 \sim 10$ 炭素環および $3 \sim 10$ 員の複素環から独立に選択される 1 つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている)、ならびに

20

$C_3 \sim 10$ 炭素環および $3 \sim 10$ 員の複素環 (そのそれぞれは、ハロゲン、 $-OR^{3,0}$ 、 $-SR^{3,0}$ 、 $-N(R^{3,0})_2$ 、 $-C(O)R^{3,0}$ 、 $-C(O)N(R^{3,0})_2$ 、 $-N(R^{3,0})C(O)R^{3,0}$ 、 $-C(O)OR^{3,0}$ 、 $-OC(O)R^{3,0}$ 、 $-S(O)R^{3,0}$ 、 $-S(O)_2R^{3,0}$ 、 $-P(O)(OR^{3,0})_2$ 、 $-OP(O)(OR^{3,0})_2$ 、 $-NO_2$ 、 $=O$ 、 $=S$ 、 $=N(R^{3,0})$ 、 $-CN$ 、 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、 $C_2 \sim 6$ アルケニル、および $C_2 \sim 6$ アルキニルから独立に選択される 1 つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている)

から独立に選択される]。

30

(項目 191)

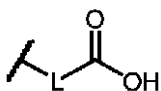
R^1 が、カルボン酸、エステル、ヒドロキサム酸、ヒドロキサム酸エステル、ホスホン酸、ホスフィン酸、スルホン酸、スルフィン酸、スルホン、スルホンアミド、アシルスルホンアミド、スルホニルウレア、アシルウレア、テトラゾール、チアゾリジンジオン、オキサゾリジンジオン、オキサジアゾール-5(4H)-オン、チアジアゾール-5(4H)-チオン、オキサチアジアゾール-2-オキシド、オキサジアゾール-5(4H)-チオン、イソオキサゾール、テトラミン酸、シクロペンタン1,3-ジオン、シクロペンタン1,2-ジオン、スクアリン酸、および置換フェノールから選択される、項目 190 に記載の化合物または塩。

(項目 192)

40

$-L-R^1$ が、

【化 563】



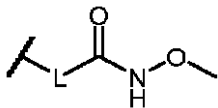
によって表される、項目 191 に記載の化合物または塩。

(項目 193)

$-L-R^1$ が、

50

【化 5 6 4】

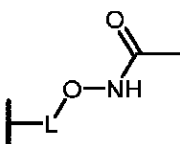


によって表される、項目 1 9 1 に記載の化合物または塩。

(項目 1 9 4)

- L - R¹ が、

【化 5 6 5】



10

によって表される、項目 1 9 1 に記載の化合物または塩。

(項目 1 9 5)

- L - R¹ が、エステル、ヒドロキサム酸、ホスホン酸、ホスフィン酸、スルホン酸、スルフィン酸、スルホン、スルホンアミド、アシルスルホンアミド、スルホニルウレア、アシルウレア、テトラゾール、チアゾリジンジオン、オキサゾリジンジオン、オキサジアゾール-5 (4H) - オン、チアジアゾール-5 (4H) - チオン、オキサチアジアゾール-2 - オキシド、オキサジアゾール-5 (4H) - チオン、イソオキサゾール、テトラミン酸、シクロペンタン 1, 3 - ジオン、シクロペンタン 1, 2 - ジオン、スクアリン酸、および置換フェノールから選択される、項目 1 9 1 に記載の化合物または塩。

20

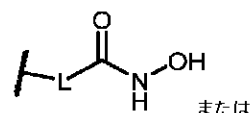
(項目 1 9 6)

前記置換フェノールが、ハロゲン、- S -, - S (O) -, および - S (O)₂ - から独立に選択される 1 つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている、項目 1 9 5 に記載の化合物または塩。

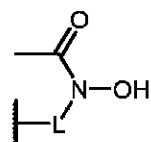
(項目 1 9 7)

- L - R¹ が、

【化 5 6 6】



または



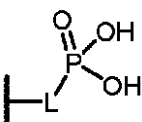
40

によって表される、項目 1 9 5 に記載の化合物または塩。

(項目 1 9 8)

- L - R¹ が、

【化 5 6 7】



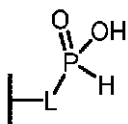
によって表される、項目 1 9 5 に記載の化合物または塩。

50

(項目 1 9 9)

— L — R ¹ が、

【化 5 6 8】

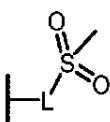


によって表される、項目 1 9 5 に記載の化合物または塩。

(項目 2 0 0)

— L — R ¹ が、

【化 5 6 9】

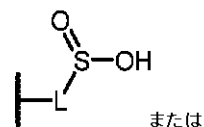
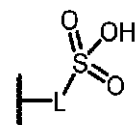


によって表される、項目 1 9 5 に記載の化合物または塩。

(項目 2 0 1)

— L — R ¹ が、

【化 5 7 0】



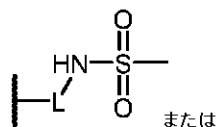
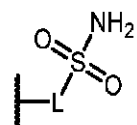
または

によって表される、項目 1 9 5 に記載の化合物または塩。

(項目 2 0 2)

— L — R ¹ が、

【化 5 7 1】



または

によって表される、項目 1 9 5 に記載の化合物または塩。

(項目 2 0 3)

— L — R ¹ が、

10

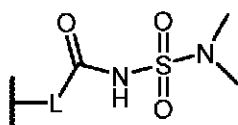
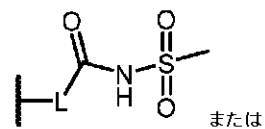
20

30

40

50

【化 5 7 2】



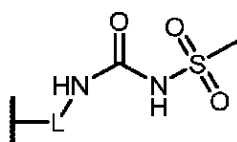
10

によって表される、項目 1 9 5 に記載の化合物または塩。

(項目 2 0 4)

- L - R¹ が、

【化 5 7 3】



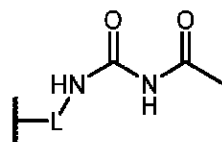
20

によって表される、項目 1 9 5 に記載の化合物または塩。

(項目 2 0 5)

- L - R¹ が、

【化 5 7 4】

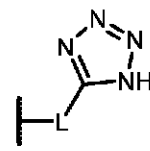


によって表される、項目 1 9 5 に記載の化合物または塩。

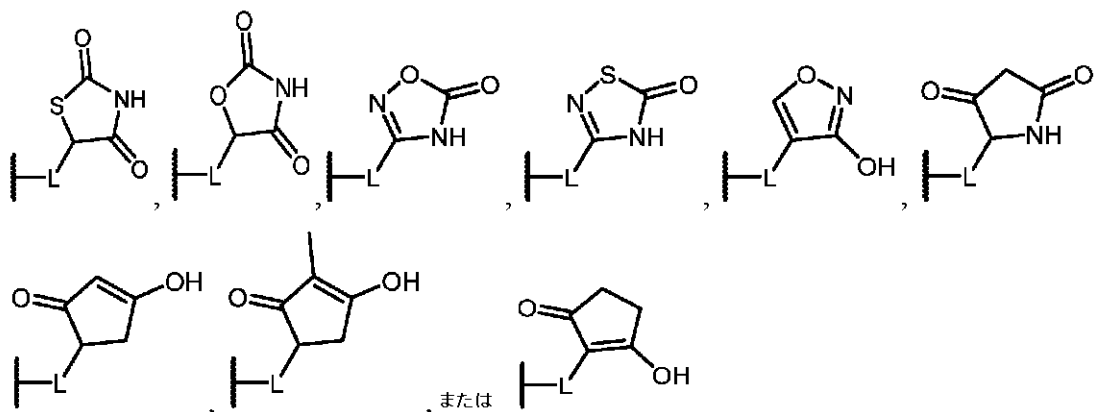
(項目 2 0 6)

- L - R¹ が、

【化 5 7 5】



30



40

によって表される、項目 1 9 5 に記載の化合物または塩。

50

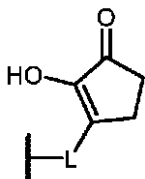
(項目 207)

(記載なし。)

(項目 208)

-L-R¹が、

【化 576】



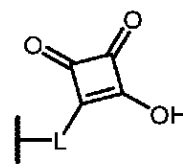
10

によって表される、項目 195 に記載の化合物または塩。

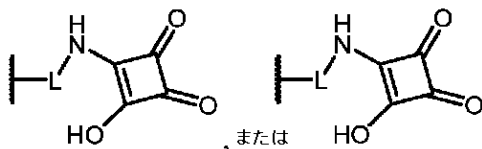
(項目 209)

-L-R¹が、

【化 577】



20

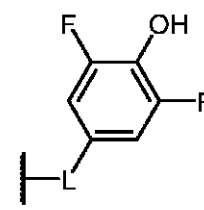


によって表される、項目 195 に記載の化合物または塩。

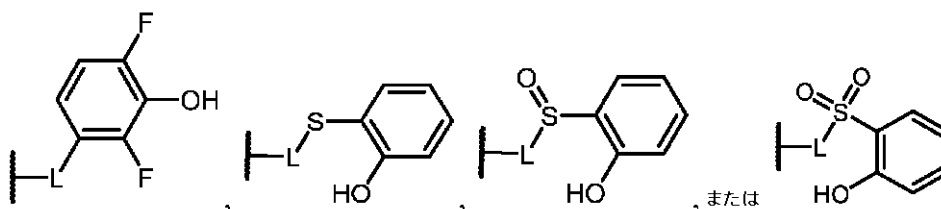
(項目 210)

-L-R¹が、

【化 578】



30



40

によって表される、項目 195 に記載の化合物または塩。

(項目 211)

L が、必要に応じて置換されている C₃~8 アルキレンである、項目 190~210 のいずれか一項に記載の化合物または塩。

(項目 212)

L が、プロピレン、ブチレン、ペンチレン、およびヘキシレンから選択され、そのいずれか 1 つが、ハロゲン、-OR³⁰、-N(R³⁰)₂、-SR³⁰、-C(O)R³⁰、-C(O)N(R³⁰)₂、-N(R³⁰)C(O)R³⁰、-C(O)OR³⁰、-OC

50

(O) R³⁰、-S(O) R³⁰、-S(O)₂ R³⁰、-NO₂、=O、C₁~₁₀アルキル、C₁~₁₀ハロアルキル、および-CNから独立に選択される1つまたは複数の置換基によって必要に応じて置換されている、項目211に記載の化合物または塩。

(項目213)

Lが、置換C₁~₈アルキレンである、項目190~210のいずれか一項に記載の化合物または塩。

(項目214)

Lが、ハロゲン、-OR³⁰、-N(R³⁰)₂、-SR³⁰、-C(O) R³⁰、-C(O) N(R³⁰)₂、-N(R³⁰) C(O) R³⁰、-C(O) OR³⁰、-OC(O) R³⁰、-S(O) R³⁰、-S(O)₂ R³⁰、-NO₂、=O、C₁~₁₀アルキル、C₁~₁₀ハロアルキル、および-CNから独立に選択される1つまたは複数の置換基で置換されているC₁~₈アルキレンである、項目213に記載の化合物または塩。

10

(項目215)

R³が、水素および必要に応じて置換されているC₁~₆アルコキシから選択され、前記置換基は、それぞれの出現において、ヒドロキシおよびC₁~₆アルコキシから独立に選択される、項目191~225のいずれか一項に記載の化合物または塩。

(項目216)

R³が、必要に応じて置換されているC₁~₃アルコキシ基である、項目215に記載の化合物または塩。

(項目217)

R³が、水素およびC₁~₆アルコキシから選択される、項目216に記載の化合物または塩。

20

(項目218)

R³が、C₁~₆アルコキシから選択される、項目217に記載の化合物または塩。

(項目219)

R³が、-OMeである、項目218に記載の化合物または塩。

(項目220)

R⁵が、水素、ヒドロキシ、および必要に応じて置換されているC₁~₆アルコキシから選択され、置換基は、それぞれの出現において、ヒドロキシ、ハロゲン、-CN、-NO₂、およびC₁~₆アルコキシから独立に選択される、項目190~219のいずれか一項に記載の化合物または塩。

30

(項目221)

R⁵が、水素、ヒドロキシ、およびC₁~₆アルコキシから選択される、項目220に記載の化合物または塩。

(項目222)

R⁵が、ヒドロキシである、項目221に記載の化合物または塩。

(項目223)

R⁶およびR⁷が、それぞれ、水素およびヒドロキシから独立に選択される、項目1~222のいずれか一項に記載の化合物または塩。

(項目224)

R⁶およびR⁷が、それぞれ水素である、項目223に記載の化合物または塩。

40

(項目225)

R⁶が、水素であり、R⁷が、ヒドロキシである、項目224に記載の化合物または塩。

(項目226)

R⁶およびR⁷が、一緒になって、

【化579】



50

を形成する、項目 190～225 のいずれか一項に記載の化合物または塩。

(項目 227)

R^2 が、水素および必要に応じて置換されている $C_1 \sim C_6$ アルコキシから選択され、置換基は、それぞれの出現において、ヒドロキシ、ハロゲン、 $-NO_2$ 、および $C_1 \sim C_6$ アルコキシから独立に選択される、項目 190～226 のいずれか一項に記載の化合物または塩。

(項目 228)

R^2 が、水素および必要に応じて置換されている $C_1 \sim C_6$ アルコキシから選択され、置換基は、それぞれの出現において、ヒドロキシおよび $C_1 \sim C_6$ アルコキシから独立に選択される、項目 227 に記載の化合物または塩。

(項目 229)

R^2 が、必要に応じて置換されている $C_1 \sim C_3$ アルコキシ基である、項目 228 に記載の化合物または塩。

(項目 230)

R^2 が、 $C_1 \sim C_3$ アルコキシ基である、項目 229 に記載の化合物または塩。

(項目 231)

R^2 が、水素および $C_1 \sim C_6$ アルコキシから選択される、項目 228 に記載の化合物または塩。

(項目 232)

R^2 が、水素および $-OMe$ から選択される、項目 231 に記載の化合物または塩。

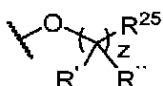
(項目 233)

R^2 が、 $-OMe$ である、項目 231 に記載の化合物または塩。

(項目 234)

R^4 が、

【化 580】

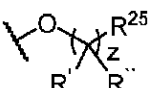


によって表される、項目 190～233 のいずれか一項に記載の化合物または塩。

(項目 235)

R^4 が、

【化 581】

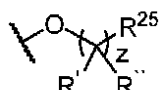


であり、 z が、0、1、2、3、4 または 5 である、項目 190～234 のいずれか一項に記載の化合物または塩。

(項目 236)

R^4 が、

【化 582】



であり、 z が、1、2、3、4 または 5 である、項目 235 に記載の化合物または塩。

(項目 237)

10

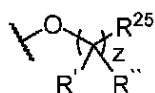
20

30

40

50

R⁴が、
【化583】



であり、zが、2、3、または4である、項目236に記載の化合物または塩。

(項目238)

各R'およびR''が、水素、-OR³¹、および1つまたは複数の-O R³¹で必要に応じて置換されているC₁~₃アルキルから独立に選択される、項目191~237のいずれか一項に記載の化合物または塩。

(項目239)

R'およびR''が、それぞれ水素である、項目238に記載の化合物または塩。

(項目240)

R⁴のR²⁵が、水素、必要に応じて置換されているC₁~C₆アルキル、-D-(CH₂-CH₂-G)_y-V、必要に応じて置換されている3~10員の複素環、および必要に応じて置換されているC₃~₁₀炭素環から選択される、項目191~239のいずれか一項に記載の化合物または塩。

(項目241)

R⁴のR²⁵が、必要に応じて置換されているC₁~C₆アルキルである、項目240に記載の化合物または塩。

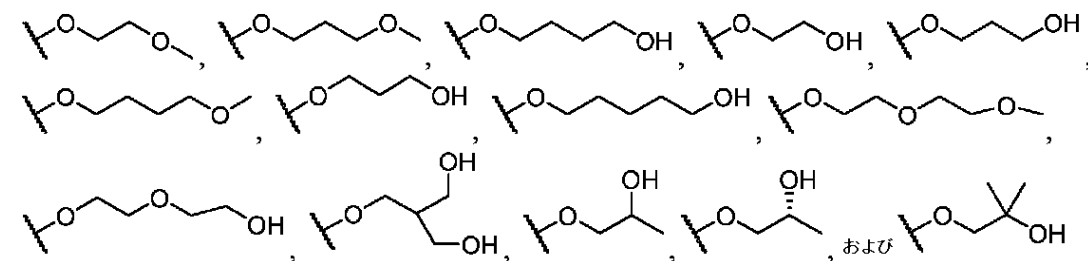
(項目242)

R²⁵の前記必要に応じて置換されているC₁~C₆アルキルが、-OHおよび-O-C₁~₁₀アルキルから選択される1つまたは複数の置換基で置換されている、項目241に記載の化合物または塩。

(項目243)

R⁴が、

【化584】



から選択される、項目242に記載の化合物または塩。

(項目244)

R⁴のR²⁵が、必要に応じて置換されている3~6員の複素環である、項目243のいずれか一項に記載の化合物または塩。

(項目245)

前記必要に応じて置換されている3~6員の複素環が、NおよびOから選択される少なくとも1個のヘテロ原子を含み、前記3~6員の複素環が、C₁~₁₀アルキルで必要に応じて置換されている、項目244に記載の化合物または塩。

(項目246)

R⁴が、

10

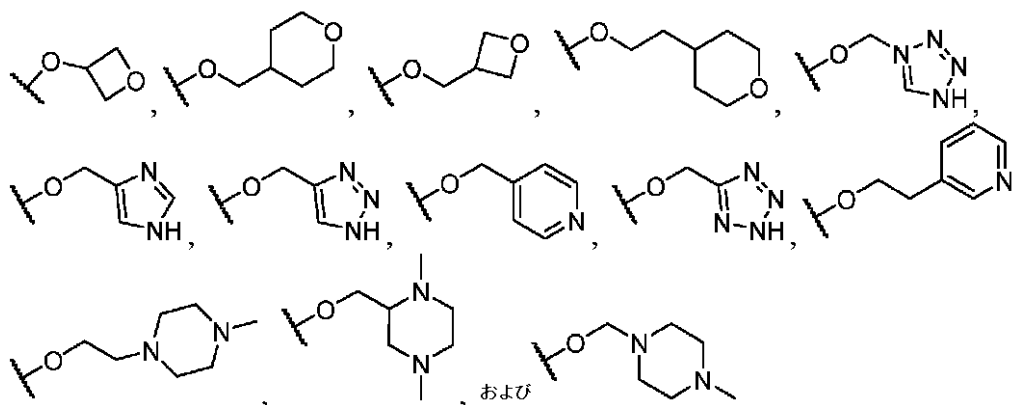
20

30

40

50

【化 5 8 5】



から選択される、項目 2 4 5 に記載の化合物または塩。

(項目 247)

R⁴のR^{2.5}が、必要に応じて置換されているC₃～₁₀炭素環である、項目246に記載の化合物または塩。

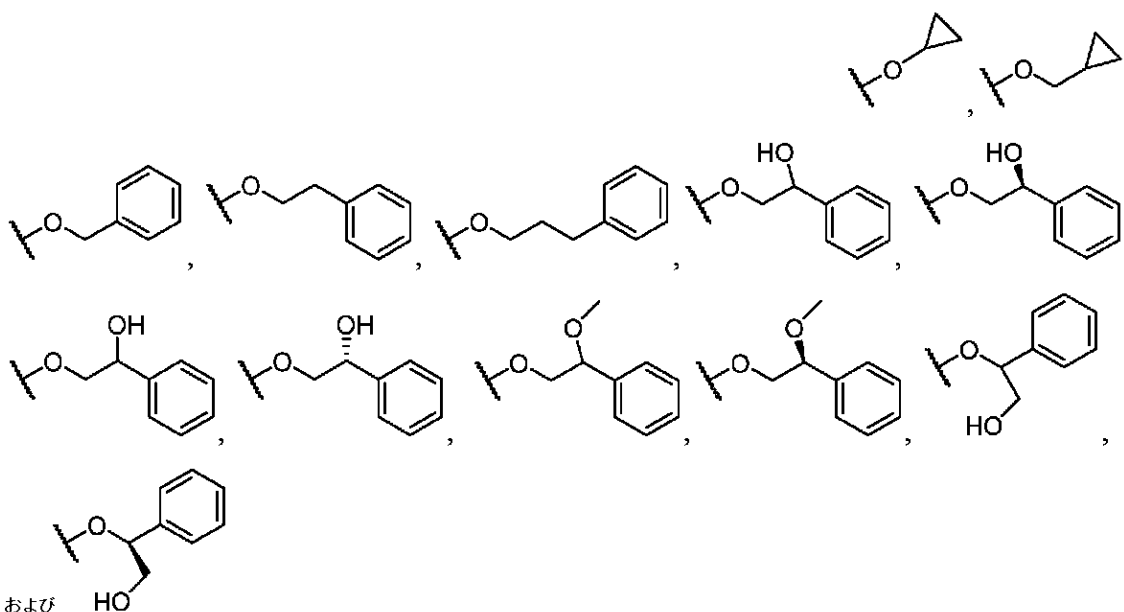
(項目 248)

R⁴のR^{2.5}が、必要に応じて置換されているC₃~₆炭素環である、項目247に記載の化合物または塩。

(項目 249)

R_4 が、

【化 5 8 6】



から選択される、項目 248 に記載の化合物または塩。

(項目 250)

R⁴のR²⁵が、 $-D-(CH_2-CH_2-G)_y-V$ によって表される、項目249に記載の化合物または塩。

(項目 2 5 1)

—D—(CH₂—CH₂—G)_y—Vのyが、3～10である、項目250に記載の化合物または塩。

(項目 2 5 2)

—D—(CH₂—CH₂—G)_y—Vのyが、5～10である、項目251に記載の化合物または塩。

(項目 2 5 3)

$-D-(CH_2-CH_2-G)_y-V$ の G が、 $-O-$ である、項目 2 5 0 ~ 2 5 2 のいずれか一項に記載の化合物または塩。

(項目 2 5 4)

$-D-(CH_2-CH_2-G)_y-V$ の G が、 $-NR^{3,2}-$ である、項目 2 5 0 ~ 2 5 2 のいずれか一項に記載の化合物または塩。

(項目 2 5 5)

$-NR^{3,2}-$ の各 $R^{3,2}$ が、水素、および $C_1 \sim 10$ アルキル（それらのそれぞれは、ハロゲン、 $-OH$ 、 $C_1 \sim 10$ アルキル、 $-C_1 \sim 10$ ハロアルキル、および $-O-C_1 \sim 10$ アルキルから独立に選択される 1 つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている）から独立に選択される、項目 2 5 4 に記載の化合物または塩。

10

(項目 2 5 6)

$-D-(CH_2-CH_2-G)_y-V$ の V が、必要に応じて置換されている $C_1 \sim C_6$ アルキルである、項目 2 5 0 ~ 2 5 5 のいずれか一項に記載の化合物または塩。

(項目 2 5 7)

V の前記 $C_1 \sim C_6$ アルキルが、ハロゲン、 $-OR^{3,0}$ 、 $-N(R^{3,0})_2$ 、 $-SR^{3,0}$ 、 $-C(O)R^{3,0}$ 、 $-C(O)N(R^{3,0})_2$ 、 $-N(R^{3,0})C(O)R^{3,0}$ 、 $-C(O)OR^{3,0}$ 、 $-OC(O)R^{3,0}$ 、 $-S(O)R^{3,0}$ 、 $-S(O)_2R^{3,0}$ 、 $-P(O)(OR^{3,0})_2$ 、 $-OP(O)(OR^{3,0})_2$ 、 $-NO_2$ 、 $=O$ 、 $=S$ 、 $=N(R^{3,0})$ 、および $-CN$ から独立に選択される 1 つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている、項目 2 5 6 に記載の化合物または塩。

20

(項目 2 5 8)

V の前記 $-C_1 \sim C_6$ アルキルが、 $-OR^{3,0}$ および $-N(R^{3,0})_2$ から独立に選択される 1 つまたは複数の置換基で置換されている、項目 2 5 7 に記載の化合物または塩。

(項目 2 5 9)

V の前記 $-C_1 \sim C_6$ アルキルが、 $-OR^{3,0}$ から独立に選択される 1 つまたは複数の置換基で置換されており、 $R^{3,0}$ が、水素、ならびに $C_1 \sim 5$ アルキル、 $C_3 \sim 6$ 炭素環および 3 ~ 6 員の複素環（それらのそれぞれは、ハロゲン、 $-OH$ 、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-NH_2$ 、 $=O$ 、 $=S$ 、 $C_1 \sim 10$ アルキル、 $-C_1 \sim 10$ ハロアルキル、および $-O-C_1 \sim 10$ アルキルから独立に選択される 1 つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている）から選択される、項目 2 5 8 に記載の化合物または塩。

30

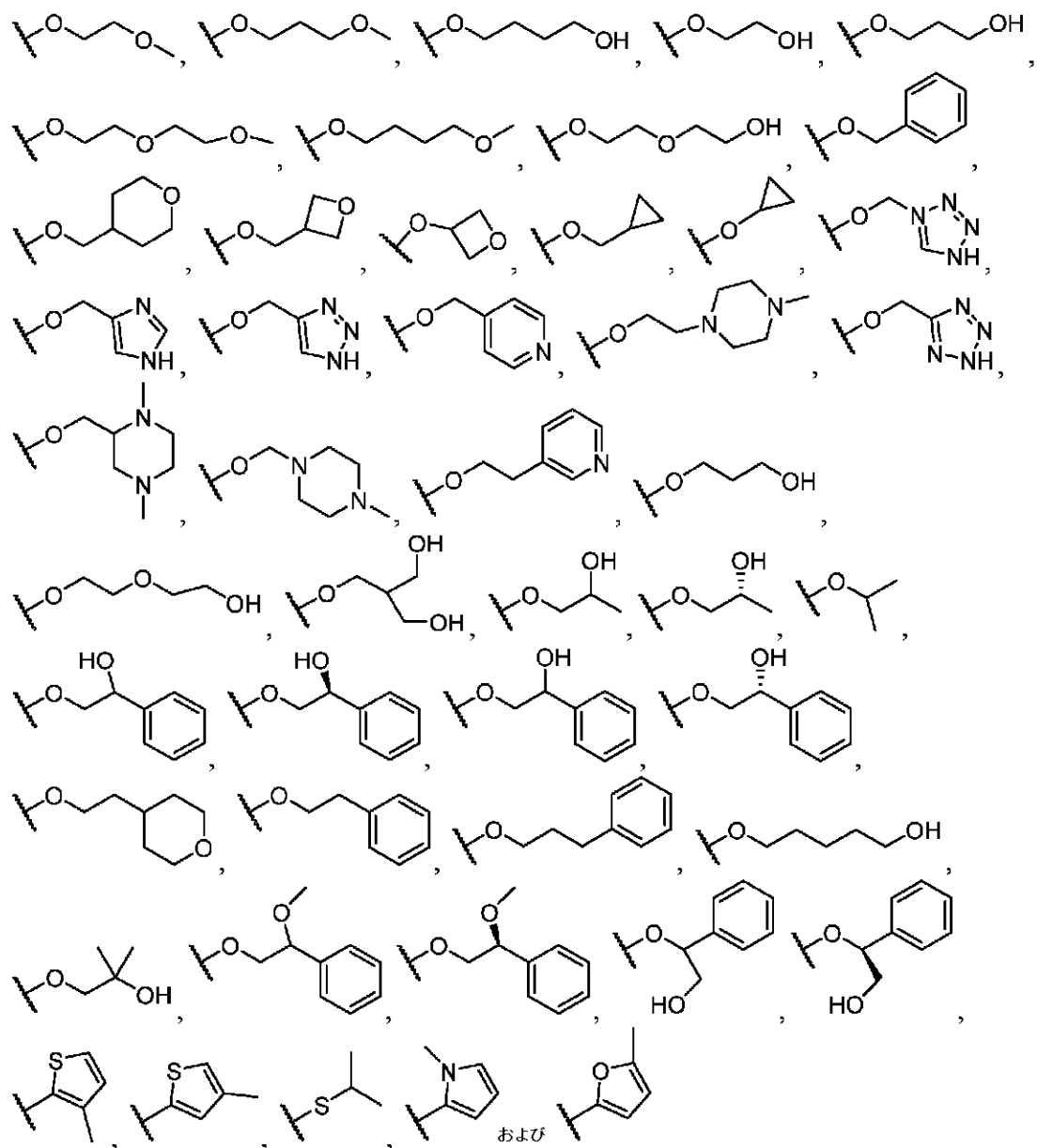
(項目 2 6 0)

R^4 が、

40

50

【化 5 8 7】

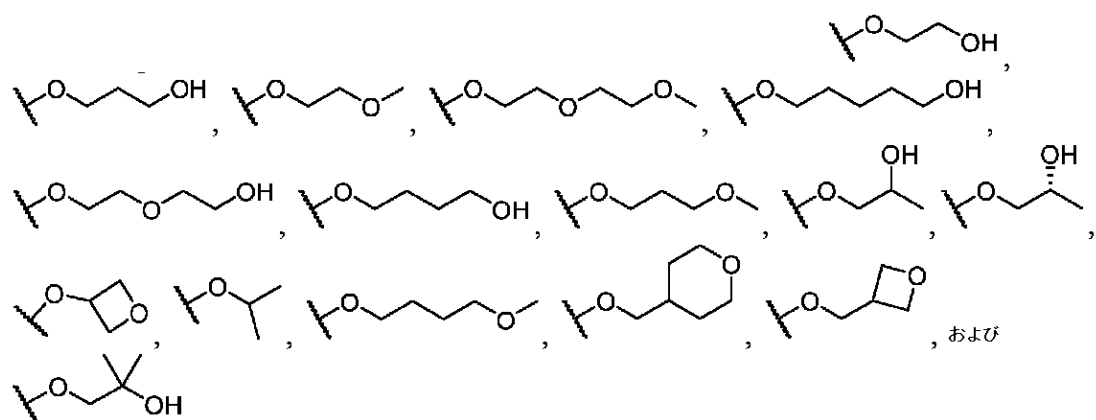


から選択される、項目 1 9 1 ~ 2 5 9 のいずれか一項に記載の化合物または塩。

(項目 2 6 1)

R⁴が、

【化 5 8 8】



10

20

30

40

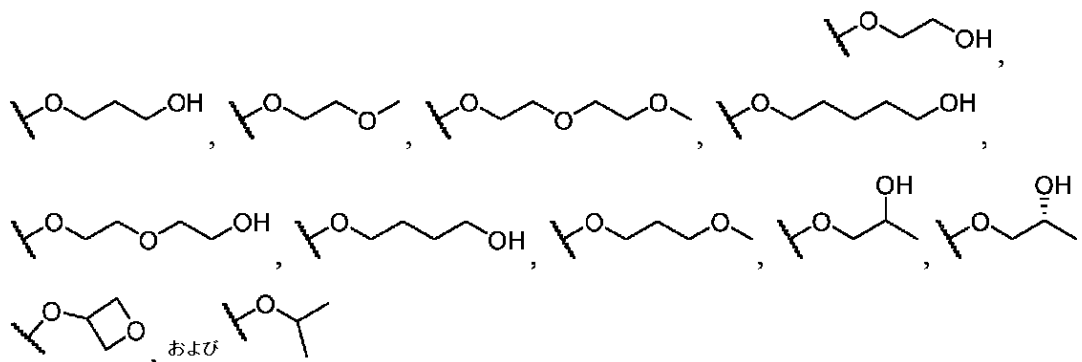
50

から選択される、項目 260 に記載の化合物または塩。

(項目 2 6 2)

R 4が、

【化 5 8 9】



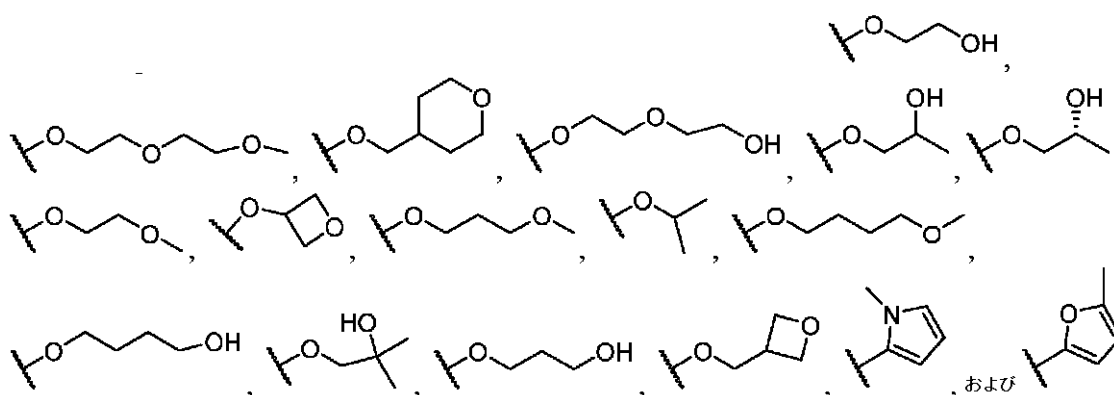
10

から選択される、項目 261 に記載の化合物または塩。

(項目 2 6 3)

R_4 が、

【化 5 9 0】



20

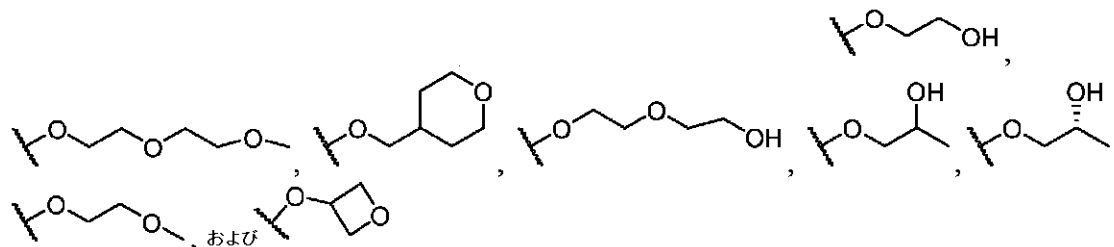
30

から選択される、項目 262 に記載の化合物または塩。

(項目 264)

R_4 が、

【化 5 9 1】



40

から選択される、項目 263 に記載の化合物または塩。

(項目 2 6 5)

Dが、結合である、項目250～264のいずれか一項に記載の化合物または塩。

(項目 2 6 6)

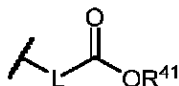
Dが、 $-O-$ である、項目250～264のいずれかに記載の化合物または塩。

(項目 2 6 7)

— L — R 1が、

50

【化 5 9 2】



によって表される、項目 1 9 1 に記載の化合物または塩。

(項目 2 6 8)

R^{41} が、 $C_1 \sim 6$ アルキルおよびベンジルから選択される、項目 2 6 7 に記載の化合物または塩。

(項目 2 6 9)

R^{41} が、 $C_1 \sim 6$ アルキルから選択される、項目 2 6 8 に記載の化合物または塩。

(項目 2 7 0)

R^{41} が、 $C_1 \sim 3$ アルキルから選択される、項目 2 6 9 に記載の化合物または塩。

(項目 2 7 1)

R^{41} が、 C_1 アルキルである、項目 2 7 0 に記載の化合物または塩。

(項目 2 7 2)

R^{41} が、ベンジルである、項目 2 6 8 に記載の化合物または塩。

(項目 2 7 3)

L が、必要に応じて置換されている $C_3 \sim 8$ アルキレンである、項目 2 6 7 ～ 2 7 2 のいずれか一項に記載の化合物または塩。

(項目 2 7 4)

L が、プロピレン、ブチレン、ペンチレン、およびヘキシレンから選択され、そのいずれか 1 つが、ハロゲン、 $-OR^{30}$ 、 $-N(R^{30})_2$ 、 $-SR^{30}$ 、 $-C(O)R^{30}$ 、 $-C(O)N(R^{30})_2$ 、 $-N(R^{30})C(O)R^{30}$ 、 $-C(O)OR^{30}$ 、 $-OC(O)R^{30}$ 、 $-S(O)R^{30}$ 、 $-S(O)_2R^{30}$ 、 $-NO_2$ 、 $=O$ 、 $C_1 \sim 10$ アルキル、 $C_1 \sim 10$ ハロアルキル、および $-CN$ から独立に選択される 1 つまたは複数の置換基によって必要に応じて置換されている、項目 2 7 3 に記載の化合物または塩。

(項目 2 7 5)

L が、必要に応じて置換されている $C_1 \sim 5$ アルキレンから選択される、項目 1 9 0 ～ 2 7 4 のいずれか一項に記載の化合物または塩。

(項目 2 7 6)

R^1 が、カルボン酸、エステル、スルホン、およびスルホン酸から選択される、項目 2 7 5 に記載の化合物または塩。

(項目 2 7 7)

R^1 が、スルホンおよびスルホン酸から選択される、項目 2 7 6 に記載の化合物または塩。

(項目 2 7 8)

R^1 が前記エステルである場合、前記エステルが、 $-C(O_2)(C_1 \sim 6 \text{ アルキル})$ によって表され、前記 $C_1 \sim 6$ アルキルは、ハロゲン、 $-OH$ 、 $-NO_2$ 、 $=O$ 、 $-O-C_1 \sim 6$ アルキルから選択される 1 つまたは複数の置換基によって必要に応じて置換されており、

R^1 が前記スルホンである場合、前記スルホンが、 $-S(O)_2C_1 \sim 6 \text{ アルキル}$ によって表され、前記 $C_1 \sim 6$ アルキルは、ハロゲン、 $-OH$ 、 $-NO_2$ 、 $=O$ 、 $-O-C_1 \sim 6$ アルキルから選択される 1 つまたは複数の置換基によって必要に応じて置換されている、項目 2 7 6 または 2 7 7 に記載の化合物または塩。

(項目 2 7 9)

R^1 が、

10

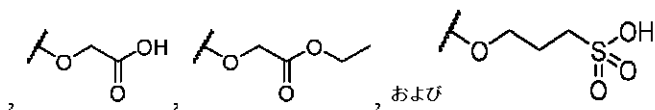
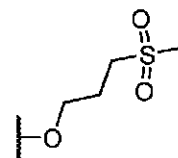
20

30

40

50

【化 5 9 3】



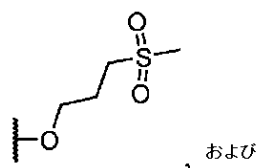
10

から選択される、項目 2 7 5 ～ 2 7 7 のいずれか一項に記載の化合物または塩。

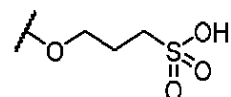
(項目 2 8 0)

 R^1 が、

【化 5 9 4】



20

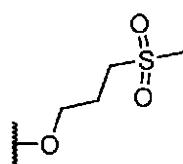


から選択される、項目 2 7 9 に記載の化合物または塩。

(項目 2 8 1)

 R^1 が、

【化 5 9 5】



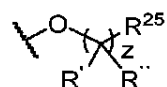
30

から選択される、項目 2 8 0 に記載の化合物または塩。

(項目 2 8 2)

 R^4 が、

【化 5 9 6】



40

であり、 R' および R'' が、それぞれの出現において、水素、ヒドロキシ、および $-OR$ から独立に選択され、 R^{31} が、 $C_1 \sim 10$ アルキルである、項目 1 9 0 ～ 2 3 4 または 2 6 7 ～ 2 8 1 のいずれか一項に記載の化合物または塩。

(項目 2 8 3)

 z が、1、2、および 3 から選択される、項目 2 8 2 に記載の化合物または塩。

(項目 2 8 4)

R^{25} が、水素、および $-D-(CH_2-CH_2-G)_y-V$ から選択され、 D が、 $-O-$ であり、 G が、 $-O-$ であり、 y が、1 ～ 3 であり、 V が、 $-C_1 \sim C_6$ アルキルおよ

50

び水素から選択される、項目 2 8 2 または 2 8 3 のいずれか一項に記載の化合物または塩。

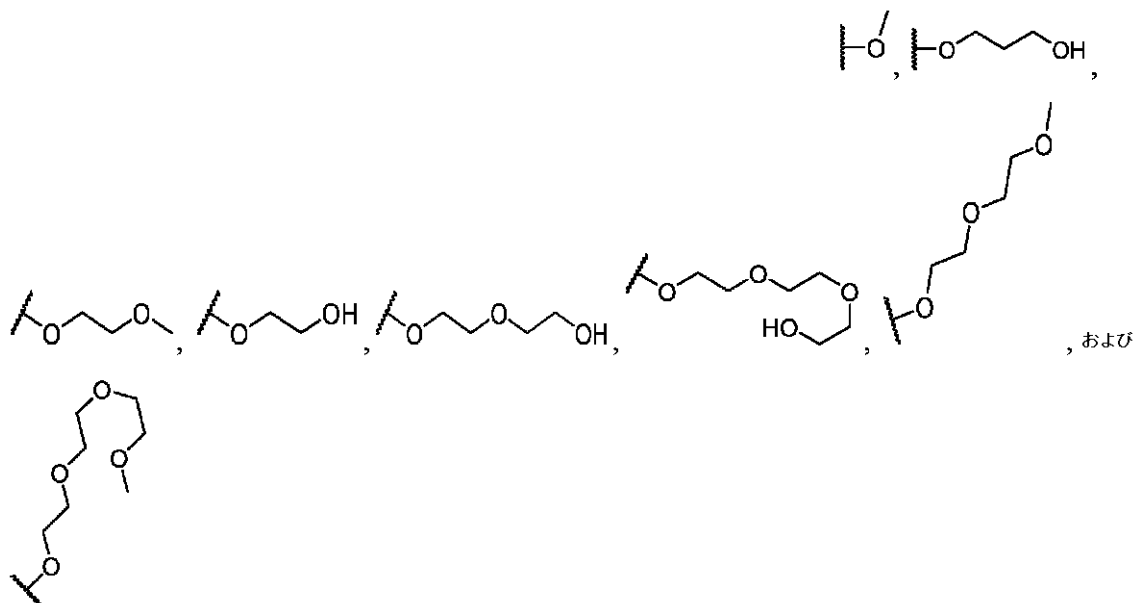
(項目 2 8 5)

R⁴が、メトキシから選択される、項目 2 8 2 に記載の化合物または塩。

(項目 2 8 6)

R⁴が、

【化 5 9 7】

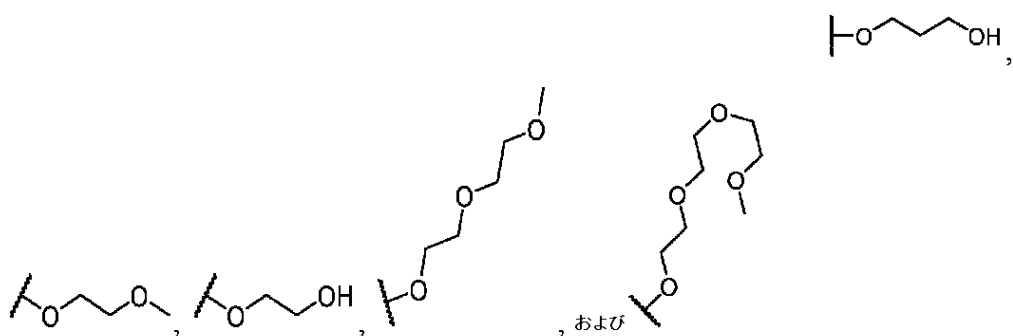


から選択される、項目 2 8 2 に記載の化合物または塩。

(項目 2 8 7)

R⁴が、

【化 5 9 8】



から選択される、項目 2 8 6 に記載の化合物または塩。

(項目 2 8 8)

R⁴が、

10

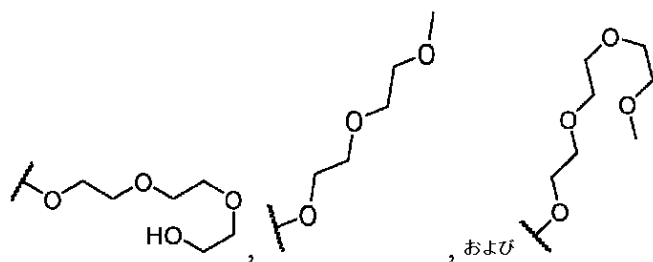
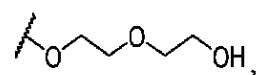
20

30

40

50

【化 5 9 9】



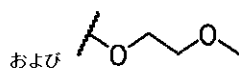
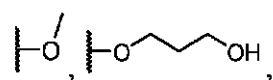
10

から選択される、項目 2 8 7 に記載の化合物または塩。

(項目 2 8 9)

 R^4 が、

【化 6 0 0】



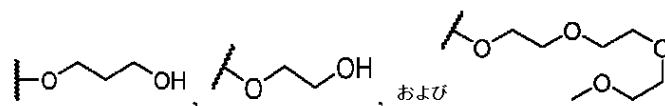
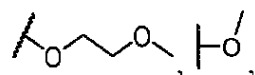
20

から選択される、項目 2 8 6 に記載の化合物または塩。

(項目 2 9 0)

 R^4 が、

【化 6 0 1】



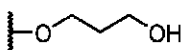
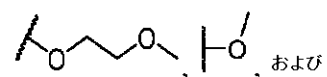
30

から選択される、項目 2 8 6 に記載の化合物または塩。

(項目 2 9 1)

 R^4 が、

【化 6 0 2】



40

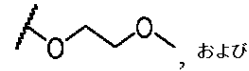
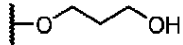
から選択される、項目 2 8 6 に記載の化合物または塩。

(項目 2 9 2)

 R^4 が、

50

【化 6 0 3】

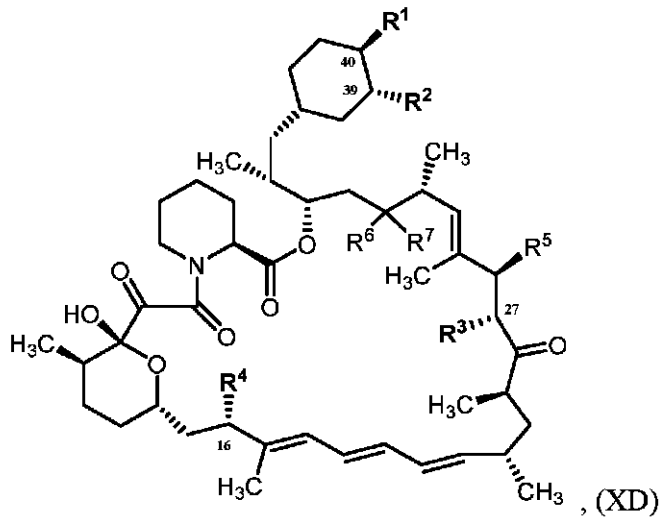


から選択される、項目 2 8 6 に記載の化合物または塩。

(項目 2 9 3)

前記式 (X) の化合物が、式 (X D)

【化 6 0 4】



またはその塩によって表される、項目 1 9 0～2 9 2 のいずれか一項に記載の化合物または塩。

(項目 2 9 4)

項目 1 9 0～2 9 3 のいずれか一項に記載の化合物または塩および薬学的に許容される賦形剤を含む、医薬組成物。

(項目 2 9 5)

疾患の処置における、項目 1 9 0～2 9 3 のいずれか一項に記載の化合物または塩の使用。

(項目 2 9 6)

疾患を処置する方法であって、疾患を処置することを必要とする対象に、項目 2 9 4 に記載の医薬組成物を投与するステップを含む、方法。

(項目 2 9 7)

前記投与するステップが、前記医薬組成物を長期的に投与することを含む、項目 2 9 6 に記載の方法。

(項目 2 9 8)

前記長期的投与が、医薬組成物を、毎日、2 日毎、3 日毎、週 1 回、または月 1 回投与することを含む、項目 2 9 7 に記載の方法。

(項目 2 9 9)

前記疾患が、慢性疾患から選択される、項目 2 9 6～2 9 8 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 3 0 0)

前記慢性疾患が、m T O R C 1 が過剰活性化されている疾患、または m T O R C 1 活性の阻害から利益を得る疾患から選択される、項目 2 9 9 に記載の方法。

(項目 3 0 1)

前記慢性疾患が、m T O R C 1 阻害から利益を得る、項目 2 9 9 に記載の方法。

(項目 3 0 2)

前記慢性疾患が、神経変性疾患、神経皮膚疾患、神経発達障害、mTORオパチー、タウオパチー、認知障害、てんかん、自閉症スペクトラム障害、自己免疫疾患、代謝性疾患、がん、自己食害の疾患、感染性疾患、心血管疾患、筋萎縮症、炎症性疾患、目の障害、腎疾患、肺疾患、高齢者の免疫活性低下を含めた、mTORC1の過剰活性をもたらす加齢性疾患またはmTORC1活性の阻害から利益を得る加齢性疾患から選択される、項目 2 9 9 に記載の方法。

(項目 3 0 3)

前記疾患が、mTORオパチーから選択される、項目 3 0 2 に記載の方法。

(項目 3 0 4)

前記mTORオパチーが、結節性硬化症、限局性皮質形成異常症またはPTEN病である、項目 3 0 3 に記載の方法。

(項目 3 0 5)

前記mTORオパチーが、結節性硬化症である、項目 3 0 4 に記載の方法。

(項目 3 0 6)

前記慢性疾患が、多発性嚢胞腎疾患である、項目 2 9 9 に記載の方法。

(項目 3 0 7)

前記慢性疾患が、リンパ脈管筋腫症である、項目 2 9 9 に記載の方法。

(項目 3 0 8)

細胞内の 2 つまたはそれより多くのポリペプチドを近接させるまたは多量体化する方法であって、前記細胞に、項目 1 9 0 ~ 2 9 3 のいずれか一項に記載の化合物もしくは塩、または項目 2 9 4 に記載の医薬製剤を投与するステップを含む、方法。

(項目 3 0 9)

FKBPタンパク質融合およびFRB融合タンパク質を含有する細胞を、項目 1 9 0 ~ 2 9 3 のいずれか一項に記載の化合物もしくは塩、または項目 2 9 4 に記載の医薬製剤と接触させることによって、前記細胞の成長を活性化または阻害する方法。

(項目 3 1 0)

前記細胞が、*in vitro*にある、項目 3 0 8 ~ 3 0 9 のいずれか一項に記載の方法。

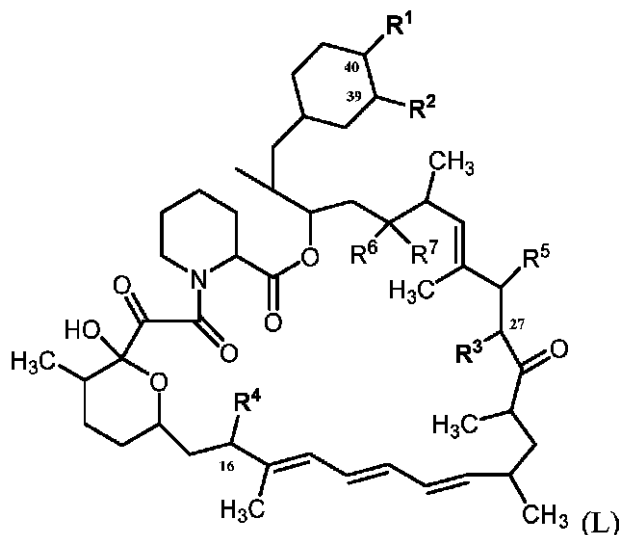
(項目 3 1 1)

前記細胞が、*in vivo*にある、項目 3 0 8 ~ 3 0 9 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 3 1 2)

式 L の構造によって表される化合物

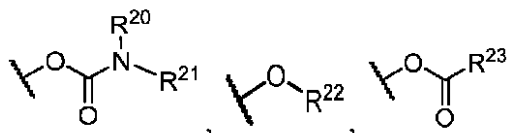
【化 6 0 5】



またはその薬学的に許容される塩〔式中、

R¹は、

【化 6 0 6】



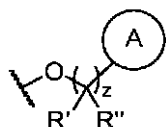
、3～10員の複素環、およびC₃～10炭素環から選択され、前記3～10員の複素環およびC₃～10炭素環は、それぞれ、R^{3 3}から独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されており、

R²は、水素および必要に応じて置換されているC₁～C₆アルコキシ基から選択され、置換基は、それぞれの出現において、ヒドロキシ、ハロゲン、-CN、-NO₂、C₁～C₆アルコキシ、3～10員の複素環、およびC₃～10炭素環から独立に選択され、前記3～10員の複素環およびC₃～10炭素環は、それぞれ、ヒドロキシ、ハロゲン、-CN、-NO₂、C₁～C₆アルキル、C₁～C₆ハロアルキル、C₁～C₆ヒドロキシアルキル、C₁～C₆アルコキシ、およびC₁～C₆アルコキシC₁～C₆アルキルから独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されており、

R³は、水素および必要に応じて置換されているC₁～C₆アルコキシ基から選択され、前記置換基は、それぞれの出現において、ヒドロキシ、ハロゲン、-CN、-NO₂、C₁～C₆アルコキシ基、3～10員の複素環、およびC₃～10炭素環から独立に選択され、前記3～10員の複素環およびC₃～10炭素環は、それぞれ、ヒドロキシ、ハロゲン、-CN、-NO₂、C₁～C₆アルキル、C₁～C₆ハロアルキル、C₁～C₆ヒドロキシアルキル、C₁～C₆アルコキシ、およびC₁～C₆アルコキシC₁～C₆アルキルから独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されており、

R⁴は、

【化 6 0 7】



であり、

R⁵は、水素、ヒドロキシ、および必要に応じて置換されているC₁～C₆アルコキシ基から選択され、置換基は、それぞれの出現において、ヒドロキシ、ハロゲン、-CN、-NO₂、C₁～C₆アルコキシ基、3～10員の複素環、およびC₃～10炭素環から独立に選択され、前記3～10員の複素環およびC₃～10炭素環は、それぞれ、ヒドロキシ、ハロゲン、-CN、-NO₂、C₁～C₆アルキル、C₁～C₆ハロアルキル、C₁～C₆ヒドロキシアルキル、C₁～C₆アルコキシ、およびC₁～C₆アルコキシC₁～C₆アルキルから独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されており、

R⁶およびR⁷は、それぞれ、水素、ヒドロキシ、およびC₁～6アルコキシから独立に選択されるか、またはR⁶およびR⁷は、一緒になって、

【化 6 0 8】



を形成し、

R^{2 0}は、水素および必要に応じて置換されているC₁～C₆アルキルから選択され、

R^{2 1}は、必要に応じて置換されているC₁～C₆アルキル、および必要に応じて置換されている3～7員の複素環から選択され、

R^{2 2}は、水素、必要に応じて置換されているC₁～C₆アルキル、-Si(R^{2 4})₃

、および $-P(=O)(R^{24})_2$ から選択され、

R^{23} は、必要に応じて置換されている $C_1 \sim C_6$ アルキルおよび必要に応じて置換されている 3～7 員の複素環から選択され、

R^{24} は、必要に応じて置換されている $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、

R^{20} 、 R^{21} 、 R^{22} 、 R^{23} 、および R^{24} 上の置換基は、それぞれの出現において、ハロゲン、 $-OR^{30}$ 、 $-N(R^{30})_2$ 、 $-(O-CH_2-(CH_2)_p)_n-W$ 、 $-SR^{30}$ 、 $-N(R^{30})_2$ 、 $-C(O)R^{30}$ 、 $-C(O)N(R^{30})_2$ 、 $-N(R^{30})C(O)R^{30}$ 、 $-C(O)OR^{30}$ 、 $-OC(O)R^{30}$ 、 $-S(O)R^{30}$ 、 $-S(O)_2R^{30}$ 、 $-P(O)(OR^{30})_2$ 、 $-OP(O)(OR^{30})_2$ 、 $-NO_2$ 、 $=O$ 、 $=S$ 、 $=N(R^{30})$ 、および $-CN$ 、

$C_1 \sim 10$ アルキル、 $C_2 \sim 10$ アルケニル、 $C_2 \sim 10$ アルキニル（そのそれぞれは、ハロゲン、 $-OR^{30}$ 、 $-SR^{30}$ 、 $-N(R^{30})_2$ 、 $-C(O)R^{30}$ 、 $-C(O)N(R^{30})_2$ 、 $-N(R^{30})C(O)R^{30}$ 、 $-C(O)OR^{30}$ 、 $-OC(O)R^{30}$ 、 $-S(O)R^{30}$ 、 $-S(O)_2R^{30}$ 、 $-P(O)(OR^{30})_2$ 、 $-OP(O)(OR^{30})_2$ 、 $-NO_2$ 、 $=O$ 、 $=S$ 、 $=N(R^{30})$ 、 $-CN$ 、 $C_3 \sim 10$ 炭素環および 3～10 員の複素環から独立に選択される 1 つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている）、ならびに

$C_3 \sim 10$ 炭素環および 3～10 員の複素環（そのそれぞれは、ハロゲン、 $-OR^{30}$ 、 $-SR^{30}$ 、 $-N(R^{30})_2$ 、 $-C(O)R^{30}$ 、 $-C(O)N(R^{30})_2$ 、 $-N(R^{30})C(O)R^{30}$ 、 $-C(O)OR^{30}$ 、 $-OC(O)R^{30}$ 、 $-S(O)R^{30}$ 、 $-S(O)_2R^{30}$ 、 $-P(O)(OR^{30})_2$ 、 $-OP(O)(OR^{30})_2$ 、 $-NO_2$ 、 $=O$ 、 $=S$ 、 $=N(R^{30})$ 、 $-CN$ 、 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_1 \sim 6$ アルキル- R^{30} 、 $C_2 \sim 6$ アルケニル、および $C_2 \sim 6$ アルキニルから独立に選択される 1 つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている）

から独立に選択され、

各 p は、1 または 2 から選択され、

各 n は、3～7 から選択され、

各 W は、水素、 $-OH$ 、 $-C_1 \sim C_4$ アルキル、および $-O(C_1 \sim C_4 \text{ アルキル})$ から選択され、

R^{30} は、それぞれの出現において、

水素、ならびに

$C_1 \sim 10$ アルキル、 $C_2 \sim 10$ アルケニル、 $C_2 \sim 10$ アルキニル、 $C_3 \sim 12$ 炭素環および 3～12 員の複素環（そのそれぞれは、ハロゲン、 $-OH$ 、 $-OSi(C_1 \sim C_6 \text{ アルキル})_3$ 、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-NH_2$ 、 $=O$ 、 $=S$ 、 $C_1 \sim 10$ アルキル、 $-C_1 \sim 10$ ハロアルキル、 $-O-C_1 \sim 10$ アルキル、 $C_2 \sim 10$ アルケニル、 $C_2 \sim 10$ アルキニル、 $C_3 \sim 12$ 炭素環、3～12 員の複素環、およびハロアルキルから独立に選択される 1 つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている）

から独立に選択され、

z は、0～2 から選択され、

R' および R'' は、水素、ハロゲン、 $-OR^{31}$ 、ならびにハロゲンおよび $-OR^{31}$ から独立に選択される 1 つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている $C_1 \sim 3$ アルキルから独立に選択され、

環 A は、必要に応じて置換されている $C_3 \sim C_5$ 炭素環および必要に応じて置換されている 3～5 員の複素環から選択され、環 A 上の置換基は、それぞれの出現において、ハロゲン、 $-OR^{31}$ 、 $-SR^{31}$ 、 $-N(R^{31})_2$ 、 $-C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)N(R^{31})_2$ 、 $-N(R^{31})C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)OR^{31}$ 、 $-OC(O)R^{31}$ 、 $-S(O)R^{31}$ 、 $-S(O)_2R^{31}$ 、 $-P(O)(OR^{31})_2$ 、 $-OP(O)(OR^{31})_2$ 、 $-NO_2$ 、 $=O$ 、 $=S$ 、 $=N(R^{31})$ 、および $-CN$ 、

$C_1 \sim 10$ アルキル、 $C_2 \sim 10$ アルケニル、 $C_2 \sim 10$ アルキニル（そのそれぞれは、ハロゲン、 $-OR^{31}$ 、 $-SR^{31}$ 、 $-N(R^{31})_2$ 、 $-C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)N(R^{31})_2$ 、 $-N(R^{31})C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)OR^{31}$ 、 $-OC(O)R^{31}$ 、 $-S(O)R^{31}$ 、 $-S(O)_2R^{31}$ 、 $-P(O)(OR^{31})_2$ 、 $-OP(O)(OR^{31})_2$ 、 $-NO_2$ 、 $=O$ 、 $=S$ 、 $=N(R^{31})$ 、および $-CN$ 、

10

20

30

40

50

$^1)_2, -N(R^{31})C(O)R^{31}, -C(O)OR^{31}, -OC(O)R^{31}, -S(O)R^{31}, -S(O)_2R^{31}, -P(O)(OR^{31})_2, -OP(O)(OR^{31})_2, -NO_2, =O, =S, =N(R^{31}), -CN, C_{3\sim 10}$ 炭素環および3～10員の複素環から独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている、ならびに

$C_{3\sim 10}$ 炭素環および3～10員の複素環（そのそれぞれは、ハロゲン、 $-OR^{31}, -SR^{31}, -N(R^{31})_2, -C(O)R^{31}, -C(O)N(R^{31})_2, -N(R^{31})C(O)R^{31}, -C(O)OR^{31}, -OC(O)R^{31}, -S(O)R^{31}, -S(O)_2R^{31}, -P(O)(OR^{31})_2, -OP(O)(OR^{31})_2, -NO_2, =O, =S, =N(R^{31}), -CN, C_{1\sim 6}$ アルキル、 $C_{2\sim 6}$ アルケニル、 $C_{2\sim 6}$ アルキニルから独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている）から独立に選択され、

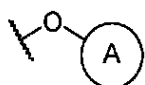
R^{31} は、それぞれの出現において、水素、ならびに $C_{1\sim 10}$ アルキル、 $C_{2\sim 10}$ アルケニル、 $C_{2\sim 10}$ アルキニル、 $C_{3\sim 12}$ 炭素環および3～12員の複素環（そのそれぞれは、ハロゲン、 $-OH, -CN, -NO_2, -NH_2, =O, =S, C_{1\sim 10}$ アルキル、 $-C_{1\sim 10}$ ハロアルキル、 $-O-C_{1\sim 10}$ アルキル、 $C_{2\sim 10}$ アルケニル、 $C_{2\sim 10}$ アルキニル、 $C_{3\sim 12}$ 炭素環、および3～12員の複素環から独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている）から独立に選択され、

R^{33} は、それぞれの出現において、ヒドロキシ、ハロゲン、 $-CN, -NO_2, =O, C_{1\sim C_6}$ アルキル、 $C_{1\sim C_6}$ ハロアルキル、 $C_{1\sim C_6}$ ヒドロキシアルキル、 $C_{1\sim C_6}$ アルコキシ、 $C_{1\sim C_6}$ アルコキシ $C_{1\sim C_6}$ アルキル、3～10員の複素環、および $C_{3\sim 10}$ 炭素環から独立に選択され、前記3～10員の複素環および $C_{3\sim 10}$ 炭素環は、それぞれ、ヒドロキシ、ハロゲン、 $-CN, -NO_2, C_{1\sim C_6}$ アルキル、 $C_{1\sim C_6}$ ハロアルキル、 $C_{1\sim C_6}$ ヒドロキシアルキル、 $C_{1\sim C_6}$ アルコキシ、および $C_{1\sim C_6}$ アルコキシ $C_{1\sim C_6}$ アルキルから独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている]。

(項目313)

z が、0であり、 R^4 が、

【化609】

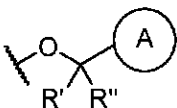


によって表される、項目332に記載の化合物または塩。

(項目314)

z が、1であり、 R^4 が、

【化610】

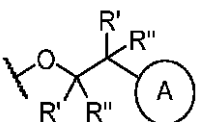


によって表される、項目332に記載の化合物または塩。

(項目315)

z が、2であり、 R^4 が、

【化611】



10

20

30

40

50

によって表される、項目 3 3 2 に記載の化合物または塩。

(項目 3 1 6)

R^3 が、水素および必要に応じて置換されている $C_1 \sim C_6$ アルコキシから選択され、前記置換基は、それぞれの出現において、ヒドロキシおよび $C_1 \sim C_6$ アルコキシから独立に選択される、項目 3 1 2 ～ 3 1 5 のいずれか一項に記載の化合物または塩。

(項目 3 1 7)

R^3 が、水素および $C_1 \sim C_6$ アルコキシから選択される、項目 3 1 6 に記載の化合物または塩。

(項目 3 1 8)

R^3 が、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシから選択される、項目 3 1 7 に記載の化合物または塩。

(項目 3 1 9)

R^3 が、 $-OMe$ である、項目 3 1 8 に記載の化合物または塩。

(項目 3 2 0)

R^5 が、水素、ヒドロキシ、および必要に応じて置換されている $C_1 \sim C_6$ アルコキシから選択され、置換基は、それぞれの出現において、ヒドロキシ、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、および $C_1 \sim C_6$ アルコキシから独立に選択される、項目 3 1 2 ～ 3 1 9 のいずれか一項に記載の化合物または塩。

(項目 3 2 1)

R^5 が、水素、ヒドロキシ、および $C_1 \sim C_6$ アルコキシから選択される、項目 3 2 0 に記載の化合物または塩。

(項目 3 2 2)

R^5 が、ヒドロキシである、項目 3 2 1 に記載の化合物または塩。

(項目 3 2 3)

R^6 および R^7 が、それぞれ、水素およびヒドロキシから独立に選択される、項目 3 1 2 ～ 3 2 2 のいずれか一項に記載の化合物または塩。

(項目 3 2 4)

R^6 および R^7 が、それぞれ水素である、項目 3 2 3 に記載の化合物または塩。

(項目 3 2 5)

R^6 が、水素であり、 R^7 が、ヒドロキシである、項目 3 2 4 に記載の化合物または塩。

(項目 3 2 6)

R^6 および R^7 が、一緒になって、

【化 6 1 2】



を形成する、項目 3 1 2 ～ 3 2 5 のいずれか一項に記載の化合物または塩。

(項目 3 2 7)

R^2 が、水素および必要に応じて置換されている $C_1 \sim C_6$ アルコキシから選択され、置換基は、それぞれの出現において、ヒドロキシ、ハロゲン、 $-NO_2$ 、および $C_1 \sim C_6$ アルコキシから独立に選択される、項目 3 1 2 ～ 3 2 6 のいずれか一項に記載の化合物または塩。

(項目 3 2 8)

R^2 が、水素および必要に応じて置換されている $C_1 \sim C_6$ アルコキシから選択され、置換基は、それぞれの出現において、ヒドロキシおよび $C_1 \sim C_6$ アルコキシから独立に選択される、項目 3 2 7 に記載の化合物または塩。

(項目 3 2 9)

R^2 が、水素および $C_1 \sim C_6$ アルコキシから選択される、項目 3 2 8 に記載の化合物または塩。

(項目 3 3 0)

10

20

30

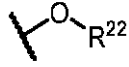
40

50

R²が、水素および-O Meから選択される、項目329に記載の化合物または塩。
(項目331)

R²が、-O Meである、項目330に記載の化合物または塩。
(項目332)

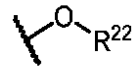
R¹が、-OHおよび
【化613】



10

から選択される、項目312～331のいずれか一項に記載の化合物または塩。
(項目333)

R¹が、
【化614】



であり、R²²が、必要に応じて置換されているC₁～C₆アルキル、好ましくは必要に応じて置換されているC₂～C₄アルキルから選択される、項目332に記載の化合物または塩。

20

(項目334)

R²²上の置換基が、-OR³⁰、-(O-CH₂-(CH₂)_p)_n-W、-S(O)R³⁰、-S(O)₂R³⁰、=O、=S、=N(R³⁰)、および-CNから独立に選択される、項目333に記載の化合物または塩。

(項目335)

R²²上の必要に応じた置換基が、-OR³⁰、-S(O)₂R³⁰、および=Oから独立に選択される、項目334に記載の化合物または塩。

(項目336)

R²²上の必要に応じた置換基が、-OR³⁰および-S(O)₂R³⁰から独立に選択される、項目335に記載の化合物または塩。

30

(項目337)

-OR³⁰および-S(O)₂R³⁰のR³⁰が、水素およびC₁～C₁₀アルキルから独立に選択され、前記C₁～C₁₀アルキルが、ハロゲン、-OH、-CN、-NO₂、-NH₂、=O、=S、-C₁～C₁₀ハロアルキル、-O-C₁～C₁₀アルキル、C₂～C₁₀アルケニル、C₂～C₁₀アルキニル、C₃～C₁₀炭素環、および3～10員の複素環から独立に選択される1つまたは複数の置換基で必要に応じて置換されている、項目336に記載の化合物または塩。

(項目338)

-OR³⁰および-S(O)₂R³⁰のR³⁰が、それぞれの出現において、水素およびC₁～C₁₀アルキルから独立に選択される、項目337に記載の化合物または塩。

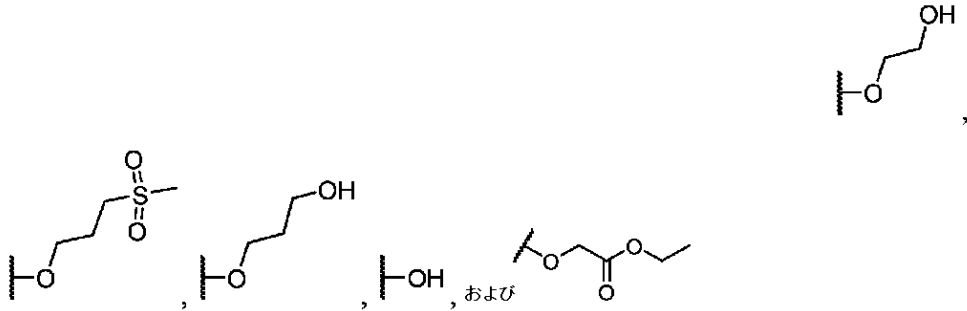
40

(項目339)

R¹が、

50

【化 6 1 5】



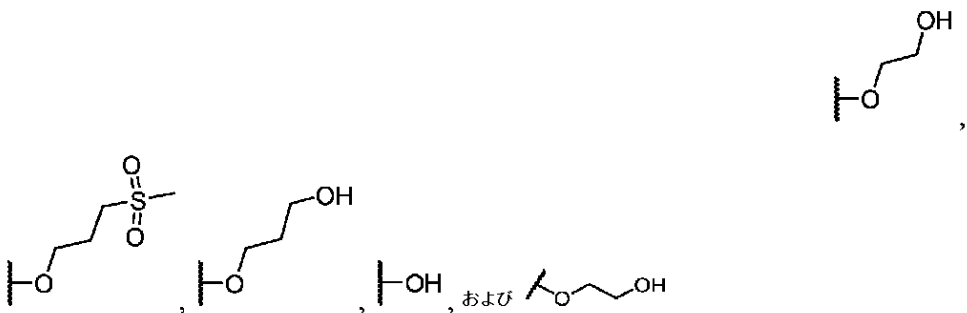
10

から選択される、項目 3 3 8 に記載の化合物または塩。

(項目 3 4 0)

 R^1 が、

【化 6 1 6】



20

から選択される、項目 3 3 9 に記載の化合物または塩。

(項目 3 4 1)

R' および R'' が、それぞれの出現において、水素から独立に選択される、項目 3 3 2 ～ 3 4 0 のいずれか一項に記載の化合物または塩。

(項目 3 4 2)

環 A が、必要に応じて置換されている $C_3 \sim C_5$ 炭素環および必要に応じて置換されている 4 ～ 5 員の複素環から選択され、環 A 上の必要に応じた置換基は、それぞれの出現において、ハロゲン、 $=O$ 、 $-OH$ 、 $-O-C_1 \sim 3$ アルキル、および $-CN$ から独立に選択される、項目 3 3 2 ～ 3 4 1 のいずれか一項に記載の化合物または塩。

(項目 3 4 3)

環 A が、必要に応じて置換されている飽和 $C_3 \sim C_5$ 炭素環および必要に応じて置換されている飽和 4 ～ 5 員の複素環から選択され、環 A 上の必要に応じた置換基は、それぞれの出現において、ハロゲン、 $=O$ 、 $-OH$ 、 $-O-C_1 \sim 3$ アルキル、および $-CN$ から独立に選択される、項目 3 4 2 に記載の化合物または塩。

(項目 3 4 4)

前記 4 ～ 5 員の複素環が、酸素および硫黄から選択される少なくとも 1 個のヘテロ原子を含む、項目 3 4 3 に記載の化合物または塩。

(項目 3 4 5)

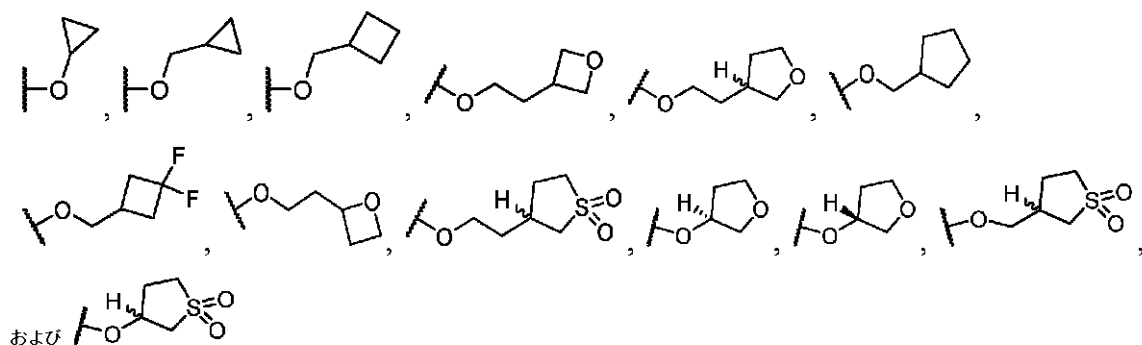
 R^4 が、

30

40

50

【化 6 1 7】

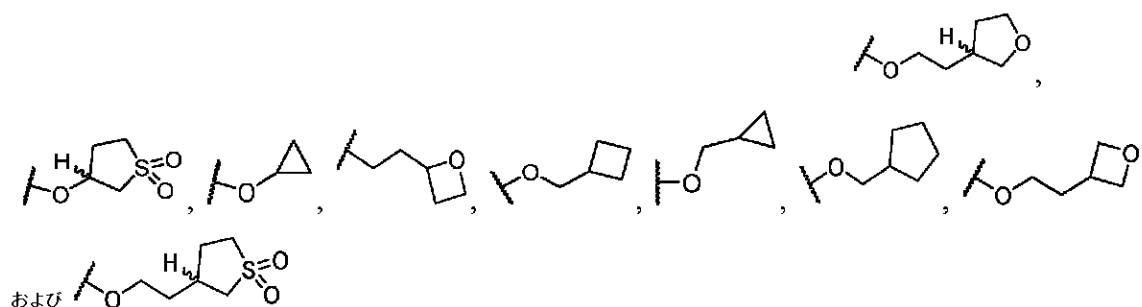


から選択される、項目 3 3 2～3 4 4 のいずれか一項に記載の化合物または塩。

(項目 3 4 6)

R 4が、

【化 6 1 8】

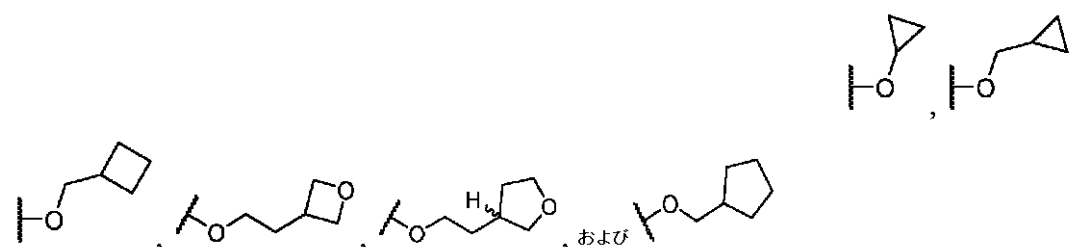


から選択される、項目 3 4 5 に記載の化合物または塩。

(項目 3 4 7)

R₄が、

【化 6 1 9】



から選択される、項目 3 4 6 に記載の化合物または塩。

(項目 3 4 8)

環 A が、非置換 C₃～C₅ 炭素環および必要に応じて置換されている 4～5 員の複素環から選択され、前記 4～5 員の複素環上の必要に応じた置換基は、それぞれの出現において、ハロゲン、=O、-OH、-O-C₁～3 アルキル、および-CN から独立に選択される、項目 3.4.3 に記載の化合物または塩。

(項目 3 4 9)

R_4 が、

【化 6 2 0】



から選択される、項目 3 4 8 に記載の化合物または塩。

(項目 3 5 0)

環 A が、必要に応じて置換されている C₃ ~ C₅ 炭素環から選択される、項目 3 4 3 に記載の化合物または塩。

(項目 3 5 1)

環 A が、非置換 C₃ ~ C₅ 炭素環から選択される、項目 3 5 0 に記載の化合物または塩。

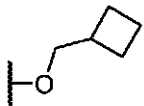
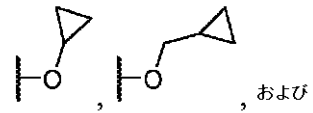
(項目 3 5 2)

z が、0 および 1 から選択される、項目 3 3 2 ~ 3 5 1 のいずれか一項に記載の化合物または塩。

(項目 3 5 3)

R⁴ が、

【化 6 2 1】

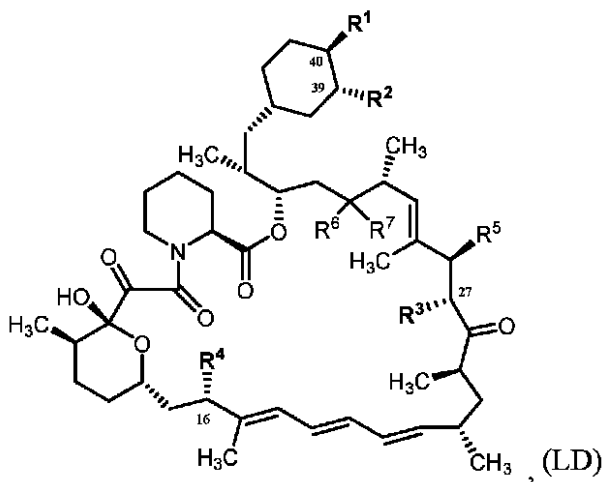


から選択される、項目 3 5 2 に記載の化合物または塩。

(項目 3 5 4)

前記式 (L) の化合物が、式 (LD)

【化 6 2 2】



またはその塩によって表される、項目 3 1 2 ~ 3 5 4 のいずれか一項に記載の化合物または塩。

10

20

30

40

50

(項目 3 5 5)

項目 3 1 2 ~ 4 5 4 のいずれか一項に記載の化合物または塩および薬学的に許容される賦形剤を含む、医薬組成物。

(項目 3 5 6)

疾患の処置における、項目 3 1 2 ~ 4 5 4 のいずれか一項に記載の化合物または塩の使用。

(項目 3 5 7)

疾患を処置する方法であって、疾患を処置することを必要とする対象に、項目 3 5 5 に記載の医薬組成物を投与するステップを含む、方法。

(項目 3 5 8)

前記投与するステップが、前記医薬組成物を長期的に投与することを含む、項目 3 5 7 に記載の方法。

(項目 3 5 9)

前記長期的投与が、医薬組成物を、毎日、2 日毎、3 日毎、週 1 回、または月 1 回投与することを含む、項目 3 5 8 に記載の方法。

(項目 3 6 0)

前記疾患が、慢性疾患から選択される、項目 3 5 7 ~ 3 5 9 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 3 6 1)

前記慢性疾患が、mT O R C 1 が過剰活性化されている疾患、または mT O R C 1 活性の阻害から利益を得る疾患から選択される、項目 3 6 0 に記載の方法。

(項目 3 6 2)

前記慢性疾患が、mT O R C 1 阻害から利益を得る、項目 3 6 1 に記載の方法。

(項目 3 6 3)

前記慢性疾患が、神経変性疾患、神経皮膚疾患、神経発達障害、mT O R オパチー、タウオパチー、認知障害、てんかん、自閉症スペクトラム障害、自己免疫疾患、代謝性疾患、がん、自己食害の疾患、感染性疾患、心血管疾患、筋萎縮症、炎症性疾患、目の障害、腎疾患、肺疾患、高齢者の免疫活性低下を含めた、mT O R C 1 の過剰活性をもたらす加齢性疾患または mT O R C 1 活性の阻害から利益を得る加齢性疾患から選択される、項目 3 6 0 に記載の方法。

(項目 3 6 4)

前記疾患が、mT O R オパチーから選択される、項目 3 6 3 に記載の方法。

(項目 3 6 5)

前記 mT O R オパチーが、結節性硬化症、限局性皮質形成異常症または P T E N 病である、項目 3 6 3 に記載の方法。

(項目 3 6 6)

前記 mT O R オパチーが、結節性硬化症である、項目 3 6 5 に記載の方法。

(項目 3 6 7)

前記慢性疾患が、多発性嚢胞腎疾患である、項目 3 6 0 に記載の方法。

(項目 3 6 8)

前記慢性疾患が、リンパ脈管筋腫症である、項目 3 6 0 に記載の方法。

(項目 3 6 9)

細胞内の 2 つまたはそれより多くのポリペプチドを近接させるまたは多量体化する方法であって、前記細胞に、項目 3 1 2 ~ 3 5 4 のいずれか一項に記載の化合物もしくは塩、または項目 3 5 5 に記載の医薬製剤を投与するステップを含む、方法。

(項目 3 7 0)

F K B P タンパク質融合および F R B 融合タンパク質を含有する細胞を、項目 3 1 2 ~ 3 5 4 のいずれか一項に記載の化合物もしくは塩、または項目 3 5 5 に記載の医薬製剤と接触させることによって、前記細胞の成長を活性化または阻害する方法。

(項目 3 7 1)

10

20

30

40

50

前記細胞が、i n v i t r oにある、項目369～370のいずれか一項に記載の方法。
(項目372)

前記細胞が、i n v i v oにある、項目369～370のいずれか一項に記載の方法。

10

20

30

40

50

フロントページの続き

(51)国際特許分類

F I

A 6 1 P	13/12	(2006.01)	A 6 1 P	13/12	
A 6 1 P	21/00	(2006.01)	A 6 1 P	21/00	
A 6 1 P	25/00	(2006.01)	A 6 1 P	25/00	
A 6 1 P	25/08	(2006.01)	A 6 1 P	25/08	
A 6 1 P	27/02	(2006.01)	A 6 1 P	27/02	
A 6 1 P	29/00	(2006.01)	A 6 1 P	29/00	
A 6 1 P	31/04	(2006.01)	A 6 1 P	31/04	
A 6 1 P	35/00	(2006.01)	A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	37/02	(2006.01)	A 6 1 P	37/02	
A 6 1 P	43/00	(2006.01)	A 6 1 P	43/00	1 1 1

(33)優先権主張国・地域又は機関

米国(US)

(31)優先権主張番号 63/001,187

(32)優先日 令和2年3月27日(2020.3.27)

(33)優先権主張国・地域又は機関

米国(US)

(31)優先権主張番号 63/019,176

(32)優先日 令和2年5月1日(2020.5.1)

(33)優先権主張国・地域又は機関

米国(US)

(31)優先権主張番号 63/054,763

(32)優先日 令和2年7月21日(2020.7.21)

(33)優先権主張国・地域又は機関

米国(US)

(31)優先権主張番号 63/054,762

(32)優先日 令和2年7月21日(2020.7.21)

(33)優先権主張国・地域又は機関

米国(US)

(31)優先権主張番号 63/054,768

(32)優先日 令和2年7月21日(2020.7.21)

(33)優先権主張国・地域又は機関

米国(US)

早期審査対象出願

(74)代理人 230113332

弁護士 山本 健策

(72)発明者 キンケイド, ジョン

アメリカ合衆国 カリフォルニア 9 4 5 9 8, ウォルナット クリーク, バンクロフト ロード
7 1 2, スイート 2 4 1 気付

審査官 早川 裕之

(56)参考文献 国際公開第01/014387 (WO, A1)

特表2002-508971 (JP, A)

国際公開第2019/241789 (WO, A1)

米国特許出願公開第2019/0031683 (US, A1)

特表2023-506410 (JP, A)

(58)調査した分野 (Int.Cl., DB名)

C 0 7 D 4 9 8 / 0 8

A 6 1 P 4 3 / 0 0

A 6 1 P 2 5 / 0 0

A 6 1 P 2 5 / 0 8

A 6 1 P 3 7 / 0 2
A 6 1 P 3 / 0 0
A 6 1 P 3 5 / 0 0
A 6 1 P 9 / 0 0
A 6 1 P 2 1 / 0 0
A 6 1 P 2 9 / 0 0
A 6 1 P 1 3 / 1 2
A 6 1 P 3 1 / 0 4
A 6 1 P 1 1 / 0 0
A 6 1 P 2 7 / 0 2
A 6 1 K 3 1 / 4 3 9
C A p l u s / R E G I S T R Y (S T N)