

【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3年9月16日(2021.9.16)

【公表番号】特表2020-530446(P2020-530446A)

【公表日】令和2年10月22日(2020.10.22)

【年通号数】公開・登録公報2020-043

【出願番号】特願2020-505383(P2020-505383)

【国際特許分類】

C 0 7 C	237/04	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 P	25/28	(2006.01)
A 6 1 P	25/02	(2006.01)
A 6 1 P	21/00	(2006.01)
A 6 1 P	25/14	(2006.01)
A 6 1 P	25/00	(2006.01)
A 6 1 P	25/18	(2006.01)
A 6 1 P	3/10	(2006.01)
A 6 1 P	25/16	(2006.01)
A 6 1 K	31/165	(2006.01)
A 6 1 K	31/4245	(2006.01)
C 0 7 D	413/04	(2006.01)
C 0 7 D	271/10	(2006.01)
A 6 1 K	31/4192	(2006.01)
C 0 7 D	249/04	(2006.01)
A 6 1 K	31/42	(2006.01)
A 6 1 K	31/421	(2006.01)
C 0 7 D	261/08	(2006.01)
C 0 7 D	263/32	(2006.01)
A 6 1 K	31/4196	(2006.01)
C 0 7 D	249/08	(2006.01)
A 6 1 K	31/4164	(2006.01)
C 0 7 D	233/61	(2006.01)
C 0 7 D	263/20	(2006.01)
A 6 1 K	31/4439	(2006.01)
C 0 7 D	413/12	(2006.01)
A 6 1 K	31/519	(2006.01)
C 0 7 D	487/04	(2006.01)
C 0 7 D	491/048	(2006.01)
A 6 1 K	31/437	(2006.01)
C 0 7 D	471/04	(2006.01)
C 0 7 D	413/06	(2006.01)
A 6 1 K	31/5377	(2006.01)
C 0 7 D	233/64	(2006.01)
C 0 7 D	401/12	(2006.01)
A 6 1 K	31/454	(2006.01)
A 6 1 K	31/4709	(2006.01)
A 6 1 K	31/428	(2006.01)
C 0 7 D	417/12	(2006.01)
A 6 1 K	31/5025	(2006.01)

A 6 1 K 31/4725 (2006.01)  
 A 6 1 K 31/502 (2006.01)  
 A 6 1 K 31/498 (2006.01)  
 A 6 1 K 31/517 (2006.01)  
 C 0 7 D 263/38 (2006.01)  
 A 6 1 K 31/41 (2006.01)  
 C 0 7 D 257/04 (2006.01)  
 C 0 7 D 271/06 (2006.01)  
 A 6 1 K 31/4015 (2006.01)  
 C 0 7 D 207/26 (2006.01)  
 C 0 7 D 233/42 (2006.01)  
 C 0 7 D 233/36 (2006.01)  
 C 0 7 D 207/27 (2006.01)  
 C 0 7 D 207/38 (2006.01)  
 A 6 1 K 31/506 (2006.01)  
 C 0 7 D 403/04 (2006.01)  
 C 0 7 D 403/12 (2006.01)  
 A 6 1 K 31/423 (2006.01)  
 C 0 7 D 263/56 (2006.01)  
 A 6 1 K 31/415 (2006.01)  
 C 0 7 D 231/12 (2006.01)  
 C 0 7 D 417/04 (2006.01)  
 A 6 1 K 31/422 (2006.01)  
 A 6 1 K 31/4178 (2006.01)  
 C 0 7 D 291/04 (2006.01)  
 C 0 7 D 271/113 (2006.01)  
 A 6 1 K 31/27 (2006.01)

## 【 F I 】

C 0 7 C 237/04 D  
 A 6 1 P 43/00 1 1 1  
 A 6 1 P 25/28  
 A 6 1 P 25/02  
 A 6 1 P 21/00  
 A 6 1 P 25/14  
 A 6 1 P 25/00  
 A 6 1 P 25/18  
 A 6 1 P 3/10  
 A 6 1 P 25/16  
 A 6 1 K 31/165  
 A 6 1 K 31/4245  
 C 0 7 D 413/04 C S P  
 C 0 7 D 271/10  
 A 6 1 K 31/4192  
 C 0 7 D 249/04 5 0 3  
 A 6 1 K 31/42  
 A 6 1 K 31/421  
 C 0 7 D 261/08  
 C 0 7 D 263/32  
 A 6 1 K 31/4196  
 C 0 7 D 249/08 5 0 4

A 6 1 K	31/4164	
C 0 7 D	233/61	1 0 1
C 0 7 D	263/20	
A 6 1 K	31/4439	
C 0 7 D	413/12	
A 6 1 K	31/519	
C 0 7 D	487/04	1 4 0
C 0 7 D	491/048	
A 6 1 K	31/437	
C 0 7 D	471/04	1 0 8 E
C 0 7 D	413/06	
A 6 1 K	31/5377	
C 0 7 D	233/64	1 0 1
C 0 7 D	401/12	
A 6 1 K	31/454	
A 6 1 K	31/4709	
C 0 7 D	471/04	1 0 6 A
A 6 1 K	31/428	
C 0 7 D	417/12	
C 0 7 D	471/04	1 0 1
A 6 1 K	31/5025	
C 0 7 D	487/04	1 4 4
A 6 1 K	31/4725	
A 6 1 K	31/502	
C 0 7 D	471/04	1 0 8 A
A 6 1 K	31/498	
A 6 1 K	31/517	
C 0 7 D	249/04	5 0 2
C 0 7 D	263/38	
A 6 1 K	31/41	
C 0 7 D	257/04	A
C 0 7 D	271/06	
A 6 1 K	31/4015	
C 0 7 D	207/26	
C 0 7 D	233/42	
C 0 7 D	233/36	
C 0 7 D	207/27	Z
C 0 7 D	207/38	
A 6 1 K	31/506	
C 0 7 D	403/04	
C 0 7 D	403/12	
A 6 1 K	31/423	
C 0 7 D	263/56	
A 6 1 K	31/415	
C 0 7 D	231/12	C
C 0 7 D	249/08	5 3 5
C 0 7 D	417/04	
C 0 7 D	257/04	E
A 6 1 K	31/422	
A 6 1 K	31/4178	

C 0 7 D 291/04

C 0 7 D 271/113

A 6 1 K 31/27

## 【手続補正書】

【提出日】令和3年8月6日(2021.8.6)

## 【手続補正 1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

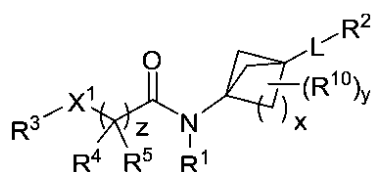
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 I の化合物：

【化 2 6】



I

または、医薬として許容可能なその塩、同位体濃縮類似体、立体異性体、立体異性体の混合物、または、プロドラッグであって、式中：

L は、1～6個の  $R^{10}$  で任意に置換したヘテロアルキレンであり、または、L は、任意に置換したヘテロシクリル、または、任意に置換したヘテロアリールであり、ただし、L が、任意に置換したヘテロシクリルであり、かつ、窒素環原子を介して架橋シクロアルキルに結合しておれば、結合点に隣接する L での炭素原子は、=O または =S で置換していない；

x は、1 または 2 である；

z は、0 または 1 である、ただし、z は 0 であり、かつ、 $X^1$  は O であり、そして、 $R^3$  は、アルキルではない；

$X^1$  は、O、 $NR^9$ 、または、結合である；

$R^1$  は、水素、 $C_{1-12}$  アルキル、 $C_{2-12}$  アルケニル、 $C_{2-12}$  アルキニル、 $C_{3-10}$  シクロアルキル、または、ヘテロシクリルであり、それらの各々を、水素以外は、1つ以上のハロ、オキソ、アセチル、アミノ、ヒドロキシル、または、 $C_{1-12}$  アルキルで任意に置換し、または、 $R^1$  及び  $R^5$  は、互いに結合してヘテロシクリル環を形成する；

$R^2$  は、水素、 $C_{1-12}$  アルキル、 $C_{2-12}$  アルケニル、 $C_{2-12}$  アルキニル、 $C_{1-12}$  アルコキシ、 $C_{3-10}$  シクロアルキル、 $C_{3-10}$  シクロアルコキシ、ヘテロシクリル、アリール、または、ヘテロアリールであり、それらの各々を、水素以外は、1つ以上の  $R^{11}$  で任意に置換し、ただし、L は、ヘテロアルキレンであり、 $R^2$  は、 $C_{3-10}$  シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、または、ヘテロアリールであれば、それらの各々を、1つ以上の  $R^{11}$  で任意に置換する；

$R^3$  は、水素、 $C_{1-12}$  アルキル、 $C_{2-12}$  アルケニル、 $C_{2-12}$  アルキニル、 $C_{3-10}$  シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、または、ヘテロアリールであり、それらの各々を、水素以外は、1つ以上の  $R^{11}$  で任意に置換する；

$R^4$  及び  $R^5$  のそれぞれは、独立して、水素、 $C_{1-12}$  アルキル、 $C_{2-12}$  アルケニル、または、 $C_{2-12}$  アルキニルであり、それらの各々を、水素以外は、1つ以上のハロ、オキソ、アセチル、アミノ、または、ヒドロキシルで独立して任意に置換する；

または、 $R^3$ 、及び、 $R^4$  は、それらが結合している原子と共に互いに結合して  $C_3$  .

$R^1$  シクロアルキル、または、ヘテロシクリルを形成し、それらの各々を、1つ以上の  $R^1$  で任意に置換する；

または、 $R^4$ 、及び、 $R^5$  は、それらが結合している原子と共に互いに結合して  $C_{3-10}$  シクロアルキル、ヘテロシクリル、または、ヘテロアリールを形成し、それらの各々を、1つ以上の  $R^1$  で任意に置換する；

$R^6$ 、 $R^7$ 、及び、 $R^8$  のそれぞれは、独立して、水素、 $C_{1-12}$  アルキル、 $C_{2-12}$  アルケニル、 $C_{2-12}$  アルキニル、 $C_{3-10}$  シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリール、 $-C(O)R^{20}$ 、 $-C(O)OR^{20}$ 、 $-C(O)NR^{20}R^{21}$ 、 $-S(O)_{1-2}R^{20}$ 、または、 $-S(O)_{1-2}NR^{20}$  であり、式中、 $R^6$ 、 $R^7$ 、及び、 $R^8$  のそれぞれのアルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、及び、ヘテロアリールを、独立して、1つ以上の  $R^1$  で任意に置換する；または

$R^6$ 、 $R^7$ 、及び、 $R^8$  の2つが、それらが結合する原子と共に互いに結合して、1つ以上のハロ、オキソ、または、1つ以上のオキソ、ハロ、ヒドロキシル、または、アミノで独立して任意に置換した  $C_{1-12}$  アルキルで独立して任意に置換したヘテロシクリルを形成する；

$R^9$  は、水素、 $C_{1-12}$  アルキル、 $C_{2-12}$  アルケニル、 $C_{2-12}$  アルキニル、 $C_{3-10}$  シクロアルキル、または、ヘテロシクリルであり、それらの各々を、水素以外は、1つ以上のハロ、オキソ、アセチル、アミノ、ヒドロキシル、または、 $C_{1-12}$  アルキルで任意に置換する；

それぞれの  $R^{10}$  は、独立して、ハロ、 $C_{1-12}$  アルキル、または、 $C_{1-12}$  ハロアルキルである；

y は、0、1、2、3、4、5、6、7、または、8である；

それぞれの  $R^{11}$  は、独立して、ハロ、シアノ、ニトロ、オキソ、 $-OR^6$ 、 $-SR^6$ 、 $-SF_5$ 、 $-NR^6R^7$ 、 $C_{1-12}$  アルキル、 $C_{2-12}$  アルケニル、 $C_{2-12}$  アルキニル、 $C_{3-10}$  シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリール、 $-C(O)R^6$ 、 $-C(O)OR^6$ 、 $-OC(O)OR^6$ 、 $-OC(O)R^6$ 、 $-C(O)NR^6R^7$ 、 $-OC(O)NR^6R^7$ 、 $-NR^6C(O)NR^7R^8$ 、 $-S(O)_{1-2}R^6$ 、 $-S(O)_{1-2}NR^6$ 、 $-NR^6S(O)_{1-2}R^7$ 、 $-NR^6S(O)_{1-2}NR^7R^8$ 、 $-NR^6C(O)R^7$ 、または、 $-NR^6C(O)OR^7$  であり、式中、 $R^{11}$  のそれぞれのアルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、及び、ヘテロアリールを、独立して、1つ以上の  $R^1$  で任意に置換する；

それぞれの  $R^{12}$  は、独立して、ハロ、シアノ、ニトロ、オキソ、 $-OR^{30}$ 、 $-SR^{30}$ 、 $-SF_5$ 、 $-NR^{30}R^{31}$ 、 $C_{1-12}$  アルキル、 $C_{2-12}$  アルケニル、 $C_{2-12}$  アルキニル、 $C_{3-10}$  シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリール、 $-C(O)R^{30}$ 、 $-C(O)OR^{30}$ 、 $-OC(O)OR^{30}$ 、 $-OC(O)R^{30}$ 、 $-C(O)NR^{30}R^{31}$ 、 $-OC(O)NR^{30}R^{31}$ 、 $-NR^{30}C(O)NR^{30}R^{31}$ 、 $-S(O)_{1-2}R^{30}$ 、 $-S(O)_{1-2}NR^{30}$ 、 $-NR^{30}S(O)_{1-2}R^{31}$ 、 $-NR^{30}S(O)_{1-2}NR^{30}R^{31}$ 、 $-NR^{30}C(O)R^{31}$ 、または、 $-NR^{30}C(=O)OR^{31}$  であり、式中、 $R^{12}$  のそれぞれのアルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、及び、ヘテロアリールを、1つ以上のハロ、または、1つ以上のオキソ、ハロ、ヒドロキシル、または、アミノで独立して任意に置換した  $C_{1-12}$  アルキルで独立して任意に置換する；

それぞれの  $R^{20}$ 、及び、 $R^{21}$  は、独立して、水素、または、1つ以上のオキソ、ハロ、ヒドロキシル、または、アミノで独立して任意に置換した  $C_{1-12}$  アルキルである；または、

$R^{20}$ 、及び、 $R^{21}$  は、それらが結合する原子と共に互いに結合して、1つ以上のハロ、または、1つ以上のオキソ、ハロ、ヒドロキシル、または、アミノで独立して任意に置換した  $C_{1-12}$  アルキルで独立して任意に置換したヘテロシクリルを形成する；及び

それぞれの  $R^{30}$ 、及び、 $R^{31}$  は、独立して、水素、または、1つ以上のオキソ、ハ

口、ヒドロキシル、または、アミノで独立して任意に置換した  $C_{1-12}$  アルキルである；または、

$R^{30}$ 、及び、 $R^{31}$  は、それらが結合する原子と共に互いに結合して、1つ以上のハロ、または、1つ以上のオキソ、ハロ、ヒドロキシル、または、アミノで独立して任意に置換した  $C_{1-12}$  アルキルで独立して任意に置換したヘテロシクリルを形成する、

前記化合物、または、医薬として許容可能なその塩、同位体濃縮類似体、立体異性体、立体異性体の混合物、または、プロドラッグ。

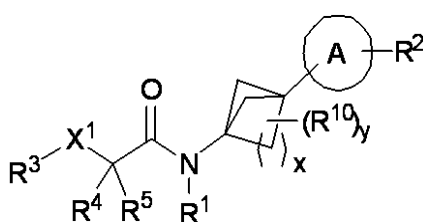
【請求項2】

$z$  が0であり、かつ、 $X^1$  が結合である、請求項1に記載の化合物、または、医薬として許容可能なその塩、同位体濃縮類似体、立体異性体、立体異性体の混合物、または、プロドラッグ。

【請求項3】

式 I I

【化27】



I I

で表される前記化合物、または、医薬として許容可能なその塩、同位体濃縮類似体、立体異性体、立体異性体の混合物、または、プロドラッグであって、式中、環 A は、任意に置換したヘテロシクリル、または、任意に置換したヘテロアリールであり、ただし、環 A が、任意に置換したヘテロシクリルであり、かつ、窒素環原子を介して架橋シクロアルキルに結合しておれば、結合点に隣接する環 A の炭素原子は、= O または = S で置換されていない、請求項1に記載の化合物。

【請求項4】

$X^1$  が、O である、請求項1または3に記載の化合物、または、医薬として許容可能なその塩、同位体濃縮類似体、立体異性体、立体異性体の混合物、または、プロドラッグ。

【請求項5】

$x$  が、1 である、請求項1～4のいずれか1項に記載の化合物、または、医薬として許容可能なその塩、同位体濃縮類似体、立体異性体、立体異性体の混合物、または、プロドラッグ。

【請求項6】

L または環 A が、任意に置換したヘテロアリール環である、請求項1～5のいずれか1項に記載の化合物、または、医薬として許容可能なその塩、同位体濃縮類似体、立体異性体、立体異性体の混合物、または、プロドラッグ。

【請求項7】

L または環 A が、任意に置換した5員  $C_{2-4}$  ヘテロアリール環である、請求項1～6のいずれか1項に記載の化合物、または、医薬として許容可能なその塩、同位体濃縮類似体、立体異性体、立体異性体の混合物、または、プロドラッグ。

【請求項8】

L または環 A が、1～3個の窒素環原子、及び、任意に1または2個の酸素、及び/または、硫黄原子を有する、任意に置換した5員  $C_{2-4}$  ヘテロアリール環である、請求項1～7のいずれか1項に記載の化合物、または、医薬として許容可能なその塩、同位体濃縮類似体、立体異性体、立体異性体の混合物、または、プロドラッグ。

【請求項9】

L または環 A が、任意に置換したトリアゾール、オキサゾール、イミダゾール、オキサジアゾール、ベンゾオキサゾール、ピラゾール、トリアゾール、チアジアゾール、テトラ

ゾール、または、イソオキサゾールである、請求項 1 ~ 8 のいずれか 1 項に記載の化合物、または、医薬として許容可能なその塩、同位体濃縮類似体、立体異性体、立体異性体の混合物、または、プロドラッグ。

【請求項 10】

L または環 A が、任意に置換したヘテロシクリル環である、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の化合物、または、医薬として許容可能なその塩、同位体濃縮類似体、立体異性体、立体異性体の混合物、または、プロドラッグ。

【請求項 11】

L または環 A が、任意に置換した 5 員  $C_{2-4}$  ヘテロシクリルである、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の化合物、または、医薬として許容可能なその塩、同位体濃縮類似体、立体異性体、立体異性体の混合物、または、プロドラッグ。

【請求項 12】

L または環 A が、1 ~ 3 個の窒素環原子、及び、任意に 1 または 2 個の酸素、及び / または、硫黄原子を有する、任意に置換した 5 員  $C_{2-4}$  ヘテロシクリル環である、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の化合物、または、医薬として許容可能なその塩、同位体濃縮類似体、立体異性体、立体異性体の混合物、または、プロドラッグ。

【請求項 13】

L または環 A が、任意に置換したピロリジン、イミダゾリジン、ジヒドロピロール、オキサチアゾリジン、ジヒドロイソオキサゾール、または、オキサゾリジンである、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の化合物、または、医薬として許容可能なその塩、同位体濃縮類似体、立体異性体、立体異性体の混合物、または、プロドラッグ。

【請求項 14】

環 A が、1 ~ 5 個の  $R^{13}$  でさらに置換することができ、それぞれの  $R^{13}$  を、ハロ、シアノ、オキソ、チオキソ、 $C_{1-6}$  アルキル、 $C_{1-6}$  アルコキシ、 $C_{1-6}$  ハロアルキル、または、 $C_{1-6}$  ハロアルコキシから独立して選択する、請求項 3 ~ 13 のいずれか 1 項に記載の化合物、または、医薬として許容可能なその塩、同位体濃縮類似体、立体異性体、立体異性体の混合物、または、プロドラッグ。

【請求項 15】

環 A が、さらに置換されておらず、かつ、 $R^2$  が、1 つ以上の  $R^{11}$  で任意に置換した  $C_{3-10}$  シクロアルキルである、請求項 3 から 13 のいずれか 1 項に記載の化合物、または、医薬として許容可能なその塩、同位体濃縮類似体、立体異性体、立体異性体の混合物、または、プロドラッグ。

【請求項 16】

$R^2$  が、水素、または、ハロである、請求項 1 ~ 15 のいずれか 1 項に記載の化合物、または、医薬として許容可能なその塩、同位体濃縮類似体、立体異性体、立体異性体の混合物、または、プロドラッグ。

【請求項 17】

$R^2$  が、 $C_{1-12}$  アルキル、 $C_{1-12}$  アルコキシ、 $C_{3-10}$  シクロアルキル、 $C_{3-10}$  シクロアルコキシ、ヘテロシクリル、または、アリールであり、それらの各々を、1 ~ 6 個の  $R^{11}$  で任意に置換する、請求項 1 ~ 16 のいずれか 1 項に記載の化合物、または、医薬として許容可能なその塩、同位体濃縮類似体、立体異性体、立体異性体の混合物、または、プロドラッグ。

【請求項 18】

$R^2$  が、1 つ以上の  $R^{11}$  で任意に置換した  $C_{3-10}$  シクロアルキルである、請求項 1 ~ 17 のいずれか 1 項に記載の化合物、または、医薬として許容可能なその塩、同位体濃縮類似体、立体異性体、立体異性体の混合物、または、プロドラッグ。

【請求項 19】

$R^2$  が、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、フェニル、アゼチジニル、ピロリジニル、テトラヒドロフラニル、メチル、エチル、プロピル、メトキシ、または、シクロブトキシであり、それらの各々を、1 ~ 6 個の  $R^{11}$  で任意に置換する、請求項 1

～ 18 のいずれか 1 項に記載の化合物、または、医薬として許容可能なその塩、同位体濃縮類似体、立体異性体、立体異性体の混合物、または、プロドラッグ。

【請求項 20】

$R^2$  を、少なくとも 1 つの  $R^{11}$  で置換する、請求項 19 に記載の化合物、または、医薬として許容可能なその塩、同位体濃縮類似体、立体異性体、立体異性体の混合物、または、プロドラッグ。

【請求項 21】

$R^{11}$  が、ヒドロキシル、ハロ ( $C_{1-6}$  アルコキシ)、ハロ、シクロアルキル、シクロアルコキシ、フェニル、 $C_{1-6}$  アルコキシカルボニル、シアノ、ハロ ( $C_{1-6}$  アルキル)、ハロ ( $C_{1-6}$  アルコキシ) シクロアルコキシ、ハロ ( $C_{1-6}$  アルコキシ) アルキル、ハロ (ヘテロシクリル)、または、ハロフェノキシである、請求項 1～20 のいずれか 1 項に記載の化合物、または、医薬として許容可能なその塩、同位体濃縮類似体、立体異性体、立体異性体の混合物、または、プロドラッグ。

【請求項 22】

$R^2$  が、(4-クロロ-3-フルオロ-フェノキシ)メチル、1-フルオロシクロプロピル、1, 1, 1-トリフルオロエチル、2-メチルシクロプロピル、2, 2-ジフルオロシクロプロピル、3-(ジフルオロメトキシ)シクロブチル、3-(トリフルオロメトキシ)シクロブチル、3-(トリフルオロメトキシ)シクロブチル、3-(トリフルオロメチル)シクロブチル、3-シアノシクロブチル、3, 3-ジフルオロ-1-メチル-プロピル、4-クロロ-3-フルオロ-フェニル、フェニル、3-(トリフルオロメチル)フェニル、2-ヒドロキシメチル-4-(トリフルオロメチル)フェニル、2-フルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル、3-フルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル、4-(トリフルオロメチル)フェニル、2, 4-ジフルオロフェニル、4-クロロ-2, 6-ジフルオロフェニル、4-クロロ-2, 3-ジフルオロフェニル、4-クロロ-2, 5-ジフルオロフェニル、3, 4-ジフルオロフェニル、4-フルオロフェニル、3-フルオロフェニル、3, 4-ジフルオロフェニル、3-フルオロ-4-メチルフェニル、3-フルオロ-2-メチルフェニル、4-フルオロ-3-メチルフェニル、4-クロロ-2-フルオロ-フェニル、5-(トリフルオロメチル)-2-ピリジル、6-(トリフルオロメチル)-2-ピリジル、2-(トリフルオロメチル)ピリミジン-5-イル、5-フルオロピリジン-3-イル、1, 2, 3-トリアゾール-2-イル)シクロブタ-3-イル、1, 2, 3-トリアゾール-2-イル)シクロブタ-1-イル、2-ヒドロキシ-4-(トリフルオロメチル)フェニル、2-シアノ-4-(トリフルオロメチル)フェニル、2, 2-ジフルオロベンゾ[d][1, 3]ジオキサール-5-イル、3-(tert-ブチルジメチルシリル)オキシ)シクロブチル、5-(トリフルオロメチル)-4, 5-ジヒドロオキサゾール-2-イル、2-メトキシカルボニル-4-(トリフルオロメチル)フェニル、2-(トリフルオロメトキシ)エトキシ、4-クロロフェニル、ベンジル、2-シアノシクロブチル、2-ヒドロキシシクロブチル、シクロブトキシメチル、シクロブチル、シクロブチルメチル、シクロペンチル、シクロプロピル、シクロプロピルエチル、シクロプロピルメチル、ヒドロキシシクロブチル、メチル、N-tert-ブトキシ(カルボニル)アゼチジン-3-イル、N-tert-ブトキシ(カルボニル)ピロリジン-3-イル、テトラヒドロフラニル、トリフルオロエチル、トリフルオロメトキシ、(トリフルオロメトキシ)シクロブトキシ、トリフルオロメトキシエチル、トリフルオロメトキシメチル、3-(1, 1-ジフルオロエチル)シクロブチル、3-(1, 1, 1-トリフルオロエチル)アゼチジン、3-(トリアゾール-2-イル)シクロブチル、3-(トリフルオロメチルチオ)シクロブチル、3-(シクロプロピル)シクロブチル、(3, 3-ジフルオロアゼチジン-1-イル)メチル、(3, 3-ジフルオロピロリジン-1-イル)メチル、1-(2, 2, 2-トリフルオロ-1-メチル-エチル)アゼチジン-3-イル、1-(2, 2, 2-トリフルオロエチル)アゼチジン-3-イル、1-(2, 2, 2-トリフルオロエチル)ピラゾール-3-イル、1-(2, 2, 2-トリフルオロエチル)ピラゾール-4-イ

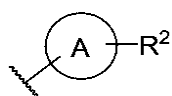


ル、1 - (2, 2 - ジフルオロエチル)アゼチジン - 3 - イル、1 - t e r t - ブトキシカルボニル - 2 - メチルアゼチジン - 3 - イル、2 - (4 - クロロ - 3 - フルオロ - フェニル、2 - (ジフルオロメチル)シクロプロピル、2 - (トリフルオロメトキシメチル)シクロプロピル、2, 2 - ジフルオロ - 1, 1 - ジメチル - エチル、2 - メチル - 1 - (2, 2, 2 - トリフルオロエチル)アゼチジン - 3 - イル、3 - (トリフルオロメトキシメチル)シクロブチル、3 - (トリフルオロメチル)アゼチジン - 1 - イル、3 - フルオロ - 1 - (2, 2, 2 - トリフルオロエチル)アゼチジン - 3 - イル、4 - (2, 2, 2 - トリフルオロエチル)モルホリン - 2 - イル、4 - t e r t - ブトキシカルボニル - モルホリン - 2 - イル、5 - (トリフルオロメトキシメチル)テトラヒドロフラン - 2 - イル、2 - ((トリフルオロメトキシ)メチル)シクロプロピル、または、5 - フルオロ - 3 - ピリジルである、請求項3に記載の化合物、または、医薬として許容可能なその塩、同位体濃縮類似体、立体異性体、立体異性体の混合物、または、プロドラッグ。

【請求項23】

前記部分

【化28】



が、(4 - クロロ - 3 - フルオロ - フェノキシ)メチル] - 1, 3, 4 - オキサジアゾール - 2 - イル、1 - (3 - シアノシクロブチル)トリアゾール - 4 - イル、1 - (3 - ヒドロキシシクロブチル)トリアゾール - 4 - イル、1 - (4 - クロロフェニル)トリアゾール - 4 - イル、1 - ベンジルトリアゾール - 4 - イル、1 - シクロブチルトリアゾール - 4 - イル、1 H - 1, 2, 3 - トリアゾール - 4 - イル、2 - (3 - シアノシクロブチル)トリアゾール - 4 - イル、2 - (トリフルオロメトキシ)エチル] - 1, 3, 4 - オキサジアゾール - 2 - イル、2 - シクロブチルトリアゾール - 4 - イル、3 - [(トリフルオロメトキシ)シクロブトキシ] - イミダゾール - 1 - イル、3 - シアノシクロブチル)トリアゾール - 4 - イル、3 - シクロブチルイソオキサゾール - 5 - イル、4 - (シクロブチルメチル)イミダゾール - 1 - イル、4 - [3 - (トリフルオロメトキシ)シクロブチル]イミダゾール - 1 - イル、4 - シクロブチルイミダゾール - 1 - イル、4 - シクロブチルオキサゾール - 2 - イル、5 - ((4 - クロロ - 3 - フルオロフェノキシ)メチル) - 4 H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 3 - イル、5 - (1 - フルオロシクロプロピル) - 1, 3, 4 - オキサジアゾール - 2 - イル、5 - (2 - シクロプロピルエチル) - 1, 3, 4 - オキサジアゾール - 2 - イル、5 - (2, 2 - ジフルオロシクロプロピル) - 1, 3, 4 - オキサジアゾール - 2 - イル、5 - (2, 2, 2 - トリフルオロエチル) - 1, 3, 4 - オキサジアゾール - 2 - イル、5 - (3 - シアノシクロブチル) - 1, 3, 4 - オキサジアゾール - 2 - イル、5 - (3, 3 - ジフルオロ - 1 - メチル - プロピル) - 1, 3, 4 - オキサジアゾール - 2 - イル、5 - (4 - クロロ - 3 - フルオロ - フェニル) - 1, 3, 4 - オキサジアゾール - 2 - イル、5 - (シクロブトキシメチル) - 1, 3, 4 - オキサジアゾール - 2 - イル、5 - (シクロブチルメチル) - 1, 3, 4 - オキサジアゾール - 2 - イル、5 - (シクロプロピルメチル) - 1, 3, 4 - オキサジアゾール - 2 - イル、5 - (トリフルオロメトキシメチル) - 1, 3, 4 - オキサジアゾール - 2 - イル、5 - [(4 - クロロ - 3 - フルオロ - フェノキシ)メチル] - 1, 3, 4 - オキサジアゾール - 2 - イル、5 - [[3 - (トリフルオロメトキシ)シクロブトキシ]メチル] - 1, 3, 4 - オキサジアゾール - 2 - イル、5 - [2 - メチルシクロプロピル] - 1, 3, 4 - オキサジアゾール - 2 - イル、5 - [3 - (トリフルオロメトキシ)シクロブチル] - 1, 3, 4 - オキサジアゾール - 2 - イル、5 - [3 - (トリフルオロメトキシ)プロピル] - 1, 3, 4 - オキサジアゾール - 2 - イル、5 - [3 - (トリフルオロメチル)シクロブチル] - 1, 3, 4 - オキサジアゾール - 2 - イル、5 - [N - (1, 1, 1 - トリフルオロエチル)アゼチジン - 3 - イル] - 1, 3, 4 - オキサジアゾール - 2 - イル、5 - [N - (1, 1, 1 - トリフルオロエチル)ピロリジン - 3 - イル]

- 1, 3, 4 - オキサジアゾール - 2 - イル、5 - [ N - t e r t - ブトキシ (カルボニル) アゼチジン - 3 - イル ] - 1, 3, 4 - オキサジアゾール - 2 - イル、5 - [ N - t e r t - ブトキシ (カルボニル) ピロリジン - 3 - イル ] - 1, 3, 4 - オキサジアゾール - 2 - イル、5 - シクロブチル - 1, 3, 4 - オキサジアゾール - 2 - イル、5 - シクロブチル - 4, 5 - ジヒドロイソオキサゾール - 3 - イル、5 - シクロブチルイソオキサゾール - 3 - イル、5 - シクロブチルオキサゾール - 2 - イル、5 - シクロペンチル - 4, 5 - ジヒドロイソオキサゾール - 3 - イル、または、オキサゾリジン - 2 - オン - 5 - イル、である請求項 3 に記載の化合物、または、医薬として許容可能なその塩、同位体濃縮類似体、立体異性体、立体異性体の混合物、または、プロドラッグ。

【請求項 2 4】

R<sup>3</sup> が、1 つ以上の R<sup>1 1</sup> で任意に置換した C<sub>1 - 12</sub> アルキルである、請求項 1 ~ 2 3 のいずれか 1 項に記載の化合物、または、医薬として許容可能なその塩、同位体濃縮類似体、立体異性体、立体異性体の混合物、または、プロドラッグ。

【請求項 2 5】

R<sup>3</sup> が、C<sub>3 - 10</sub> シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、または、ヘテロアリールであり、それらの各々を、1 つ以上の R<sup>1 1</sup> で任意に置換する、請求項 1 ~ 2 4 のいずれか 1 項に記載の化合物、または、医薬として許容可能なその塩、同位体濃縮類似体、立体異性体、立体異性体の混合物、または、プロドラッグ。

【請求項 2 6】

R<sup>3</sup> が、C<sub>3 - 10</sub> シクロアルキル、アリール、または、ヘテロアリールであり、それらの各々を、1 つ以上の R<sup>1 1</sup> で任意に置換する、請求項 1 ~ 2 5 のいずれか 1 項に記載の化合物、または、医薬として許容可能なその塩、同位体濃縮類似体、立体異性体、立体異性体の混合物、または、プロドラッグ。

【請求項 2 7】

R<sup>3</sup> が、シクロブチル、トリアゾリル、または、フェニルであり、それらの各々を、1 つ以上の R<sup>1 1</sup> で任意に置換する、請求項 1 ~ 2 6 のいずれか 1 項に記載の化合物、または、医薬として許容可能なその塩、同位体濃縮類似体、立体異性体、立体異性体の混合物、または、プロドラッグ。

【請求項 2 8】

R<sup>3</sup> が、任意に置換したフェニルである、請求項 1 ~ 2 7 のいずれか 1 項に記載の化合物、または、医薬として許容可能なその塩、同位体濃縮類似体、立体異性体、立体異性体の混合物、または、プロドラッグ。

【請求項 2 9】

R<sup>3</sup> を、ハロ、シアノ、1 つ以上のハロで任意に置換した C<sub>1 - 12</sub> アルキル、及び、1 つ以上のハロで任意に置換した C<sub>1 - 12</sub> アルコキシから独立して選択する、請求項 2 8 に記載の化合物、または、医薬として許容可能なその塩、同位体濃縮類似体、立体異性体、立体異性体の混合物、または、プロドラッグ。

【請求項 3 0】

R<sup>3</sup> が、クロロ、フルオロ、または、それらの組み合わせで置換したフェニルである、請求項 1 ~ 2 9 のいずれか 1 項に記載の化合物、または、医薬として許容可能なその塩、同位体濃縮類似体、立体異性体、立体異性体の混合物、または、プロドラッグ。

【請求項 3 1】

R<sup>3</sup> が、3, 4 - ジフルオロフェニル、2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 5 - イル、4 - (トリフルオロメチル) フェニル、2 - (4 - フルオロ - 1 H - ピラゾール - 1 - イル) エチル、2 - (トリフルオロメトキシ) エチル、1 - (2, 2, 2 - トリフルオロエチル) ピペリジン - 4 - イル、4 - クロロフェニル、3 - クロロフェニル、4 - ブロモフェニル、6 - クロロクロマン - 2 - イル、6 - フルオロクロマン - 2 - イル、5 - クロロベンゾ [ d ] オキサゾール - 2 - イル、6 - (トリフルオロメチル) キノリン - 2 - イル、3 - クロロキノリン - 7 - イル、7 - クロロキノリン - 3 - イル、6 - クロロキノリン - 2 - イル、7 - フルオロイミダゾ [ 1, 2 - a ] ピリジン - 2 - イル、6 - フルオ

ロピラゾロ[1, 5-a]ピリジン-2-イル、3-(2H-1, 2, 3-トリアゾール-2-イル)シクロブチル、3-(トリフルオロメトキシ)フェニル、5-クロロベンゾ[d]チアゾール-2-イル、7-クロロ-[1, 2, 4]トリアゾロ[1, 5-a]ピリジン-2-イル、7-クロロイミダゾ[1, 2-b]ピリダジン-2-イル、5-フルオロベンゾ[d]オキサゾール-2-イル、7-プロモイミダゾ[1, 2-a]ピリジン-2-イル、6-フルオロイミダゾ[1, 2-a]ピリジン-2-イル、7-クロロピロロ[1, 2-c]ピリミジン-3-イル、7-クロロイソキノリン-3-イル、7-クロロシンノリン-3-イル、7-プロモイソキノリン-3-イル、7-(トリフルオロメチル)イミダゾ[1, 2-a]ピリジン-2-イル、6-(トリフルオロメチル)イミダゾ[1, 2-a]ピリジン-2-イル、キノリン-2-イル、キノキサリン-2-イル、6-フルオロキノリン-2-イル、6-プロモキノリン-2-イル、キナゾリン-2-イル、6-クロロベンゾ[d]チアゾール-2-イル、5-プロモベンゾ[d]オキサゾール-2-イル、7-クロロ-6-フルオロイミダゾ[1, 2-a]ピリジン-2-イル、6-クロロキナゾリン-2-イル、6-クロロ-7-フルオロキノリン-2-イル、5-(トリフルオロメチル)ピリジン-2-イル、1-(2-(トリフルオロメトキシ)エチル)-1H-ピラゾール-3-イル、3-(トリフルオロメトキシ)シクロブチルメチル、3-(2-(トリフルオロメトキシ)エトキシ)シクロブチル、4-(トリフルオロメトキシ)メチル)シクロヘキサニル、1-(2, 2, 2-トリフルオロエチル)アゼチジン、3-エトキシシクロブタニル、3-シアノシクロブチル、2-(4-クロロフェニル)-1-ヒドロキシエチル、4-クロロ-3-(ヒドロキシメチル)フェニル、2-(4-クロロフェニル)-2-ヒドロキシエチル、3-(4-フルオロ-1H-ピラゾール-1-イル)シクロブチル、1-(トリフルオロメトキシ)プロパン-2-イル、6-クロロ-3, 4-ジヒドロイソキノリン-2(1H)-イル、2-(トリフルオロメトキシ)プロピル、1-(2-(トリフルオロメトキシ)エチル)-1H-イミダゾール-4-イル、4-クロロ-3-フルオロフェニル、または、トリフルオロメトキシシクロブタ-2-イルである、請求項1～30のいずれか1項に記載の化合物、または、医薬として許容可能なその塩、同位体濃縮類似体、立体異性体、立体異性体の混合物、または、プロドラッグ。

【請求項32】

R<sup>4</sup>及びR<sup>5</sup>が、Hである、請求項1～31のいずれか1項に記載の化合物、または、医薬として許容可能なその塩、同位体濃縮類似体、立体異性体、立体異性体の混合物、または、プロドラッグ。

【請求項33】

R<sup>4</sup>及びR<sup>5</sup>が、それぞれ、独立して、H、ヒドロキシで任意に置換したアルキルである、請求項1～32のいずれか1項に記載の化合物、または、医薬として許容可能なその塩、同位体濃縮類似体、立体異性体、立体異性体の混合物、または、プロドラッグ。

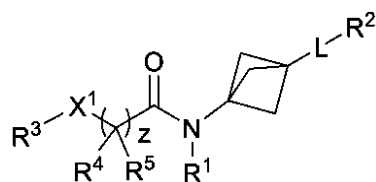
【請求項34】

R<sup>1</sup>が、Hである、請求項1～33のいずれか1項に記載の化合物、または、医薬として許容可能なその塩、同位体濃縮類似体、立体異性体、立体異性体の混合物、または、プロドラッグ。

【請求項35】

式：

【化29】



の化合物、または、医薬として許容可能なその塩、同位体濃縮類似体、立体異性体、立体

異性体の混合物、または、プロドラッグであって、式中：

$L$  は、1 ～ 6 個の  $R^{1\ 0}$  で任意に置換したヘテロアルキレンであり、または、 $L$  は、オキソで任意に置換したヘテロシクリル、または、メチルで任意に置換したヘテロアリールであり、ただし、 $L$  が、任意に置換したヘテロシクリルであり、かつ、窒素環原子を介して架橋シクロアルキルに結合しておれば、結合点に隣接する  $L$  での炭素原子は、 $=O$  または  $=S$  で置換していない；

$z$  は、0 または 1 である、ただし、 $z$  が 0 であり、かつ、 $X^1$  が  $O$  であれば、 $R^3$  は、アルキルではない；

$X^1$  は、 $O$  または、結合である；

$R^1$  は、水素または  $C_{2-12}$  アルキニルであり；

$R^2$  は、水素、 $C_{1-12}$  アルキル、 $C_{3-10}$  シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、または、ヘテロアリールであり、それらの各々を、水素以外は、1 つ以上の  $R^{1\ 1}$  で任意に置換し、ただし、 $L$  は、ヘテロアルキレンであり、 $R^2$  は、 $C_{3-10}$  シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、または、ヘテロアリールであれば、それらの各々を、1 つ以上の  $R^{1\ 1}$  で任意に置換する；

$R^3$  は、 $C_{1-12}$  アルキル、 $C_{3-10}$  シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、または、ヘテロアリールであり、それらの各々を、水素以外は、1 つ以上の  $R^{1\ 1}$  で任意に置換する；

$R^4$  及び  $R^5$  のそれぞれは、独立して、水素または  $C_{1-12}$  アルキルであり；

それぞれの  $R^6$  は、独立して、水素、 $C_{1-12}$  アルキル、 $C_{3-10}$  シクロアルキル、またはアリールであり、式中、 $R^6$  のそれぞれのアルキル、シクロアルキル、及び、アリールを、独立して、1 つ以上の  $R^{1\ 2}$  で任意に置換する；

$R^9$  は、水素、 $C_{1-12}$  アルキル、 $C_{2-12}$  アルケニル、 $C_{2-12}$  アルキニル、 $C_{3-10}$  シクロアルキル、または、ヘテロシクリルであり、それらの各々を、水素以外は、1 つ以上のハロ、オキソ、アセチル、アミノ、ヒドロキシル、または、 $C_{1-12}$  アルキルで任意に置換する；

それぞれの  $R^{1\ 0}$  は、独立して、ハロ、または、 $C_{1-12}$  アルキルである；

それぞれの  $R^{1\ 1}$  は、独立して、ハロ、シアノ、 $-OR^6$ 、 $C_{1-12}$  アルキル、 $C_{3-10}$  シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリール、または、 $-C(O)OR^6$  であり、式中、 $R^{1\ 1}$  のそれぞれのアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、及び、ヘテロアリールを、独立して、1 つ以上の  $R^{1\ 2}$  で任意に置換する；

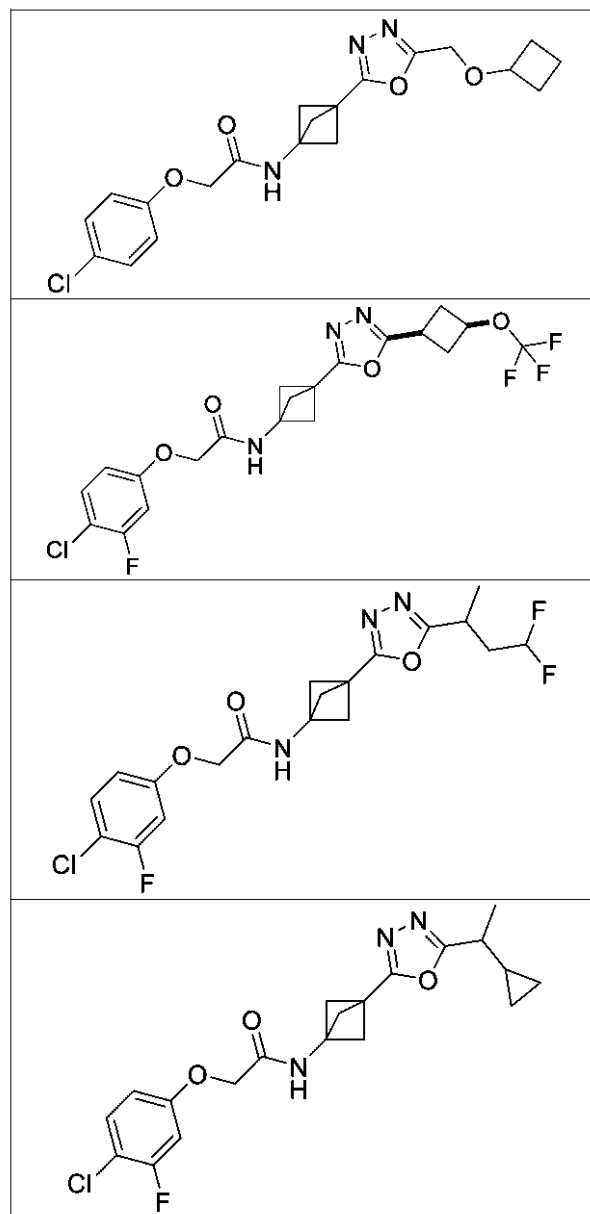
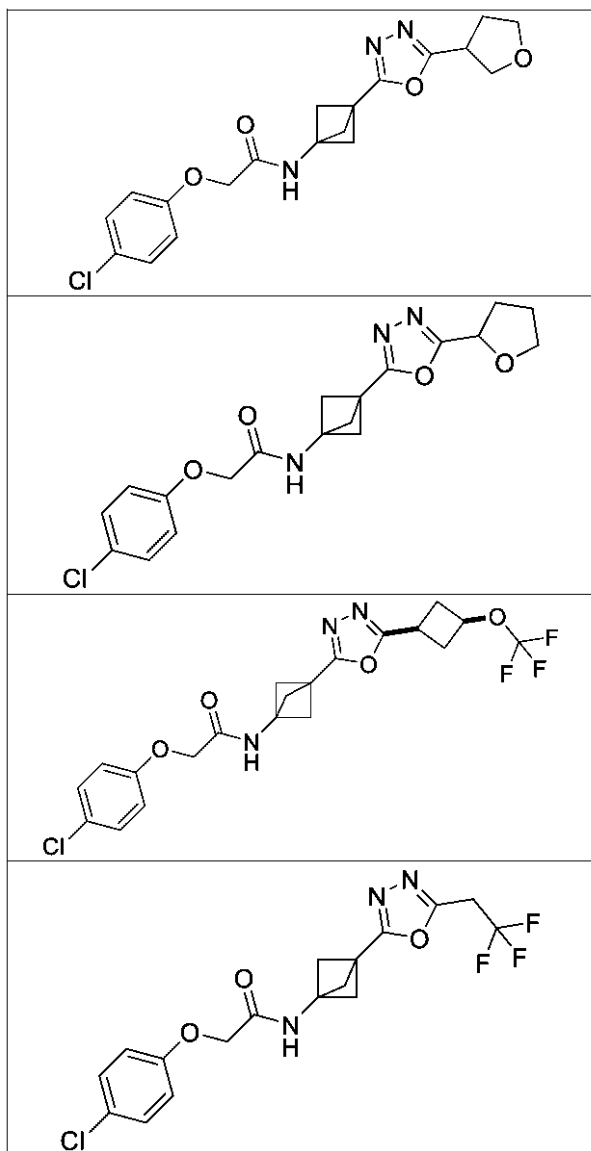
それぞれの  $R^{1\ 2}$  は、独立して、ハロ、 $-OR^{3\ 0}$ 、または、 $C_{1-12}$  アルキルであり、式中、 $R^{1\ 2}$  のそれぞれのアルキルを、1 つ以上のハロで独立して任意に置換する；  
及び

それぞれの  $R^{3\ 0}$ 、及び、 $R^{3\ 1}$  は、独立して、水素、または、1 つ以上のハロで独立して任意に置換した  $C_{1-12}$  アルキルである；

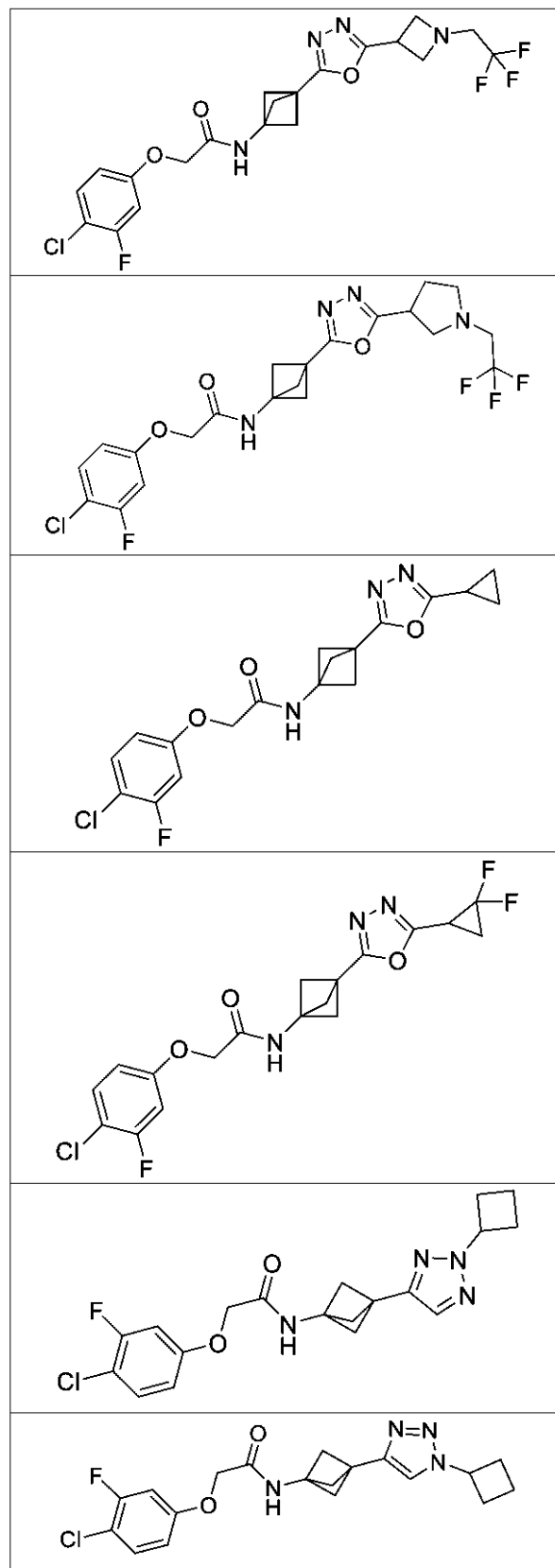
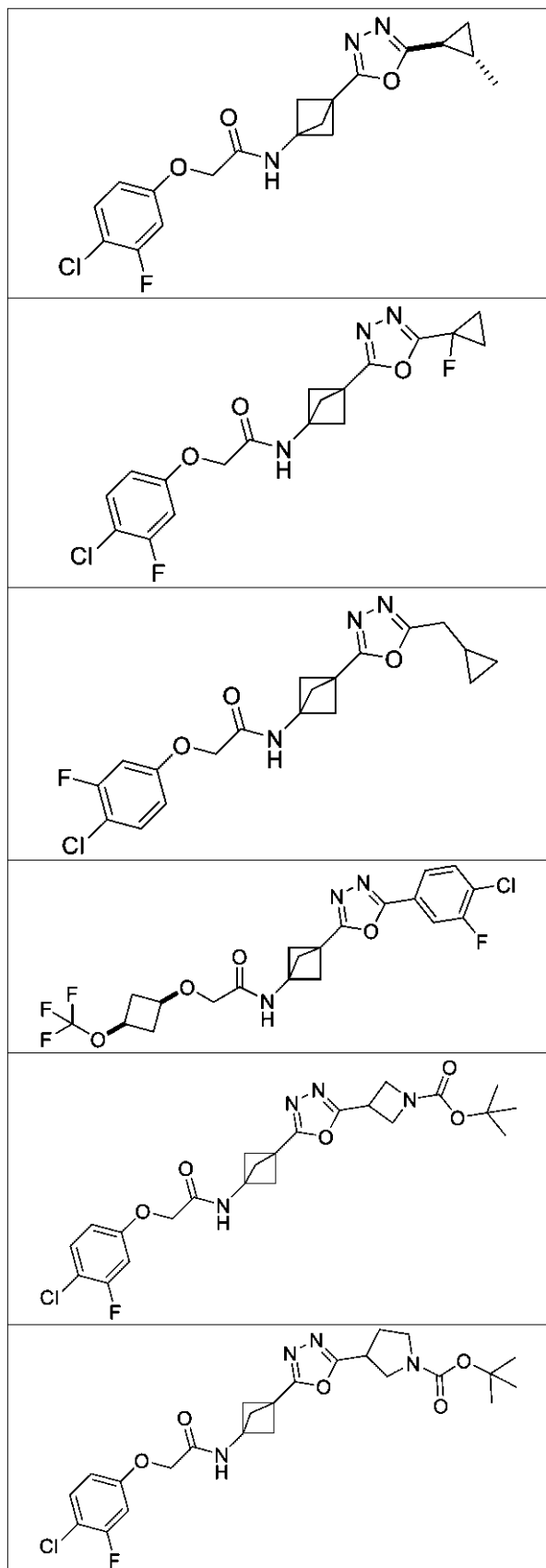
前記化合物、または、医薬として許容可能なその塩、同位体濃縮類似体、立体異性体、立体異性体の混合物、または、プロドラッグ。

【請求項 36】

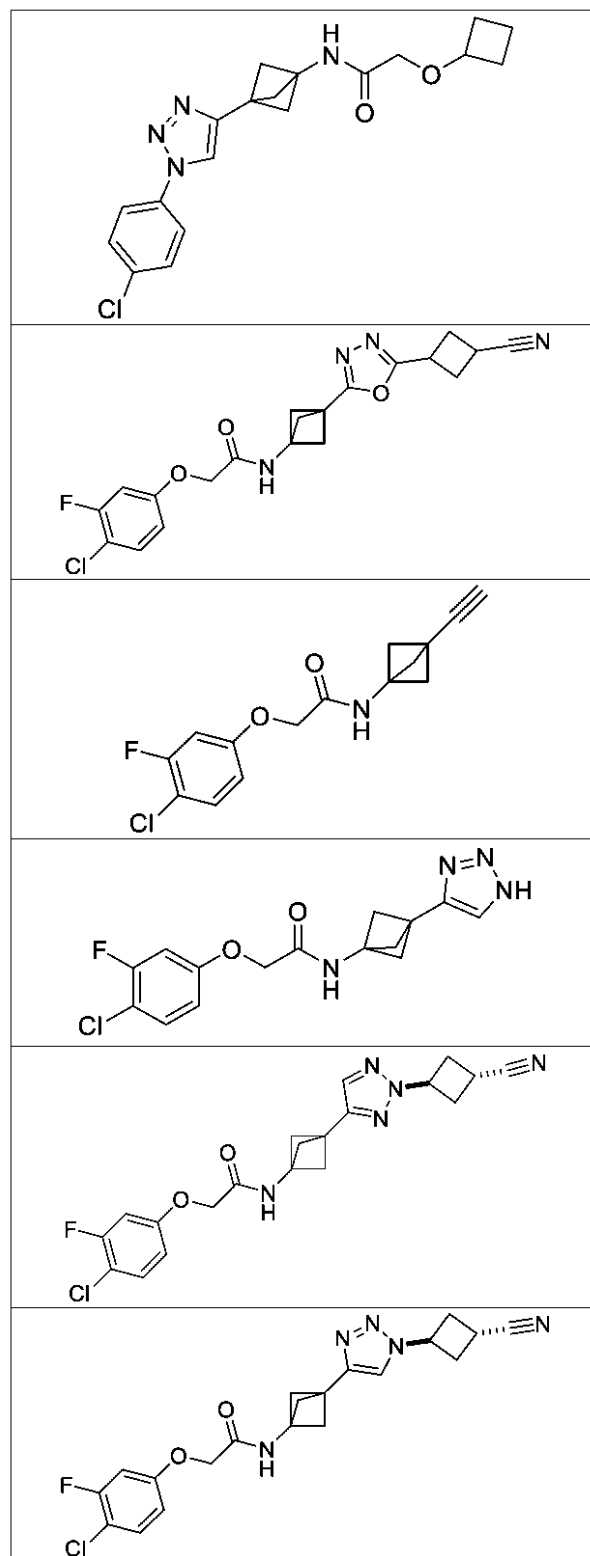
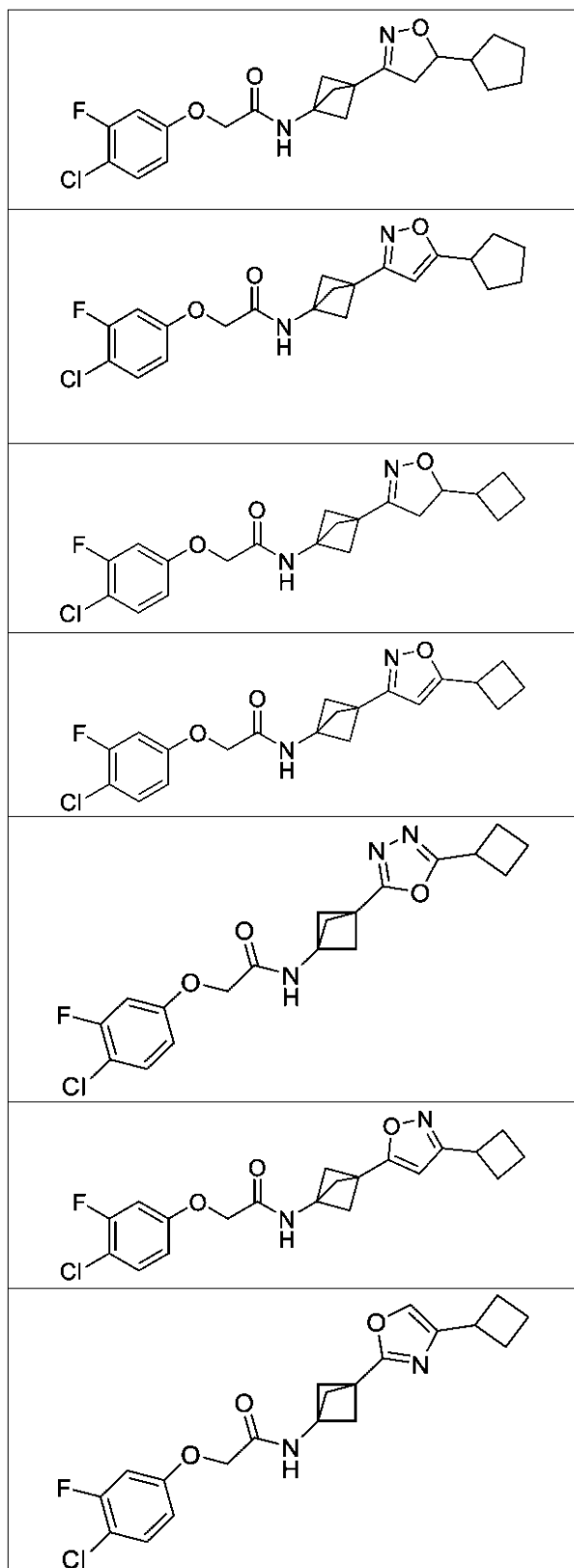
【化 3 0】



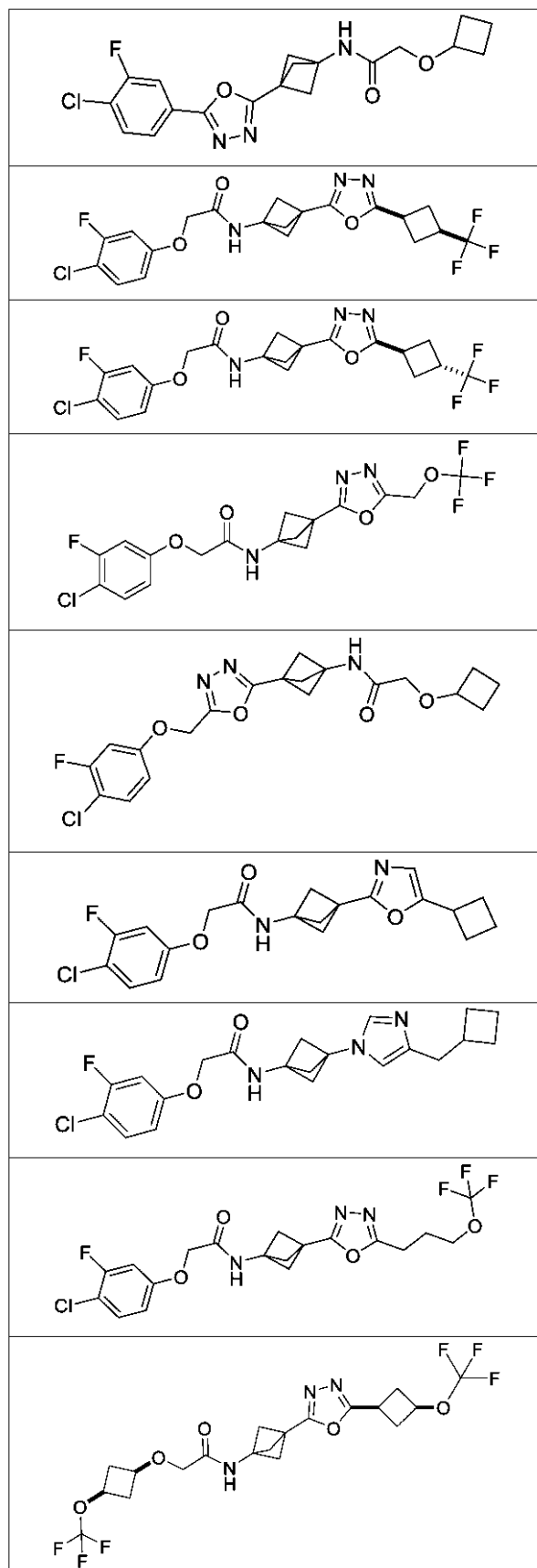
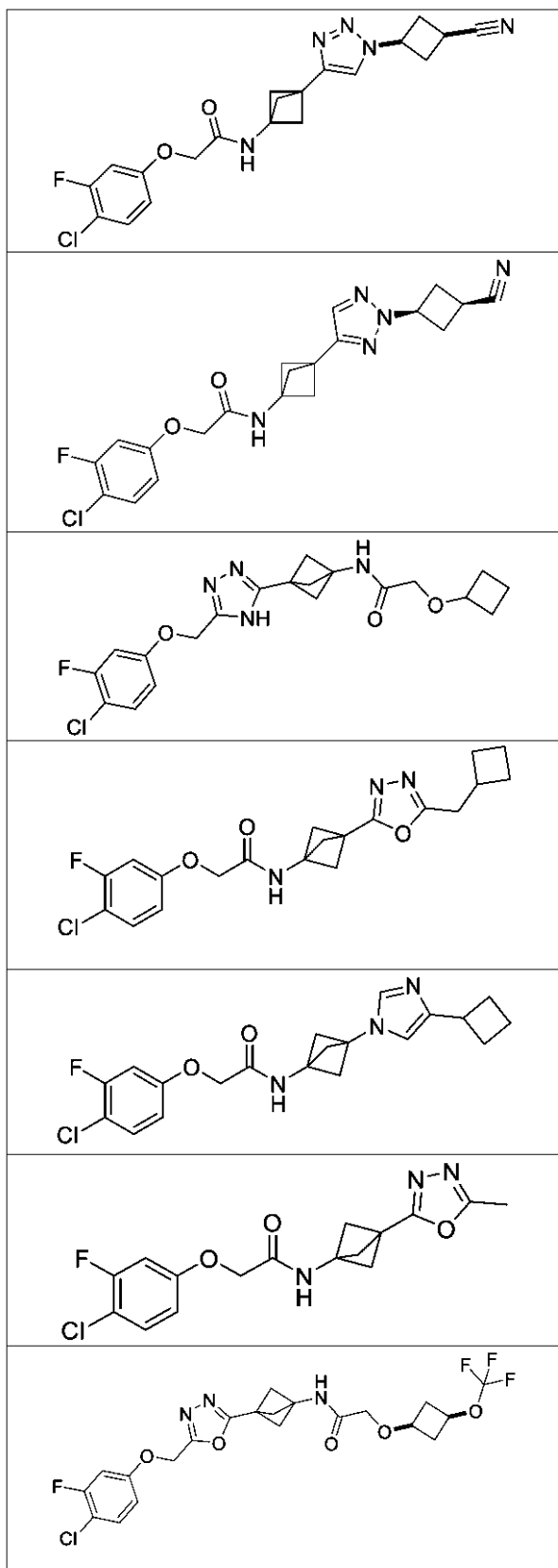
【化 3 1】



【化 3 2】

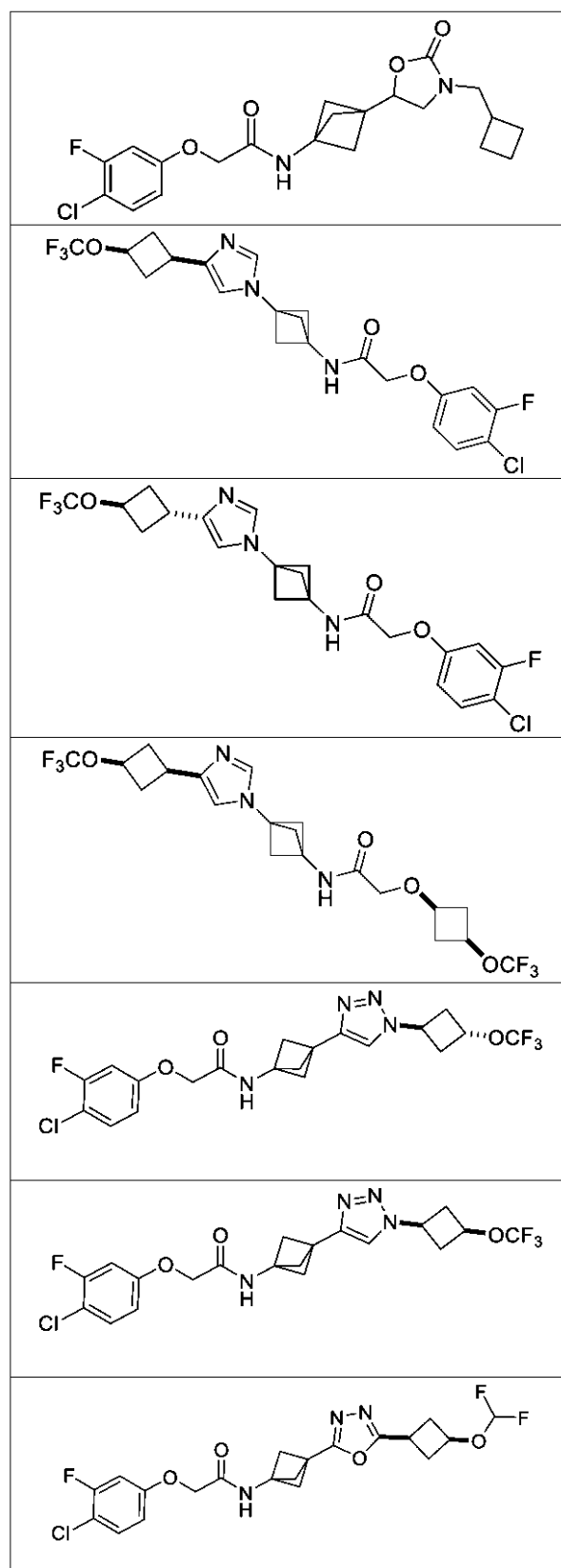
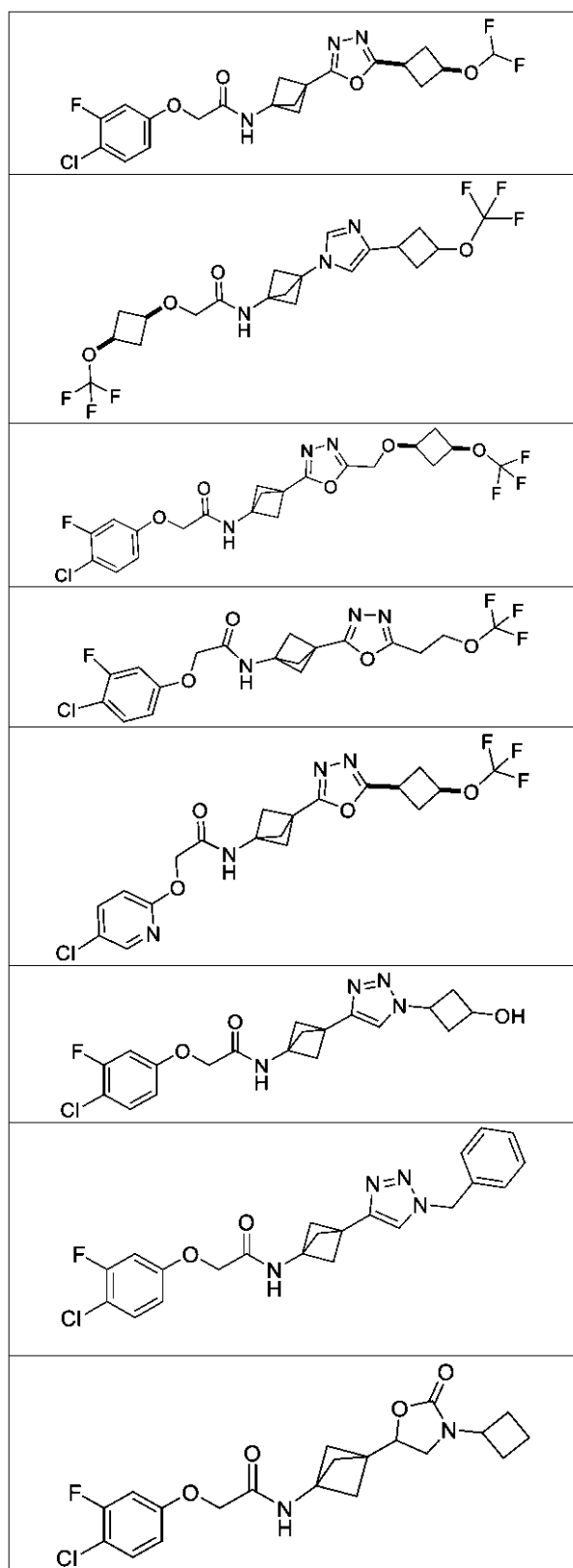


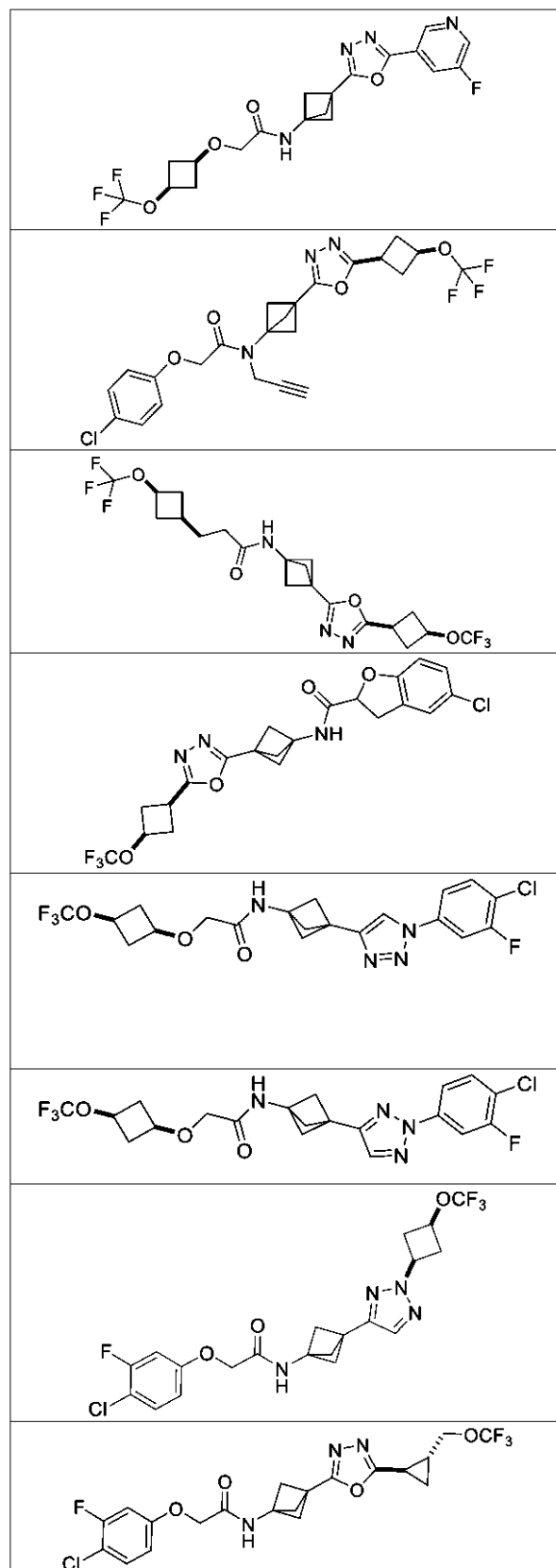
## 【化 3 3】



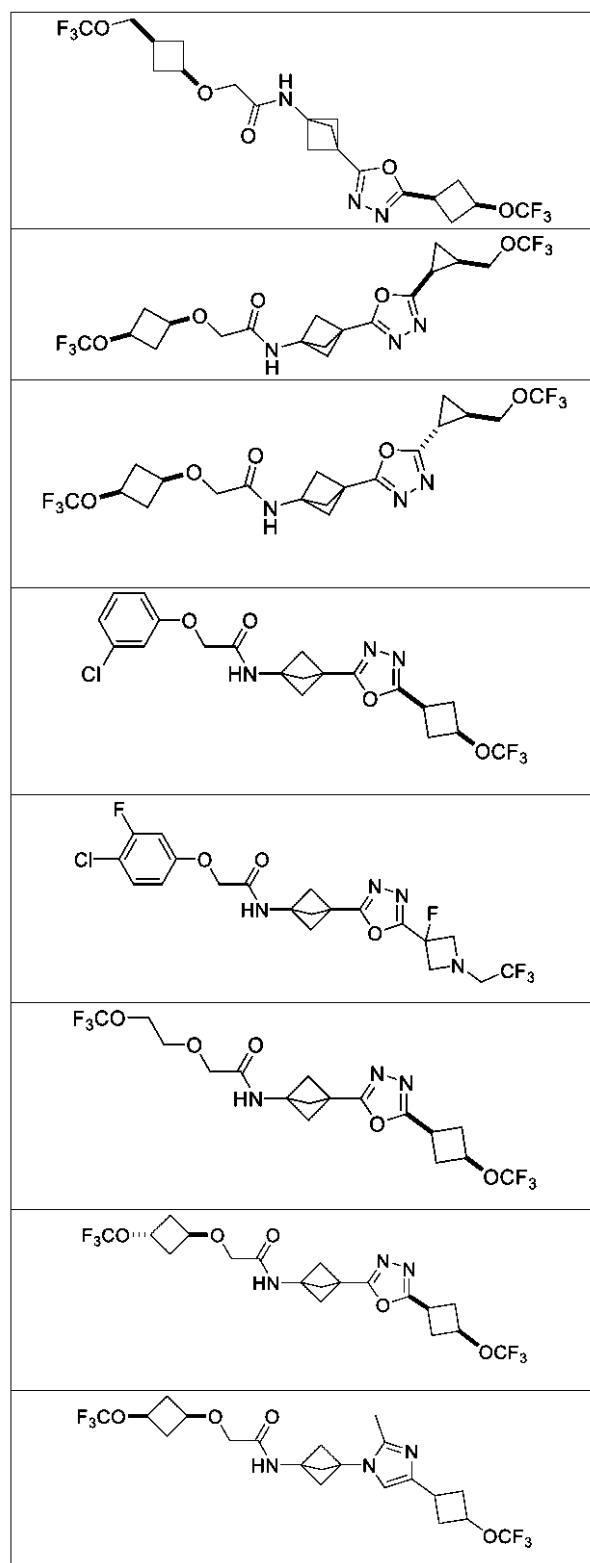
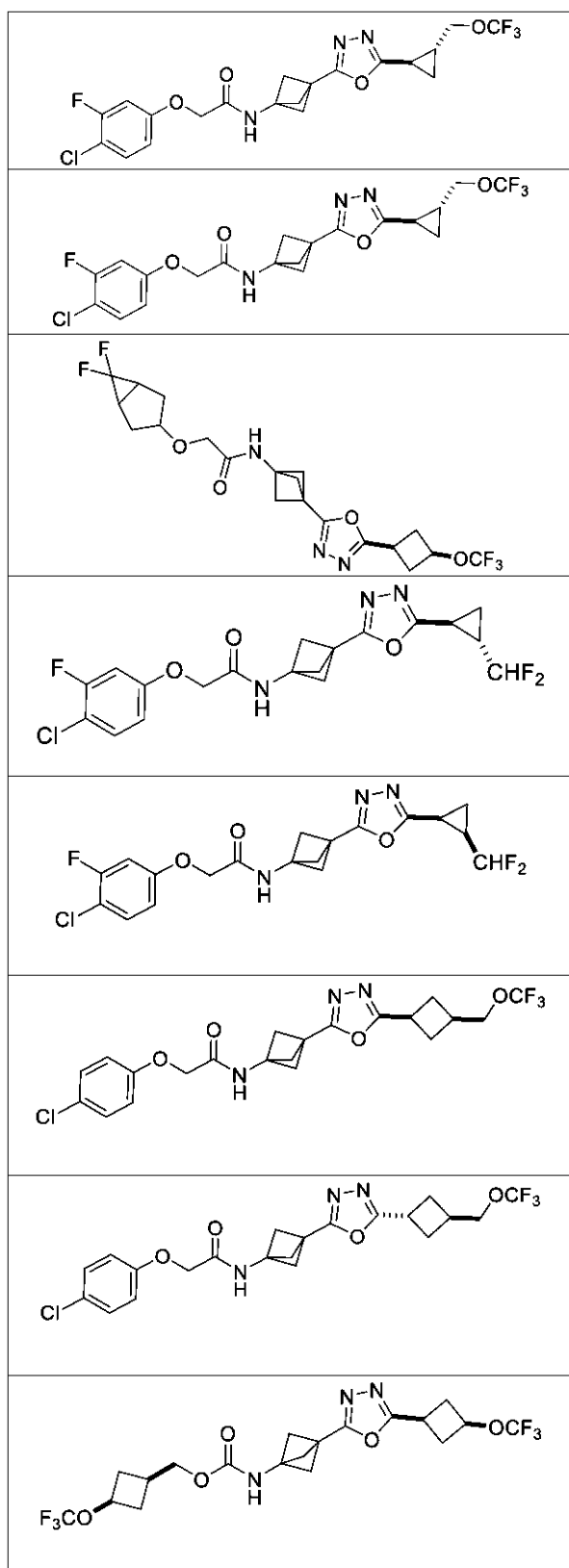


## 【化 3 4】

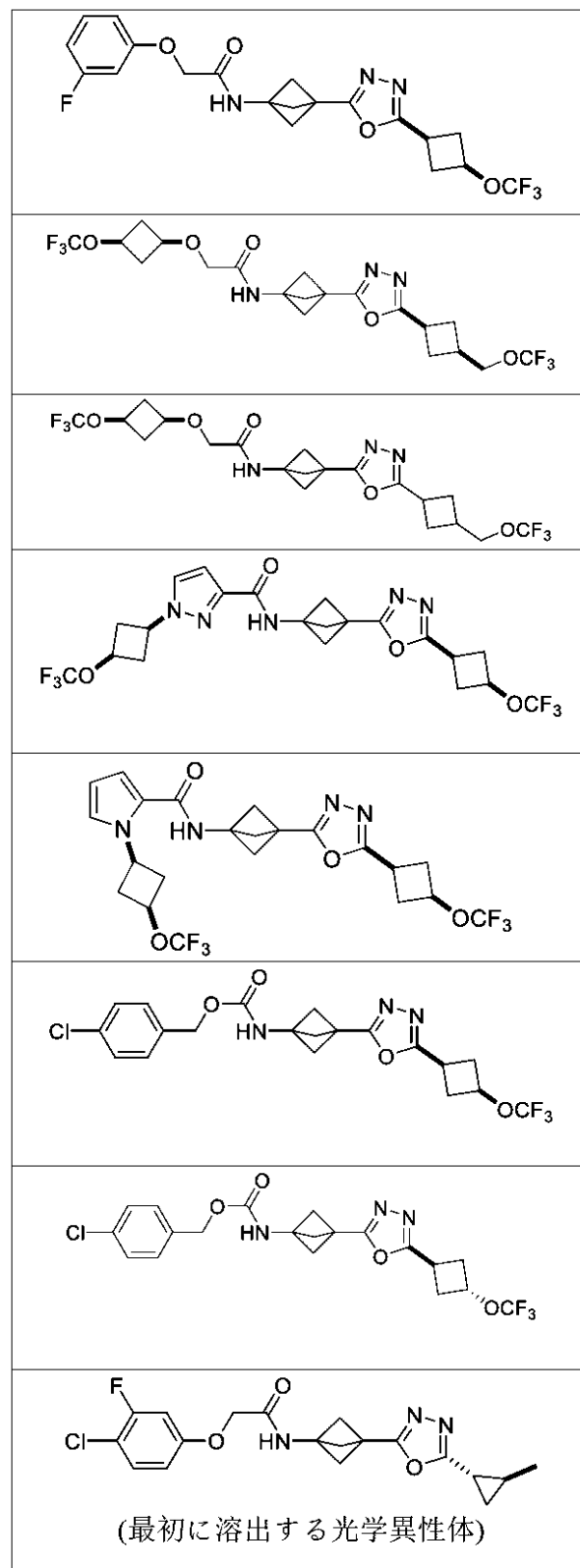
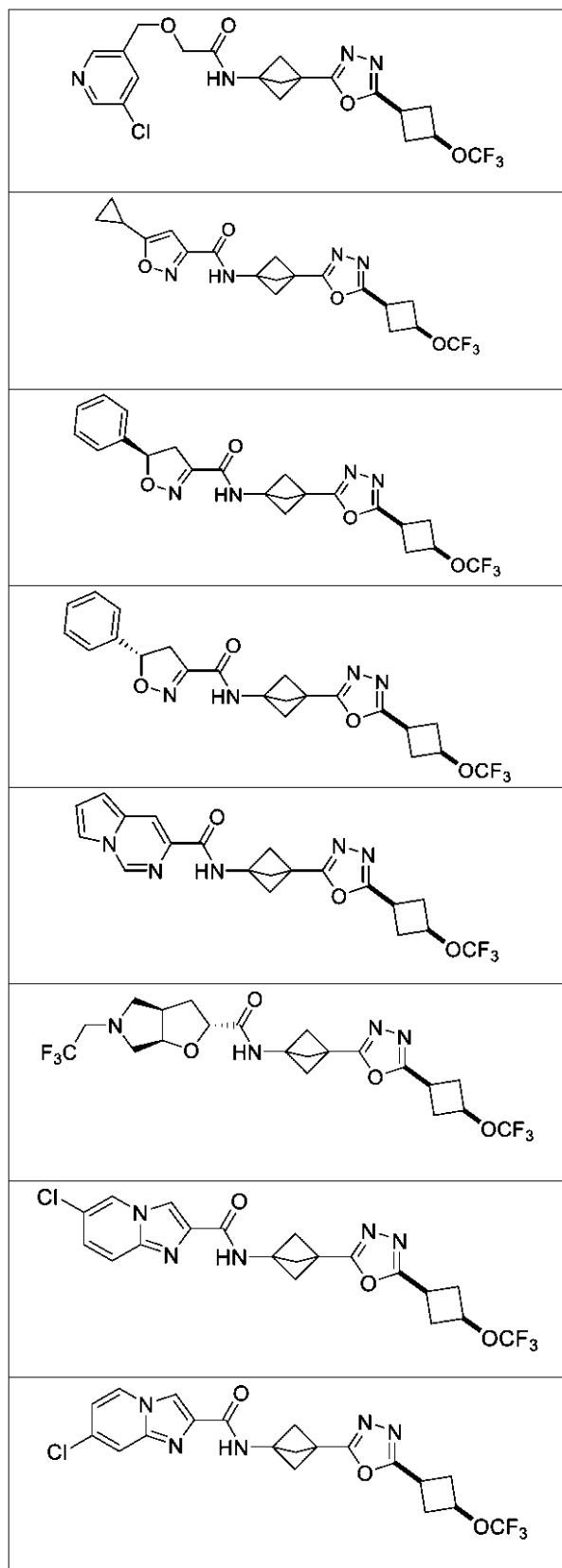


[illegible]

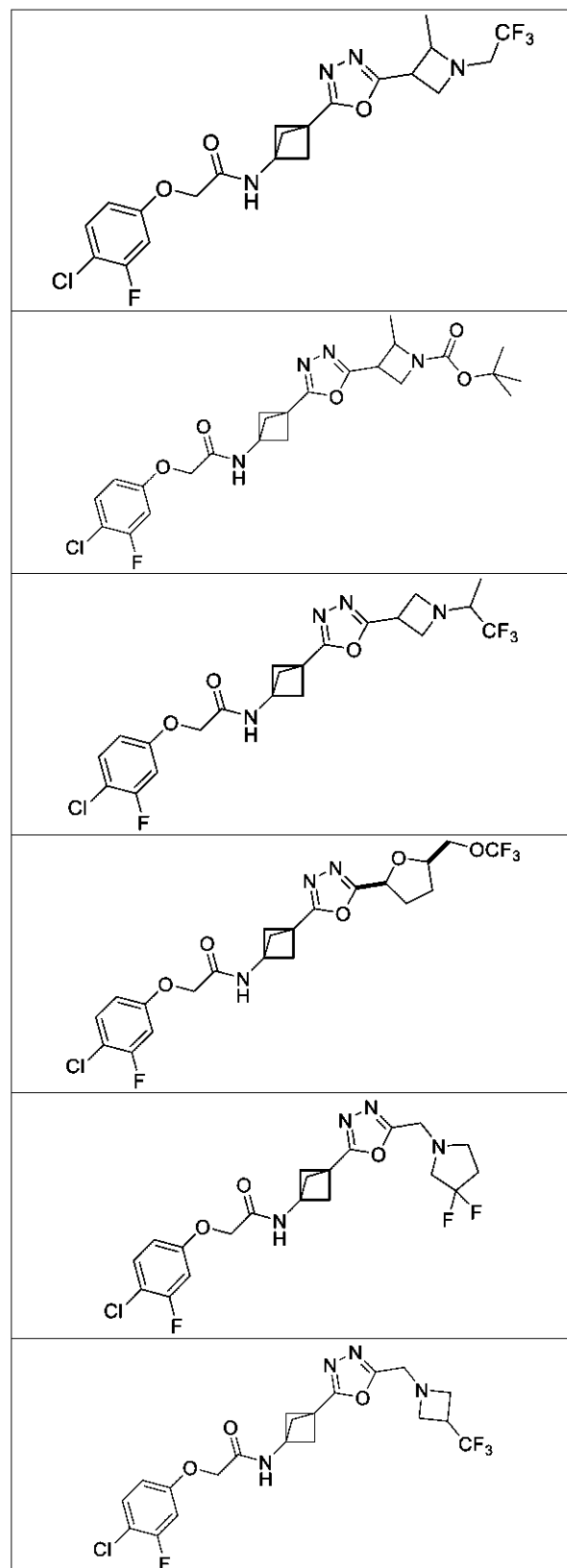
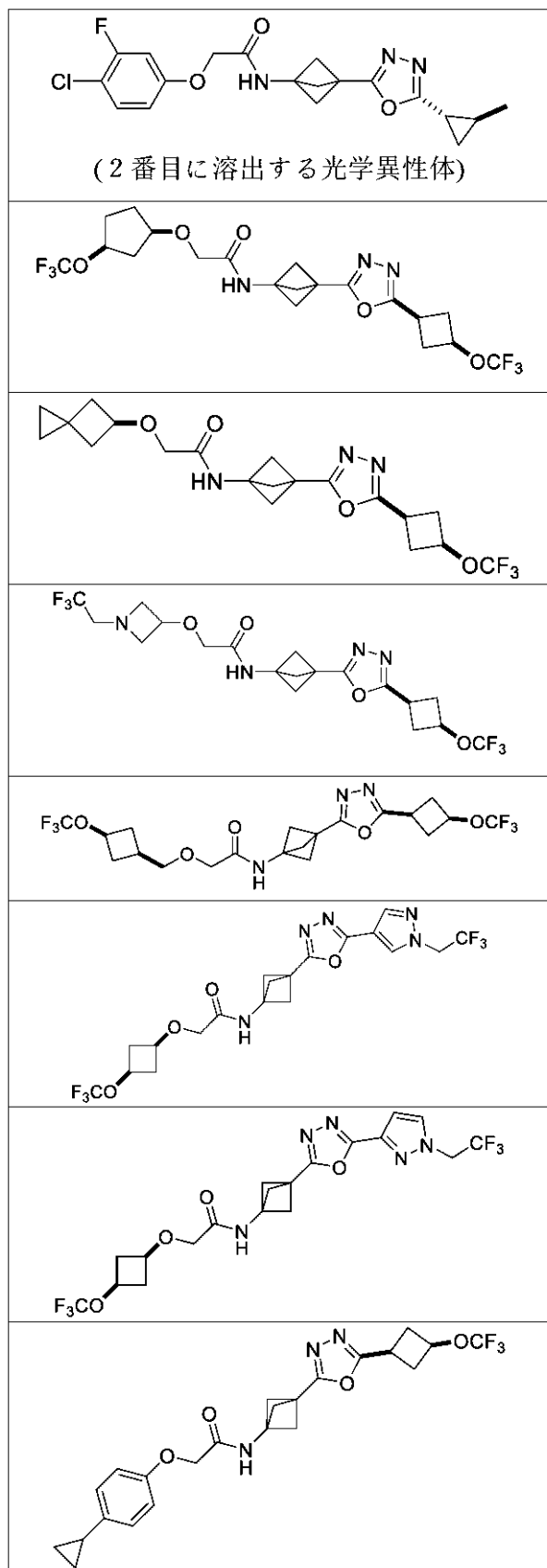
## 【化 3 6】



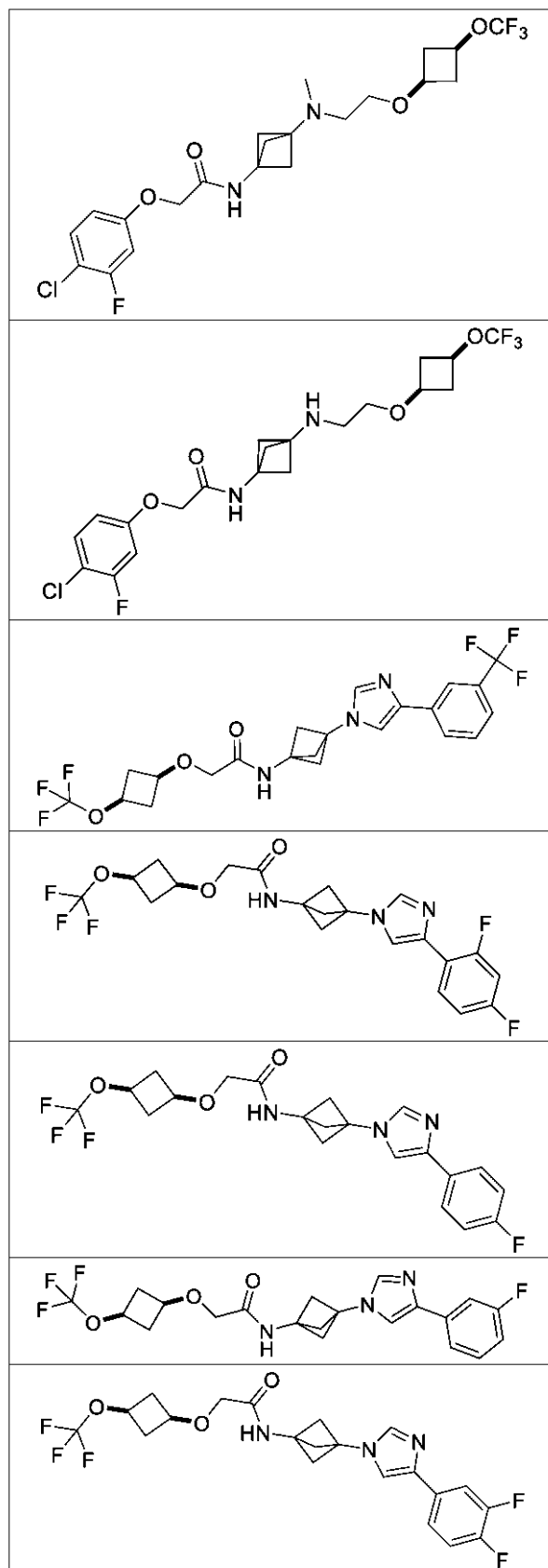
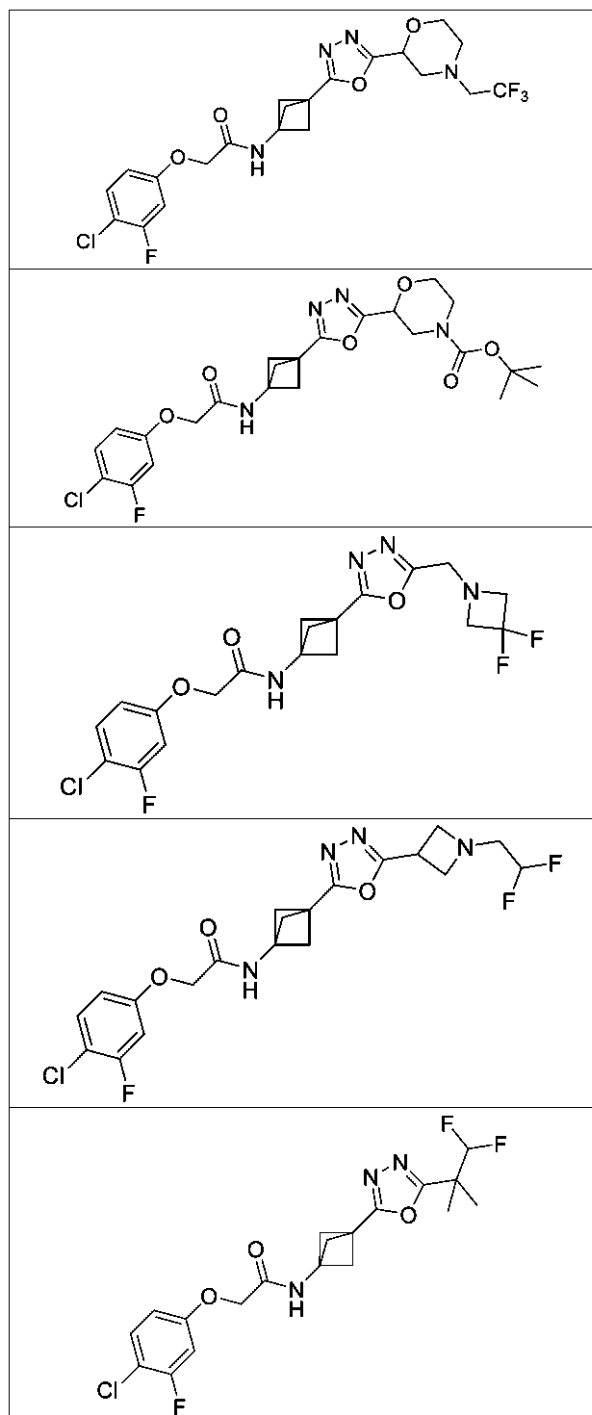
## 【化 3 7】



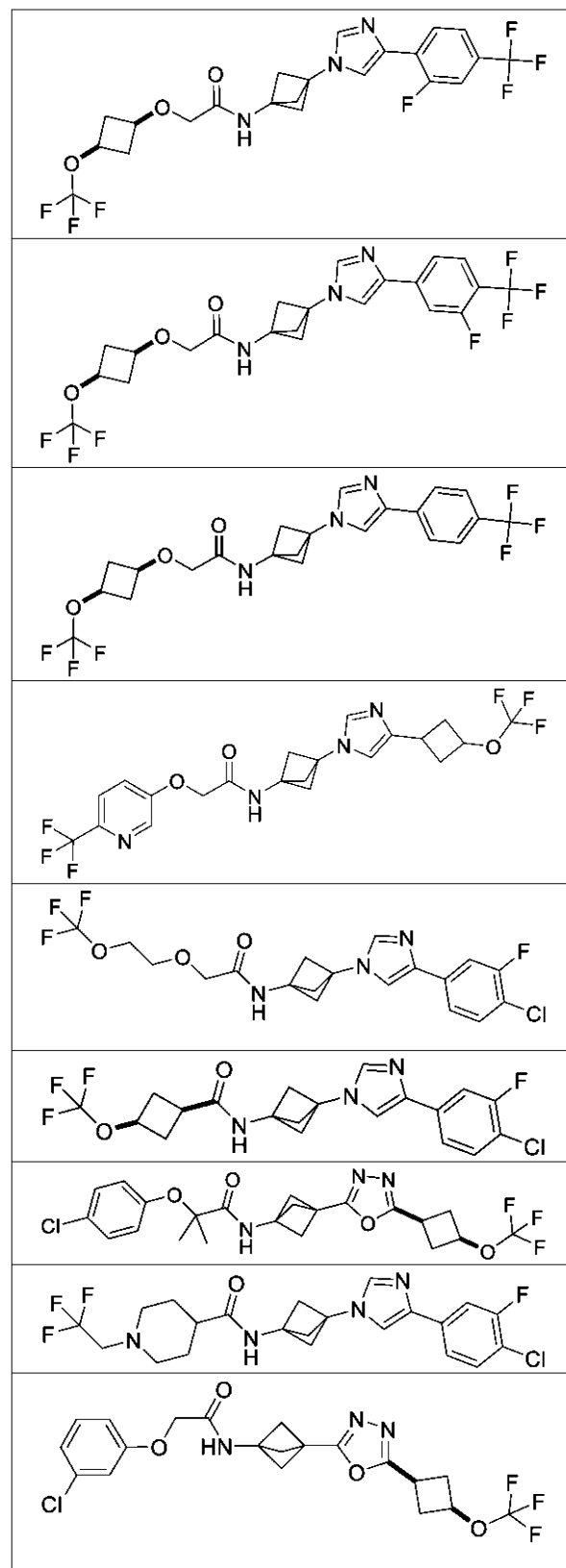
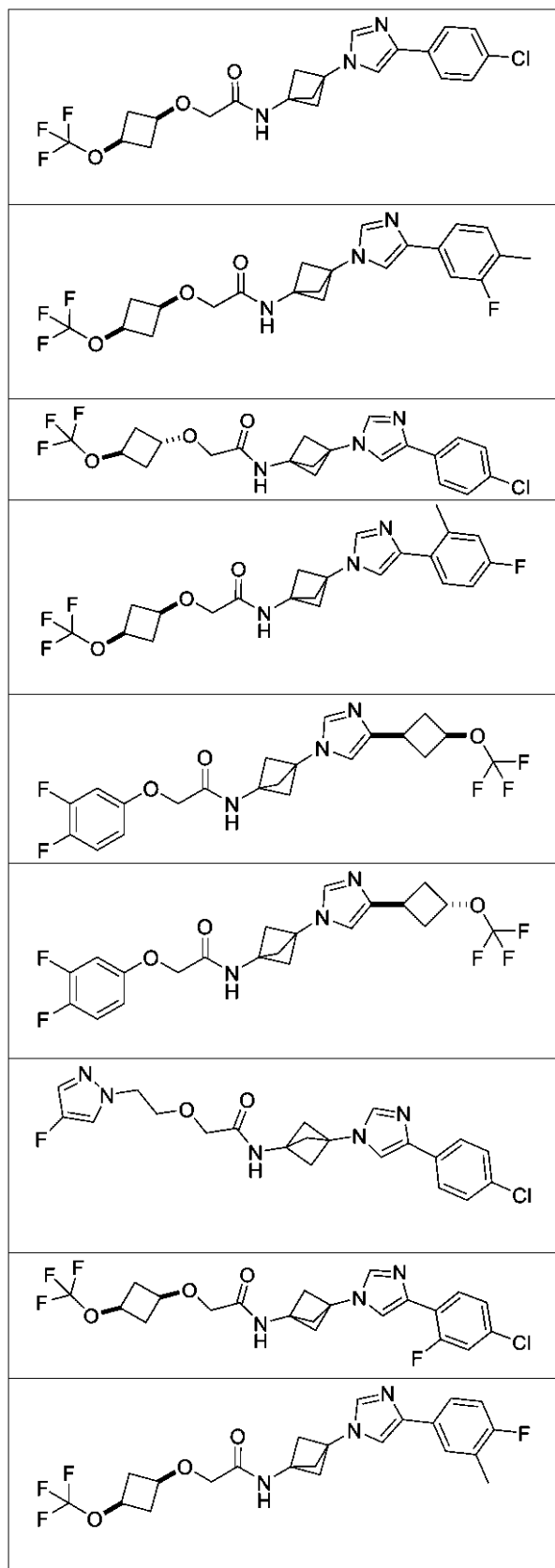
## 【化 3 8】



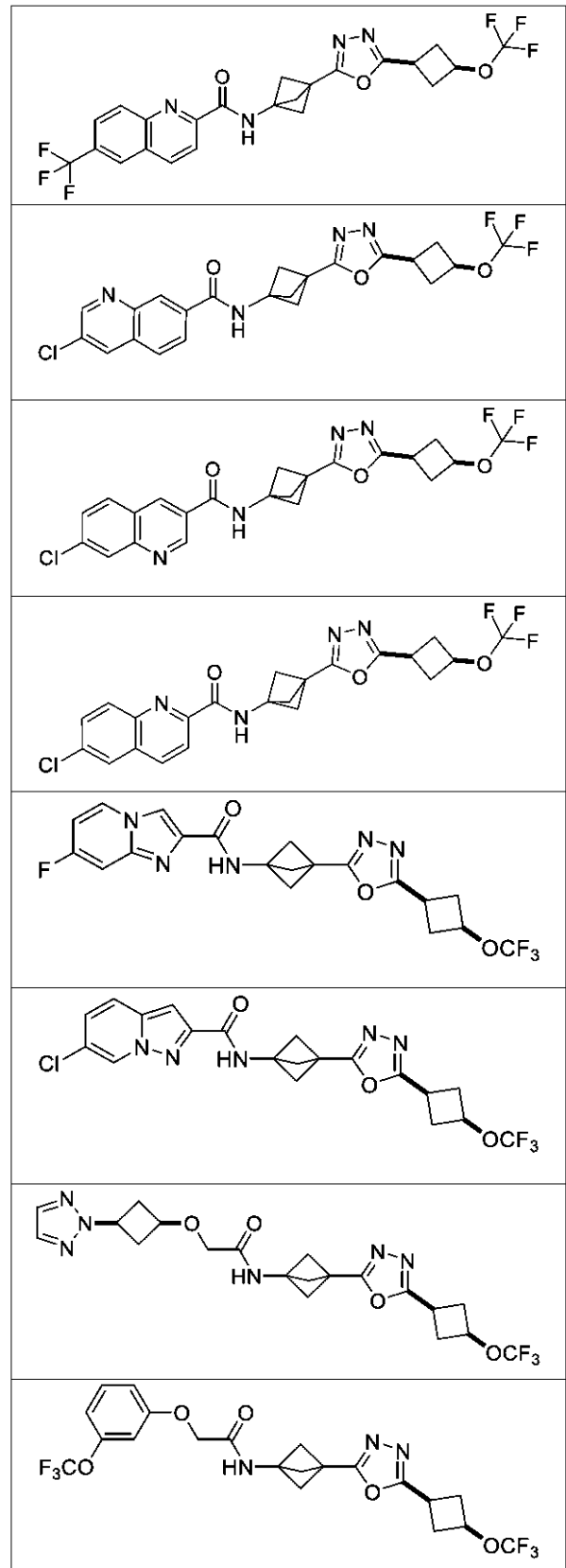
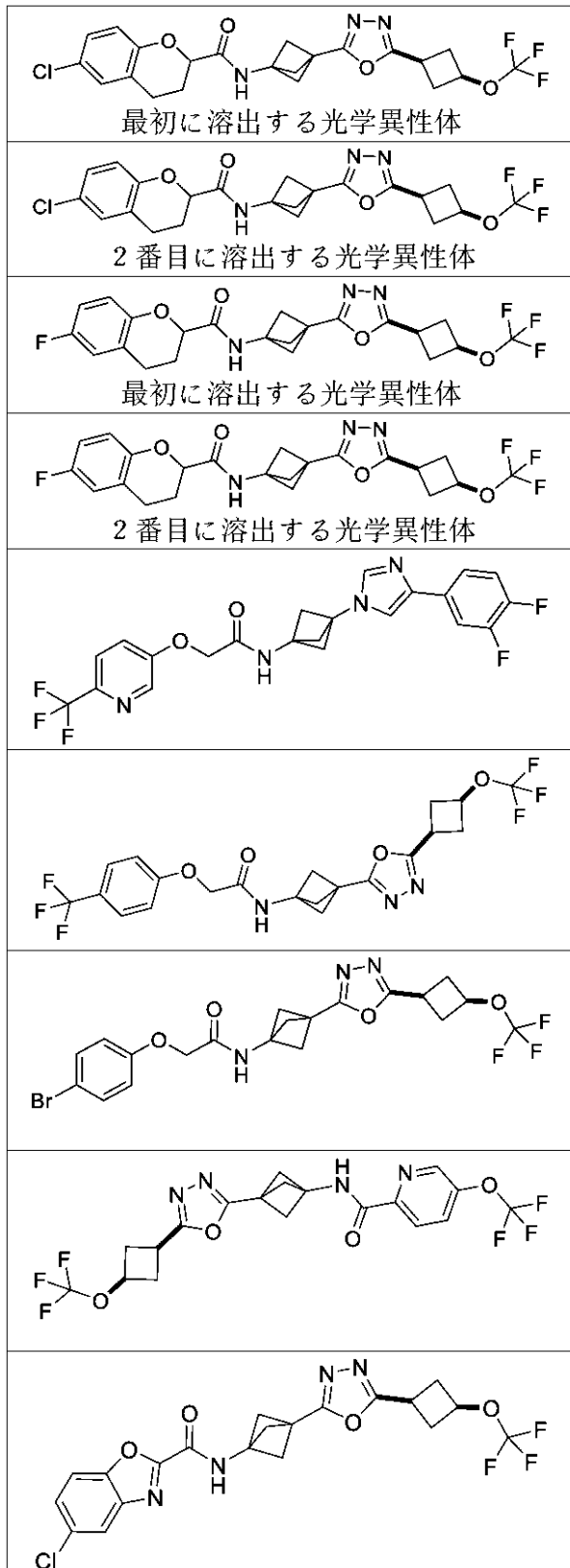
## 【化 3 9】



【化 40】

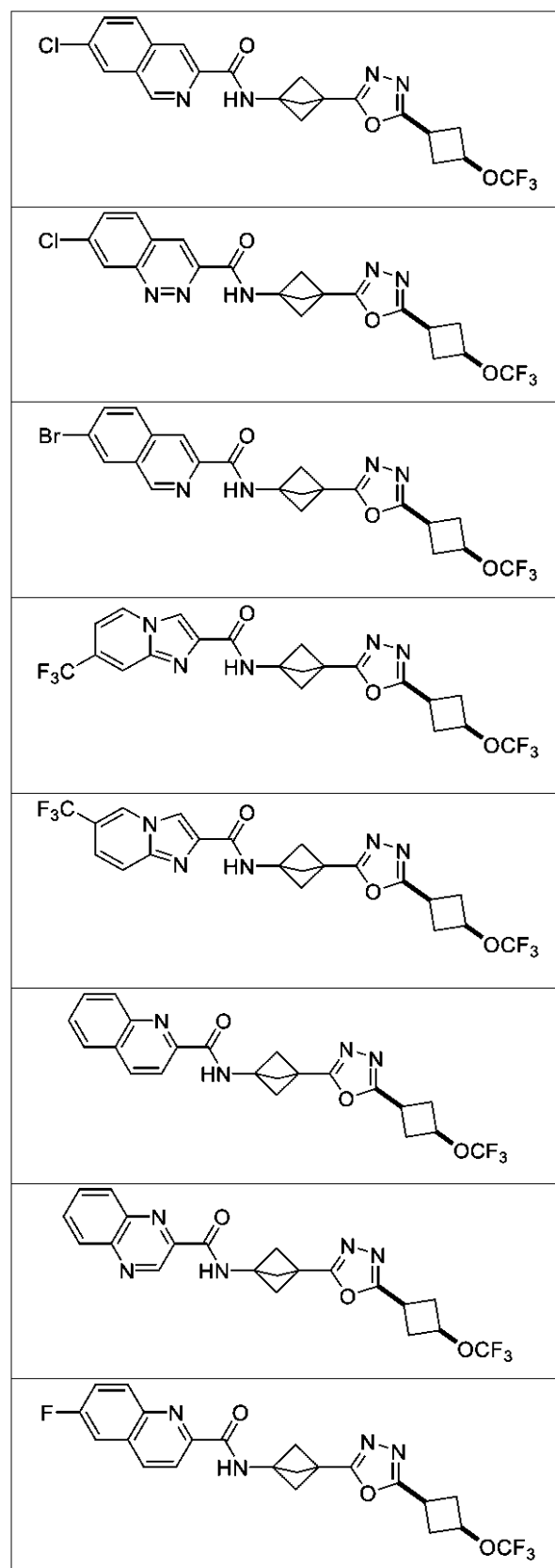
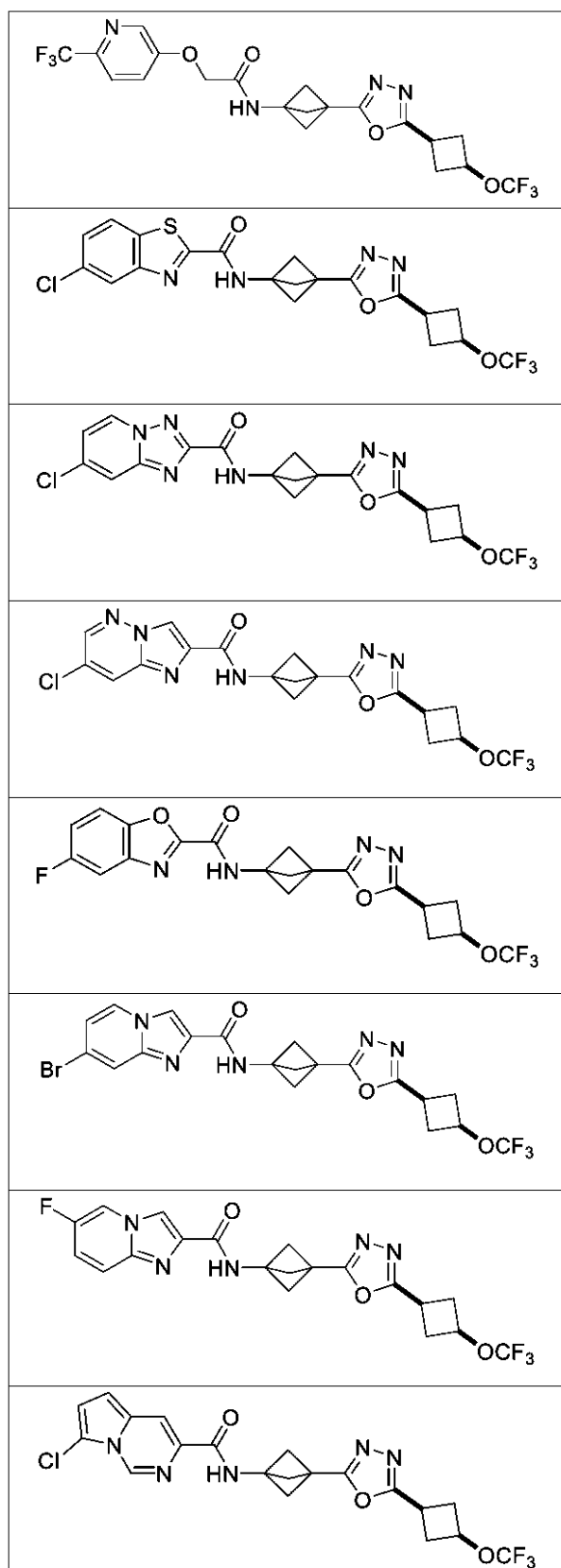


## 【化 4 1】

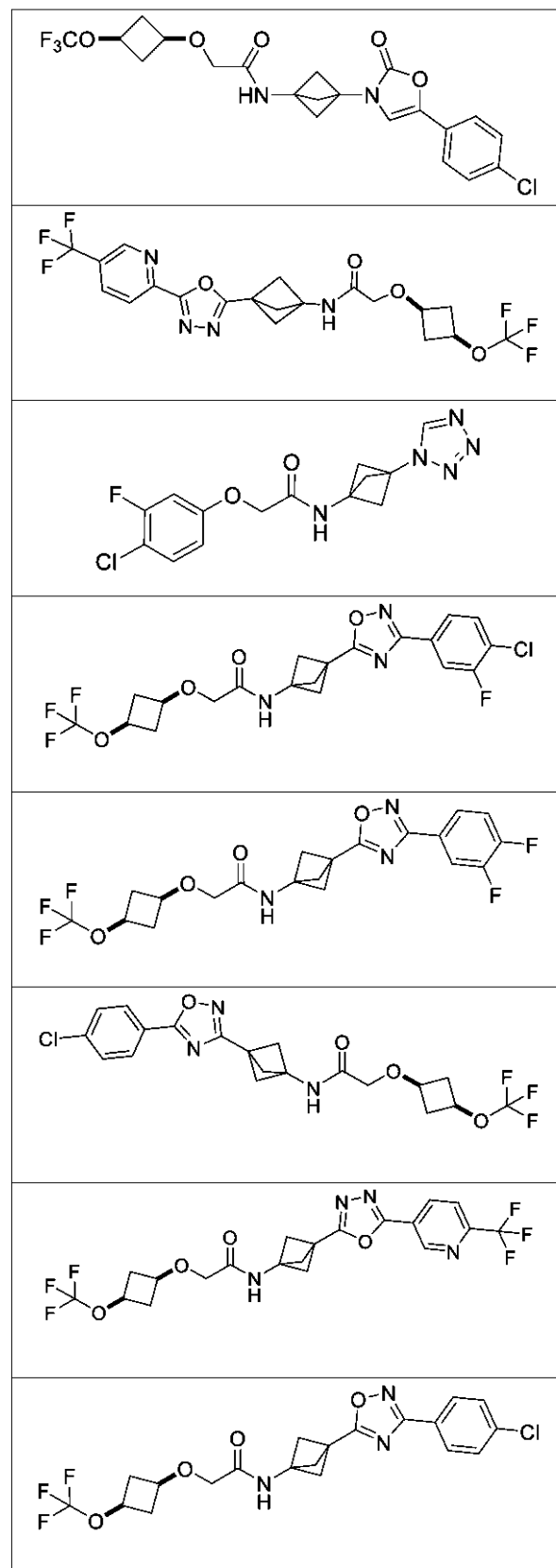
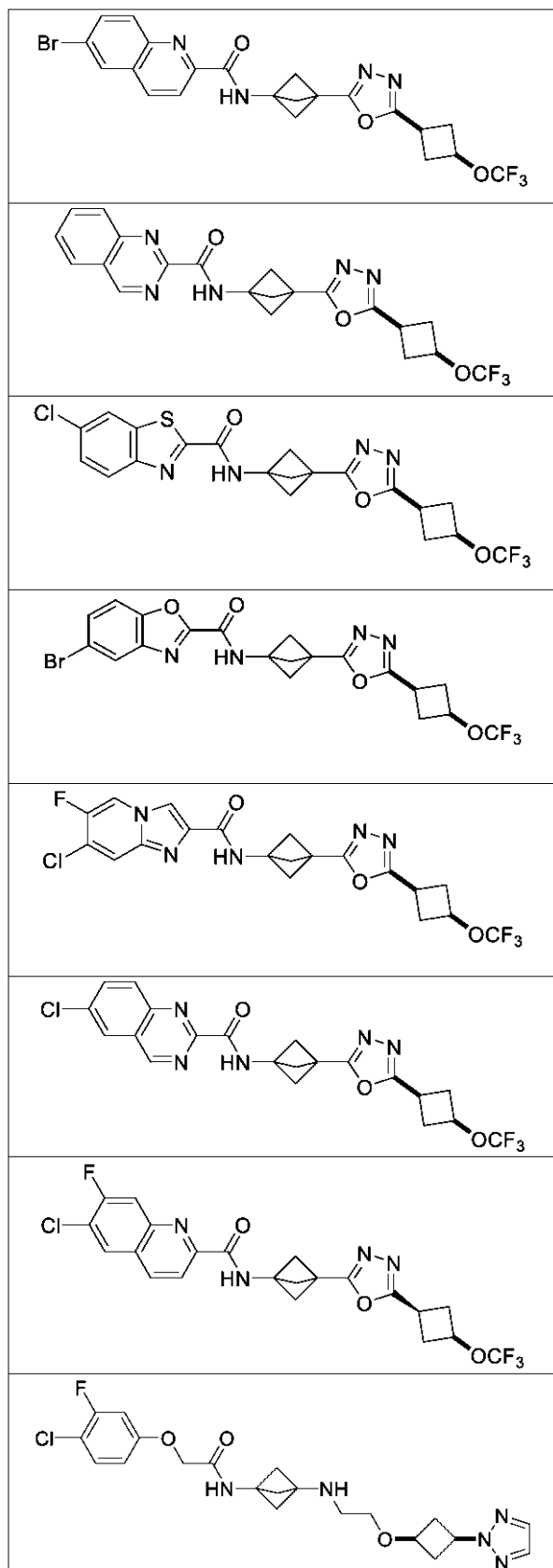




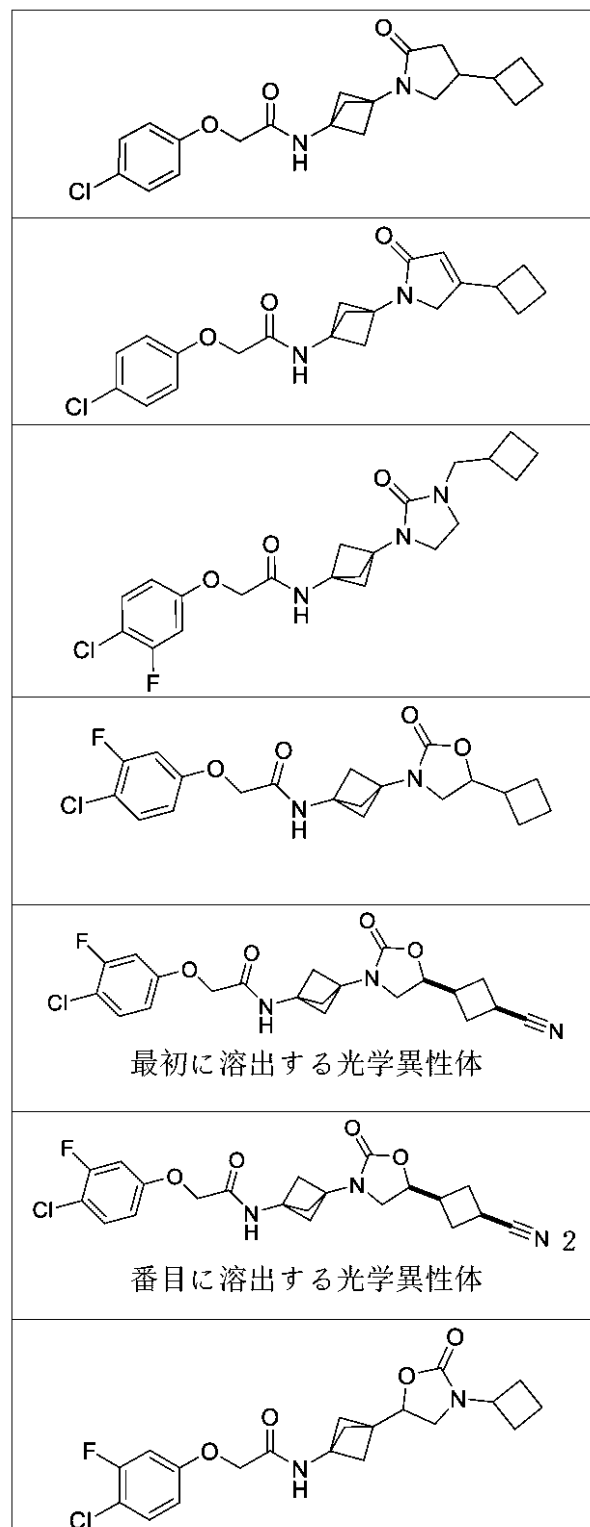
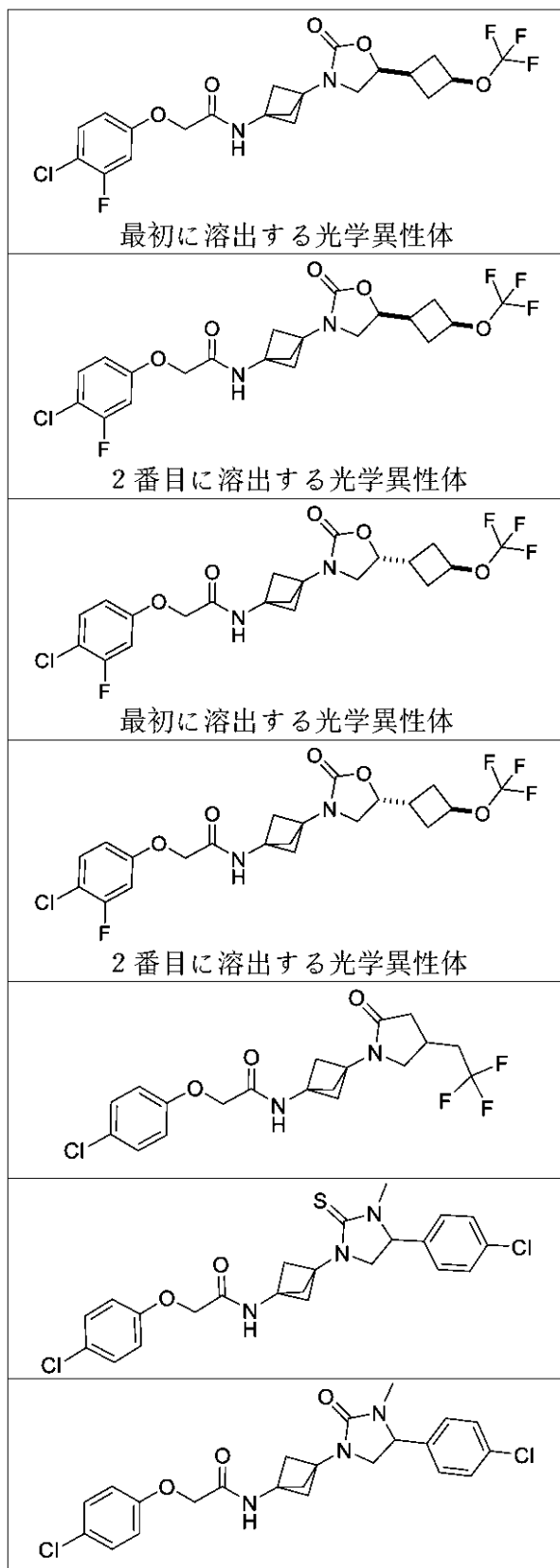
## 【化 4 2】



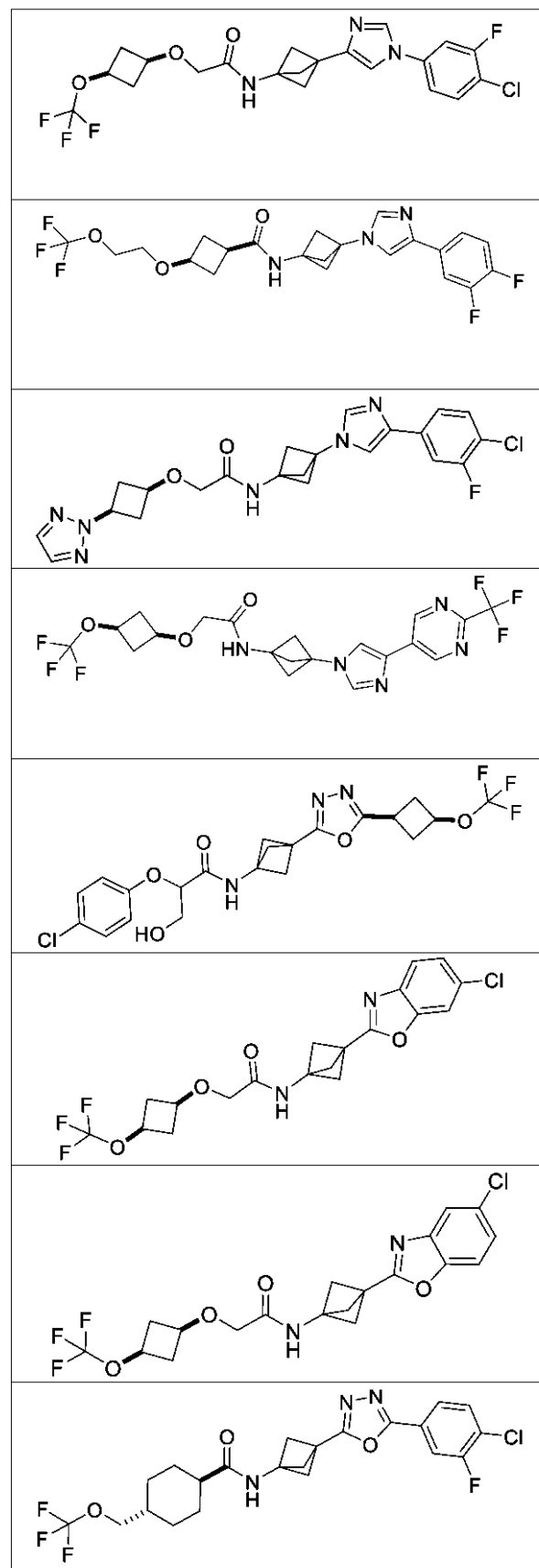
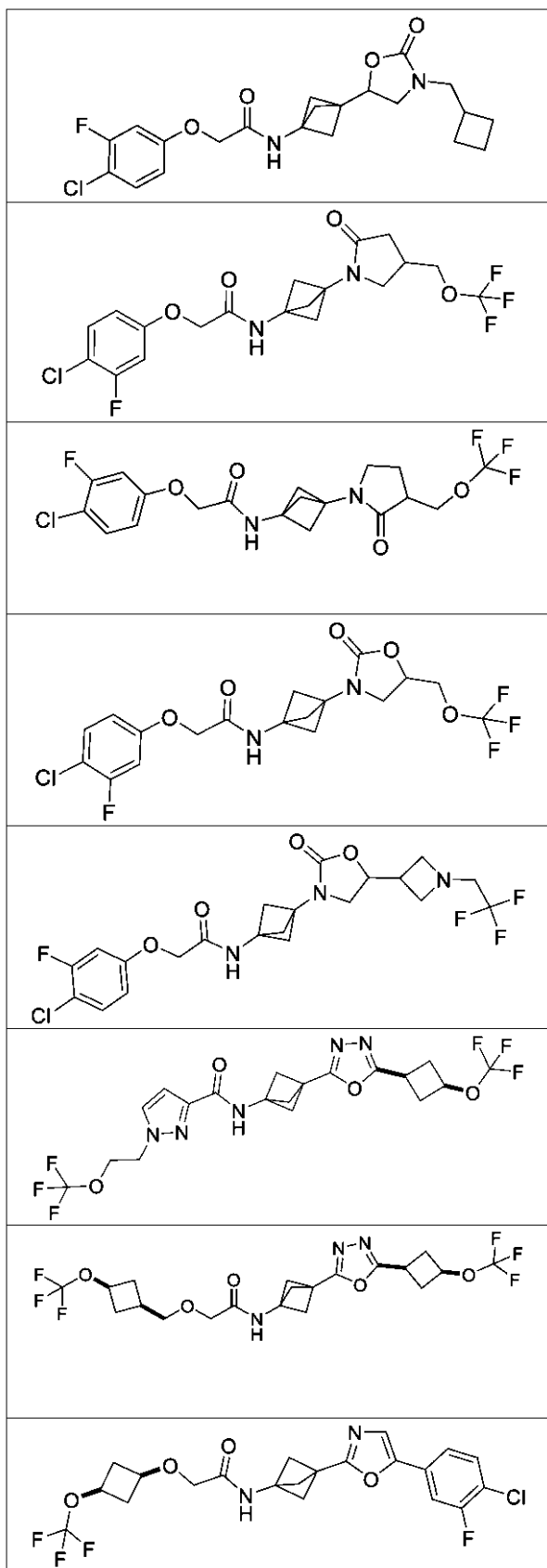
## 【化 4 3】



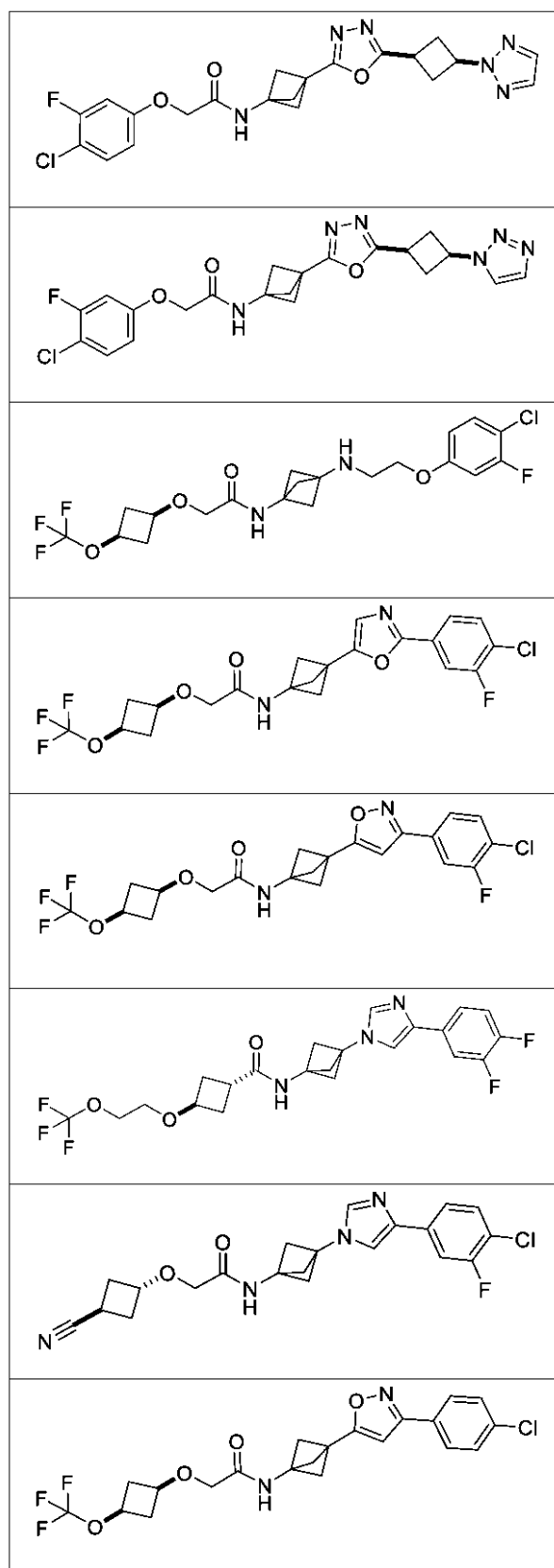
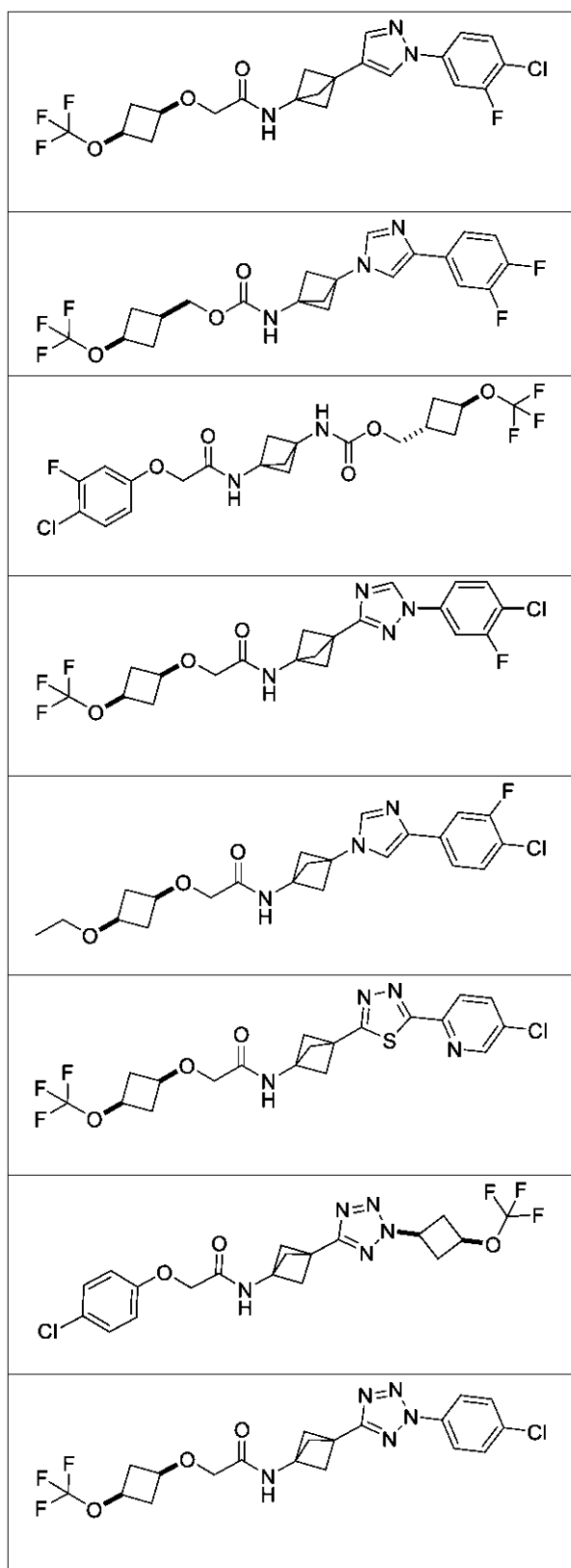
## 【化 4 4】



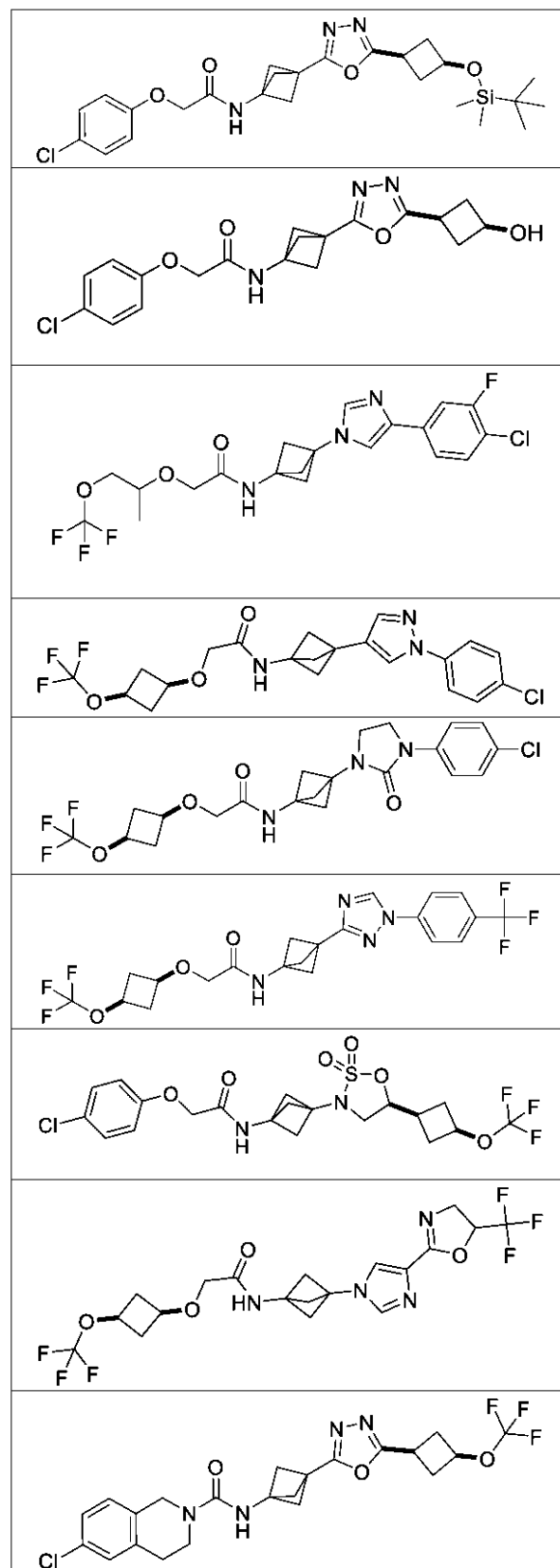
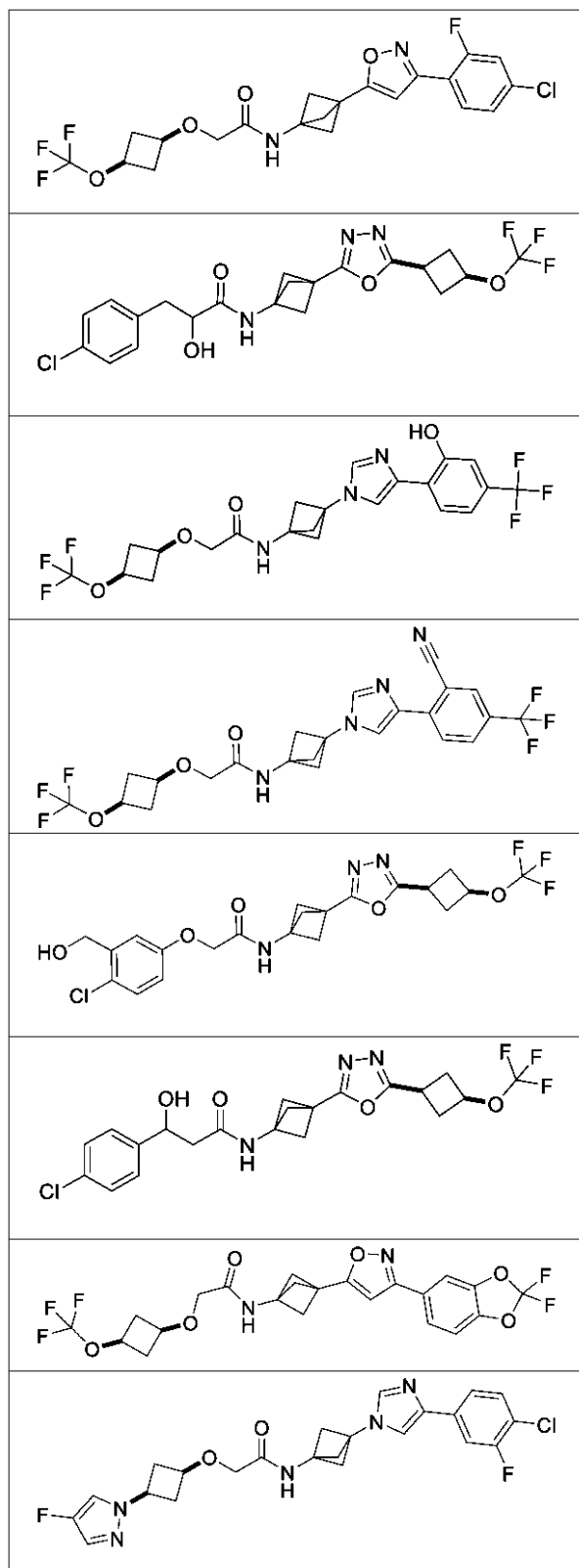
## 【化 4 5】



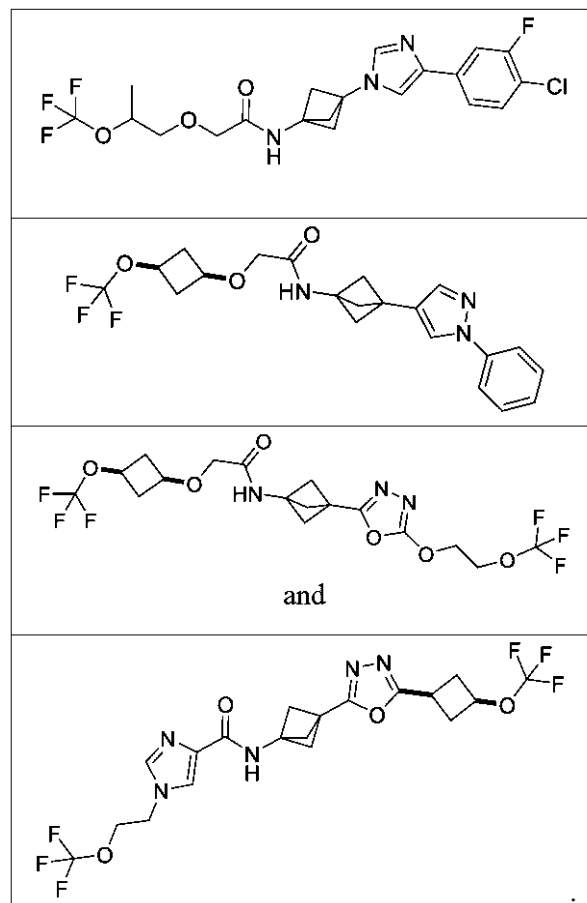
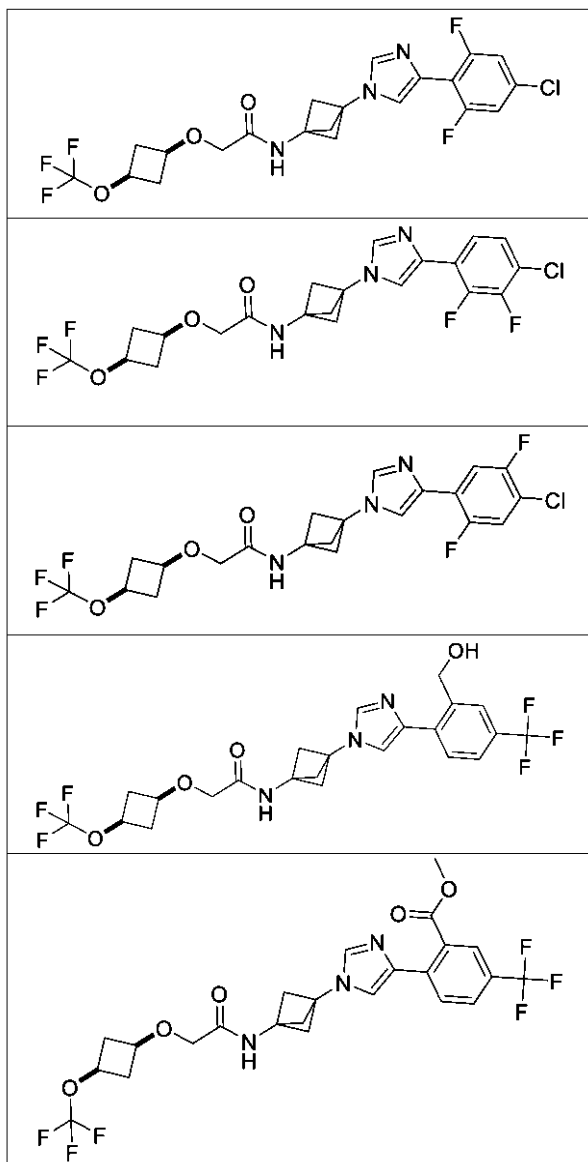
## 【化 4 6】



## 【化 47】



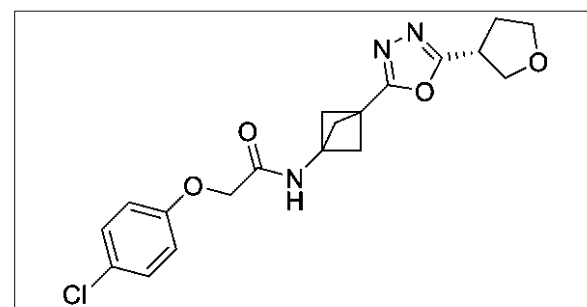
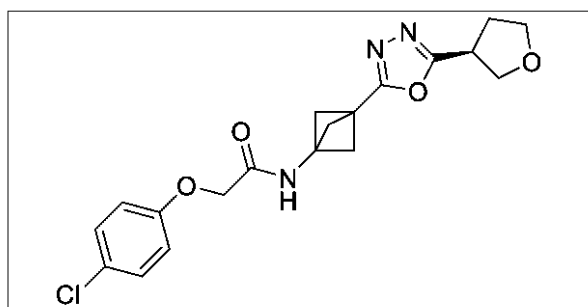
## 【化 4 8】



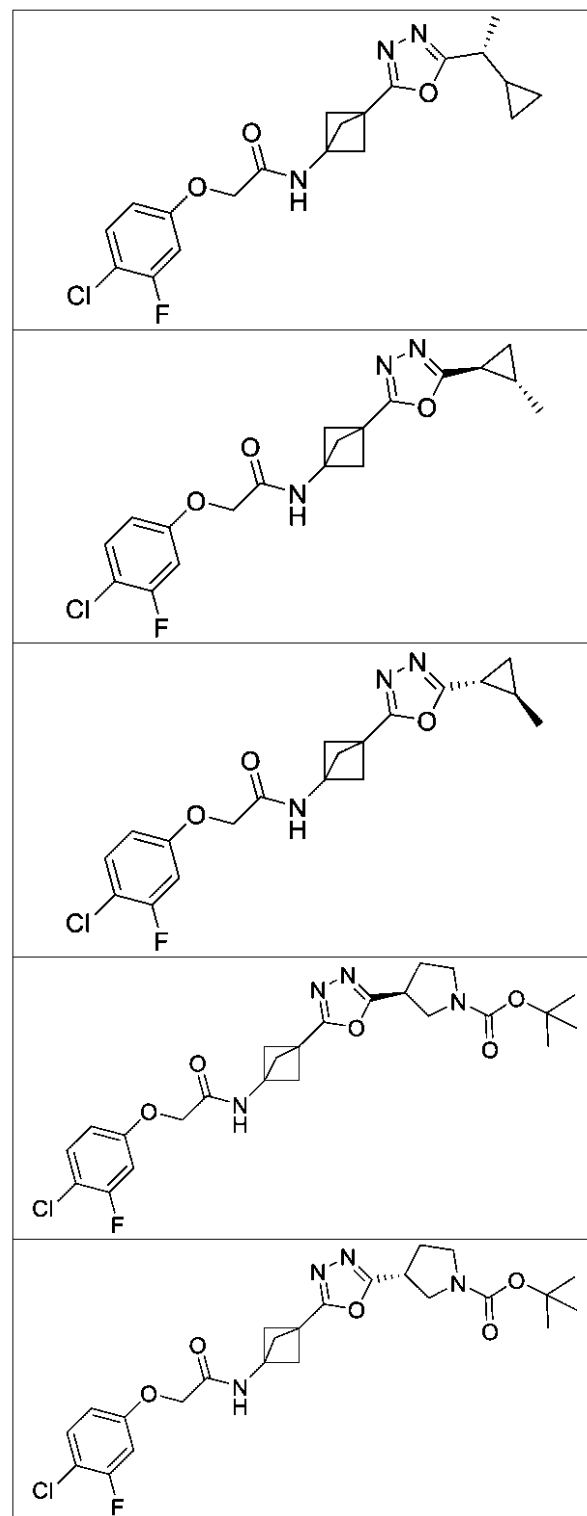
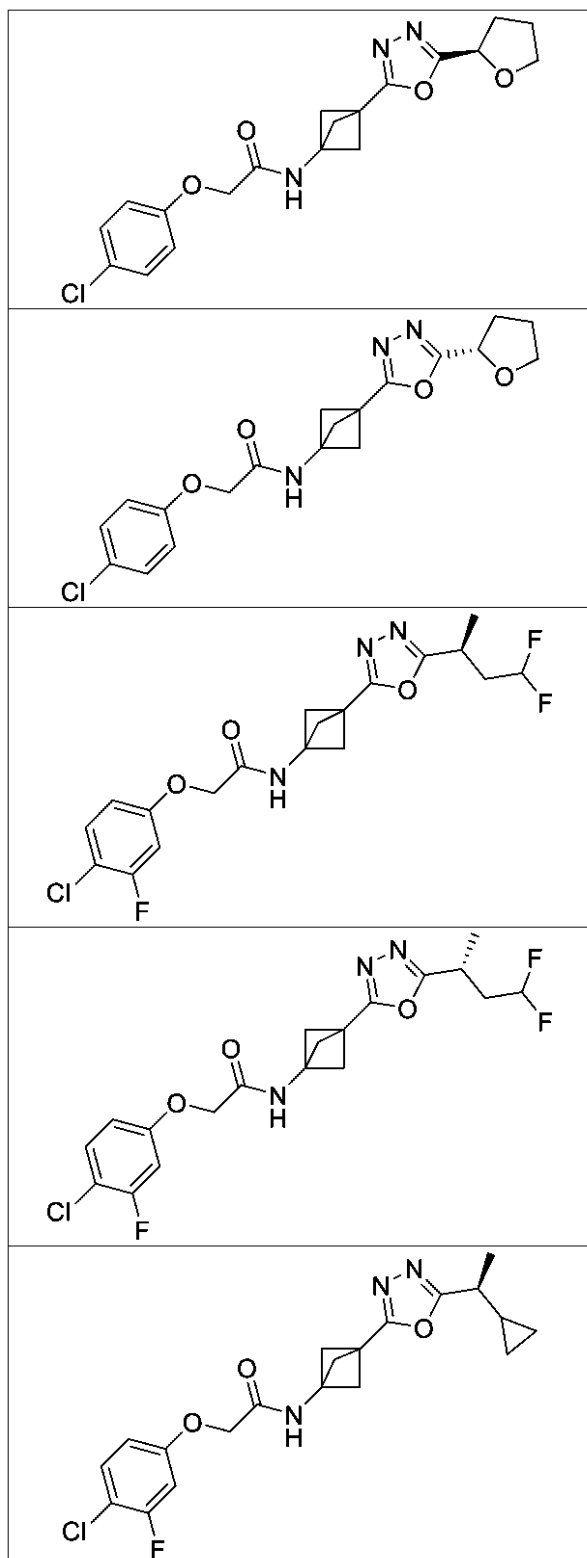
から選択した化合物、または、医薬として許容可能なその塩、同位体濃縮類似体、立体異性体、立体異性体の混合物、または、プロドラッグ。

## 【請求項 37】

## 【化 4 9】

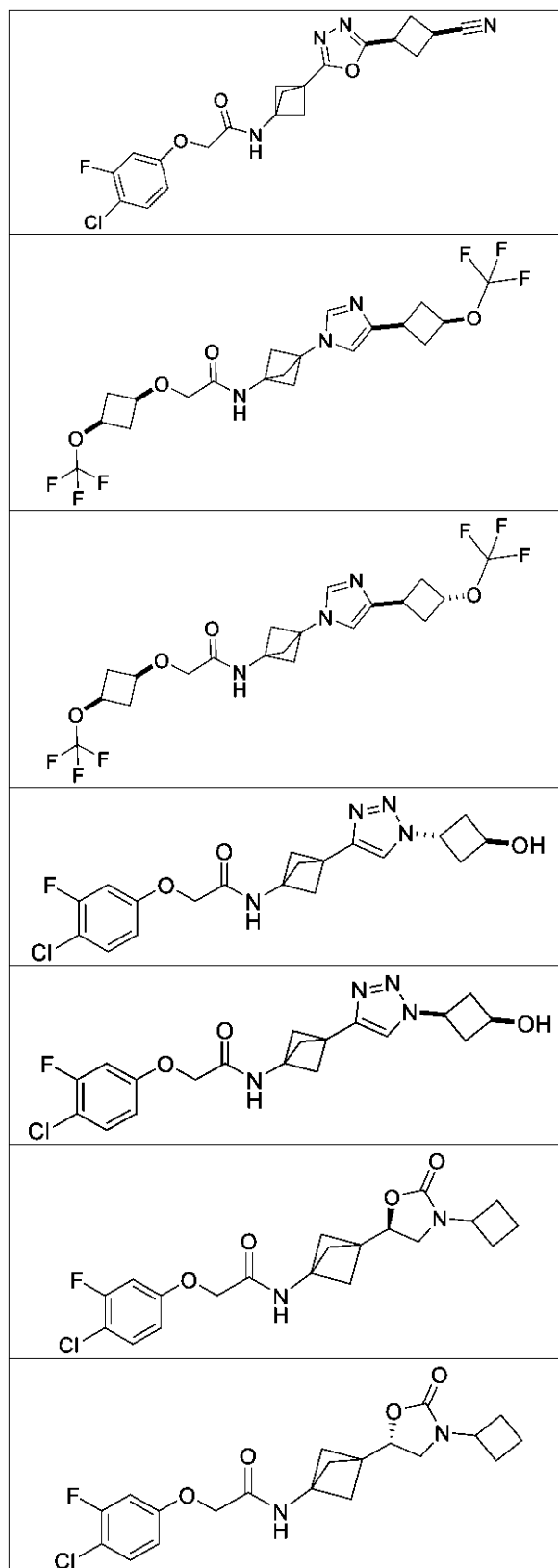
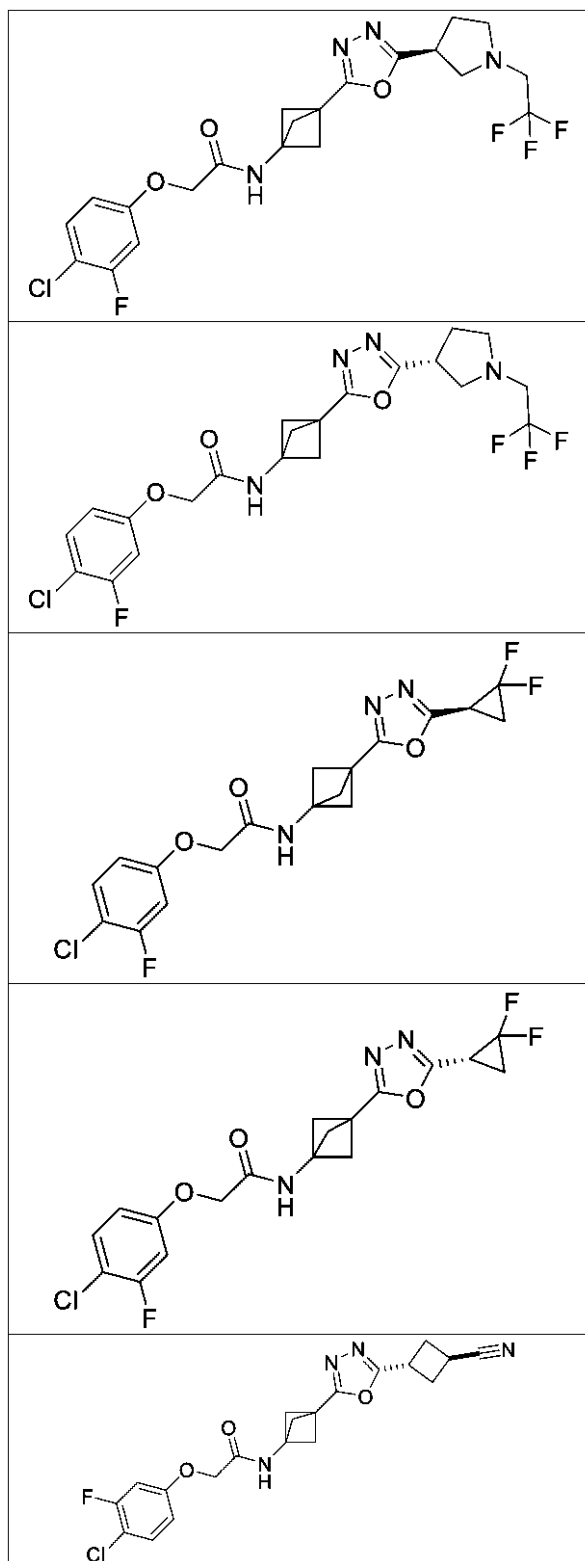


【化 5 0】

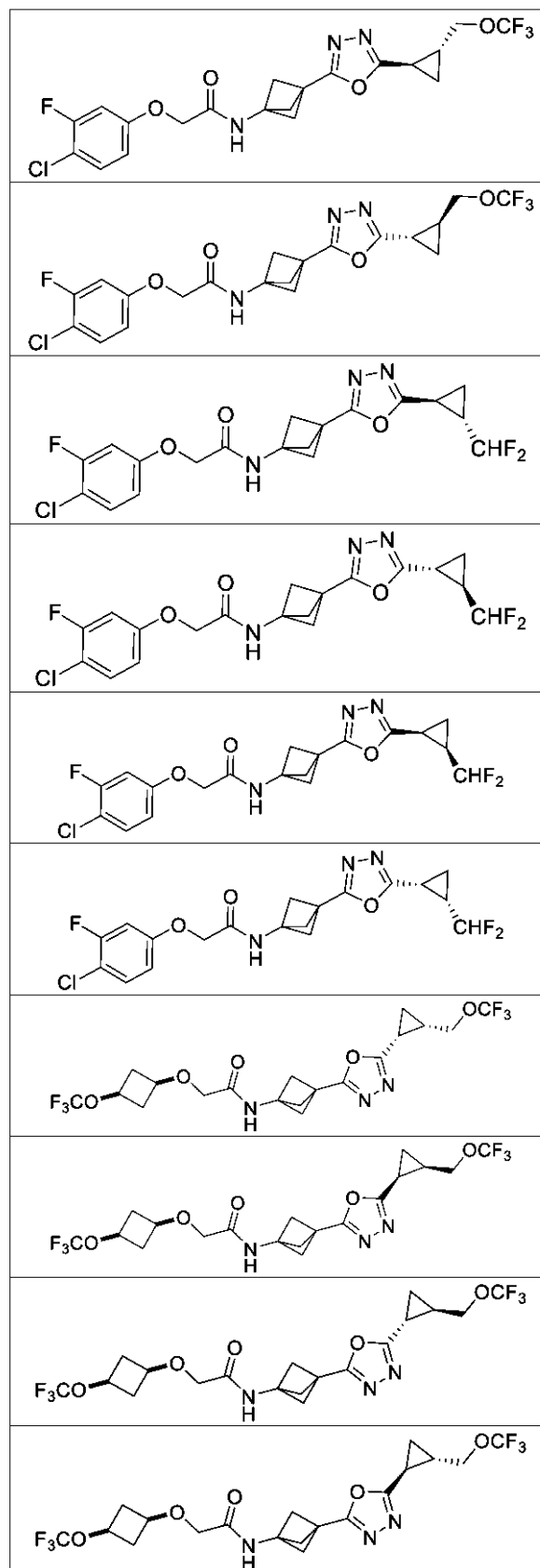
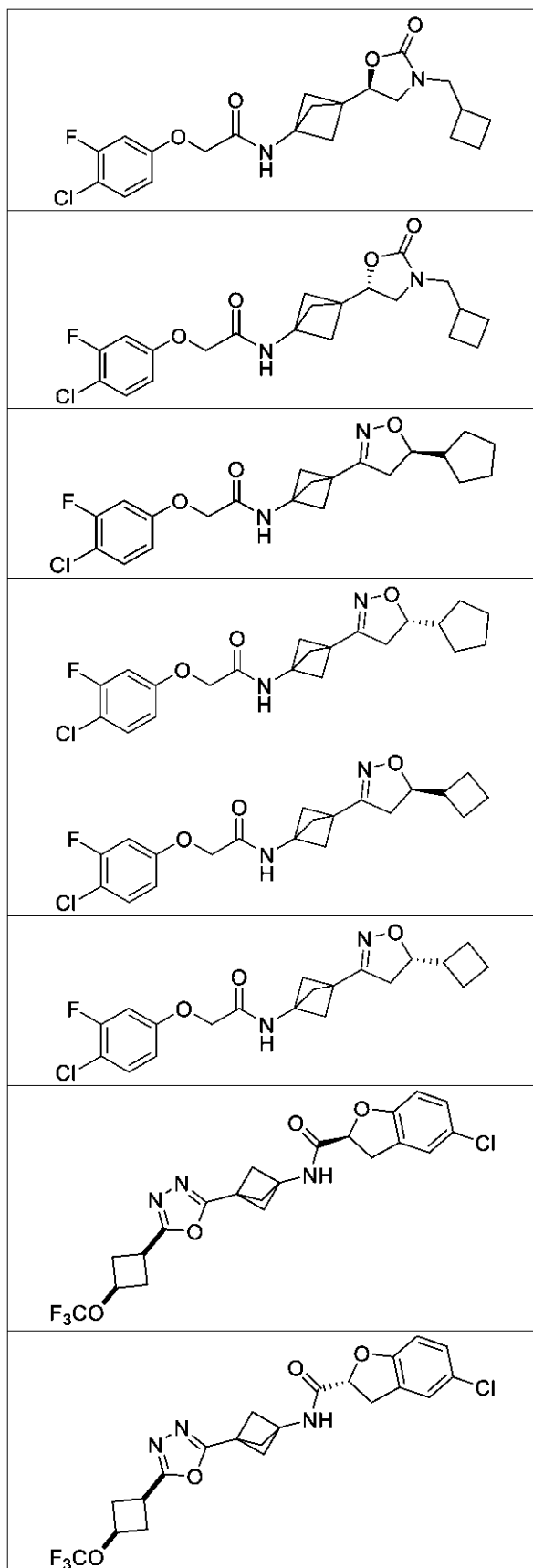


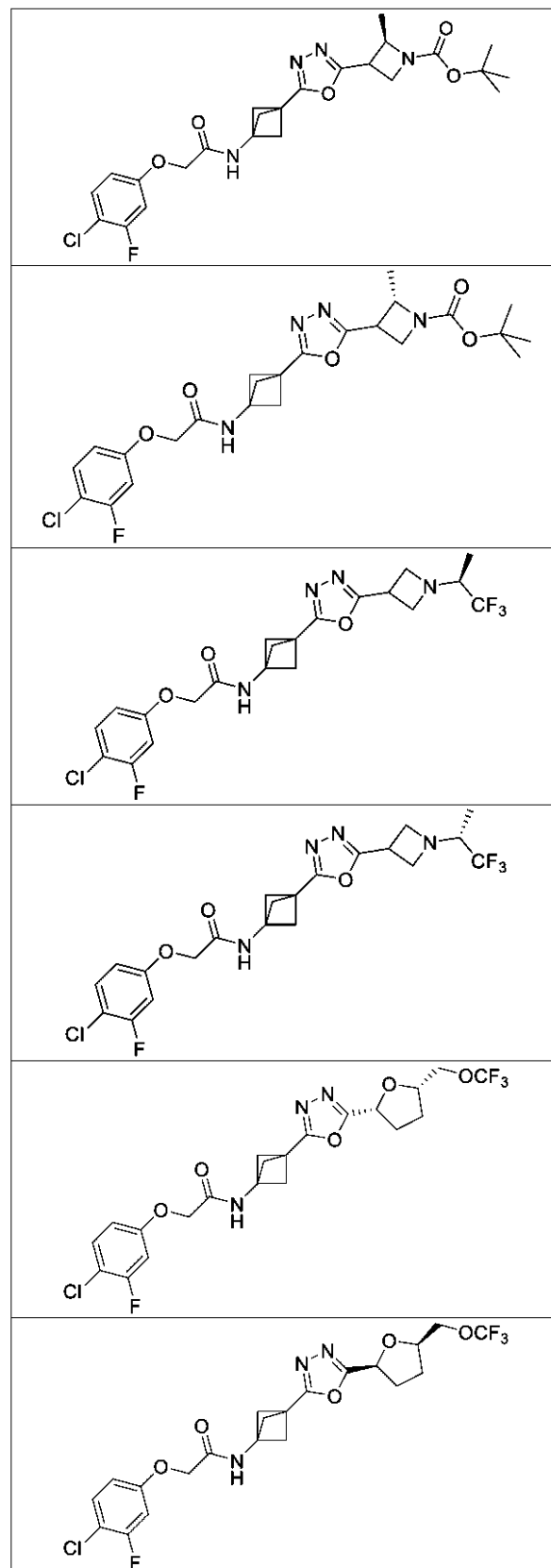


【化 5 1】

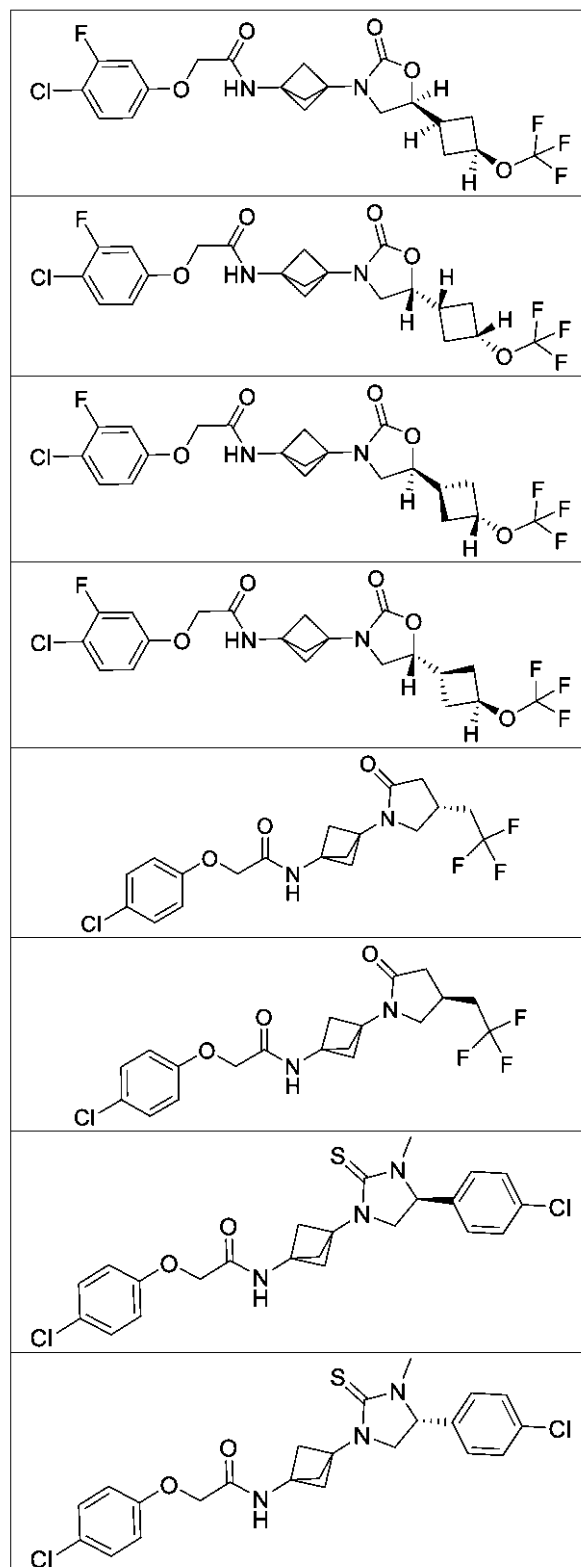
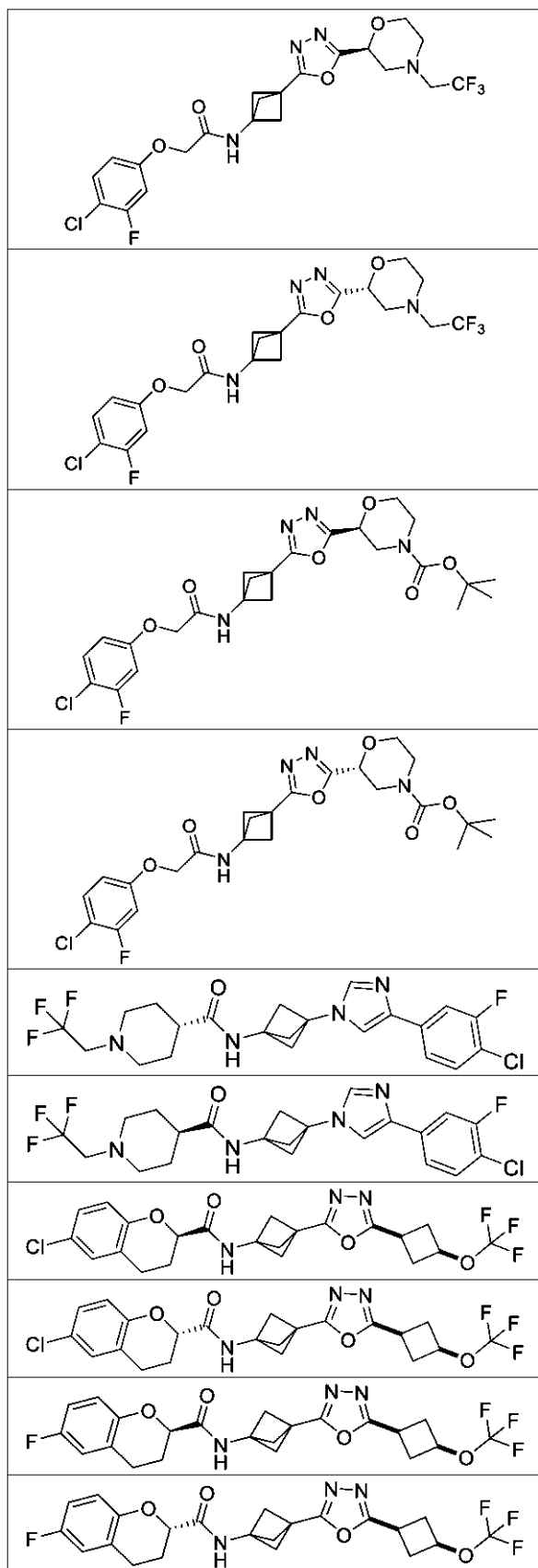


## 【化 5 2】

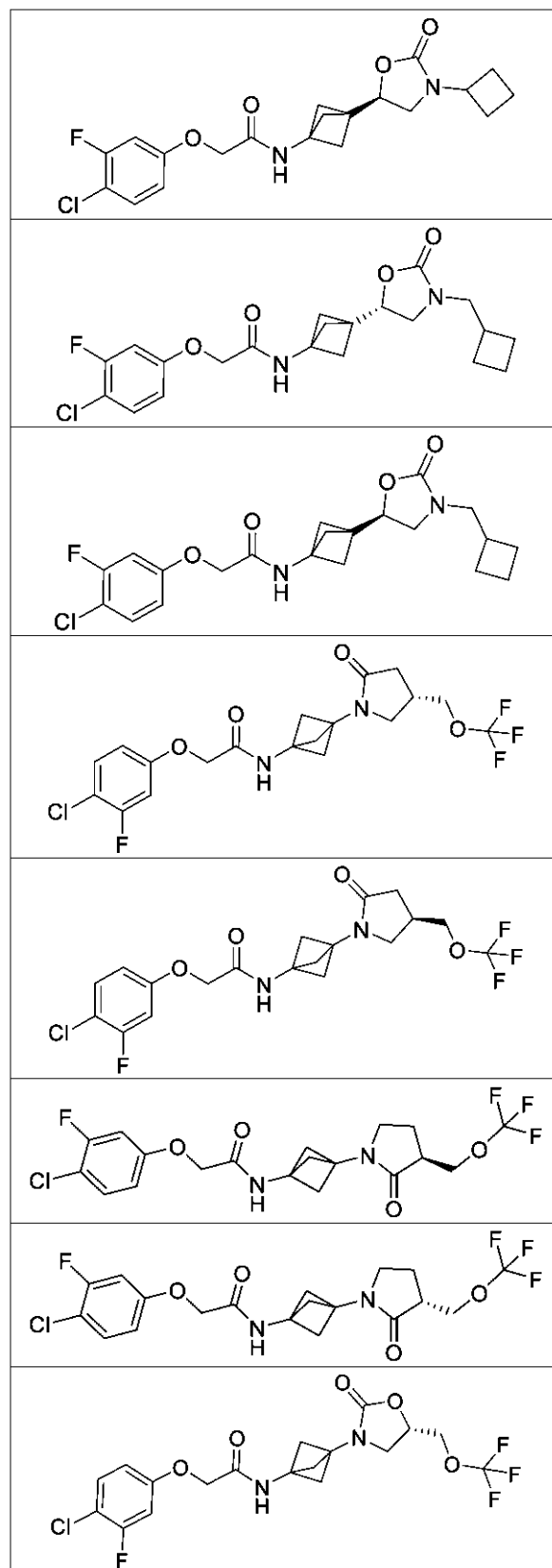
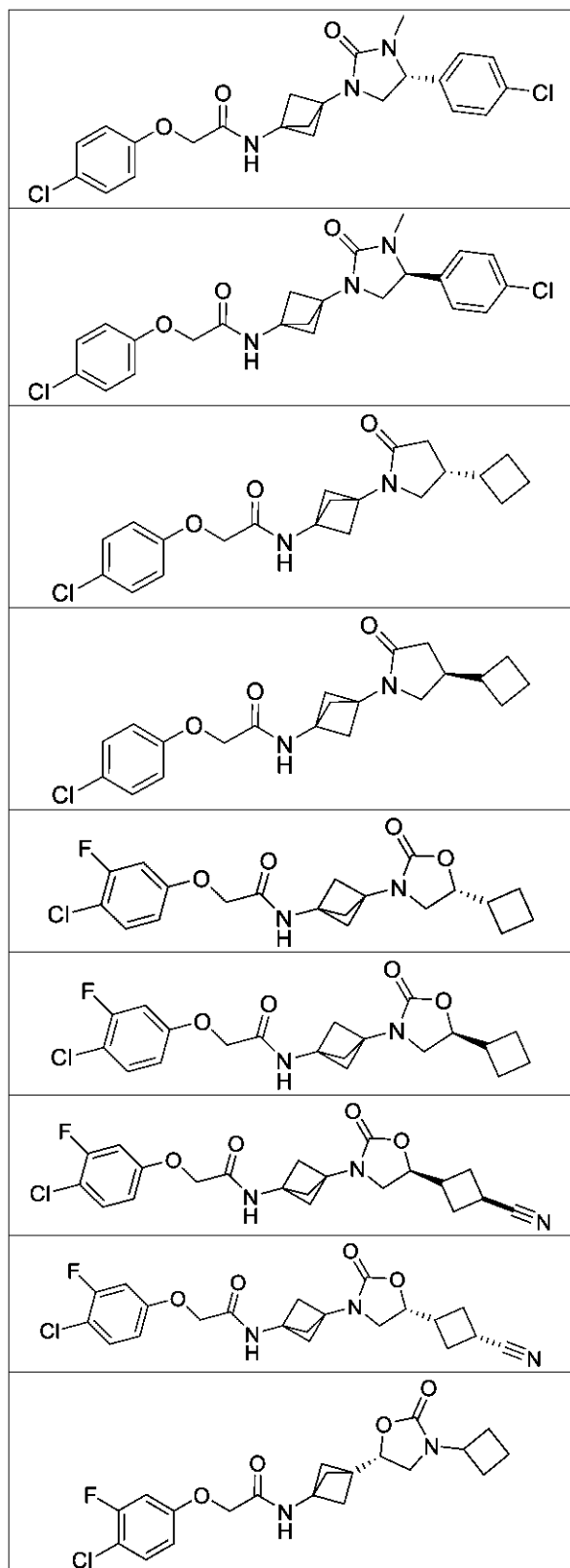


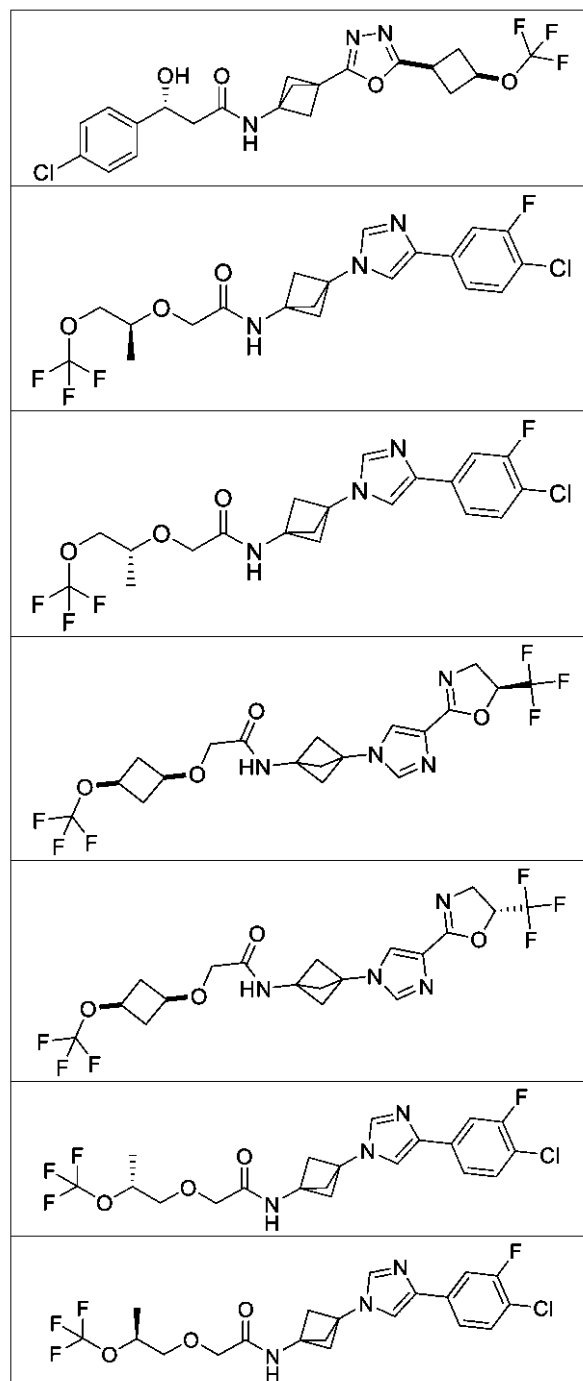
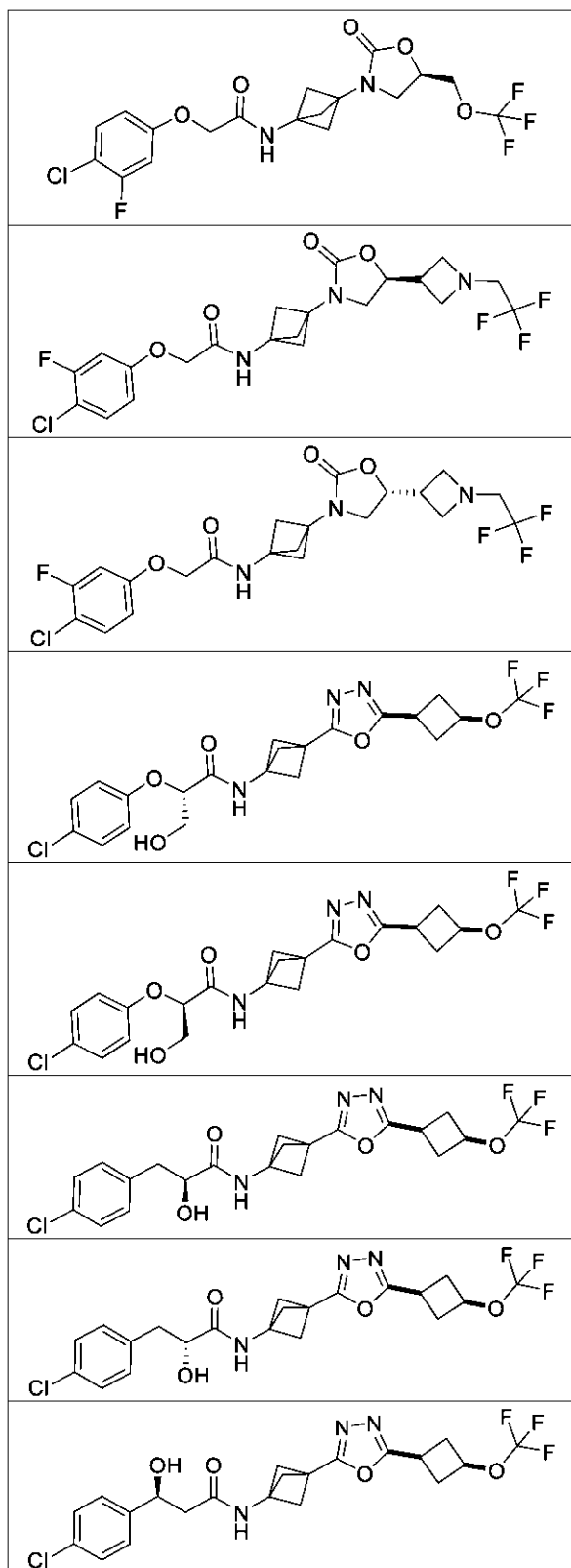
## 【化 5 4】



【化 5 5】



## 【化 5 6】



から選択した化合物、または、医薬として許容可能なその塩、同位体濃縮類似体、立体異性体、立体異性体の混合物、または、プロドラッグ。

## 【請求項 3 8】

請求項 1 ~ 3 7 のいずれか 1 項に記載の化合物、または、医薬として許容可能なその塩、立体異性体、立体異性体の混合物、または、プロドラッグ、及び、医薬として許容可能な担体を含む医薬組成物。

## 【請求項 3 9】

少なくとも一部を、真核生物開始因子 2 B が媒介した疾患または病態を処置する方法であって、請求項 3 8 に記載の医薬組成物の有効量を、それを必要とする対象に投与することを含む、前記方法。

【請求項 4 0】

前記疾患または病態が、神経変性疾患である、請求項 3 9 に記載の方法。

【請求項 4 1】

前記疾患が、アレキサンダー病、アルパー病、アルツハイマー病、筋萎縮性側索硬化症、毛細血管拡張性運動失調、バッテン病（別名、スピルマイヤー・フォクト・シェーグレン・バッテン病）、ウシ海綿状脳症（BSE）、カナバン病、コケイン症候群、コルチコバサル変性、クロイツフェルト・ヤコブ病、前頭側頭型認知症、ゲルストマン・ストラウスラー・シャインカー症候群、ハンチントン病、HIV 関連認知症、ケネディ病、クラッベ病、クールー、レビー小体型認知症、マチャド・ジョセフ病（3 型脊髄小脳失調）、多発性硬化症、多系統萎縮症、ナルコレプシー、神経ボレリア症、パーキンソン病、ペリゼウス・メルツバッハー病、ピック病、原発性側索硬化症、プリオン病、レフサム病、サンドホフ病、シルダー病、悪性貧血に続発する亜急性脊髄連合変性症、統合失調症、脊髄小脳失調（特性が異なる複数のタイプ）、脊髄性筋萎縮症、スティーラー・リチャードソン・オルシェフスキー病、インスリン抵抗性、または、脊髄癆である、請求項 4 0 に記載の方法。

【請求項 4 2】

前記神経変性疾患が、アルツハイマー病、ALS、パーキンソン病、または、認知症である、請求項 4 1 に記載の方法。

【請求項 4 3】

認知記憶を増強する方法であって、請求項 3 8 に記載の医薬組成物の有効量を、それを必要とする対象に投与することを含む、前記方法。

【請求項 4 4】

治療での使用のための請求項 1 ～ 3 7 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 4 5】

神経変性疾患の治療での使用のための請求項 1 ～ 3 7 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 4 6】

前記疾患が、アレキサンダー病、アルパー病、アルツハイマー病、筋萎縮性側索硬化症、毛細血管拡張性運動失調、バッテン病（別名、スピルマイヤー・フォクト・シェーグレン・バッテン病）、ウシ海綿状脳症（BSE）、カナバン病、コケイン症候群、コルチコバサル変性、クロイツフェルト・ヤコブ病、前頭側頭型認知症、ゲルストマン・ストラウスラー・シャインカー症候群、ハンチントン病、HIV 関連認知症、ケネディ病、クラッベ病、クールー、レビー小体型認知症、マチャド・ジョセフ病（3 型脊髄小脳失調）、多発性硬化症、多系統萎縮症、ナルコレプシー、神経ボレリア症、パーキンソン病、ペリゼウス・メルツバッハー病、ピック病、原発性側索硬化症、プリオン病、レフサム病、サンドホフ病、シルダー病、悪性貧血に続発する亜急性脊髄連合変性症、統合失調症、脊髄小脳失調（特性が異なる複数のタイプ）、脊髄性筋萎縮症、スティーラー・リチャードソン・オルシェフスキー病、インスリン抵抗性、または、脊髄癆である、請求項 4 5 に記載の化合物。

【請求項 4 7】

アルツハイマー病、ALS、パーキンソン病、または、認知症の治療での使用のための請求項 1 ～ 3 7 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 4 8】

神経変性疾患を治療するための医薬の製造のための請求項 1 ～ 3 7 のいずれか 1 項に記載の化合物の使用。

【請求項 4 9】

前記疾患が、アレキサンダー病、アルパー病、アルツハイマー病、筋萎縮性側索硬化症、毛細血管拡張性運動失調、バッテン病（別名、スピルマイヤー・フォクト・シェーグレン

ン・バッテン病)、ウシ海綿状脳症(BSE)、カナバン病、コケイン症候群、コルチコバサル変性、クロイツフェルト・ヤコブ病、前頭側頭型認知症、ゲルストマン・ストラウスラー・シャインカー症候群、ハンチントン病、HIV関連認知症、ケネディ病、クラッベ病、クーラー、レビー小体型認知症、マチャド・ジョセフ病(3型脊髄小脳失調)、多発性硬化症、多系統萎縮症、ナルコレプシー、神経ボレリア症、パーキンソン病、ペリゼウス・メルツバッハー病、ピック病、原発性側索硬化症、プリオン病、レフサム病、サンドホフ病、シルダー病、悪性貧血に続発する亜急性脊髄連合変性症、統合失調症、脊髄小脳失調(特性が異なる複数のタイプ)、脊髄性筋萎縮症、スティーブル・リチャードソン・オルシェフスキー病、インスリン抵抗性、または、脊髄瘍である、請求項48に記載の使用。

【請求項50】

アルツハイマー病、ALS、パーキンソン病、または、認知症を治療するための医薬の製造のための請求項1～37のいずれか1項に記載の化合物の使用。

【請求項51】

神経変性疾患を治療するための組成物であって、請求項1～37のいずれか1項に記載の化合物を含む組成物。

【請求項52】

前記疾患が、アレキサンダー病、アルパー病、アルツハイマー病、筋萎縮性側索硬化症、毛細血管拡張性運動失調、バッテン病(別名、スピルマイヤー・フォクト・シェーグレン・バッテン病)、ウシ海綿状脳症(BSE)、カナバン病、コケイン症候群、コルチコバサル変性、クロイツフェルト・ヤコブ病、前頭側頭型認知症、ゲルストマン・ストラウスラー・シャインカー症候群、ハンチントン病、HIV関連認知症、ケネディ病、クラッベ病、クーラー、レビー小体型認知症、マチャド・ジョセフ病(3型脊髄小脳失調)、多発性硬化症、多系統萎縮症、ナルコレプシー、神経ボレリア症、パーキンソン病、ペリゼウス・メルツバッハー病、ピック病、原発性側索硬化症、プリオン病、レフサム病、サンドホフ病、シルダー病、悪性貧血に続発する亜急性脊髄連合変性症、統合失調症、脊髄小脳失調(特性が異なる複数のタイプ)、脊髄性筋萎縮症、スティーブル・リチャードソン・オルシェフスキー病、インスリン抵抗性、または、脊髄瘍である、請求項51に記載の組成物。

【請求項53】

アルツハイマー病、ALS、パーキンソン病、または、認知症を治療するための組成物であって、請求項1～37のいずれか1項に記載の化合物を含む、組成物。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0021

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0021】

本開示は、医薬組成物などの組成物、化合物を含むキット、ならびに、当該化合物の使用(または、投与)、及び、製造の方法も提供する。本開示は、少なくとも部分的に真核生物開始因子2Bの媒介を受ける疾患、障害、または病態を治療する方法で使用するための化合物またはその組成物も提供する。さらに、本開示は、少なくとも一部を、真核生物開始因子2Bが媒介した疾患、障害、または、病態の処置のための医薬の製造における使用のための化合物、または、それらの組成物の使用を提供する。

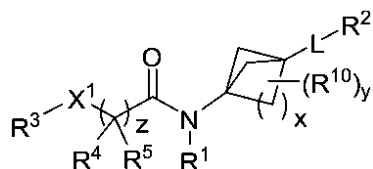
特定の実施形態では、例えば、以下が提供される：

(項目1)

式Iの化合物：



## 【化 2 6】



## I

または、医薬として許容可能なその塩、同位体濃縮類似体、立体異性体、立体異性体の混合物、または、プロドラッグであって、式中：

L は、1 ~ 6 個の  $R^{10}$  で任意に置換したヘテロアルキレンであり、または、L は、任意に置換したヘテロシクリル、または、任意に置換したヘテロアリールであり、ただし、L が、任意に置換したヘテロシクリルであり、かつ、窒素環原子を介して架橋シクロアルキルに結合しておれば、結合点に隣接する L での炭素原子は、= O または = S で置換していない；

x は、1 または 2 である；

z は、0 または 1 である、ただし、z は 0 であり、かつ、 $X^1$  は O であり、そして、 $R^3$  は、アルキルではない；

$X^1$  は、O、 $NR^9$ 、または、結合である；

$R^1$  は、水素、 $C_{1-12}$  アルキル、 $C_{2-12}$  アルケニル、 $C_{2-12}$  アルキニル、 $C_{3-10}$  シクロアルキル、または、ヘテロシクリルであり、それらの各々を、水素以外は、1 つ以上のハロ、オキソ、アセチル、アミノ、ヒドロキシル、または、 $C_{1-12}$  アルキルで任意に置換し、または、 $R^1$  及び  $R^5$  は、互いに結合してヘテロシクリル環を形成する；

$R^2$  は、水素、 $C_{1-12}$  アルキル、 $C_{2-12}$  アルケニル、 $C_{2-12}$  アルキニル、 $C_{1-12}$  アルコキシ、 $C_{3-10}$  シクロアルキル、 $C_{3-10}$  シクロアルコキシ、ヘテロシクリル、アリール、または、ヘテロアリールであり、それらの各々を、水素以外は、1 つ以上の  $R^{11}$  で任意に置換し、ただし、L は、ヘテロアルキレンであり、 $R^2$  は、 $C_{3-10}$  シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、または、ヘテロアリールであれば、それらの各々を、1 つ以上の  $R^{11}$  で任意に置換する；

$R^3$  は、水素、 $C_{1-12}$  アルキル、 $C_{2-12}$  アルケニル、 $C_{2-12}$  アルキニル、 $C_{3-10}$  シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、または、ヘテロアリールであり、それらの各々を、水素以外は、1 つ以上の  $R^{11}$  で任意に置換する；

$R^4$  及び  $R^5$  のそれぞれは、独立して、水素、 $C_{1-12}$  アルキル、 $C_{2-12}$  アルケニル、または、 $C_{2-12}$  アルキニルであり、それらの各々を、水素以外は、1 つ以上のハロ、オキソ、アセチル、アミノ、または、ヒドロキシルで独立して任意に置換する；

または、 $R^3$ 、及び、 $R^4$  は、それらが結合している原子と共に互いに結合して  $C_{3-10}$  シクロアルキル、または、ヘテロシクリルを形成し、それらの各々を、1 つ以上の  $R^{11}$  で任意に置換する；

または、 $R^4$ 、及び、 $R^5$  は、それらが結合している原子と共に互いに結合して  $C_{3-10}$  シクロアルキル、ヘテロシクリル、または、ヘテロアリールを形成し、それらの各々を、1 つ以上の  $R^{11}$  で任意に置換する；

$R^6$ 、 $R^7$ 、及び、 $R^8$  のそれぞれは、独立して、水素、 $C_{1-12}$  アルキル、 $C_{2-12}$  アルケニル、 $C_{2-12}$  アルキニル、 $C_{3-10}$  シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリール、 $-C(O)R^{20}$ 、 $-C(O)OR^{20}$ 、 $-C(O)NR^{20}$ 、 $R^{21}$ 、 $-S(O)_{1-2}R^{20}$ 、または、 $-S(O)_{1-2}NR^{20}$  であり、式中、 $R^6$ 、 $R^7$ 、及び、 $R^8$  のそれぞれのアルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、及び、ヘテロアリールを、独立して、1 つ以上の  $R^{12}$  で任意に置換する；または

$R^6$ 、 $R^7$ 、及び、 $R^8$  の 2 つが、それらが結合する原子と共に互いに結合して、1 つ

以上のハロ、オキソ、または、1つ以上のオキソ、ハロ、ヒドロキシル、または、アミノで独立して任意に置換した  $C_{1-12}$  アルキルで独立して任意に置換したヘテロシクリルを形成する；

$R^9$  は、水素、 $C_{1-12}$  アルキル、 $C_{2-12}$  アルケニル、 $C_{2-12}$  アルキニル、 $C_{3-10}$  シクロアルキル、または、ヘテロシクリルであり、それらの各々を、水素以外は、1つ以上のハロ、オキソ、アセチル、アミノ、ヒドロキシル、または、 $C_{1-12}$  アルキルで任意に置換する；

それぞれの  $R^{10}$  は、独立して、ハロ、 $C_{1-12}$  アルキル、または、 $C_{1-12}$  ハロアルキルである；

$y$  は、1、2、3、4、5、6、7、または、8である；

それぞれの  $R^{11}$  は、独立して、ハロ、シアノ、ニトロ、オキソ、 $-OR^6$ 、 $-SR^6$ 、 $-SF_5$ 、 $-NR^6R^7$ 、 $C_{1-12}$  アルキル、 $C_{2-12}$  アルケニル、 $C_{2-12}$  アルキニル、 $C_{3-10}$  シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリール、 $-C(O)R^6$ 、 $-C(O)OR^6$ 、 $-OC(O)OR^6$ 、 $-OC(O)R^6$ 、 $-C(O)NR^6R^7$ 、 $-OC(O)NR^6R^7$ 、 $-NR^6C(O)NR^7R^8$ 、 $-S(O)_{1-2}R^6$ 、 $-S(O)_{1-2}NR^6$ 、 $-NR^6S(O)_{1-2}R^7$ 、 $-NR^6S(O)_{1-2}NR^7R^8$ 、 $-NR^6C(O)R^7$ 、または、 $-NR^6C(O)OR^7$  であり、式中、 $R^{11}$  のそれぞれのアルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、及び、ヘテロアリールを、独立して、1つ以上の  $R^{12}$  で任意に置換する；

それぞれの  $R^{12}$  は、独立して、ハロ、シアノ、ニトロ、オキソ、 $-OR^{30}$ 、 $-SR^{30}$ 、 $-SF_5$ 、 $-NR^{30}R^{31}$ 、 $C_{1-12}$  アルキル、 $C_{2-12}$  アルケニル、 $C_{2-12}$  アルキニル、 $C_{3-10}$  シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリール、 $-C(O)R^{30}$ 、 $-C(O)OR^{30}$ 、 $-OC(O)OR^{30}$ 、 $-OC(O)R^{30}$ 、 $-C(O)NR^{30}R^{31}$ 、 $-OC(O)NR^{30}R^{31}$ 、 $-NR^{30}C(O)NR^{30}R^{31}$ 、 $-S(O)_{1-2}R^{30}$ 、 $-S(O)_{1-2}NR^{30}$ 、 $-NR^{30}S(O)_{1-2}R^{31}$ 、 $-NR^{30}S(O)_{1-2}NR^{30}R^{31}$ 、 $-NR^{30}C(O)R^{31}$ 、または、 $-NR^{30}C(=O)OR^{31}$  であり、式中、 $R^{12}$  のそれぞれのアルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、及び、ヘテロアリールを、1つ以上のハロ、または、1つ以上のオキソ、ハロ、ヒドロキシル、または、アミノで独立して任意に置換した  $C_{1-12}$  アルキルで独立して任意に置換する；

それぞれの  $R^{20}$ 、及び、 $R^{21}$  は、独立して、水素、または、1つ以上のオキソ、ハロ、ヒドロキシル、または、アミノで独立して任意に置換した  $C_{1-12}$  アルキルである；または、

$R^{20}$ 、及び、 $R^{21}$  は、それらが結合する原子と共に互いに結合して、1つ以上のハロ、または、1つ以上のオキソ、ハロ、ヒドロキシル、または、アミノで独立して任意に置換した  $C_{1-12}$  アルキルで独立して任意に置換したヘテロシクリルを形成する；及び

それぞれの  $R^{30}$ 、及び、 $R^{31}$  は、独立して、水素、または、1つ以上のオキソ、ハロ、ヒドロキシル、または、アミノで独立して任意に置換した  $C_{1-12}$  アルキルである；または、

$R^{30}$ 、及び、 $R^{31}$  は、それらが結合する原子と共に互いに結合して、1つ以上のハロ、または、1つ以上のオキソ、ハロ、ヒドロキシル、または、アミノで独立して任意に置換した  $C_{1-12}$  アルキルで独立して任意に置換したヘテロシクリルを形成する、

前記化合物、または、医薬として許容可能なその塩、同位体濃縮類似体、立体異性体、立体異性体の混合物、または、プロドラッグ。

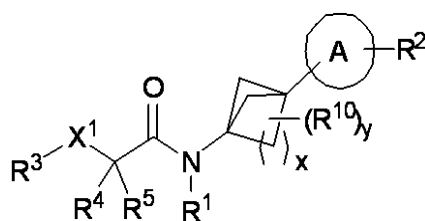
(項目2)

$z$  が0であり、かつ、 $X^1$  が結合である、項目1に記載の化合物。

(項目3)

式II

## 【化 27】



## I I

で表される前記化合物、または、医薬として許容可能なその塩、同位体濃縮類似体、立体異性体、立体異性体の混合物、または、プロドラッグであって、式中、環 A は、任意に置換したヘテロシクリル、または、任意に置換したヘテロアリールであり、ただし、環 A が、任意に置換したヘテロシクリルであり、かつ、窒素環原子を介して架橋シクロアルキルに結合しておれば、結合点に隣接する環 A の炭素原子は、= O または = S で置換されていない、項目 1 に記載の化合物。

(項目 4)

X<sup>1</sup> が、O である、項目 1 または 3 に記載の化合物。

(項目 5)

x が、1 である、先行項目のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 6)

L または環 A が、任意に置換したヘテロアリール環である、先行項目のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 7)

L または環 A が、任意に置換した 5 員 C<sub>2-4</sub> ヘテロアリール環である、先行項目のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 8)

L または環 A が、1 ~ 3 個の窒素環原子、及び、任意に 1 または 2 個の酸素、及び / または、硫黄原子を有する、任意に置換した 5 員 C<sub>2-4</sub> ヘテロアリール環である、先行項目のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 9)

L または環 A が、任意に置換したトリアゾール、オキサゾール、イミダゾール、オキサジアゾール、ベンゾオキサゾール、ピラゾール、トリアゾール、チアジアゾール、テトラゾール、または、イソオキサゾールである、先行項目のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 10)

L または環 A が、任意に置換したヘテロシクリル環である、項目 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 11)

L または環 A が、任意に置換した 5 員 C<sub>2-4</sub> ヘテロシクリルである、項目 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 12)

L または環 A が、1 ~ 3 個の窒素環原子、及び、任意に 1 または 2 個の酸素、及び / または、硫黄原子を有する、任意に置換した 5 員 C<sub>2-4</sub> ヘテロシクリル環である、項目 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 13)

L または環 A が、任意に置換したピロリジン、イミダゾリジン、ジヒドロピロール、オキサチアゾリジン、ジヒドロイソオキサゾール、または、オキサゾリジンである、項目 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 14)

環 A が、1 ~ 5 個の R<sup>1-3</sup> でさらに置換することができ、それぞれの R<sup>1-3</sup> を、ハロ、シアノ、オキソ、チオキソ、C<sub>1-6</sub> アルキル、C<sub>1-6</sub> アルコキシ、C<sub>1-6</sub> ハロアル

キル、または、 $C_{1-6}$  ハロアルコキシから独立して選択する、項目 3 ~ 13 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 15)

環 A が、さらに置換されておらず、かつ、 $R^2$  が、1 つ以上の  $R^{11}$  で任意に置換した  $C_{3-10}$  シクロアルキルである、項目 3 から 13 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 16)

$R^2$  が、水素、または、ハロである、先行項目のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 17)

$R^2$  が、 $C_{1-12}$  アルキル、 $C_{1-12}$  アルコキシ、 $C_{3-10}$  シクロアルキル、 $C_{3-10}$  シクロアルコキシ、ヘテロシクリル、または、アリールであり、それらの各々を、1 ~ 6 個の  $R^{11}$  で任意に置換する、先行項目のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 18)

$R^2$  が、1 つ以上の  $R^{11}$  で任意に置換した  $C_{3-10}$  シクロアルキルである、先行項目のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 19)

$R^2$  が、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、フェニル、アゼチジニル、ピロリジニル、テトラヒドロフラニル、メチル、エチル、プロピル、メトキシ、または、シクロブトキシであり、それらの各々を、1 ~ 6 個の  $R^{11}$  で任意に置換する、先行項目のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 20)

$R^2$  を、少なくとも 1 つの  $R^{11}$  で置換する、項目 19 に記載の化合物。

(項目 21)

$R^{11}$  が、ヒドロキシル、ハロ ( $C_{1-6}$  アルコキシ)、ハロ、シクロアルキル、シクロアルコキシ、フェニル、 $C_{1-6}$  アルコキシカルボニル、シアノ、ハロ ( $C_{1-6}$  アルキル)、ハロ ( $C_{1-6}$  アルコキシ) シクロアルコキシ、ハロ ( $C_{1-6}$  アルコキシ) アルキル、ハロ (ヘテロシクリル)、または、ハロフェノキシである、先行項目のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 22)

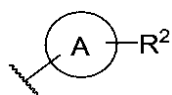
$R^2$  が、(4 - クロロ - 3 - フルオロ - フェノキシ) メチル、1 - フルオロシクロプロピル、1, 1, 1 - トリフルオロエチル、2 - メチルシクロプロピル、2, 2 - ジフルオロシクロプロピル、3 - (ジフルオロメトキシ) シクロブチル、3 - (トリフルオロメトキシ) シクロブトキシメチル、3 - (トリフルオロメトキシ) シクロブチル、3 - (トリフルオロメトキシ) プロピル、3 - (トリフルオロメチル) シクロブチル、3 - シアノシクロブチル、3, 3 - ジフルオロ - 1 - メチル - プロピル、4 - クロロ - 3 - フルオロ - フェニル、フェニル、3 - (トリフルオロメチル) フェニル、2 - ヒドロキシメチル - 4 - (トリフルオロメチル) フェニル、2 - フルオロ - 4 - (トリフルオロメチル) フェニル、3 - フルオロ - 4 - (トリフルオロメチル) フェニル、4 - (トリフルオロメチル) フェニル、2, 4 - ジフルオロフェニル、4 - クロロ - 2, 6 - ジフルオロフェニル、4 - クロロ - 2, 3 - ジフルオロフェニル、4 - クロロ - 2, 5 - ジフルオロフェニル、3, 4 - ジフルオロフェニル、4 - フルオロフェニル、3 - フルオロフェニル、3, 4 - ジフルオロフェニル、3 - フルオロ - 4 - メチルフェニル、3 - フルオロ - 2 - メチルフェニル、4 - フルオロ - 3 - メチルフェニル、4 - クロロ - 2 - フルオロ - フェニル、5 - (トリフルオロメチル) - 2 - ピリジル、6 - (トリフルオロメチル) - 2 - ピリジル、2 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 5 - イル、5 - フルオロピリジン - 3 - イル、1, 2, 3 - トリアゾール - 2 - イル) シクロブタ - 3 - イル、1, 2, 3 - トリアゾール - 2 - イル) シクロブタ - 1 - イル、2 - ヒドロキシ - 4 - (トリフルオロメチル) フェニル、2 - シアノ - 4 - (トリフルオロメチル) フェニル、2, 2 - ジフルオロベンゾ[d][1,3]ジオキソール - 5 - イル、3 - ((tert - ブチルジメチルシリル) オキシ) シクロブチル、5 - (トリフルオロメチル) - 4, 5 - ジヒドロオキサゾール - 2 - イル、2 - メトキシカルボニル - 4 - (トリフルオロメチル) フェニル、2 - (トリ

フルオロメトキシ)エトキシ、4-クロロフェニル、ベンジル、2-シアノシクロブチル、2-ヒドロキシシクロブチル、シクロブトキシメチル、シクロブチル、シクロブチルメチル、シクロペンチル、シクロプロピル、シクロプロピルエチル、シクロプロピルメチル、ヒドロキシシクロブチル、メチル、N-tert-ブトキシ(カルボニル)アゼチジン-3-イル、N-tert-ブトキシ(カルボニル)ピロリジン-3-イル、テトラヒドロフラニル、トリフルオロエチル、トリフルオロメトキシ、(トリフルオロメトキシ)シクロブトキシ、トリフルオロメトキシエチル、トリフルオロメトキシメチル、3-(1、1-ジフルオロエチル)シクロブチル、3-(1、1、1-トリフルオロエチル)アゼチジン、3-(トリアゾール-2-イル)シクロブチル、3-(トリフルオロメチルチオ)シクロブチル、3-(シクロプロピル)シクロブチル、(3、3-ジフルオロアゼチジン-1-イル)メチル、(3、3-ジフルオロピロリジン-1-イル)メチル、1-(2、2、2-トリフルオロ-1-メチル-エチル)アゼチジン-3-イル、1-(2、2、2-トリフルオロエチル)アゼチジン-3-イル、1-(2、2、2-トリフルオロエチル)ピラゾール-3-イル、1-(2、2、2-トリフルオロエチル)ピラゾール-4-イル、1-(2、2-ジフルオロエチル)アゼチジン-3-イル、1-tert-ブトキシカルボニル-2-メチルアゼチジン-3-イル、2-(4-クロロ-3-フルオロ-フェニル、2-(ジフルオロメチル)シクロプロピル、2-(トリフルオロメトキシメチル)シクロプロピル、2、2-ジフルオロ-1、1-ジメチル-エチル、2-メチル-1-(2、2、2-トリフルオロエチル)アゼチジン-3-イル、3-(トリフルオロメトキシメチル)シクロブチル、3-(トリフルオロメチル)アゼチジン-1-イル、3-フルオロ-1-(2、2、2-トリフルオロエチル)アゼチジン-3-イル、4-(2、2、2-トリフルオロエチル)モルホリン-2-イル、4-tert-ブトキシカルボニル-モルホリン-2-イル、5-(トリフルオロメトキシメチル)テトラヒドロフラン-2-イル、2-(トリフルオロメトキシ)メチル)シクロプロピル、または、5-フルオロ-3-ピリジルである、項目3に記載の化合物。

(項目23)

前記部分

【化28】



が、(4-クロロ-3-フルオロ-フェノキシ)メチル]-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル、1-(3-シアノシクロブチル)トリアゾール-4-イル、1-(3-ヒドロキシシクロブチル)トリアゾール-4-イル、1-(4-クロロフェニル)トリアゾール-4-イル、1-ベンジルトリアゾール-4-イル、1-シクロブチルトリアゾール-4-イル、1H-1,2,3-トリアゾール-4-イル、2-(3-シアノシクロブチル)トリアゾール-4-イル、2-(トリフルオロメトキシ)エチル]-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル、2-シクロブチルトリアゾール-4-イル、3-[(トリフルオロメトキシ)シクロブトキシ]-イミダゾール-1-イル、3-シアノシクロブチル)トリアゾール-4-イル、3-シクロブチルイソオキサゾール-5-イル、4-(シクロブチルメチル)イミダゾール-1-イル、4-[3-(トリフルオロメトキシ)シクロブチル]イミダゾール-1-イル、4-シクロブチルイミダゾール-1-イル、4-シクロブチルオキサゾール-2-イル、5-(4-クロロ-3-フルオロフェノキシ)メチル)-4H-1,2,4-トリアゾール-3-イル、5-(1-フルオロシクロプロピル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル、5-(2-シクロプロピルエチル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル、5-(2、2-ジフルオロシクロプロピル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル、5-(2、2、2-トリフルオロエチル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル、5-(3-シアノシクロブチル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル、5-(3-ジフルオロ-1-メチル-プロピル)

- 1, 3, 4 - オキサジアゾール - 2 - イル、5 - (4 - クロロ - 3 - フルオロ - フェニル) - 1, 3, 4 - オキサジアゾール - 2 - イル、5 - (シクロブトキシメチル) - 1, 3, 4 - オキサジアゾール - 2 - イル、5 - (シクロブチルメチル) - 1, 3, 4 - オキサジアゾール - 2 - イル、5 - (トリフルオロメトキシメチル) - 1, 3, 4 - オキサジアゾール - 2 - イル、5 - [(4 - クロロ - 3 - フルオロ - フェノキシ)メチル] - 1, 3, 4 - オキサジアゾール - 2 - イル、5 - [[3 - (トリフルオロメトキシ)シクロブトキシ]メチル] - 1, 3, 4 - オキサジアゾール - 2 - イル、5 - [2 - メチルシクロプロピル] - 1, 3, 4 - オキサジアゾール - 2 - イル、5 - [3 - (トリフルオロメトキシ)シクロブチル] - 1, 3, 4 - オキサジアゾール - 2 - イル、5 - [3 - (トリフルオロメトキシ)プロピル] - 1, 3, 4 - オキサジアゾール - 2 - イル、5 - [3 - (トリフルオロメチル)シクロブチル] - 1, 3, 4 - オキサジアゾール - 2 - イル、5 - [N - (1, 1, 1 - トリフルオロエチル)アゼチジン - 3 - イル] - 1, 3, 4 - オキサジアゾール - 2 - イル、5 - [N - (1, 1, 1 - トリフルオロエチル)ピロリジン - 3 - イル] - 1, 3, 4 - オキサジアゾール - 2 - イル、5 - [N - tert - ブトキシ(カルボニル)アゼチジン - 3 - イル] - 1, 3, 4 - オキサジアゾール - 2 - イル、5 - [N - tert - ブトキシ(カルボニル)ピロリジン - 3 - イル] - 1, 3, 4 - オキサジアゾール - 2 - イル、5 - シクロブチル - 1, 3, 4 - オキサジアゾール - 2 - イル、5 - シクロブチル - 4, 5 - ジヒドロイソオキサゾール - 3 - イル、5 - シクロブチルイソオキサゾール - 3 - イル、5 - シクロブチルオキサゾール - 2 - イル、5 - シクロペンチル - 4, 5 - ジヒドロイソオキサゾール - 3 - イル、または、オキサゾリジン - 2 - オン - 5 - イル、である項目 3 に記載の化合物。

(項目 2 4)

$R^3$  が、1 つ以上の  $R^{1,1}$  で任意に置換した  $C_{1-12}$  アルキルである、先行項目のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 2 5)

$R^3$  が、 $C_{3-10}$  シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、または、ヘテロアリールであり、それらの各々を、1 つ以上の  $R^{1,1}$  で任意に置換する、先行項目のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 2 6)

$R^3$  が、 $C_{3-10}$  シクロアルキル、アリール、または、ヘテロアリールであり、それらの各々を、1 つ以上の  $R^{1,1}$  で任意に置換する、先行項目のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 2 7)

$R^3$  が、シクロブチル、トリアゾリル、または、フェニルであり、それらの各々を、1 つ以上の  $R^{1,1}$  で任意に置換する、先行項目のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 2 8)

$R^3$  が、任意に置換したフェニルである、先行項目のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 2 9)

$R^3$  を、ハロ、シアノ、1 つ以上のハロで任意に置換した  $C_{1-12}$  アルキル、及び、1 つ以上のハロで任意に置換した  $C_{1-12}$  アルコキシから独立して選択する、項目 2 8 に記載の化合物。

(項目 3 0)

$R^3$  が、クロロ、フルオロ、または、それらの組み合わせで置換したフェニルである、先行項目のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 3 1)

$R^3$  が、3, 4 - ジフルオロフェニル、2 - (トリフルオロメチル)ピリジン - 5 - イル、4 - (トリフルオロメチル)フェニル、2 - (4 - フルオロ - 1H - ピラゾール - 1 - イル)エチル、2 - (トリフルオロメトキシ)エチル、1 - (2, 2, 2 - トリフルオロエチル)ピペリジン - 4 - イル、4 - クロロフェニル、3 - クロロフェニル、4 - プロ

モフェニル、6 - クロロクロマン - 2 - イル、6 - フルオロクロマン - 2 - イル、5 - クロロベンゾ [ d ] オキサゾール - 2 - イル、6 - (トリフルオロメチル) キノリン - 2 - イル、3 - クロロキノリン - 7 - イル、7 - クロロキノリン - 3 - イル、6 - クロロキノリン - 2 - イル、7 - フルオロイミダゾ [ 1 , 2 - a ] ピリジン - 2 - イル、6 - フルオロピラゾロ [ 1 , 5 - a ] ピリジン - 2 - イル、3 - ( 2 H - 1 , 2 , 3 - トリアゾール - 2 - イル ) シクロブチル、3 - (トリフルオロメトキシ) フェニル、5 - クロロベンゾ [ d ] チアゾール - 2 - イル、7 - クロロ - [ 1 , 2 , 4 ] トリアゾロ [ 1 , 5 - a ] ピリジン - 2 - イル、7 - クロロイミダゾ [ 1 , 2 - b ] ピリダジン - 2 - イル、5 - フルオロベンゾ [ d ] オキサゾール - 2 - イル、7 - プロモイミダゾ [ 1 , 2 - a ] ピリジン - 2 - イル、6 - フルオロイミダゾ [ 1 , 2 - a ] ピリジン - 2 - イル、7 - クロロピロロ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 3 - イル、7 - クロロイソキノリン - 3 - イル、7 - クロロシンノリン - 3 - イル、7 - プロモイソキノリン - 3 - イル、7 - (トリフルオロメチル) イミダゾ [ 1 , 2 - a ] ピリジン - 2 - イル、6 - (トリフルオロメチル) イミダゾ [ 1 , 2 - a ] ピリジン - 2 - イル、キノリン - 2 - イル、キノキサリン - 2 - イル、6 - フルオロキノリン - 2 - イル、6 - プロモキノリン - 2 - イル、キナゾリン - 2 - イル、6 - クロロベンゾ [ d ] チアゾール - 2 - イル、5 - プロモベンゾ [ d ] オキサゾール - 2 - イル、7 - クロロ - 6 - フルオロイミダゾ [ 1 , 2 - a ] ピリジン - 2 - イル、6 - クロロキナゾリン - 2 - イル、6 - クロロ - 7 - フルオロキノリン - 2 - イル、5 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 2 - イル、1 - ( 2 - (トリフルオロメトキシ) エチル ) - 1 H - ピラゾール - 3 - イル、3 - (トリフルオロメトキシ) シクロブチルメチル、3 - ( 2 - (トリフルオロメトキシ) エトキシ ) シクロブチル、4 - ( (トリフルオロメトキシ) メチル ) シクロヘキサニル、1 - ( 2 , 2 , 2 - トリフルオロエチル ) アゼチジニル、3 - エトキシシクロブタニル、3 - シアノシクロブチル、2 - ( 4 - クロロフェニル ) - 1 - ヒドロキシエチル、4 - クロロ - 3 - (ヒドロキシメチル) フェニル、2 - ( 4 - クロロフェニル ) - 2 - ヒドロキシエチル、3 - ( 4 - フルオロ - 1 H - ピラゾール - 1 - イル ) シクロブチル、1 - (トリフルオロメトキシ) プロパン - 2 - イル、6 - クロロ - 3 , 4 - ジヒドロイソキノリン - 2 ( 1 H ) - イル、2 - (トリフルオロメトキシ) プロピル、1 - ( 2 - (トリフルオロメトキシ) エチル ) - 1 H - イミダゾール - 4 - イル、4 - クロロ - 3 - フルオロフェニル、または、トリフルオロメトキシシクロブタ - 2 - イルである、先行項目のいずれか 1 項に記載の化合物。

( 項目 3 2 )

R<sup>4</sup> 及び R<sup>5</sup> が、H である、先行項目のいずれか 1 項に記載の化合物。

( 項目 3 3 )

R<sup>4</sup> 及び R<sup>5</sup> が、それぞれ、独立して、H、ヒドロキシで任意に置換したアルキルである、先行項目のいずれか 1 項に記載の化合物。

( 項目 3 4 )

R<sup>1</sup> が、H である、先行項目のいずれか 1 項に記載の化合物。

( 項目 3 5 )

表 1 から選択した化合物、または、医薬として許容可能なその塩、同位体濃縮類似体、立体異性体、立体異性体の混合物、または、プロドラッグ。

( 項目 3 6 )

表 2 から選択した化合物、または、医薬として許容可能なその塩、同位体濃縮類似体、立体異性体、立体異性体の混合物、または、プロドラッグ。

( 項目 3 7 )

項目 1 ~ 3 6 のいずれか 1 項に記載の化合物、または、医薬として許容可能なその塩、立体異性体、立体異性体の混合物、または、プロドラッグ、及び、医薬として許容可能な担体を含む医薬組成物。

( 項目 3 8 )

少なくとも一部を、真核生物開始因子 2 B が媒介した疾患または病態を処置する方法であって、項目 3 7 に記載の医薬組成物の有効量を、それを必要とする対象に投与すること

を含む、前記方法。

(項目 39)

前記疾患または病態が、神経変性疾患である、項目 38 に記載の方法。

(項目 40)

前記疾患が、アレキサンダー病、アルパー病、アルツハイマー病、筋萎縮性側索硬化症、毛細血管拡張性運動失調、バッテン病（別名、スピルマイヤー・フォクト・シェーグレン・バッテン病）、ウシ海綿状脳症（BSE）、カナバン病、コケイン症候群、コルチコバサル変性、クロイツフェルト・ヤコブ病、前頭側頭型認知症、ゲルストマン・ストラウスラー・シャインカー症候群、ハンチントン病、HIV 関連認知症、ケネディ病、クラッペ病、クーラー、レビー小体型認知症、マチャド・ジョセフ病（3 型脊髄小脳失調）、多発性硬化症、多系統萎縮症、ナルコレプシー、神経ボレリア症、パーキンソン病、ペリゼウス・メルツバッハー病、ピック病、原発性側索硬化症、プリオン病、レフサム病、サンドホフ病、シルダー病、悪性貧血に続発する亜急性脊髄連合変性症、統合失調症、脊髄小脳失調（特性が異なる複数のタイプ）、脊髄性筋萎縮症、スティーレル・リチャードソン・オルシェフスキー病、インスリン抵抗性、または、脊髄癆である、項目 39 に記載の方法。

(項目 41)

前記神経変性疾患が、アルツハイマー病、ALS、パーキンソン病、または、認知症である、項目 40 に記載の方法。

(項目 42)

認知記憶を増強する方法であって、項目 37 に記載の医薬組成物の有効量を、それを必要とする対象に投与することを含む、前記方法。

(項目 43)

治療での使用のための項目 1 ~ 36 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 44)

神経変性疾患の治療での使用のための項目 1 ~ 36 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 45)

前記疾患が、アレキサンダー病、アルパー病、アルツハイマー病、筋萎縮性側索硬化症、毛細血管拡張性運動失調、バッテン病（別名、スピルマイヤー・フォクト・シェーグレン・バッテン病）、ウシ海綿状脳症（BSE）、カナバン病、コケイン症候群、コルチコバサル変性、クロイツフェルト・ヤコブ病、前頭側頭型認知症、ゲルストマン・ストラウスラー・シャインカー症候群、ハンチントン病、HIV 関連認知症、ケネディ病、クラッペ病、クーラー、レビー小体型認知症、マチャド・ジョセフ病（3 型脊髄小脳失調）、多発性硬化症、多系統萎縮症、ナルコレプシー、神経ボレリア症、パーキンソン病、ペリゼウス・メルツバッハー病、ピック病、原発性側索硬化症、プリオン病、レフサム病、サンドホフ病、シルダー病、悪性貧血に続発する亜急性脊髄連合変性症、統合失調症、脊髄小脳失調（特性が異なる複数のタイプ）、脊髄性筋萎縮症、スティーレル・リチャードソン・オルシェフスキー病、インスリン抵抗性、または、脊髄癆である、項目 44 に記載の化合物。

(項目 46)

アルツハイマー病、ALS、パーキンソン病、または、認知症の治療での使用のための項目 1 ~ 36 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 47)

神経変性疾患を治療するための医薬の製造のための項目 1 ~ 36 のいずれか 1 項に記載の化合物の使用。

(項目 48)

前記疾患が、アレキサンダー病、アルパー病、アルツハイマー病、筋萎縮性側索硬化症、毛細血管拡張性運動失調、バッテン病（別名、スピルマイヤー・フォクト・シェーグレン・バッテン病）、ウシ海綿状脳症（BSE）、カナバン病、コケイン症候群、コルチコバサル変性、クロイツフェルト・ヤコブ病、前頭側頭型認知症、ゲルストマン・ストラウ



スラー・シャインカー症候群、ハンチントン病、H I V 関連認知症、ケネディ病、クラッ  
ベ病、クールー、レビー小体型認知症、マチャド・ジョセフ病（3 型脊髄小脳失調）、多  
発性硬化症、多系統萎縮症、ナルコレプシー、神経ボレリア症、パーキンソン病、ペリゼ  
ウス・メルツバッハー病、ピック病、原発性側索硬化症、プリオン病、レフサム病、サン  
ドホフ病、シルダー病、悪性貧血に続発する亜急性脊髄連合変性症、統合失調症、脊髄小  
脳失調（特性が異なる複数のタイプ）、脊髄性筋萎縮症、スティーブル・リチャードソン・  
オルシェフスキー病、インスリン抵抗性、または、脊髄癆である、項目 4 7 に記載の使用

。

（項目 4 9）

アルツハイマー病、A L S、パーキンソン病、または、認知症を治療するための医薬の  
製造のための項目 1 ～ 3 6 のいずれか 1 項に記載の化合物の使用。