

【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】平成31年1月24日(2019.1.24)

【公表番号】特表2018-507167(P2018-507167A)

【公表日】平成30年3月15日(2018.3.15)

【年通号数】公開・登録公報2018-010

【出願番号】特願2017-529681(P2017-529681)

【国際特許分類】

C 07 D	487/04	(2006.01)
A 61 K	45/00	(2006.01)
A 61 P	19/02	(2006.01)
A 61 P	1/00	(2006.01)
A 61 P	11/00	(2006.01)
A 61 P	37/08	(2006.01)
A 61 P	27/02	(2006.01)
A 61 P	31/04	(2006.01)
A 61 P	17/00	(2006.01)
A 61 P	7/00	(2006.01)
A 61 P	29/00	(2006.01)
A 61 P	19/06	(2006.01)
A 61 P	17/02	(2006.01)
A 61 P	25/28	(2006.01)
A 61 P	3/10	(2006.01)
A 61 P	25/00	(2006.01)
A 61 K	31/4985	(2006.01)
A 61 K	31/5377	(2006.01)
A 61 P	37/02	(2006.01)
A 61 P	43/00	(2006.01)
A 61 K	31/675	(2006.01)
C 07 F	9/6561	(2006.01)
C 07 B	61/00	(2006.01)

【F I】

C 07 D	487/04	1 4 1
A 61 K	45/00	
A 61 P	19/02	
A 61 P	1/00	
A 61 P	11/00	
A 61 P	37/08	
A 61 P	27/02	
A 61 P	31/04	
A 61 P	17/00	1 0 1
A 61 P	7/00	
A 61 P	29/00	
A 61 P	19/06	
A 61 P	17/02	
A 61 P	25/28	
A 61 P	3/10	
A 61 P	25/00	
A 61 K	31/4985	

A 6 1 K	31/5377	
A 6 1 P	37/02	
A 6 1 P	43/00	1 0 5
A 6 1 K	31/675	
A 6 1 P	43/00	1 2 1
C 0 7 F	9/6561	C S P
C 0 7 B	61/00	3 0 0

## 【手続補正書】

【提出日】平成30年11月30日(2018.11.30)

## 【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

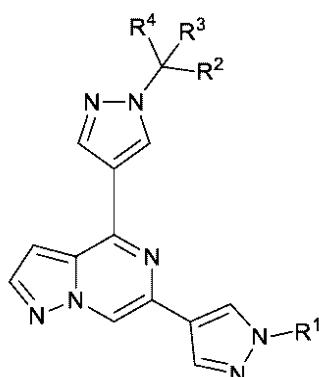
## 【補正の内容】

【特許請求の範囲】

## 【請求項1】

一般式Iの化合物

## 【化233】



I

またはその立体異性体もしくは薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物

[式中、

R<sup>1</sup>は、ヒドロキシ(1～6C)アルキル、HOCH<sub>2</sub>(シクロプロピリデン)CH<sub>2</sub>-、(1～4Cアルコキシ)(1～6C)ヒドロキシアルキル、(ヒドロキシ)トリフルオロ(1～6C)アルキル、ジヒドロキシ(2～6C)アルキル、H<sub>2</sub>N(3～6C)ヒドロキシアルキル、(1～3Cアルキル)NH(3～6C)ヒドロキシアルキル、(1～3Cアルキル)<sub>2</sub>N(3～6C)ヒドロキシアルキル、H<sub>2</sub>N(1～4Cアルコキシ)(3～6C)アルキル、Cyc<sup>1</sup>(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-、het Cyc<sup>1</sup>、het Cyc<sup>2</sup>CH<sub>2</sub>-、R<sup>a</sup>R<sup>b</sup>NC(=O)CH<sub>2</sub>-、het Cyc<sup>3</sup><sup>a</sup>(1～3C)アルキル、het Cyc<sup>3</sup><sup>b</sup>(2～3C)ヒドロキシアルキル、R<sup>c</sup>R<sup>d</sup>N(2～3C)アルキル、(1～3Cアルキル)<sub>2</sub>NSO<sub>2</sub>(2～3C)アルキル、het Cyc<sup>4</sup>、(1～6C)アルキル、またはCH<sub>3</sub>SO<sub>2</sub>(1～6C)アルキルであり；

Cyc<sup>1</sup>は、HO、HOCH<sub>2</sub>-、(1～3C)アルキル、H<sub>2</sub>NHC(=O)-、(1～3Cアルキル)<sub>2</sub>NC(=O)-、及びHOCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NHC(=O)-からなる群から独立に選択される1～2個の置換基で置換されている4～6員シクロアルキルであり；

mは、0または1であり；

het Cyc<sup>1</sup>は、N、O、及びSから選択される環ヘテロ原子を有し、前記Sが任意選択でSO<sub>2</sub>に酸化されている4～6員複素環式環であり、前記複素環式環は、OH、(

1～3Cアルキル)C(=O)-、(1～3Cアルキル)SO<sub>2</sub>-、(1～3Cアルキル)NHC(=O)-、及びNH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>C(=O)-からなる群から選択される1個の置換基で任意選択で置換されており；

het Cyc<sup>2</sup>は、環S原子を有し、前記SがSO<sub>2</sub>に酸化されている4～6員複素環式環であり；

R<sup>a</sup>及びR<sup>b</sup>は独立に、Hまたは(1～3C)アルキルであるか、または

R<sup>a</sup>及びR<sup>b</sup>は、それらが結合している窒素原子と一緒に、任意選択で環酸素原子を有する4～6員環を形成しており；

het Cyc<sup>3a</sup>及びhet Cyc<sup>3b</sup>は独立に、N及びOから独立に選択される1～2個の環ヘテロ原子を有する4～6員複素環式環であり、前記複素環式環は、ハロゲン、OH、(1～4C)アルコキシ、HOCH<sub>2</sub>-、(1～3Cアルキル)C(=O)-、及びオキソからなる群から独立に選択される1～2個の置換基で任意選択で置換されており；

R<sup>c</sup>は、Hまたは(1～3C)アルキルであり；

R<sup>d</sup>は、任意選択でHOCH<sub>2</sub>-で置換されている(1～3C)アルキル、(1～3Cアルキル)SO<sub>2</sub>-、het Cyc<sup>a</sup>、または(3～6C)シクロアルキルであり；

het Cyc<sup>a</sup>は、オキソ及び(1～3C)アルキルから独立に選択される1～2個の置換基で任意選択で置換されている5～6員アザ環式環であり；

het Cyc<sup>4</sup>は、((CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>N)<sub>2</sub>P(=O)-、またはY-C(=O)-で置換されているアゼチジニルであり；

Yは、R<sup>e</sup>R<sup>f</sup>N(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-、het Cyc<sup>b</sup>CH<sub>2</sub>-、Cyc<sup>2</sup>、ヒドロキシ(1～3C)アルキル、(1～3Cアルキル)<sub>2</sub>NC(=O)-、(1～3C)アルキルSO<sub>2</sub>-または(1～3C)アルキルであり；

nは、0または1であり；

R<sup>e</sup>及びR<sup>f</sup>は独立に、Hまたは(1～3C)アルキルであり；

het Cyc<sup>b</sup>は、任意選択でOHで置換されている4～5員アザ環式環であり；

Cyc<sup>2</sup>は、任意選択でOHで置換されている(3～6C)シクロアルキルであり；

R<sup>2</sup>は、(1～6C)アルキル、トリフルオロ(1～6C)アルキル、ジフルオロ(1～6C)アルキル、フルオロ(1～6C)アルキル、ヒドロキシ(1～6C)アルキル、(1～6C)アルコキシ、(3～6C)シクロアルキル(1個または2個のハロゲンで任意選択で置換されている)、(3～6C)シクロアルキルCH<sub>2</sub>-、HOOC(=O)-、またはフェニルであり、

R<sup>3</sup>は、(1～6C)アルキルまたは(3～6C)シクロアルキルであるか、または

R<sup>2</sup>及びR<sup>3</sup>は、それらが結合している炭素原子と一緒に、OH、(1～6C)アルキル、及びヒドロキシ(1～6C)アルキルから独立に選択される1個または2個の置換基で任意選択で置換されている3～7員シクロアルキル環を形成しているか、または

R<sup>2</sup>及びR<sup>3</sup>は、それらが結合している炭素原子と一緒に、SO<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>で置換されている4員飽和アザ環式環を形成しており；

R<sup>4</sup>は、水素または(1～6C)アルキルである]。

## 【請求項2】

R<sup>1</sup>が、ヒドロキシ(1～6C)アルキル、HOCH<sub>2</sub>(シクロプロピリデン)CH<sub>2</sub>-、(1～4Cアルコキシ)(1～6C)ヒドロキシアルキル、(ヒドロキシ)トリフルオロ(1～6C)アルキル、ジヒドロキシ(2～6C)アルキル、H<sub>2</sub>N(3～6C)ヒドロキシアルキル、(1～3Cアルキル)<sub>2</sub>N(3～6C)ヒドロキシアルキル、H<sub>2</sub>N(1～4Cアルコキシ)(3～6C)アルキル、Cyc<sup>1</sup>(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-、het Cyc<sup>1</sup>、het Cyc<sup>2</sup>CH<sub>2</sub>-、R<sup>a</sup>R<sup>b</sup>NC(=O)CH<sub>2</sub>-、het Cyc<sup>3a</sup>(1～3Cアルキル)-、het Cyc<sup>3b</sup>(2～3C)ヒドロキシアルキル、R<sup>c</sup>R<sup>d</sup>N(2～3C)アルキル、(1～3Cアルキル)<sub>2</sub>NSO<sub>2</sub>(2～3C)アルキル、またはhet Cyc<sup>4</sup>であり；

Cyc<sup>1</sup>が、HO、HOCH<sub>2</sub>-、(1～3C)アルキル、H<sub>2</sub>NHC(=O)-、(

$1 \sim 3\text{C}$  アルキル)  $_2\text{N}\text{C}(\text{=O})-$ 、及び  $\text{HOCCH}_2\text{CH}_2\text{NH}\text{C}(\text{=O})-$  からなる群から独立に選択される  $1 \sim 2$  個の置換基で置換されている  $4 \sim 6$  員シクロアルキルであり；

$m$  が、0 または 1 であり；

$\text{het}\text{Cy}^1$  が、N、O、及び S から選択される環ヘテロ原子を有し、前記 S が任意選択で  $\text{SO}_2$  に酸化されている  $4 \sim 6$  員複素環式環であり、前記複素環式環が、 $\text{OH}$ 、( $1 \sim 3\text{C}$  アルキル)  $\text{C}(\text{=O})-$ 、( $1 \sim 3\text{C}$  アルキル)  $\text{SO}_2-$ 、( $1 \sim 3\text{C}$  アルキル)  $\text{NH}\text{C}(\text{=O})-$ 、及び  $\text{H}_2\text{NCH}_2\text{C}(\text{=O})-$  からなる群から選択される1個の置換基で置換されており；

$\text{het}\text{Cy}^2$  が、環 S 原子を有し、前記 S が  $\text{SO}_2$  に酸化されている  $4 \sim 6$  員複素環式環であり；

$R^a$  及び  $R^b$  が独立に、H または ( $1 \sim 3\text{C}$ ) アルキルであるか、または

$R^a$  及び  $R^b$  が、それらが結合している窒素原子と一緒に、任意選択で環酸素原子を有する  $4 \sim 6$  員環を形成しており；

$\text{het}\text{Cy}^3a$  が、N 及び O から独立に選択される  $1 \sim 2$  個の環ヘテロ原子を有する  $4 \sim 6$  員複素環式環であり、前記複素環式環が、ハロゲン、 $\text{OH}$ 、( $1 \sim 4\text{C}$ ) アルコキシ、 $\text{HOCH}_2-$ 、( $1 \sim 3\text{C}$  アルキル)  $\text{C}(\text{=O})-$ 、及びオキソからなる群から独立に選択される  $1 \sim 2$  個の置換基で置換されており；

$\text{het}\text{Cy}^3b$  が、N 及び O から独立に選択される  $1 \sim 2$  個の環ヘテロ原子を有する  $4 \sim 6$  員複素環式環であり、前記複素環式環がハロゲン、 $\text{OH}$ 、( $1 \sim 4\text{C}$ ) アルコキシ、 $\text{HOCH}_2-$ 、( $1 \sim 3\text{C}$  アルキル)  $\text{C}(\text{=O})-$ 、及びオキソからなる群から独立に選択される  $1 \sim 2$  個の置換基で任意選択で置換されており；

$R^c$  が、H または ( $1 \sim 3\text{C}$ ) アルキルであり；

$R^d$  が、任意選択で  $\text{HOCH}_2-$  で置換されている ( $1 \sim 3\text{C}$ ) アルキル、( $1 \sim 3\text{C}$  アルキル)  $\text{SO}_2-$ 、 $\text{het}\text{Cy}^a$ 、または ( $3 \sim 6\text{C}$ ) シクロアルキルであり；

$\text{het}\text{Cy}^a$  が、オキソ及び ( $1 \sim 3\text{C}$ ) アルキルから独立に選択される  $1 \sim 2$  個の置換基で任意選択で置換されている  $5 \sim 6$  員アザ環式環であり；

$\text{het}\text{Cy}^4$  が、( $(\text{CH}_3)_2\text{N}$ )  $_2\text{P}(\text{=O})-$  または  $\text{Y}-\text{C}(\text{=O})-$  で置換されているアゼチジニルであり；

$\text{Y}$  が、 $\text{R}^e\text{R}^f\text{N}(\text{CH}_2)_n-$ 、 $\text{het}\text{Cy}^b\text{CH}_2-$ 、 $\text{Cy}^2$ 、ヒドロキシ ( $1 \sim 3\text{C}$ ) アルキル、または ( $1 \sim 3\text{C}$  アルキル)  $_2\text{N}\text{C}(\text{=O})-$  であり；

$n$  が、0 または 1 であり；

$\text{R}^e$  及び  $\text{R}^f$  が独立に、H または ( $1 \sim 3\text{C}$ ) アルキルであり；

$\text{het}\text{Cy}^b$  が、任意選択で  $\text{OH}$  で置換されている  $4 \sim 5$  員アザ環式環であり；

$\text{Cy}^2$  が、任意選択で  $\text{OH}$  で置換されている ( $3 \sim 6\text{C}$ ) シクロアルキルであり；

$\text{R}^2$  が、( $1 \sim 6\text{C}$ ) アルキル、トリフルオロ ( $1 \sim 6\text{C}$ ) アルキル、ジフルオロ ( $1 \sim 6\text{C}$ ) アルキル、フルオロ ( $1 \sim 6\text{C}$ ) アルキル、ヒドロキシ ( $1 \sim 6\text{C}$ ) アルキル、( $1 \sim 6\text{C}$ ) アルコキシ、( $3 \sim 6\text{C}$ ) シクロアルキル (1 個または 2 個のハロゲンで任意選択で置換されている)、( $3 \sim 6\text{C}$ ) シクロアルキル  $\text{CH}_2-$ 、 $\text{HO}\text{C}(\text{=O})-$ 、またはフェニルである、請求項 1 に記載の化合物。

### 【請求項 3】

$\text{R}^1$  が、ヒドロキシ ( $1 \sim 6\text{C}$ ) アルキル、 $\text{HOCH}_2$  (シクロプロピリデン)  $\text{CH}_2-$ 、( $1 \sim 4\text{C}$  アルコキシ) ( $1 \sim 6\text{C}$ ) ヒドロキシアルキル、(ヒドロキシ) トリフルオロ ( $1 \sim 6\text{C}$ ) アルキル、ジヒドロキシ ( $2 \sim 6\text{C}$ ) アルキル、 $\text{H}_2\text{N}(\text{3} \sim 6\text{C})$  ヒドロキシアルキル、( $1 \sim 3\text{C}$  アルキル)  $_2\text{N}(\text{3} \sim 6\text{C})$  ヒドロキシアルキル、( $1 \sim 3\text{C}$  アルキル)  $\text{C}\text{y}^1(\text{CH}_2)_m-$ 、 $\text{het}\text{Cy}^1$ 、 $\text{het}\text{Cy}^2\text{CH}_2-$ 、 $\text{R}^a\text{R}^b\text{NC}(\text{=O})\text{CH}_2-$ 、 $\text{het}\text{Cy}^3a$  ( $1 \sim 3\text{C}$ ) アルキル、 $\text{het}\text{Cy}^3b$  ( $2 \sim 3\text{C}$ ) ヒドロキシアルキル、 $\text{R}^c\text{R}^d\text{N}(\text{2} \sim 3\text{C}$  アルキル) -、( $1 \sim 3\text{C}$  アルキル)  $_2\text{NSO}_2$  ( $2 \sim 3\text{C}$  アルキル) -、または  $\text{het}\text{Cy}^4$  である、請求

項 1 に記載の化合物。

**【請求項 4】**

R<sup>1</sup> が、ヒドロキシ(1～6C)アルキル、HOCH<sub>2</sub>(シクロプロピリデン)CH<sub>2</sub>-、(1～4Cアルコキシ)(1～6C)ヒドロキシアルキル、(ヒドロキシ)トリフルオロ(1～6C)アルキル、ジヒドロキシ(2～6C)アルキル、H<sub>2</sub>N(3～6C)ヒドロキシアルキル、(1～3Cアルキル)NH(3～6C)ヒドロキシアルキル、(1～3Cアルキル)<sub>2</sub>N(3～6C)ヒドロキシアルキル、またはH<sub>2</sub>N(1～4Cアルコキシ)(3～6C)アルキルである、請求項1に記載の化合物。

**【請求項 5】**

R<sup>1</sup> が、ジヒドロキシ(2～6C)アルキル、H<sub>2</sub>N(3～6C)ヒドロキシアルキル、(1～3Cアルキル)NH(3～6C)ヒドロキシアルキル、または(1～3Cアルキル)<sub>2</sub>N(3～6C)ヒドロキシアルキルである、請求項1に記載の化合物。

**【請求項 6】**

R<sup>1</sup> が、ジヒドロキシ(2～6C)アルキルである、請求項1に記載の化合物。

**【請求項 7】**

R<sup>1</sup> が、H<sub>2</sub>N(3～6C)ヒドロキシアルキル、(1～3Cアルキル)NH(3～6C)ヒドロキシアルキル、または(1～3Cアルキル)<sub>2</sub>N(3～6C)ヒドロキシアルキルである、請求項1に記載の化合物。

**【請求項 8】**

R<sup>2</sup> が、(1～6C)アルキル、トリフルオロ(1～6C)アルキル、ジフルオロ(1～6C)アルキル、フルオロ(1～6C)アルキル、ヒドロキシ(1～6C)アルキル、(1～6C)アルコキシ、(3～6C)シクロアルキル(1個または2個のハロゲンで任意選択で置換されている)、(3～6C)シクロアルキルCH<sub>2</sub>-、HOOC(=O)-、またはフェニルであり；

R<sup>3</sup> が、(1～6C)アルキルまたは(3～6C)シクロアルキルであり；

R<sup>4</sup> が、水素または(1～6C)アルキルである、請求項1から7のいずれか1項に記載の化合物。

**【請求項 9】**

R<sup>2</sup> が、(1～6C)アルキルであり；

R<sup>3</sup> が、(1～6C)アルキルであり；

R<sup>4</sup> が、水素である、請求項8に記載の化合物。

**【請求項 10】**

R<sup>2</sup> 及びR<sup>3</sup> が、それらが結合している炭素原子と一緒に、OH、(1～6C)アルキル、及びヒドロキシ(1～6C)アルキルから独立に選択される1個または2個の基によって任意選択で置換されている3～7員シクロアルキル環を形成しており；

R<sup>4</sup> が、水素または(1～6C)アルキルである、請求項1から7のいずれか1項に記載の化合物。

**【請求項 11】**

R<sup>2</sup> 及びR<sup>3</sup> が、それらが結合している炭素原子と一緒に、SO<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>で置換されている4員飽和アザ環式環を形成しており；

R<sup>4</sup> が、水素または(1～6C)アルキルである、請求項1から7のいずれか1項に記載の化合物。

**【請求項 12】**

4 - (1 - (1 - エトキシエチル) - 1H - ピラゾール - 4 - イル) - 6 - (1 - メチル - 1H - ピラゾール - 4 - イル) ピラゾロ[1, 5 - a]ピラジン；  
4 - (1 - シクロヘプチル - 1H - ピラゾール - 4 - イル) - 6 - (1 - メチル - ピラゾール - 4 - イル) ピラゾロ[1, 5 - a]ピラジン；  
4 - (2 - (4 - (4 - (1 - (ペンタン - 3 - イル) - 1H - ピラゾール - 4 - イル) ピラゾロ[1, 5 - a]ピラジン - 6 - イル) - 1H - ピラゾール - 1 - イル) エチル) モルホリン；

4 - ( 1 - ( ペンタン - 3 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ) - 6 - ( 1 - ( ( テ  
 トライドロ - 2 H - ピラン - 4 - イル ) メチル ) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ) ピラゾ  
 ロ [ 1 , 5 - a ] ピラジン ;  
 N , N - ジメチル - 2 - ( 4 - ( 4 - ( 1 - ( ペンタン - 3 - イル ) - 1 H - ピラゾール  
 - 4 - イル ) ピラゾロ [ 1 , 5 - a ] ピラジン - 6 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イ  
 ル ) アセトアミド ;  
 1 - モルホリノ - 2 - ( 4 - ( 4 - ( 1 - ( ペンタン - 3 - イル ) - 1 H - ピラゾール -  
 4 - イル ) ピラゾロ [ 1 , 5 - a ] ピラジン - 6 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル  
 ) エタノン ;  
 6 - ( 1 - ( 3 - ( メチルスルホニル ) プロピル ) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ) - 4  
 - ( 1 - ( ペンタン - 3 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ) ピラゾロ [ 1 , 5 - a  
 ] ピラジン ;  
 5 - ( ( 4 - ( 4 - ( 1 - ( ペンタン - 3 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ) ピラ  
 ゾロ [ 1 , 5 - a ] ピラジン - 6 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル ) メチル ) オキ  
 サゾリジン - 2 - オン ;  
 N - メチル - N - ( 2 - ( 4 - ( 4 - ( 1 - ( ペンタン - 3 - イル ) - 1 H - ピラゾール  
 - 4 - イル ) ピラゾロ [ 1 , 5 - a ] ピラジン - 6 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イ  
 ル ) エチル ) メタンスルホンアミド ;  
 N , N - ジメチル - 2 - ( 4 - ( 4 - ( 1 - ( ペンタン - 3 - イル ) - 1 H - ピラゾール  
 - 4 - イル ) ピラゾロ [ 1 , 5 - a ] ピラジン - 6 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イ  
 ル ) エタンアミン ;  
 4 - ( ( 4 - ( 4 - ( 1 - ( ペンタン - 3 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ) ピラ  
 ゾロ [ 1 , 5 - a ] ピラジン - 6 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル ) メチル ) テト  
 ラヒドロ - 2 H - チオピラン 1 , 1 - ジオキシド ;  
 N , N - ジメチル - 3 - ( 4 - ( 4 - ( 1 - ( ペンタン - 3 - イル ) - 1 H - ピラゾール  
 - 4 - イル ) ピラゾロ [ 1 , 5 - a ] ピラジン - 6 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イ  
 ル ) プロパン - 1 - アミン ;  
 3 - ( 4 - ( 4 - ( 1 - ( ペンタン - 3 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ) ピラゾ  
 ロ [ 1 , 5 - a ] ピラジン - 6 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル ) チエタン 1 , 1  
 - ジオキシド ;  
 ( R ) - 2 - メチル - 3 - ( 4 - ( 4 - ( 1 - ( ペンタン - 3 - イル ) - 1 H - ピラゾー  
 ル - 4 - イル ) ピラゾロ [ 1 , 5 - a ] ピラジン - 6 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 1 -  
 イル ) プロパン - 1 - オール ;  
 ( S ) - 2 - メチル - 3 - ( 4 - ( 4 - ( 1 - ( ペンタン - 3 - イル ) - 1 H - ピラゾー  
 ル - 4 - イル ) ピラゾロ [ 1 , 5 - a ] ピラジン - 6 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 1 -  
 イル ) プロパン - 1 - オール ;  
 ( 3 - ( ( 4 - ( 4 - ( 1 - ( ペンタン - 3 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ) ピ  
 ラゾロ [ 1 , 5 - a ] ピラジン - 6 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル ) メチル ) オ  
 キセタン - 3 - イル ) メタノール ;  
 ( S ) - 5 - ( ( 4 - ( 4 - ( 1 - ( ペンタン - 3 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 4 - イ  
 ル ) ピラゾロ [ 1 , 5 - a ] ピラジン - 6 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル ) メチ  
 ル ) ピロリジン - 2 - オン ;  
 ( R ) - 5 - ( ( 4 - ( 4 - ( 1 - ( ペンタン - 3 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 4 - イ  
 ル ) ピラゾロ [ 1 , 5 - a ] ピラジン - 6 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル ) メチ  
 ル ) ピロリジン - 2 - オン ;  
 3 - ( 4 - ( 4 - ( 1 - ( ペンタン - 3 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ) ピラゾ  
 ロ [ 1 , 5 - a ] ピラジン - 6 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル ) プロパン - 1 -  
 オール ;  
 2 - ( 4 - ( 4 - ( 1 - ( ペンタン - 3 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ) ピラゾ  
 ロ [ 1 , 5 - a ] ピラジン - 6 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル ) エタノール ;

( R ) - 4 - ( 4 - ( 4 - ( 1 - ( sec - ブチル ) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ) ピラゾロ [ 1 , 5 - a ] ピラジン - 6 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル ) テトラヒドロ - 2 H - チオピラン 1 , 1 - ジオキシド ;

6 - ( 1 - ( 2 - ( メチルスルホニル ) エチル ) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ) - 4 - ( 1 - ( ペンタン - 3 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ) ピラゾロ [ 1 , 5 - a ] ピラジン ;

N , N - ジメチル - 2 - ( 4 - ( 4 - ( 1 - ( ペンタン - 3 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ) ピラゾロ [ 1 , 5 - a ] ピラジン - 6 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル ) エタンスルホンアミド ;

2 - ( 4 - ( 4 - ( 1 - ( ペンタン - 3 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ) ピラゾロ [ 1 , 5 - a ] ピラジン - 6 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル ) エタンスルホンアミド ;

4 - ( 1 - ( ペンタン - 3 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ) - 6 - ( 1 - ( ピペリジン - 4 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ) ピラゾロ [ 1 , 5 - a ] ピラジン ;

4 - ( 1 - イソプロピル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ) - 6 - ( 1 - ( ピペリジン - 4 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ) ピラゾロ [ 1 , 5 - a ] ピラジン ;

( R ) - 4 - ( 1 - ( ペンタン - 3 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ) - 6 - ( 1 - ( ピロリジン - 2 - イルメチル ) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ) ピラゾロ [ 1 , 5 - a ] ピラジン ;

( S ) - 4 - ( 1 - ( ペンタン - 3 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ) - 6 - ( 1 - ( ピロリジン - 2 - イルメチル ) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ) ピラゾロ [ 1 , 5 - a ] ピラジン ;

( R ) - 4 - ( 1 - ( ペンタン - 3 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ) - 6 - ( 1 - ( ピペリジン - 3 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ) ピラゾロ [ 1 , 5 - a ] ピラジン ;

( S ) - 3 - ( ( 4 - ( 4 - ( 1 - ( ペンタン - 3 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ) ピラゾロ [ 1 , 5 - a ] ピラジン - 6 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル ) メチル ) モルホリン ;

1 - ( 4 - ( 4 - ( 1 - ( ペンタン - 3 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ) ピラゾロ [ 1 , 5 - a ] ピラジン - 6 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル ) ピペリジン - 1 - イル ) エタノン ;

6 - ( 1 - ( 1 - ( メチルスルホニル ) ピペリジン - 4 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ) - 4 - ( 1 - ( ペンタン - 3 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ) ピラゾロ [ 1 , 5 - a ] ピラジン ;

2 - メトキシ - 1 - ( 4 - ( 4 - ( 1 - ( ペンタン - 3 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ) ピラゾロ [ 1 , 5 - a ] ピラジン - 6 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル ) ピペリジン - 1 - イル ) エタノン ;

N - メチル - 4 - ( 4 - ( 1 - ( ペンタン - 3 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ) ピラゾロ [ 1 , 5 - a ] ピラジン - 6 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル ) ピペリジン - 1 - カルボキサミド ;

N , N - ジメチル - 4 - ( 4 - ( 4 - ( 1 - ( ペンタン - 3 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ) ピラゾロ [ 1 , 5 - a ] ピラジン - 6 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル ) ピペリジン - 1 - カルボキサミド ;

2 - アミノ - 1 - ( 4 - ( 4 - ( 1 - ( ペンタン - 3 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ) ピラゾロ [ 1 , 5 - a ] ピラジン - 6 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル ) ピペリジン - 1 - イル ) エタノン ;

6 - ( 1 - ( 1 - ( メチルスルホニル ) アゼチジン - 3 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ) - 4 - ( 1 - ( ペンタン - 3 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ) ピラゾロ [ 1 , 5 - a ] ピラジン ;

1 - ( 3 - ( 4 - ( 4 - ( 1 - ( ペンタン - 3 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル )

ピラゾロ [ 1 , 5 - a ] ピラジン - 6 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル ) アゼチジン - 1 - イル ) エタノン ;  
 N - メチル - 3 - ( 4 - ( 4 - ( 1 - ( ペンタン - 3 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ) ピラゾロ [ 1 , 5 - a ] ピラジン - 6 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル ) アゼチジン - 1 - カルボキサミド ;  
 N , N - ジメチル - 3 - ( 4 - ( 4 - ( 1 - ( ペンタン - 3 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ) ピラゾロ [ 1 , 5 - a ] ピラジン - 6 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル ) アゼチジン - 1 - カルボキサミド ;  
 ビス - N , N - ジメチル - P - ( 3 - ( 4 - ( 4 - ( 1 - ( ペンタン - 3 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ) ピラゾロ [ 1 , 5 - a ] ピラジン - 6 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル ) アゼチジン - 1 - イル ) ホスホン酸アミド ;  
 2 - メチル - 1 - ( 3 - ( 4 - ( 4 - ( 1 - ( ペンタン - 3 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ) ピラゾロ [ 1 , 5 - a ] ピラジン - 6 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル ) アゼチジン - 1 - イル ) プロパン - 1 - オン ;  
 シクロプロビル ( 3 - ( 4 - ( 4 - ( 1 - ( ペンタン - 3 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ) ピラゾロ [ 1 , 5 - a ] ピラジン - 6 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル ) アゼチジン - 1 - イル ) メタノン ;  
 2 - ( 4 - ( 6 - ( 1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ) ピラゾロ [ 1 , 5 - a ] ピラジン - 4 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル ) ブタン酸 ;  
 2 - ( 4 - ( 6 - ( 1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ) ピラゾロ [ 1 , 5 - a ] ピラジン - 4 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル ) ブタン - 1 - オール ;  
 2 - ( 4 - ( 6 - ( 1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ) ピラゾロ [ 1 , 5 - a ] ピラジン - 4 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル ) プロパン - 1 - オール ;  
 3 - ( 4 - ( 6 - ( 1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ) ピラゾロ [ 1 , 5 - a ] ピラジン - 4 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル ) ペンタン - 1 - オール ;  
 4 - ( 1 - ( 3 - エチル - 1 - ( ( トリフルオロメチル ) スルホニル ) アゼチジン - 3 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ) - 6 - ( 1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ) ピラゾロ [ 1 , 5 - a ] ピラジン ;  
 6 - ( 1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ) - 4 - ( 1 - ( 1 - メチルシクロペンチル ) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ) ピラゾロ [ 1 , 5 - a ] ピラジン ;  
 6 - ( 1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ) - 4 - ( 1 - ( 3 - メチルペンタン - 3 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ) ピラゾロ [ 1 , 5 - a ] ピラジン ;  
 ( 2 - ( 4 - ( 6 - ( 1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ) ピラゾロ [ 1 , 5 - a ] ピラジン - 4 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル ) シクロペンチル ) メタノール ;  
 6 - ( 1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ) - 4 - ( 1 - ( 2 - メチルシクロヘプチル ) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ) ピラゾロ [ 1 , 5 - a ] ピラジン ;  
 2 - ( 4 - ( 6 - ( 1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ) ピラゾロ [ 1 , 5 - a ] ピラジン - 4 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル ) シクロペントノール ;  
 ( R ) - 3 - ( 4 - ( 4 - ( 1 - ( ペンタン - 3 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ) ピラゾロ [ 1 , 5 - a ] ピラジン - 6 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル ) プロパン - 1 , 2 - ジオール ;  
 ( S ) - 3 - ( 4 - ( 4 - ( 1 - ( ペンタン - 3 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ) ピラゾロ [ 1 , 5 - a ] ピラジン - 6 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル ) プロパン - 1 , 2 - ジオール ;  
 ( S ) - 3 - メチル - 1 - ( 4 - ( 4 - ( 1 - ( ペンタン - 3 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ) ピラゾロ [ 1 , 5 - a ] ピラジン - 6 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル ) ブタン - 2 , 3 - ジオール ;  
 ( R ) - 3 - メチル - 1 - ( 4 - ( 4 - ( 1 - ( ペンタン - 3 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ) ピラゾロ [ 1 , 5 - a ] ピラジン - 6 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル ) ブタン - 2 , 3 - ジオール ;





4 - イル ) ピラゾロ [ 1 , 5 - a ] ピラジン - 6 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル  
 ) ブタン - 1 , 2 - ジオール ;  
 ( 2 R , 3 R ) - 3 - ( 4 - ( 4 - ( 1 - ( ペンタン - 3 - イル ) - 1 H - ピラゾール -  
 4 - イル ) ピラゾロ [ 1 , 5 - a ] ピラジン - 6 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル  
 ) ブタン - 1 , 2 - ジオール ;  
 ( R ) - 3 - ( 4 - ( 4 - ( 1 - ( ( 1 R , 2 S ) - 2 - メチルシクロペンチル ) - 1 H  
 - ピラゾール - 4 - イル ) ピラゾロ [ 1 , 5 - a ] ピラジン - 6 - イル ) - 1 H - ピラゾ  
 ル - 1 - イル ) プロパン - 1 , 2 - ジオール ;  
 ( R ) - 3 - ( 4 - ( 4 - ( 1 - ( ( 1 S , 2 R ) - 2 - メチルシクロペンチル ) - 1 H  
 - ピラゾール - 4 - イル ) ピラゾロ [ 1 , 5 - a ] ピラジン - 6 - イル ) - 1 H - ピラゾ  
 ル - 1 - イル ) プロパン - 1 , 2 - ジオール ;  
 ( R ) - 3 - ( 4 - ( 4 - ( 1 - ( ( S ) - 2 , 2 - メチルシクロペンチル ) - 1 H - ピ  
 ラゾール - 4 - イル ) ピラゾロ [ 1 , 5 - a ] ピラジン - 6 - イル ) - 1 H - ピラゾール  
 - 1 - イル ) プロパン - 1 , 2 - ジオール ;  
 ( R ) - 3 - ( 4 - ( 4 - ( 1 - ( ( R ) - 2 , 2 - ジメチルシクロペンチル ) - 1 H - ピ  
 ラゾール - 4 - イル ) ピラゾロ [ 1 , 5 - a ] ピラジン - 6 - イル ) - 1 H - ピラゾ  
 ル - 1 - イル ) プロパン - 1 , 2 - ジオール ;  
 N - イソプロピル - 2 - ( 4 - ( 4 - ( 1 - ( ペンタン - 3 - イル ) - 1 H - ピラゾール  
 - 4 - イル ) ピラゾロ [ 1 , 5 - a ] ピラジン - 6 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イ  
 ル ) アセトアミド ;  
 1 - アミノ - 3 - ( 4 - ( 4 - ( 1 - ( ペンタン - 3 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 4 -  
 イル ) ピラゾロ [ 1 , 5 - a ] ピラジン - 6 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル ) プ  
 ロパン - 2 - オール ;  
 ( R ) - 1 - ( ジメチルアミノ ) - 3 - ( 4 - ( 4 - ( 1 - ( ペンタン - 3 - イル ) - 1  
 H - ピラゾール - 4 - イル ) ピラゾロ [ 1 , 5 - a ] ピラジン - 6 - イル ) - 1 H - ピラ  
 ゾール - 1 - イル ) プロパン - 2 - オール ;  
 ( R ) - 1 - ( メチルアミノ ) - 3 - ( 4 - ( 4 - ( 1 - ( ペンタン - 3 - イル ) - 1 H  
 - ピラゾール - 4 - イル ) ピラゾロ [ 1 , 5 - a ] ピラジン - 6 - イル ) - 1 H - ピラゾ  
 ル - 1 - イル ) プロパン - 2 - オール ;  
 ( S ) - 1 - ( ジメチルアミノ ) - 3 - ( 4 - ( 4 - ( 1 - ( ペンタン - 3 - イル ) - 1  
 H - ピラゾール - 4 - イル ) ピラゾロ [ 1 , 5 - a ] ピラジン - 6 - イル ) - 1 H - ピラ  
 ゾール - 1 - イル ) プロパン - 2 - オール ;  
 ( S ) - 1 - ( メチルアミノ ) - 3 - ( 4 - ( 4 - ( 1 - ( ペンタン - 3 - イル ) - 1 H  
 - ピラゾール - 4 - イル ) ピラゾロ [ 1 , 5 - a ] ピラジン - 6 - イル ) - 1 H - ピラゾ  
 ル - 1 - イル ) プロパン - 2 - オール ;  
 ( R ) - 1 - ( 3 - メトキシアゼチジン - 1 - イル ) - 3 - ( 4 - ( 4 - ( 1 - ( ペンタ  
 ン - 3 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ) ピラゾロ [ 1 , 5 - a ] ピラジン - 6 -  
 イル ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル ) プロパン - 2 - オール ;  
 ( S ) - 1 - ( 3 - メトキシアゼチジン - 1 - イル ) - 3 - ( 4 - ( 4 - ( 1 - ( ペンタ  
 ン - 3 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ) ピラゾロ [ 1 , 5 - a ] ピラジン - 6 -  
 イル ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル ) プロパン - 2 - オール ;  
 ( R ) - 1 - ( 4 - ( 4 - ( 1 - ( ペンタン - 3 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル  
 ) ピラゾロ [ 1 , 5 - a ] ピラジン - 6 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル ) - 3 -  
 ( ピロリジン - 1 - イル ) プロパン - 2 - オール ;  
 ( S ) - 1 - ( 4 - ( 4 - ( 1 - ( ペンタン - 3 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル  
 ) ピラゾロ [ 1 , 5 - a ] ピラジン - 6 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル ) - 3 -  
 ( ピロリジン - 1 - イル ) プロパン - 2 - オール ;  
 ( R ) - 1 - メトキシ - 3 - ( 4 - ( 4 - ( 1 - ( ペンタン - 3 - イル ) - 1 H - ピラゾ  
 ル - 4 - イル ) ピラゾロ [ 1 , 5 - a ] ピラジン - 6 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 1  
 - イル ) プロパン - 2 - オール ;





- イル ) ピラゾロ [ 1 , 5 - a ] ピラジン - 6 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル )  
エチル ) ピロリジン - 3 - オール ;  
( S ) - 1 - メチル - 3 - ( ( 2 - ( 4 - ( 4 - ( 1 - ( ペンタン - 3 - イル ) - 1 H -  
ピラゾール - 4 - イル ) ピラゾロ [ 1 , 5 - a ] ピラジン - 6 - イル ) - 1 H - ピラゾ-  
ル - 1 - イル ) エチル ) アミノ ) ピロリジン - 2 - オン ;  
( R ) - 1 - メチル - 3 - ( ( 2 - ( 4 - ( 4 - ( 1 - ( ペンタン - 3 - イル ) - 1 H -  
ピラゾール - 4 - イル ) ピラゾロ [ 1 , 5 - a ] ピラジン - 6 - イル ) - 1 H - ピラゾ-  
ル - 1 - イル ) エチル ) アミノ ) ピロリジン - 2 - オン ;  
4 - ( 2 - ( 4 - ( 1 - ( ペンタン - 3 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル )  
ピラゾロ [ 1 , 5 - a ] ピラジン - 6 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル ) エチル )  
ピペラジン - 2 - オン ;  
( 3 - ( ( 2 - ( 4 - ( 4 - ( 1 - ( ペンタン - 3 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 4 - イ  
ル ) ピラゾロ [ 1 , 5 - a ] ピラジン - 6 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル ) エチ  
ル ) アミノ ) シクロブチル ) メタノール ;  
( 1 - ( 2 - ( 4 - ( 4 - ( 1 - ( ペンタン - 3 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル )  
) ピラゾロ [ 1 , 5 - a ] ピラジン - 6 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル ) エチル )  
ピペリジン - 4 - イル ) メタノール ;  
1 - ( 2 - ( 4 - ( 1 - ( ペンタン - 3 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル )  
ピラゾロ [ 1 , 5 - a ] ピラジン - 6 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル ) エチル )  
ピペラジン - 2 - オン ;  
( R ) - 2 - メトキシ - 3 - ( 4 - ( 4 - ( 1 - ( ペンタン - 3 - イル ) - 1 H - ピラゾ  
ール - 4 - イル ) ピラゾロ [ 1 , 5 - a ] ピラジン - 6 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 1  
- イル ) プロパン - 1 - アミン ;  
( S ) - 2 - メトキシ - 3 - ( 4 - ( 4 - ( 1 - ( ペンタン - 3 - イル ) - 1 H - ピラゾ  
ール - 4 - イル ) ピラゾロ [ 1 , 5 - a ] ピラジン - 6 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 1  
- イル ) プロパン - 1 - アミン ;  
2 - ( 4 - ( 4 - ( 1 - ( ( 1 R , 2 R ) - 2 - メチルシクロヘキシル ) - 1 H - ピラゾ  
ール - 4 - イル ) ピラゾロ [ 1 , 5 - a ] ピラジン - 6 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 1  
- イル ) プロパン - 1 , 3 - ジオール ;  
( R ) - 3 - ( 4 - ( 4 - ( 1 - ( ( 1 R , 2 R ) - 2 - メチルシクロヘキシル ) - 1 H -  
ピラゾール - 4 - イル ) ピラゾロ [ 1 , 5 - a ] ピラジン - 6 - イル ) - 1 H - ピラゾ  
ール - 1 - イル ) プロパン - 1 , 2 - ジオール ;  
( S ) - 3 - ( 4 - ( 4 - ( 1 - ( ( 1 R , 2 R ) - 2 - メチルシクロヘキシル ) - 1 H -  
ピラゾール - 4 - イル ) ピラゾロ [ 1 , 5 - a ] ピラジン - 6 - イル ) - 1 H - ピラゾ  
ール - 1 - イル ) プロパン - 1 , 2 - ジオール ;  
( 1 R , 2 R ) - 2 - ( 4 - ( 4 - ( 1 - ( ペンタン - 3 - イル ) - 1 H - ピラゾール -  
4 - イル ) ピラゾロ [ 1 , 5 - a ] ピラジン - 6 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル )  
シクロペンタノール ;  
( 1 S , 2 S ) - 2 - ( 4 - ( 4 - ( 1 - ( ペンタン - 3 - イル ) - 1 H - ピラゾール -  
4 - イル ) ピラゾロ [ 1 , 5 - a ] ピラジン - 6 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル )  
シクロペンタノール ;  
( 2 S , 3 S ) - 3 - ( 4 - ( 4 - ( 1 - ( ペンタン - 3 - イル ) - 1 H - ピラゾール -  
4 - イル ) ピラゾロ [ 1 , 5 - a ] ピラジン - 6 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル )  
ブタン - 2 - オール ;  
( 2 R , 3 R ) - 3 - ( 4 - ( 4 - ( 1 - ( ペンタン - 3 - イル ) - 1 H - ピラゾール -  
4 - イル ) ピラゾロ [ 1 , 5 - a ] ピラジン - 6 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル )  
ブタン - 2 - オール ;  
( 2 R , 3 S ) - 3 - ( 4 - ( 4 - ( 1 - ( ペンタン - 3 - イル ) - 1 H - ピラゾール -  
4 - イル ) ピラゾロ [ 1 , 5 - a ] ピラジン - 6 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル )  
ブタン - 2 - オール ;



- イル ) アゼチジン - 1 - イル ) エタノン ;  
 ( R ) - 2 - ヒドロキシ - 1 - ( 3 - ( 4 - ( 4 - ( 1 - ( ペンタン - 3 - イル ) - 1 H  
 - ピラゾール - 4 - イル ) ピラゾロ [ 1 , 5 - a ] ピラジン - 6 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル ) アゼチジン - 1 - イル ) プロパン - 1 - オン ;  
 2 - ヒドロキシ - 2 - メチル - 1 - ( 3 - ( 4 - ( 4 - ( 1 - ( ペンタン - 3 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ) ピラゾロ [ 1 , 5 - a ] ピラジン - 6 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル ) アゼチジン - 1 - イル ) プロパン - 1 - オン ;  
 ( 1 - ヒドロキシシクロプロピル ) ( 3 - ( 4 - ( 4 - ( 1 - ( ペンタン - 3 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ) ピラゾロ [ 1 , 5 - a ] ピラジン - 6 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル ) アゼチジン - 1 - イル ) メタノン ;  
 ( cis - 3 - ヒドロキシシクロブチル ) ( 3 - ( 4 - ( 4 - ( 1 - ( ペンタン - 3 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ) ピラゾロ [ 1 , 5 - a ] ピラジン - 6 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル ) アゼチジン - 1 - イル ) メタノン ;  
 ( trans - 3 - ヒドロキシシクロブチル ) ( 3 - ( 4 - ( 4 - ( 1 - ( ペンタン - 3 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ) ピラゾロ [ 1 , 5 - a ] ピラジン - 6 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル ) アゼチジン - 1 - イル ) メタノン ;  
 2 - ( 3 - ヒドロキシアゼチジン - 1 - イル ) - 1 - ( 3 - ( 4 - ( 4 - ( 1 - ( ペンタン - 3 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ) ピラゾロ [ 1 , 5 - a ] ピラジン - 6 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル ) アゼチジン - 1 - イル ) エタノン ;  
 1 - ( 3 - ( 4 - ( 1 - ( ペンタン - 3 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ) ピラゾロ [ 1 , 5 - a ] ピラジン - 6 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル ) アゼチジン - 1 - イル ) メタノン ;  
 N , N - ジメチル - 2 - オキソ - 2 - ( 3 - ( 4 - ( 4 - ( 1 - ( ペンタン - 3 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ) ピラゾロ [ 1 , 5 - a ] ピラジン - 6 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル ) アゼチジン - 1 - イル ) アセトアミド ;  
 ( S ) - 3 - アミノ - 2 - メチル - 4 - ( 4 - ( 4 - ( 1 - ( ペンタン - 3 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ) ピラゾロ [ 1 , 5 - a ] ピラジン - 6 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル ) ブタン - 2 - オール ;  
 4 - ( ( 4 - ( 4 - ( 1 - ( ペンタン - 3 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ) ピラゾロ [ 1 , 5 - a ] ピラジン - 6 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル ) メチル ) ピペリジン - 4 - オール ;  
 1 - ( 4 - ヒドロキシ - 4 - ( ( 4 - ( 4 - ( 1 - ( ペンタン - 3 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ) ピラゾロ [ 1 , 5 - a ] ピラジン - 6 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル ) メチル ) ピペリジン - 1 - イル ) エタノン ;  
 2 - アミノ - 1 - ( 3 - ( 4 - ( 4 - ( 1 - ( ペンタン - 3 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ) ピラゾロ [ 1 , 5 - a ] ピラジン - 6 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル ) アゼチジン - 1 - イル ) エタノン ;  
 2 - ( メチルアミノ ) - 1 - ( 3 - ( 4 - ( 4 - ( 1 - ( ペンタン - 3 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ) ピラゾロ [ 1 , 5 - a ] ピラジン - 6 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル ) アゼチジン - 1 - イル ) エタノン ;  
 ( 3 R , 4 R ) - 4 - ( 4 - ( 4 - ( 1 - ( ペンタン - 3 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ) ピラゾロ [ 1 , 5 - a ] ピラジン - 6 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル ) ピペリジン - 3 - オール ;  
 ( 1 S , 2 R ) - 2 - ( 4 - ( 4 - ( 1 - ( ペンタン - 3 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ) ピラゾロ [ 1 , 5 - a ] ピラジン - 6 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル ) シクロペンタノール ;  
 ( 1 R , 2 S ) - 2 - ( 4 - ( 4 - ( 1 - ( ペンタン - 3 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ) ピラゾロ [ 1 , 5 - a ] ピラジン - 6 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル ) シクロペンタノール ;  
 2 , 2 - ジメチル - 3 - ( 4 - ( 4 - ( 1 - ( ペンタン - 3 - イル ) - 1 H - ピラゾール

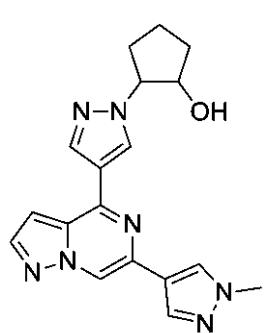
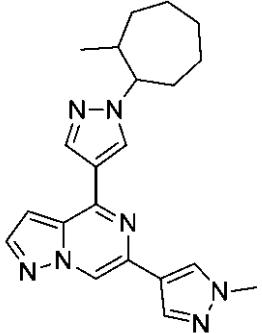
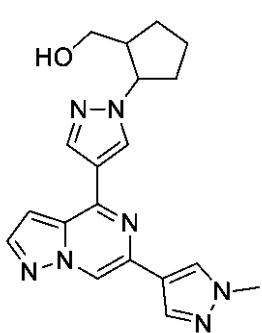
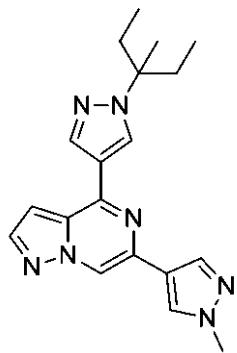
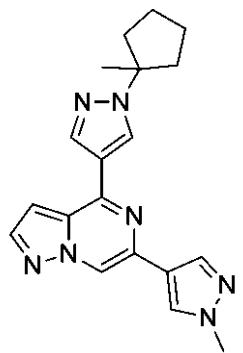
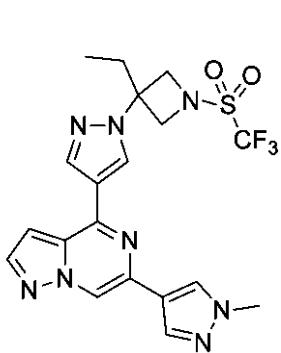
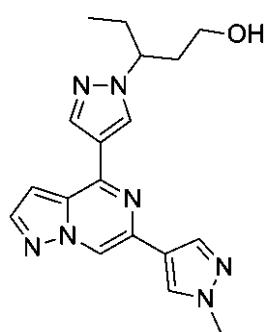
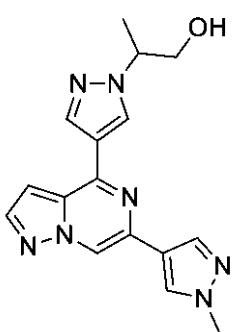
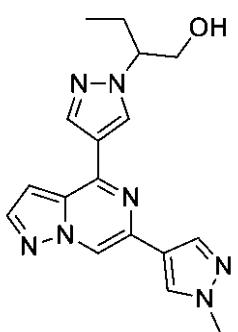
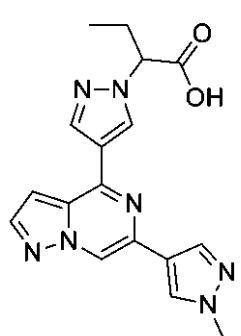
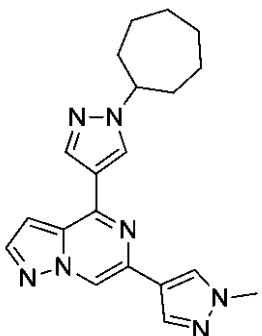
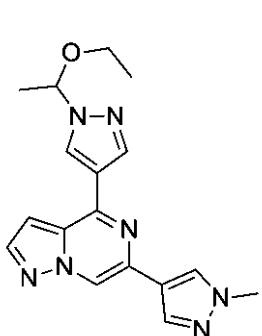


$(R) - 3 - (4 - (4 - (1 - ((1R, 2S) - 2 - エチルシクロペンチル) - 1H - ピラゾール - 4 - イル) ピラゾロ[1, 5 - a] ピラジン - 6 - イル) - 1H - ピラゾール - 1 - イル) プロパン - 1, 2 - ジオール;$   
 $(R) - 3 - (4 - (4 - (1 - ((R) - 1, 1, 1 - トリフルオロベンタン - 3 - イル) - 1H - ピラゾール - 4 - イル) ピラゾロ[1, 5 - a] ピラジン - 6 - イル) - 1H - ピラゾール - 1 - イル) プロパン - 1, 2 - ジオール;$   
 $(R) - 3 - (4 - (4 - (1 - ((S) - 1, 1, 1 - トリフルオロベンタン - 3 - イル) - 1H - ピラゾール - 4 - イル) ピラゾロ[1, 5 - a] ピラジン - 6 - イル) - 1H - ピラゾール - 1 - イル) プロパン - 1, 2 - ジオール;$   
 $(R) - 2 - (4 - (4 - (1 - (1, 1, 1 - トリフルオロベンタン - 3 - イル) - 1H - ピラゾール - 4 - イル) ピラゾロ[1, 5 - a] ピラジン - 6 - イル) - 1H - ピラゾール - 1 - イル) プロパン - 1, 3 - ジオール;$   
 $(S) - 2 - (4 - (4 - (1 - (1, 1, 1 - トリフルオロベンタン - 3 - イル) - 1H - ピラゾール - 4 - イル) ピラゾロ[1, 5 - a] ピラジン - 6 - イル) - 1H - ピラゾール - 1 - イル) プロパン - 1, 3 - ジオール;$   
 $(R) - 3 - (4 - (4 - (1 - ((R) - 1 - シクロプロピルプロピル) - 1H - ピラゾール - 4 - イル) ピラゾロ[1, 5 - a] ピラジン - 6 - イル) - 1H - ピラゾール - 1 - イル) プロパン - 1, 2 - ジオール;$   
 $(R) - 3 - (4 - (4 - (1 - ((S) - 1 - シクロプロピルプロピル) - 1H - ピラゾール - 4 - イル) ピラゾロ[1, 5 - a] ピラジン - 6 - イル) - 1H - ピラゾール - 1 - イル) プロパン - 1, 2 - ジオール;$   
 $(R) - 2 - (4 - (4 - (1 - (1 - シクロプロピルプロピル) - 1H - ピラゾール - 4 - イル) ピラゾロ[1, 5 - a] ピラジン - 6 - イル) - 1H - ピラゾール - 1 - イル) プロパン - 1, 3 - ジオール;$   
 $(R) - 3 - (4 - (4 - (1 - (ジシクロプロピルメチル) - 1H - ピラゾール - 4 - イル) ピラゾロ[1, 5 - a] ピラジン - 6 - イル) - 1H - ピラゾール - 1 - イル) プロパン - 1, 2 - ジオール; 及び$   
 $(S) - 1 - (4 - (4 - (1 - ((R) - 1 - シクロプロピルプロピル) - 1H - ピラゾール - 4 - イル) ピラゾロ[1, 5 - a] ピラジン - 6 - イル) - 1H - ピラゾール - 1 - イル) プロパン - 2 - オール$

並びにその薬学的に許容される塩から選択される、請求項1に記載の化合物。

【請求項13】

【化 2 5 3】

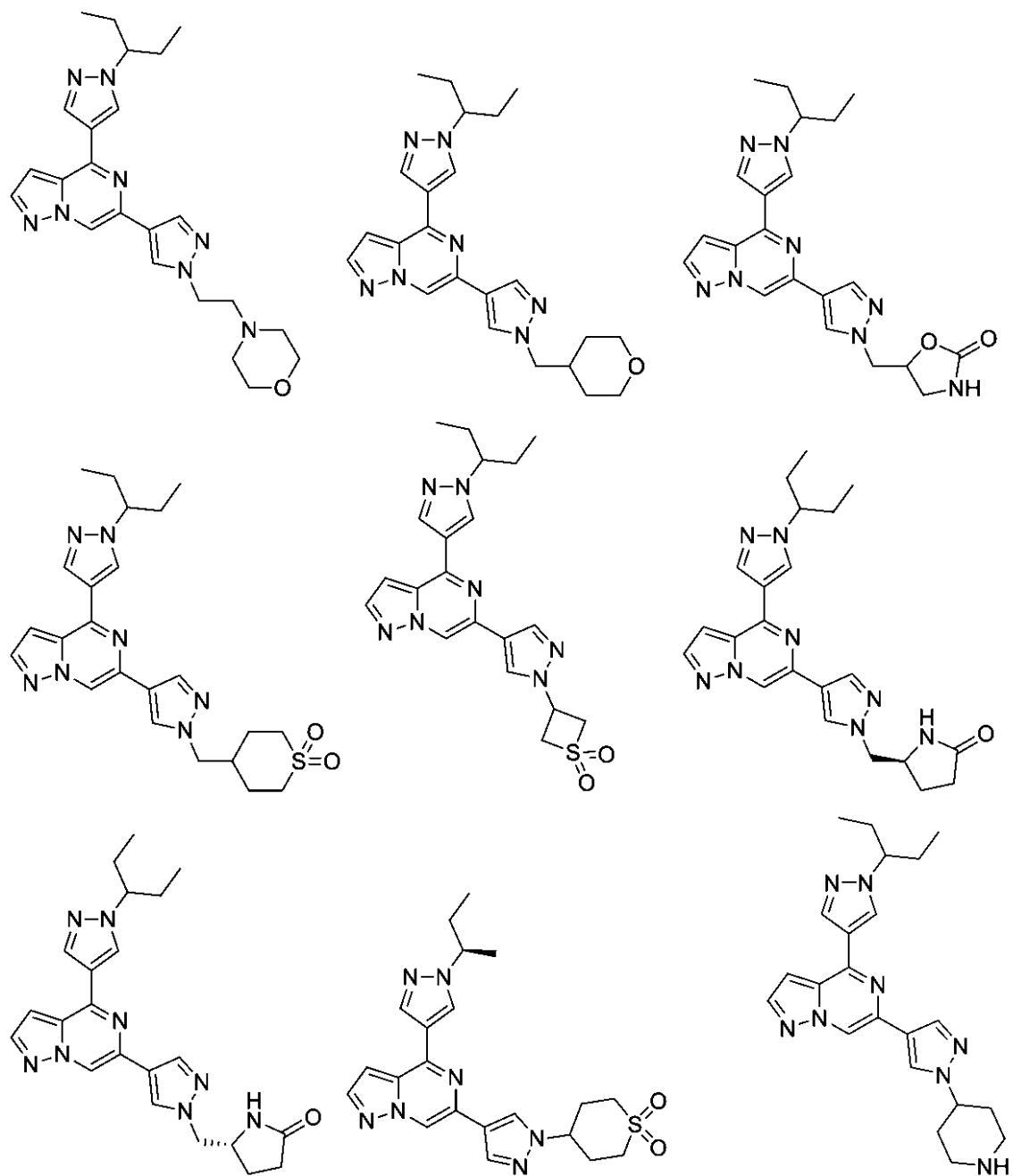


及び

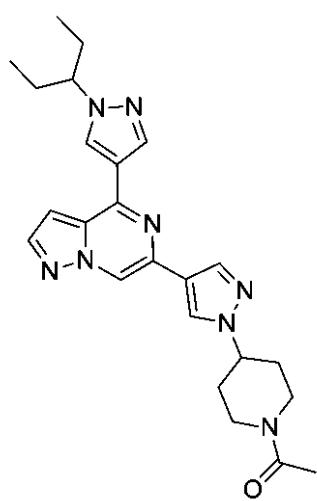
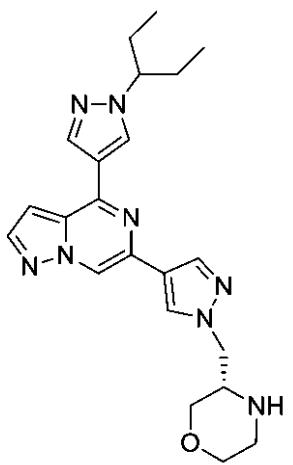
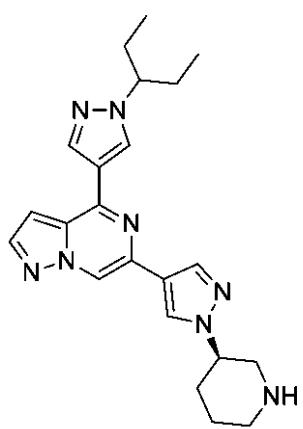
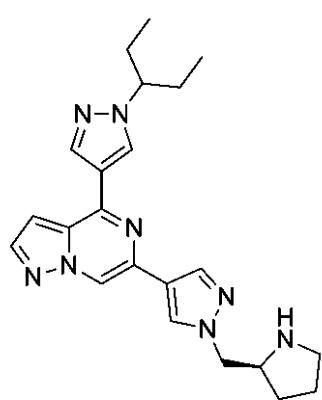
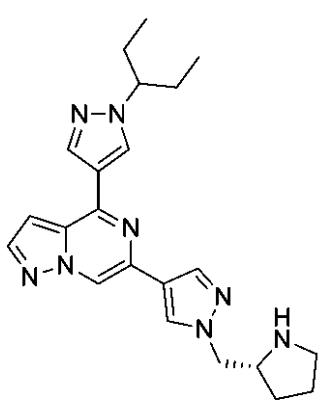
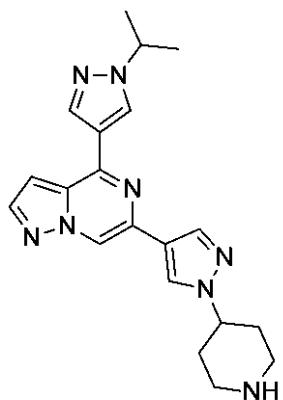
並びにその薬学的に許容される塩から選択される、請求項 1 2 に記載の化合物。

【請求項 1 4】

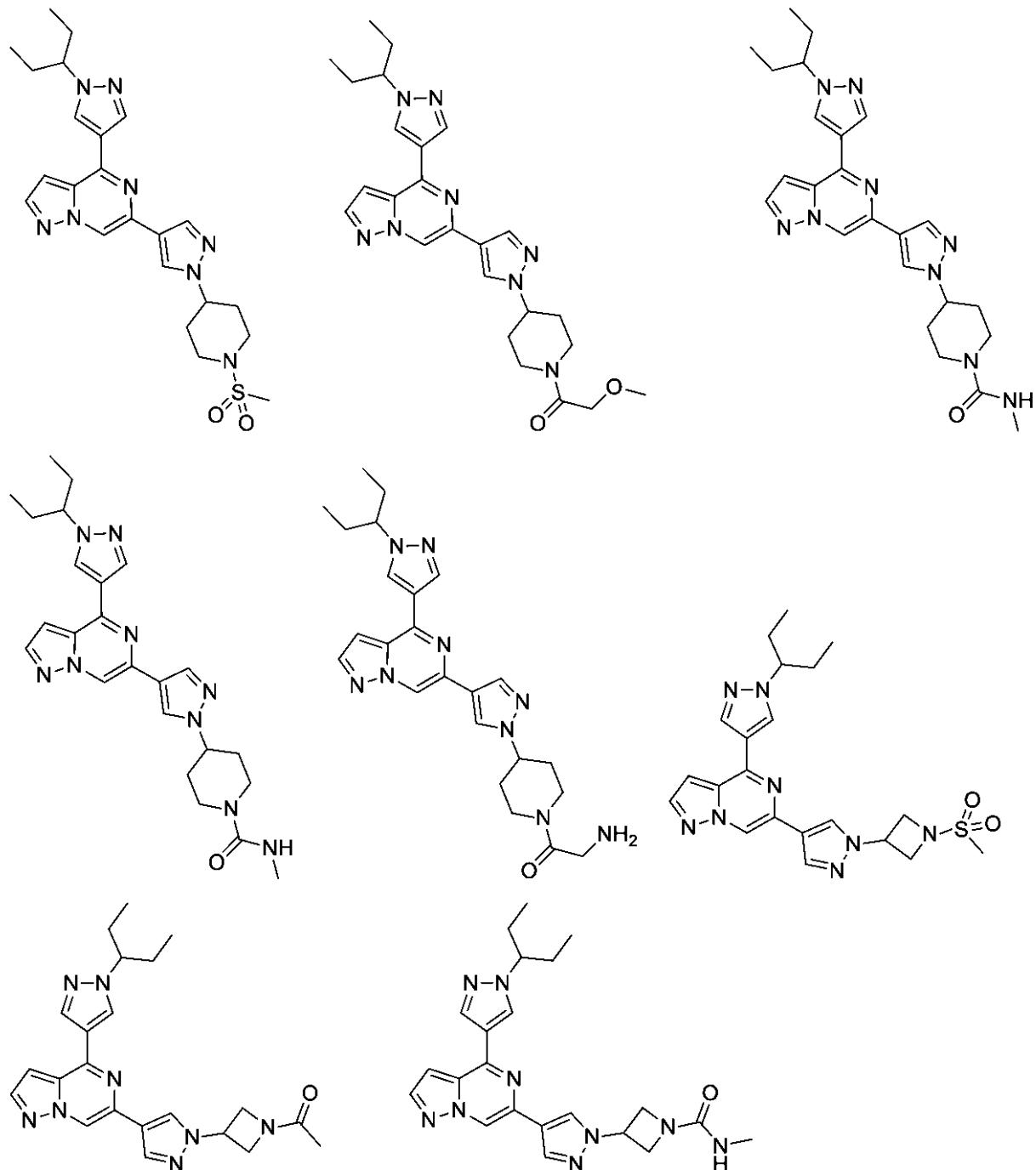
【化 2 5 4 - 1】



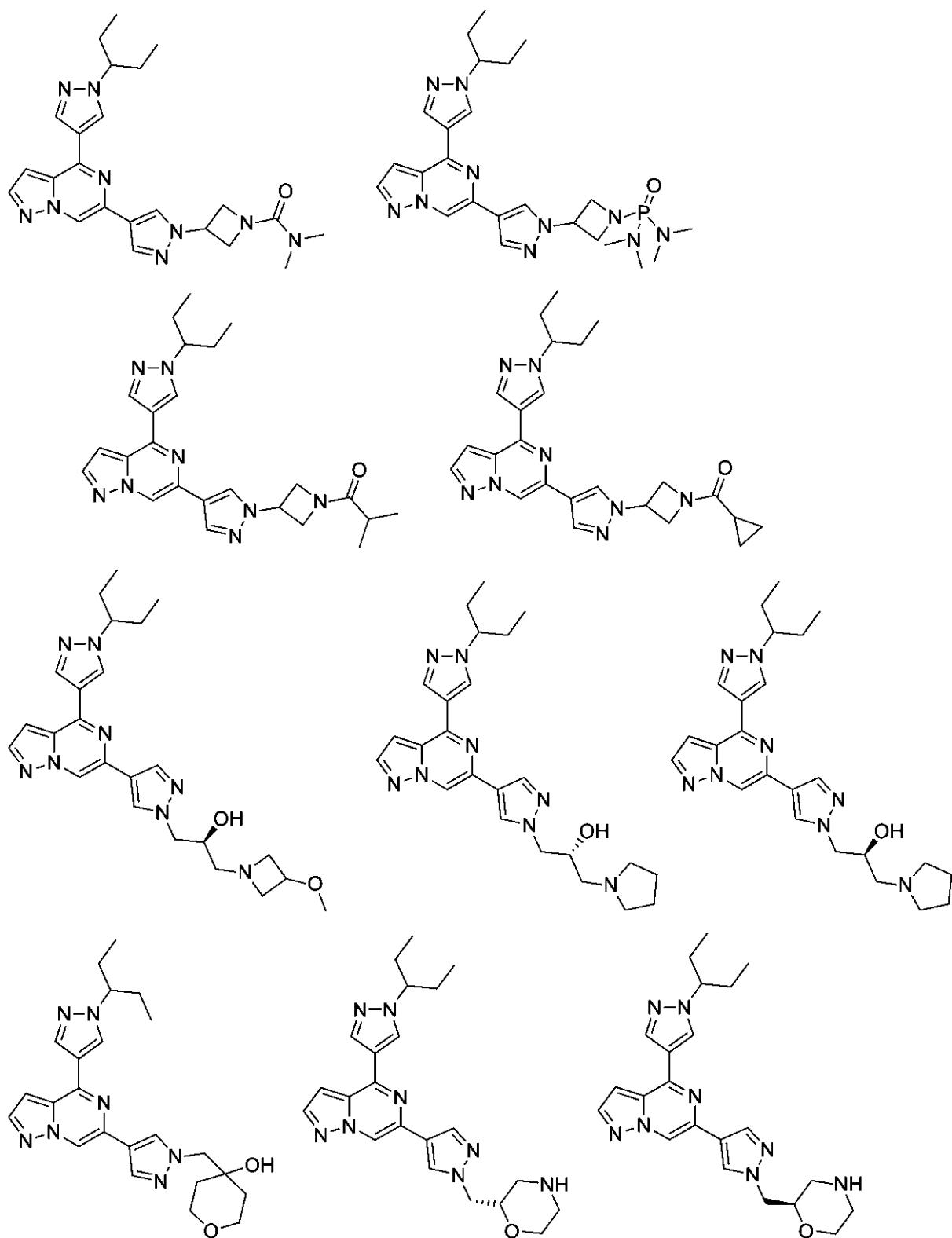
【化 2 5 4 - 2】



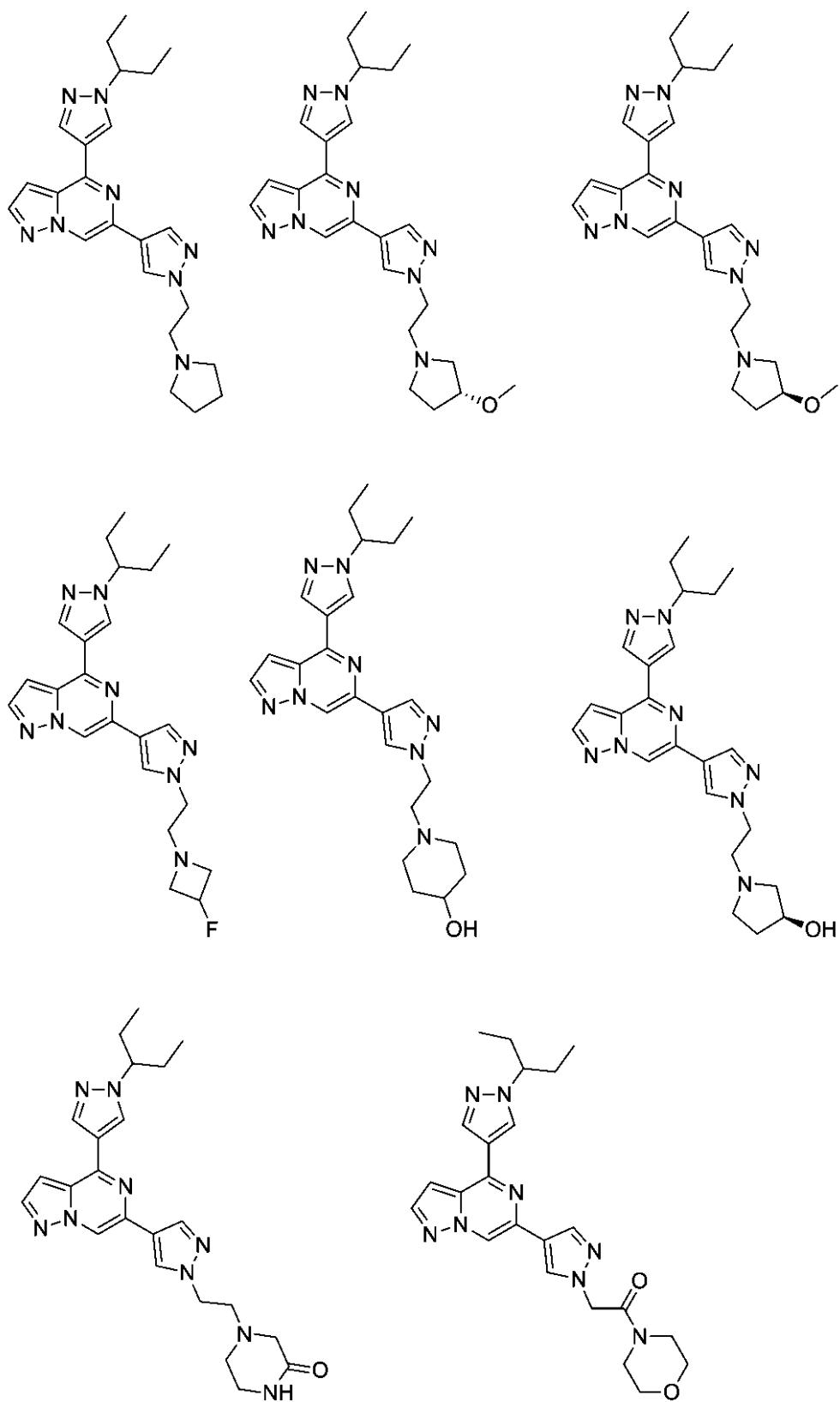
【化 2 5 4 - 3】



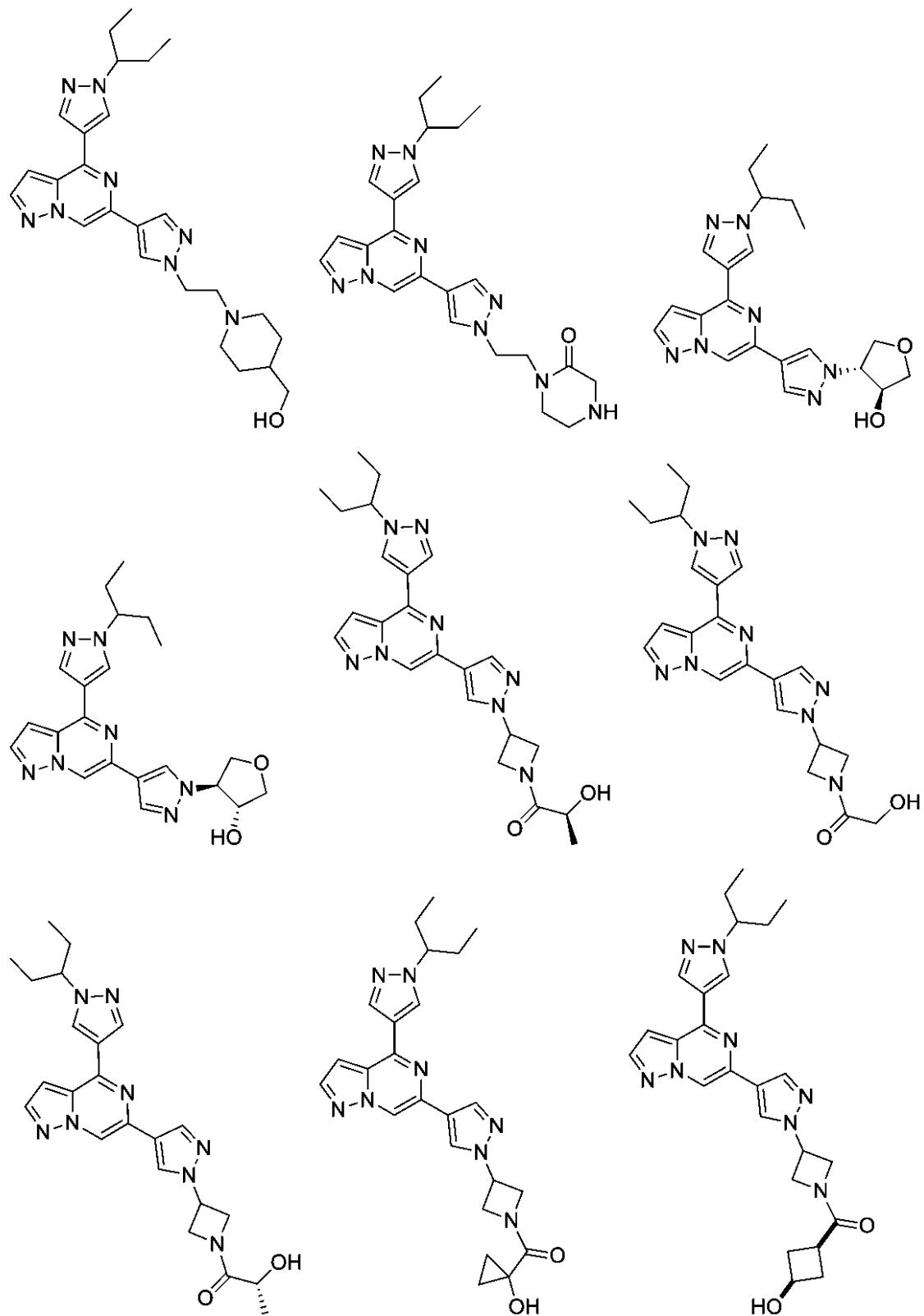
【化 2 5 4 - 4】



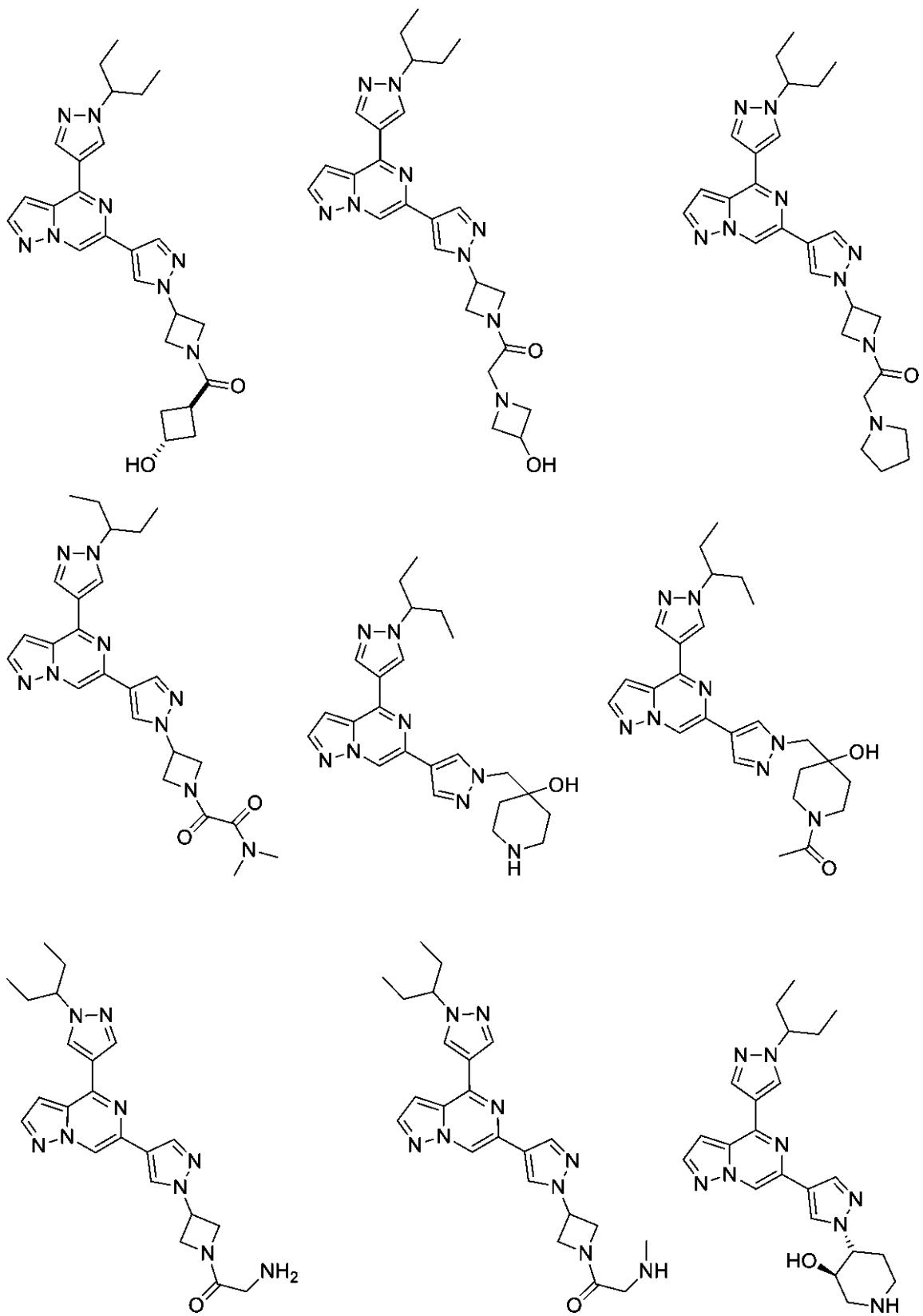
【化 2 5 4 - 5】



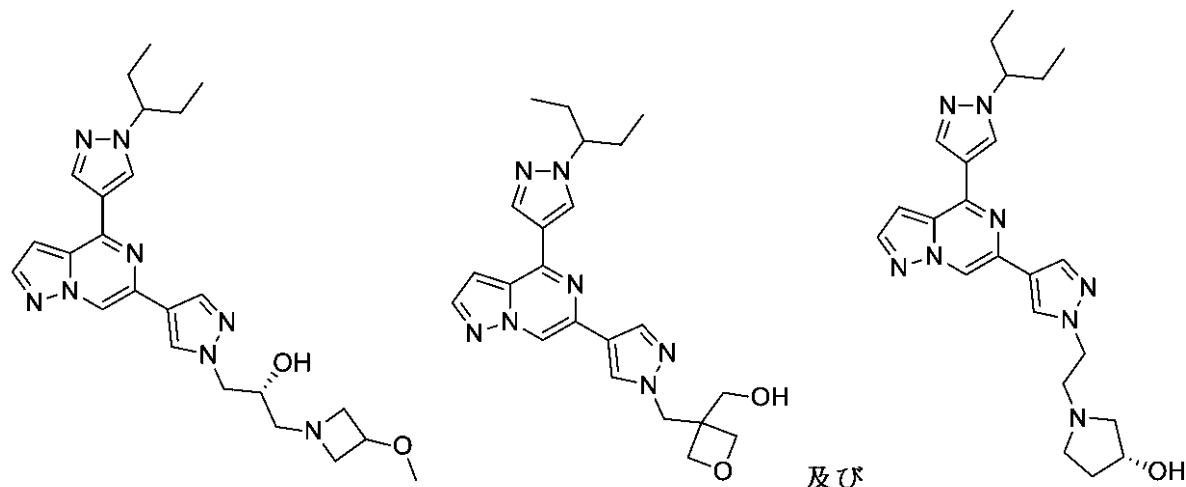
【化 2 5 4 - 6】



【化 2 5 4 - 7】



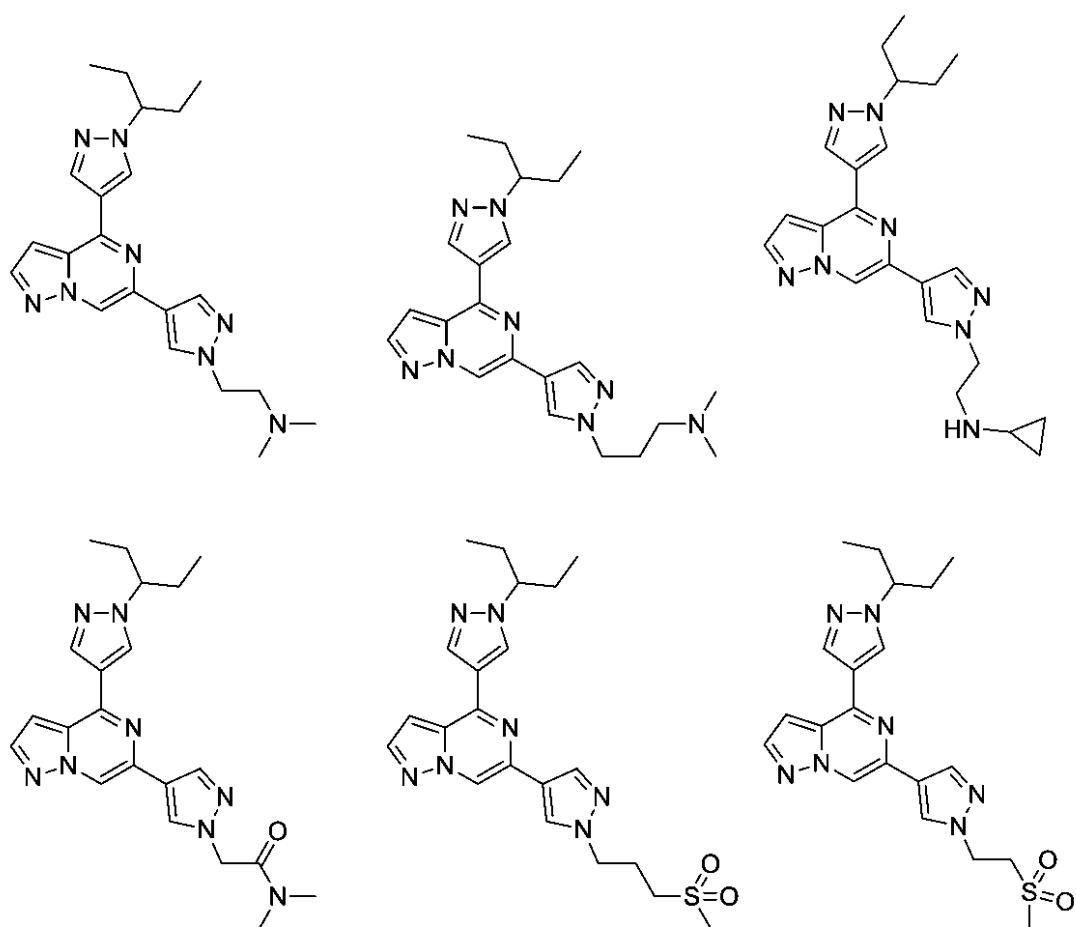
【化 2 5 4 - 8】



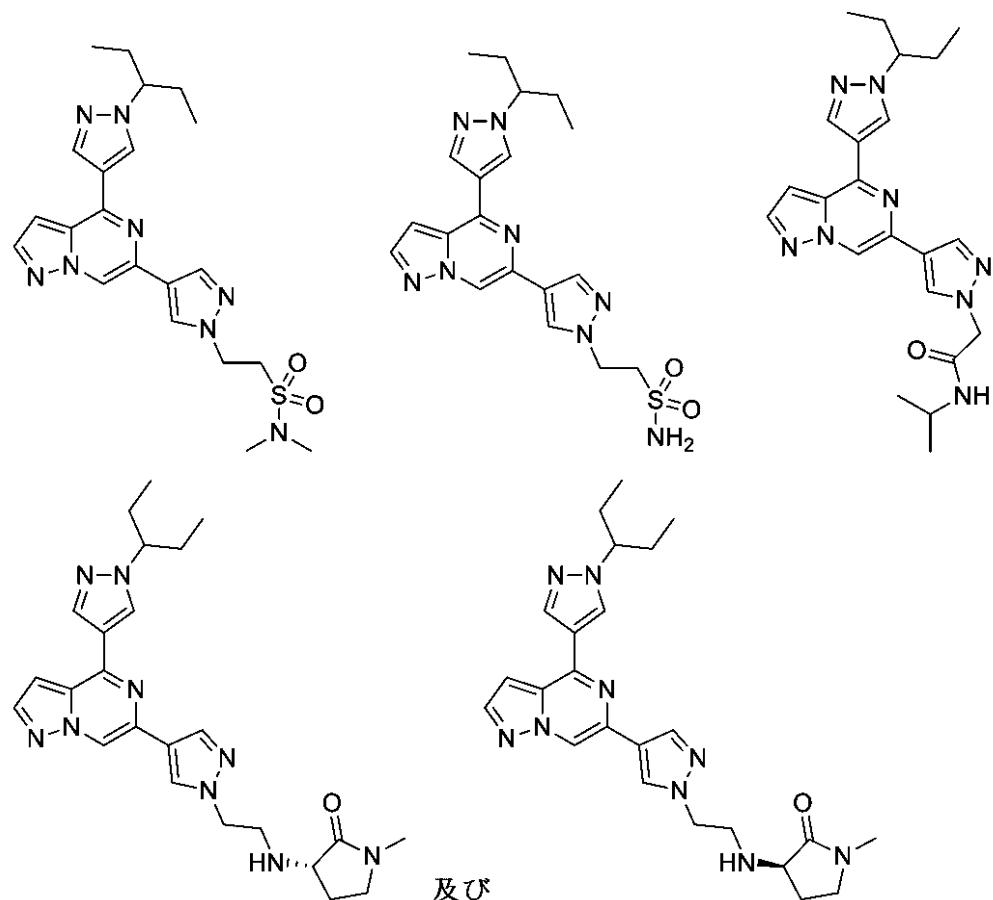
並びにその薬学的に許容される塩から選択される、請求項 1 2 に記載の化合物。

【請求項 1 5】

【化 2 5 5 - 1】



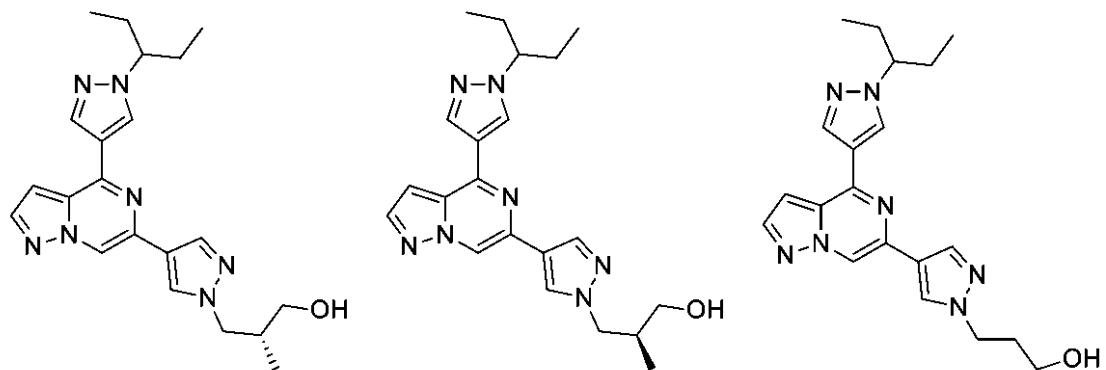
【化 2 5 5 - 2】



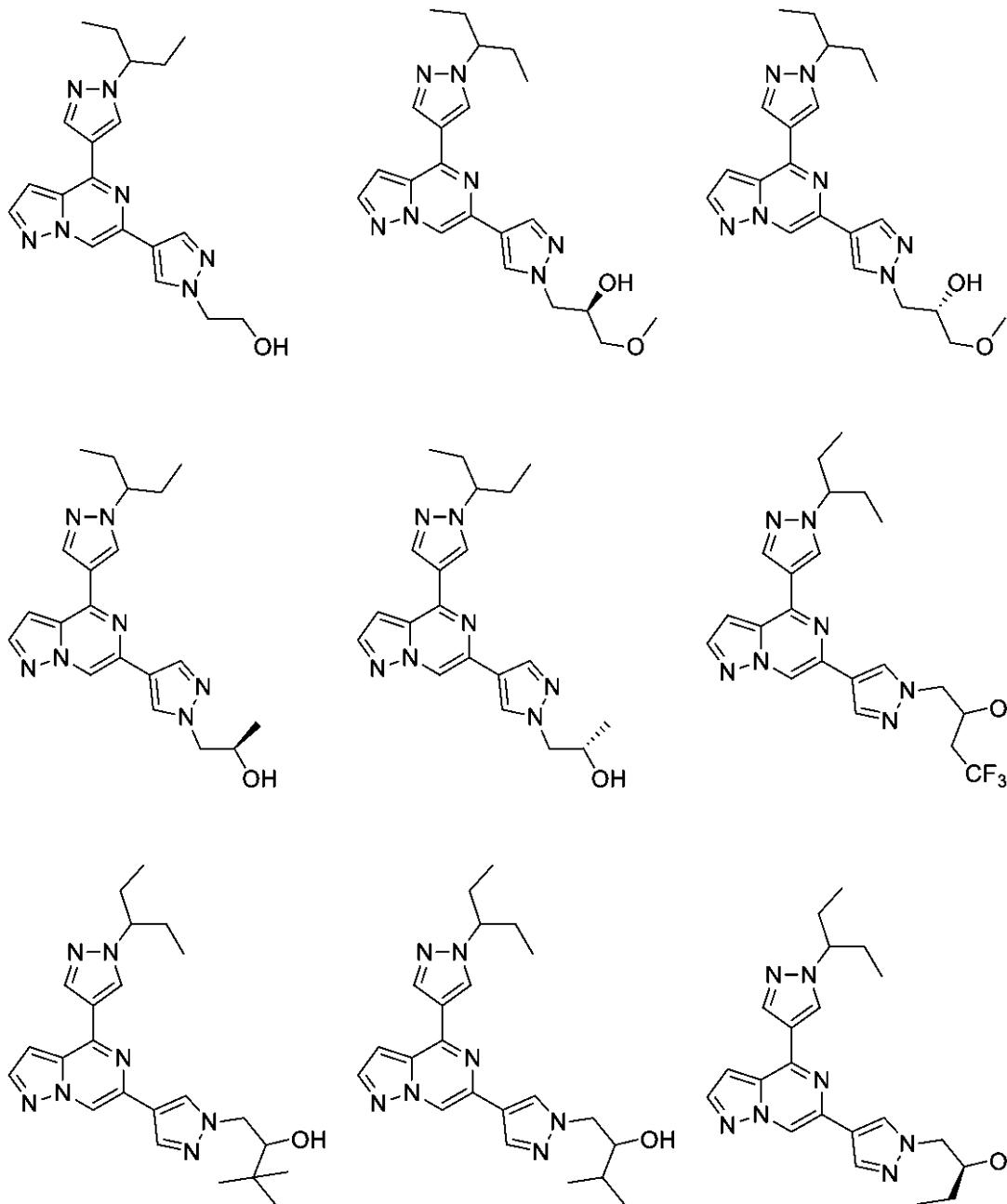
並びにその薬学的に許容される塩から選択される、請求項 1 2 に記載の化合物。

【請求項 1 6】

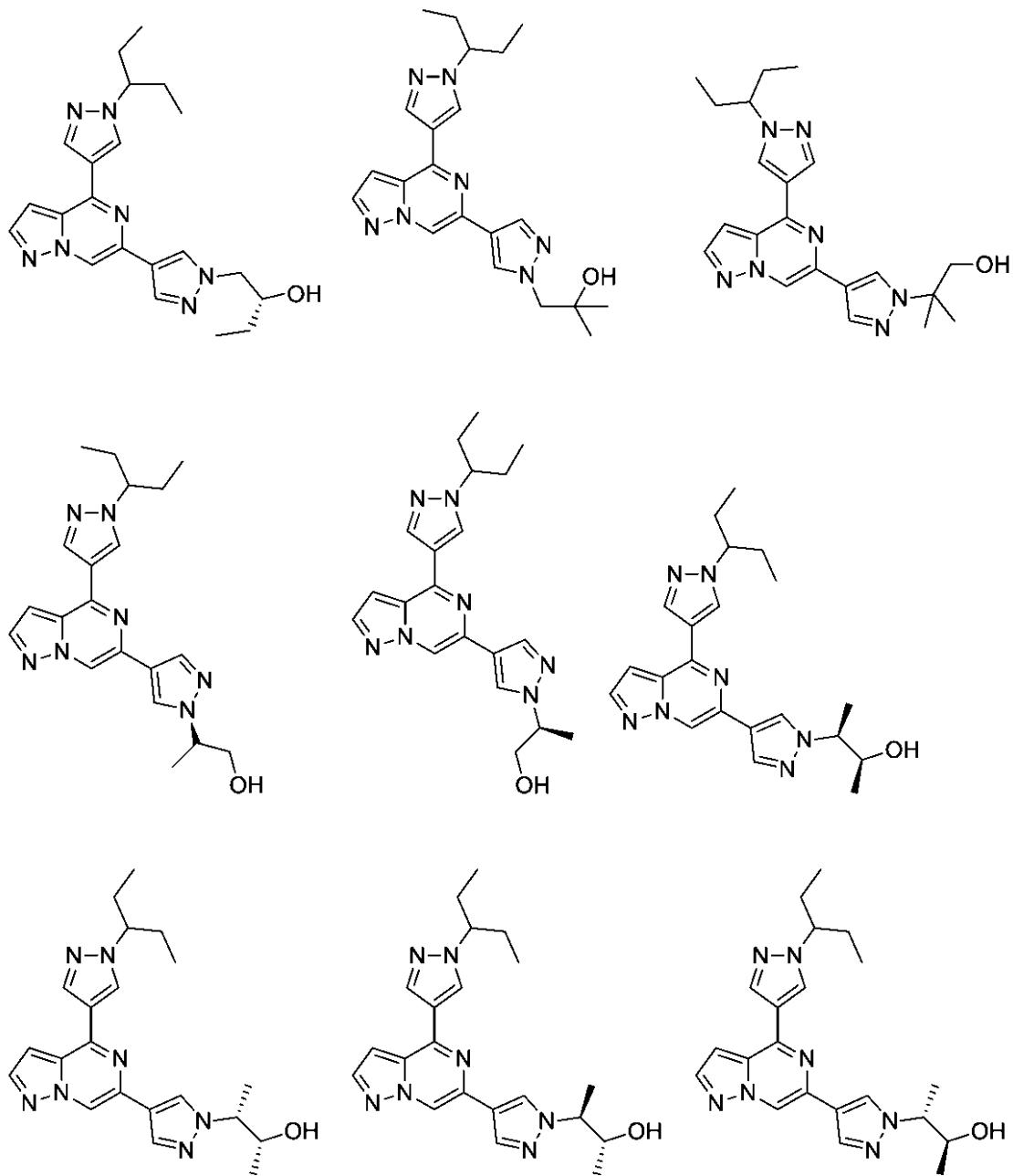
【化 2 5 6 - 1】



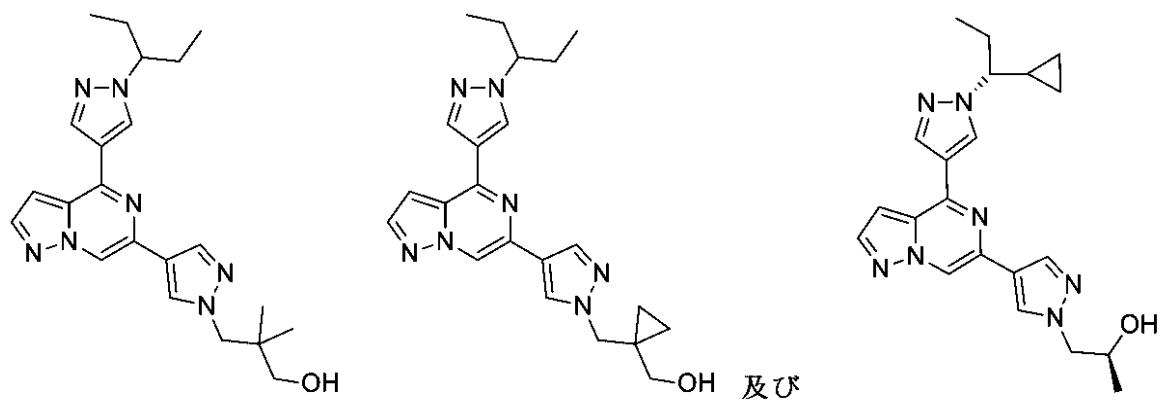
【化 2 5 6 - 2】



【化 2 5 6 - 3】



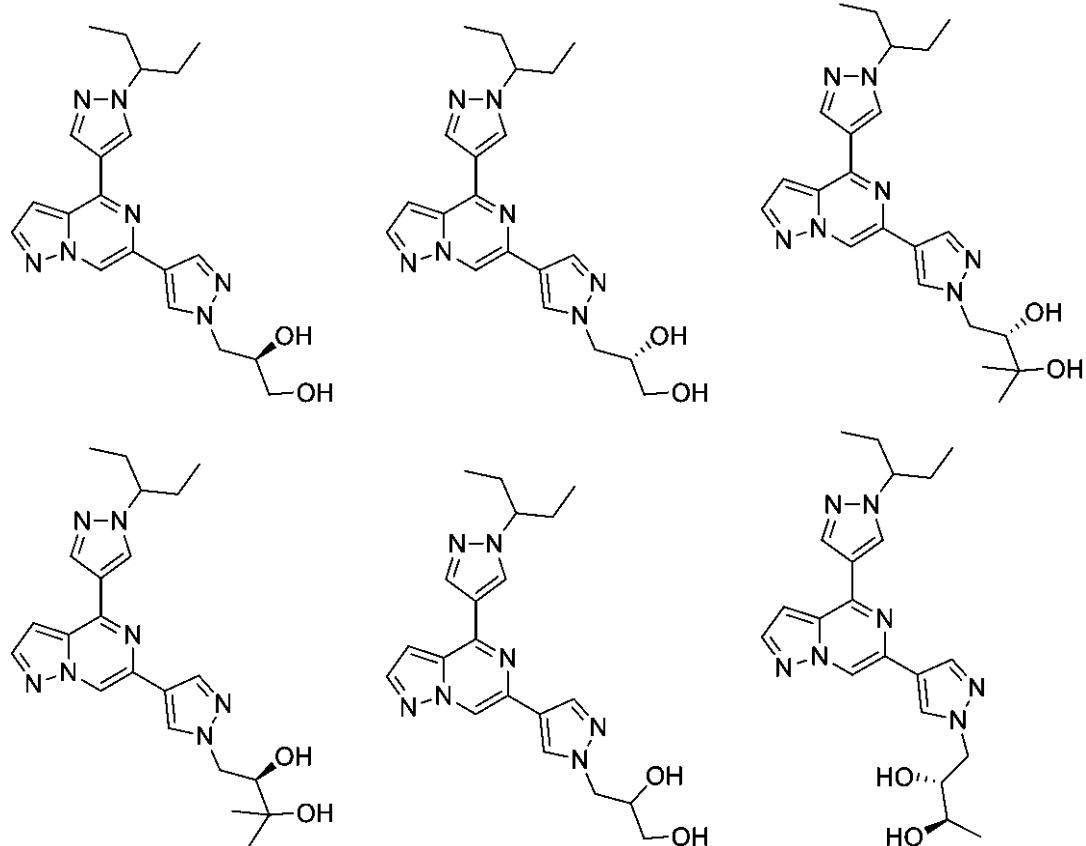
【化 2 5 6 - 4】



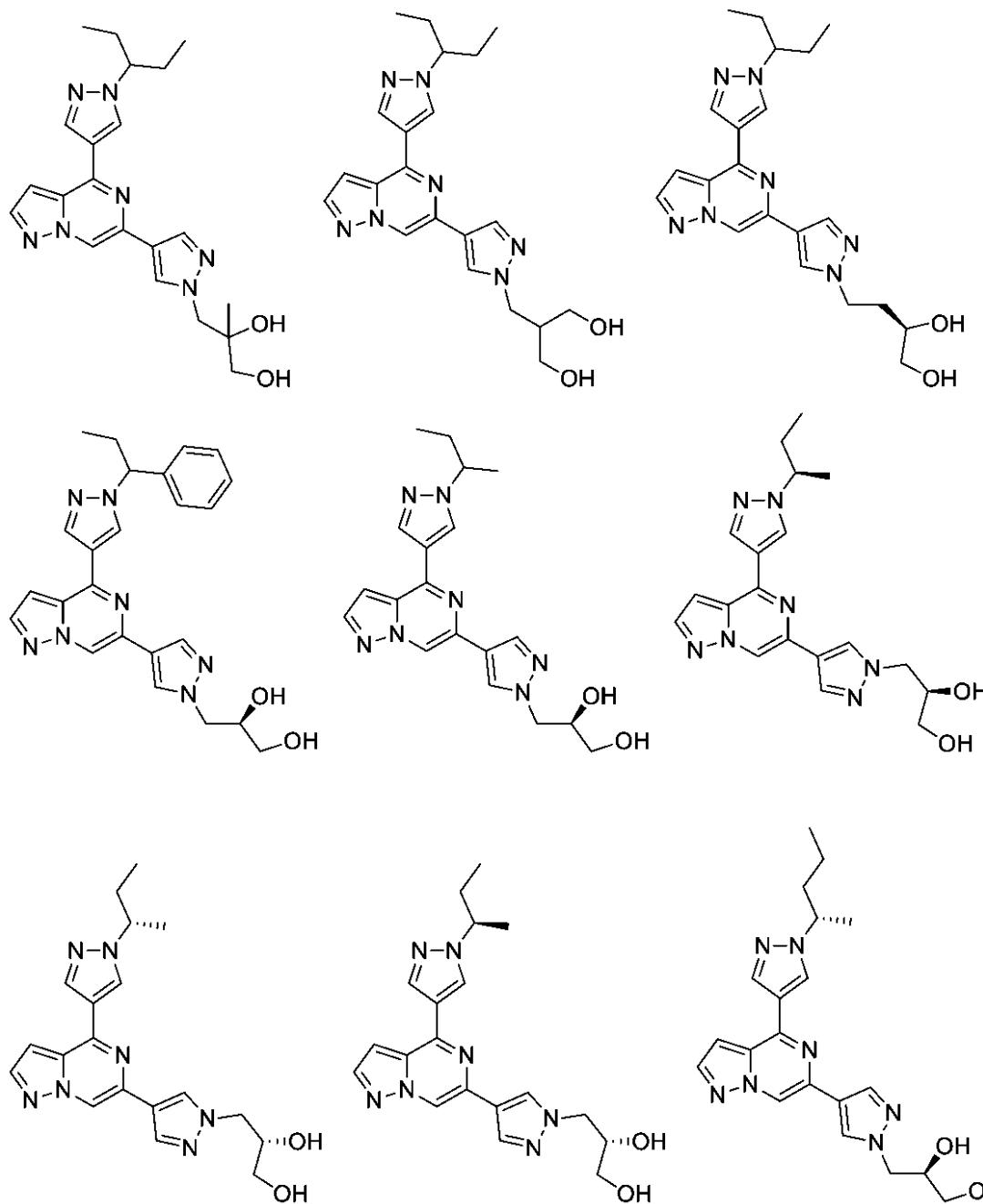
並びにその薬学的に許容される塩から選択される、請求項 1 2 に記載の化合物。

【請求項 1 7】

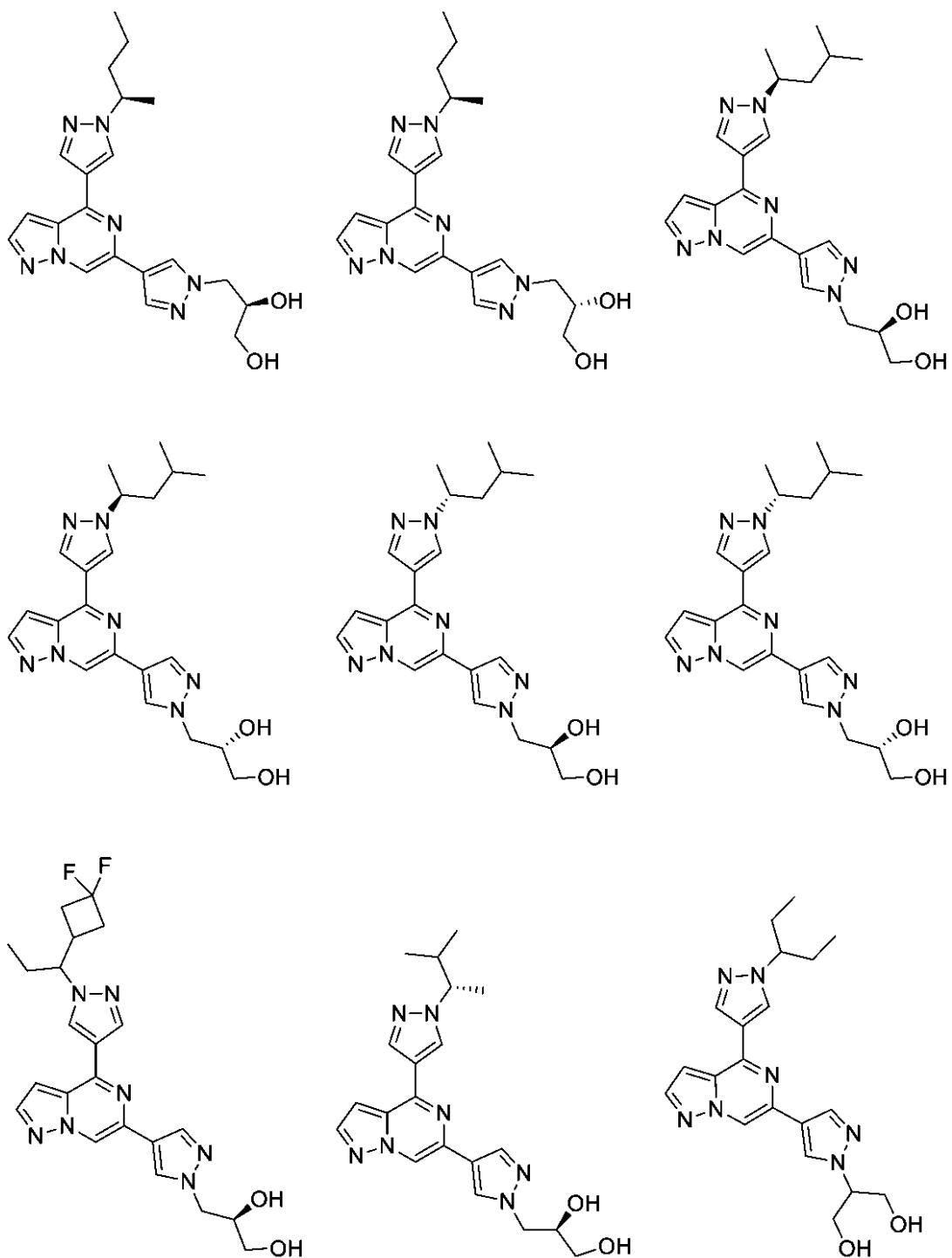
【化 2 5 7 - 1】



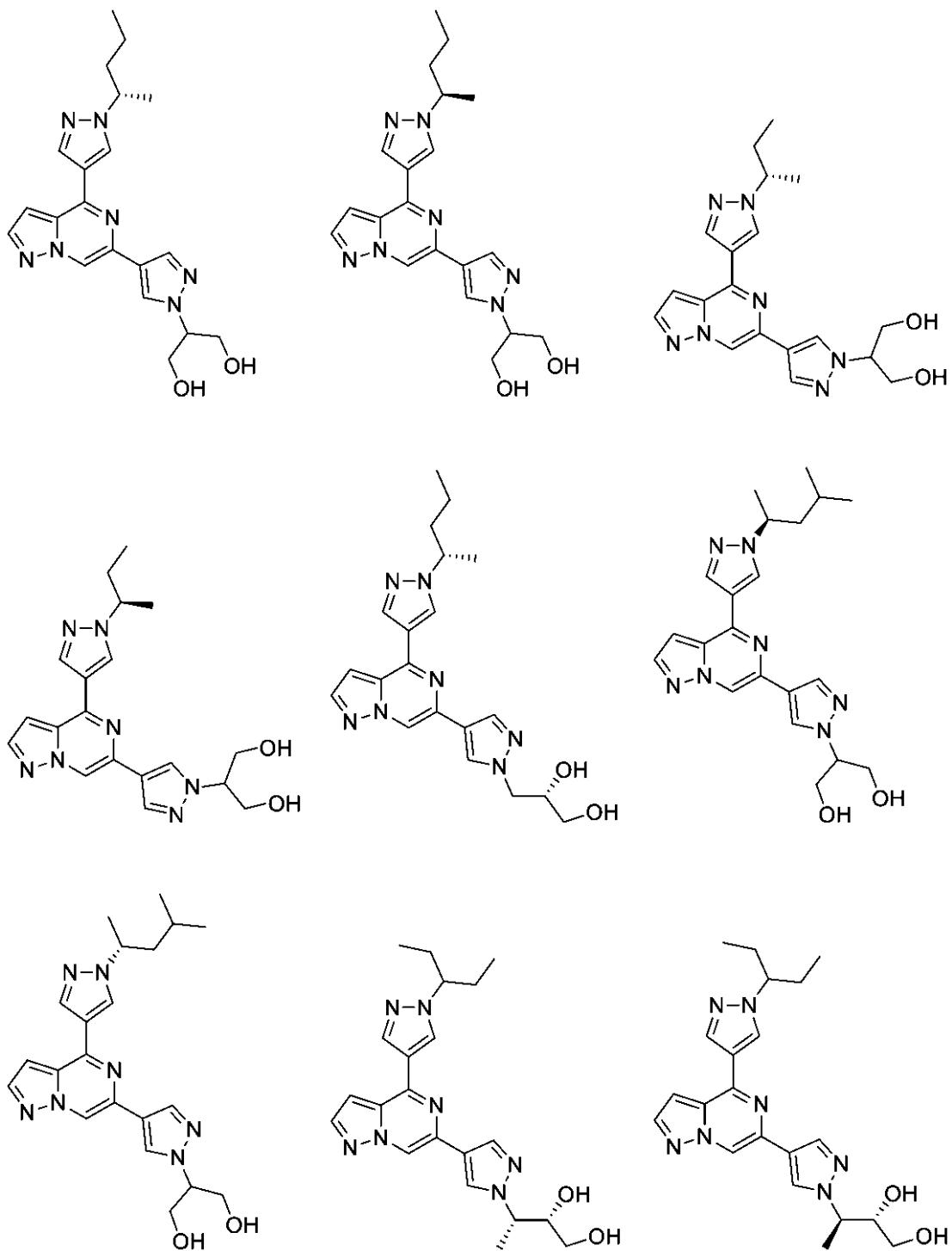
【化 2 5 7 - 2】



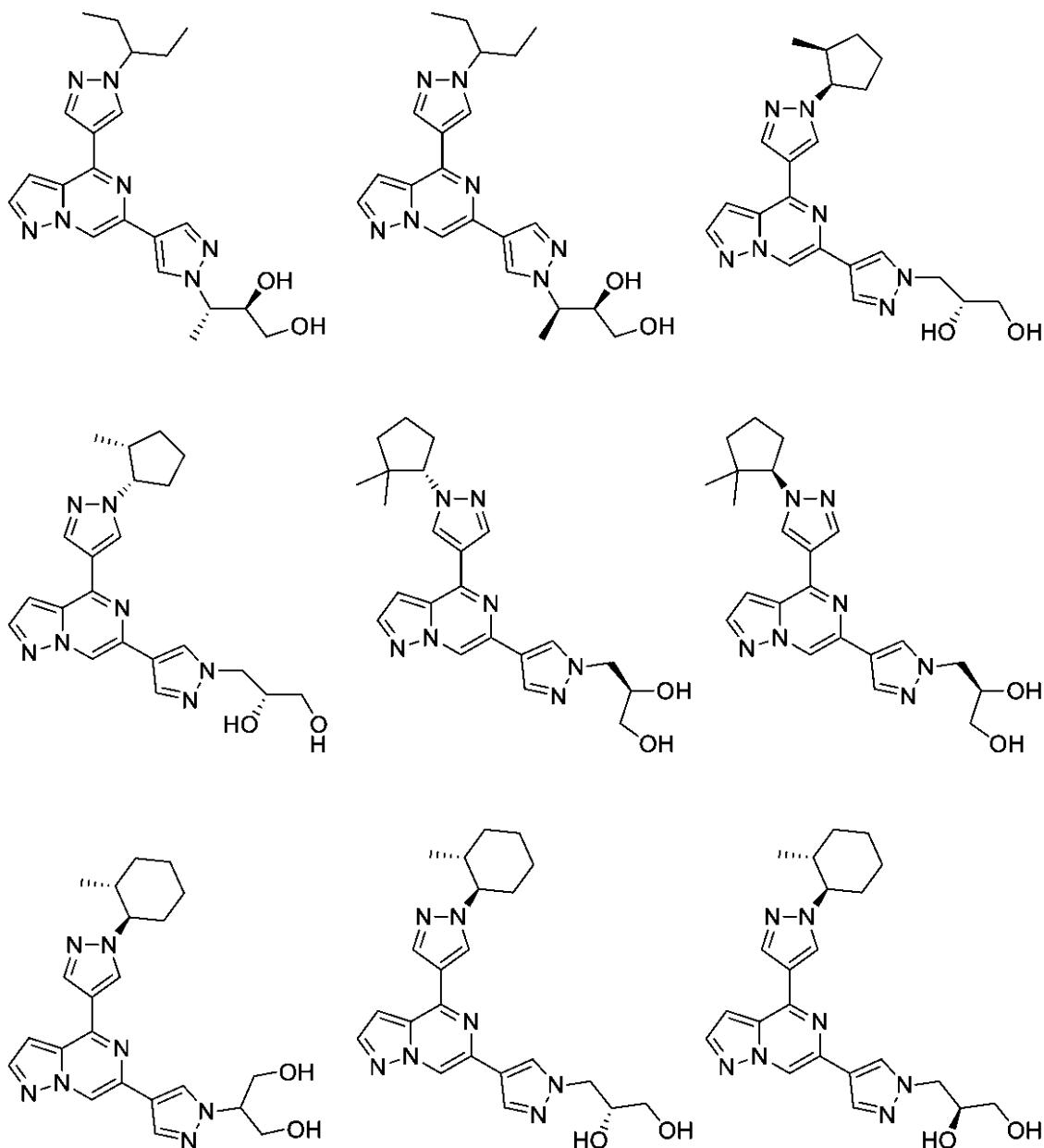
【化 2 5 7 - 3】



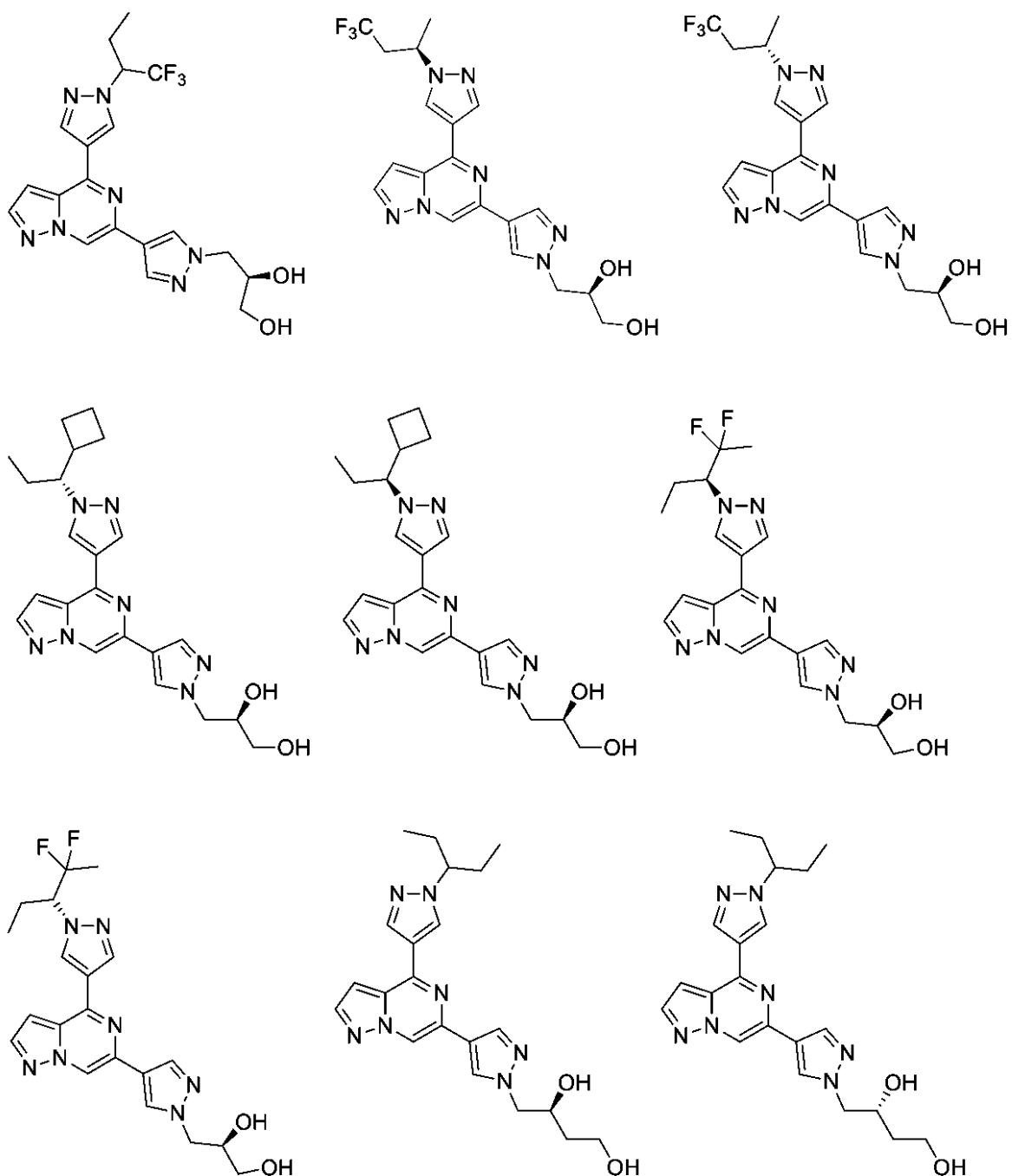
【化 2 5 7 - 4】



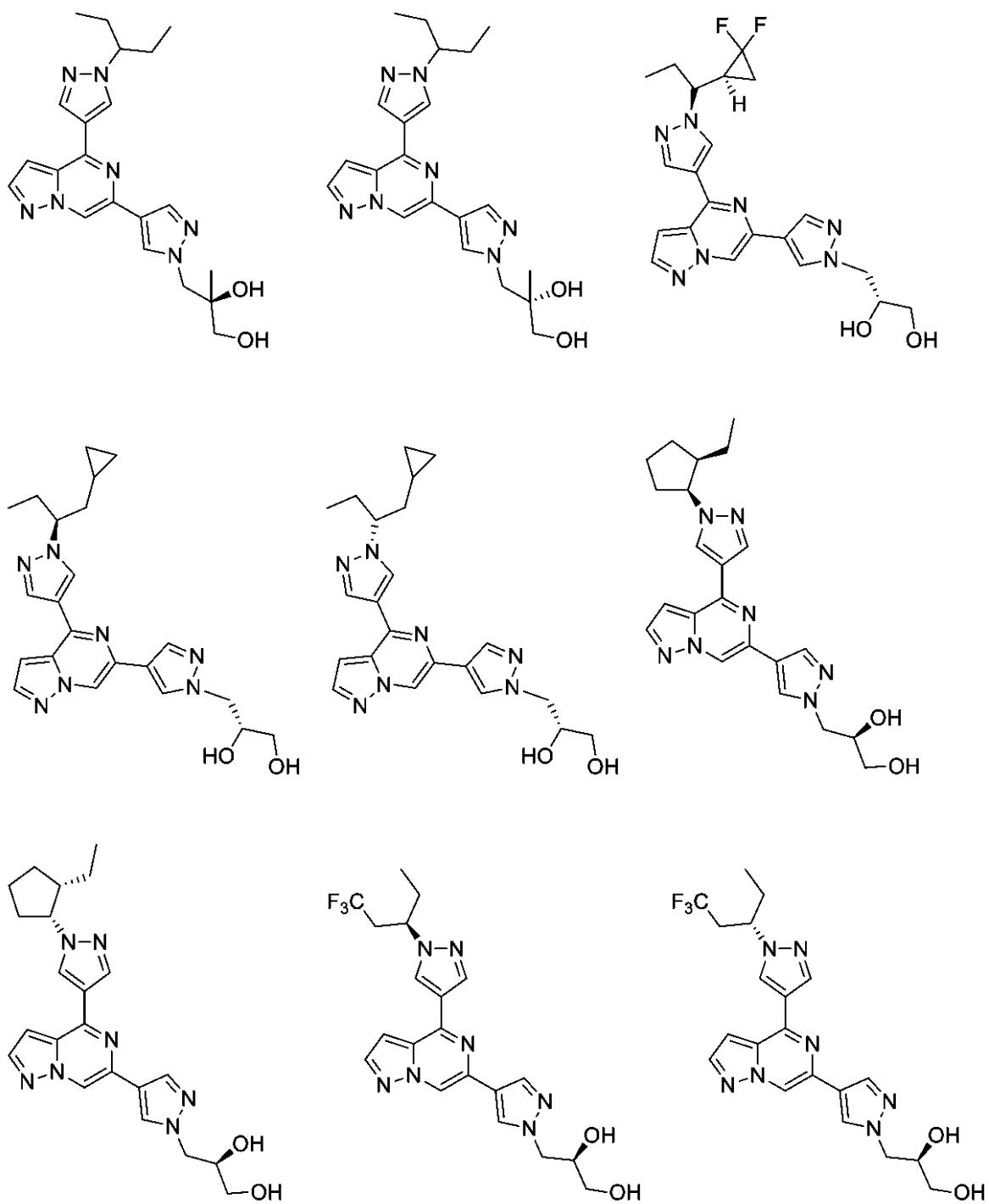
【化 2 5 7 - 5】



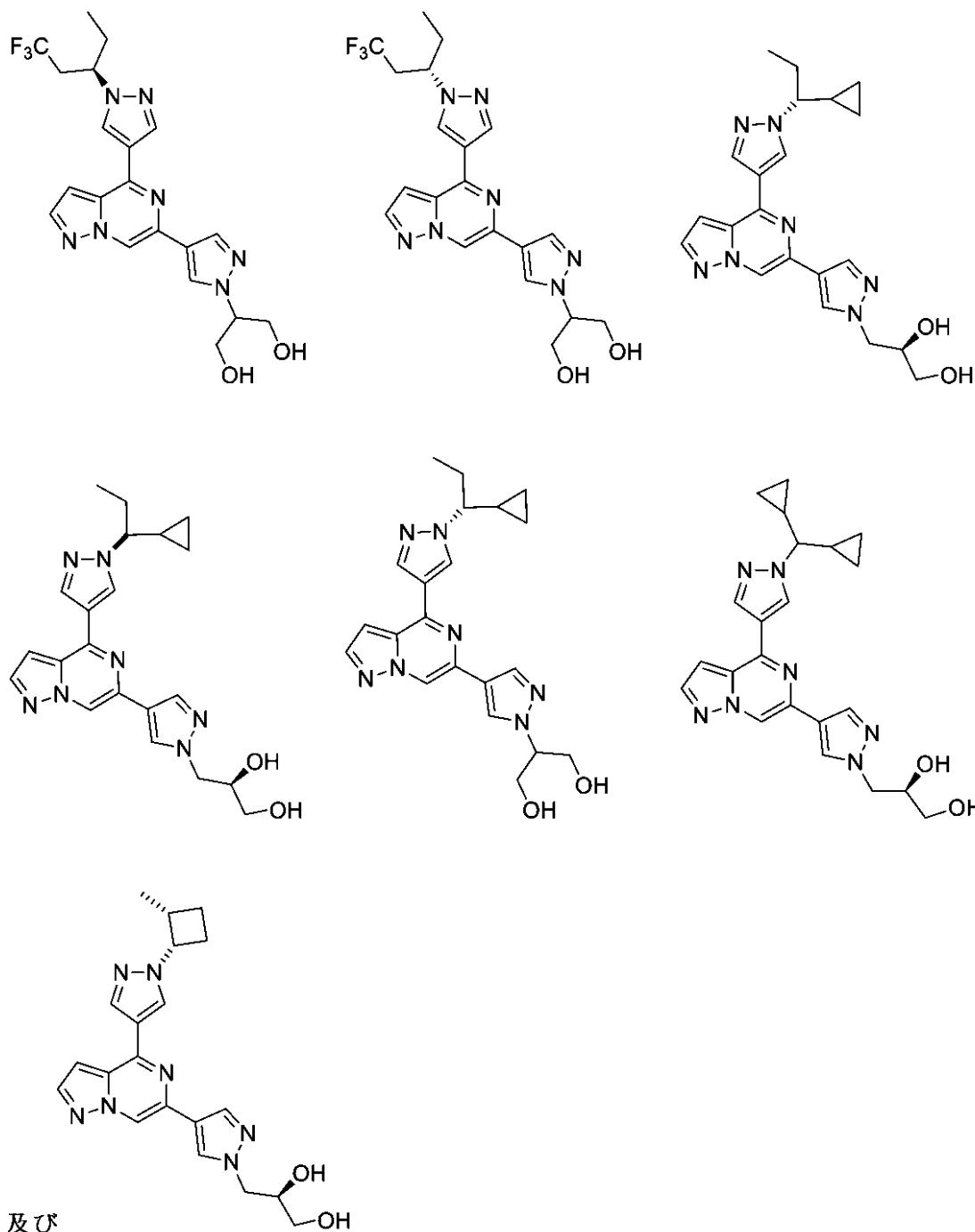
【化 2 5 7 - 6】



【化 2 5 7 - 7】



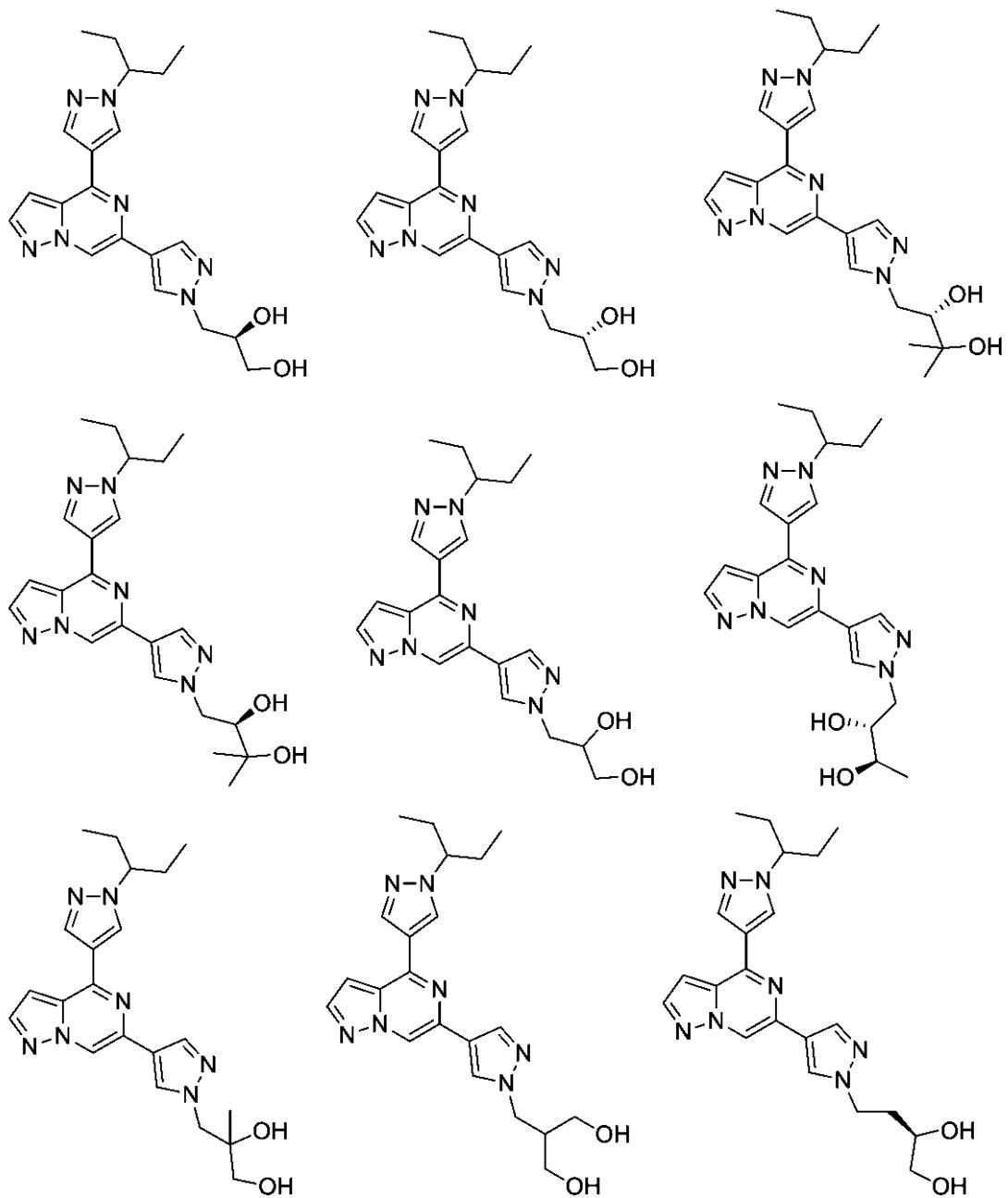
【化 2 5 7 - 8】



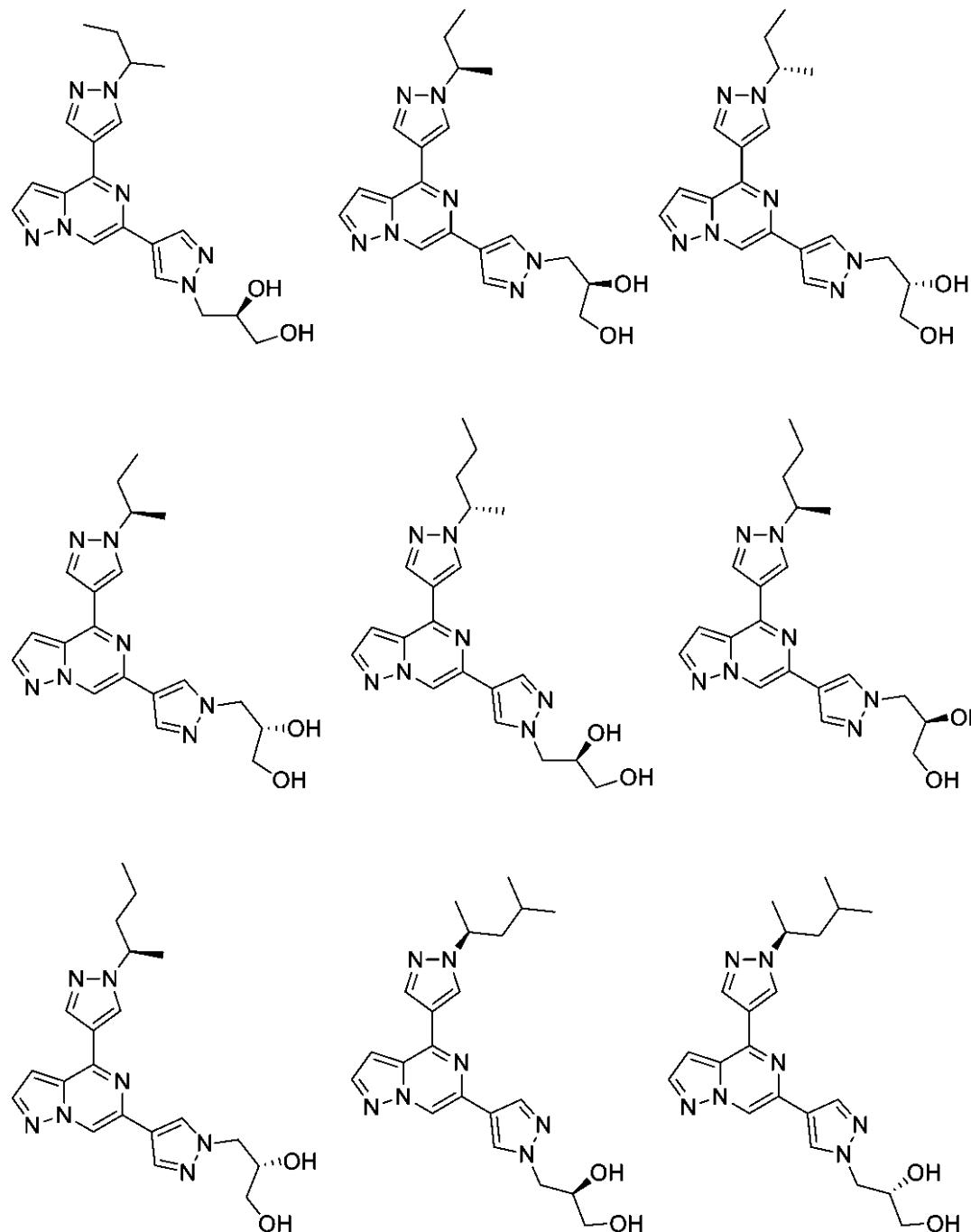
並びにその薬学的に許容される塩から選択される、請求項 1 2 に記載の化合物。

【請求項 1 8】

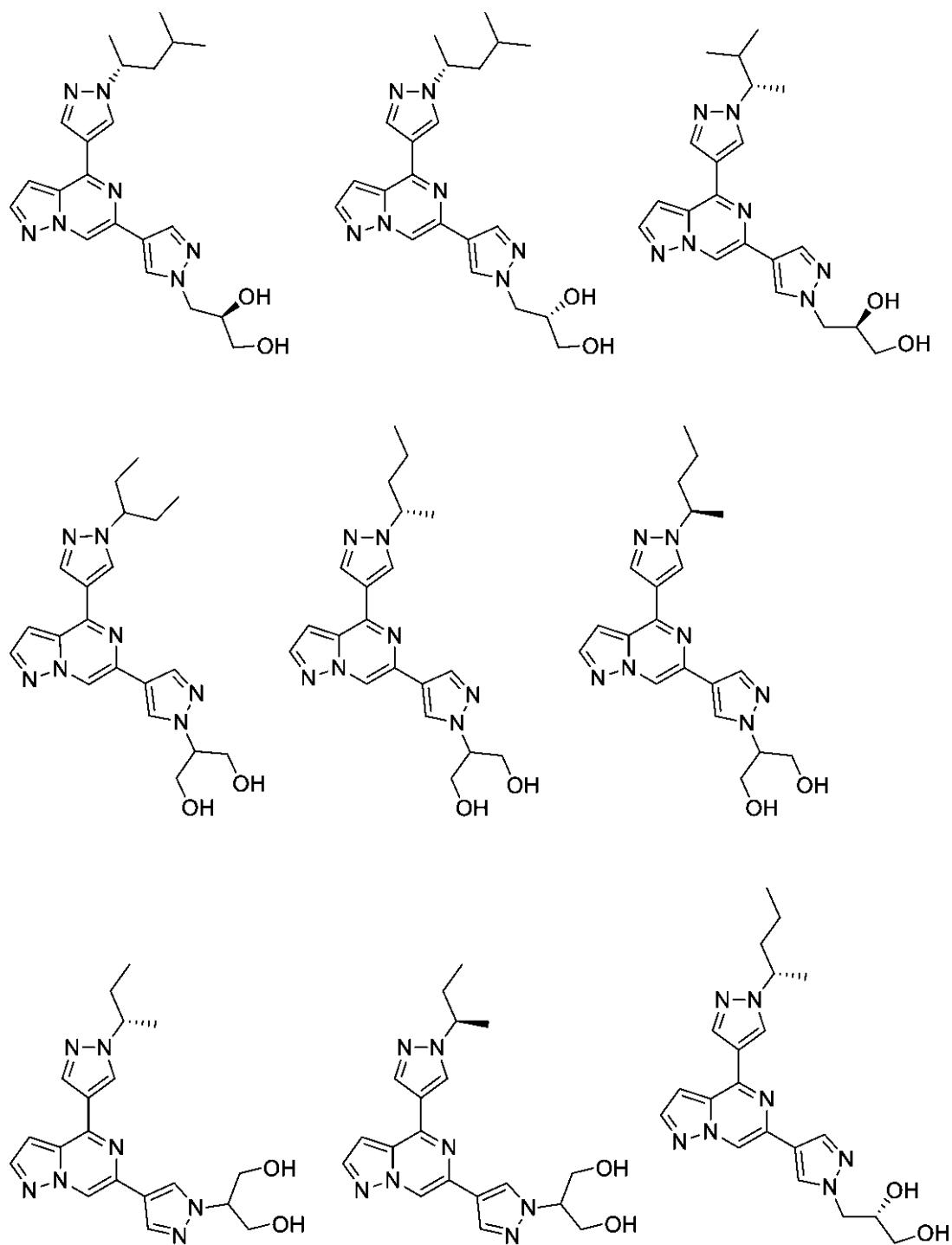
【化 2 5 8 - 1】



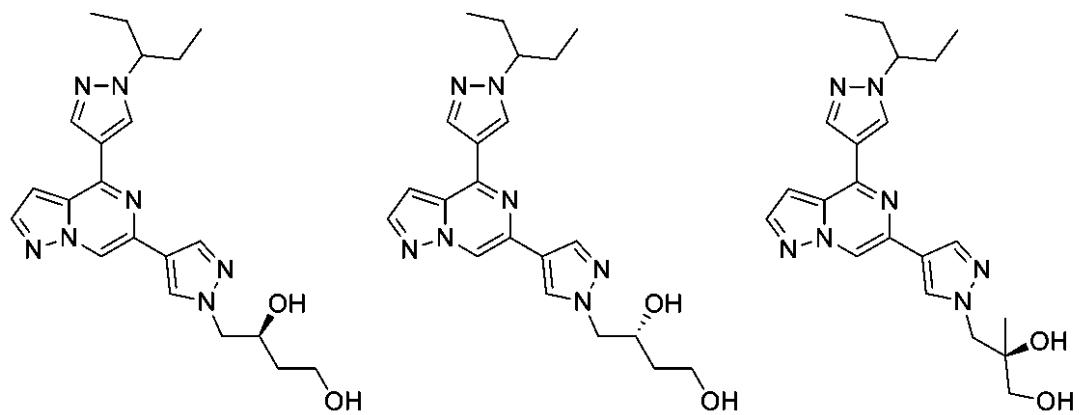
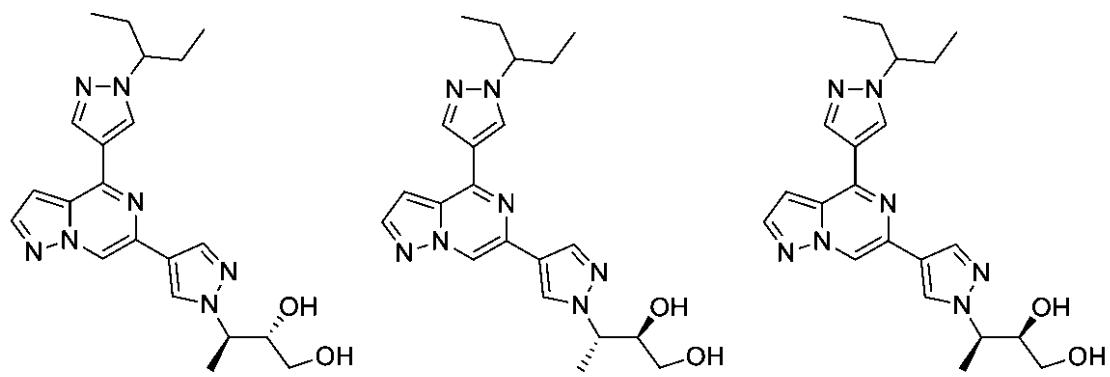
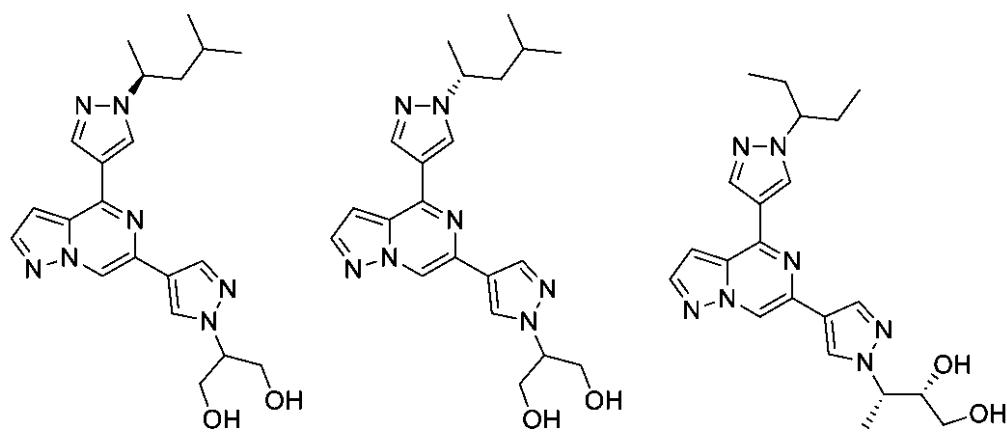
【化 2 5 8 - 2】



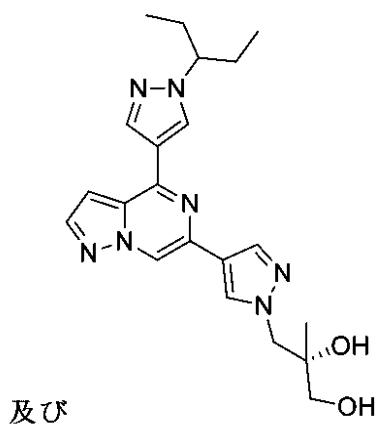
【化 2 5 8 - 3】



【化 2 5 8 - 4】



【化 2 5 8 - 5】

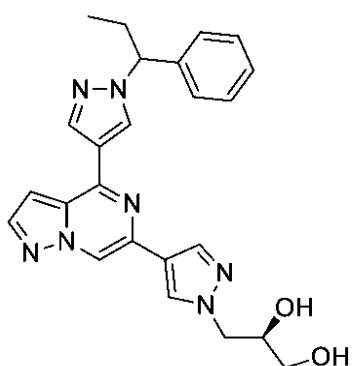


及び

並びにその薬学的に許容される塩から選択される、請求項 1 7 に記載の化合物。

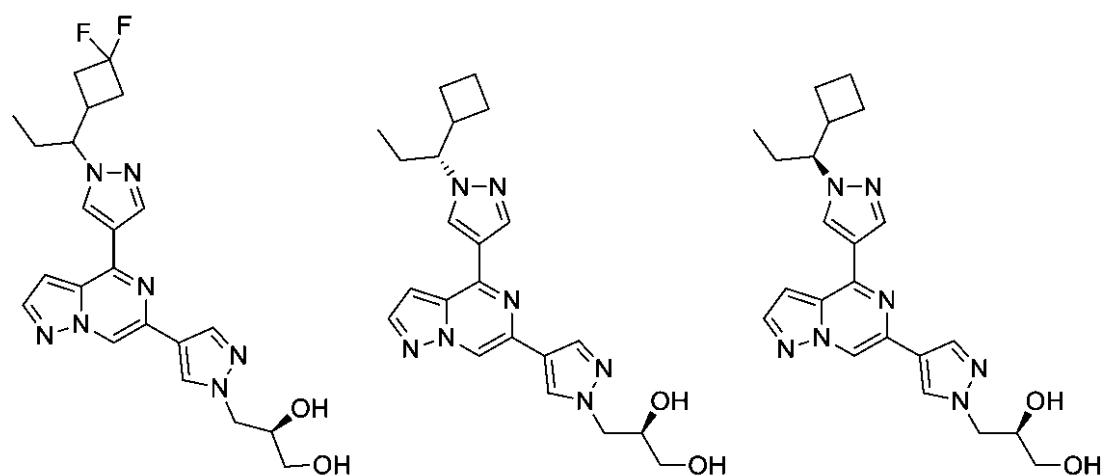
【請求項 1 9】

【化 2 5 9】

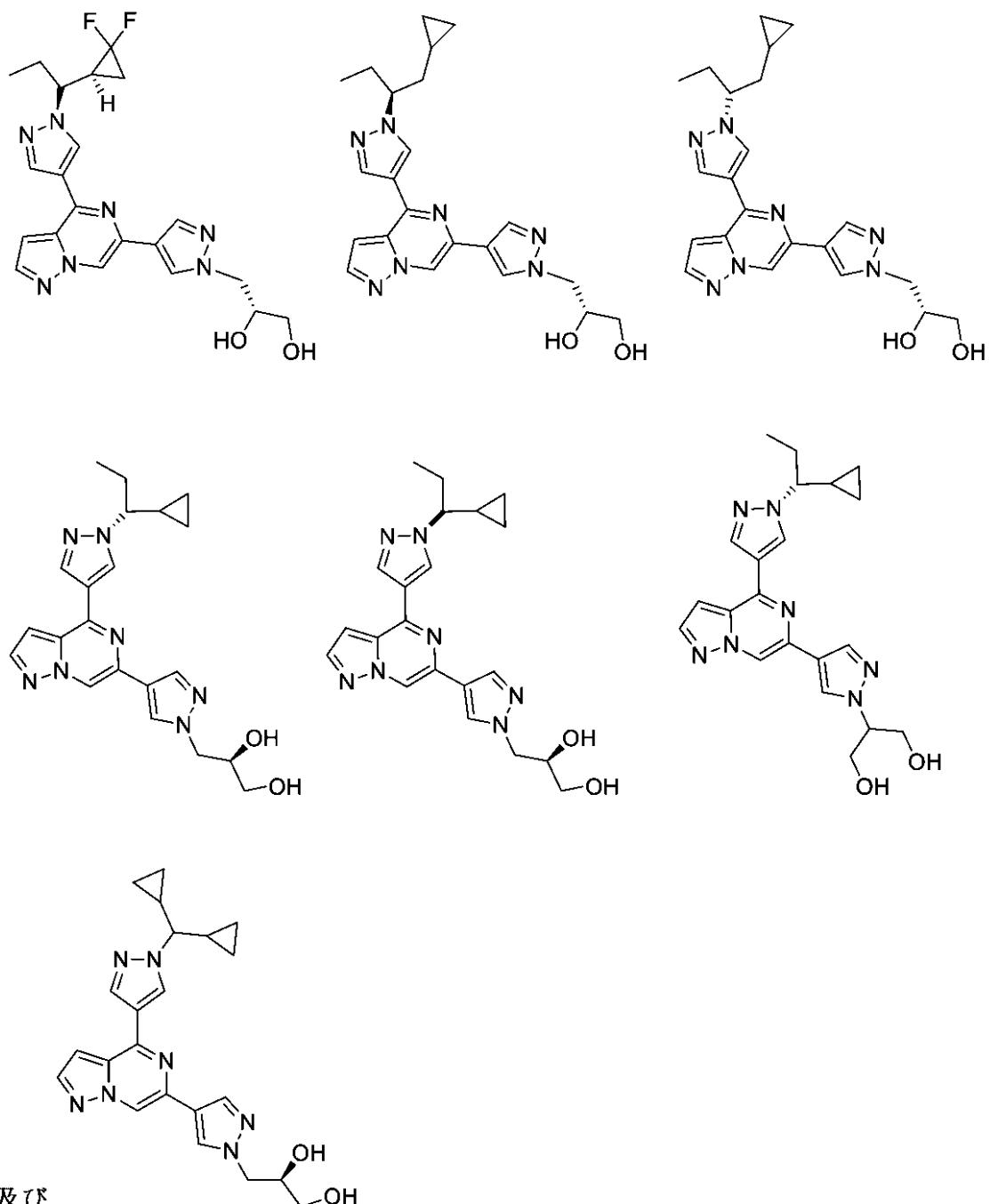
及びその薬学的に許容される塩から選択される、請求項 1 7 に記載の化合物。

【請求項 2 0】

【化 2 6 0 - 1】



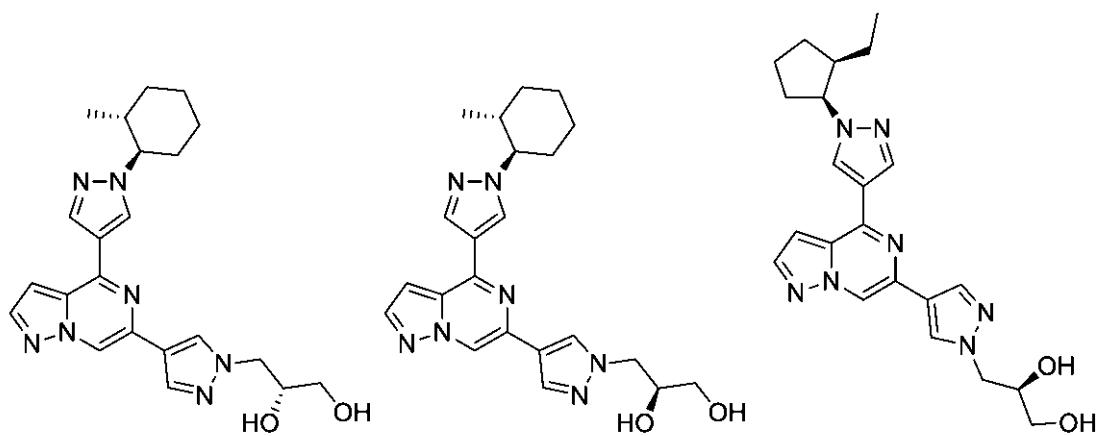
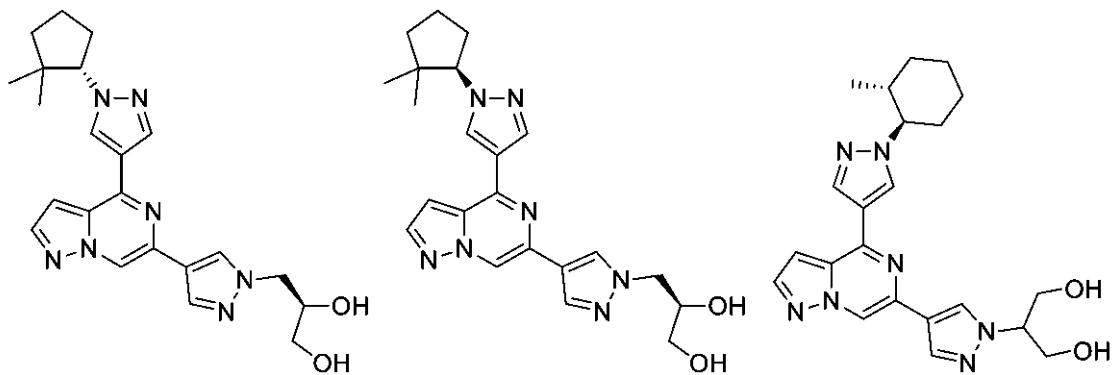
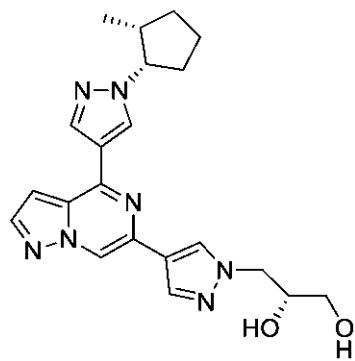
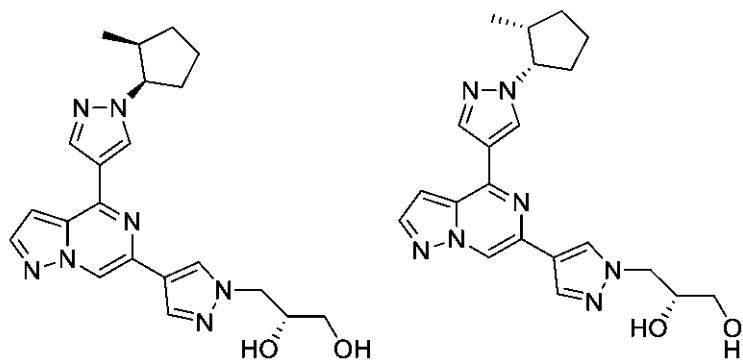
【化 2 6 0 - 2】



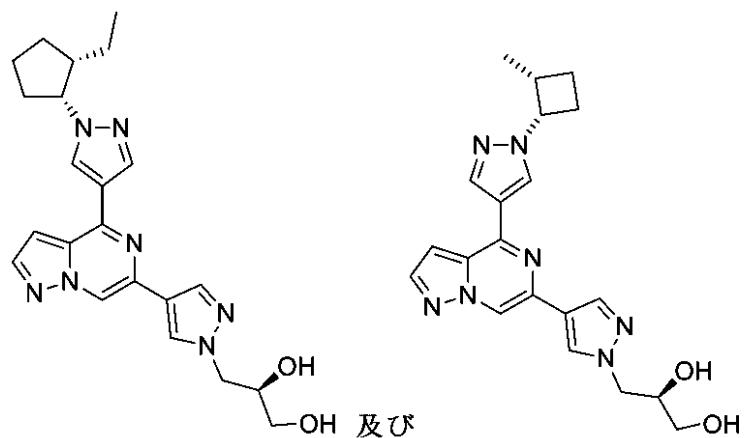
並びにその薬学的に許容される塩から選択される、請求項 1 7 に記載の化合物。

【請求項 2 1】

【化 2 6 1 - 1】



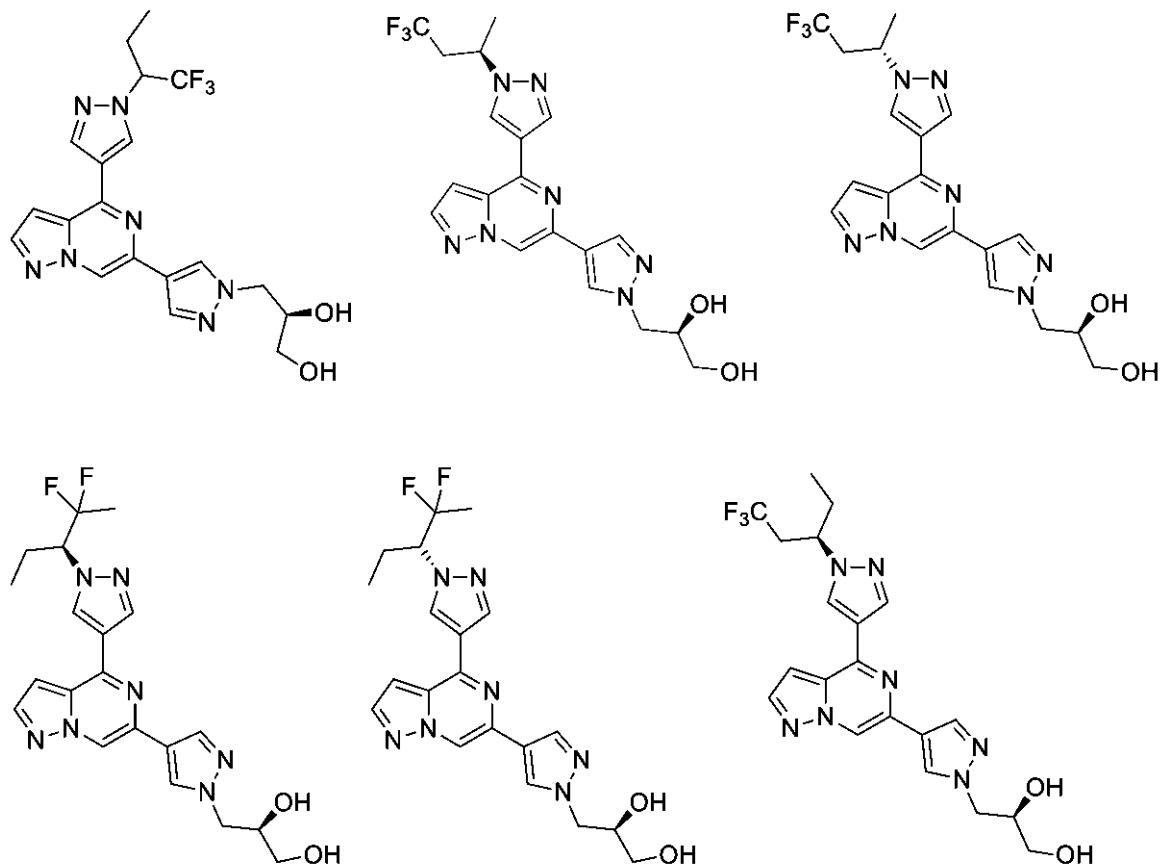
【化 2 6 1 - 2】



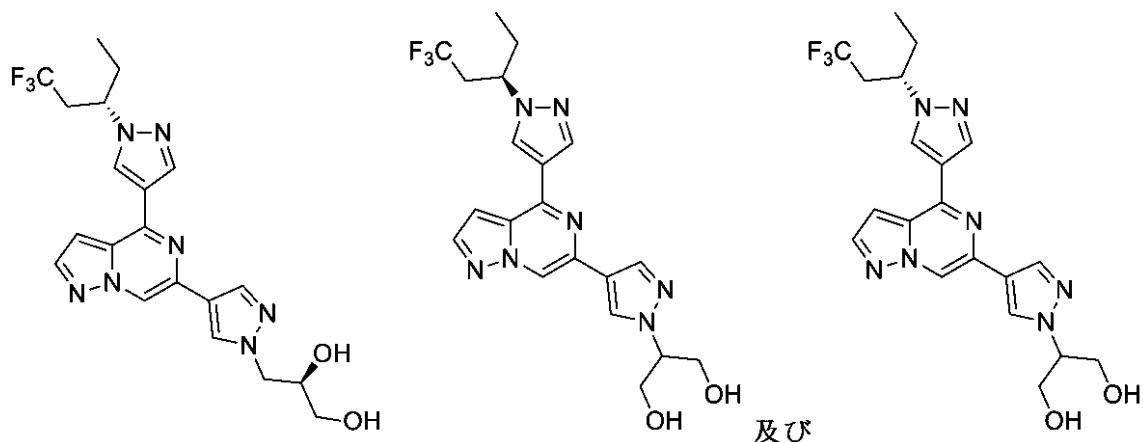
並びにその薬学的に許容される塩から選択される、請求項 1 7 に記載の化合物。

【請求項 2 2】

【化 2 6 2 - 1】

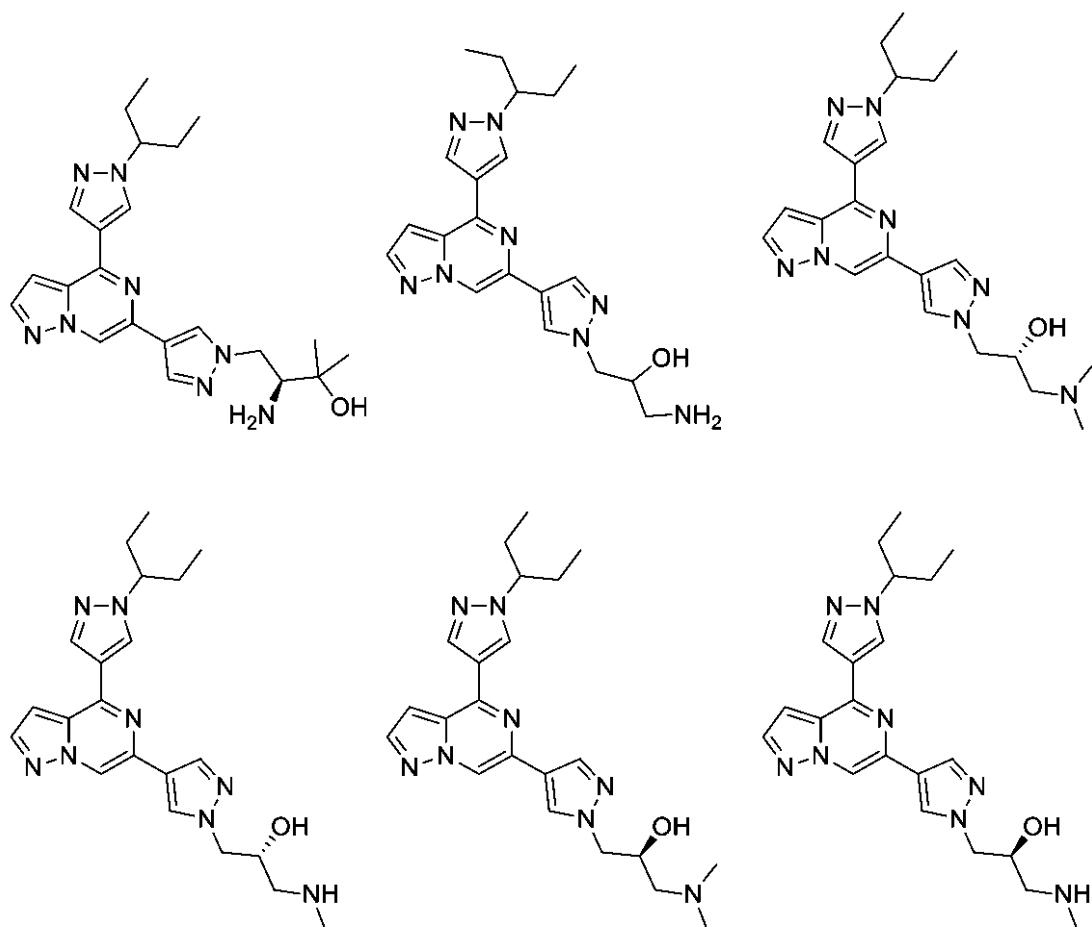


【化 2 6 2 - 2】

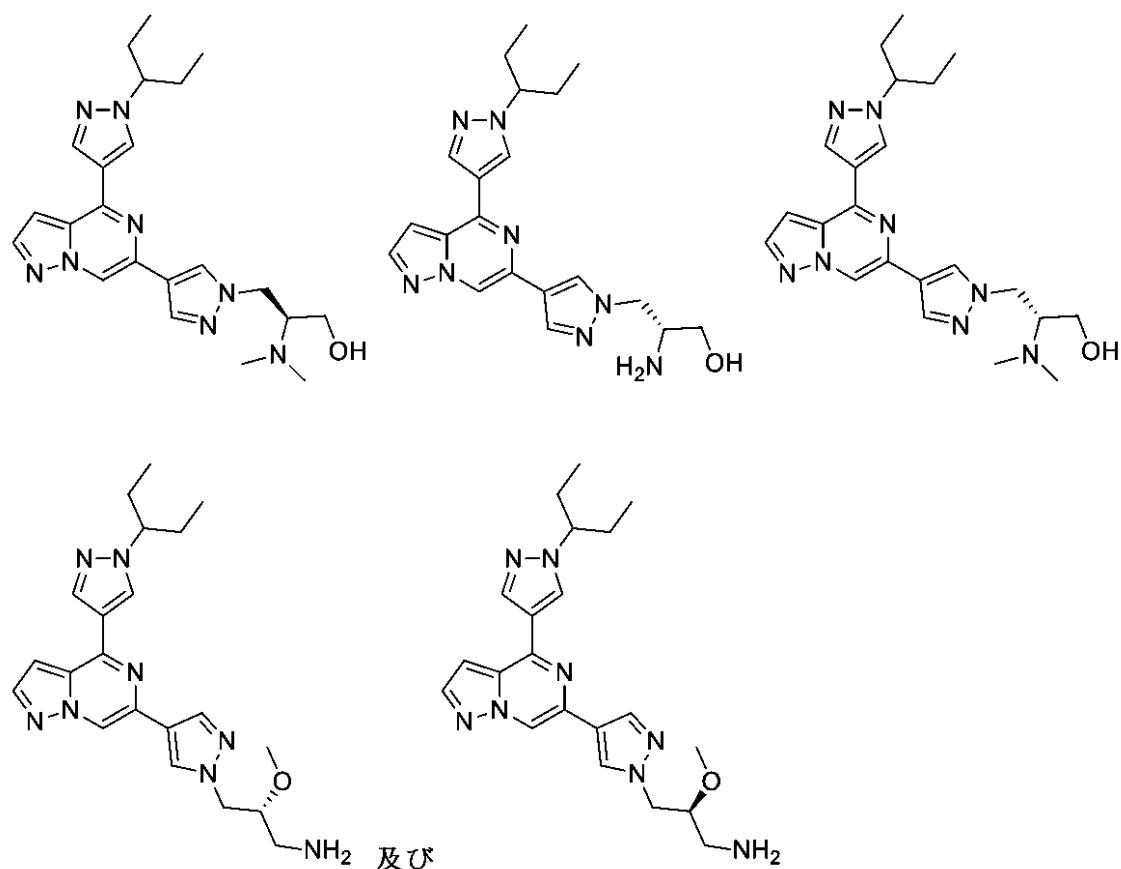
並びにその薬学的に許容される塩から選択される、請求項 1 7 に記載の化合物。

【請求項 2 3】

【化 2 6 3 - 1】

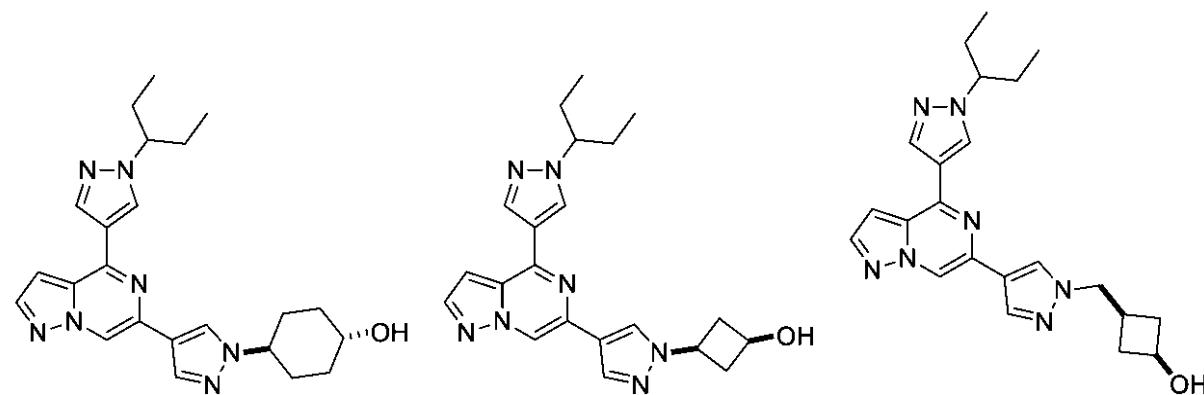


【化 2 6 3 - 2】

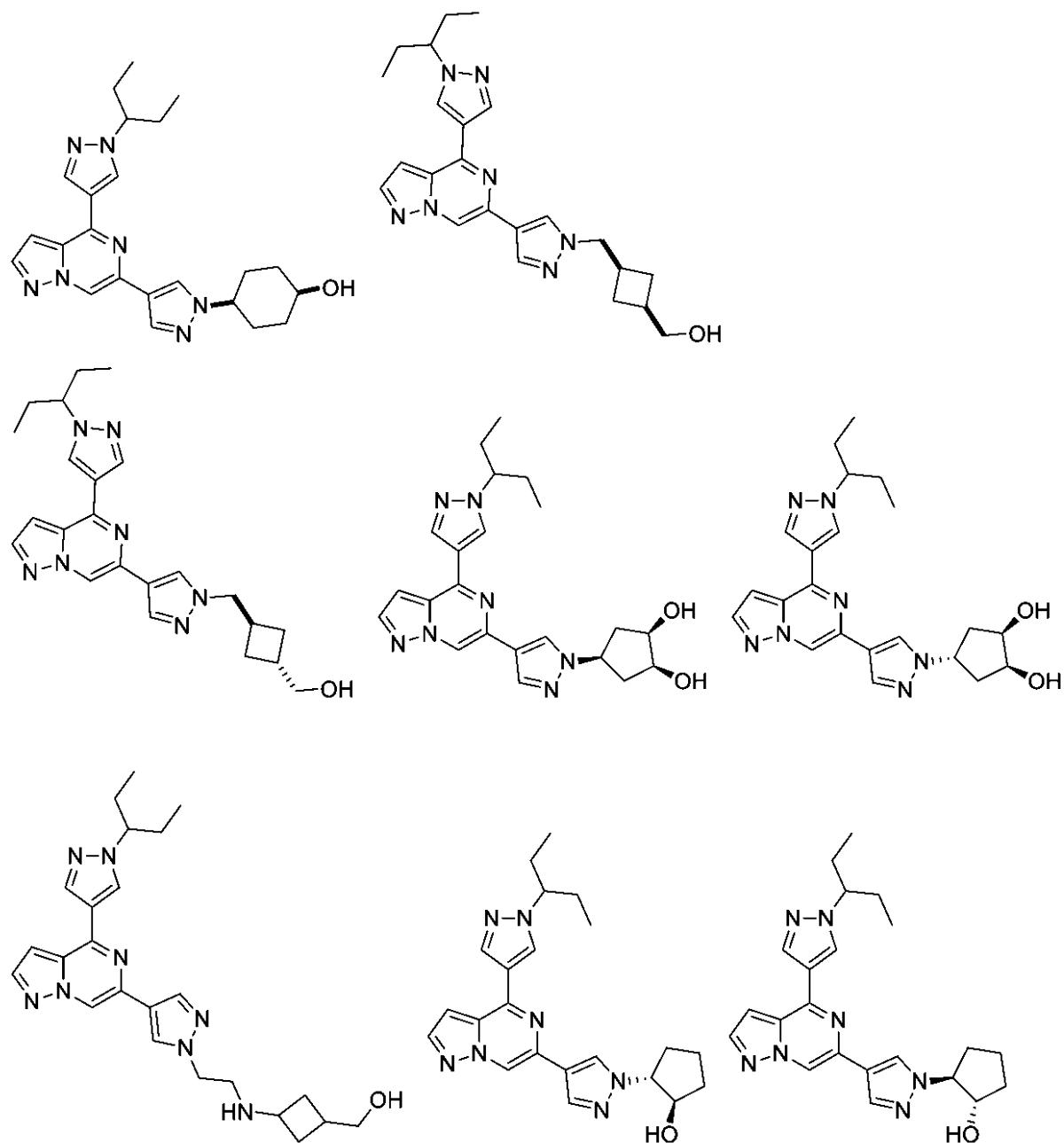
並びにその薬学的に許容される塩から選択される、請求項 1 2 に記載の化合物。

【請求項 2 4】

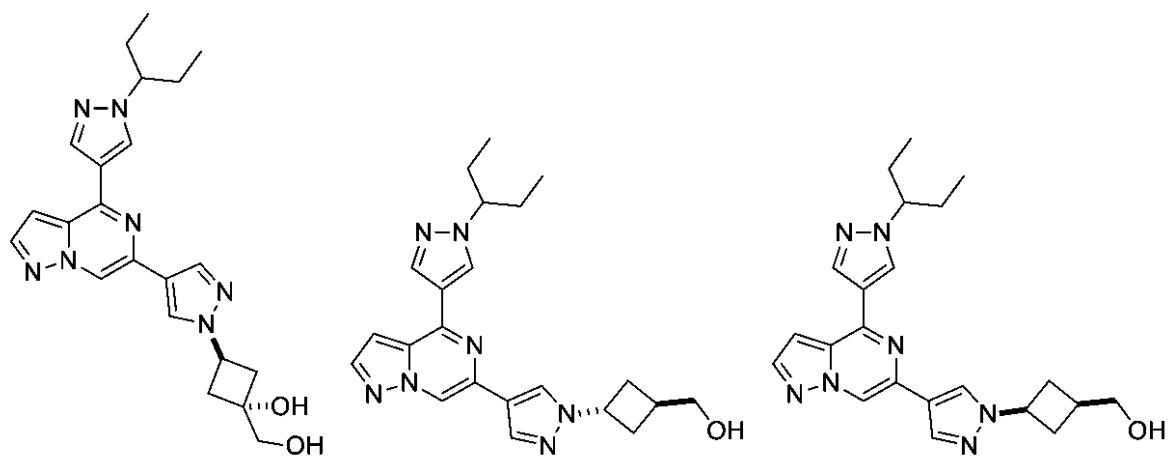
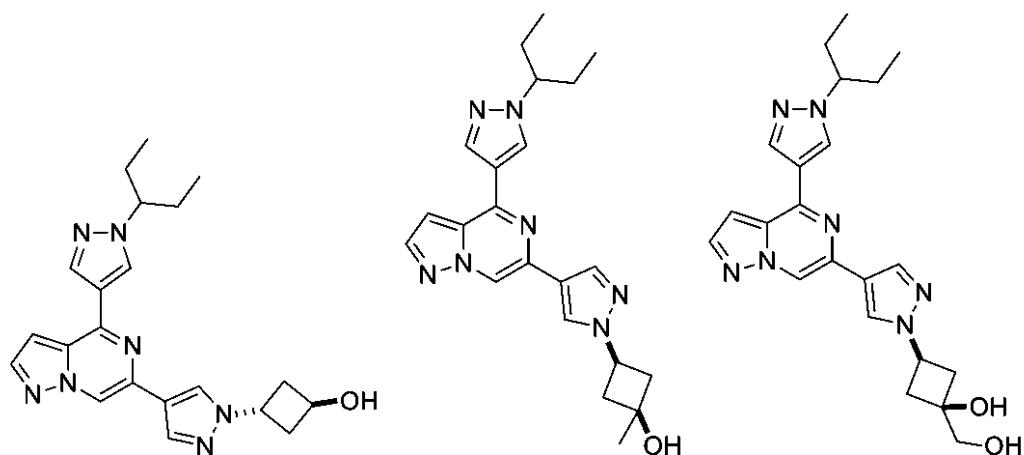
【化 2 6 4 - 1】



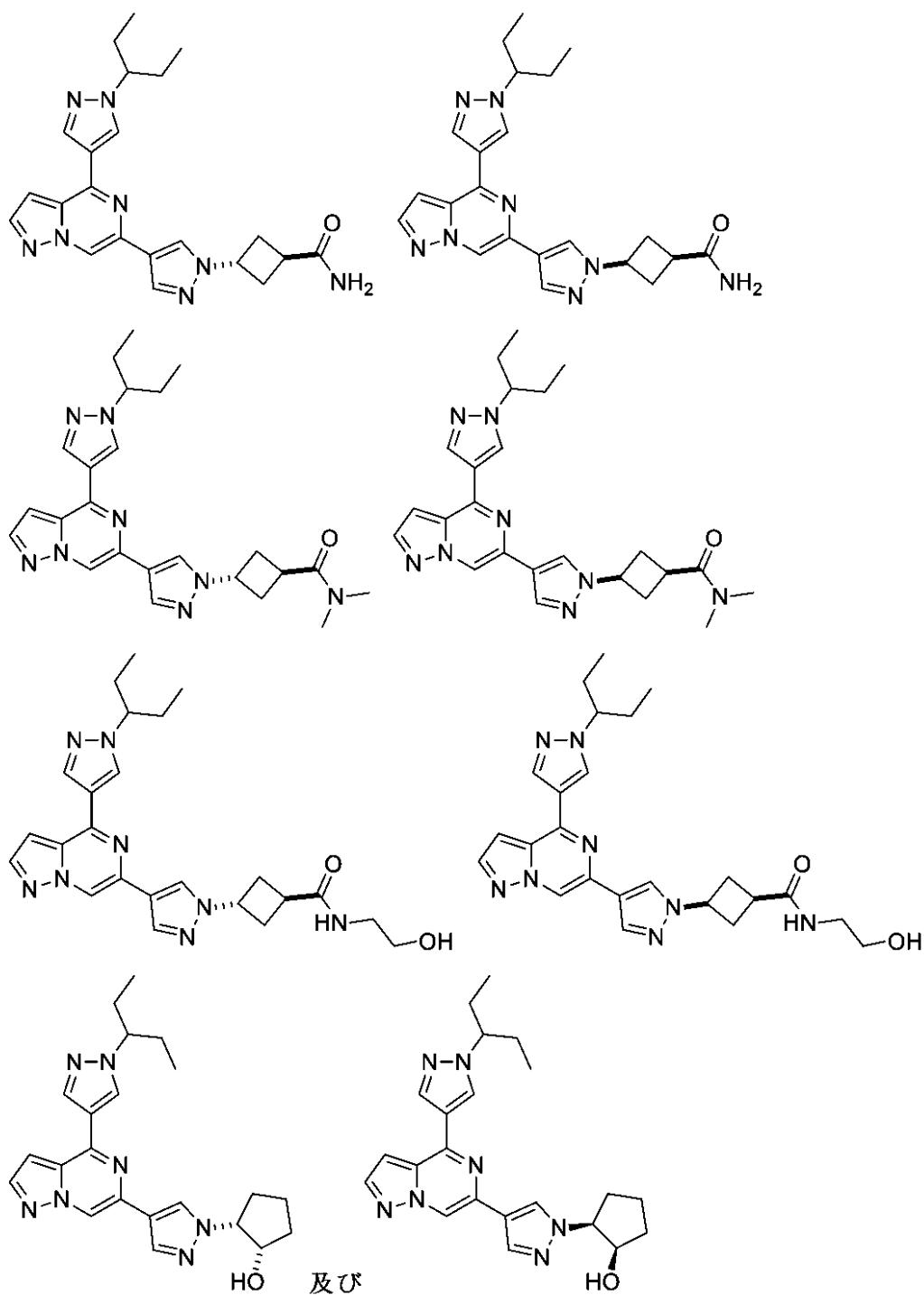
【化 2 6 4 - 2】



【化 2 6 4 - 3】



【化 2 6 4 - 4】



並びにその薬学的に許容される塩から選択される、請求項 1 2 に記載の化合物。

【請求項 2 5】

トリフルオロ酢酸塩または塩酸塩である、請求項 1 2 に記載の化合物。

【請求項 2 6】

請求項 1 から 2 5 のいずれか 1 項において定義したとおりの式 I の化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物、及び薬学的に許容される希釈剤または担体を含む、医薬組成物。

【請求項 2 7】

それを必要とする対象において JAK キナーゼ関連疾患または障害を処置するための、治療有効量の請求項 1 から 2 5 のいずれか 1 項において定義したとおりの式 I の化合物ま

たはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物を含む、医薬組成物。

**【請求項 28】**

それを必要とする対象において自己免疫疾患または炎症性疾患を処置するための、治療有効量の請求項 1 から 25 のいずれか 1 項において定義したとおりの式 I の化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物を含む、医薬組成物。

**【請求項 29】**

前記疾患または障害が、

- ( i ) 関節炎；
- ( i i ) 腸管炎症；
- ( i i i ) 気道疾患；
- ( i v ) アレルギー反応；
- ( v ) 眼疾患、障害、または状態；
- ( v i ) 皮膚疾患、状態、または障害；
- ( v i i ) 敗血症、全身性炎症反応症候群、及び好中球減少性発熱；
- ( v i i i ) 線維症；
- ( i x ) 通風；
- ( x ) 狼瘡及び狼瘡の症状発現；
- ( x i ) 神経変性疾患；
- ( x i i ) 糖尿病及び糖尿病に由来する合併症、代謝症候群、ならびに肥満；
- ( x i i i ) 軸性脊椎関節症（軸性 S p A ）；ならびに
- ( x i v ) インターフェロン 1 型活性化障害

から選択される、請求項 28 に記載の医薬組成物。

**【請求項 30】**

前記疾患または障害が、

- ( i ) 関節炎；
- ( i i ) 腸管炎症；
- ( v i ) 皮膚疾患；ならびに
- ( x ) 狼瘡及び狼瘡の症状発現

から選択される、請求項 29 に記載の医薬組成物。

**【請求項 31】**

それを必要とする対象において臓器、組織、または細胞移植拒絶を処置するための、治療有効量の請求項 1 から 25 のいずれか 1 項において定義したとおりの式 I の化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物を含む、医薬組成物。

**【請求項 32】**

それを必要とする対象において悪性疾患を処置するための、治療有効量の請求項 1 から 25 のいずれか 1 項において定義したとおりの式 I の化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物を含む、医薬組成物。

**【請求項 33】**

前記医薬組成物が、経口投与のために製剤化されている、請求項 27 から 32 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

**【請求項 34】**

前記医薬組成物が、錠剤またはカプセル剤として製剤化されている、請求項 33 に記載の医薬組成物。

**【請求項 35】**

追加の治療または治療薬がさらに投与されることを特徴とする、請求項 27 から 34 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

**【請求項 36】**

前記追加の治療薬が、シクロスボリン A、ラバマイシン、タクロリムス、レフルノミド、デオキシスペルグアリン、ミコフェノール酸、ダクリズマブ、O K T 3、A t G a m、アスピリン、アセトアミノフェン、イブプロフェン、ナプロキセン、ピロキシカム、抗炎

症性ステロイド、メトトレキサート、スタチン、抗TNF薬、アバタセプト、シクロフォスファミド、ミコフェノール酸、ヒドロキシクロロキン、及びメトホルミンからなる群から選択される、請求項35に記載の医薬組成物。

**【請求項37】**

前記追加の治療薬が、有糸分裂阻害薬、アルキル化薬、代謝拮抗薬、アンチセンスDNAまたはRNA、インターフェラート抗生物質、成長因子阻害薬、シグナル伝達阻害薬、細胞周期阻害薬、酵素阻害薬、レチノイド受容体モジュレーター、プロテアソーム阻害薬、トポイソメラーゼ阻害薬、生物学的応答調整薬、抗ホルモン薬、血管新生阻害薬、細胞増殖抑制薬、抗アンドロゲン薬、標的抗体、HMG-CoAレダクターゼ阻害薬、及びブレンニル・タンパク質トランスフェラーゼ阻害薬からなる群から選択される、請求項35に記載の医薬組成物。

**【請求項38】**

JAKキナーゼ関連疾患または障害の処置において使用するための、請求項1から25のいずれか1項において定義したとおりの式Iの化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物を含む医薬組成物。

**【請求項39】**

細胞においてJAKキナーゼ活性を阻害するための、請求項1から25のいずれか1項において定義したとおりの式Iの化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物を含む医薬組成物であって、該細胞と接触させられることを特徴とする、医薬組成物。

**【請求項40】**

前記接触がin vitroである、請求項39に記載の医薬組成物。

**【請求項41】**

前記接触がin vivoである、請求項39に記載の医薬組成物。

**【請求項42】**

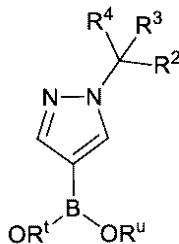
前記細胞が哺乳類細胞である、請求項39から41のいずれか1項に記載の医薬組成物。

**【請求項43】**

請求項1に記載の式Iの化合物またはその薬学的に許容される塩を調製するためのプロセスであって、

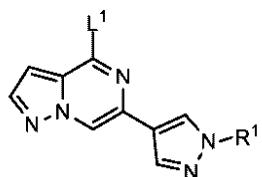
(a) パラジウム触媒及び塩基の存在下で、かつ任意選択でリガンドの存在下で、式IIを有する対応する化合物を：

**【化234】**



I  
[式中、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、及びR<sup>4</sup>は、式Iについて定義したとおりであり、R<sup>t</sup>及びR<sup>u</sup>は、Hまたは(1~6C)アルキルであるか、またはR<sup>t</sup>及びR<sup>u</sup>は、それらが連結している原子と一緒に、(1~3Cアルキル)から選択される1~4個の置換基で任意選択で置換されている5~6員環を形成している]、式IIIを有する対応する化合物と反応させること

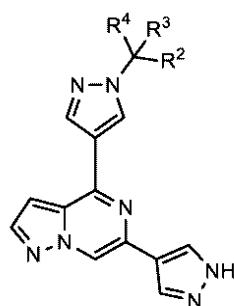
## 【化235】



I III

[式中、R<sup>1</sup>は、式Iについて定義したとおりであり、L<sup>1</sup>は、ハロゲン、アルキルスルホナート基、アリールスルホナート基、またはトリフラート基である]；または(b)R<sup>1</sup>が(1～6C)アルキル、ヒドロキシ(1～6C)アルキル、het Cyc<sup>1</sup>、het Cyc<sup>2</sup>CH<sub>2</sub>-、R<sup>a</sup>R<sup>b</sup>NC(=O)CH<sub>2</sub>-、het Cyc<sup>3</sup><sup>a</sup>(1～3Cアルキル)-、R<sup>c</sup>R<sup>d</sup>N(2～3Cアルキル)-、(1～3Cアルキル)<sub>2</sub>NSO<sub>2</sub>(2～3Cアルキル)-、またはCH<sub>3</sub>SO<sub>2</sub>(1～6C)アルキルである式Iの化合物では、塩基の存在下で、式IVを有する対応する化合物を

## 【化236】

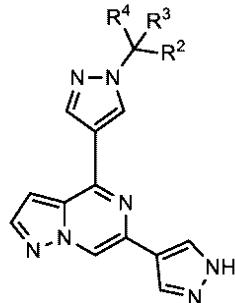


I V

[式中、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、及びR<sup>4</sup>は、式Iについて定義したとおりである]、(1～6C)アルキル-L<sup>2</sup>、ヒドロキシ(1～6C)アルキル-L<sup>2</sup>、het Cyc<sup>1</sup>-L<sup>2</sup>、het Cyc<sup>2</sup>CH<sub>2</sub>-L<sup>2</sup>、R<sup>a</sup>R<sup>b</sup>NC(=O)CH<sub>2</sub>-L<sup>2</sup>、het Cyc<sup>3</sup><sup>a</sup>(1～3Cアルキル)-L<sup>2</sup>、R<sup>c</sup>R<sup>d</sup>N(2～3Cアルキル)-L<sup>2</sup>、(1～3Cアルキル)<sub>2</sub>NSO<sub>2</sub>(2～3Cアルキル)-L<sup>2</sup>、またはCH<sub>3</sub>SO<sub>2</sub>(1～6C)アルキル-L<sup>2</sup>(L<sup>2</sup>は、ハロゲン、アルキルスルホナート基、またはアリールスルホナート基であり、het Cyc<sup>1</sup>、R<sup>a</sup>、R<sup>b</sup>、het Cyc<sup>3</sup><sup>a</sup>、R<sup>c</sup>、及びR<sup>d</sup>は、式Iについて定義したとおりである)と反応させること；または

(c)R<sup>1</sup>がジヒドロキシ(2～6C)アルキルである式Iの化合物では、塩基の存在下で、式IVを有する対応する化合物を

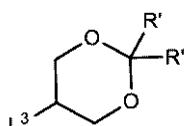
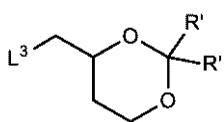
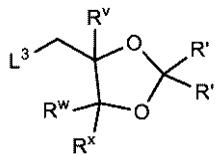
## 【化237】



I V

[式中、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、及びR<sup>4</sup>は、式Iについて定義したとおりである]、式V、VI、またはVIIを有する化合物

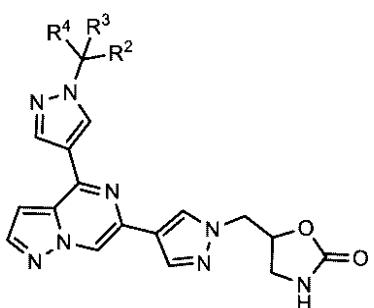
## 【化238】



[式中、各R'は、メチルであり、R<sup>v</sup>、R<sup>w</sup>、及びR<sup>x</sup>は独立に、Hまたはメチルであり、L<sup>3</sup>は、ハロゲン原子、アルキルスルホナート基、またはアリールスルホナート基である]と反応させ、続いて、塩酸で処理すること；または

(d) R<sup>1</sup>が、H<sub>2</sub>NCH<sub>2</sub>CH(OH)CH<sub>2</sub>-である式Iの化合物では、式VIIIを有する対応する化合物を

## 【化239】

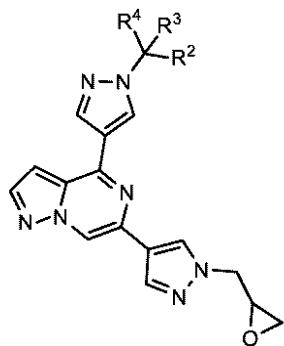


VIII

[式中、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、及びR<sup>4</sup>は、式Iについて定義したとおりである]、塩基と反応させること；または

(e) R<sup>1</sup>が(1～3Cアルキル)NH(3～6C)ヒドロキシアルキル、(1～3Cアルキル)<sub>2</sub>N(3～6C)ヒドロキシアルキル、またはhetacyc<sup>3b</sup>(2～3C)ヒドロキシアルキル-であり、hetacyc<sup>3b</sup>が、環窒素原子を有する4～6員複素環式環であり、前記複素環式環が、ハロゲンまたは(1～4C)アルコキシからなる群から独立に選択される1～2個の置換基で任意選択で置換されている式Iの化合物では、式IXを有する対応する化合物を

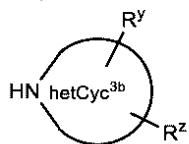
## 【化240】



IX

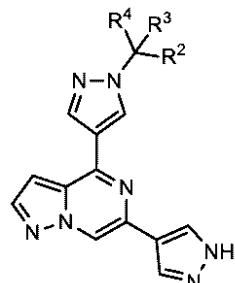
[式中、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、及びR<sup>4</sup>は、式Iについて定義したとおりである]、式(1～3Cアルキル)NH<sub>2</sub>、(1～3Cアルキル)<sub>2</sub>NH、または

## 【化 2 4 1】



[式中、R<sup>y</sup> 及び R<sup>z</sup> は、ハロゲンまたは(1～4C)アルコキシからなる群から独立に選択され、hetCyc<sup>3b</sup>は、環窒素原子を有する4～6員複素環式環であり、前記複素環式環は、ハロゲンまたは(1～4C)アルコキシからなる群から独立に選択される1～2個の置換基で任意選択で置換されている]を有する試薬と反応させること；または(f) R<sup>1</sup>が、ヒドロキシ(1～6C)アルキル、(ヒドロキシ)トリフルオロ(1～6C)アルキル、または(1～4Cアルコキシ)(1～6C)ヒドロキシアルキルである式Iの化合物では、式Xを有する対応する化合物を

## 【化 2 4 2】



X

[式中、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、及びR<sup>4</sup>は、式Iについて定義したとおりである]、式

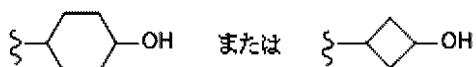
## 【化 2 4 3】



[式中、Gは、(1～4C)アルキル、トリフルオロ(1～4C)アルキル、または(1～4Cアルコキシ)(1～4C)アルキルである]を有する試薬と反応させること；または

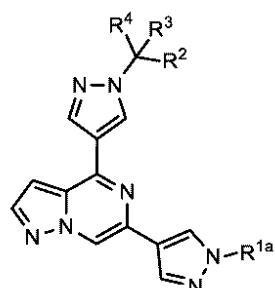
(g) R<sup>1</sup>が

## 【化 2 4 4】



である式Iの化合物では、式XIを有する対応する化合物を

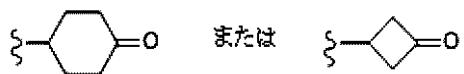
## 【化 2 4 5】



XI

[式中、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、及びR<sup>4</sup>は、式Iについて定義したとおりであり、R<sup>1a</sup>は、それ

## 【化 2 4 6】

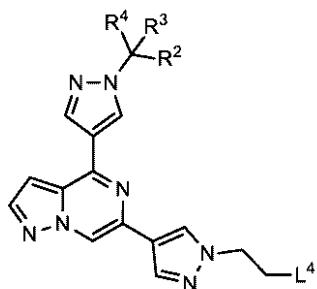


である]、還元剤と反応させること；または

(h)  $R^1$  がヒドロキシ(1～6C)アルキルである式Iの化合物では、ヒドロキシ(1～6C)アルキルがアルキルエステルとして保護されている対応する化合物を塩基と反応させること；または

(i)  $R^1$  が  $R^c R^d N(C H_2 C H_2)$  - または  $h e t C y c^{3a} (C H_2 C H_2)$  - であり、 $R^c$ 、 $R^d$ 、 $h e t C y c^{3a}$  が式Iについて定義したとおりである式Iの化合物では、式XIIを有する対応する化合物を

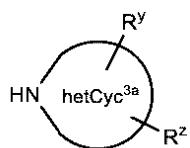
## 【化 2 4 7】



XIX

[式中、 $R^2$ 、 $R^3$ 、及び $R^4$ は、式Iについて定義したとおりであり、 $L^4$ は、ハロゲン、アルキルスルホナート基、またはアリールスルホナート基である]、式  $R^c R^d N H_2$  または

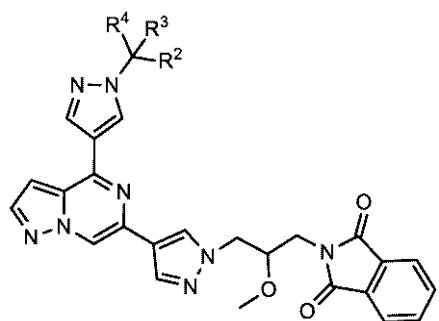
## 【化 2 4 8】



[式中、 $h e t C y c^{3a}$  は、式Iについて定義したとおりである]を有する試薬と反応させること；または

(j)  $R^1$  が  $H_2 N C H_2 C H(O C H_3) C H_2$  - である式Iの化合物では、式XIIを有する対応する化合物を

## 【化 2 4 9】



XX

[式中、 $R^2$ 、 $R^3$ 、及び $R^4$ は、式Iについて定義したとおりである]、ヒドラジンと反応させること；または

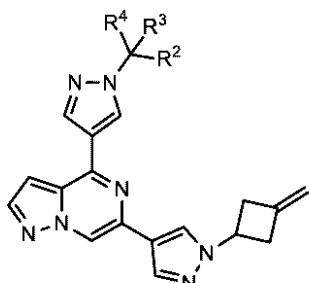
(k)  $R^1$  が、

## 【化 2 5 0】



である式 I の化合物では、式 X I V を有する対応する化合物を

## 【化 2 5 1】



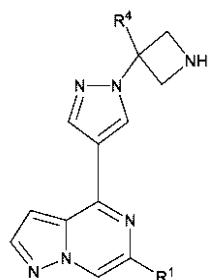
X I V

[式中、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、及びR<sup>4</sup>は、式Iについて定義したとおりである]、酸化剤と反応させること；または

(1) R<sup>1</sup>が、Cyc<sup>1</sup>(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-であり、Cyc<sup>1</sup>が、H<sub>2</sub>NHC(=O)-または(1~3Cアルキル)<sub>2</sub>NC(=O)-で置換されている4~6員シクロアルキルであり、mが、0である式Iの化合物では、R<sup>1</sup>が、Cyc<sup>1</sup>(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-であり、Cyc<sup>1</sup>が、CH<sub>3</sub>C(=O)O-で置換されている4~6員シクロアルキルであり、mが、0である対応する式Iの化合物を、アンモニアまたは(1~3Cアルキル)NH-と反応させること；または

(m) R<sup>2</sup>及びR<sup>3</sup>が、SO<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>で置換されている4員アザ環式環を形成しており、R<sup>1</sup>及びR<sup>4</sup>が、式Iで定義したとおりである式Iの化合物では、塩基の存在下で、式X I V を有する化合物を

## 【化 2 5 2】



X I V

[式中、R<sup>1</sup>及びR<sup>4</sup>は、式Iについて定義したとおりである]、トリフルオロメタンスルホン酸無水物と反応させること；ならびに

任意選択でいずれかの保護基を除去すること、及び任意選択でその薬学的に許容される塩を調製することを含む、前記プロセス。

## 【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0029

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0029】

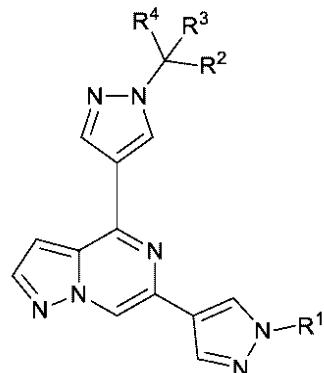
本発明の化合物を調製する方法、分離する方法、及び精製する方法も本明細書において提供する。

本発明の実施形態の例として、以下の項目が挙げられる。

## (項目1)

## 一般式Iの化合物

【化233】



I

またはその立体異性体もしくは薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物

[式中、

R<sup>1</sup>は、ヒドロキシ(1～6C)アルキル、HOCH<sub>2</sub>(シクロプロピリデン)CH<sub>2</sub>-、(1～4Cアルコキシ)(1～6C)ヒドロキシアルキル、(ヒドロキシ)トリフルオロ(1～6C)アルキル、ジヒドロキシ(2～6C)アルキル、H<sub>2</sub>N(3～6C)ヒドロキシアルキル、(1～3Cアルキル)N(3～6C)ヒドロキシアルキル、H<sub>2</sub>N(1～4Cアルコキシ)(3～6C)アルキル、Cyc<sup>1</sup>(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-、het Cyc<sup>1</sup>、het Cyc<sup>2</sup>CH<sub>2</sub>-、R<sup>a</sup>R<sup>b</sup>NC(=O)CH<sub>2</sub>-、het Cyc<sup>3</sup><sup>a</sup>(1～3C)アルキル、het Cyc<sup>3</sup><sup>b</sup>(2～3C)ヒドロキシアルキル、R<sup>c</sup>R<sup>d</sup>N(2～3C)アルキル、(1～3Cアルキル)N<sub>2</sub>SO<sub>2</sub>(2～3C)アルキル、het Cyc<sup>4</sup>、(1～6C)アルキル、またはCH<sub>3</sub>SO<sub>2</sub>(1～6C)アルキルであり；

Cyc<sup>1</sup>は、HO、HOCH<sub>2</sub>-、(1～3C)アルキル、H<sub>2</sub>NHC(=O)-、(1～3Cアルキル)N<sub>2</sub>NC(=O)-、及びHOCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NHC(=O)-からなる群から独立に選択される1～2個の置換基で置換されている4～6員シクロアルキルであり；

mは、0または1であり；

het Cyc<sup>1</sup>は、N、O、及びSから選択される環ヘテロ原子を有し、前記Sが任意選択でSO<sub>2</sub>に酸化されている4～6員複素環式環であり、前記複素環式環は、OH、(1～3Cアルキル)C(=O)-、(1～3Cアルキル)SO<sub>2</sub>-、(1～3Cアルキル)NHC(=O)-、及びNH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>C(=O)-からなる群から選択される1個の置換基で任意選択で置換されており；

het Cyc<sup>2</sup>は、環S原子を有し、前記SがSO<sub>2</sub>に酸化されている4～6員複素環式環であり；

R<sup>a</sup>及びR<sup>b</sup>は独立に、Hまたは(1～3C)アルキルであるか、または

R<sup>a</sup>及びR<sup>b</sup>は、それらが結合している窒素原子と一緒に、任意選択で環酸素原子を有する4～6員環を形成しており；

het Cyc<sup>3</sup><sup>a</sup>及びhet Cyc<sup>3</sup><sup>b</sup>は独立に、N及びOから独立に選択される1～2個の環ヘテロ原子を有する4～6員複素環式環であり、前記複素環式環は、ハロゲン、OH、(1～4C)アルコキシ、HOCH<sub>2</sub>-、(1～3Cアルキル)C(=O)-、及びオキソからなる群から独立に選択される1～2個の置換基で任意選択で置換されており；

R<sup>c</sup>は、Hまたは(1～3C)アルキルであり；

R<sup>d</sup>は、任意選択でHOCH<sub>2</sub>-で置換されている(1～3C)アルキル、(1～3C

アルキル)  $\text{SO}_2$  - 、 het Cyc<sup>a</sup> 、または (3 ~ 6 C) シクロアルキルであり ; het Cyc<sup>a</sup> は、オキソ及び (1 ~ 3 C) アルキルから独立に選択される 1 ~ 2 個の置換基で任意選択で置換されている 5 ~ 6 員アザ環式環であり ;

het Cyc<sup>4</sup> は、 ((CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>N)<sub>2</sub>P(=O) - 、または Y - C(=O) - で置換されているアゼチジニルであり ;

Y は、 R<sup>e</sup>R<sup>f</sup>N(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub> - 、 het Cyc<sup>b</sup>CH<sub>2</sub> - 、 Cyc<sup>2</sup> 、ヒドロキシ (1 ~ 3 C) アルキル、 (1 ~ 3 C アルキル)<sub>2</sub>NC(=O) - 、 (1 ~ 3 C) アルキル SO<sub>2</sub> - または (1 ~ 3 C) アルキルであり ;

n は、 0 または 1 であり ;

R<sup>e</sup> 及び R<sup>f</sup> は独立に、 H または (1 ~ 3 C) アルキルであり ;

het Cyc<sup>b</sup> は、任意選択で OH で置換されている 4 ~ 5 員アザ環式環であり ;

Cyc<sup>2</sup> は、任意選択で OH で置換されている (3 ~ 6 C) シクロアルキルであり ;

R<sup>2</sup> は、 (1 ~ 6 C) アルキル、トリフルオロ (1 ~ 6 C) アルキル、ジフルオロ (1 ~ 6 C) アルキル、フルオロ (1 ~ 6 C) アルキル、ヒドロキシ (1 ~ 6 C) アルキル、 (1 ~ 6 C) アルコキシ、 (3 ~ 6 C) シクロアルキル (1 個または 2 個のハロゲンで任意選択で置換されている) 、 (3 ~ 6 C) シクロアルキル CH<sub>2</sub> - 、 HOOC(=O) - 、またはフェニルであり、

R<sup>3</sup> は、 (1 ~ 6 C) アルキルまたは (3 ~ 6 C) シクロアルキルであるか、または

R<sup>2</sup> 及び R<sup>3</sup> は、それらが結合している炭素原子と一緒に、 OH 、 (1 ~ 6 C) アルキル、及びヒドロキシ (1 ~ 6 C) アルキルから独立に選択される 1 個または 2 個の置換基で任意選択で置換されている 3 ~ 7 員シクロアルキル環を形成しているか、または

R<sup>2</sup> 及び R<sup>3</sup> は、それらが結合している炭素原子と一緒に、 SO<sub>2</sub>CF<sub>3</sub> で置換されている 4 員飽和アザ環式環を形成しており ;

R<sup>4</sup> は、水素または (1 ~ 6 C) アルキルである ] 。

(項目 2 )

R<sup>1</sup> が、ヒドロキシ (1 ~ 6 C) アルキル、 HOCH<sub>2</sub> (シクロプロピリデン) CH<sub>2</sub> - 、 (1 ~ 4 C アルコキシ) (1 ~ 6 C) ヒドロキシアルキル、 (ヒドロキシ) トリフルオロ (1 ~ 6 C) アルキル、ジヒドロキシ (2 ~ 6 C) アルキル、 H<sub>2</sub>N (3 ~ 6 C) ヒドロキシアルキル、 (1 ~ 3 C アルキル)<sub>2</sub>NH (3 ~ 6 C) ヒドロキシアルキル、 (1 ~ 3 C アルキル)<sub>2</sub>N (3 ~ 6 C) ヒドロキシアルキル、 H<sub>2</sub>N (1 ~ 4 C アルコキシ) (3 ~ 6 C) アルキル、 Cyc<sup>1</sup> (CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub> - 、 het Cyc<sup>1</sup> 、 het Cyc<sup>2</sup>CH<sub>2</sub> - 、 R<sup>a</sup>R<sup>b</sup>NC(=O)CH<sub>2</sub> - 、 het Cyc<sup>3</sup><sup>a</sup> (1 ~ 3 C アルキル) - 、 het Cyc<sup>3</sup><sup>b</sup> (2 ~ 3 C) ヒドロキシアルキル、 R<sup>c</sup>R<sup>d</sup>N (2 ~ 3 C) アルキル、 (1 ~ 3 C アルキル)<sub>2</sub>NSO<sub>2</sub> (2 ~ 3 C) アルキル、または het Cyc<sup>4</sup> であり ;

Cyc<sup>1</sup> が、 HO 、 HOCH<sub>2</sub> - 、 (1 ~ 3 C) アルキル、 H<sub>2</sub>NHC(=O) - 、 (1 ~ 3 C アルキル)<sub>2</sub>NC(=O) - 、及び HOCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NHC(=O) - からなる群から独立に選択される 1 ~ 2 個の置換基で置換されている 4 ~ 6 員シクロアルキルであり ;

m が、 0 または 1 であり ;

het Cyc<sup>1</sup> が、 N 、 O 、及び S から選択される環ヘテロ原子を有し、前記 S が任意選択で SO<sub>2</sub> に酸化されている 4 ~ 6 員複素環式環であり、前記複素環式環が、 OH 、 (1 ~ 3 C アルキル) C(=O) - 、 (1 ~ 3 C アルキル) SO<sub>2</sub> - 、 (1 ~ 3 C アルキル) NH<sub>2</sub> ( = O ) - 、及び H<sub>2</sub>NCH<sub>2</sub>C(=O) - からなる群から選択される 1 個の置換基で置換されており ;

het Cyc<sup>2</sup> が、環 S 原子を有し、前記 S が SO<sub>2</sub> に酸化されている 4 ~ 6 員複素環式環であり ;

R<sup>a</sup> 及び R<sup>b</sup> が独立に、 H または (1 ~ 3 C) アルキルであるか、または

R<sup>a</sup> 及び R<sup>b</sup> が、それらが結合している窒素原子と一緒に、任意選択で環酸素原子を有する 4 ~ 6 員環を形成しており ;

het Cyc<sup>3</sup><sup>a</sup> が、 N 及び O から独立に選択される 1 ~ 2 個の環ヘテロ原子を有する

4 ~ 6 員複素環式環であり、前記複素環式環が、ハロゲン、OH、(1 ~ 4 C)アルコキシ、HOCH<sub>2</sub>-、(1 ~ 3 Cアルキル)C(=O)-、及びオキソからなる群から独立に選択される1 ~ 2個の置換基で置換されており；

het Cyc<sup>3 b</sup>が、N及びOから独立に選択される1 ~ 2個の環ヘテロ原子を有する4 ~ 6員複素環式環であり、前記複素環式環がハロゲン、OH、(1 ~ 4 C)アルコキシ、HOCH<sub>2</sub>-、(1 ~ 3 Cアルキル)C(=O)-、及びオキソからなる群から独立に選択される1 ~ 2個の置換基で任意選択で置換されており；

R<sup>c</sup>が、Hまたは(1 ~ 3 C)アルキルであり；

R<sup>d</sup>が、任意選択でHOCH<sub>2</sub>-で置換されている(1 ~ 3 C)アルキル、(1 ~ 3 Cアルキル)SO<sub>2</sub>-、het Cyc<sup>a</sup>、または(3 ~ 6 C)シクロアルキルであり；

het Cyc<sup>a</sup>が、オキソ及び(1 ~ 3 C)アルキルから独立に選択される1 ~ 2個の置換基で任意選択で置換されている5 ~ 6員アザ環式環であり；

het Cyc<sup>4</sup>が、((CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>N)<sub>2</sub>P(=O)-またはY-C(=O)-で置換されているアゼチジニルであり；

Yが、R<sup>e</sup>R<sup>f</sup>N(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-、het Cyc<sup>b</sup>CH<sub>2</sub>-、Cyc<sup>2</sup>、ヒドロキシ(1 ~ 3 C)アルキル、または(1 ~ 3 Cアルキル)<sub>2</sub>NC(=O)-であり；

nが、0または1であり；

R<sup>e</sup>及びR<sup>f</sup>が独立に、Hまたは(1 ~ 3 C)アルキルであり；

het Cyc<sup>b</sup>が、任意選択でOHで置換されている4 ~ 5員アザ環式環であり；

Cyc<sup>2</sup>が、任意選択でOHで置換されている(3 ~ 6 C)シクロアルキルであり；

R<sup>2</sup>が、(1 ~ 6 C)アルキル、トリフルオロ(1 ~ 6 C)アルキル、ジフルオロ(1 ~ 6 C)アルキル、フルオロ(1 ~ 6 C)アルキル、ヒドロキシ(1 ~ 6 C)アルキル、(1 ~ 6 C)アルコキシ、(3 ~ 6 C)シクロアルキル(1個または2個のハロゲンで任意選択で置換されている)、(3 ~ 6 C)シクロアルキルCH<sub>2</sub>-、HOOC(=O)-、またはフェニルである、項目1に記載の化合物。

### (項目3)

R<sup>1</sup>が、ヒドロキシ(1 ~ 6 C)アルキル、HOCH<sub>2</sub>(シクロプロピリデン)CH<sub>2</sub>-、(1 ~ 4 Cアルコキシ)(1 ~ 6 C)ヒドロキシアルキル、(ヒドロキシ)トリフルオロ(1 ~ 6 C)アルキル、ジヒドロキシ(2 ~ 6 C)アルキル、H<sub>2</sub>N(3 ~ 6 C)ヒドロキシアルキル、(1 ~ 3 Cアルキル)<sub>2</sub>N(3 ~ 6 C)ヒドロキシアルキル、H<sub>2</sub>N(1 ~ 4 Cアルコキシ)(3 ~ 6 C)アルキル、Cyc<sup>1</sup>(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-、het Cyc<sup>1</sup>、het Cyc<sup>2</sup>CH<sub>2</sub>-、R<sup>a</sup>R<sup>b</sup>NC(=O)CH<sub>2</sub>-、het Cyc<sup>3 a</sup>(1 ~ 3 C)アルキル、het Cyc<sup>3 b</sup>(2 ~ 3 C)ヒドロキシアルキル、R<sup>c</sup>R<sup>d</sup>N(2 ~ 3 Cアルキル)-、(1 ~ 3 Cアルキル)<sub>2</sub>NSO<sub>2</sub>(2 ~ 3 Cアルキル)-、またはhet Cyc<sup>4</sup>である、項目1に記載の化合物。

### (項目4)

R<sup>1</sup>が、ヒドロキシ(1 ~ 6 C)アルキル、HOCH<sub>2</sub>(シクロプロピリデン)CH<sub>2</sub>-、(1 ~ 4 Cアルコキシ)(1 ~ 6 C)ヒドロキシアルキル、(ヒドロキシ)トリフルオロ(1 ~ 6 C)アルキル、ジヒドロキシ(2 ~ 6 C)アルキル、H<sub>2</sub>N(3 ~ 6 C)ヒドロキシアルキル、(1 ~ 3 Cアルキル)<sub>2</sub>N(3 ~ 6 C)ヒドロキシアルキル、またはH<sub>2</sub>N(1 ~ 4 Cアルコキシ)(3 ~ 6 C)アルキルである、項目1に記載の化合物。

### (項目5)

R<sup>1</sup>が、ジヒドロキシ(2 ~ 6 C)アルキル、H<sub>2</sub>N(3 ~ 6 C)ヒドロキシアルキル、(1 ~ 3 Cアルキル)NH(3 ~ 6 C)ヒドロキシアルキル、または(1 ~ 3 Cアルキル)<sub>2</sub>N(3 ~ 6 C)ヒドロキシアルキルである、項目1に記載の化合物。

### (項目6)

R<sup>1</sup>が、ジヒドロキシ(2 ~ 6 C)アルキルである、項目1に記載の化合物。

### (項目7)

R<sup>1</sup> が、 H<sub>2</sub>N (3 ~ 6 C) ヒドロキシアルキル、 (1 ~ 3 C アルキル) NH (3 ~ 6 C) ヒドロキシアルキル、または (1 ~ 3 C アルキル)<sub>2</sub> N (3 ~ 6 C) ヒドロキシアルキルである、項目 1 に記載の化合物。

(項目 8)

R<sup>2</sup> が、 (1 ~ 6 C) アルキル、トリフルオロ (1 ~ 6 C) アルキル、ジフルオロ (1 ~ 6 C) アルキル、フルオロ (1 ~ 6 C) アルキル、ヒドロキシ (1 ~ 6 C) アルキル、 (1 ~ 6 C) アルコキシ、 (3 ~ 6 C) シクロアルキル (1 個または 2 個のハロゲンで任意選択で置換されている)、 (3 ~ 6 C) シクロアルキル CH<sub>2</sub>-、 HO-C(=O)-、またはフェニルであり；

R<sup>3</sup> が、 (1 ~ 6 C) アルキルまたは (3 ~ 6 C) シクロアルキルであり；

R<sup>4</sup> が、水素または (1 ~ 6 C) アルキルである、項目 1 から 7 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 9)

R<sup>2</sup> が、 (1 ~ 6 C) アルキルであり；

R<sup>3</sup> が、 (1 ~ 6 C) アルキルであり；

R<sup>4</sup> が、水素である、項目 8 に記載の化合物。

(項目 10)

R<sup>2</sup> 及び R<sup>3</sup> が、それらが結合している炭素原子と一緒に、 OH、 (1 ~ 6 C) アルキル、及びヒドロキシ (1 ~ 6 C) アルキルから独立に選択される 1 個または 2 個の基によって任意選択で置換されている 3 ~ 7 員シクロアルキル環を形成しており；

R<sup>4</sup> が、水素または (1 ~ 6 C) アルキルである、項目 1 から 7 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 11)

R<sup>2</sup> 及び R<sup>3</sup> が、それらが結合している炭素原子と一緒に、 SO<sub>2</sub>CF<sub>3</sub> で置換されている 4 員飽和アザ環式環を形成しており；

R<sup>4</sup> が、水素または (1 ~ 6 C) アルキルである、項目 1 から 7 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 12)

実施例 1 ~ 2 1 8 及びその薬学的に許容される塩から選択される、項目 1 に記載の化合物。

(項目 13)

トリフルオロ酢酸塩または塩酸塩である、項目 1 2 に記載の化合物。

(項目 14)

項目 1 から 1 3 のいずれか 1 項において定義したとおりの式 I の化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物、及び薬学的に許容される希釈剤または担体を含む、医薬組成物。

(項目 15)

それを必要とする対象において JAK キナーゼ関連疾患または障害を処置するための方  
法であって、前記対象に、治療有効量の項目 1 から 1 3 のいずれか 1 項において定義した  
とおりの式 I の化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物、あるいは項目  
1 4 において定義したとおりの医薬組成物を投与することを含む、前記方法。

(項目 16)

それを必要とする対象において自己免疫疾患または炎症性疾患を処置するための方  
法であって、前記対象に、治療有効量の項目 1 から 1 3 のいずれか 1 項において定義した  
とおりの式 I の化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物、あるいは項目  
1 4 において定義したとおりの医薬組成物を投与することを含む、前記方法。

(項目 17)

前記疾患または障害が、

(i) 関節炎；

(ii) 腸管炎症；

( i i i ) 気道疾患；  
( i v ) アレルギー反応；  
( v ) 眼疾患、障害、または状態；  
( v i ) 皮膚疾患、状態、または障害；  
( v i i ) 敗血症、全身性炎症反応症候群、及び好中球減少性発熱；  
( v i i i ) 線維症；  
( i x ) 通風；  
( x ) 狼瘡及び狼瘡の症状発現；  
( x i ) 神経変性疾患；  
( x i i ) 糖尿病及び糖尿病に由来する合併症、代謝症候群、ならびに肥満；  
( x i i i ) 軸性脊椎関節症（軸性 S p A ）；ならびに  
( x i v ) インターフェロン 1 型活性化障害

から選択される、項目 1 6 に記載の方法。

（項目 1 8 ）

前記疾患または障害が、

( i ) 関節炎；  
( i i ) 腸管炎症；  
( v i ) 皮膚疾患；ならびに  
( x ) 狼瘡及び狼瘡の症状発現

から選択される、項目 1 7 に記載の方法。

（項目 1 9 ）

それを必要とする対象において臓器、組織、または細胞移植拒絶を処置するための方法であって、前記対象に、治療有効量の項目 1 から 1 3 のいずれか 1 項において定義したとおりの式 I の化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物、あるいは項目 1 4 において定義したとおりの医薬組成物を投与することを含む、前記方法。

（項目 2 0 ）

それを必要とする対象において悪性疾患を処置するための方法であって、前記対象に、治療有効量の項目 1 から 1 3 のいずれか 1 項において定義したとおりの式 I の化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物、あるいは項目 1 4 において定義したとおりの医薬組成物を投与することを含む、前記方法。

（項目 2 1 ）

前記式 I の化合物が、経口投与のために製剤化されている、項目 1 5 から 2 0 のいずれか 1 項に記載の方法。

（項目 2 2 ）

前記式 I の化合物が、錠剤またはカプセル剤として製剤化されている、項目 2 1 に記載の方法。

（項目 2 3 ）

追加の治療または治療薬を投与することをさらに含む、項目 1 5 から 2 2 のいずれか 1 項に記載の方法。

（項目 2 4 ）

前記追加の治療薬を、シクロスボリン A 、ラパマイシン、タクロリムス、レフルノミド、デオキシスペルグアリン、ミコフェノール酸、ダクリズマブ、O K T 3 、A t G a m 、アスピリン、アセトアミノフェン、イブプロフェン、ナプロキセン、ピロキシカム、抗炎症性ステロイド、メトトレキサート、スタチン、抗 T N F 薬、アバタセプト、シクロフロスファミド、ミコフェノール酸、ヒドロキシクロロキン、及びメトホルミンからなる群から選択する、項目 2 3 に記載の方法。

（項目 2 5 ）

前記追加の治療薬を、有糸分裂阻害薬、アルキル化薬、代謝拮抗薬、アンチセンス D N A または R N A 、インターフェロン抗生物質、成長因子阻害薬、シグナル伝達阻害薬、細胞周期阻害薬、酵素阻害薬、レチノイド受容体モジュレーター、プロテアソーム阻害薬、

トポイソメラーゼ阻害薬、生物学的応答調整薬、抗ホルモン薬、血管新生阻害薬、細胞増殖抑制薬、抗アンドロゲン薬、標的抗体、HMG-CoAレダクター阻害薬、及びプレニル・タンパク質トランスフェラーゼ阻害薬からなる群から選択する、項目23に記載の方法。

(項目26)

JAKキナーゼ関連疾患または障害の処置において使用するための、項目1から13のいずれか1項において定義したとおりの式Iの化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物、あるいは項目14において定義したとおりの医薬組成物。

(項目27)

細胞においてJAKキナーゼ活性を阻害するための方法であって、前記細胞を、項目1から13のいずれか1項において定義したとおりの式Iの化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物、あるいは項目14において定義したとおりの医薬組成物と接触させることを含む、前記方法。

(項目28)

前記接触がin vitroである、項目27に記載の方法。

(項目29)

前記接触がin vivoである、項目27に記載の方法。

(項目30)

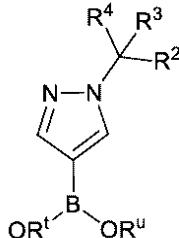
前記細胞が哺乳類細胞である、項目27から29のいずれか1項に記載の方法。

(項目31)

項目1に記載の式Iの化合物またはその薬学的に許容される塩を調製するためのプロセスであって、

(a) パラジウム触媒及び塩基の存在下で、かつ任意選択でリガンドの存在下で、式IIを有する対応する化合物を：

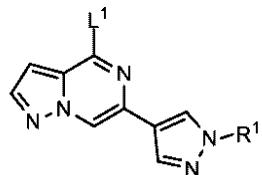
【化234】



I-I

[式中、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、及びR<sup>4</sup>は、式Iについて定義したとおりであり、R<sup>t</sup>及びR<sup>u</sup>は、Hまたは(1~6C)アルキルであるか、またはR<sup>t</sup>及びR<sup>u</sup>は、それらが連結している原子と一緒に、(1~3Cアルキル)から選択される1~4個の置換基で任意選択で置換されている5~6員環を形成している]、式IIIを有する対応する化合物と反応させること

【化235】



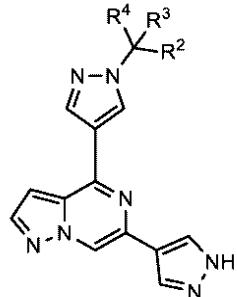
I-II

[式中、R<sup>1</sup>は、式Iについて定義したとおりであり、L<sup>1</sup>は、ハロゲン、アルキルスルホナート基、アリールスルホナート基、またはトリフラーート基である]；または

(b) R<sup>1</sup>が(1~6C)アルキル、ヒドロキシ(1~6C)アルキル、het Cyc<sup>1</sup>

、 het Cyc<sup>2</sup>CH<sub>2</sub>-、 R<sup>a</sup>R<sup>b</sup>NC(=O)CH<sub>2</sub>-、 het Cyc<sup>3</sup><sup>a</sup>(1~3Cアルキル)-、 R<sup>c</sup>R<sup>d</sup>N(2~3Cアルキル)-、 (1~3Cアルキル)<sub>2</sub>NSO<sub>2</sub>(2~3Cアルキル)-、 またはCH<sub>3</sub>SO<sub>2</sub>(1~6C)アルキルである式Iの化合物では、塩基の存在下で、式IVを有する対応する化合物を

## 【化236】

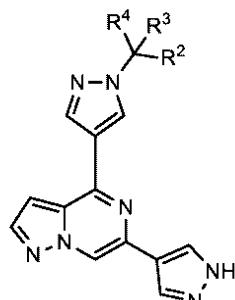


IV

[式中、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、及びR<sup>4</sup>は、式Iについて定義したとおりである]、(1~6C)アルキル-L<sup>2</sup>、ヒドロキシ(1~6C)アルキル-L<sup>2</sup>、het Cyc<sup>1</sup>-L<sup>2</sup>、het Cyc<sup>2</sup>CH<sub>2</sub>-L<sup>2</sup>、R<sup>a</sup>R<sup>b</sup>NC(=O)CH<sub>2</sub>-L<sup>2</sup>、het Cyc<sup>3</sup><sup>a</sup>(1~3Cアルキル)-L<sup>2</sup>、R<sup>c</sup>R<sup>d</sup>N(2~3Cアルキル)-L<sup>2</sup>、(1~3Cアルキル)<sub>2</sub>NSO<sub>2</sub>(2~3Cアルキル)-L<sup>2</sup>、またはCH<sub>3</sub>SO<sub>2</sub>(1~6C)アルキル-L<sup>2</sup>(L<sup>2</sup>は、ハロゲン、アルキルスルホナート基、またはアリールスルホナート基であり、het Cyc<sup>1</sup>、R<sup>a</sup>、R<sup>b</sup>、het Cyc<sup>3</sup><sup>a</sup>、R<sup>c</sup>、及びR<sup>d</sup>は、式Iについて定義したとおりである)と反応させること；または

(c) R<sup>1</sup>がジヒドロキシ(2~6C)アルキルである式Iの化合物では、塩基の存在下で、式IVを有する対応する化合物を

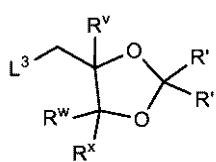
## 【化237】



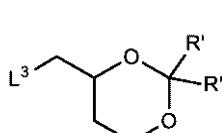
IV

[式中、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、及びR<sup>4</sup>は、式Iについて定義したとおりである]、式V、VI、またはVIIを有する化合物

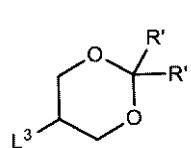
## 【化238】



V



VI



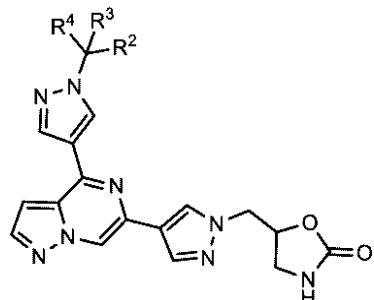
VII

[式中、各R'は、メチルであり、Rv、RW、及びRxは独立に、Hまたはメチルであり、L<sup>3</sup>は、ハロゲン原子、アルキルスルホナート基、またはアリールスルホナート基で

ある]と反応させ、続いて、塩酸で処理すること; または

(d)  $R^1$  が、 $H_2NCH_2CH(OH)CH_2$ -である式Iの化合物では、式VIIIを有する対応する化合物を

【化239】

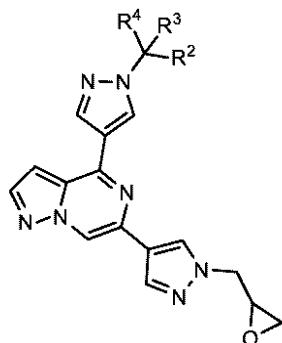


V III I

[式中、 $R^2$ 、 $R^3$ 、及び $R^4$ は、式Iについて定義したとおりである]、塩基と反応させること; または

(e)  $R^1$  が ( $1 \sim 3$ Cアルキル) $NH$  ( $3 \sim 6$ C)ヒドロキシアルキル、( $1 \sim 3$ Cアルキル) $_2N$  ( $3 \sim 6$ C)ヒドロキシアルキル、またはhetCyc<sup>3b</sup> ( $2 \sim 3$ C)ヒドロキシアルキル-であり、hetCyc<sup>3b</sup>が、環窒素原子を有する4~6員複素環式環であり、前記複素環式環が、ハロゲンまたは( $1 \sim 4$ C)アルコキシからなる群から独立に選択される1~2個の置換基で任意選択で置換されている式Iの化合物では、式IXを有する対応する化合物を

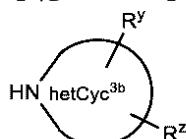
【化240】



I X

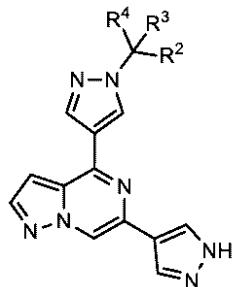
[式中、 $R^2$ 、 $R^3$ 、及び $R^4$ は、式Iについて定義したとおりである]、式( $1 \sim 3$ Cアルキル) $NH_2$ 、( $1 \sim 3$ Cアルキル) $_2N$ 、または

【化241】



[式中、 $R^y$ 及び $R^z$ は、ハロゲンまたは( $1 \sim 4$ C)アルコキシからなる群から独立に選択され、hetCyc<sup>3b</sup>は、環窒素原子を有する4~6員複素環式環であり、前記複素環式環は、ハロゲンまたは( $1 \sim 4$ C)アルコキシからなる群から独立に選択される1~2個の置換基で任意選択で置換されている]を有する試薬と反応させること; または(f)  $R^1$  が、ヒドロキシ( $1 \sim 6$ C)アルキル、(ヒドロキシ)トリフルオロ( $1 \sim 6$ C)アルキル、または( $1 \sim 4$ Cアルコキシ)( $1 \sim 6$ C)ヒドロキシアルキルである式

I の化合物では、式 X を有する対応する化合物を  
**【化 2 4 2】**



X

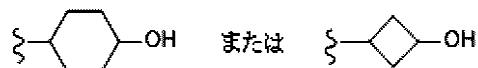
[式中、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、及びR<sup>4</sup>は、式Iについて定義したとおりである]、式  
**【化 2 4 3】**



[式中、Gは、(1~4C)アルキル、トリフルオロ(1~4C)アルキル、または(1~4Cアルコキシ)(1~4C)アルキルである]を有する試薬と反応させること；または

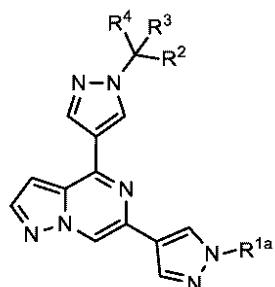
(g) R<sup>1</sup>が

**【化 2 4 4】**



である式Iの化合物では、式 XI を有する対応する化合物を

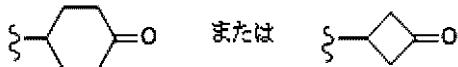
**【化 2 4 5】**



XI

[式中、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、及びR<sup>4</sup>は、式Iについて定義したとおりであり、R<sup>1a</sup>は、それ  
ぞれ

**【化 2 4 6】**

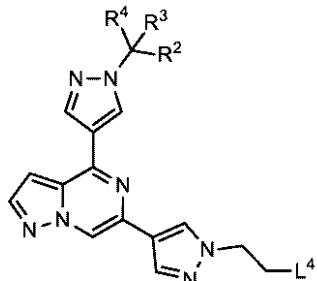


である]、還元剤と反応させること；または

(h) R<sup>1</sup>がヒドロキシ(1~6C)アルキルである式Iの化合物では、ヒドロキシ(1~6C)アルキルがアルキルエステルとして保護されている対応する化合物を塩基と反応させること；または

(i)  $R^1$  が  $R^c R^d N(CH_2CH_2)$  - または  $hetCyc^{3a}(CH_2CH_2)$  - であり、 $R^c$ 、 $R^d$ 、 $hetCyc^{3a}$  が式 I について定義したとおりである式 I の化合物では、式 X II を有する対応する化合物を

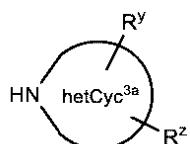
## 【化 247】



X II

[式中、 $R^2$ 、 $R^3$ 、及び $R^4$ は、式 I について定義したとおりであり、 $L^4$ は、ハロゲン、アルキルスルホナート基、またはアリールスルホナート基である]、式  $R^c R^d NH$  - または

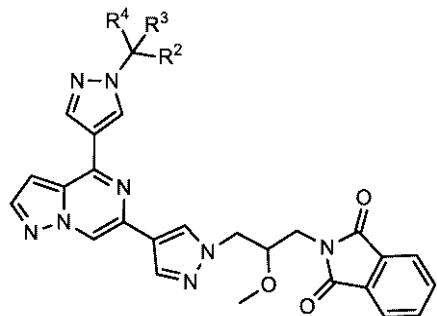
## 【化 248】



[式中、 $hetCyc^{3a}$  は、式 I について定義したとおりである] を有する試薬と反応させること；または

(j)  $R^1$  が  $H, NCH_2CH(OCH_3)CH_2$  - である式 I の化合物では、式 X II I を有する対応する化合物を

## 【化 249】

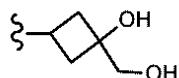


X II I I

[式中、 $R^2$ 、 $R^3$ 、及び $R^4$ は、式 I について定義したとおりである]、ヒドラジンと反応させること；または

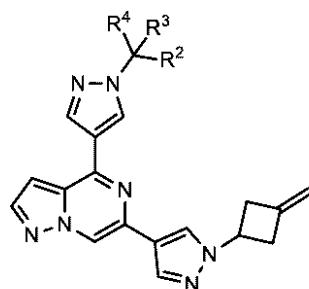
(k)  $R^1$  が、

## 【化 250】



である式 I の化合物では、式 X IV を有する対応する化合物を

## 【化251】



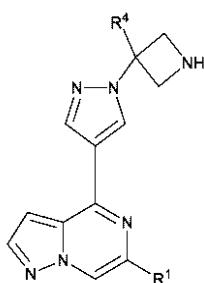
X-IV

[式中、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、及びR<sup>4</sup>は、式Iについて定義したとおりである]、酸化剤と反応させること；または

(1) R<sup>1</sup>が、Cyc<sup>1</sup>(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-であり、Cyc<sup>1</sup>が、H<sub>2</sub>NHC(=O)-または(1~3Cアルキル)<sub>2</sub>NC(=O)-で置換されている4~6員シクロアルキルであり、mが、0である式Iの化合物では、R<sup>1</sup>が、Cyc<sup>1</sup>(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-であり、Cyc<sup>1</sup>が、CH<sub>3</sub>C(=O)O-で置換されている4~6員シクロアルキルであり、mが、0である対応する式Iの化合物を、アンモニアまたは(1~3Cアルキル)NH-と反応させること；または

(m) R<sup>2</sup>及びR<sup>3</sup>が、SO<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>で置換されている4員アザ環式環を形成しており、R<sup>1</sup>及びR<sup>4</sup>が、式Iで定義したとおりである式Iの化合物では、塩基の存在下で、式X-IVを有する化合物を

## 【化252】



X-IV

[式中、R<sup>1</sup>及びR<sup>4</sup>は、式Iについて定義したとおりである]、トリフルオロメタンスルホン酸無水物と反応させること；ならびに

任意選択でいずれかの保護基を除去すること、及び任意選択でその薬学的に許容される塩を調製することを含む、前記プロセス。