

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載

【部門区分】第3部門第2区分

【発行日】令和4年2月17日(2022.2.17)

【国際公開番号】WO2019/155468

【公表番号】特表2021-512922(P2021-512922A)

【公表日】令和3年5月20日(2021.5.20)

【出願番号】特願2020-542875(P2020-542875)

【国際特許分類】

C 0 7 D 4 0 3 / 0 4 (2 0 0 6 . 0 1)

10

C 0 7 D 4 1 3 / 0 4 (2 0 0 6 . 0 1)

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

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

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

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

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

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

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

20

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

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

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

A 6 1 P 7 / 0 0 (2 0 0 6 . 0 1)

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

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

A 6 1 P 1 7 / 0 0 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 1 3 / 0 8 (2 0 0 6 . 0 1)

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

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

30

A 6 1 P 1 9 / 0 8 (2 0 0 6 . 0 1)

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

A 6 1 P 3 1 / 1 8 (2 0 0 6 . 0 1)

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

A 6 1 P 1 7 / 1 6 (2 0 0 6 . 0 1)

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

【 F I 】

C 0 7 D 4 0 3 / 0 4 C S P

C 0 7 D 4 1 3 / 0 4

C 0 7 D 4 0 5 / 1 4

40

C 0 7 D 4 9 5 / 0 4 1 0 3

C 0 7 D 4 7 1 / 0 4 1 0 6 A

A 6 1 K 3 1 / 5 0 6

A 6 1 K 3 1 / 4 4 4

A 6 1 P 3 5 / 0 0

A 6 1 P 3 5 / 0 2

A 6 1 P 1 3 / 1 0

A 6 1 P 1 5 / 0 0

A 6 1 P 1 / 0 0

A 6 1 P 1 / 0 4

50

A 6 1 P 25/00
 A 6 1 P 7/00
 A 6 1 P 1/16
 A 6 1 P 1/18
 A 6 1 P 17/00
 A 6 1 P 13/08
 A 6 1 P 13/12
 A 6 1 P 21/00
 A 6 1 P 19/08
 A 6 1 P 5/14
 A 6 1 P 31/18
 A 6 1 P 31/12
 A 6 1 P 17/16
 A 6 1 P 43/00 1 1 1
 A 6 1 P 43/00 1 2 1
 A 6 1 P 43/00 1 0 5

10

【手続補正書】

【提出日】令和4年2月4日(2022.2.4)

【手続補正1】

20

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0537

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0537】

上述の実施例は、特許請求される実施形態をどのように作製し、使用するかについての十分な開示及び説明を当業者に与えるために提供するものであり、本明細書に開示されるものの範囲を限定することを意図するものではない。当業者に明白な改変は添付の特許請求の範囲の範囲内であることが意図される。本明細書に引用されるすべての刊行物、特許、及び特許出願は、あたかも各々のそのような刊行物、特許、または特許出願が、参照により本明細書に組み込まれていると個々に具体的に示されているかのように、参照により本明細書に組み込まれている。

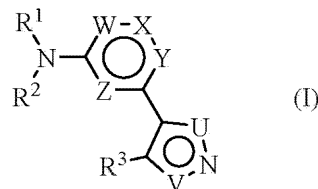
30

本件出願は、以下の態様の発明を提供する。

(態様1)

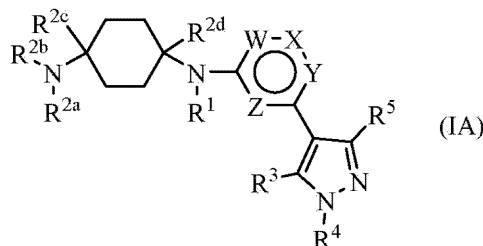
式IまたはIA:

(化1)



(I)

40



(IA)

50

の化合物、またはそれらの鏡像異性体、鏡像異性体の混合物、2種以上のジアステレオ異性体の混合物、互変異性体、2種以上の互変異性体の混合物、もしくは同位体変種；あるいは医薬として許容されるそれらの塩、溶媒和物、水和物、またはプロドラッグ；

(式中：

U及びVは各々独立に、 $-O-$ 及び $=C(R^4)-$ であり；またはU及びVは各々独立に、 $=N-$ 及び $-N(R^5)-$ であり；

W、X、Y、及びZは各々独立に、 $=C(R^6)-$ もしくは $=N-$ であるが、但し、W、X、Y、及びZの少なくとも1つが $=N-$ であることを条件とし；またはW、X、及びZは各々独立に、 $=C(R^6)-$ 、 $-N(R^7)-$ 、 $=N-$ 、 $-O-$ 、もしくは $-S-$ であり；Yは結合手であり；

R^1 及び R^2 は各々独立に、(a)水素もしくは重水素；(b) C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{3-12} シクロアルキル、 C_{6-14} アリール、 C_{7-15} アラルキル、ヘテロアリール、もしくはヘテロシクリル；または(c) $-C(O)R^1a$ 、 $-C(O)OR^1a$ 、 $-C(O)NR^1bR^1c$ 、 $-C(O)SR^1a$ 、 $-C(NR^1a)NR^1bR^1c$ 、 $-C(S)R^1a$ 、 $-C(S)OR^1a$ 、 $-C(S)NR^1bR^1c$ 、 $-OR^1a$ 、 $-OC(O)R^1a$ 、 $-OC(O)OR^1a$ 、 $-OC(O)NR^1bR^1c$ 、 $-OC(O)SR^1a$ 、 $-OC(=NR^1a)NR^1bR^1c$ 、 $-OC(S)R^1a$ 、 $-OC(S)OR^1a$ 、 $-OC(S)NR^1bR^1c$ 、 $-OS(O)R^1a$ 、 $-OS(O)_2R^1a$ 、 $-OS(O)NR^1bR^1c$ 、 $-OS(O)_2NR^1bR^1c$ 、 $-NR^1bR^1c$ 、 $-NR^1aC(O)R^1d$ 、 $-NR^1aC(O)OR^1d$ 、 $-NR^1aC(O)NR^1bR^1c$ 、 $-NR^1aC(O)SR^1d$ 、 $-NR^1aC(=NR^1d)NR^1bR^1c$ 、 $-NR^1aC(S)R^1d$ 、 $-NR^1aC(S)OR^1d$ 、 $-NR^1aC(S)NR^1bR^1c$ 、 $-NR^1aS(O)R^1d$ 、 $-NR^1aS(O)_2R^1d$ 、 $-NR^1aS(O)NR^1bR^1c$ 、 $-NR^1aS(O)_2NR^1bR^1c$ 、 $-S(O)R^1a$ 、 $-S(O)_2R^1a$ 、 $-S(O)NR^1bR^1c$ 、もしくは $-S(O)_2NR^1bR^1c$ であり；または R^1 及び R^2 は、それらが結合したN原子と一緒にヘテロアリールもしくはヘテロシクリルを形成し；

各々の R^3 、 R^4 、及び R^6 は独立に、(a)水素、重水素、シアノ、ハロ、もしくはニトロ；(b) C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{3-12} シクロアルキル、 C_{6-14} アリール、 C_{7-15} アラルキル、ヘテロアリール、もしくはヘテロシクリル；または(c) $-C(O)R^1a$ 、 $-C(O)OR^1a$ 、 $-C(O)NR^1bR^1c$ 、 $-C(O)SR^1a$ 、 $-C(NR^1a)NR^1bR^1c$ 、 $-C(S)R^1a$ 、 $-C(S)OR^1a$ 、 $-C(S)NR^1bR^1c$ 、 $-OR^1a$ 、 $-OC(O)R^1a$ 、 $-OC(O)OR^1a$ 、 $-OC(O)NR^1bR^1c$ 、 $-OC(O)SR^1a$ 、 $-OC(=NR^1a)NR^1bR^1c$ 、 $-OC(S)R^1a$ 、 $-OC(S)OR^1a$ 、 $-OC(S)NR^1bR^1c$ 、 $-OS(O)R^1a$ 、 $-OS(O)_2R^1a$ 、 $-OS(O)NR^1bR^1c$ 、 $-OS(O)_2NR^1bR^1c$ 、 $-NR^1bR^1c$ 、 $-NR^1aC(O)R^1d$ 、 $-NR^1aC(O)OR^1d$ 、 $-NR^1aC(O)NR^1bR^1c$ 、 $-NR^1aC(O)SR^1d$ 、 $-NR^1aC(=NR^1d)NR^1bR^1c$ 、 $-NR^1aC(S)R^1d$ 、 $-NR^1aC(S)OR^1d$ 、 $-NR^1aC(S)NR^1bR^1c$ 、 $-NR^1aS(O)R^1d$ 、 $-NR^1aS(O)_2R^1d$ 、 $-NR^1aS(O)NR^1bR^1c$ 、 $-NR^1aS(O)_2NR^1bR^1c$ 、 $-SR^1a$ 、 $-S(O)R^1a$ 、 $-S(O)_2R^1a$ 、 $-S(O)NR^1bR^1c$ 、もしくは $-S(O)_2NR^1bR^1c$ であり；

R^5 及び R^7 は各々独立に、(a)水素もしくは重水素；(b) C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{3-12} シクロアルキル、 C_{6-14} アリール、 C_{7-15} アラルキル、ヘテロアリール、もしくはヘテロシクリル；または(c) $-C(O)R^1a$ 、 $-C(O)OR^1a$ 、 $-C(O)NR^1bR^1c$ 、 $-C(O)SR^1a$ 、 $-C(NR^1a)NR^1bR^1c$ 、 $-C(S)R^1a$ 、 $-C(S)OR^1a$ 、 $-C(S)NR^1bR^1c$ 、 $-OR^1a$ 、 $-OC(O)R^1a$ 、 $-OC(O)OR^1a$ 、 $-OC(O)NR^1bR^1c$ 、 $-OC(O)SR^1a$ 、 $-OC(=NR^1a)NR^1bR^1c$ 、

10

20

30

40

50

OC(S)R_{1a}、-OC(S)OR_{1a}、-OC(S)NR_{1b}R_{1c}、-OS(O)R_{1a}、-OS(O)₂R_{1a}、-OS(O)NR_{1b}R_{1c}、-OS(O)₂NR_{1b}R_{1c}、-NR_{1b}R_{1c}、-NR_{1a}C(O)R_{1d}、-NR_{1a}C(O)OR_{1d}、-NR_{1a}C(O)NR_{1b}R_{1c}、-NR_{1a}C(O)SR_{1d}、-NR_{1a}C(=NR_{1d})NR_{1b}R_{1c}、-NR_{1a}C(S)R_{1d}、-NR_{1a}C(S)OR_{1d}、-NR_{1a}C(S)NR_{1b}R_{1c}、-NR_{1a}S(O)R_{1d}、-NR_{1a}S(O)₂R_{1d}、-NR_{1a}S(O)NR_{1b}R_{1c}、-NR_{1a}S(O)₂NR_{1b}R_{1c}、-S(O)R_{1a}、-S(O)₂R_{1a}、-S(O)NR_{1b}R_{1c}、もしくは-S(O)₂NR_{1b}R_{1c}であり；

R_{2a}、R_{2b}、R_{2c}、及びR_{2d}は、(i)または(ii)であり；

(i) R_{2a}及びR_{2b}は各々独立に、(a)水素もしくは重水素；(b)C₁-6アルキル、C₂-6アルケニル、C₂-6アルキニル、C₃-12シクロアルキル、C₆-14アリール、C₇-15アラルキル、ヘテロアリール、もしくはヘテロシクリル；または(c) -C(O)R_{1a}、-C(O)OR_{1a}、-C(O)NR_{1b}R_{1c}、-C(O)SR_{1a}、-C(NR_{1a})NR_{1b}R_{1c}、-C(S)R_{1a}、-C(S)OR_{1a}、-C(S)NR_{1b}R_{1c}、-OR_{1a}、-OC(O)R_{1a}、-OC(O)OR_{1a}、-OC(O)NR_{1b}R_{1c}、-OC(O)SR_{1a}、-OC(=NR_{1a})NR_{1b}R_{1c}、-OC(S)R_{1a}、-OC(S)OR_{1a}、-OC(S)NR_{1b}R_{1c}、-OS(O)R_{1a}、-OS(O)₂R_{1a}、-OS(O)NR_{1b}R_{1c}、-OS(O)₂NR_{1b}R_{1c}、-NR_{1b}R_{1c}、-NR_{1a}C(O)R_{1d}、-NR_{1a}C(O)OR_{1d}、-NR_{1a}C(O)NR_{1b}R_{1c}、-NR_{1a}C(O)SR_{1d}、-NR_{1a}C(=NR_{1d})NR_{1b}R_{1c}、-NR_{1a}C(S)R_{1d}、-NR_{1a}C(S)OR_{1d}、-NR_{1a}C(S)NR_{1b}R_{1c}、-NR_{1a}S(O)R_{1d}、-NR_{1a}S(O)₂R_{1d}、-NR_{1a}S(O)NR_{1b}R_{1c}、-NR_{1a}S(O)₂NR_{1b}R_{1c}、-S(O)R_{1a}、-S(O)₂R_{1a}、-S(O)NR_{1b}R_{1c}、もしくは-S(O)₂NR_{1b}R_{1c}であり；またはR_{2a}及びR_{2b}は、それらが結合したN原子と一緒にヘテロアリールもしくはヘテロシクリルを形成し；

R_{2c}及びR_{2d}は各々独立に、(a)水素、重水素、もしくはシアノ；または(b)C₁-6アルキル、C₂-6アルケニル、C₂-6アルキニル、C₃-12シクロアルキル、C₆-14アリール、C₇-15アラルキル、ヘテロアリール、もしくはヘテロシクリルであり；またはR_{2c}及びR_{2d}は一緒に連結して、-O-、C₁-6アルキレン、C₁-6ヘテロアルキレン、C₂-6アルケニレン、もしくはC₂-6アルキニレンを形成し；あるいは

(ii) R_{2a}及びR_{2c}は、それらが結合したC及びN原子と一緒にヘテロシクリルを形成し；

R_{2b}は、(a)水素もしくは重水素；(b)C₁-6アルキル、C₂-6アルケニル、C₂-6アルキニル、C₃-12シクロアルキル、C₆-14アリール、C₇-15アラルキル、ヘテロアリール、もしくはヘテロシクリル；または(c) -C(O)R_{1a}、-C(O)OR_{1a}、-C(O)NR_{1b}R_{1c}、-C(O)SR_{1a}、-C(NR_{1a})NR_{1b}R_{1c}、-C(S)R_{1a}、-C(S)OR_{1a}、-C(S)NR_{1b}R_{1c}、-OR_{1a}、-OC(O)R_{1a}、-OC(O)OR_{1a}、-OC(O)NR_{1b}R_{1c}、-OC(O)SR_{1a}、-OC(=NR_{1a})NR_{1b}R_{1c}、-OC(S)R_{1a}、-OC(S)OR_{1a}、-OC(S)NR_{1b}R_{1c}、-OS(O)R_{1a}、-OS(O)₂R_{1a}、-OS(O)NR_{1b}R_{1c}、-OS(O)₂NR_{1b}R_{1c}、-NR_{1b}R_{1c}、-NR_{1a}C(O)R_{1d}、-NR_{1a}C(O)OR_{1d}、-NR_{1a}C(O)NR_{1b}R_{1c}、-NR_{1a}C(O)SR_{1d}、-NR_{1a}C(=NR_{1d})NR_{1b}R_{1c}、-NR_{1a}C(S)R_{1d}、-NR_{1a}C(S)OR_{1d}、-NR_{1a}C(S)NR_{1b}R_{1c}、-NR_{1a}S(O)R_{1d}、-NR_{1a}S(O)₂R_{1d}、-NR_{1a}S(O)NR_{1b}R_{1c}、-NR_{1a}S(O)₂NR_{1b}R_{1c}、-S(O)R_{1a}、-S(O)₂R_{1a}、-S(O)NR_{1b}R_{1c}、もしくは-S(O)₂NR_{1b}R_{1c}

10

20

30

40

50

であり；

R_{2d}は、(a)水素、重水素、もしくはシアノ；または(b)C₁₋₆アルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₃₋₁₂シクロアルキル、C₆₋₁₄アリーール、C₇₋₁₅アラルキル、ヘテロアリーール、もしくはヘテロシクリルであり；

各々のR_{1a}、R_{1b}、R_{1c}、及びR_{1d}は独立に、水素、重水素、C₁₋₆アルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₃₋₁₂シクロアルキル、C₆₋₁₄アリーール、C₇₋₁₅アラルキル、ヘテロアリーール、もしくはヘテロシクリルであり；またはR_{1a}及びR_{1c}は、それらが結合したC及びN原子と一緒にヘテロシクリルを形成し；またはR_{1b}及びR_{1c}は、それらが結合したN原子と一緒にヘテロシクリルを形成し；

ここで、各々のアルキル、アルキレン、ヘテロアルキレン、アルケニル、アルケニレン、アルキニル、アルキニレン、シクロアルキル、アリーール、アラルキル、ヘテロアリーール、及びヘテロシクリルは、1つまたは複数の、一実施形態では、1つ、2つ、3つ、または4つの置換基Qで場合により置換されており、ここで、各々のQは独立に、(a)重水素、シアノ、ハロ、及びニトロ；(b)C₁₋₆アルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₃₋₁₂シクロアルキル、C₆₋₁₄アリーール、C₇₋₁₅アラルキル、ヘテロアリーール、及びヘテロシクリル(これらの各々は、1つまたは複数の、一実施形態では、1つ、2つ、3つ、または4つの置換基Q_aで場合によりさらに置換されている)；

ならびに(c) - C(O)R_a、- C(O)OR_a、- C(O)NR_bR_c、- C(O)SR_a、- C(NR_a)NR_bR_c、- C(S)R_a、- C(S)OR_a、- C(S)NR_bR_c、- OR_a、- OC(O)R_a、- OC(O)OR_a、- OC(O)NR_bR_c、- OC(O)SR_a、- OC(=NR_a)NR_bR_c、- OC(S)R_a、- OC(S)OR_a、- OC(S)NR_bR_c、- OS(O)R_a、- OS(O)₂R_a、- OS(O)NR_bR_c、- OS(O)₂NR_bR_c、- NR_bR_c、- NR_aC(O)R_d、- NR_aC(O)OR_d、- NR_aC(O)NR_bR_c、- NR_aC(O)SR_d、- NR_aC(=NR_d)NR_bR_c、- NR_aC(S)R_d、- NR_aC(S)OR_d、- NR_aC(S)NR_bR_c、- NR_aS(O)R_d、- NR_aS(O)₂R_d、- NR_aS(O)NR_bR_c、- NR_aS(O)₂NR_bR_c、- SR_a、- S(O)R_a、- S(O)₂R_a、- S(O)NR_bR_c、及び- S(O)₂NR_bR_cから選択され、ここで、各々のR_a、R_b、R_c、及びR_dは独立に、(i)水素もしくは重水素；(ii)

C₁₋₆アルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₃₋₁₂シクロアルキル、C₆₋₁₄アリーール、C₇₋₁₅アラルキル、ヘテロアリーール、もしくはヘテロシクリルであり、これらの各々は、1つもしくは複数の、一実施形態では、1つ、2つ、3つ、もしくは4つの置換基Q_aで場合により置換されており；または(iii)R_b及びR_cは、それらが結合したN原子と一緒にヘテロシクリルを形成し、これは、1つもしくは複数の、一実施形態では、1つ、2つ、3つ、もしくは4つの置換基Q_aで場合により置換されており；

ここで、各々のQ_aは独立に、(a)重水素、シアノ、ハロ、及びニトロ；(b)C₁₋₆アルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₃₋₁₂シクロアルキル、C₆₋₁₄アリーール、C₇₋₁₅アラルキル、ヘテロアリーール、及びヘテロシクリル；

ならびに(c) - C(O)R_e、- C(O)OR_e、- C(O)NR_fR_g、- C(O)SR_e、- C(NR_e)NR_fR_g、- C(S)R_e、- C(S)OR_e、- C(S)NR_fR_g、- OR_e、- OC(O)R_e、- OC(O)OR_e、- OC(O)NR_fR_g、- OC(O)SR_e、- OC(=NR_e)NR_fR_g、- OC(S)R_e、- OC(S)OR_e、- OC(S)NR_fR_g、- OS(O)R_e、- OS(O)₂R_e、- OS(O)NR_fR_g、- OS(O)₂NR_fR_g、- NR_fR_g、- NR_eC(O)R_h、- NR_eC(O)OR_f、- NR_eC(O)NR_fR_g、- NR_eC(O)SR_f、- NR_eC(=NR_h)NR_fR_g、- NR_eC(S)R_h、- NR_eC(S)OR_f、- NR_eC(S)NR_fR_g、- NR_eS(O)R_h、- NR_eS(O)₂R_h、- NR_eS(O)NR_fR_g、- NR_eS(O)₂NR_fR_g、- SR_e、- S(O)R_e、- S(O)

10

20

30

40

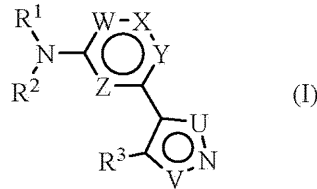
50

$2 R^e$ 、 $-S(O)_2NR^fR^g$ 、及び $-S(O)_2NR^fR^g$ からなる群から選択され；
ここで、各々の R^e 、 R^f 、 R^g 、及び R^h は独立に、(i)水素もしくは重水素；(ii) C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{3-12} シクロアルキル、 C_{6-14} アリール、 C_{7-15} アラルキル、ヘテロアリール、もしくはヘテロシクリルであり；または(iii) R^f 及び R^g は、それらが結合したN原子と一緒にヘテロシクリルを形成する。

(態様2)

式I:

(化2)



10

の構造を有する、態様1に記載の化合物、またはそれらの鏡像異性体、鏡像異性体の混合物、2種以上のジアステレオ異性体の混合物、互変異性体、2種以上の互変異性体の混合物、もしくは同位体変種；あるいは医薬として許容されるそれらの塩、溶媒和物、水和物、またはプロドラッグ。

20

(態様3)

R^2 が、1つまたは複数の置換基Qで場合により置換されている C_{3-12} シクロアルキルである、態様2に記載の化合物。

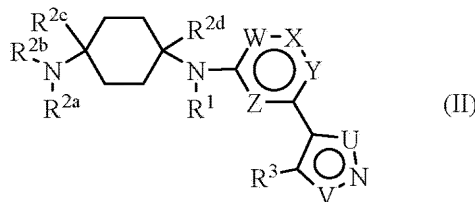
(態様4)

R^2 が、1つまたは複数の置換基Qで各々場合により置換されている、シクロヘキシル、ビシクロ[2.2.1]ヘプチル、またはビシクロ[2.2.2]オクチルである、態様2に記載の化合物。

(態様5)

式II:

(化3)



30

の構造を有する、態様2~4のいずれか1項に記載の化合物、またはそれらの鏡像異性体、鏡像異性体の混合物、2種以上のジアステレオ異性体の混合物、互変異性体、2種以上の互変異性体の混合物、もしくは同位体変種；あるいは医薬として許容されるそれらの塩、溶媒和物、水和物、またはプロドラッグ；

40

(式中:

R^{2a} 、 R^{2b} 、 R^{2c} 、及び R^{2d} は、(i)または(ii)であり；

(i) R^{2a} 及び R^{2b} は各々独立に、(a)水素もしくは重水素；(b) C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{3-12} シクロアルキル、 C_{6-14} アリール、 C_{7-15} アラルキル、ヘテロアリール、もしくはヘテロシクリル(これらの各々は、1つまたは複数の置換基Qで場合により置換されている)；または(c) $-C(O)R^{1a}$ 、 $-C(O)OR^{1a}$ 、 $-C(O)NR^{1b}R^{1c}$ 、 $-C(O)SR^{1a}$

50

- C (NR₁a) NR₁bR₁c、 - C (S) R₁a、 - C (S) OR₁a、 - C (S) NR₁bR₁c、 - OR₁a、 - OC (O) R₁a、 - OC (O) OR₁a、 - OC (O) NR₁bR₁c、 - OC (O) SR₁a、 - OC (=NR₁a) NR₁bR₁c、 - OC (S) R₁a、 - OC (S) OR₁a、 - OC (S) NR₁bR₁c、 - OS (O) R₁a、 - OS (O) ₂R₁a、 - OS (O) NR₁bR₁c、 - OS (O) ₂NR₁bR₁c、 - NR₁bR₁c、 - NR₁aC (O) R₁d、 - NR₁aC (O) OR₁d、 - NR₁aC (O) NR₁bR₁c、 - NR₁aC (O) SR₁d、 - NR₁aC (=NR₁d) NR₁bR₁c、 - NR₁aC (S) R₁d、 - NR₁aC (S) OR₁d、 - NR₁aC (S) NR₁bR₁c、 - NR₁aS (O) R₁d、 - NR₁aS (O) ₂R₁d、 - NR₁aS (O) NR₁bR₁c、 - NR₁aS (O) ₂NR₁bR₁c、 - S (O) R₁a、 - S (O) ₂R₁a、 - S (O) NR₁bR₁c、 もしくは - S (O) ₂NR₁bR₁cであり；またはR₂a及びR₂bは、それらが結合したN原子と一緒にヘテロアリアルもしくはヘテロシクリルを形成し、これらの各々は、1つまたは複数の置換基Qで場合により置換されており；

10

R₂c及びR₂dは各々独立に、(a)水素、重水素、もしくはシアノ；または(b)C₁-6アルキル、C₂-6アルケニル、C₂-6アルキニル、C₃-12シクロアルキル、C₆-14アリアル、C₇-15アラルキル、ヘテロアリアル、もしくはヘテロシクリルであり、これらの各々は、1つまたは複数の置換基Qで場合により置換されており；またはR₂c及びR₂dは一緒に連結して、-O-、C₁-6アルキレン、C₁-6ヘテロアルキレン、C₂-6アルケニレン、もしくはC₂-6アルキニレンを形成し、ここで、前記アルキレン、ヘテロアルキレン、アルケニレン、及びアルキニレンは各々、1つまたは複数の置換基Qで場合により置換されており；あるいは

20

(ii) R₂a及びR₂cは、それらが結合したC及びN原子と一緒にヘテロシクリルを形成し、これは、1つまたは複数の置換基Qで場合により置換されており；

R₂bは、(a)水素もしくは重水素；(b)C₁-6アルキル、C₂-6アルケニル、C₂-6アルキニル、C₃-12シクロアルキル、C₆-14アリアル、C₇-15アラルキル、ヘテロアリアル、もしくはヘテロシクリル(これらの各々は、1つまたは複数の置換基Qで場合により置換されている)；または(c) - C (O) R₁a、 - C (O) OR₁a、 - C (O) NR₁bR₁c、 - C (O) SR₁a、 - C (NR₁a) NR₁bR₁c、 - C (S) R₁a、 - C (S) OR₁a、 - C (S) NR₁bR₁c、 - OR₁a、 - OC (O) R₁a、 - OC (O) OR₁a、 - OC (O) NR₁bR₁c、 - OC (O) SR₁a、 - OC (=NR₁a) NR₁bR₁c、 - OC (S) R₁a、 - OC (S) OR₁a、 - OC (S) NR₁bR₁c、 - OS (O) R₁a、 - OS (O) ₂R₁a、 - OS (O) NR₁bR₁c、 - OS (O) ₂NR₁bR₁c、 - NR₁bR₁c、 - NR₁aC (O) R₁d、 - NR₁aC (O) OR₁d、 - NR₁aC (O) NR₁bR₁c、 - NR₁aC (O) SR₁d、 - NR₁aC (=NR₁d) NR₁bR₁c、 - NR₁aC (S) R₁d、 - NR₁aC (S) OR₁d、 - NR₁aC (S) NR₁bR₁c、 - NR₁aS (O) R₁d、 - NR₁aS (O) ₂R₁d、 - NR₁aS (O) NR₁bR₁c、 - NR₁aS (O) ₂NR₁bR₁c、 - S (O) R₁a、 - S (O) ₂R₁a、 - S (O) NR₁bR₁c、 もしくは - S (O) ₂NR₁bR₁cであり；

30

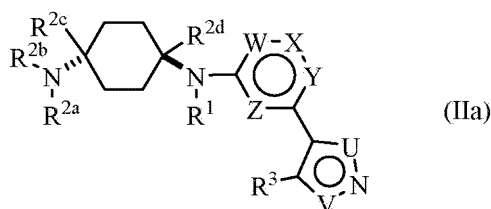
40

R₂dは、(a)水素、重水素、もしくはシアノ；または(b)C₁-6アルキル、C₂-6アルケニル、C₂-6アルキニル、C₃-12シクロアルキル、C₆-14アリアル、C₇-15アラルキル、ヘテロアリアル、もしくはヘテロシクリルであり、これらの各々は、1つまたは複数の置換基Qで場合により置換されている)。

(態様6)

式IIa：

(化4)



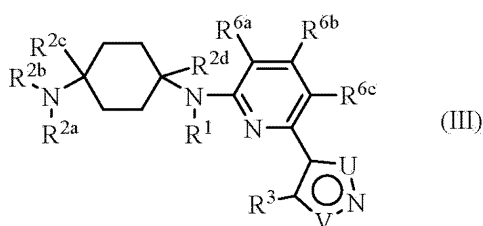
の構造を有する、態様 5 に記載の化合物、またはそれらの互変異性体、2 種以上の互変異性体の混合物、もしくは同位体変種；あるいは医薬として許容されるそれらの塩、溶媒和物、水和物、またはプロドラッグ。

10

(態様 7)

R_{6a}、R_{6b}、及び R_{6c} が各々独立に R₆ である、式 III I :

(化 5)



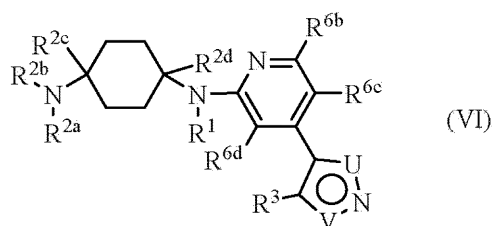
20

の構造を有する、態様 5 に記載の化合物、またはそれらの鏡像異性体、鏡像異性体の混合物、2 種以上のジアステレオ異性体の混合物、互変異性体、2 種以上の互変異性体の混合物、もしくは同位体変種；あるいは医薬として許容されるそれらの塩、溶媒和物、水和物、またはプロドラッグ。

(態様 8)

R_{6b}、R_{6c}、及び R_{6d} が各々独立に R₆ である、式 V I :

(化 6)



30

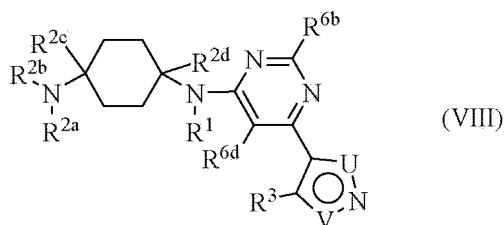
の構造を有する、態様 5 に記載の化合物、またはそれらの鏡像異性体、鏡像異性体の混合物、2 種以上のジアステレオ異性体の混合物、互変異性体、2 種以上の互変異性体の混合物、もしくは同位体変種；あるいは医薬として許容されるそれらの塩、溶媒和物、水和物、またはプロドラッグ。

40

(態様 9)

R_{6b} 及び R_{6d} が各々独立に R₆ である、式 V I I I :

(化 7)



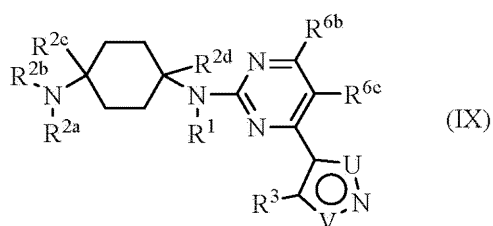
の構造を有する、態様 5 に記載の化合物、またはそれらの鏡像異性体、鏡像異性体の混合物、2 種以上のジアステレオ異性体の混合物、互変異性体、2 種以上の互変異性体の混合物、もしくは同位体変種；あるいは医薬として許容されるそれらの塩、溶媒和物、水和物、またはプロドラッグ。

10

(態様 10)

R_{6b} 及び R_{6c} が各々独立に R₆ である、式 IX :

(化 8)



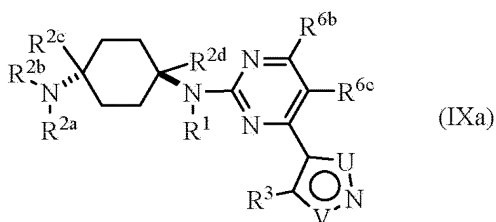
20

の構造を有する、態様 5 に記載の化合物、またはそれらの鏡像異性体、鏡像異性体の混合物、2 種以上のジアステレオ異性体の混合物、互変異性体、2 種以上の互変異性体の混合物、もしくは同位体変種；あるいは医薬として許容されるそれらの塩、溶媒和物、水和物、またはプロドラッグ。

(態様 11)

式 IX a :

(化 9)



30

の構造を有する、態様 10 に記載の化合物、またはそれらの鏡像異性体、鏡像異性体の混合物、2 種以上のジアステレオ異性体の混合物、互変異性体、2 種以上の互変異性体の混合物、もしくは同位体変種；あるいは医薬として許容されるそれらの塩、溶媒和物、水和物、またはプロドラッグ。

40

(態様 12)

R_{6b} が、水素、-OR_{1a}、または -NR_{1b}R_{1c} である、態様 10 または 11 に記載の化合物。

(態様 13)

R_{6b} が、水素、ヒドロキシル、またはアミノである、態様 12 に記載の化合物。

(態様 14)

R_{6c} が、水素、ハロ、または C₁₋₆ アルキルであり、ここで、前記アルキルが、1 つまたは複数の置換基 Q で場合により置換されている、態様 10 ~ 13 のいずれか 1 項に

50

記載の化合物。

(態様 15)

R_6c が、水素、フルオロ、クロロ、メチル、またはトリフルオロメチルである、態様 14 に記載の化合物。

(態様 16)

R_2a 及び R_2b が各々独立に、(a) 水素もしくは重水素；(b) $C_1 - 6$ アルキル、 $C_2 - 6$ アルケニル、 $C_2 - 6$ アルキニル、 $C_3 - 12$ シクロアルキル、 $C_6 - 14$ アリール、 $C_7 - 15$ アラルキル、ヘテロアリール、もしくはヘテロシクリル（これらの各々は、1つまたは複数の置換基 Q で場合により置換されている）；または (c) - C(O) R_1a 、- C(O) OR $1a$ 、- C(O) NR $1bR_1c$ 、- C(O) SR $1a$ 、- C(NR $1a$) NR $1bR_1c$ 、- C(S) R_1a 、- C(S) OR $1a$ 、- C(S) NR $1bR_1c$ 、- OR $1a$ 、- OC(O) R_1a 、- OC(O) OR $1a$ 、- OC(O) NR $1bR_1c$ 、- OC(O) SR $1a$ 、- OC(=NR $1a$) NR $1bR_1c$ 、- OC(S) R_1a 、- OC(S) OR $1a$ 、- OC(S) NR $1bR_1c$ 、- OS(O) R_1a 、- OS(O) $2R_1a$ 、- OS(O) NR $1bR_1c$ 、- OS(O) $2NR_1bR_1c$ 、- NR $1bR_1c$ 、- NR $1aC(O)R_1d$ 、- NR $1aC(O)OR_1d$ 、- NR $1aC(O)NR_1bR_1c$ 、- NR $1aC(O)SR_1d$ 、- NR $1aC(=NR_1d)NR_1bR_1c$ 、- NR $1aC(S)R_1d$ 、- NR $1aC(S)OR_1d$ 、- NR $1aC(S)NR_1bR_1c$ 、- NR $1aS(O)R_1d$ 、- NR $1aS(O)2R_1d$ 、- NR $1aS(O)NR_1bR_1c$ 、- NR $1aS(O)2NR_1bR_1c$ 、- S(O) R_1a 、- S(O) $2R_1a$ 、- S(O) NR $1bR_1c$ 、もしくは - S(O) $2NR_1bR_1c$ であり；または R_2a 及び R_2b が、それらが結合した N 原子と一緒にヘテロアリールもしくはヘテロシクリルを形成し、これらの各々は、1つまたは複数の置換基 Q で場合により置換されており；

10

20

R_2c 及び R_2d が各々独立に、(a) 水素、重水素、もしくはシアノ；または (b) $C_1 - 6$ アルキル、 $C_2 - 6$ アルケニル、 $C_2 - 6$ アルキニル、 $C_3 - 12$ シクロアルキル、 $C_6 - 14$ アリール、 $C_7 - 15$ アラルキル、ヘテロアリール、もしくはヘテロシクリルであり、これらの各々は、1つまたは複数の置換基 Q で場合により置換されており；または R_2c 及び R_2d が一緒に連結して、- O -、 $C_1 - 6$ アルキレン、 $C_1 - 6$ ヘテロアルキレン、 $C_2 - 6$ アルケニレン、もしくは $C_2 - 6$ アルキニレンを形成し、ここで、前記アルキレン、ヘテロアルキレン、アルケニレン、及びアルキニレンが各々、1つまたは複数の置換基 Q で場合により置換されている、態様 5 ~ 15 のいずれか 1 項に記載の化合物。

30

(態様 17)

R_2a が、水素、メチル、トリフルオロエチル、メトキシエチル、ペンチニル、フェニル、ベンジル、(ピラゾリル)メチル、(メチルピラゾリル)メチル、(ピラゾリル)エチル、(ピリジニル)メチル、メトキシアセチル、ブチニルカルボニル、または(ピラゾリル)カルボニルである、態様 16 に記載の化合物。

(態様 18)

R_2a が、水素、メチル、2, 2, 2 - トリフルオロエチル、2 - メトキシエチル、ペンタ - 4 - イニル、フェニル、ベンジル、(ピラゾール - 3 - イル)メチル、(ピラゾール - 4 - イル)メチル、(1 - メチルピラゾール - 4 - イル)メチル、(3 - メチルピラゾール - 4 - イル)メチル、1 - (ピラゾール - 4 - イル)エチル、(ピリジン - 3 - イル)メチル、2 - メトキシアセチル、ブタ - 3 - イニルカルボニル、または(ピラゾール - 4 - イル)カルボニルである、態様 16 に記載の化合物。

40

(態様 19)

R_2b が、水素、メチル、トリフルオロエチル、メトキシエチル、フェニル、ベンジル、(ピラゾリル)メチル、(メチルピラゾリル)メチル、(ピラゾリル)エチル、(ピリジニル)メチル、メトキシアセチル、または(ピラゾリル)カルボニルである、態様 16 ~ 18 のいずれか 1 項に記載の化合物。

50

(態様 2 0)

R 2 b が、水素、メチル、2, 2, 2 - トリフルオロエチル、2 - メトキシエチル、フェニル、ベンジル、(ピラゾール - 3 - イル)メチル、(ピラゾール - 4 - イル)メチル、(1 - メチルピラゾール - 4 - イル)メチル、(3 - メチルピラゾール - 4 - イル)メチル、1 - (ピラゾール - 4 - イル)エチル、(ピリジン - 3 - イル)メチル、2 - メトキシアセチル、または(ピラゾール - 4 - イル)カルボニルである、態様 1 9 に記載の化合物。

(態様 2 1)

R 2 c が水素である、態様 5 ~ 2 0 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(態様 2 2)

R 2 d が水素である、態様 5 ~ 2 1 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(態様 2 3)

R 2 c 及び R 2 d が、シクロヘキシル環においてトランス型立体配置である、態様 5 ~ 2 2 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(態様 2 4)

R 2 c 及び R 2 d が一緒に連結して、1 つまたは複数の置換基 Q で場合により置換されている C₂ - 6 アルキレンを形成する、態様 5 ~ 2 0 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(態様 2 5)

R 2 c 及び R 2 d が一緒に連結して、メチレンまたはエタ - 1, 2 - イレンを形成する、態様 2 4 に記載の化合物。

(態様 2 6)

R 1 が水素である、態様 2 ~ 2 5 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(態様 2 7)

R 3 が、1 つまたは複数の置換基 Q で場合により置換されている C₁ - 6 アルキルである、態様 2 ~ 2 6 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(態様 2 8)

R 3 が、ブチルメチル、シクロプロピルメチル、シクロブチルメチル、またはシクロペンチルメチルであり、これらの各々が独立に、1 つまたは複数の置換基 Q で場合により置換されている、態様 2 7 に記載の化合物。

(態様 2 9)

R 3 が、t - ブチルメチル、シクロプロピルメチル、1 - メチルシクロプロピルメチル、1 - ヒドロキシ(シクロプロピルメチル)、シクロブチルメチル、またはシクロペンチルメチルである、態様 2 7 に記載の化合物。

(態様 3 0)

U が - O - である、態様 2 ~ 2 9 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(態様 3 1)

V が = C (R 4) - である、態様 2 ~ 3 0 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(態様 3 2)

U が = C (R 4) - である、態様 2 ~ 2 9 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(態様 3 3)

V が - O - である、態様 2 ~ 2 9 及び 3 2 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(態様 3 4)

R 4 が、メチル、イソプロピル、シクロペンチル、オキセタニル、テトラヒドロフリル、またはテトラヒドロピラニルである、態様 3 1 または 3 2 に記載の化合物。

(態様 3 5)

R 4 が、メチル、イソプロピル、シクロペンチル、オキセタン - 3 - イル、テトラヒドロフル - 3 - イル、テトラヒドロピラン - 4 - イル、またはテトラヒドロピラン - 3 - イルである、態様 3 4 に記載の化合物。

(態様 3 6)

U が = N - である、態様 2 ~ 2 9 のいずれか 1 項に記載の化合物。

10

20

30

40

50

(態様 3 7)

V が = N (R⁵) - である、態様 2 ~ 2 9 及び 3 6 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(態様 3 8)

R⁵ が、メチル、イソプロピル、シクロペンチル、オキセタニル、テトラヒドロフリル、またはテトラヒドロピラニルである、態様 3 7 に記載の化合物。

(態様 3 9)

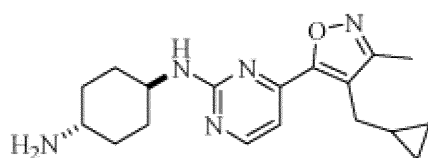
R⁵ が、メチル、イソプロピル、シクロペンチル、オキセタン - 3 - イル、テトラヒドロフル - 3 - イル、テトラヒドロピラン - 4 - イル、またはテトラヒドロピラン - 3 - イルである、態様 3 7 に記載の化合物。

(態様 4 0)

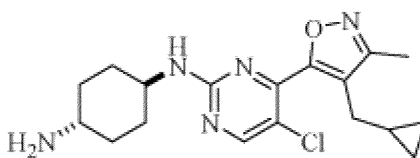
V が = C (R⁴) - である、態様 2 ~ 2 9 及び 3 6 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(態様 4 1)

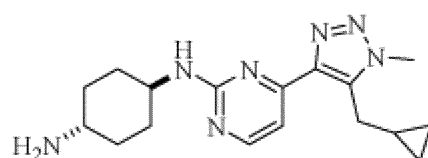
(化 1 0)



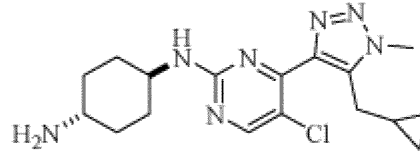
A1



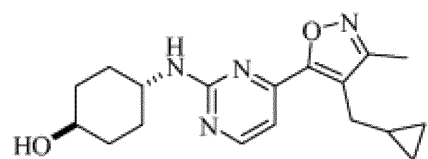
A2



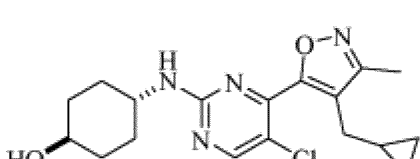
B1



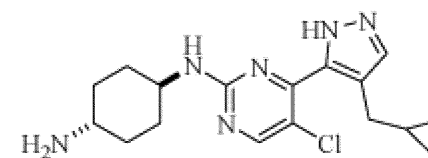
B2



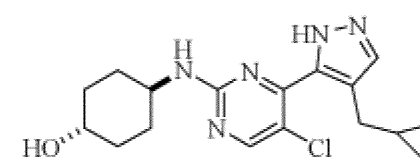
C3



C4



C14



C15

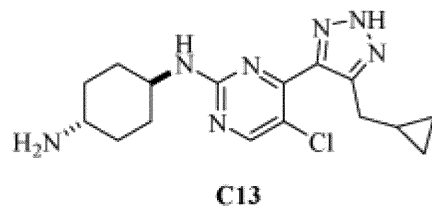
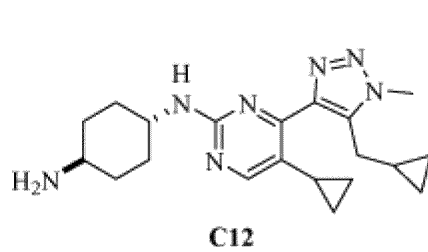
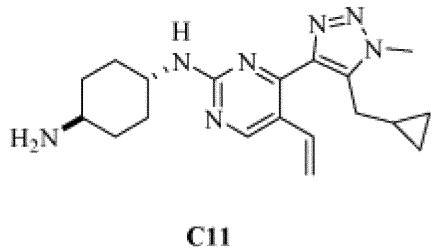
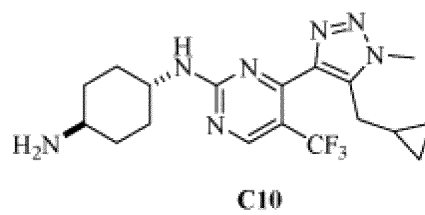
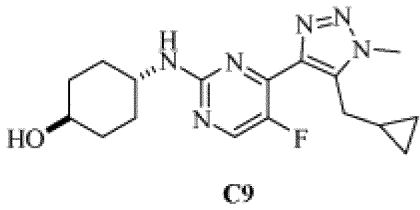
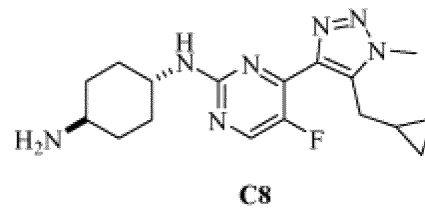
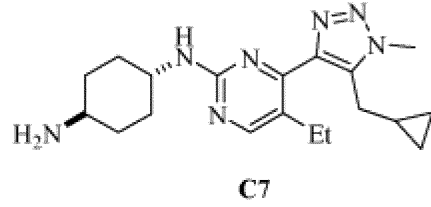
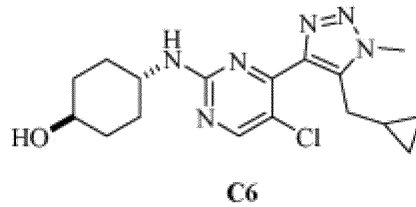
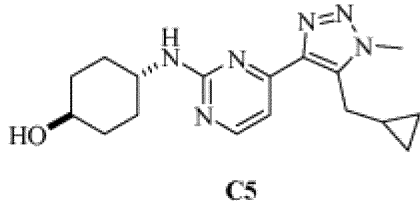
10

20

30

40

50



もしくは

の化合物、またはそれらの互変異性体、2種以上の互変異性体の混合物、もしくは同位体変種；あるいは医薬として許容されるそれらの塩、溶媒和物、水和物、またはプロドラッグ。

(態 様 4 2)

式 I A :

(化 1 1)

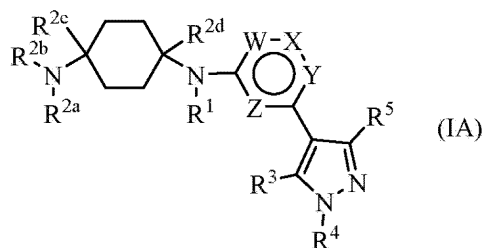
10

20

30

40

50



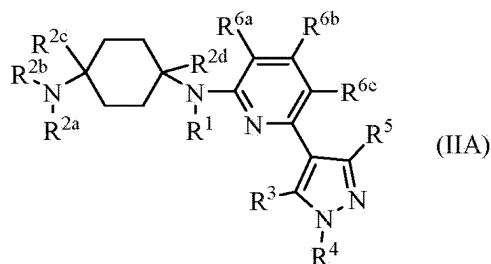
の構造を有する、態様 1 に記載の化合物、またはそれらの鏡像異性体、鏡像異性体の混合物、2 種以上のジアステレオ異性体の混合物、互変異性体、2 種以上の互変異性体の混合物、もしくは同位体変種；あるいは医薬として許容されるそれらの塩、溶媒和物、水和物、またはプロドラッグ。

10

(態様 4 3)

R_{6a}、R_{6b}、及び R_{6c} が各々独立に R₆ である、式 I I A :

(化 1 2)



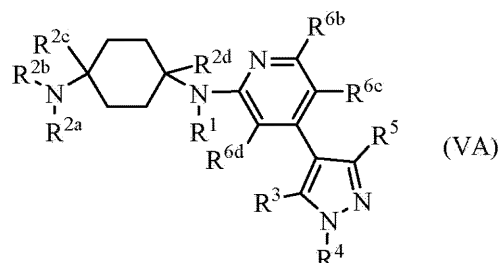
20

の構造を有する、態様 4 2 に記載の化合物、またはそれらの鏡像異性体、鏡像異性体の混合物、2 種以上のジアステレオ異性体の混合物、互変異性体、2 種以上の互変異性体の混合物、もしくは同位体変種；あるいは医薬として許容されるそれらの塩、溶媒和物、水和物、またはプロドラッグ。

(態様 4 4)

R_{6b}、R_{6c}、及び R_{6d} が各々独立に R₆ である、式 V A :

(化 1 3)



40

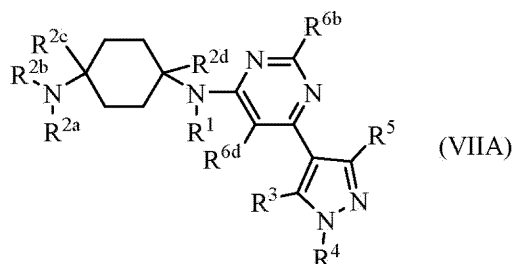
の構造を有する、態様 4 2 に記載の化合物、またはそれらの鏡像異性体、鏡像異性体の混合物、2 種以上のジアステレオ異性体の混合物、互変異性体、2 種以上の互変異性体の混合物、もしくは同位体変種；あるいは医薬として許容されるそれらの塩、溶媒和物、水和物、またはプロドラッグ。

(態様 4 5)

R_{6b} 及び R_{6d} が各々独立に R₆ である、式 V I I A :

(化 1 4)

50



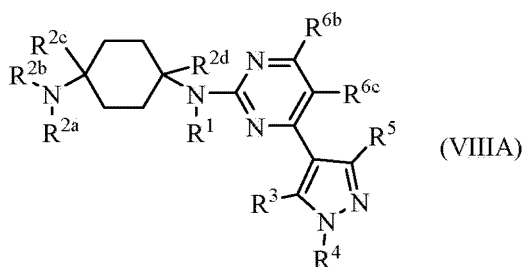
の構造を有する、態様 4 2 に記載の化合物、またはそれらの鏡像異性体、鏡像異性体の混合物、2 種以上のジアステレオ異性体の混合物、互変異性体、2 種以上の互変異性体の混合物、もしくは同位体変種；あるいは医薬として許容されるそれらの塩、溶媒和物、水和物、またはプロドラッグ。

10

(態様 4 6)

R_{6b} 及び R_{6c} が各々独立に R₆ である、式 VIIIA :

(化 1 5)



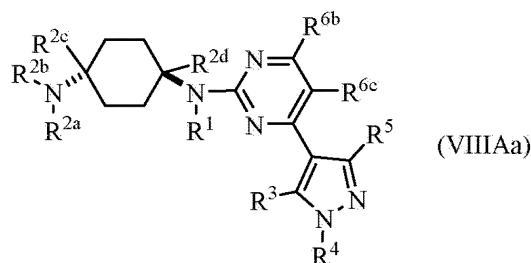
20

の構造を有する、態様 4 2 に記載の化合物、またはそれらの鏡像異性体、鏡像異性体の混合物、2 種以上のジアステレオ異性体の混合物、互変異性体、2 種以上の互変異性体の混合物、もしくは同位体変種；あるいは医薬として許容されるそれらの塩、溶媒和物、水和物、またはプロドラッグ。

(態様 4 7)

式 VIIIA a :

(化 1 6)



40

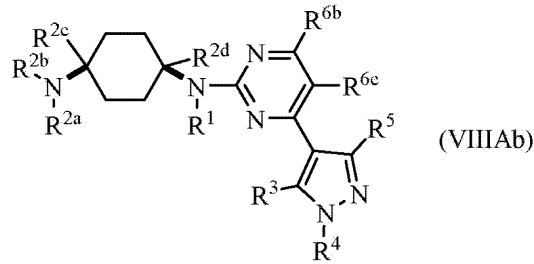
の構造を有する、態様 4 6 に記載の化合物、またはそれらの互変異性体、2 種以上の互変異性体の混合物、もしくは同位体変種；あるいは医薬として許容されるそれらの塩、溶媒和物、水和物、またはプロドラッグ。

(態様 4 8)

式 VIIIA b :

(化 1 7)

50



の構造を有する、態様 46 に記載の化合物、またはそれらの互変異性体、2 種以上の互変異性体の混合物、もしくは同位体変種；あるいは医薬として許容されるそれらの塩、溶媒和物、水和物、またはプロドラッグ。

10

(態様 49)

R_{6b} が、水素、 $-OR_{1a}$ 、または $-NR_{1b}R_{1c}$ である、態様 47 または 48 に記載の化合物。

(態様 50)

R_{6b} が、水素、ヒドロキシル、またはアミノである、態様 49 に記載の化合物。

(態様 51)

R_{6c} が、水素、ハロ、または C_{1-6} アルキルであり、ここで、前記アルキルが、1 つまたは複数の置換基 Q で場合により置換されている、態様 47 ~ 50 のいずれか 1 項に記載の化合物。

20

(態様 52)

R_{6c} が、水素、フルオロ、クロロ、メチル、またはトリフルオロメチルである、態様 51 に記載の化合物。

(態様 53)

R_{2a} 及び R_{2b} が各々独立に、(a) 水素もしくは重水素；(b) C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{3-12} シクロアルキル、 C_{6-14} アリール、 C_{7-15} アラルキル、ヘテロアリール、もしくはヘテロシクリル（これらの各々は、1 つまたは複数の置換基 Q で場合により置換されている）；または (c) $-C(O)R_{1a}$ 、 $-C(O)OR_{1a}$ 、 $-C(O)NR_{1b}R_{1c}$ 、 $-C(O)SR_{1a}$ 、 $-C(NR_{1a})NR_{1b}R_{1c}$ 、 $-C(S)R_{1a}$ 、 $-C(S)OR_{1a}$ 、 $-C(S)NR_{1b}R_{1c}$ 、 $-OR_{1a}$ 、 $-OC(O)R_{1a}$ 、 $-OC(O)OR_{1a}$ 、 $-OC(O)NR_{1b}R_{1c}$ 、 $-OC(O)SR_{1a}$ 、 $-OC(=NR_{1a})NR_{1b}R_{1c}$ 、 $-OC(S)R_{1a}$ 、 $-OC(S)OR_{1a}$ 、 $-OC(S)NR_{1b}R_{1c}$ 、 $-OS(O)R_{1a}$ 、 $-OS(O)_2R_{1a}$ 、 $-OS(O)NR_{1b}R_{1c}$ 、 $-OS(O)_2NR_{1b}R_{1c}$ 、 $-NR_{1b}R_{1c}$ 、 $-NR_{1a}C(O)R_{1d}$ 、 $-NR_{1a}C(O)OR_{1d}$ 、 $-NR_{1a}C(O)NR_{1b}R_{1c}$ 、 $-NR_{1a}C(O)SR_{1d}$ 、 $-NR_{1a}C(=NR_{1d})NR_{1b}R_{1c}$ 、 $-NR_{1a}C(S)R_{1d}$ 、 $-NR_{1a}C(S)OR_{1d}$ 、 $-NR_{1a}C(S)NR_{1b}R_{1c}$ 、 $-NR_{1aS(O)R_{1d}}$ 、 $-NR_{1aS(O)_2R_{1d}}$ 、 $-NR_{1aS(O)NR_{1b}R_{1c}}$ 、 $-NR_{1aS(O)_2NR_{1b}R_{1c}}$ 、 $-S(O)R_{1a}$ 、 $-S(O)_2R_{1a}$ 、 $-S(O)NR_{1b}R_{1c}$ 、もしくは $-S(O)_2NR_{1b}R_{1c}$ であり；または R_{2a} 及び R_{2b} が、それらが結合した N 原子と一緒にヘテロアリールもしくはヘテロシクリルを形成し、これらの各々は、1 つまたは複数の置換基 Q で場合により置換されており；

30

40

R_{2c} 及び R_{2d} が各々独立に、(a) 水素、重水素、もしくはシアノ；または (b) C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{3-12} シクロアルキル、 C_{6-14} アリール、 C_{7-15} アラルキル、ヘテロアリール、もしくはヘテロシクリルであり、これらの各々は、1 つまたは複数の置換基 Q で場合により置換されており；または R_{2c} 及び R_{2d} が一緒に連結して、 $-O-$ 、 C_{1-6} アルキレン、 C_{1-6} ヘテロアルキレン、 C_{2-6} アルケニレン、もしくは C_{2-6} アルキニレンを形成し、ここで

50

、前記アルキレン、ヘテロアルキレン、アルケニレン、及びアルキニレンが各々、1つまたは複数の置換基Qで場合により置換されている、態様42～52のいずれか1項に記載の化合物。

(態様54)

$R^2 a$ 及び $R^2 b$ が各々独立に、水素、 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{7-14} アリール、 C_{7-14} アラルキル、もしくは $-C(O)R^1 a$ であり；または $R^2 a$ 及び $R^2 b$ が、それらが結合したN原子と一緒にヘテロアリールもしくはヘテロシクリルを形成し、ここで、前記アルキル、アルキニル、アリール、アラルキル、ヘテロアリール、及びヘテロシクリルが各々、1つまたは複数の置換基Qで場合により置換されている、態様42～53のいずれか1項に記載の化合物。

(態様55)

$R^2 a$ が、水素、メチル、トリフルオロエチル、メトキシエチル、ペンチニル、フェニル、ベンジル、(ピラゾリル)メチル、(メチルピラゾリル)メチル、(ピラゾリル)エチル、(ピリジニル)メチル、メトキシアセチル、ブチニルカルボニル、または(ピラゾリル)カルボニルである、態様54に記載の化合物。

(態様56)

$R^2 a$ が、水素、メチル、2,2,2-トリフルオロエチル、2-メトキシエチル、ペンタ-4-イニル、フェニル、ベンジル、(ピラゾール-3-イル)メチル、(ピラゾール-4-イル)メチル、(1-メチルピラゾール-4-イル)メチル、(3-メチルピラゾール-4-イル)メチル、1-(ピラゾール-4-イル)エチル、(ピリジン-3-イル)メチル、2-メトキシアセチル、ブタ-3-イニルカルボニル、または(ピラゾール-4-イル)カルボニルである、態様54に記載の化合物。

(態様57)

$R^2 b$ が、水素、 C_{1-6} アルキル、 C_{7-14} アリール、 C_{7-14} アラルキル、または $-C(O)R^1 a$ であり、ここで、前記アルキル、アリール、及びアラルキルが各々、1つまたは複数の置換基Qで場合により置換されている、態様42～56のいずれか1項に記載の化合物。

(態様58)

$R^2 b$ が、水素、メチル、トリフルオロエチル、メトキシエチル、フェニル、ベンジル、(ピラゾリル)メチル、(メチルピラゾリル)メチル、(ピラゾリル)エチル、(ピリジニル)メチル、メトキシアセチル、または(ピラゾリル)カルボニルである、態様57に記載の化合物。

(態様59)

$R^2 b$ が、水素、メチル、2,2,2-トリフルオロエチル、2-メトキシエチル、フェニル、ベンジル、(ピラゾール-3-イル)メチル、(ピラゾール-4-イル)メチル、(1-メチルピラゾール-4-イル)メチル、(3-メチルピラゾール-4-イル)メチル、1-(ピラゾール-4-イル)エチル、(ピリジン-3-イル)メチル、2-メトキシアセチル、または(ピラゾール-4-イル)カルボニルである、態様57に記載の化合物。

(態様60)

$R^2 c$ が水素である、態様42～59のいずれか1項に記載の化合物。

(態様61)

$R^2 d$ が水素である、態様42～60のいずれか1項に記載の化合物。

(態様62)

$R^2 c$ 及び $R^2 d$ と一緒に連結して、1つまたは複数の置換基Qで場合により置換されている C_{2-6} アルキレンを形成する、態様42～53のいずれか1項に記載の化合物。

(態様63)

$R^2 c$ 及び $R^2 d$ と一緒に連結して、メチレンまたはエタ-1,2-イレンを形成する、態様62に記載の化合物。

(態様64)

10

20

30

40

50

R₁が水素である、態様42～63のいずれか1項に記載の化合物。

(態様65)

R₃が、1つまたは複数の置換基Qで場合により置換されているC₁₋₆アルキルである、態様42～64のいずれか1項に記載の化合物。

(態様66)

R₃が、ブチルメチル、シクロプロピルメチル、シクロブチルメチル、またはシクロペンチルメチルであり、これらの各々が独立に、1つまたは複数の置換基Qで場合により置換されている、態様65に記載の化合物。

(態様67)

R₃が、t-ブチルメチル、シクロプロピルメチル、1-メチルシクロプロピルメチル、1-ヒドロキシ(シクロプロピルメチル)、シクロブチルメチル、またはシクロペンチルメチルである、態様65に記載の化合物。

(態様68)

R₄が、C₁₋₆アルキル、C₃₋₁₂シクロアルキル、またはヘテロシクリルであり、これらの各々が独立に、1つまたは複数の置換基Qで場合により置換されている、態様42～67のいずれか1項に記載の化合物。

(態様69)

R₄が、C₁₋₆アルキル、C₃₋₁₂シクロアルキル、または4～7員ヘテロシクリルであり、これらの各々が独立に、1つまたは複数の置換基Qで場合により置換されている、態様68に記載の化合物。

(態様70)

R₄が、メチル、イソプロピル、シクロペンチル、オキセタニル、テトラヒドロフリル、またはテトラヒドロピラニルである、態様69に記載の化合物。

(態様71)

R₄が、メチル、イソプロピル、シクロペンチル、オキセタン-3-イル、テトラヒドロフル-3-イル、テトラヒドロピラン-4-イル、またはテトラヒドロピラン-3-イルである、態様69に記載の化合物。

(態様72)

R₅が水素である、態様42～71のいずれか1項に記載の化合物。

(態様73)

(化18)

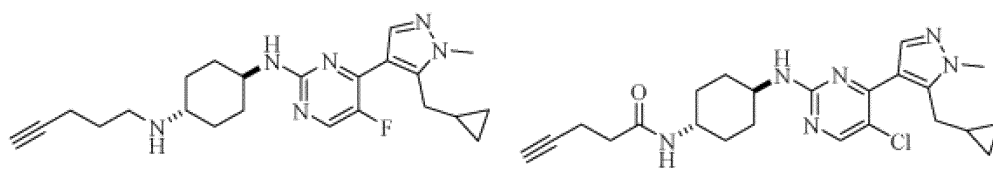
10

20

30

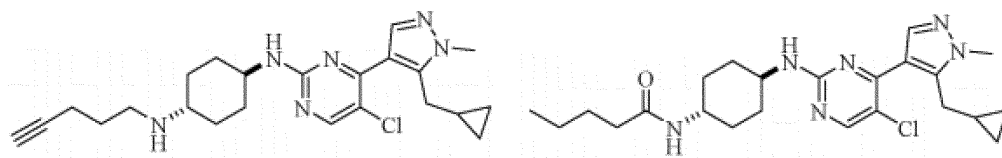
40

50



AA1

AA2



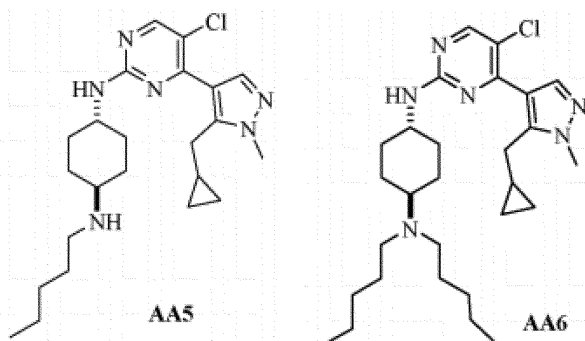
AA3

AA4



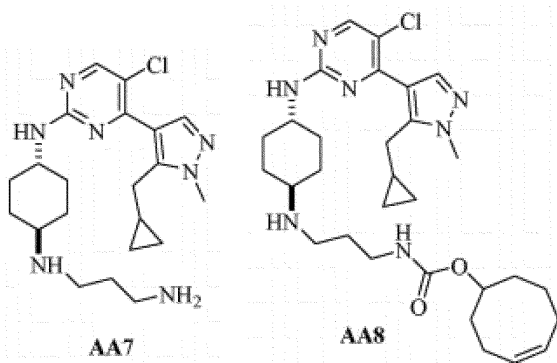
AB1

AB2



AA5

AA6



AA7

AA8

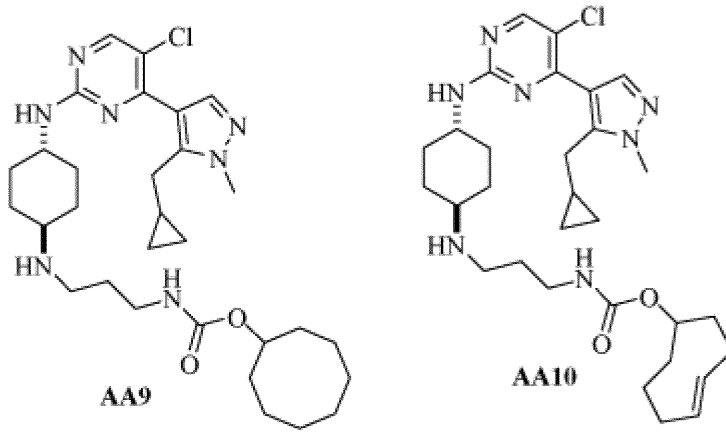
10

20

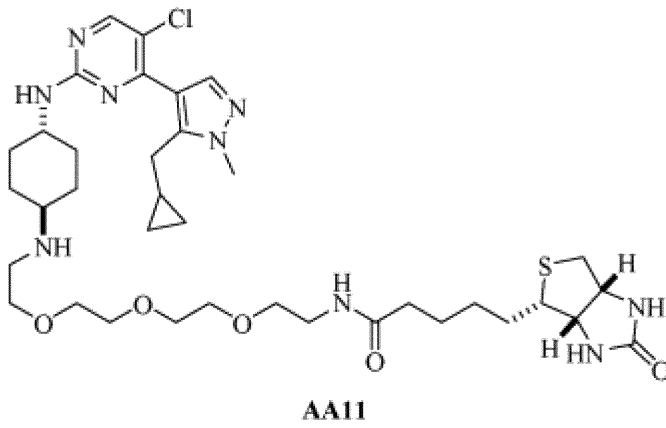
30

40

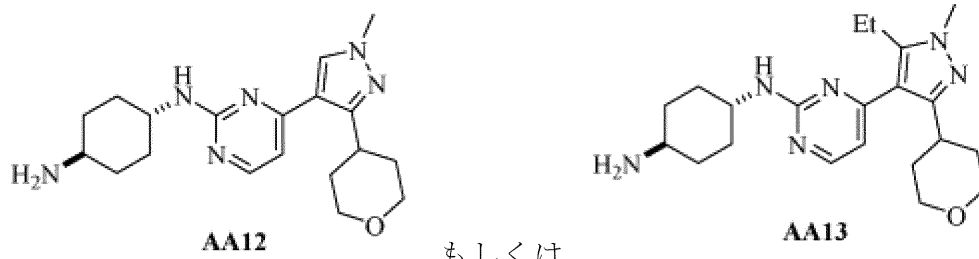
50



10



20



30

、もしくは

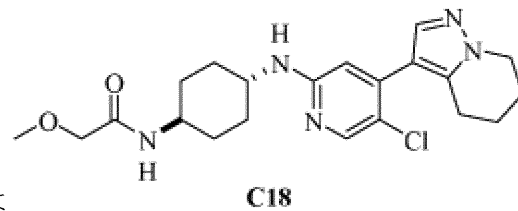
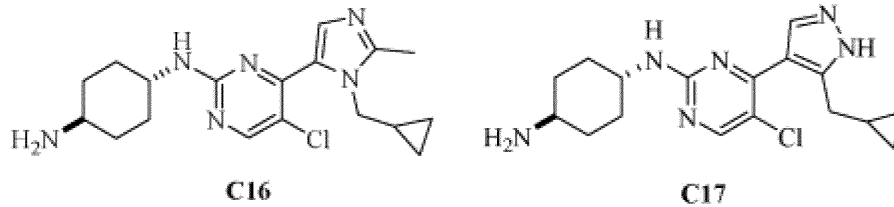
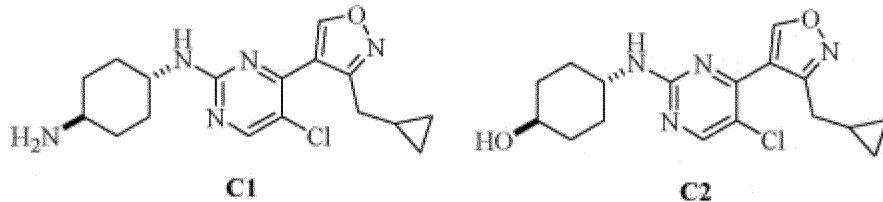
の化合物、またはそれらの互変異性体、2種以上の互変異性体の混合物、もしくは同位体変種；あるいは医薬として許容されるそれらの塩、溶媒和物、水和物、またはプロドラッグ。

(態様74)

(化19)

40

50



もしくは

の化合物、またはそれらの互変異性体、2種以上の互変異性体の混合物、もしくは同位体変種；あるいは医薬として許容されるそれらの塩、溶媒和物、水和物、またはプロドラッグ。

(態様 7 5)

態様 1 ~ 7 4 のいずれか 1 項に記載の化合物、またはそれらの鏡像異性体、鏡像異性体の混合物、2種以上のジアステレオ異性体の混合物、互変異性体、2種以上の互変異性体の混合物、もしくは同位体変種；あるいは医薬として許容されるそれらの塩、溶媒和物、水和物、またはプロドラッグと、医薬として許容される賦形剤とを含む、医薬組成物。

(態様 7 6)

単回剤形である、態様 7 5 に記載の医薬組成物。

(態様 7 7)

経口、非経口、または静脈内剤形である、態様 7 5 または 7 6 に記載の医薬組成物。

(態様 7 8)

前記経口剤形が、錠剤、カプセル剤、または液剤である、態様 7 7 に記載の医薬組成物。

(態様 7 9)

第 2 の治療薬をさらに含む、態様 7 5 ~ 7 8 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

(態様 8 0)

対象における増殖性疾患の 1 つまたは複数の症状を治療する、予防する、または改善する方法であって、態様 1 ~ 7 4 のいずれか 1 項に記載の化合物または態様 7 5 ~ 7 9 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物を前記対象に投与することを含む前記方法。

(態様 8 1)

前記増殖性疾患ががんである、態様 8 0 に記載の方法。

(態様 8 2)

前記がんが、膀胱癌、乳癌、子宮頸癌、結腸癌、結腸直腸癌、食道癌、神経膠腫、多形性神経膠芽細胞腫、頭頸部癌、白血病、急性骨髄性白血病、慢性骨髄性白血病、肝臓癌、肺癌、小細胞肺癌、非小細胞肺癌、リンパ腫、メラノーマ、骨髄腫、神経芽細胞腫、卵巣癌、膵癌、前立腺癌、腎癌、唾液腺癌、肉腫、骨肉腫、皮膚癌、扁平上皮細胞癌、胃癌、精巣癌、甲状腺癌、または子宮癌である、態様 8 1 に記載の方法。

10

20

30

40

50

(熊様 8 3)

対象における後天性免疫不全症候群 (A I D S) の 1 つまたは複数の症状を治療する、
予防する、または改善する方法であって、熊様 1 ~ 7 4 のいずれか 1 項に記載の化合物ま
たは熊様 7 5 ~ 7 9 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物を前記対象に投与することを含む
前記方法。

(熊様 8 4)

対象におけるウイルス感染症を治療するまたは予防する方法であって、熊様 1 ~ 7 4 の
いずれか 1 項に記載の化合物または熊様 7 5 ~ 7 9 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物を
前記対象に投与することを含む前記方法。

(熊様 8 5)

前記ウイルス感染症が、ヒト免疫不全ウイルス (H I V) 感染症である、熊様 8 4 に記
載の方法。

(熊様 8 6)

対象における皮膚障害、疾患、または状態を治療する、改善する、または予防する方
法であって、熊様 1 ~ 7 4 のいずれか 1 項に記載の化合物または熊様 7 5 ~ 7 9 のいずれか
1 項に記載の医薬組成物を前記対象に投与することを含む前記方法。

(熊様 8 7)

対象を紫外線から保護する方法であって、熊様 1 ~ 7 4 のいずれか 1 項に記載の化合物
または熊様 7 5 ~ 7 9 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物を前記対象に投与することを含
む前記方法。

(熊様 8 8)

対象における皮膚色素沈着を増大させる方法であって、熊様 1 ~ 7 4 のいずれか 1 項に
記載の化合物または熊様 7 5 ~ 7 9 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物を前記対象に投与
することを含む前記方法。

(熊様 8 9)

対象におけるユーメラニンレベルを増加させる方法であって、熊様 1 ~ 7 4 のいずれか
1 項に記載の化合物または熊様 7 5 ~ 7 9 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物を前記対象
に投与することを含む前記方法。

(熊様 9 0)

対象におけるカゼインキナーゼ 1 (C K 1) によって仲介される障害、疾患、または状
態の 1 つまたは複数の症状を治療する方法であって、熊様 1 ~ 7 4 のいずれか 1 項に記載
の化合物または熊様 7 5 ~ 7 9 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物を前記対象に投与す
ることを含む前記方法。

(熊様 9 1)

対象におけるインターロイキン - 1 受容体関連キナーゼ (I R A K 1) によって仲介さ
れる障害、疾患、または状態の 1 つまたは複数の症状を治療する方法であって、熊様 1 ~
7 4 のいずれか 1 項に記載の化合物または熊様 7 5 ~ 7 9 のいずれか 1 項に記載の医薬組
成物を前記対象に投与することを含む前記方法。

(熊様 9 2)

対象におけるサイクリン依存性キナーゼ 9 (C D K 9) によって仲介される障害、疾患
、または状態の 1 つまたは複数の症状を治療する方法であって、熊様 1 ~ 7 4 のいずれか
1 項に記載の化合物または熊様 7 5 ~ 7 9 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物を前記対象
に投与することを含む前記方法。

(熊様 9 3)

細胞における C K 1 の活性を阻害する方法であって、熊様 1 ~ 7 4 のいずれか 1 項に記
載の化合物または熊様 7 5 ~ 7 9 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物に前記細胞を接触さ
せることを含む前記方法。

(熊様 9 4)

細胞における I R A K 1 の活性を阻害する方法であって、熊様 1 ~ 7 4 のいずれか 1 項
に記載の化合物または熊様 7 5 ~ 7 9 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物に前記細胞を接

10

20

30

40

50

触させることを含む前記方法。

(態様 9 5)

細胞における C D K 9 の活性を阻害する方法であって、態様 1 ~ 7 4 のいずれか 1 項に記載の化合物または態様 7 5 ~ 7 9 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物に前記細胞を接触させることを含む前記方法。

(態様 9 6)

細胞の増殖を阻害する方法であって、態様 1 ~ 7 4 のいずれか 1 項に記載の化合物または態様 7 5 ~ 7 9 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物に前記細胞を接触させることを含む前記方法。

(態様 9 7)

宿主におけるウイルスの複製を阻害する方法であって、態様 1 ~ 7 4 のいずれか 1 項に記載の化合物または態様 7 5 ~ 7 9 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物に前記宿主を接触させることを含む前記方法。

(態様 9 8)

皮膚細胞におけるユーメラニンレベルを増加させる方法であって、態様 1 ~ 7 4 のいずれか 1 項に記載の化合物または態様 7 5 ~ 7 9 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物に前記細胞を接触させることを含む前記方法。

10

20

30

40

50