

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載  
 【部門区分】第3部門第2区分  
 【発行日】令和7年2月18日(2025.2.18)

【国際公開番号】WO2022/174253  
 【公表番号】特表2024-506909(P2024-506909A)  
 【公表日】令和6年2月15日(2024.2.15)  
 【年通号数】公開公報(特許)2024-029  
 【出願番号】特願2023-548686(P2023-548686)  
 【国際特許分類】

10

- C 0 7 D 4 0 1 / 1 4 ( 2 0 0 6 . 0 1 )
- A 6 1 P 4 3 / 0 0 ( 2 0 0 6 . 0 1 )
- A 6 1 P 3 5 / 0 0 ( 2 0 0 6 . 0 1 )
- A 6 1 K 3 1 / 4 5 4 5 ( 2 0 0 6 . 0 1 )
- C 0 7 D 4 7 1 / 0 4 ( 2 0 0 6 . 0 1 )
- A 6 1 K 3 1 / 5 1 3 ( 2 0 0 6 . 0 1 )
- A 6 1 K 3 1 / 4 7 2 5 ( 2 0 0 6 . 0 1 )
- A 6 1 K 3 1 / 4 3 8 ( 2 0 0 6 . 0 1 )
- C 0 7 D 5 1 9 / 0 0 ( 2 0 0 6 . 0 1 )
- A 6 1 K 3 1 / 4 3 7 5 ( 2 0 0 6 . 0 1 )
- A 6 1 K 3 1 / 5 1 9 ( 2 0 0 6 . 0 1 )
- A 6 1 K 3 1 / 4 4 4 ( 2 0 0 6 . 0 1 )
- A 6 1 K 3 1 / 4 9 6 ( 2 0 0 6 . 0 1 )
- A 6 1 K 3 1 / 5 3 7 7 ( 2 0 0 6 . 0 1 )
- A 6 1 K 3 1 / 4 3 9 ( 2 0 0 6 . 0 1 )
- A 6 1 K 3 1 / 5 3 8 6 ( 2 0 0 6 . 0 1 )
- A 6 1 K 3 1 / 4 9 9 ( 2 0 0 6 . 0 1 )
- A 6 1 K 3 1 / 4 9 9 5 ( 2 0 0 6 . 0 1 )
- A 6 1 K 3 1 / 5 5 1 ( 2 0 0 6 . 0 1 )
- C 1 2 N 9 / 9 9 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

20

30

【 F I 】

- C 0 7 D 4 0 1 / 1 4 C S P
- A 6 1 P 4 3 / 0 0 1 1 1
- A 6 1 P 4 3 / 0 0 1 0 5
- A 6 1 P 3 5 / 0 0
- A 6 1 K 3 1 / 4 5 4 5
- C 0 7 D 4 7 1 / 0 4 1 1 3
- A 6 1 K 3 1 / 5 1 3
- A 6 1 K 3 1 / 4 7 2 5
- A 6 1 K 3 1 / 4 3 8
- C 0 7 D 5 1 9 / 0 0 3 1 1
- A 6 1 K 3 1 / 4 3 7 5
- A 6 1 K 3 1 / 5 1 9
- C 0 7 D 4 7 1 / 0 4 1 1 6
- A 6 1 K 3 1 / 4 4 4
- C 0 7 D 4 7 1 / 0 4 1 0 8 Q
- A 6 1 K 3 1 / 4 9 6
- A 6 1 K 3 1 / 5 3 7 7
- C 0 7 D 5 1 9 / 0 0 3 0 1
- A 6 1 K 3 1 / 4 3 9

40

50

A 6 1 K 31/5386  
 A 6 1 K 31/499  
 A 6 1 K 31/4995  
 A 6 1 K 31/551  
 C 1 2 N 9/99

## 【手続補正書】

【提出日】令和7年2月7日(2025.2.7)

## 【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

10

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

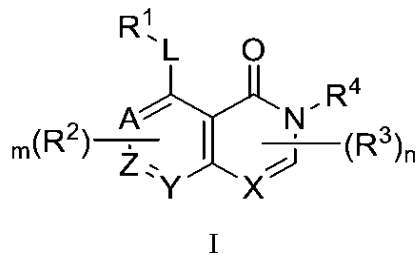
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式Iの化合物、

【化95】



20

又はその薬学的に許容される塩であって、式中、

Xが、N又はCR<sup>3</sup>であり、Yが、N又はCR<sup>2</sup>であり、Zが、N又はCR<sup>2</sup>であり、Aが、N又はCR<sup>2</sup>であり、

30

Lが、共有結合、-O-、-S-、-NR-、-S(O)<sub>2</sub>-、-S(O)<sub>2</sub>NR-、  
 -S(O)-、-S(O)NR-、-C(O)-、-C(O)O-、-C(O)NR-、  
 -C(O)N(R)O-、-OC(O)-、-OC(O)NR-、-N(R)C(O)O-、  
 -N(R)C(O)-、-N(R)S(O)<sub>2</sub>-であるか、又はLが、C<sub>1-4</sub>二価  
 飽和若しくは不飽和、直鎖若しくは分岐炭化水素鎖であり、前記鎖の1つ又は2つのメチ  
 レン単位が、任意選択でかつ独立して、-C(R)<sub>2</sub>-、-N(R)-、-N(R)C(  
 O)-、-C(O)N(R)-、-N(R)S(O)<sub>2</sub>-、-S(O)<sub>2</sub>N(R)-、-  
 O-、-C(O)-、-OC(O)-、-C(O)O-、-S-、-S(O)-、若しく  
 は-S(O)<sub>2</sub>-によって置き換えられており、

R<sup>1</sup>が、H；C<sub>1-6</sub>脂肪族；フェニル；3～7員飽和又は部分不飽和単環式炭素環式  
 環；窒素、酸素、及び硫黄から独立して選択される1～4個のヘテロ原子を有する5～6  
 員単環式ヘテロアリアル環；並びに窒素、酸素、及び硫黄から独立して選択される1～2  
 個のヘテロ原子を有する3～7員飽和又は部分不飽和単環式複素環式環から選択され、そ  
 れらの各々が、q個のR<sup>C</sup>の例で置換されており、

40

各R<sup>2</sup>が独立して、H；C<sub>1-6</sub>脂肪族；フェニル；3～7員飽和若しくは部分不飽和  
 単環式炭素環式環；窒素、酸素、及び硫黄から独立して選択される1～4個のヘテロ原子  
 を有する5～6員単環式ヘテロアリアル環；窒素、酸素、及び硫黄から独立して選択され  
 る1～2個のヘテロ原子を有する3～7員飽和若しくは部分不飽和単環式複素環式環；窒  
 素、酸素、及び硫黄から独立して選択される0～3個のヘテロ原子を有する5～8員飽和  
 若しくは部分不飽和架橋二環式環；並びに窒素、酸素、及び硫黄から独立して選択される

50

0 ~ 3 個のヘテロ原子を有する 6 ~ 11 員飽和、部分不飽和、若しくは不飽和融合、架橋若しくはスピロ二環式環から選択され、それらの各々が、 $r$  個の  $R^D$  の例で置換されているか、又は  $R^2$  が、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-OR$ 、 $-SR$ 、 $-NR_2$ 、 $-S(O)_2R$ 、 $-S(O)(NR)R$ 、 $-S(O)_2NR_2$ 、 $-S(O)R$ 、 $-S(O)NR_2$ 、 $-C(O)R$ 、 $-C(O)OR$ 、 $-C(O)NR_2$ 、 $-C(O)N(R)OR$ 、 $-OC(O)R$ 、 $-OC(O)NR_2$ 、 $-N(R)C(O)R$ 、 $-N(R)C(O)OR$ 、 $-N(R)C(O)NR_2$ 、 $-N(R)C(NR)NR_2$ 、 $-N(R)S(O)_2NR_2$ 、 $-N(R)S(O)_2R$ 、若しくは  $-P(O)_2R$  であり、

各  $R^3$  が独立して、 $H$ ； $C_{1-6}$  脂肪族；フェニル；3 ~ 7 員飽和若しくは部分不飽和単環式炭素環式環；窒素、酸素、及び硫黄から独立して選択される 1 ~ 4 個のヘテロ原子を有する 5 ~ 6 員単環式ヘテロアリアル環；並びに窒素、酸素、及び硫黄から独立して選択される 1 ~ 2 個のヘテロ原子を有する 3 ~ 7 員飽和若しくは部分不飽和単環式複素環式環から選択され、それらの各々が、 $s$  個の  $R^E$  の例で置換されているか、又は  $R^3$  が、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-OR$ 、 $-SR$ 、 $-NR_2$ 、 $-S(O)_2R$ 、 $-S(O)(NR)R$ 、 $-S(O)_2NR_2$ 、 $-S(O)R$ 、 $-S(O)NR_2$ 、 $-C(O)R$ 、 $-C(O)OR$ 、 $-C(O)NR_2$ 、 $-C(O)N(R)OR$ 、 $-OC(O)R$ 、 $-OC(O)NR_2$ 、 $-N(R)C(O)R$ 、 $-N(R)C(O)OR$ 、 $-N(R)C(O)NR_2$ 、 $-N(R)C(NR)NR_2$ 、 $-N(R)S(O)_2NR_2$ 、 $-N(R)S(O)_2R$ 、若しくは  $-P(O)_2R$  であり、

$R^4$  が、 $H$  又は  $C_{1-6}$  脂肪族であり、これは、 $t$  個の  $R^F$  の例で置換されており、

$R^C$ 、 $R^D$ 、 $R^E$ 、及び  $R^F$  の各例が独立して、オキソ、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-OR$ 、 $-SR$ 、 $-NR_2$ 、 $-S(O)_2R$ 、 $-S(O)_2NR_2$ 、 $-S(O)R$ 、 $-S(O)NR_2$ 、 $-C(O)R$ 、 $-C(O)OR$ 、 $-C(O)NR_2$ 、 $-C(O)N(R)OR$ 、 $-OC(O)R$ 、 $-OC(O)NR_2$ 、 $-N(R)C(O)OR$ 、 $-N(R)C(O)R$ 、 $-N(R)C(O)NR_2$ 、 $-N(R)C(NR)NR_2$ 、 $-N(R)NR_2$ 、 $-N(R)S(O)_2NR_2$ 、 $-N(R)S(O)_2R$ 、 $-N=S(O)R_2$ 、 $-S(NR)(O)R$ 、 $-N(R)S(O)R$ 、 $-N(R)CN$ 、 $-P(O)(R)NR_2$ 、 $-P(O)(R)OR$ 、若しくは  $-P(O)_2R$  であるか、又は  $R^C$ 、 $R^D$ 、 $R^E$ 、及び  $R^F$  の各例が独立して、 $C_{1-6}$  脂肪族；フェニル；ナフタレニル；3 ~ 7 員飽和若しくは部分不飽和単環式炭素環式環；窒素、酸素、リン、ケイ素、及び硫黄から独立して選択される 1 ~ 2 個のヘテロ原子を有する 3 ~ 7 員飽和若しくは部分不飽和単環式複素環式環；窒素、酸素、及び硫黄から独立して選択される 1 ~ 4 個のヘテロ原子を有する 5 ~ 6 員単環式ヘテロアリアル環；窒素、酸素、及び硫黄から独立して選択される 1 ~ 5 個のヘテロ原子を有する 8 ~ 10 員二環式ヘテロアリアル環；窒素、酸素、及び硫黄から独立して選択される 0 ~ 3 個のヘテロ原子を有する 5 ~ 8 員飽和若しくは部分不飽和架橋二環式環；窒素、酸素、及び硫黄から独立して選択される 0 ~ 3 個のヘテロ原子を有する 6 ~ 10 員飽和若しくは部分不飽和スピロ環式環；又は窒素、酸素、及び硫黄から独立して選択される 1 ~ 2 個のヘテロ原子を有する 6 ~ 11 員飽和若しくは部分不飽和二環式複素環式環から選択される任意選択で置換された基であり、それらの各々が、 $u$  個の  $R$  の例で置換されており、

各  $R$  が独立して、水素、 $-CN$ 、ハロゲン、又は  $C_{1-6}$  脂肪族；フェニル；ナフタレニル；3 ~ 7 員飽和若しくは部分不飽和単環式炭素環式環；窒素、酸素、及び硫黄から独立して選択される 1 ~ 2 個のヘテロ原子を有する 3 ~ 7 員飽和若しくは部分不飽和単環式複素環式環；窒素、酸素、及び硫黄から独立して選択される 1 ~ 4 個のヘテロ原子を有する 5 ~ 6 員単環式ヘテロアリアル環；窒素、酸素、及び硫黄から独立して選択される 1 ~ 4 個のヘテロ原子を有する 8 ~ 10 員二環式ヘテロアリアル環；窒素、酸素、及び硫黄から独立して選択される 1 ~ 4 個のヘテロ原子を有する 7 ~ 12 員飽和若しくは部分不飽和二環式複素環式環；窒素、酸素、及び硫黄から独立して選択される 0 ~ 3 個のヘテロ原子を有する 5 ~ 8 員飽和若しくは部分不飽和架橋二環式環；窒素、酸素、及び硫黄から独立して選択される 0 ~ 3 個のヘテロ原子を有する 6 ~ 10 員飽和若しくは部分不飽和スピロ

10

20

30

40

50

環式環；窒素、酸素、及び硫黄から独立して選択される1～2個のヘテロ原子を有する6～11員飽和若しくは不飽和二環式複素環式環から選択される任意選択で置換された基であるか、あるいは

同じ窒素上の2つのR基が、前記窒素と一緒に、前記窒素に加えて、窒素、酸素、及び硫黄から独立して選択される0～3個のヘテロ原子を有する任意選択で置換された4～7員単環式飽和、部分不飽和、若しくはヘテロアリアル環；窒素、酸素、及び硫黄から独立して選択される1～4個のヘテロ原子を有する8～10員二環式ヘテロアリアル環；窒素、酸素、及び硫黄から独立して選択される1～4個のヘテロ原子を有する7～12員飽和若しくは部分不飽和二環式複素環式環を形成し、

mが、1、2、又は3であり、

nが、0、1、又は2であり、

q、r、s、及びtの各々が独立して、0、1、2、3、又は4であり、

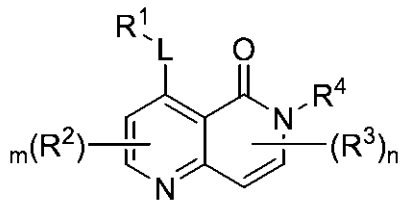
uが、0、1、2、3、又は4である、化合物、又はその薬学的に許容される塩。

10

【請求項2】

前記化合物が、式IIの化合物

【化96】



II

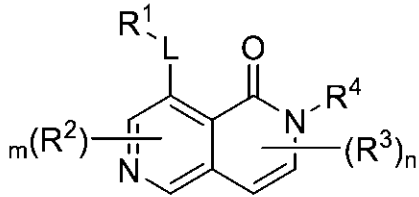
20

である、請求項1に記載の化合物、又はその薬学的に許容される塩。

【請求項3】

前記化合物が、式IIIの化合物

【化97】



III

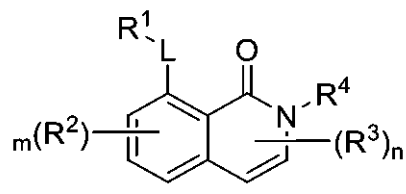
30

である、請求項1に記載の化合物、又はその薬学的に許容される塩。

【請求項4】

前記化合物が、式IVの化合物

【化98】



IV

40

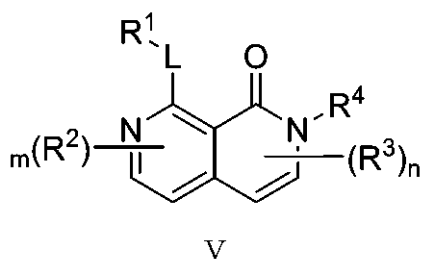
である、請求項1～3のいずれか一項に記載の化合物、又はその薬学的に許容される塩。

【請求項5】

50

前記化合物が、式 V の化合物

【化 9 9】



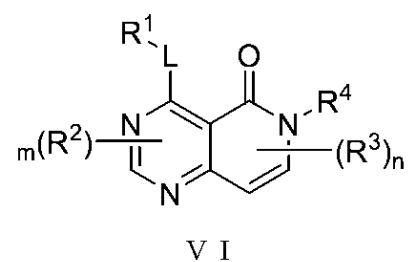
10

である、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の化合物、又はその薬学的に許容される塩。

【請求項 6】

前記化合物が、式 V I の化合物

【化 1 0 0】



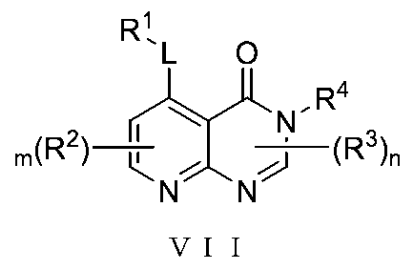
20

である、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の化合物、又はその薬学的に許容される塩。

【請求項 7】

前記化合物が、式 V I I の化合物

【化 1 0 1】



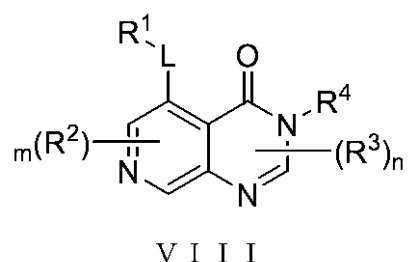
30

である、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の化合物、又はその薬学的に許容される塩。

【請求項 8】

前記化合物が、式 V I I I の化合物

【化 1 0 2】



40

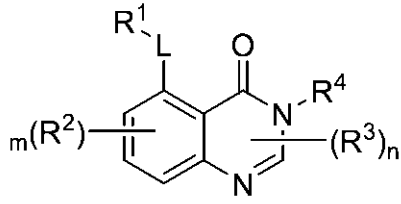
である、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の化合物、又はその薬学的に許容される塩。

【請求項 9】

前記化合物が、式 I X の化合物

50

【化 1 0 3】



IX

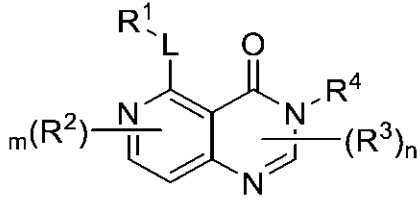
である、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の化合物、又はその薬学的に許容される塩。

10

【請求項 1 0】

前記化合物が、式 X の化合物

【化 1 0 4】



X

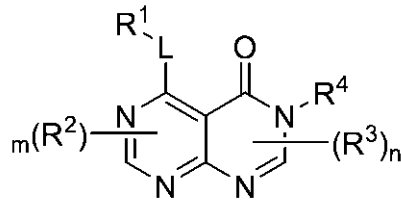
20

である、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の化合物、又はその薬学的に許容される塩。

【請求項 1 1】

前記化合物が、式 X I の化合物

【化 1 0 5】



X I

30

である、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の化合物、又はその薬学的に許容される塩。

【請求項 1 2】

X が、-NR- である、請求項 1 に記載の化合物、又はその薬学的に許容される塩。

【請求項 1 3】

R<sup>1</sup> が、q 個の R<sup>C</sup> の例で置換されている C<sub>1</sub>-6 脂肪族； q 個の R<sup>C</sup> の例で置換されているフェニル； q 個の R<sup>C</sup> の例で置換されている 3 ~ 7 員飽和又は部分不飽和単環式炭素環式環； q 個の R<sup>C</sup> の例で置換されている、窒素、酸素、及び硫黄から独立して選択される 1 ~ 4 個のヘテロ原子を有する 5 ~ 6 員単環式ヘテロアリアル環； q 個の R<sup>C</sup> の例で置換されている、窒素、酸素、及び硫黄から独立して選択される 1 ~ 2 個のヘテロ原子を有する 3 ~ 7 員飽和又は部分不飽和単環式複素環式環である、請求項 1 ~ 1 2 のいずれか一項に記載の化合物、又はその薬学的に許容される塩。

40

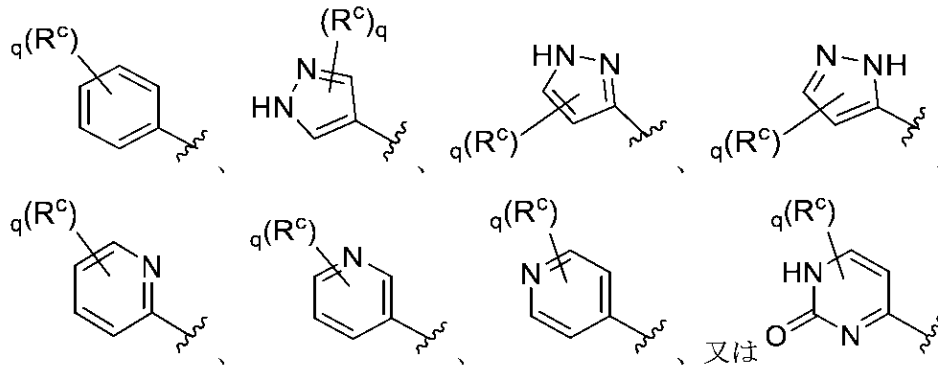
【請求項 1 4】

R<sup>1</sup> が、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル、フラニル、フラザニル、イミダゾリジニル、イミダゾリニル、イミダゾリル、イソチアゾリル、イソキサゾリル、モルホリニル、オキサジアゾリル、1, 2, 3 - オキサジアゾリル、1, 2, 4 - オキサジアゾリル； - 1, 2, 5 オキサジアゾリル、1, 3, 4 - オキサジアゾリル、オキサゾリジニル、オキサゾリル、オキサゾリジニル、オキセタニル、

50



## 【化107】

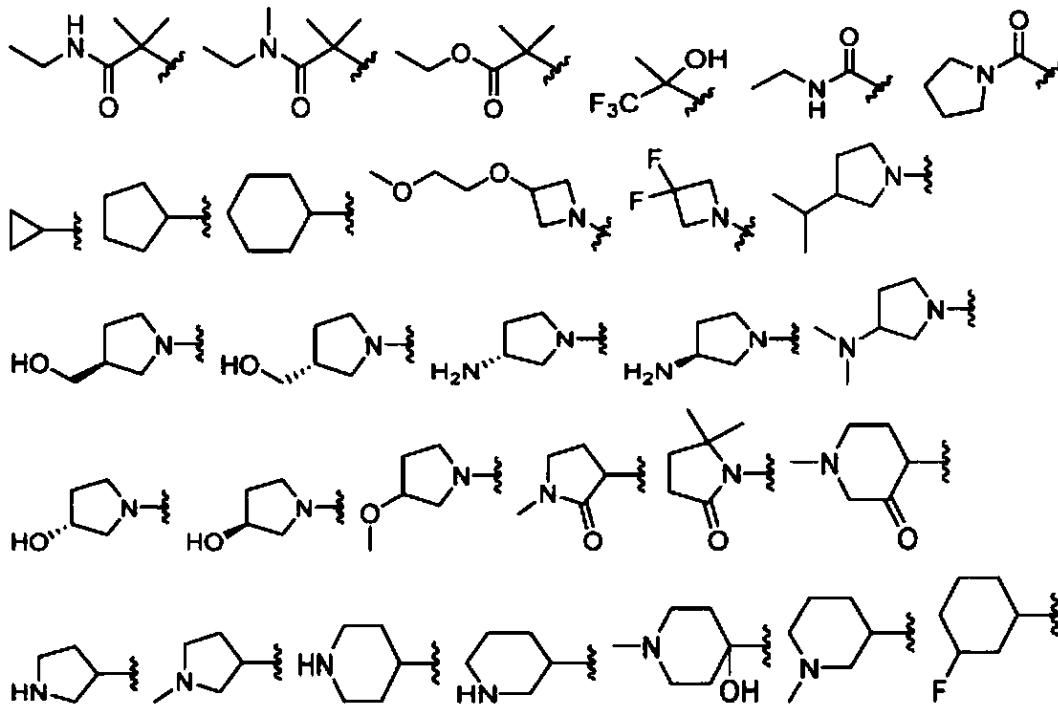


10

であり、

式中、 $R^c$ の各例が独立して、 $-Me$ 、 $-Et$ 、 $-CH_2N(CH_3)_2$ 、 $-CN$ 、 $-CH_2CN$ 、 $-F$ 、 $-OMe$ 、 $-S(O)_2Me$ 、 $-CH_2S(O)_2Me$ 、

## 【化108】



20

30

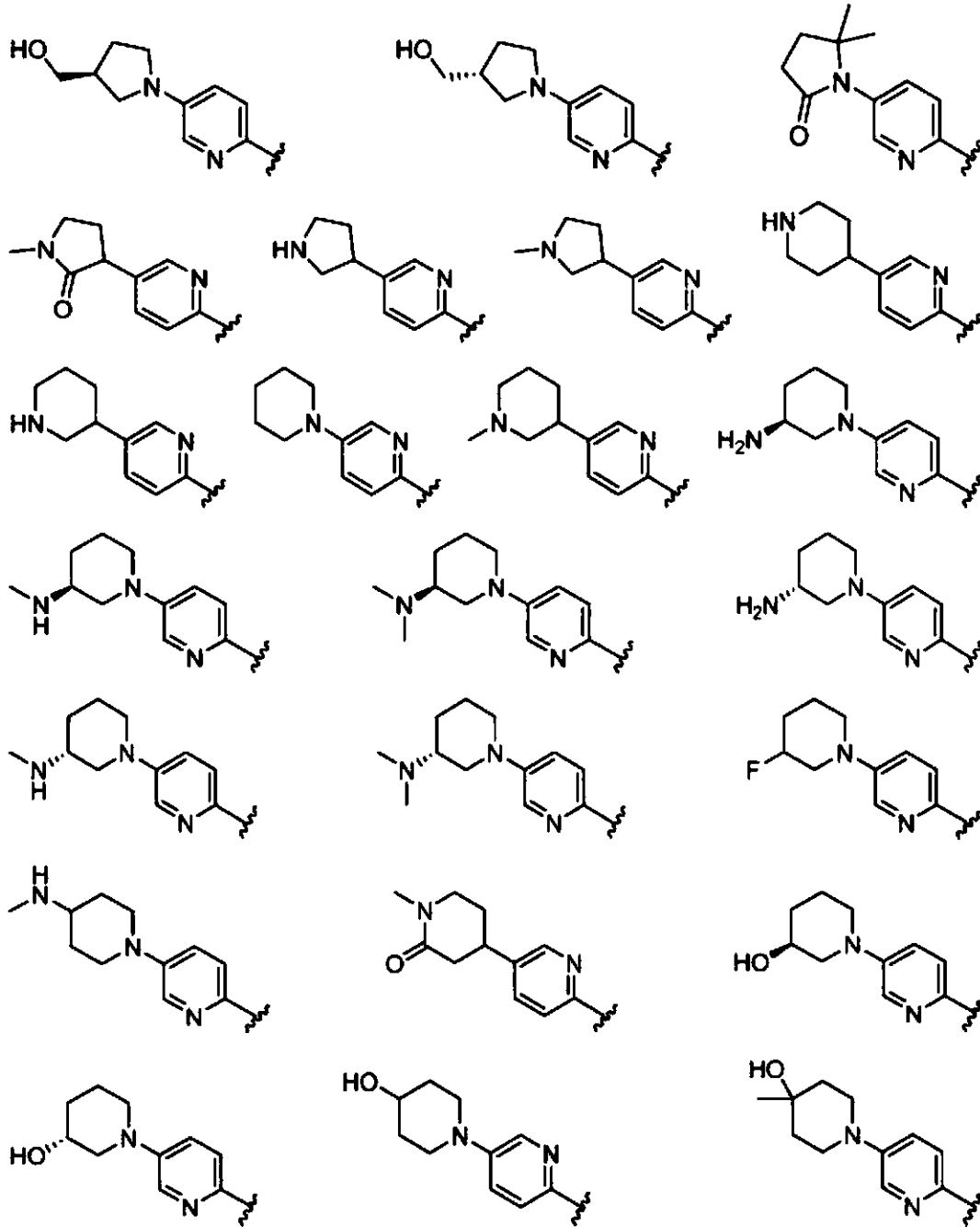
40

50





【化 1 1 1】



10

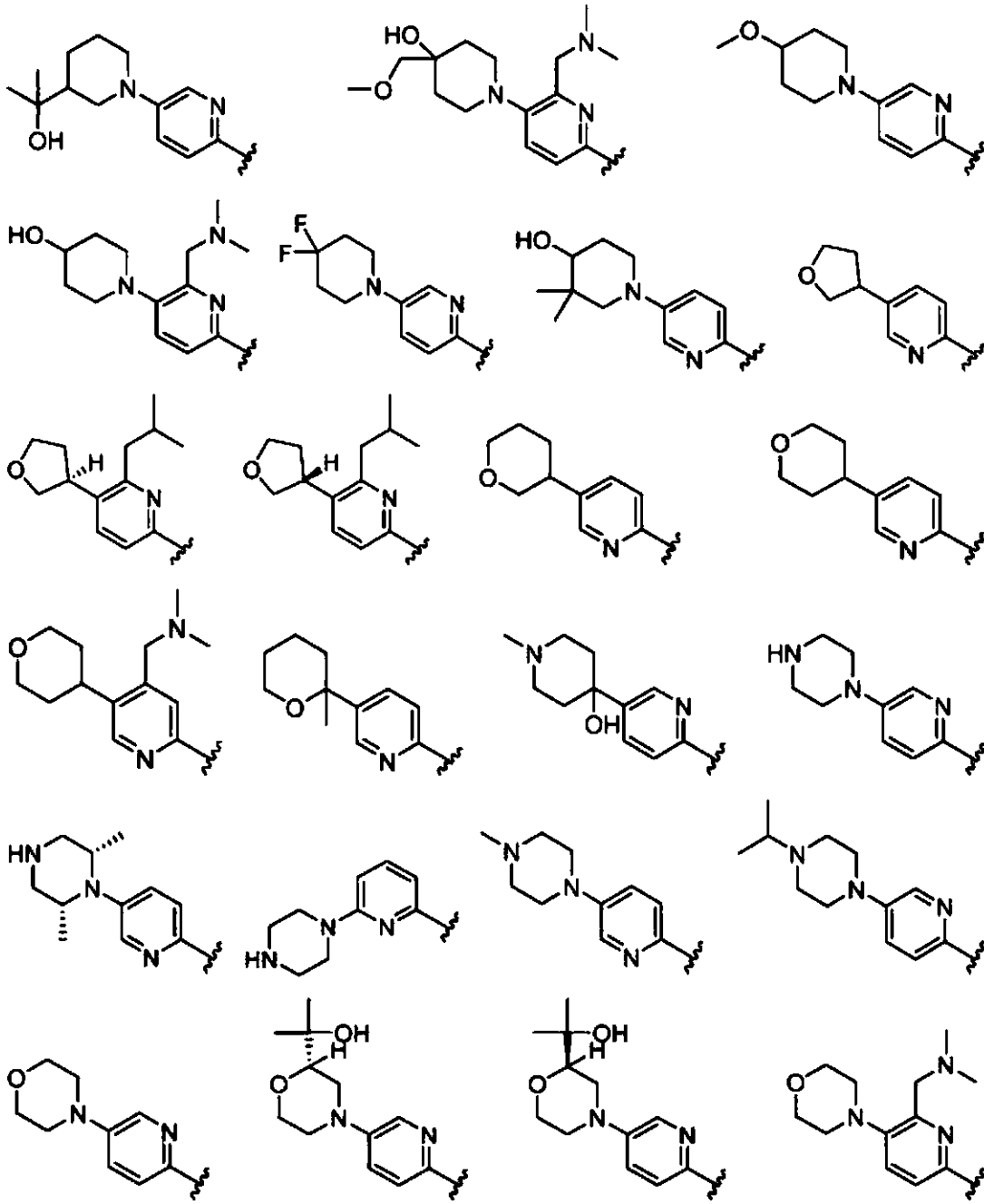
20

30

40

50

【化 1 1 2】



10

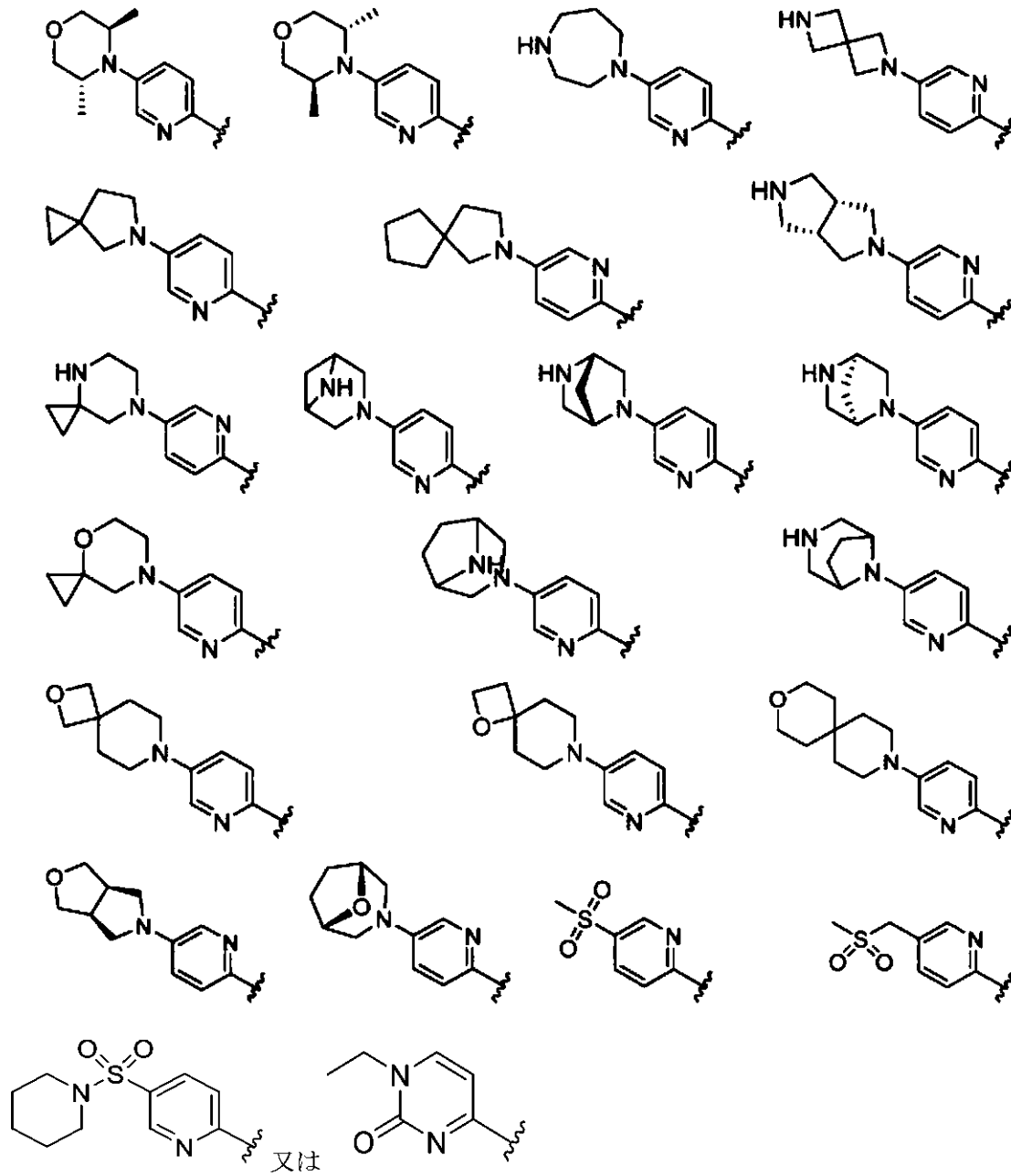
20

30

40

50

## 【化 1 1 3】



である、請求項 1 ~ 17 のいずれか一項に記載の化合物、又はその薬学的に許容される塩。

## 【請求項 19】

$R^2$  が、 $C_{1-6}$  脂肪族；フェニル；3 ~ 7 員飽和又は部分不飽和単環式炭素環式環；窒素、酸素、及び硫黄から独立して選択される 1 ~ 4 個のヘテロ原子を有する 5 ~ 6 員単環式ヘテロアリール環；並びに窒素、酸素、及び硫黄から独立して選択される 1 ~ 2 個のヘテロ原子を有する 3 ~ 7 員飽和又は部分不飽和単環式複素環式環から選択され、それらの各々が、 $r$  個の  $R^D$  の例で置換されている、請求項 1 ~ 18 のいずれか一項に記載の化合物、又はその薬学的に許容される塩。

40

## 【請求項 20】

$R^2$  が、-H、-Et、-i-Pr、s-Bu、直鎖又は分岐ペンチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル、オキセタニル、ピペラジニル、ピペリジニル、ピロリジニル、テトラヒドロピラニル、アゼチジニル；窒素、酸素、及び硫黄から独立して選択される 0 ~ 3 個のヘテロ原子を有する 6 ~ 11 員飽和、部

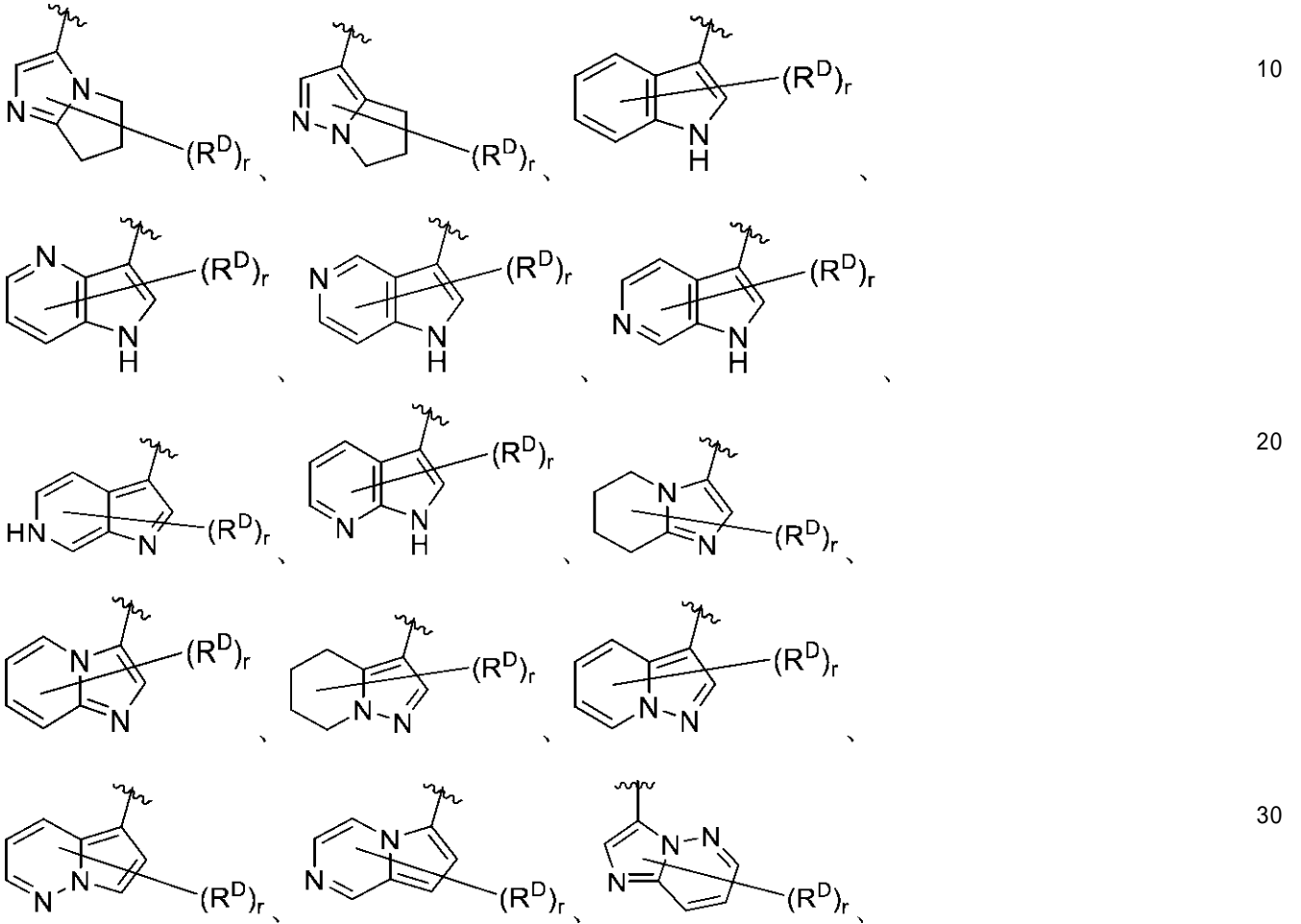
50

分不飽和、若しくは不飽和融合、架橋、又はスピロ二環式環；1～3個の窒素原子を有する7～10員融合二環式環；1～3個の窒素原子を有する9員融合二環式環であり、それらの各々が、 $r$ 個の $R^D$ の例によって置換されている、請求項1～19のいずれか一項に記載の化合物、又はその薬学的に許容される塩。

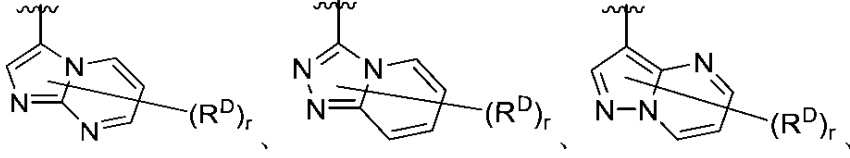
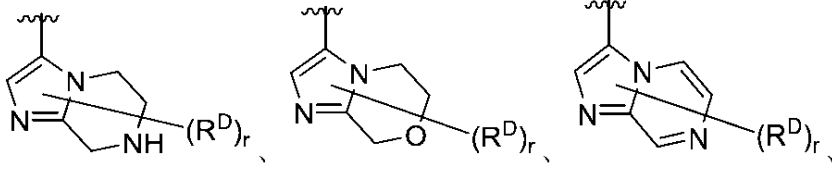
【請求項21】

$R^2$ が、

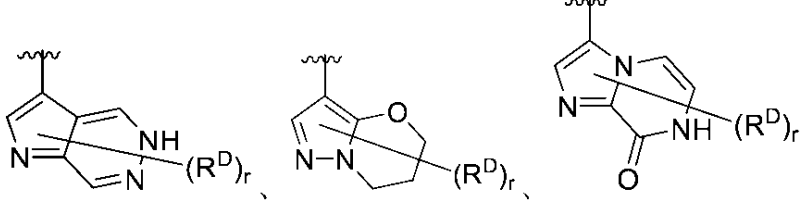
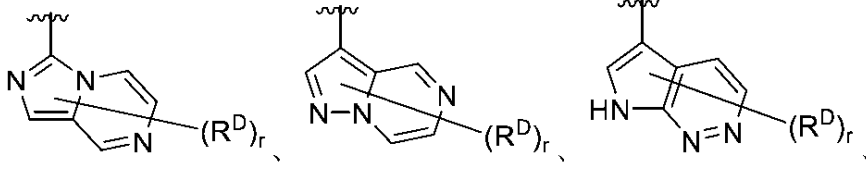
【化114】



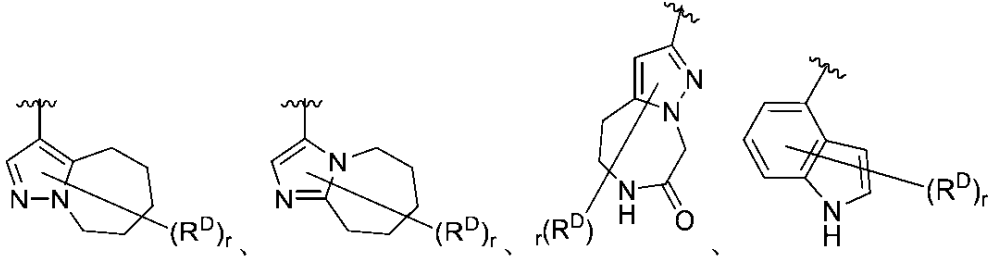
【化 1 1 5】



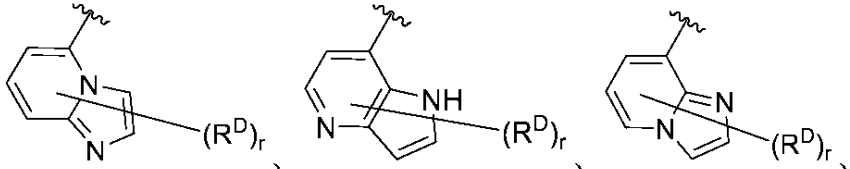
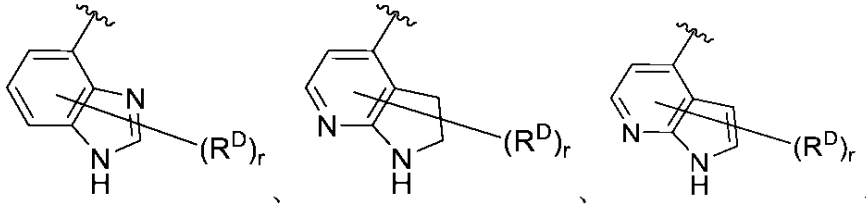
10



20



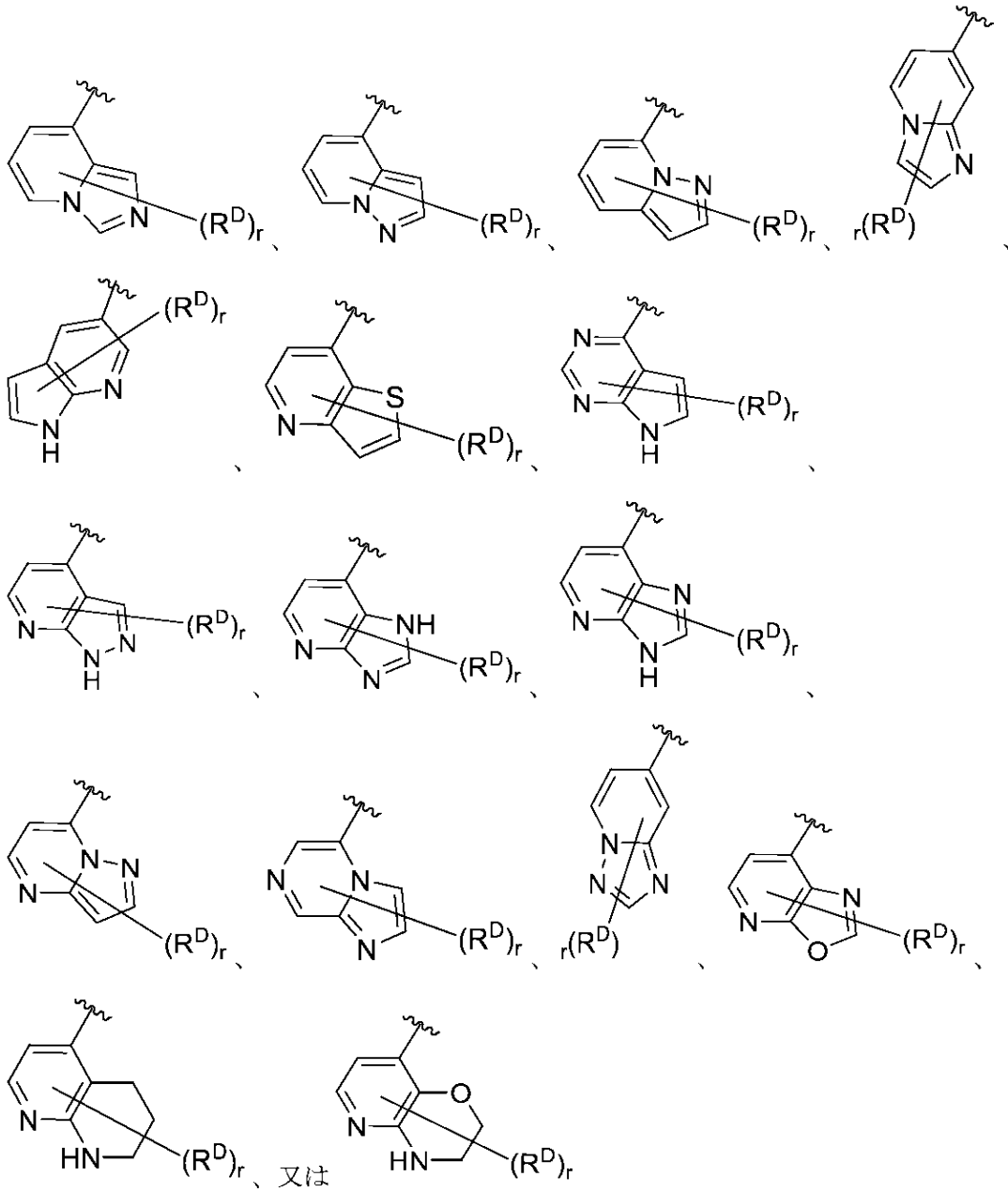
30



40

50

【化 1 1 6】



10

20

30

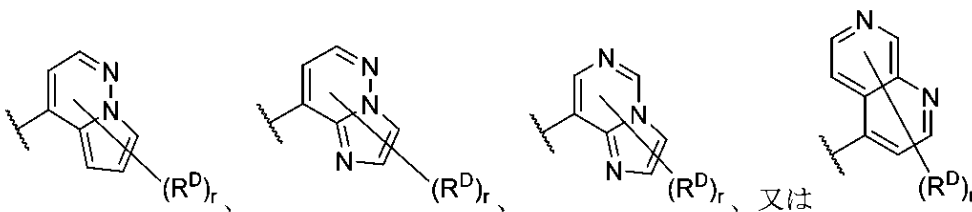
である、請求項 1 ~ 20 のいずれか一項に記載の化合物、又はその薬学的に許容される塩。

【請求項 2 2】

$R^2$  が、

40

【化 1 1 7】



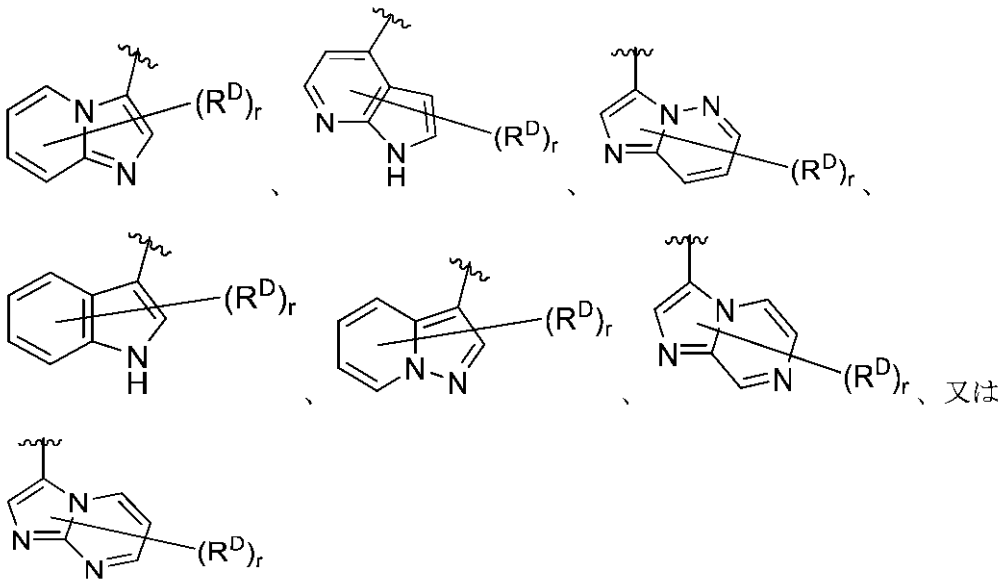
である、請求項 1 ~ 20 のいずれか一項に記載の化合物、又はその薬学的に許容される塩。

50

## 【請求項 2 3】

R<sup>2</sup> が、

## 【化 1 1 8】



10

20

である、請求項 1 ~ 2 0 のいずれか一項に記載の化合物、又はその薬学的に許容される塩。

## 【請求項 2 4】

R<sup>D</sup> の各例が独立して、オキソ、ハロゲン、-CN、-OR、-C(O)R、-C(O)OR、-C(O)NR<sub>2</sub>、-N(R)C(O)R であるか、又は R<sup>D</sup> の各例が独立して、C<sub>1</sub>-6 脂肪族；3 ~ 7 員飽和若しくは部分不飽和単環式炭素環式環；窒素、酸素、リン、ケイ素、及び硫黄から独立して選択される 1 ~ 2 個のヘテロ原子を有する 3 ~ 7 員飽和若しくは部分不飽和単環式複素環式環；並びに窒素、酸素、及び硫黄から独立して選択される 1 ~ 4 個のヘテロ原子を有する 5 ~ 6 員単環式ヘテロアリアル環から選択される任意選択で置換された基であるか、又は 2 つの R<sup>D</sup> 基が、各々が結合した原子と一緒に、架橋、融合、若しくはスピロ 5 ~ 6 員アリアル環、3 ~ 7 員飽和若しくは部分不飽和単環式炭素環式環、窒素、酸素、リン、ケイ素、及び硫黄から独立して選択される 1 ~ 2 個のヘテロ原子を有する 3 ~ 7 員飽和若しくは部分不飽和単環式複素環式環、並びに窒素、酸素、及び硫黄から独立して選択される 1 ~ 4 個のヘテロ原子を有する 5 ~ 6 員単環式ヘテロアリアル環を形成し、R<sup>D</sup> の各例が独立して、u 個の R の例によって任意選択で置換されている、請求項 1 ~ 2 3 のいずれか一項に記載の化合物、又はその薬学的に許容される塩。

30

## 【請求項 2 5】

R<sup>D</sup> の各例が独立して、ハロゲン、-CN、-OR、-C(O)NR<sub>2</sub>、若しくは -NR<sub>2</sub> であるか、又は R<sup>D</sup> の各例が独立して、C<sub>1</sub>-6 脂肪族；フェニル；窒素、酸素、リン、ケイ素、及び硫黄から独立して選択される 1 ~ 2 個のヘテロ原子を有する 3 ~ 7 員飽和若しくは部分不飽和単環式複素環式環；並びに窒素、酸素、及び硫黄から独立して選択される 1 ~ 3 個のヘテロ原子を有する 6 ~ 11 員飽和若しくは部分不飽和融合、架橋、若しくはスピロ二環式複素環式環から選択される任意選択で置換された基であり、R<sup>D</sup> の各例が独立して、u 個の R の例によって置換されている、請求項 1 ~ 2 3 のいずれか一項に記載の化合物、又はその薬学的に許容される塩。

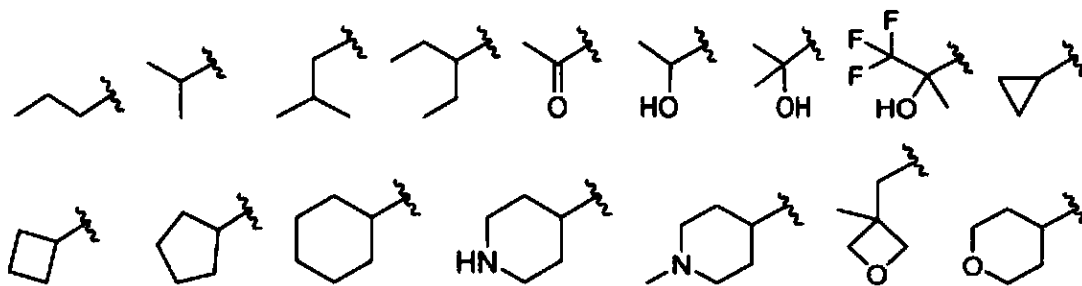
40

## 【請求項 2 6】

R<sup>2</sup> が、H、

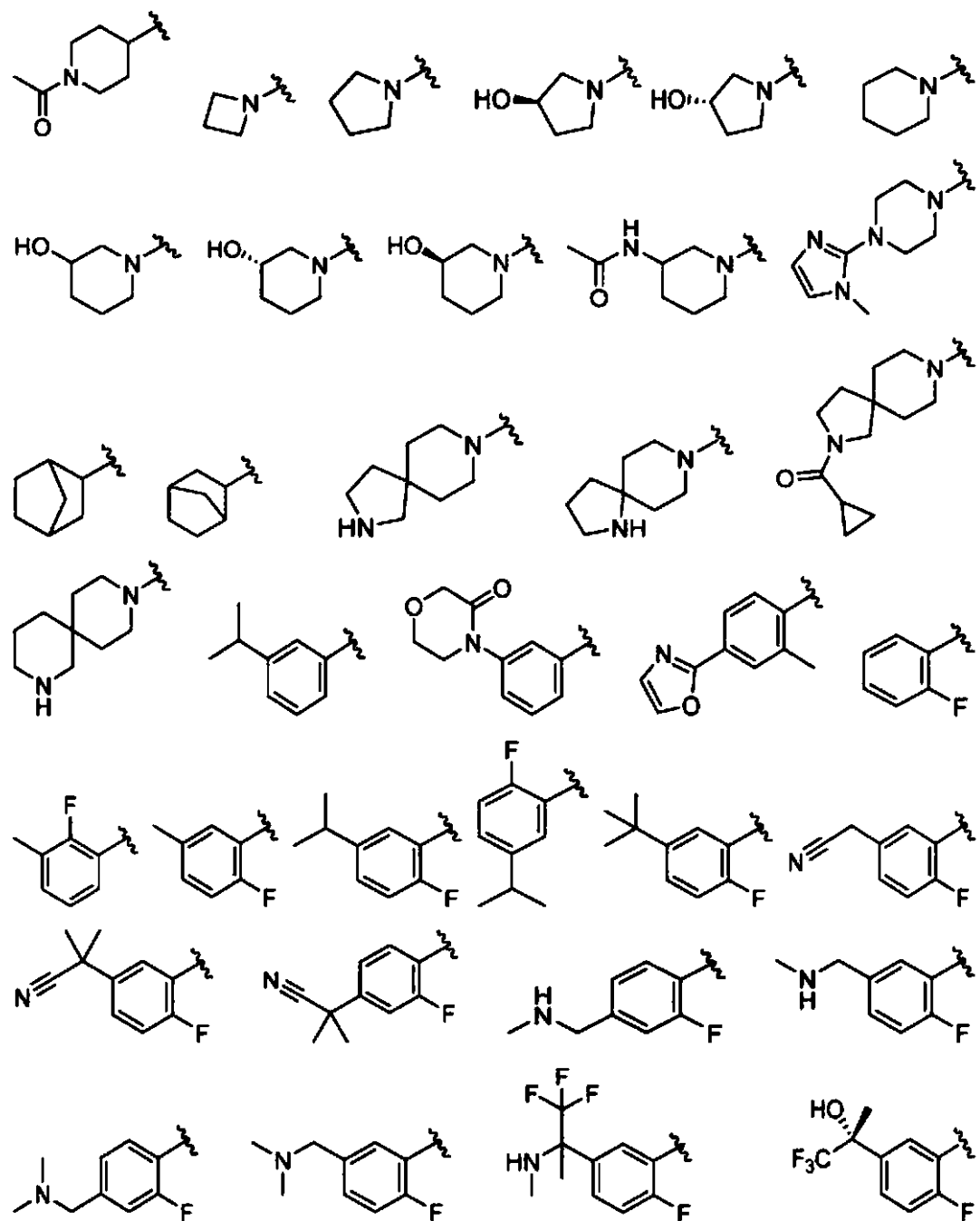
50

【化 1 1 9】



10

【化 1 2 0】



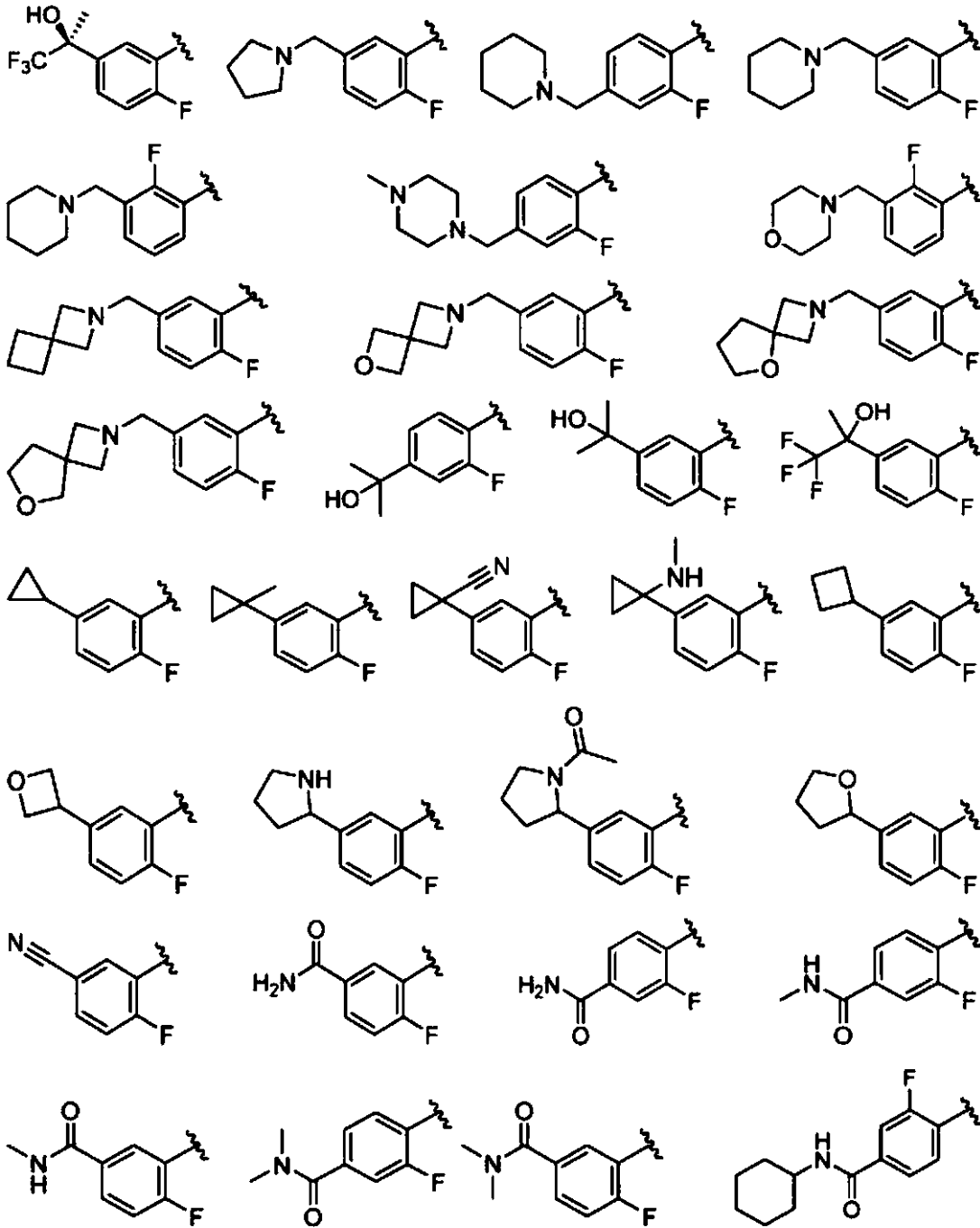
20

30

40

50

【化 1 2 1】



10

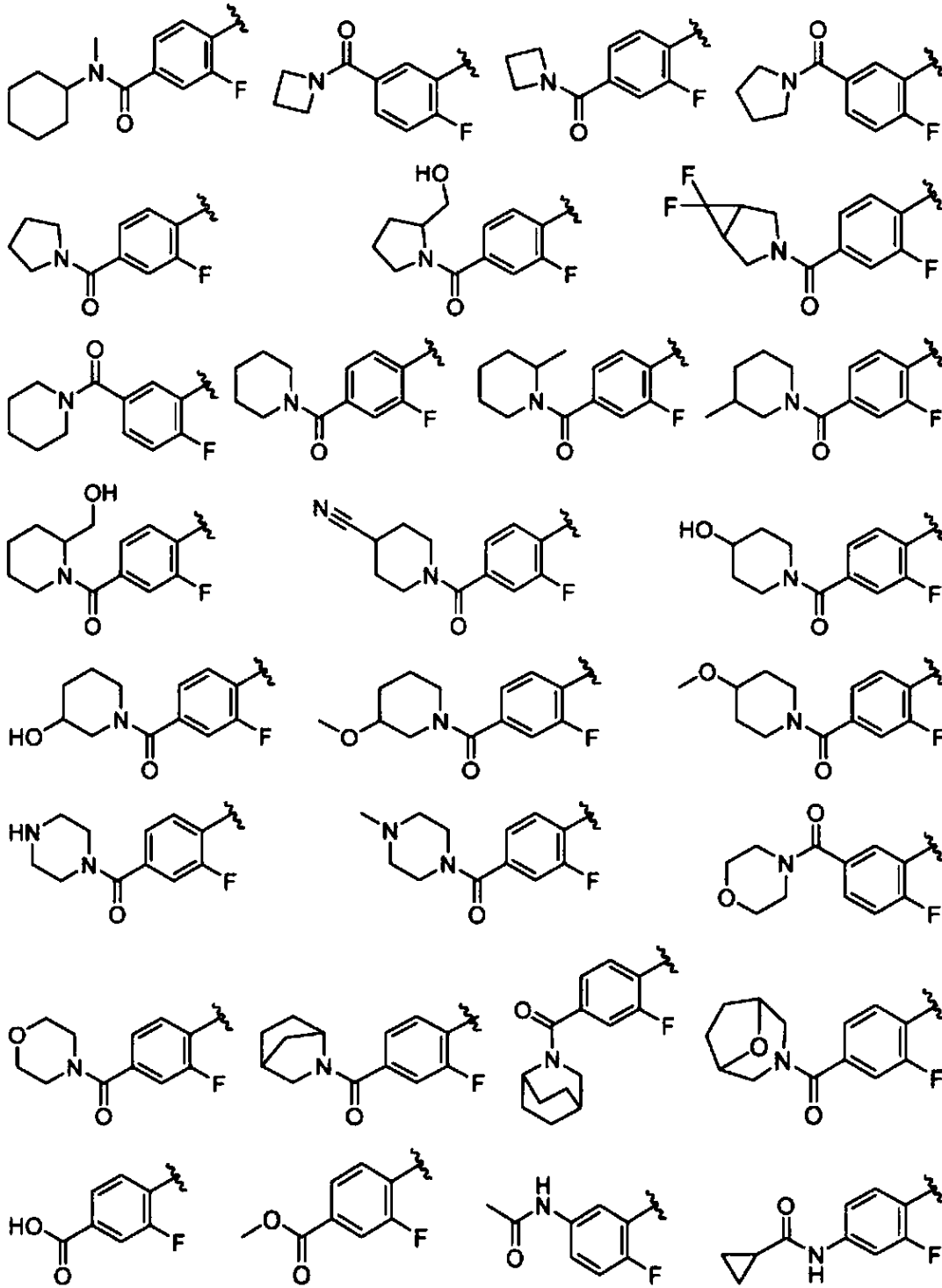
20

30

40

50

【化 1 2 2】



10

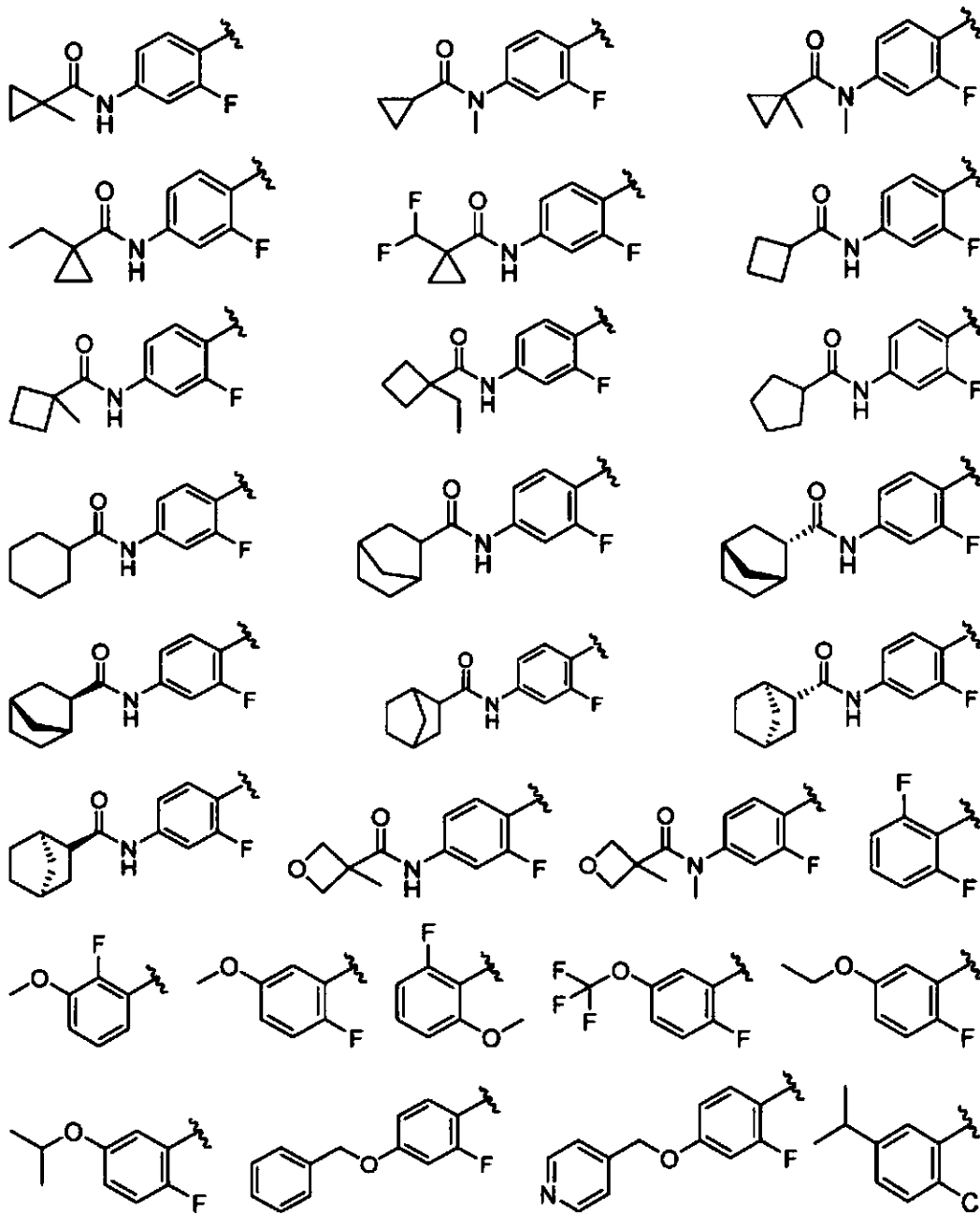
20

30

40

50

【化 1 2 3】



10

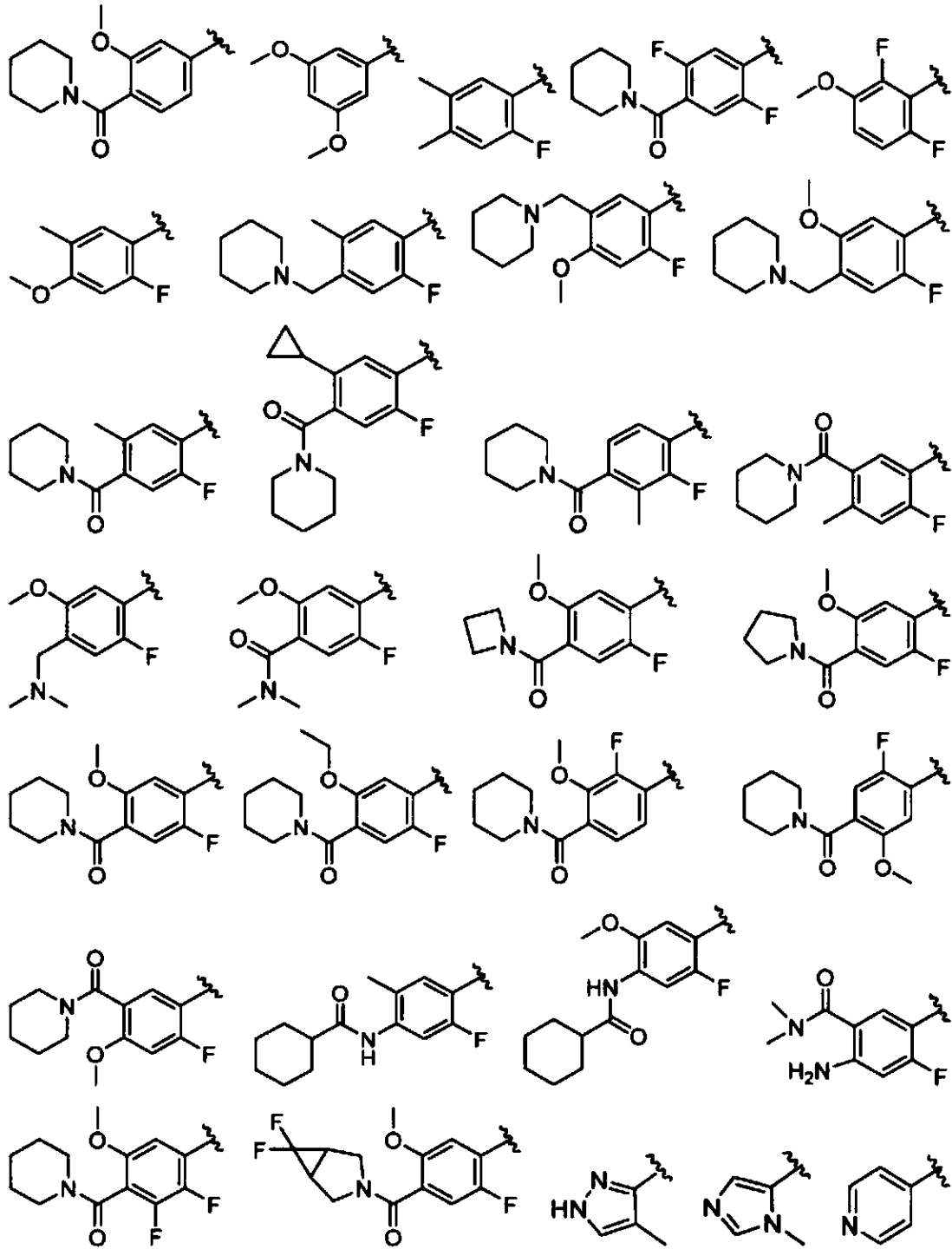
20

30

40

50

【化 1 2 4】



10

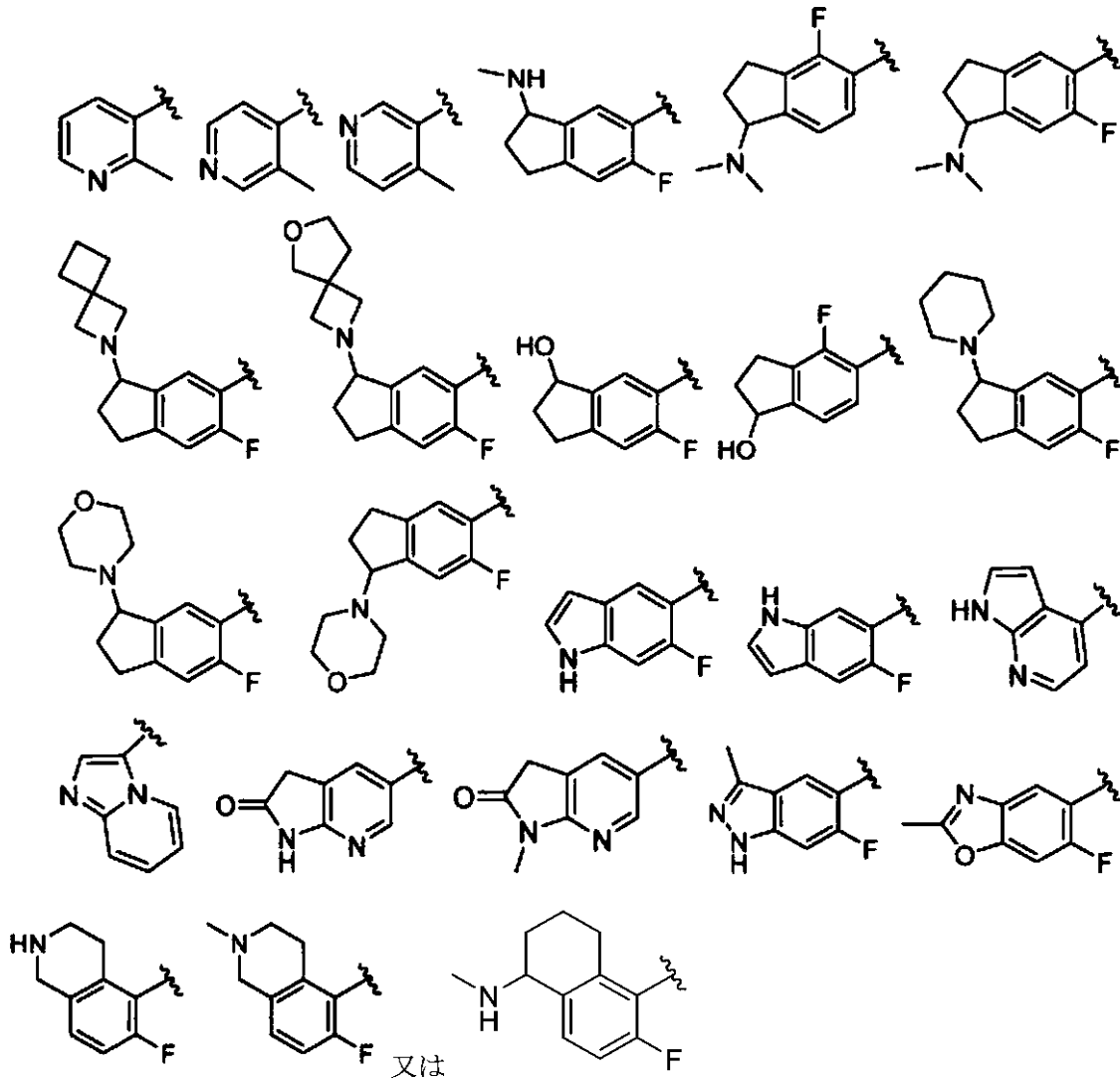
20

30

40

50

## 【化 1 2 5】



10

20

30

である、請求項 1 ~ 2 5 のいずれか一項に記載の化合物、又はその薬学的に許容される塩。

## 【請求項 2 7】

$R^3$  が、H、 $C_{1-6}$  脂肪族、又はフェニルであり、それらの各々が、 $s$  個の  $R^E$  の例で置換されているか、又は各  $R^3$  が独立して、 $-CN$ 、ハロゲン、 $-C(O)R$ 、 $-C(O)OR$ 、 $-C(O)NR_2$ 、若しくは  $-C(O)N(R)OR$  である、請求項 1 ~ 2 6 のいずれか一項に記載の化合物、又はその薬学的に許容される塩。

## 【請求項 2 8】

$R^3$  が、H、 $-Me$ 、 $-Et$ 、又はフェニルであり、それらの各々が、 $s$  個の  $R^E$  の例で置換されているか、又は各  $R^3$  が独立して、 $-CN$ 、ハロゲン、若しくは  $-C(O)OR$  である、請求項 1 ~ 2 7 のいずれか一項に記載の化合物、又はその薬学的に許容される塩。

40

## 【請求項 2 9】

$R^4$  が、H である、請求項 1 ~ 2 8 のいずれか一項に記載の化合物、又はその薬学的に許容される塩。

## 【請求項 3 0】

前記化合物が、表 1 に示されるもの、又はその薬学的に許容される塩から選択される、請求項 1 ~ 2 9 のいずれか一項に記載の化合物、又はその薬学的に許容される塩。

## 【請求項 3 1】

50

請求項 1 ~ 30 のいずれか一項に記載の化合物、又はその薬学的に許容される塩、及び薬学的に許容される担体、アジュバント、又はビヒクルを含む、薬学的組成物。

【請求項 32】

薬剤として使用するための、請求項 1 ~ 30 のいずれか一項に記載の化合物、若しくはその薬学的に許容される塩を含む組成物、又は請求項 31 に記載の薬学的組成物。

【請求項 33】

生体試料において H P K 1 を阻害する方法であって、前記試料を、請求項 1 ~ 30 のいずれか一項に記載の化合物、若しくはその薬学的に許容される塩、又は請求項 31 に記載の薬学的組成物と接触させることを含む、方法。

【請求項 34】

患者における H P K 1 媒介性障害、疾患、又は状態を治療するための、請求項 1 ~ 30 のいずれか一項に記載の化合物、若しくはその薬学的に許容される塩を含む組成物、又は請求項 31 に記載の薬学的組成物。

【請求項 35】

前記障害が、増殖性障害である、請求項 34 に記載の組成物。

【請求項 36】

前記増殖性障害が、がんである、請求項 35 に記載の組成物。

【請求項 37】

前記障害が、H P K 1 における 1 つ以上の活性化変異と関連する、請求項 34 に記載の組成物。

【請求項 38】

患者における H P K 1 媒介性障害、疾患、又は状態を治療するための薬剤の製造における、請求項 1 ~ 30 のいずれか一項に記載の化合物、若しくはその薬学的に許容される塩、又は請求項 31 に記載の薬学的組成物の使用。

【請求項 39】

前記障害が、増殖性障害である、請求項 38 に記載の使用。

【請求項 40】

前記増殖性障害が、がんである、請求項 39 に記載の使用。

【請求項 41】

前記障害が、H P K 1 における 1 つ以上の活性化変異と関連する、請求項 38 に記載の使用。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0008

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0008】

本発明により提供される化合物はまた、生物学的及び病理学的現象における H P K 1 酵素の研究、身体組織において発生する細胞内シグナル伝達経路の研究、並びに新しい H P K 1 阻害剤又はキナーゼの他の調節因子、シグナル伝達経路、及びサイトカインレベルの

本発明は、例えば、以下の項目を提供する。

(項目 1)

式 I の化合物、

10

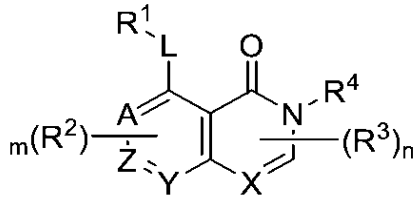
20

30

40

50

【化 9 5】



I

又はその薬学的に許容される塩であって、式中、

Xが、N又はCR<sup>3</sup>であり、

Yが、N又はCR<sup>2</sup>であり、

Zが、N又はCR<sup>2</sup>であり、

Aが、N又はCR<sup>2</sup>であり、

Lが、共有結合、-O-、-S-、-NR-、-S(O)<sub>2</sub>-、-S(O)<sub>2</sub>NR-、  
-S(O)-、-S(O)NR-、-C(O)-、-C(O)O-、-C(O)NR-、  
-C(O)N(R)O-、-OC(O)-、-OC(O)NR-、-N(R)C(O)O-、  
-N(R)C(O)-、-N(R)S(O)<sub>2</sub>-であるか、又はLが、C<sub>1-4</sub>二価飽和若しくは不飽和、直鎖若しくは分岐炭化水素鎖であり、前記鎖の1つ又は2つのメチレン単位が、任意選択でかつ独立して、-C(R)<sub>2</sub>-、-N(R)-、-N(R)C(O)-、  
-C(O)N(R)-、-N(R)S(O)<sub>2</sub>-、-S(O)<sub>2</sub>N(R)-、-O-、-C(O)-、-OC(O)-、-C(O)O-、-S-、-S(O)-、若しくは  
-S(O)<sub>2</sub>-によって置き換えられており、

R<sup>1</sup>が、H；C<sub>1-6</sub>脂肪族；フェニル；3～7員飽和又は部分不飽和単環式炭素環式環；窒素、酸素、及び硫黄から独立して選択される1～4個のヘテロ原子を有する5～6員単環式ヘテロアリール環；並びに窒素、酸素、及び硫黄から独立して選択される1～2個のヘテロ原子を有する3～7員飽和又は部分不飽和単環式複素環式環から選択され、それらの各々が、q個のR<sup>C</sup>の例で置換されており、

各R<sup>2</sup>が独立して、H；C<sub>1-6</sub>脂肪族；フェニル；3～7員飽和若しくは部分不飽和単環式炭素環式環；窒素、酸素、及び硫黄から独立して選択される1～4個のヘテロ原子を有する5～6員単環式ヘテロアリール環；窒素、酸素、及び硫黄から独立して選択される1～2個のヘテロ原子を有する3～7員飽和若しくは部分不飽和単環式複素環式環；窒素、酸素、及び硫黄から独立して選択される0～3個のヘテロ原子を有する5～8員飽和若しくは部分不飽和架橋二環式環；並びに窒素、酸素、及び硫黄から独立して選択される0～3個のヘテロ原子を有する6～11員飽和、部分不飽和、若しくは不飽和融合、架橋若しくはスピロ二環式環から選択され、それらの各々が、r個のR<sup>D</sup>の例で置換されているか、又はR<sup>2</sup>が、ハロゲン、-CN、-NO<sub>2</sub>、-OR、-SR、-NR<sub>2</sub>、-S(O)<sub>2</sub>R、-S(O)(NR)R、-S(O)<sub>2</sub>NR<sub>2</sub>、-S(O)R、-S(O)NR<sub>2</sub>、  
-C(O)R、-C(O)OR、-C(O)NR<sub>2</sub>、-C(O)N(R)OR、-OC(O)R、-OC(O)NR<sub>2</sub>、-N(R)C(O)R、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)NR<sub>2</sub>、-N(R)C(NR)NR<sub>2</sub>、-N(R)S(O)<sub>2</sub>NR<sub>2</sub>、-N(R)S(O)<sub>2</sub>R、若しくは-P(O)R<sub>2</sub>であり、

各R<sup>3</sup>が独立して、H；C<sub>1-6</sub>脂肪族；フェニル；3～7員飽和若しくは部分不飽和単環式炭素環式環；窒素、酸素、及び硫黄から独立して選択される1～4個のヘテロ原子を有する5～6員単環式ヘテロアリール環；並びに窒素、酸素、及び硫黄から独立して選択される1～2個のヘテロ原子を有する3～7員飽和若しくは部分不飽和単環式複素環式環から選択され、それらの各々が、s個のR<sup>E</sup>の例で置換されているか、又はR<sup>3</sup>が、ハロゲン、-CN、-NO<sub>2</sub>、-OR、-SR、-NR<sub>2</sub>、-S(O)<sub>2</sub>R、-S(O)(NR)R、-S(O)<sub>2</sub>NR<sub>2</sub>、-S(O)R、-S(O)NR<sub>2</sub>、-C(O)R、-C(O)OR、-C(O)NR<sub>2</sub>、-C(O)N(R)OR、-OC(O)R、-OC(O)

10

20

30

40

50

) NR<sub>2</sub>、 - N(R)C(O)R、 - N(R)C(O)OR、 - N(R)C(O)NR<sub>2</sub>、  
 - N(R)C(NR)NR<sub>2</sub>、 - N(R)S(O)<sub>2</sub>NR<sub>2</sub>、 - N(R)S(O)<sub>2</sub>R  
 若しくは - P(O)R<sub>2</sub>であり、

R<sup>4</sup>が、H又はC<sub>1-6</sub>脂肪族であり、これは、t個のR<sup>F</sup>の例で置換されており、  
 R<sup>C</sup>、R<sup>D</sup>、R<sup>E</sup>、及びR<sup>F</sup>の各例が独立して、オキソ、ハロゲン、-CN、-NO<sub>2</sub>、  
 -OR、-SR、-NR<sub>2</sub>、-S(O)<sub>2</sub>R、-S(O)<sub>2</sub>NR<sub>2</sub>、-S(O)R、-  
 S(O)NR<sub>2</sub>、-C(O)R、-C(O)OR、-C(O)NR<sub>2</sub>、-C(O)N(R)  
 )OR、-OC(O)R、-OC(O)NR<sub>2</sub>、-N(R)C(O)OR、-N(R)C  
 (O)R、-N(R)C(O)NR<sub>2</sub>、-N(R)C(NR)NR<sub>2</sub>、-N(R)NR<sub>2</sub>  
 、-N(R)S(O)<sub>2</sub>NR<sub>2</sub>、-N(R)S(O)<sub>2</sub>R、-N=S(O)R<sub>2</sub>、-S(  
 NR)(O)R、-N(R)S(O)R、-N(R)CN、-P(O)(R)NR<sub>2</sub>、-  
 P(O)(R)OR、若しくは - P(O)R<sub>2</sub>であるか、又はR<sup>C</sup>、R<sup>D</sup>、R<sup>E</sup>、及びR<sup>F</sup>  
 の各例が独立して、C<sub>1-6</sub>脂肪族；フェニル；ナフタレニル；3~7員飽和若しくは  
 部分不飽和単環式炭素環式環；窒素、酸素、リン、ケイ素、及び硫黄から独立して選択さ  
 れる1~2個のヘテロ原子を有する3~7員飽和若しくは部分不飽和単環式複素環式環；  
 窒素、酸素、及び硫黄から独立して選択される1~4個のヘテロ原子を有する5~6員単  
 環式ヘテロアリアル環；窒素、酸素、及び硫黄から独立して選択される1~5個のヘテロ  
 原子を有する8~10員二環式ヘテロアリアル環；窒素、酸素、及び硫黄から独立して選  
 択される0~3個のヘテロ原子を有する5~8員飽和若しくは部分不飽和架橋二環式環；  
 窒素、酸素、及び硫黄から独立して選択される0~3個のヘテロ原子を有する6~10員  
 飽和若しくは部分不飽和スピロ環式環；又は窒素、酸素、及び硫黄から独立して選択され  
 る1~2個のヘテロ原子を有する6~11員飽和若しくは部分不飽和二環式複素環式環か  
 ら選択される任意選択で置換された基であり、それらの各々が、u個のRの例で置換され  
 ており、

各Rが独立して、水素、-CN、ハロゲン、又はC<sub>1-6</sub>脂肪族；フェニル；ナフタレ  
 ニル；3~7員飽和若しくは部分不飽和単環式炭素環式環；窒素、酸素、及び硫黄から独  
 立して選択される1~2個のヘテロ原子を有する3~7員飽和若しくは部分不飽和単環式  
 複素環式環；窒素、酸素、及び硫黄から独立して選択される1~4個のヘテロ原子を有す  
 る5~6員単環式ヘテロアリアル環；窒素、酸素、及び硫黄から独立して選択される1~  
 4個のヘテロ原子を有する8~10員二環式ヘテロアリアル環；窒素、酸素、及び硫黄か  
 ら独立して選択される1~4個のヘテロ原子を有する7~12員飽和若しくは部分不飽和  
 二環式複素環式環；窒素、酸素、及び硫黄から独立して選択される0~3個のヘテロ原子  
 を有する5~8員飽和若しくは部分不飽和架橋二環式環；窒素、酸素、及び硫黄から独  
 立して選択される0~3個のヘテロ原子を有する6~10員飽和若しくは部分不飽和スピロ  
 環式環；窒素、酸素、及び硫黄から独立して選択される1~2個のヘテロ原子を有する6  
 ~11員飽和若しくは不飽和二環式複素環式環から選択される任意選択で置換された基で  
 あるか、あるいは

同じ窒素上の2つのR基が、前記窒素と一緒にあって、前記窒素に加えて、窒素、酸素  
 、及び硫黄から独立して選択される0~3個のヘテロ原子を有する任意選択で置換された  
 4~7員単環式飽和、部分不飽和、若しくはヘテロアリアル環；窒素、酸素、及び硫黄か  
 ら独立して選択される1~4個のヘテロ原子を有する8~10員二環式ヘテロアリアル環  
 ；窒素、酸素、及び硫黄から独立して選択される1~4個のヘテロ原子を有する7~12  
 員飽和若しくは部分不飽和二環式複素環式環を形成し、

mが、1、2、又は3であり、

nが、0、1、又は2であり、

q、r、s、及びtの各々が独立して、0、1、2、3、又は4であり、

uが、0、1、2、3、又は4である、化合物、又はその薬学的に許容される塩。

(項目2)

前記化合物が、式IIの化合物、

10

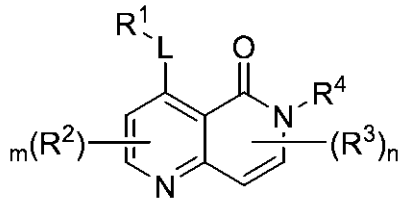
20

30

40

50

【化 9 6】



II

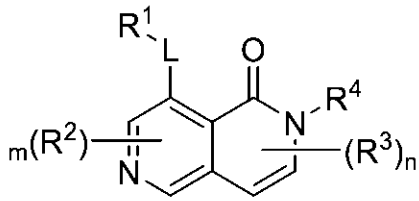
又はその薬学的に許容される塩である、項目 1 に記載の化合物。

10

(項目 3)

前記化合物が、式 III の化合物、

【化 9 7】



III

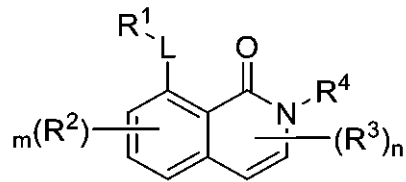
20

又はその薬学的に許容される塩である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 4)

前記化合物が、式 IV の化合物、

【化 9 8】



IV

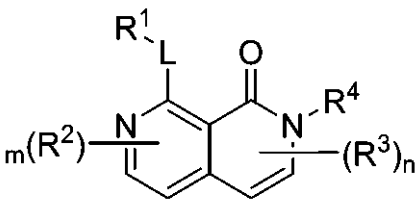
30

又はその薬学的に許容される塩である、項目 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 5)

前記化合物が、式 V の化合物、

【化 9 9】



V

40

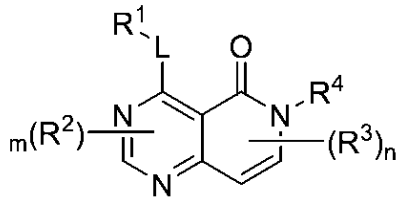
又はその薬学的に許容される塩である、項目 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 6)

前記化合物が、式 VI の化合物、

50

【化 1 0 0】



V I

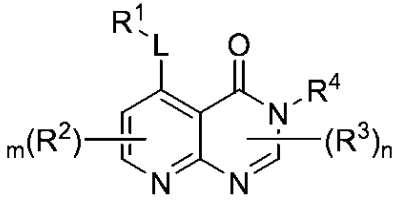
又はその薬学的に許容される塩である、項目 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の化合物。

10

(項目 7)

前記化合物が、式 V I I の化合物、

【化 1 0 1】



V I I

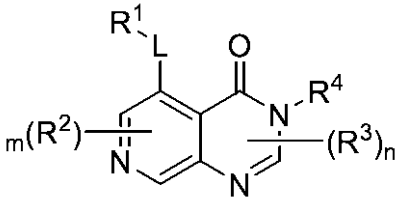
20

又はその薬学的に許容される塩である、項目 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 8)

前記化合物が、式 V I I I の化合物、

【化 1 0 2】



V I I I

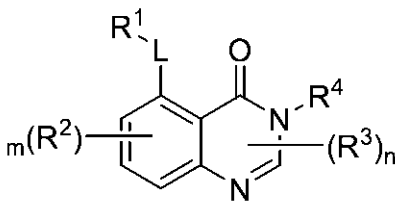
30

又はその薬学的に許容される塩である、項目 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 9)

前記化合物が、式 I X の化合物、

【化 1 0 3】



I X

40

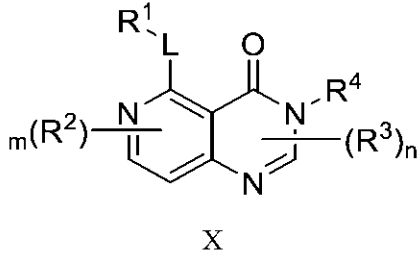
又はその薬学的に許容される塩である、項目 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 1 0)

前記化合物が、式 X の化合物、

50

【化 1 0 4】

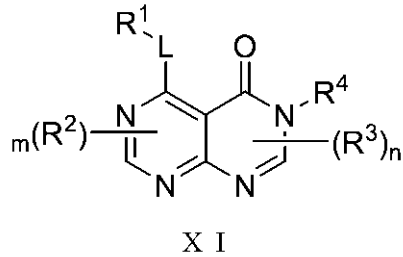


又はその薬学的に許容される塩である、項目 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 1 1)

前記化合物が、式 X I の化合物、

【化 1 0 5】



又はその薬学的に許容される塩である、項目 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 1 2)

X が、-NR- である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 1 3)

R<sup>1</sup>が、q 個の R<sup>C</sup> の例で置換されている C<sub>1</sub>-6 脂肪族； q 個の R<sup>C</sup> の例で置換されているフェニル； q 個の R<sup>C</sup> の例で置換されている 3 ~ 7 員飽和又は部分不飽和単環式炭素環式環； q 個の R<sup>C</sup> の例で置換されている、窒素、酸素、及び硫黄から独立して選択される 1 ~ 4 個のヘテロ原子を有する 5 ~ 6 員単環式ヘテロアリアル環； q 個の R<sup>C</sup> の例で置換されている、窒素、酸素、及び硫黄から独立して選択される 1 ~ 2 個のヘテロ原子を有する 3 ~ 7 員飽和又は部分不飽和単環式複素環式環である、項目 1 ~ 1 2 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 1 4)

R<sup>1</sup>が、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル、フラニル、フラザニル、イミダゾリジニル、イミダゾリニル、イミダゾリル、イソチアゾリル、イソキサゾリル、モルホリニル、オキサジアゾリル、1, 2, 3 - オキサジアゾリル、1, 2, 4 - オキサジアゾリル； - 1, 2, 5 オキサジアゾリル、1, 3, 4 - オキサジアゾリル、オキサゾリジニル、オキサゾリル、オキサゾリジニル、オキセタニル、ピリミジニル、ペラジニル、ペリジニル、ピラニル、ピラジニル、ピラゾリジニル、ピラゾリニル、ピラゾリル、ピリダジニル、ピリジニル、ピリジル、ピリミジニル、ピロリジニル、ピロリニル、2H - ピロリル、ピロリル、テトラヒドロフラニル、テトラヒドロピラニル、チアゾリル、チエニル、トリアジニル、1, 2, 3 - トリアゾリル、1, 2, 4 - トリアゾリル、1, 2, 5 - トリアゾリル、1, 3, 4 - トリアゾリル、オキセタニル、アゼチジニル、又はキサンテニルであり、それらの各々が、q 個の R<sup>C</sup> の例によって置換されている、項目 1 ~ 1 2 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 1 5)

R<sup>1</sup>が、フェニル、フラニル、フラザニル、イミダゾリジニル、イミダゾリニル、イミダゾリル、イソチアゾリル、イソキサゾリル、オキサジアゾリル、1, 2, 3 - オキサジアゾリル、1, 2, 4 - オキサジアゾリル； - 1, 2, 5 オキサジアゾリル、1, 3, 4 - オキサジアゾリル、オキサゾリジニル、オキサゾリル、オキサゾリジニル、オキセタニ

10

20

30

40

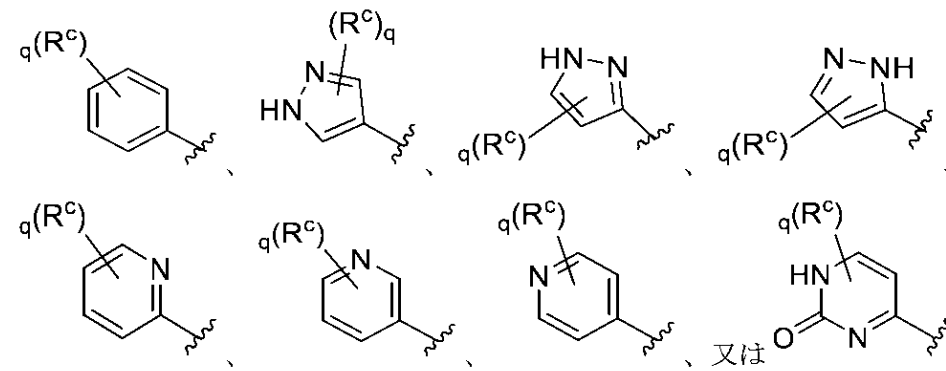
50

ル、ピリミジニル、ピラニル、ピラジニル、ピラゾリジニル、ピラゾリニル、ピラゾリル、ピリダジニル、ピリジニル、ピリジル、ピリミジニル、ピロリジニル、ピロリニル、2H-ピロリル、ピロリル、チアゾリル、チエニル、トリアジニル、1,2,3-トリアゾリル、1,2,4-トリアゾリル、又は1,2,5-トリアゾリル、1,3,4-トリアゾリルであり、それらの各々が、 $q$ 個の  $R^C$ の例によって置換されている、項目1~12のいずれか一項に記載の化合物。

(項目16)

$R^1$ が、

【化106】



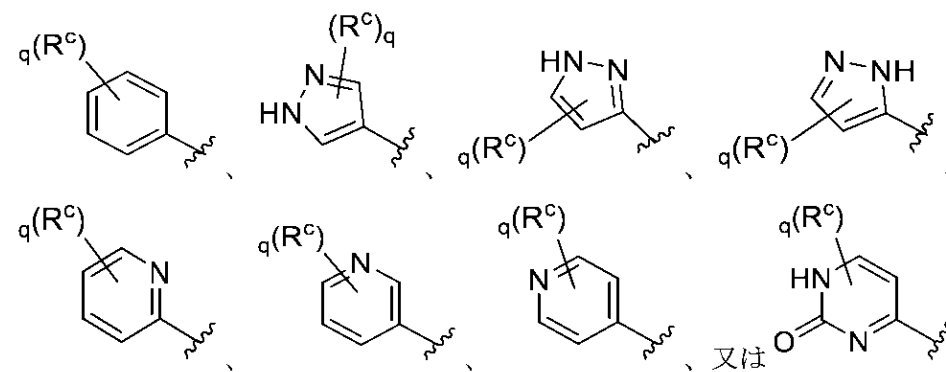
であり、

式中、 $R^C$ の各例が独立して、-H、-CN、-OR、-S(O)<sub>2</sub>R、-S(O)NR<sub>2</sub>、-C(O)NR<sub>2</sub>、C<sub>1-6</sub>脂肪族；3~7員飽和若しくは部分不飽和単環式炭素環式環；窒素、酸素、リン、ケイ素、及び硫黄から独立して選択される1~2個のヘテロ原子を有する3~7員飽和若しくは部分不飽和単環式複素環式環；窒素、酸素、及び硫黄から独立して選択される0~3個のヘテロ原子を有する5~8員飽和若しくは部分不飽和架橋二環式環；窒素、酸素、及び硫黄から独立して選択される0~3個のヘテロ原子を有する6~10員飽和若しくは部分不飽和スピロ環式環；又は窒素、酸素、及び硫黄から独立して選択される1~2個のヘテロ原子を有する6~11員飽和若しくは部分不飽和二環式複素環式環から選択される任意選択で置換された基であり、それらの各々が、 $r$ 個の  $R$ の例及び  $s$ 個の  $R^D$ の例で置換されている、項目1~15のいずれか一項に記載の化合物。

(項目17)

$R^1$ が、

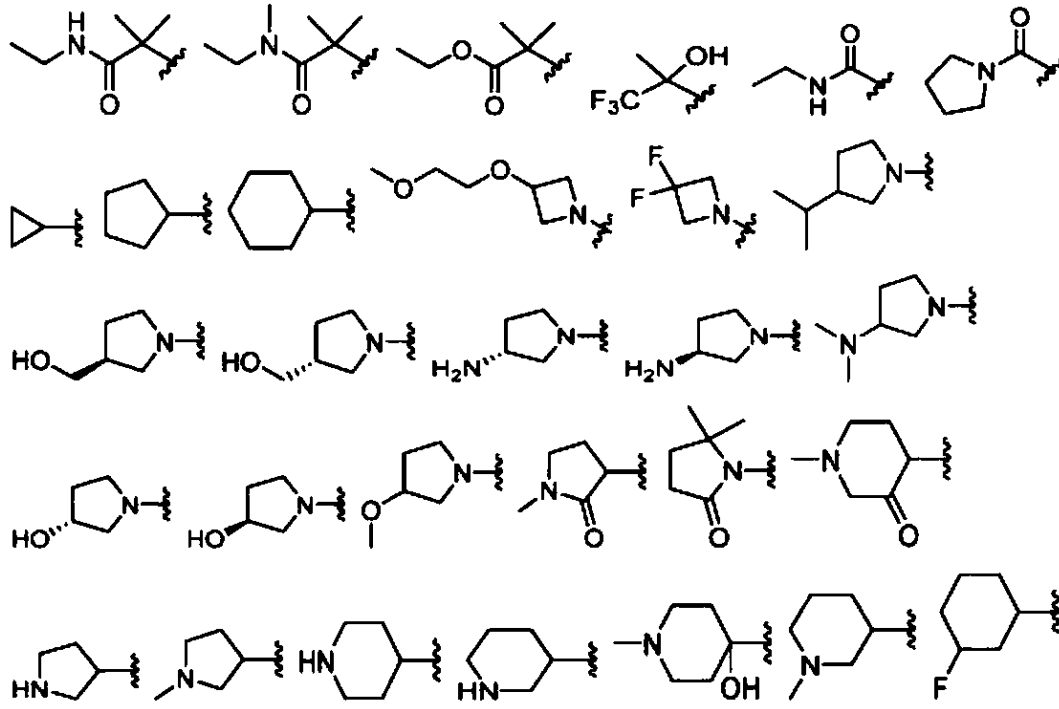
【化107】



であり、

式中、 $R^C$ の各例が独立して、-Me、-Et、-CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>、-CN、-CH<sub>2</sub>CN、-F、-OMe、-S(O)<sub>2</sub>Me、-CH<sub>2</sub>S(O)<sub>2</sub>Me、

【化 1 0 8】



10

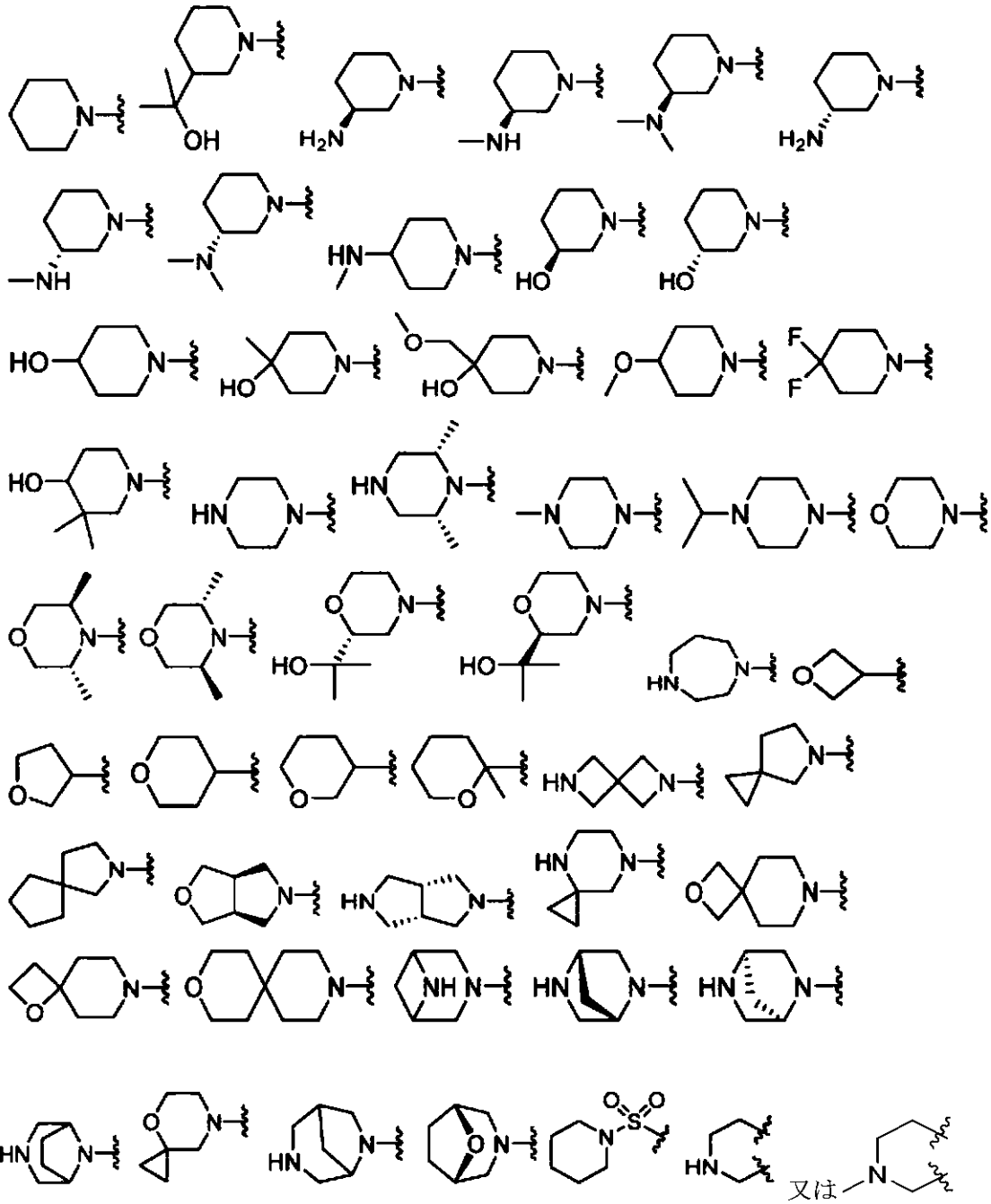
20

30

40

50

【化 1 0 9】



10

20

30

である、項目 1 ~ 1 6 のいずれか一項に記載の化合物。

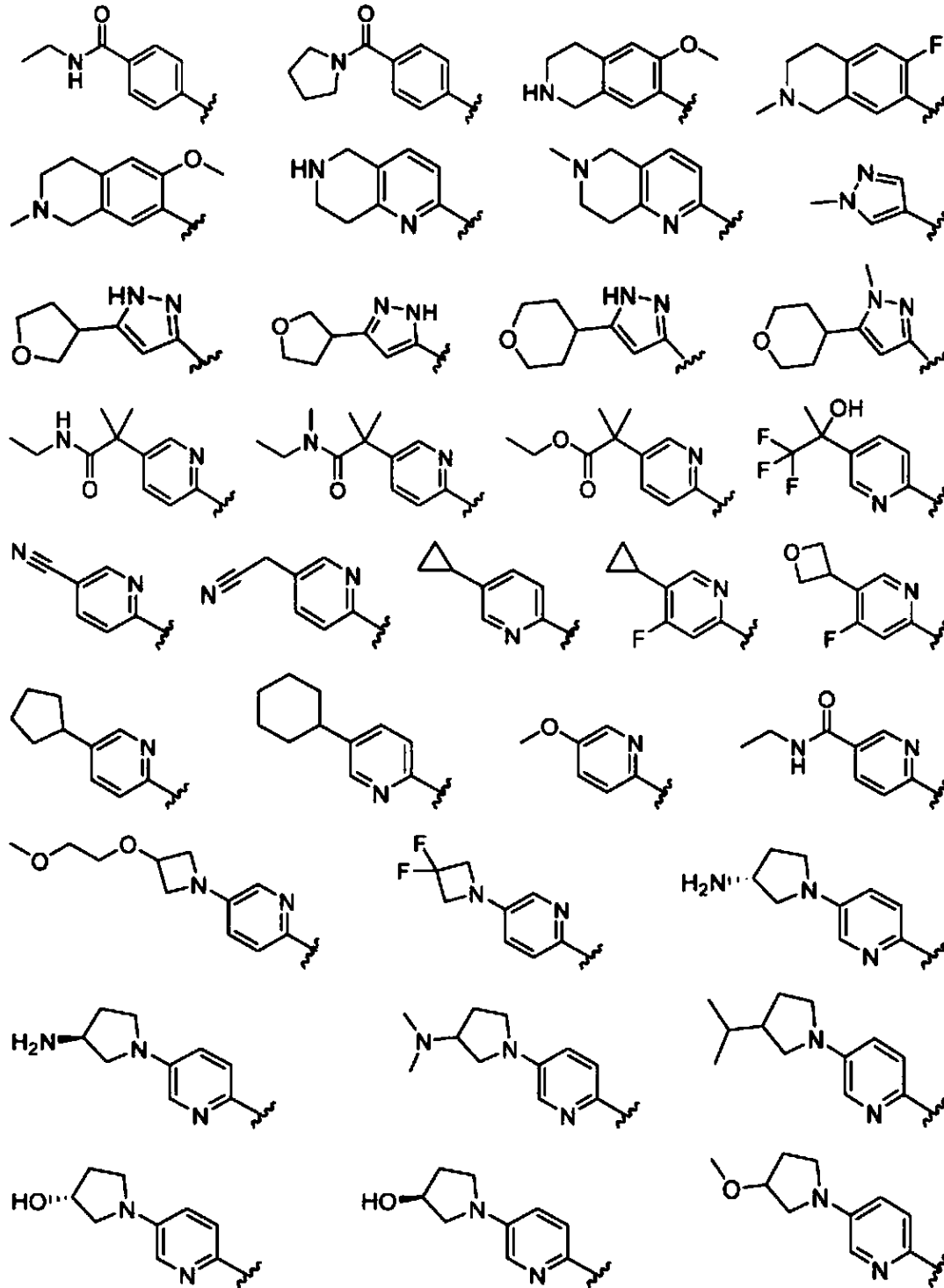
( 項目 1 8 )

R<sup>1</sup>が、

40

50

【化 1 1 0】



10

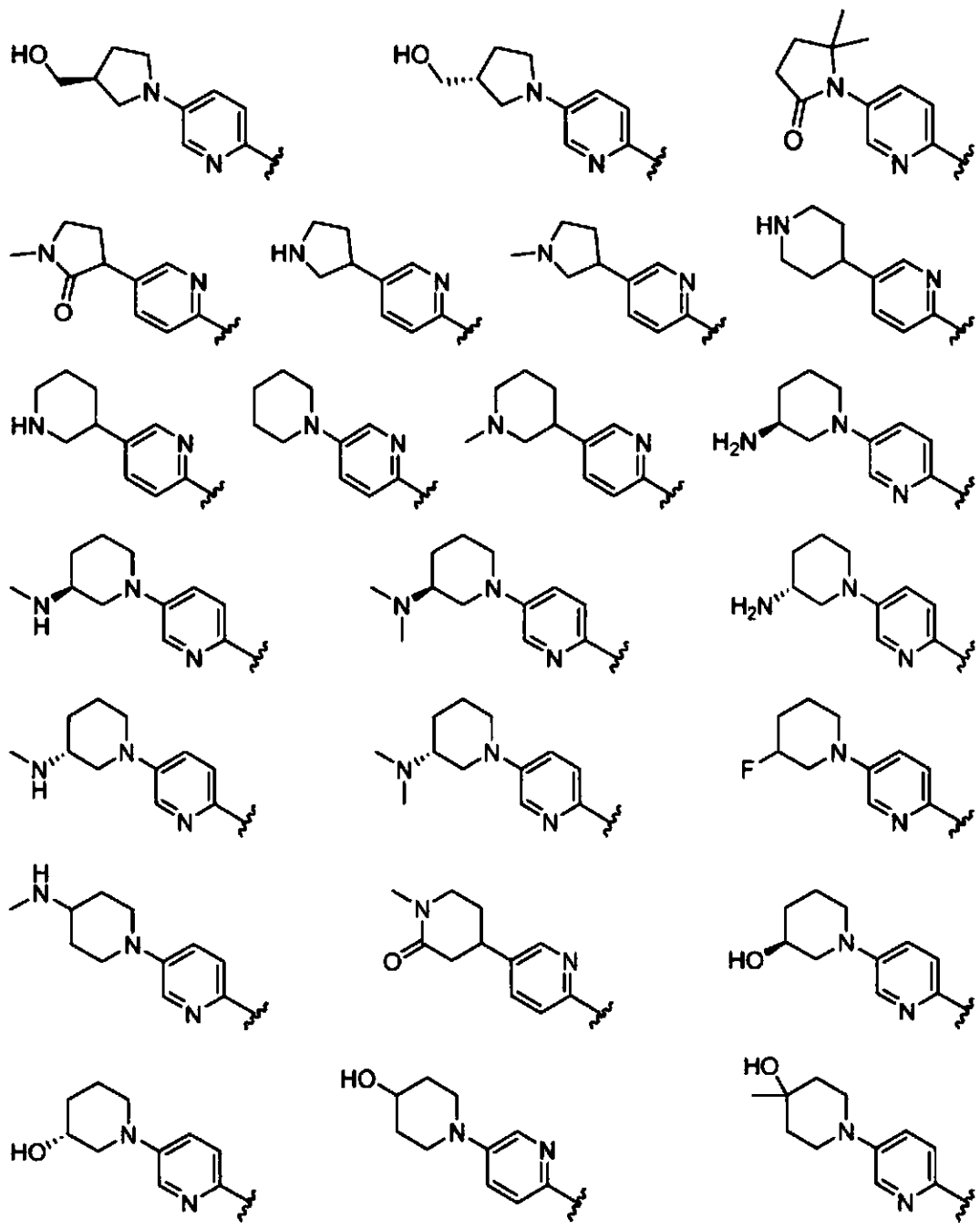
20

30

40

50

【化 1 1 1】



10

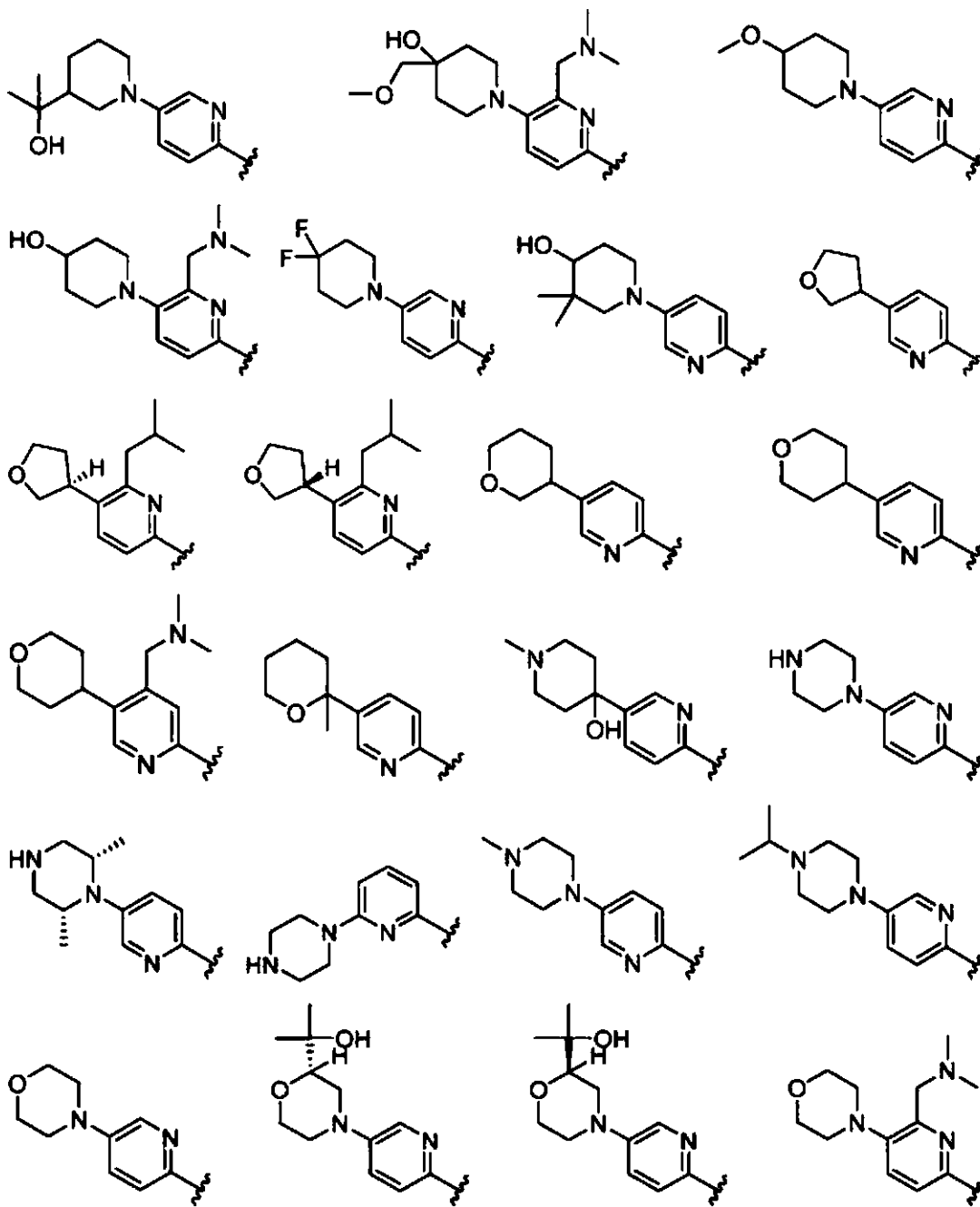
20

30

40

50

【化 1 1 2】



10

20

30

40

50

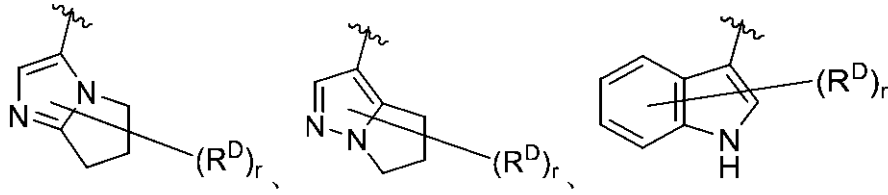


る 7 ~ 10 員融合二環式環； 1 ~ 3 個の窒素原子を有する 9 員融合二環式環であり、それらの各々が、 $r$  個の  $R^D$  の例によって置換されている、項目 1 ~ 19 のいずれか一項に記載の化合物。

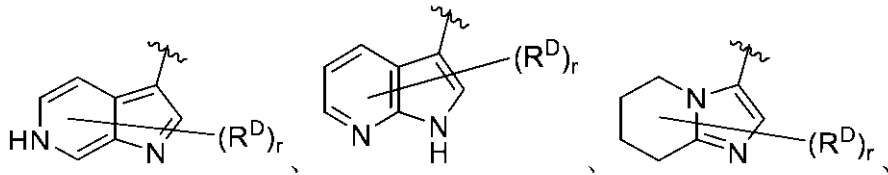
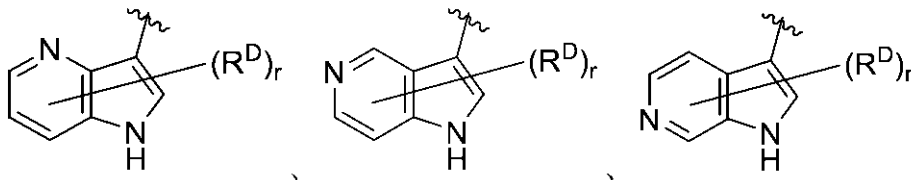
( 項目 2 1 )

$R^2$  が、

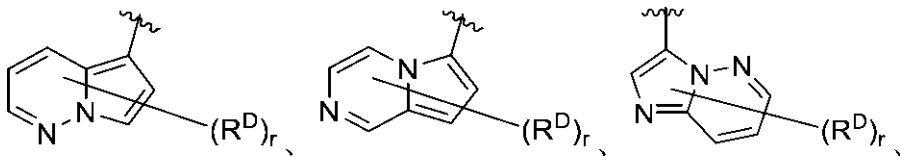
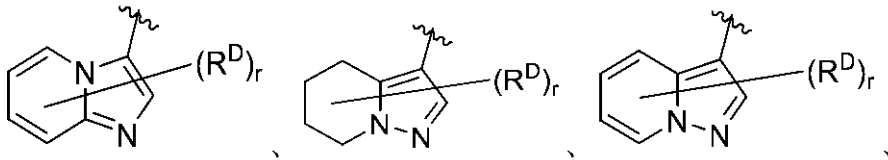
【化 1 1 4】



10



20

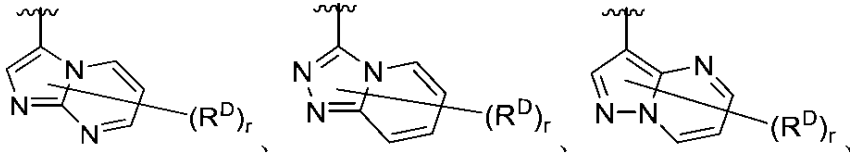
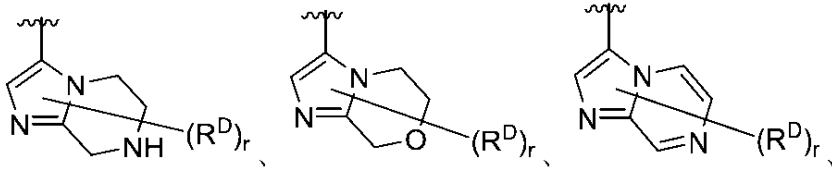


30

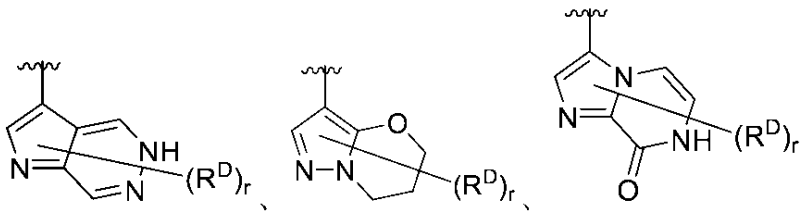
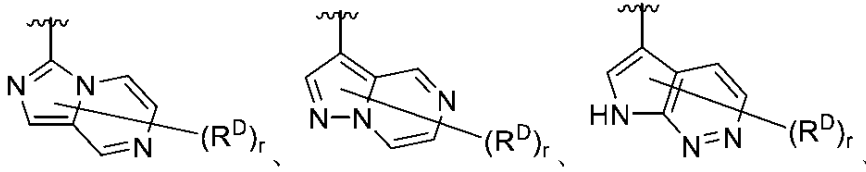
40

50

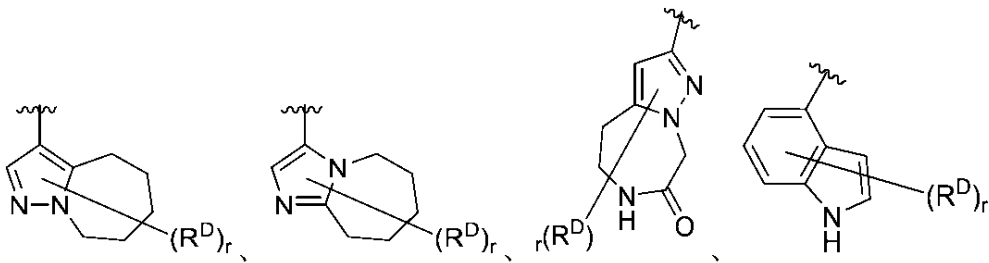
【化 1 1 5】



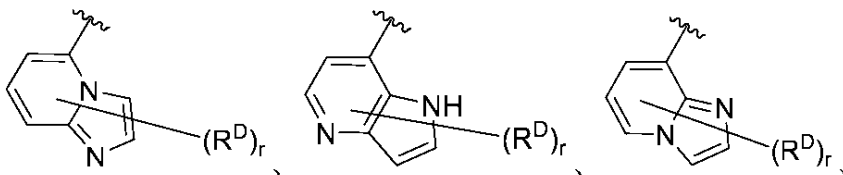
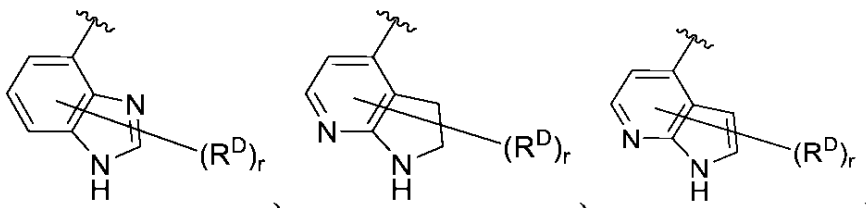
10



20



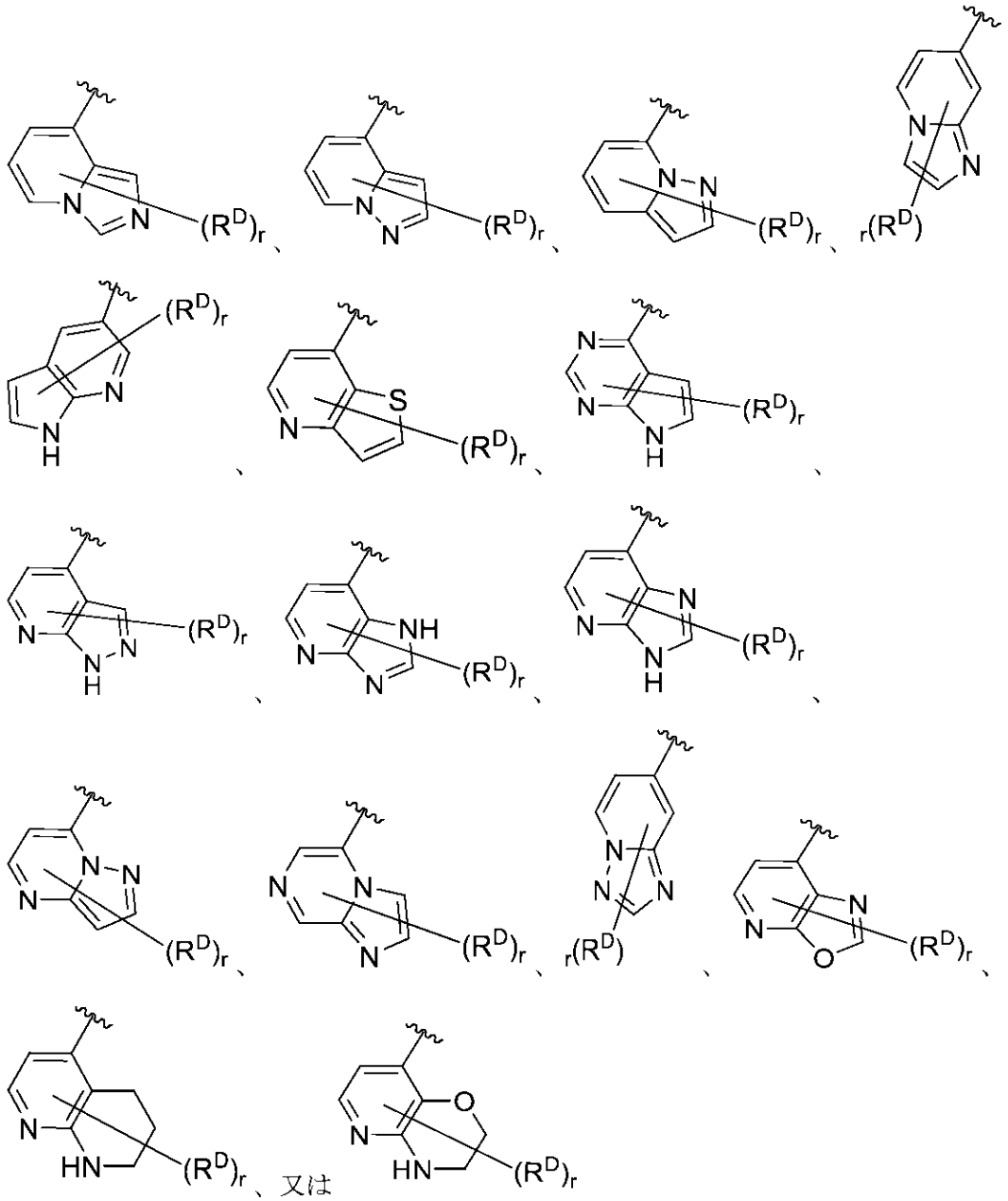
30



40

50

【化 1 1 6】



10

20

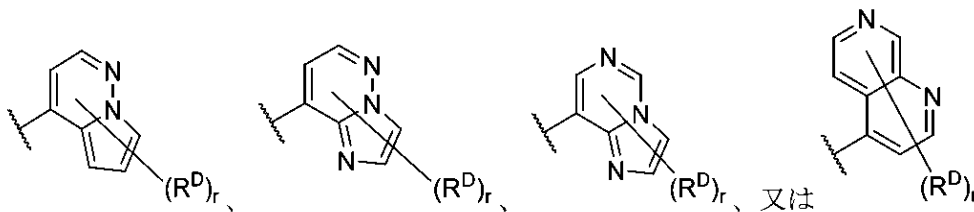
30

である、項目 1 ~ 2 0 のいずれか一項に記載の化合物。

( 項目 2 2 )

$R^2$  が、

【化 1 1 7】



40

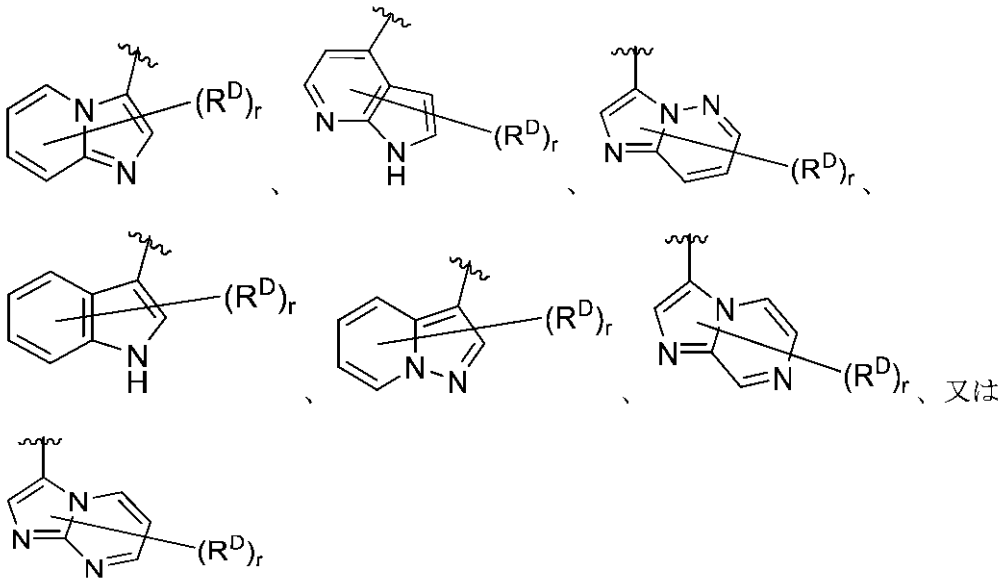
である、項目 1 ~ 2 0 のいずれか一項に記載の化合物。

( 項目 2 3 )

$R^2$  が、

50

## 【化 1 1 8】



10

である、項目 1 ~ 2 0 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 2 4)

$R^D$  の各例が独立して、オキソ、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR$ 、 $-C(O)R$ 、 $-C(O)OR$ 、 $-C(O)NR_2$ 、 $-N(R)C(O)R$  であるか、又は  $R^D$  の各例が独立して、 $C_{1-6}$  脂肪族；3 ~ 7 員飽和若しくは部分不飽和単環式炭素環式環；窒素、酸素、リン、ケイ素、及び硫黄から独立して選択される 1 ~ 2 個のヘテロ原子を有する 3 ~ 7 員飽和若しくは部分不飽和単環式複素環式環；並びに窒素、酸素、及び硫黄から独立して選択される 1 ~ 4 個のヘテロ原子を有する 5 ~ 6 員単環式ヘテロアリアル環から選択される任意選択で置換された基であるか、又は 2 つの  $R^D$  基が、各々が結合した原子と一緒にあって、架橋、融合、若しくはスピロ 5 ~ 6 員アリアル環、3 ~ 7 員飽和若しくは部分不飽和単環式炭素環式環、窒素、酸素、リン、ケイ素、及び硫黄から独立して選択される 1 ~ 2 個のヘテロ原子を有する 3 ~ 7 員飽和若しくは部分不飽和単環式複素環式環、並びに窒素、酸素、及び硫黄から独立して選択される 1 ~ 4 個のヘテロ原子を有する 5 ~ 6 員単環式ヘテロアリアル環を形成し、 $R^D$  の各例が独立して、 $u$  個の  $R$  の例によって任意選択で置換されている、項目 1 ~ 2 3 のいずれか一項に記載の化合物。

20

30

(項目 2 5)

$R^D$  の各例が独立して、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR$ 、 $-C(O)NR_2$ 、若しくは  $-NR_2$  であるか、又は  $R^D$  の各例が独立して、 $C_{1-6}$  脂肪族；フェニル；窒素、酸素、リン、ケイ素、及び硫黄から独立して選択される 1 ~ 2 個のヘテロ原子を有する 3 ~ 7 員飽和若しくは部分不飽和単環式複素環式環；並びに窒素、酸素、及び硫黄から独立して選択される 1 ~ 3 個のヘテロ原子を有する 6 ~ 11 員飽和若しくは部分不飽和融合、架橋、若しくはスピロ二環式複素環式環から選択される任意選択で置換された基であり、 $R^D$  の各例が独立して、 $u$  個の  $R$  の例によって置換されている、項目 1 ~ 2 3 のいずれか一項に記載の化合物。

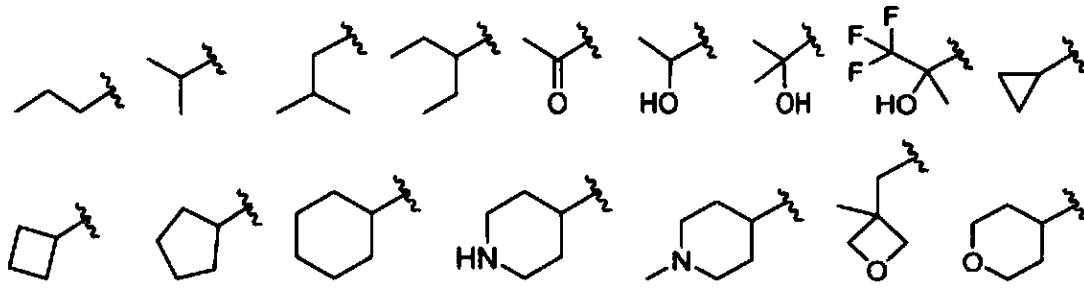
40

(項目 2 6)

$R^2$  が、 $H$ 、

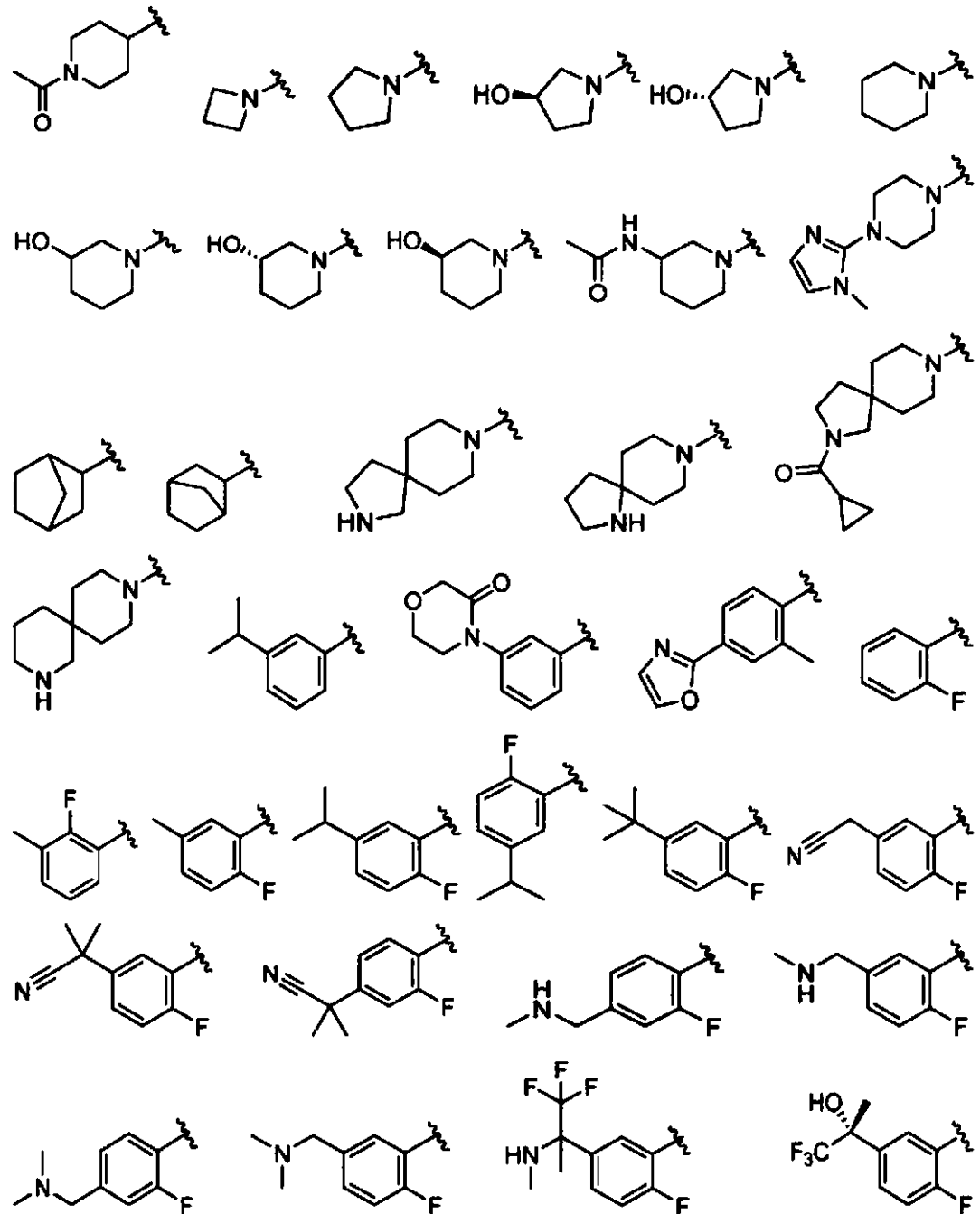
50

## 【化 1 1 9】



10

## 【化 1 2 0】



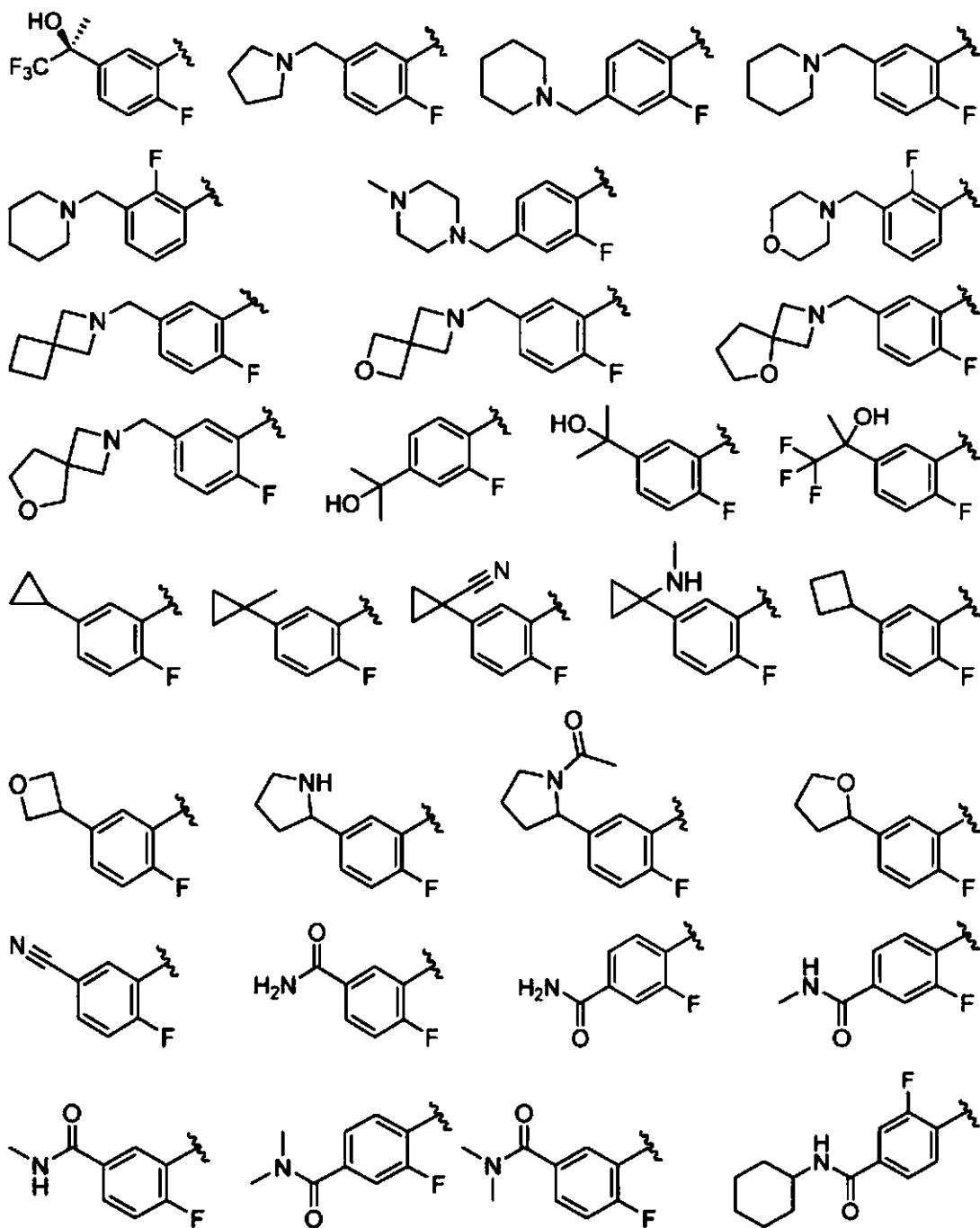
20

30

40

50

【化 1 2 1】



10

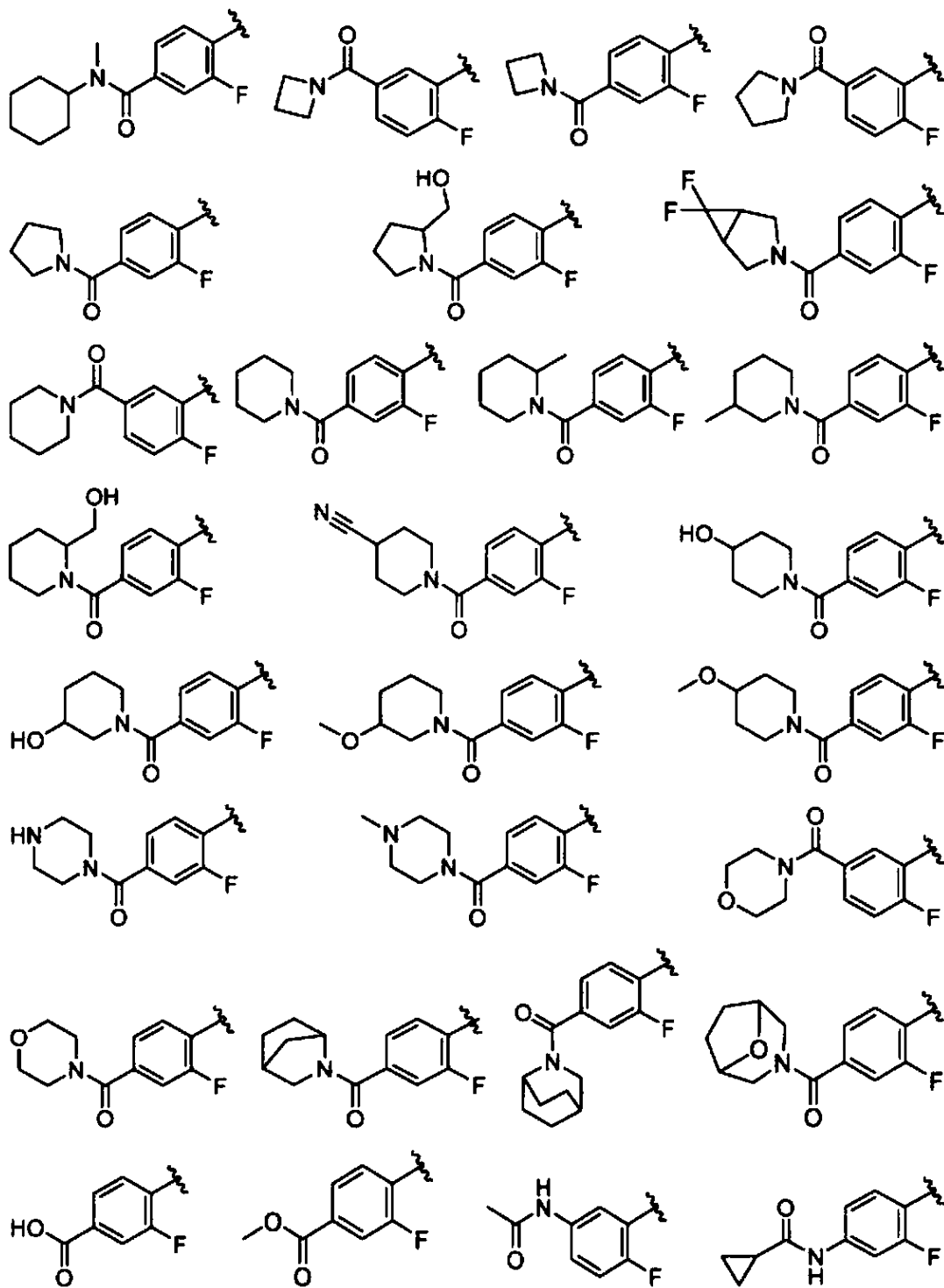
20

30

40

50

【化 1 2 2】



10

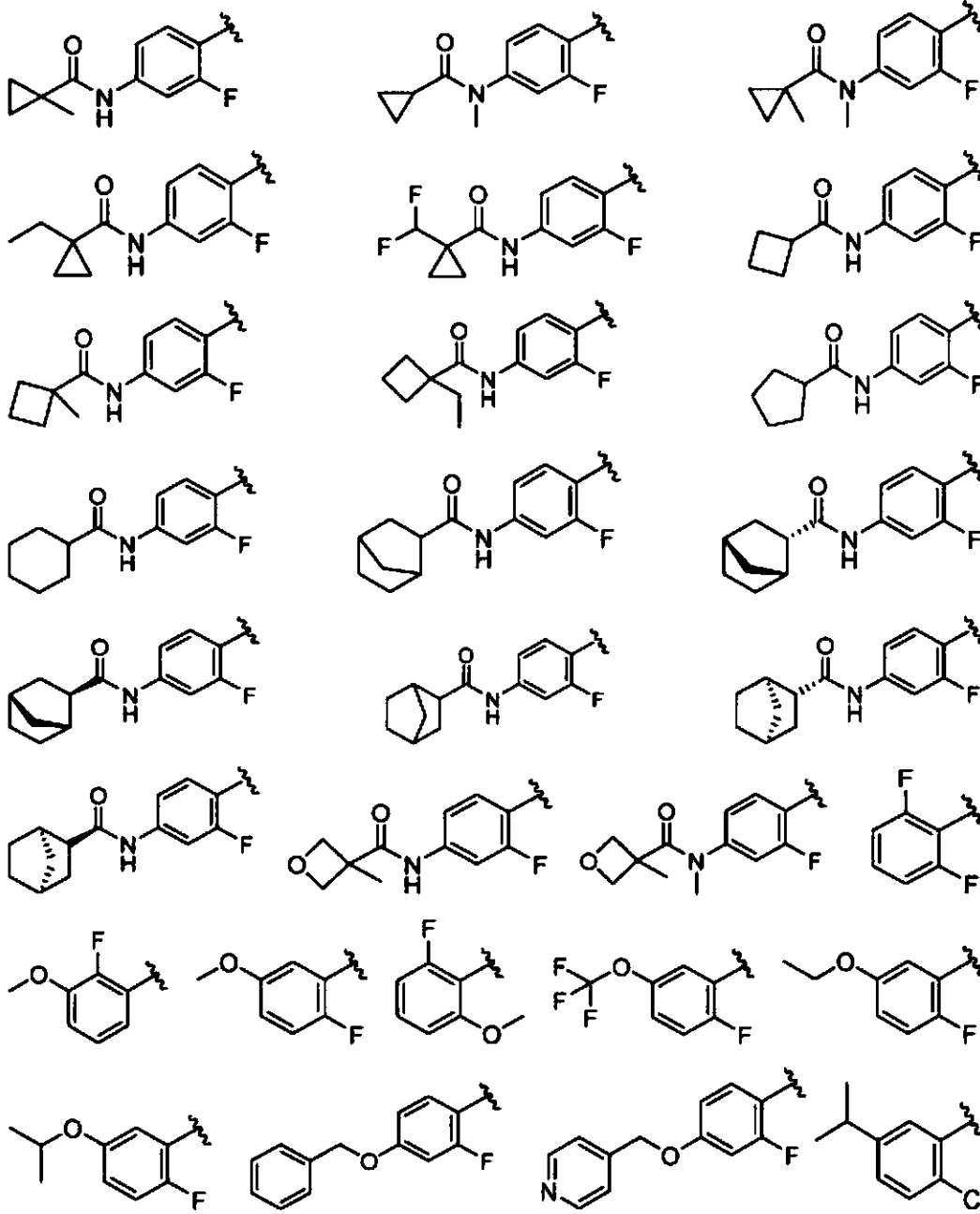
20

30

40

50

【化 1 2 3】



10

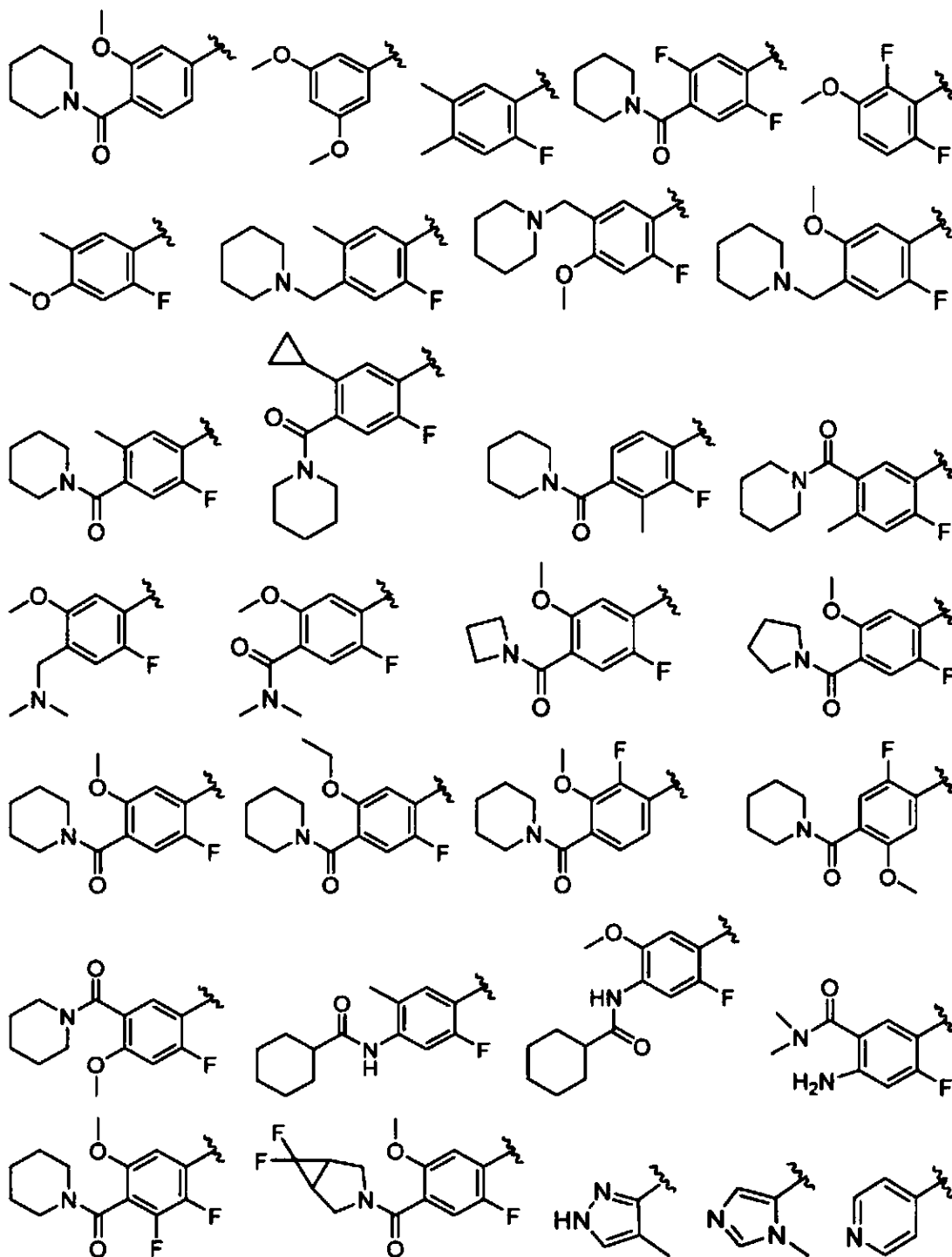
20

30

40

50

【化 1 2 4】



10

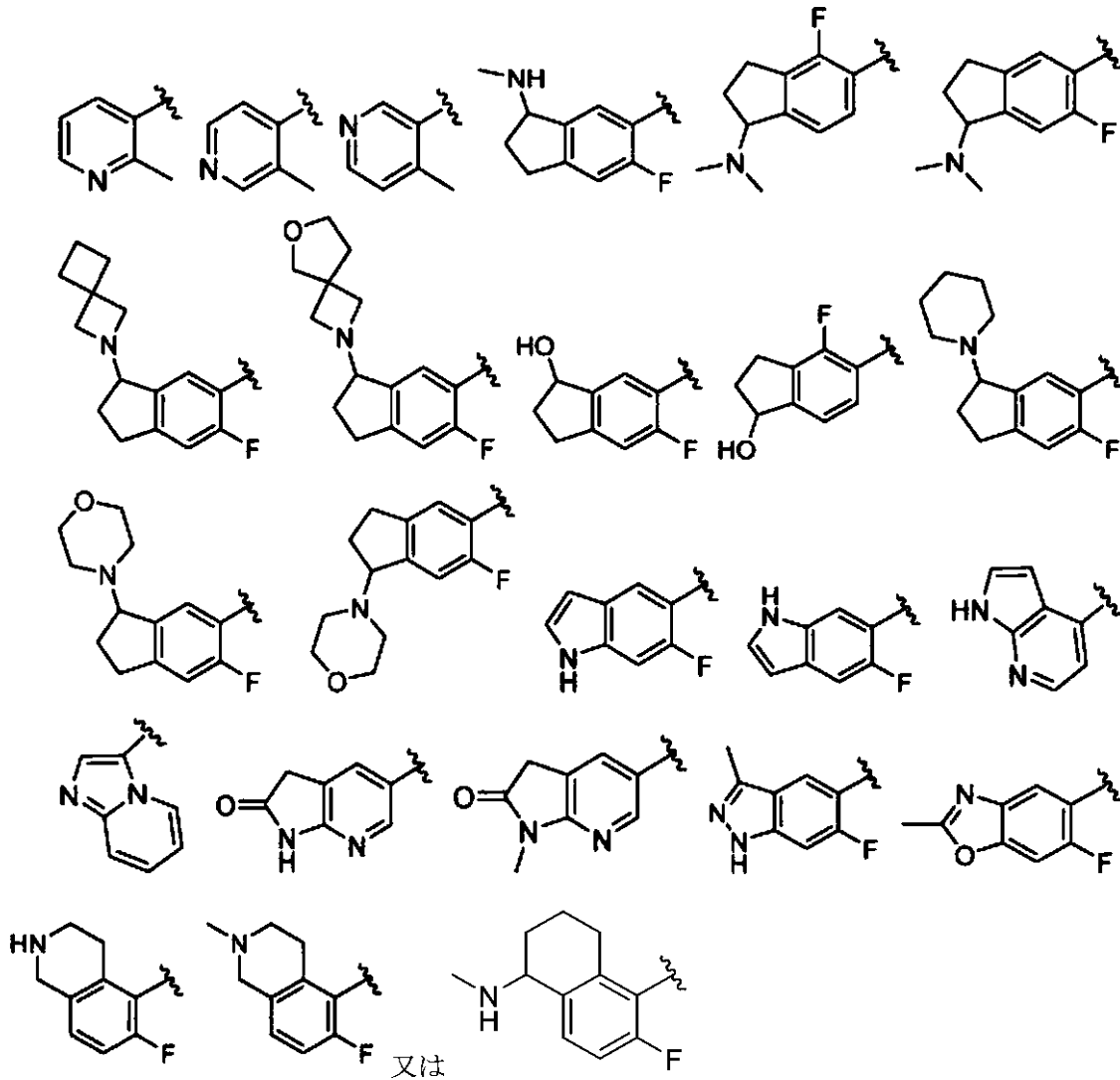
20

30

40

50

## 【化 1 2 5】



10

20

30

である、項目 1 ~ 2 5 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 2 7)

$R^3$  が、H、 $C_{1-6}$  脂肪族、又はフェニルであり、それらの各々が、 $s$  個の  $R^E$  の例で置換されているか、又は各  $R^3$  が独立して、 $-CN$ 、ハロゲン、 $-C(O)R$ 、 $-C(O)OR$ 、 $-C(O)NR_2$ 、若しくは  $-C(O)N(R)OR$  である、項目 1 ~ 2 6 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 2 8)

$R^3$  が、H、 $-Me$ 、 $-Et$ 、又はフェニルであり、それらの各々が、 $s$  個の  $R^E$  の例で置換されているか、又は各  $R^3$  が独立して、 $-CN$ 、ハロゲン、若しくは  $-C(O)OR$  である、項目 1 ~ 2 7 のいずれか一項に記載の化合物。

40

(項目 2 9)

$R^4$  が、H である、項目 1 ~ 2 8 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 3 0)

前記化合物が、表 1 に示されるもの、又はその薬学的に許容される塩から選択される、項目 1 ~ 2 9 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 3 1)

項目 1 ~ 3 0 のいずれか一項に記載の化合物、又はその薬学的に許容される塩、及び薬学的に許容される担体、アジュバント、又はビヒクルを含む、薬学的組成物。

(項目 3 2)

50

薬剤として使用するための、項目 1 ~ 3 0 のいずれか一項に記載の化合物、又は項目 3 1 に記載の薬学的組成物。

(項目 3 3)

生体試料において H P K 1 を阻害する方法であって、前記試料を、項目 1 ~ 3 0 のいずれか一項に記載の化合物、若しくはその薬学的に許容される塩、又は項目 3 1 に記載の薬学的組成物と接触させることを含む、方法。

(項目 3 4)

患者における H P K 1 媒介性障害、疾患、又は状態を治療する方法であって、前記患者に、項目 1 ~ 3 0 のいずれか一項に記載の化合物、若しくはその薬学的に許容される塩、又は項目 3 1 に記載の薬学的組成物を投与することを含む、方法。

(項目 3 5)

前記障害が、増殖性障害である、項目 3 4 に記載の方法。

(項目 3 6)

前記増殖性障害が、がんである、項目 3 5 に記載の方法。

(項目 3 7)

前記障害が、H P K 1 における 1 つ以上の活性化変異と関連する、項目 3 4 に記載の方法。

(項目 3 8)

患者における H P K 1 媒介性障害、疾患、又は状態を治療するための薬剤の製造における、項目 1 ~ 3 0 のいずれか一項に記載の化合物、若しくはその薬学的に許容される塩、又は項目 3 1 に記載の薬学的組成物の使用。

(項目 3 9)

前記障害が、増殖性障害である、項目 3 8 に記載の使用。

(項目 4 0)

前記増殖性障害が、がんである、項目 3 9 に記載の使用。

(項目 4 1)

前記障害が、H P K 1 における 1 つ以上の活性化変異と関連する、項目 3 8 に記載の使用。

10

20

30

40

50