

【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30年8月23日(2018.8.23)

【公表番号】特表2017-525757(P2017-525757A)

【公表日】平成29年9月7日(2017.9.7)

【年通号数】公開・登録公報2017-034

【出願番号】特願2017-522462(P2017-522462)

【国際特許分類】

C 0 7 D 401/04 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 7/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/02 (2006.01)

A 6 1 P 37/06 (2006.01)

A 6 1 P 31/04 (2006.01)

C 0 7 D 401/14 (2006.01)

A 6 1 K 31/4412 (2006.01)

A 6 1 K 31/444 (2006.01)

A 6 1 K 31/4545 (2006.01)

A 6 1 K 31/5377 (2006.01)

A 6 1 K 31/496 (2006.01)

A 6 1 K 31/506 (2006.01)

A 6 1 K 31/501 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 K 38/18 (2006.01)

A 6 1 K 38/19 (2006.01)

A 6 1 K 31/58 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 401/04 C S P

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 35/02

A 6 1 P 43/00 1 1 2

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 7/00

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 37/02

A 6 1 P 37/06

A 6 1 P 31/04

C 0 7 D 401/14

A 6 1 K 31/4412

A 6 1 K 31/444

A 6 1 K 31/4545

A 6 1 K 31/5377

A 6 1 K 31/496

A 6 1 K 31/506

A 6 1 K 31/501

A 6 1 K 39/395 A

A 6 1 K 39/395 H
 A 6 1 K 38/18
 A 6 1 K 38/19
 A 6 1 K 31/58

【手続補正書】

【提出日】平成30年7月9日(2018.7.9)

【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

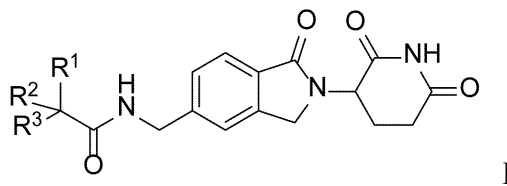
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式Iの化合物：

【化1】



またはそのエナンチオマー若しくはエナンチオマーの混合物、またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、水和物、共結晶、包接化合物若しくは多形体

[式中、

R¹は、任意に置換されたシクロアルキル、任意に置換されたアリール、任意に置換されたヘテロアリールまたは任意に置換されたヘテロシクリルであり、

R²及びR³はそれぞれハロであり、

ここで、R¹上の置換基は、存在する場合、1～3個のQ基であり、ここで、各Qは、独立して、アルキル、ハロ、ハロアルキル、アルコキシアルキル、オキソ、ヒドロキシル、アルコキシ、任意に置換されたシクロアルキル、任意に置換されたシクロアルキルアルキル、任意に置換されたヘテロシクリル、任意に置換されたヘテロシクリルアルキル、任意に置換されたアリール、任意に置換されたヘテロアリール、-R⁴OR⁵、-R⁴O-R⁴OR⁵、-R⁴N(R⁶)(R⁷)、-R⁴SR⁵、-R⁴OR⁴N(R⁶)(R⁷)、-R⁴OR⁴C(J)N(R⁶)(R⁷)、-C(J)R⁹またはR⁴S(O)_tR⁸であり、

各R⁴は、独立して、アルキレン、アルケニレンまたは直接結合であり、

各R⁵は、独立して、水素、アルキル、ハロアルキル、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリルまたはヘテロシクリルアルキルであり、ここで、R⁵のアルキル、ハロアルキル、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリルまたはヘテロシクリルアルキル基は、それぞれ独立して、1～3個のQ¹基で任意に置換され、ここで、各Q¹は、独立して、アルキル、ハロアルキルまたはハロであり、

R⁶及びR⁷は、以下のように選択され、

i) R⁶及びR⁷は、それぞれ独立して、水素またはアルキルであるか、あるいは

ii) R⁶及びR⁷は、それらが置換している窒素原子と一緒に、5または6員ヘテロシクリルまたはヘテロアリール環を形成し、この環は、1個または2個のハロ、アルキルまたはハロアルキルで任意に置換され、

R⁸は、アルキル、ハロアルキルまたはヒドロキシアルキルであり、

R⁹は、アルキルまたはアリールであり、

Jは、OまたはSであり、かつ

t は、1 または 2 である。】。

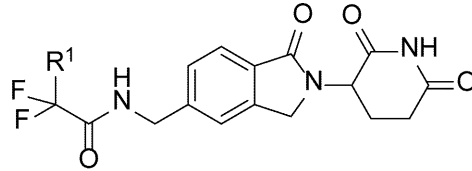
【請求項 2】

R¹ は、任意に置換されたシクロアルキル、任意に置換されたアリール、任意に置換されたヘテロアリールまたは任意に置換されたヘテロシクリルである、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 3】

式 I I :

【化 2】



II

を有する、請求項 1 に記載の化合物またはそのエナンチオマー若しくはエナンチオマーの混合物、またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、水和物、共結晶、包接化合物若しくは多形体

[式中、

R¹ は、任意に置換されたシクロアルキル、任意に置換されたアリール、任意に置換されたヘテロアリールまたは任意に置換されたヘテロシクリルであり、

ここで、R¹ 上の置換基は、存在する場合、1 ~ 3 個の Q 基であり、ここで、各 Q は、独立して、アルキル、ハロ、ハロアルキル、ヒドロキシル、アルコキシ、任意に置換されたシクロアルキル、任意に置換されたシクロアルキルアルキル、任意に置換されたアリール、- R⁴OR⁵、- R⁴SR⁵、- R⁴N(R⁶)(R⁷)、R⁴OR⁴N(R⁶)(R⁷) または R⁴OR⁴C(J)N(R⁶)(R⁷) であり、

J は、O または S であり、

各 R⁴ は、独立して、アルキレン、アルケニレンまたは直接結合であり、

各 R⁵ は、独立して、水素、アルキル、ハロアルキルまたはヒドロキシアルキルであり、かつ

R⁶ 及び R⁷ は、以下のように選択され、

i) R⁶ 及び R⁷ は、それぞれ独立して、水素またはアルキルであるか、あるいは

ii) R⁶ 及び R⁷ は、それらが置換している窒素原子と一緒に、5 または 6 員ヘテロシクリルまたはヘテロアリール環を形成し、この環は、1 個または 2 個のハロ、アルキルまたはハロアルキルで任意に置換される。】。

【請求項 4】

R¹ は、任意に置換されたアリールであり、

ここで、R¹ 上の置換基は、存在する場合、1 ~ 3 個の Q 基であり、ここで、各 Q は、独立して、アルキル、ハロ、ハロアルキル、ヒドロキシル、アルコキシ、任意に置換されたシクロアルキル、任意に置換されたシクロアルキルアルキル、任意に置換されたアリール、- R⁴OR⁵、- R⁴SR⁵、- R⁴N(R⁶)(R⁷)、R⁴OR⁴N(R⁶)(R⁷) または R⁴OR⁴C(J)N(R⁶)(R⁷) であり、

J は、O または S であり、

各 R⁴ は、独立して、アルキレン、アルケニレンまたは直接結合であり、

各 R⁵ は、独立して、水素、アルキル、ハロアルキルまたはヒドロキシアルキルであり、かつ

R⁶ 及び R⁷ は、以下のように選択され、

i) R⁶ 及び R⁷ は、それぞれ独立して、水素またはアルキルであるか、あるいは

ii) R⁶ 及び R⁷ は、それらが置換している窒素原子と一緒に、5 または 6 員ヘテロシクリルまたはヘテロアリール環を形成し、この環は、1 個または 2 個のハロ、アルキルまたはハロアルキルで任意に置換される、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 5】

R¹ は、任意に置換されたフェニル、任意に置換されたシクロヘキシル、任意に置換されたピペリジニルまたは任意に置換されたピリジニルであり、ここで、R¹ 上の置換基は、存在する場合、1～3個のQ基であり、ここで、各Qは、独立して、ハロ、アルキル、-R⁴OR⁵または-R⁴N(R⁶)(R⁷)であり、各R⁴は、独立して、直接結合またはアルキレンであり、各R⁵は、独立して、水素、ハロ、アルキル、アルコキシ、ハロアルコキシまたはハロアルキルであり、かつR⁶及びR⁷は、以下のように選択され、
 i) R⁶及びR⁷は、それぞれ独立して、水素またはアルキルであるか、あるいは
 ii) R⁶及びR⁷は、それらが置換している窒素原子と一緒に、5または6員ヘテロシクリル環を形成する、請求項1に記載の化合物。

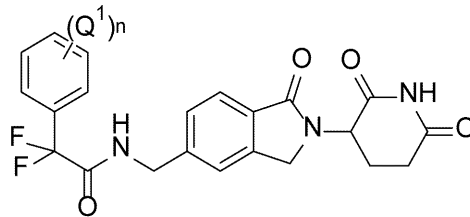
【請求項6】

R¹ は、任意に置換されたフェニルであり、ここで、R¹ 上の置換基は、存在する場合、1～3個のQ基であり、ここで、各Qは、独立して、フルオロ、クロロ、メチル、tertブチル、-R⁴OR⁵、-R⁴SR⁵またはR⁴OR⁴C(J)N(R⁶)(R⁷)であり、各R⁴は、独立して、直接結合またはメチレンであり、各R⁵は、独立して、水素、メチル、エチルまたはトリフルオロメチルであり、かつR⁶及びR⁷は、それぞれ独立して、水素またはメチルである、請求項1に記載の化合物。

【請求項7】

式III

【化3】



III

を有する、請求項1に記載の化合物またはそのエナンチオマー若しくはエナンチオマーの混合物、またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、水和物、共結晶、包接化合物若しくは多形体

[式中、

各Q¹は、独立して、アルキル、ハロ、ハロアルキル、アルコキシアルキル、ヒドロキシル、アルコキシ、任意に置換されたシクロアルキル、任意に置換されたシクロアルキルアルキル、任意に置換されたアリール、-R⁴OR⁵、-R⁴SR⁵、-R⁴N(R⁶)(R⁷)、R⁴OR⁴N(R⁶)(R⁷)またはR⁴OR⁴C(J)N(R⁶)(R⁷)であり、

Jは、OまたはSであり、

各R⁴は、独立して、アルキレン、アルケニレンまたは直接結合であり、

各R⁵は、独立して、水素、アルキル、ハロ、アルコキシ、ハロアルキルまたはヒドロキシルアルキルであり、

R⁶及びR⁷は、以下のように選択され、

i) R⁶及びR⁷は、それぞれ独立して、水素またはアルキルであるか、あるいは

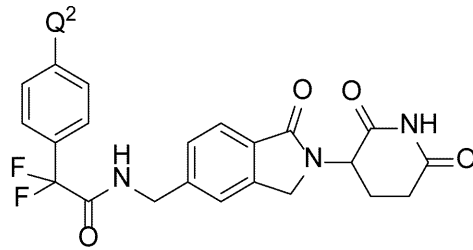
ii) R⁶及びR⁷は、それらが置換している窒素原子と一緒に、5または6員ヘテロシクリルまたはヘテロアリール環を形成し、この環は、1個または2個のハロ、アルキルまたはハロアルキルで任意に置換され、かつ

nは、0～3である。]

【請求項8】

式IV

【化 4】



IV

を有する、請求項 1 に記載の化合物またはそのエナンチオマー若しくはエナンチオマーの混合物、またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、水和物、共結晶、包接化合物若しくは多形体

[式中、

Q^2 は、水素、アルキル、ハロ、ハロアルキル、ヒドロキシル、アルコキシ、任意に置換されたシクロアルキル、任意に置換されたシクロアルキルアルキル、任意に置換されたアリール、 $-R^4OR^5$ 、 $-R^4SR^5$ 、 $-R^4N(R^6)(R^7)$ 、 $R^4OR^4N(R^6)(R^7)$ または $R^4OR^4C(J)N(R^6)(R^7)$ であり、

J は、O または S であり、

各 R^4 は、独立して、アルキレン、アルケニレンまたは直接結合であり、

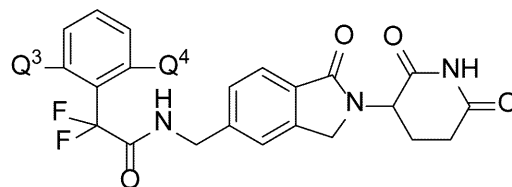
各 R^5 は、独立して、水素、アルキル、ハロアルキルまたはヒドロキシアルキルであり、かつ

R^6 及び R^7 は、それぞれ独立して、水素またはアルキルである。]。

【請求項 9】

式 V

【化 5】



V

を有する、請求項 1 に記載の化合物またはそのエナンチオマー若しくはエナンチオマーの混合物、またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、水和物、共結晶、包接化合物若しくは多形体

[式中、

Q^3 及び Q^4 は、それぞれ独立して、水素、アルキル、ハロ、ハロアルキル、ヒドロキシル、アルコキシ、任意に置換されたシクロアルキル、任意に置換されたシクロアルキルアルキル、 $-R^4OR^5$ 、 $-R^4SR^5$ 、 $-R^4N(R^6)(R^7)$ 、 $R^4OR^4N(R^6)(R^7)$ または $R^4OR^4C(J)N(R^6)(R^7)$ であり、

J は、O または S であり、

各 R^4 は、独立して、アルキレン、アルケニレンまたは直接結合であり、

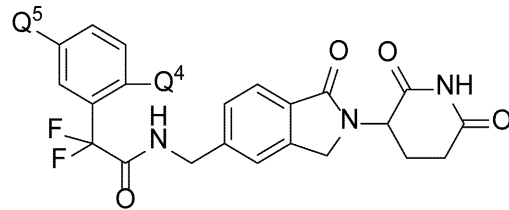
各 R^5 は、独立して、水素、アルキル、ハロアルキル、ヒドロキシアルキルまたはアルコキシアルキルであり、かつ

R^6 及び R^7 は、それぞれ独立して、水素またはアルキルである。]。

【請求項 10】

式 VI

【化 6】



VI

を有する、請求項 1 に記載の化合物またはそのエナンチオマー若しくはエナンチオマーの混合物、またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、水和物、共結晶、包接化合物若しくは多形体

[式中、

Q^4 及び Q^5 は、それぞれ独立して、水素、アルキル、ハロ、ハロアルキル、ヒドロキシル、アルコキシ、任意に置換されたシクロアルキル、任意に置換されたシクロアルキルアルキル、 $-R^4OR^5$ 、 $-R^4SR^5$ 、 $-R^4N(R^6)(R^7)$ 、 $R^4OR^4N(R^6)(R^7)$ または $R^4OR^4C(J)N(R^6)(R^7)$ であり、

J は、O または S であり、

各 R^4 は、独立して、アルキレン、アルケニレンまたは直接結合であり、

各 R^5 は、独立して、水素、アルキル、ハロアルキル、アルコキシアルキルまたはヒドロキシアルキルであり、かつ

R^6 及び R^7 は、以下のように選択され、

i) R^6 及び R^7 は、それぞれ独立して、水素またはアルキルであるか、あるいは

ii) R^6 及び R^7 は、それらが置換している窒素原子と一緒に、5 または 6 員ヘテロシクリルまたはヘテロアリール環を形成し、この環は、1 個または 2 個のハロ、アルキルまたはハロアルキルで任意に置換される。]

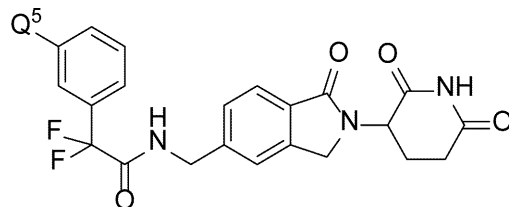
【請求項 1 1】

Q^4 及び Q^5 は、それぞれ独立して、水素、ハロ、アルキル、アルコキシアルキル、 $-R^4N(R^6)(R^7)$ または $-R^4OR^5$ であり、 R^4 は、直接結合またはアルキレンであり、 R^5 は、水素、アルキルまたはハロアルキルであり、かつ R^6 及び R^7 は、それらが置換している窒素原子と一緒に、6 員ヘテロシクリルを形成する、請求項 1 0 に記載の化合物。

【請求項 1 2】

式 VII

【化 7】



VII

を有する、請求項 1 に記載の化合物またはそのエナンチオマー若しくはエナンチオマーの混合物、またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、水和物、共結晶、包接化合物若しくは多形体

[式中、

Q^5 は、水素、アルキル、ハロ、ハロアルキル、ヒドロキシル、アルコキシ、任意に置換されたシクロアルキル、任意に置換されたシクロアルキルアルキル、 $-R^4OR^5$ 、 $-R^4SR^5$ 、 $-R^4N(R^6)(R^7)$ 、 $R^4OR^4N(R^6)(R^7)$ または $R^4OR^4C(J)N(R^6)(R^7)$ であり、

J は、O または S であり、

各 R^4 は、独立して、アルキレン、アルケニレンまたは直接結合であり、

各 R^5 は、独立して、水素、アルキル、ハロアルキル、アルコキシアルキルまたはヒドロ

キシアルキルであり、かつ

R^6 及び R^7 は、以下のように選択され、

i) R^6 及び R^7 は、それぞれ独立して、水素またはアルキルであるか、あるいは

ii) R^6 及び R^7 は、それらが置換している窒素原子と一緒に、5または6員ヘテロシクリルまたはヘテロアリール環を形成し、この環は、1個または2個のハロ、アルキルまたはハロアルキルで任意に置換される。】。

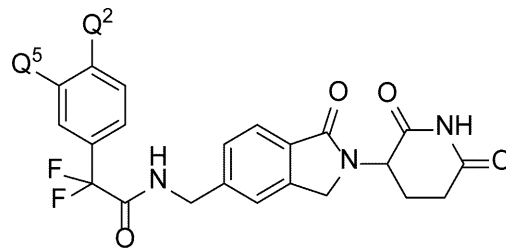
【請求項13】

Q^5 は、水素、ハロ、アルキル、アルコキシアルキル、 $-R^4N(R^6)(R^7)$ または $-R^4OR^5$ であり、 R^4 は、直接結合またはアルキレンであり、かつ R^5 は、水素、アルキルまたはハロアルキルであり、かつ R^6 及び R^7 は、それらが置換している窒素原子と一緒に、6員ヘテロシクリルを形成する、請求項12に記載の化合物。

【請求項14】

式VII

【化8】



VIII

を有する、請求項1に記載の化合物またはそのエナンチオマー若しくはエナンチオマーの混合物、またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、水和物、共結晶、包接化合物若しくは多形体

[式中、

Q^2 及び Q^5 は、それぞれ独立して、水素、アルキル、ハロ、ハロアルキル、ヒドロキシル、アルコキシ、任意に置換されたシクロアルキル、任意に置換されたシクロアルキルアルキル、任意に置換されたアリール、 $-R^4OR^5$ 、 $-R^4SR^5$ 、 $-R^4N(R^6)(R^7)$ 、 $R^4OR^4N(R^6)(R^7)$ または $R^4OR^4C(J)N(R^6)(R^7)$ であり、

J は、O または S であり、

各 R^4 は、独立して、アルキレン、アルケニレンまたは直接結合であり、

各 R^5 は、独立して、水素、アルキル、ハロアルキルまたはヒドロキシアルキルであり、かつ

R^6 及び R^7 は、それぞれ独立して、水素またはアルキルであるか、あるいは R^6 及び R^7 は、それらが置換している窒素原子と一緒に、6員ヘテロシクリルを形成する。】。

【請求項15】

Q^2 及び Q^5 は、それぞれ独立して、水素、ハロ、アルキル、アルコキシアルキル、任意に置換されたアリールまたは $-R^4OR^5$ であり、 R^4 は、直接結合またはアルキレンであり、かつ R^5 は、水素、アルキルまたはハロアルキルである、請求項14に記載の化合物。

【請求項16】

以下：

2-(3-クロロ-4-メチルフェニル)-N-((2-(2,6-ジオキソピペリジン-3-イル)-1-オキソイソインドリン-5-イル)メチル)-2,2-ジフルオロアセトアミド；

2-(4-クロロフェニル)-N-((2-(2,6-ジオキソピペリジン-3-イル)-1-オキソイソインドリン-5-イル)メチル)-2,2-ジフルオロアセトアミド；

N-((2-(2,6-ジオキソピペリジン-3-イル)-1-オキソイソインドリン-5-イル)メチル)-2,2-ジフルオロ-2-(4-メトキシフェニル)アセトアミド；

2-(3-クロロフェニル)-N-((2-(2,6-ジオキソピペリジン-3-イル)-1-オキソイソインドリ

ジフルオロ-2-(2-ヒドロキシフェニル)アセトアミド;
N-((2-(2,6-ジオキソピペリジン-3-イル)-1-オキソイソインドリン-5-イル)メチル)-2,2-ジフルオロ-2-(2-(メチルアミノ)フェニル)アセトアミド;
N-((2-(2,6-ジオキソピペリジン-3-イル)-1-オキソイソインドリン-5-イル)メチル)-2,2-ジフルオロ-2-(4-イソプロポキシ-2-(トリフルオロメチル)フェニル)アセトアミド;
N-((2-(2,6-ジオキソピペリジン-3-イル)-1-オキソイソインドリン-5-イル)メチル)-2,2-ジフルオロ-2-(4-メチルシクロヘキシル)アセトアミド;
N-((2-(2,6-ジオキソピペリジン-3-イル)-1-オキソイソインドリン-5-イル)メチル)-2,2-ジフルオロ-2-(3-(2-イソプロポキシエトキシ)フェニル)アセトアミド;
N-((2-(2,6-ジオキソピペリジン-3-イル)-1-オキソイソインドリン-5-イル)メチル)-2,2-ジフルオロ-2-(3-ヒドロキシフェニル)アセトアミド;
N-((2-(2,6-ジオキソピペリジン-3-イル)-1-オキソイソインドリン-5-イル)メチル)-2,2-ジフルオロ-2-(3-((4-メチルピペラジン-1-イル)メチル)フェニル)アセトアミド;
N-((2-(2,6-ジオキソピペリジン-3-イル)-1-オキソイソインドリン-5-イル)メチル)-2,2-ジフルオロ-2-(4-メチル-2-(トリフルオロメチル)フェニル)アセトアミド;
N-((2-(2,6-ジオキソピペリジン-3-イル)-1-オキソイソインドリン-5-イル)メチル)-2,2-ジフルオロ-2-(3-(2-(2-メトキシエトキシ)エトキシ)フェニル)アセトアミド;
2-(3-(2-(ジメチルアミノ)エトキシ)フェニル)-N-((2-(2,6-ジオキソピペリジン-3-イル)-1-オキソイソインドリン-5-イル)メチル)-2,2-ジフルオロアセトアミド;
N-((2-(2,6-ジオキソピペリジン-3-イル)-1-オキソイソインドリン-5-イル)メチル)-2,2-ジフルオロ-2-(5-イソプロピルピリジン-2-イル)アセトアミド;
N-((2-(2,6-ジオキソピペリジン-3-イル)-1-オキソイソインドリン-5-イル)メチル)-2,2-ジフルオロ-2-(3-(2-(メチルスルホニル)エトキシ)フェニル)アセトアミド;
N-((2-(2,6-ジオキソピペリジン-3-イル)-1-オキソイソインドリン-5-イル)メチル)-2,2-ジフルオロ-2-(3-(3-(メチルスルホニル)プロピル)フェニル)アセトアミド;
N-((2-(2,6-ジオキソピペリジン-3-イル)-1-オキソイソインドリン-5-イル)メチル)-2,2-ジフルオロ-2-(4-(2-フルオロプロパン-2-イル)フェニル)アセトアミド;
2-(1-ベンジル-6-オキソ-1,6-ジヒドロピリジン-3-イル)-N-((2-(2,6-ジオキソピペリジン-3-イル)-1-オキソイソインドリン-5-イル)メチル)-2,2-ジフルオロアセトアミド;
N-((2-(2,6-ジオキソピペリジン-3-イル)-1-オキソイソインドリン-5-イル)メチル)-2,2-ジフルオロ-2-(5-メトキシピリジン-2-イル)アセトアミド;
N-((2-(2,6-ジオキソピペリジン-3-イル)-1-オキソイソインドリン-5-イル)メチル)-2,2-ジフルオロ-2-(1-メチル-6-オキソ-1,6-ジヒドロピリジン-3-イル)アセトアミド;
2-(5-tert-ブチルピリジン-2-イル)-N-((2-(2,6-ジオキソピペリジン-3-イル)-1-オキソイソインドリン-5-イル)メチル)-2,2-ジフルオロアセトアミド;
2-(5-シクロプロピルピリジン-2-イル)-N-((2-(2,6-ジオキソピペリジン-3-イル)-1-オキソイソインドリン-5-イル)メチル)-2,2-ジフルオロアセトアミド;
N-((2-(2,6-ジオキソピペリジン-3-イル)-1-オキソイソインドリン-5-イル)メチル)-2,2-ジフルオロ-2-(5-イソプロポキシピリジン-2-イル)アセトアミド;
2-(5-プロモピリジン-2-イル)-N-((2-(2,6-ジオキソピペリジン-3-イル)-1-オキソイソインドリン-5-イル)メチル)-2,2-ジフルオロアセトアミド;
N-((2-(2,6-ジオキソピペリジン-3-イル)-1-オキソイソインドリン-5-イル)メチル)-2,2-ジフルオロ-2-(4-フルオロ-2-(トリフルオロメトキシ)フェニル)アセトアミド;
N-((2-(2,6-ジオキソピペリジン-3-イル)-1-オキソイソインドリン-5-イル)メチル)-2,2-ジフルオロ-2-(4-フルオロシクロヘキシル)アセトアミド;
N-((2-(2,6-ジオキソピペリジン-3-イル)-1-オキソイソインドリン-5-イル)メチル)-2,2-ジフルオロ-2-(4-(メチルスルホニル)フェニル)アセトアミド;
N-((2-(2,6-ジオキソピペリジン-3-イル)-1-オキソイソインドリン-5-イル)メチル)-2,2-ジフルオロ-2-(3-(メチルスルホニル)フェニル)アセトアミド;
2-(2-アミノピリミジン-5-イル)-N-((2-(2,6-ジオキソピペリジン-3-イル)-1-オキソイソ

インドリン-5-イル)メチル)-2,2-ジフルオロアセトアミド;
 N-((2-(2,6-ジオキソピペリジン-3-イル)-1-オキソイソインドリン-5-イル)メチル)-2,2-ジフルオロ-2-(5-(トリフルオロメチルチオ)ピリジン-2-イル)アセトアミド;
 N-((2-(2,6-ジオキソピペリジン-3-イル)-1-オキソイソインドリン-5-イル)メチル)-2,2-ジフルオロ-2-(3-(2-(メチルアミノ)エトキシ)フェニル)アセトアミド;
 N-((2-(2,6-ジオキソピペリジン-3-イル)-1-オキソイソインドリン-5-イル)メチル)-2,2-ジフルオロ-2-(1-メチル-6-オキソ-1,6-ジヒドロピリダジン-3-イル)アセトアミド;
 2-(2-アミノピリミジン-4-イル)-N-((2-(2,6-ジオキソピペリジン-3-イル)-1-オキソイソインドリン-5-イル)メチル)-2,2-ジフルオロアセトアミド;
 N-((2-(2,6-ジオキソピペリジン-3-イル)-1-オキソイソインドリン-5-イル)メチル)-2,2-ジフルオロ-2-(ピリミジン-4-イル)アセトアミド;
 N-((2-(2,6-ジオキソピペリジン-3-イル)-1-オキソイソインドリン-5-イル)メチル)-2,2-ジフルオロ-2-(3-(2-(ピペリジン-1-イル)エトキシ)フェニル)アセトアミド;
 N-((2-(2,6-ジオキソピペリジン-3-イル)-1-オキソイソインドリン-5-イル)メチル)-2,2-ジフルオロ-2-(3-(2-モルホリノエトキシ)フェニル)アセトアミド;
 2-(3-(2-(4,4-ジフルオロピペリジン-1-イル)エトキシ)フェニル)-N-((2-(2,6-ジオキソピペリジン-3-イル)-1-オキソイソインドリン-5-イル)メチル)-2,2-ジフルオロアセトアミド;
 N-((2-(2,6-ジオキソピペリジン-3-イル)-1-オキソイソインドリン-5-イル)メチル)-2,2-ジフルオロ-2-(1-メチル-6-オキソ-1,6-ジヒドロピリダジン-4-イル)アセトアミド; 及び
 N-((2-(2,6-ジオキソピペリジン-3-イル)-1-オキソイソインドリン-5-イル)メチル)-2,2-ジフルオロ-2-(3-(4-メチルピペラジン-1-イル)フェニル)アセトアミド、
 から選択される、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 17】

以下:

N-((2-(2,6-ジオキソピペリジン-3-イル)-1-オキソイソインドリン-5-イル)メチル)-2,2-ジフルオロ-2-(4-メトキシフェニル)アセトアミド;
 2-(4-クロロフェニル)-N-((2-(2,6-ジオキソピペリジン-3-イル)-1-オキソイソインドリン-5-イル)メチル)-2,2-ジフルオロアセトアミド;
 2-(3-クロロフェニル)-N-((2-(2,6-ジオキソピペリジン-3-イル)-1-オキソイソインドリン-5-イル)メチル)-2,2-ジフルオロアセトアミド;
 N-((2-(2,6-ジオキソピペリジン-3-イル)-1-オキソイソインドリン-5-イル)メチル)-2,2-ジフルオロ-2-(4-フルオロフェニル)アセトアミド; 及び
 2-(2-クロロフェニル)-N-((2-(2,6-ジオキソピペリジン-3-イル)-1-オキソイソインドリン-5-イル)メチル)-2,2-ジフルオロアセトアミド、
 から選択される、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 18】

N-((2-(2,6-ジオキソピペリジン-3-イル)-1-オキソイソインドリン-5-イル)メチル)-2,2-ジフルオロ-2-(4-メトキシフェニル)アセトアミドである、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 19】

2-(4-クロロフェニル)-N-((2-(2,6-ジオキソピペリジン-3-イル)-1-オキソイソインドリン-5-イル)メチル)-2,2-ジフルオロアセトアミドである、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 20】

2-(3-クロロフェニル)-N-((2-(2,6-ジオキソピペリジン-3-イル)-1-オキソイソインドリン-5-イル)メチル)-2,2-ジフルオロアセトアミドである、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 21】

N-((2-(2,6-ジオキソピペリジン-3-イル)-1-オキソイソインドリン-5-イル)メチル)-2,2-ジフルオロ-2-(4-フルオロフェニル)アセトアミドである、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 22】

2-(2-クロロフェニル)-N-((2-(2,6-ジオキソピペリジン-3-イル)-1-オキソイソインド

リン-5-イル)メチル)-2,2-ジフルオロアセトアミドである、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 2 3】

請求項 1 ~ 2 2 のいずれか 1 項に記載の化合物、及び薬学的に許容される担体を含む、医薬組成物。

【請求項 2 4】

薬剤として使用するための請求項 1 ~ 1 6 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 2 5】

がんを有する哺乳動物に治療上有効な量の化合物を投与することを含む、がんを治療する方法にて使用するための請求項 1 ~ 1 6 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 2 6】

前記がんが白血病である、請求項 2 5 に記載の使用のための化合物。

【請求項 2 7】

前記白血病が、慢性リンパ性白血病、慢性骨髄性白血病、急性リンパ芽球性白血病または急性骨髄性白血病である、請求項 2 6 に記載の使用のための化合物。

【請求項 2 8】

前記白血病が急性骨髄性白血病である、請求項 2 6 に記載の使用のための化合物。

【請求項 2 9】

前記白血病が再発性、難治性または従来の治療法に抵抗性である、請求項 2 6 ~ 2 8 のいずれか一項に記載の使用のための化合物。

【請求項 3 0】

治療上有効な量の別の第 2 の活性薬剤または支持療法剤を投与することを更に含む、請求項 2 5 ~ 2 9 のいずれか一項に記載の使用のための化合物。

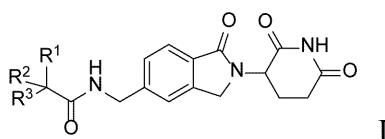
【請求項 3 1】

前記他の第 2 の活性薬剤が、がん抗原に特異的に結合する治療用抗体、造血成長因子、サイトカイン、抗がん剤、抗生物質、cox-2 阻害薬、免疫調節剤、免疫抑制剤、コルチコステロイドまたはその薬理活性変異体若しくは誘導体である、請求項 3 0 に記載の使用のための化合物。

【請求項 3 2】

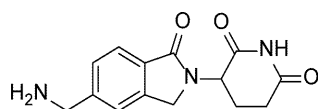
式 I の化合物：

【化 9】



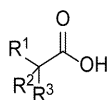
またはそのエナンチオマー若しくはエナンチオマーの混合物、またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、若しくは水和物を合成する方法であって：

【化 1 0】



を

【化 1 1】



と接触させることを含む、前記方法

[式中、

R¹ は、任意に置換されたシクロアルキル、任意に置換されたアリール、任意に置換されたヘテロアリールまたは任意に置換されたヘテロシクリルであり、

R² 及び R³ はそれぞれハロゲンであり、

ここで、 R^1 上の置換基は、存在する場合、1～3個のQ基であり、ここで、各Qは、独立して、アルキル、ハロ、ハロアルキル、アルコキシアルキル、オキソ、ヒドロキシル、アルコキシ、任意に置換されたシクロアルキル、任意に置換されたシクロアルキルアルキル、任意に置換されたヘテロシクリル、任意に置換されたヘテロシクリルアルキル、任意に置換されたアリール、任意に置換されたヘテロアリール、 $-R^4OR^5$ 、 $-R^4OR^5-R^4OR^5$ 、 $-R^4N(R^6)(R^7)$ 、 $-R^4SR^5$ 、 $-R^4OR^4N(R^6)(R^7)$ 、 $-R^4OR^4C(J)N(R^6)(R^7)$ 、 $-C(J)R^9$ または $R^4S(O)_tR^8$ であり、

各 R^4 は、独立して、アルキレン、アルケニレンまたは直接結合であり、

各 R^5 は、独立して、水素、アルキル、ハロアルキル、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリルまたはヘテロシクリルアルキルであり、ここで、 R^5 のアルキル、ハロアルキル、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリルまたはヘテロシクリルアルキル基は、それぞれ独立して、1～3個の Q^1 基で任意に置換され、ここで、各 Q^1 は、独立して、アルキル、ハロアルキルまたはハロであり、

R^6 及び R^7 は、以下のように選択され、

i) R^6 及び R^7 は、それぞれ独立して、水素またはアルキルであるか、あるいは

ii) R^6 及び R^7 は、それらが置換している窒素原子と一緒に、5または6員ヘテロシクリルまたはヘテロアリール環を形成し、この環は、1個または2個のハロ、アルキルまたはハロアルキルで任意に置換され、

R^8 は、アルキル、ハロアルキルまたはヒドロキシアルキルであり、

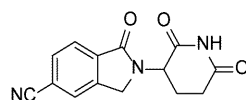
R^9 は、アルキルまたはアリールであり、

Jは、OまたはSであり、かつ

tは、1または2である。】。

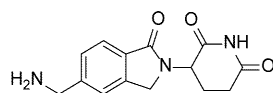
【請求項33】

【化12】



を還元して、

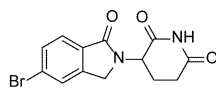
【化13】



を得ることをさらに含む、請求項32に記載の方法。

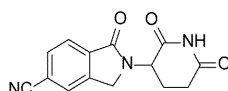
【請求項34】

【化14】



をシアン化亜鉛及びパラジウムと接触させて、

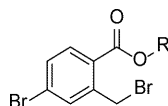
【化15】



を得ることをさらに含む、請求項33に記載の方法。

【請求項35】

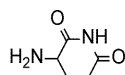
【化16】



[式中、R はアルキルである]

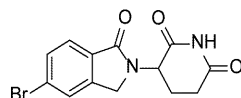
を

【化 1 7】



と接触させて、

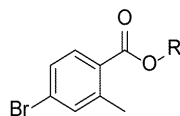
【化 1 8】



を得ることをさらに含む、請求項 3 4 に記載の方法。

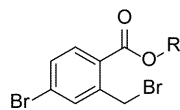
【請求項 3 6】

【化 1 9】



を臭素化して

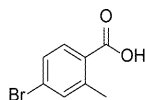
【化 2 0】



を得ることをさらに含む、請求項 3 5 に記載の方法。

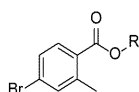
【請求項 3 7】

【化 2 1】



をエステル化して

【化 2 2】



を得ることをさらに含む、請求項 3 6 に記載の方法。

【請求項 3 8】

3-(5-(アミノメチル)-1-オキソイソインドリン-2-イル)ピペリジン-2,6-ジオンメタンスルホネートを2-(4-クロロフェニル)-2,2-ジフルオロ酢酸と接触させて2-(4-クロロフェニル)-N-((2-(2,6-ジオキソピペリジン-3-イル)-1-オキソイソインドリン-5-イル)メチル)-2,2-ジフルオロアセトアミドを得ることを含む、請求項 3 2 に記載の方法。

【請求項 3 9】

前記接触させる工程を、溶媒中1-[ビス(ジメチルアミノ)メチレン]-1H-1,2,3-トリアゾロ[4,5-b]ピリジニウム-3-オキシドヘキサフルオロホスフェートの存在下で実施する、請求項 3 8 に記載の方法。

【請求項 4 0】

前記溶媒がジメチルホルムアミドである、請求項 3 9 に記載の方法。

【請求項 4 1】

前記還元を、溶媒中のメタンスルホン酸、10%乾燥パラジウム炭素を使用して行う、請求項 3 2 に記載の方法。

【請求項 4 2】

前記溶媒が乾燥ジメチルアセトアミドである、請求項 4 1 に記載の方法。

【請求項 4 3】

前記接触させることを、溶媒中の1,1' ビス(ジフェニルホスフィノ)フェロセン、シアン化亜鉛、及び酢酸亜鉛の存在下で、その後トリス(ジベンジリデンアセトン)ジパラジウムを加えて実施する、請求項34に記載の方法。

【請求項44】

前記溶媒がジメチルホルムアミドである、請求項43に記載の方法。

【請求項45】

メチル-4-プロモ-2-(プロモメチル)ベンゾエートを3-アミノピペリジン-2,6-ジオン塩酸塩と接触させて、3-(5-プロモ-1-オキソインドリン-2-イル)ピペリジン-2,6-ジオンを得ることを含む、請求項35に記載の方法。

【請求項46】

前記臭素化を、N-プロモスクシネート及びアゾ-イソブチロニトリルを使用して行う、請求項36に記載の方法。

【請求項47】

前記エステル化を、酸の存在下4-プロモ-2-メチル安息香酸をメタノールと接触させることにより行う、請求項37に記載の方法。

【請求項48】

前記酸が濃硫酸である、請求項47に記載の方法。

【請求項49】

R^2 及び R^3 がそれぞれフルオロである、請求項32に記載の方法。

【請求項50】

請求項32に記載の方法であって：

R^1 は、任意に置換されたシクロアルキル、任意に置換されたアリール、任意に置換されたヘテロアリールまたは任意に置換されたヘテロシクリルであり、

ここで、 R^1 上の置換基は、存在する場合、1～3個のQ基であり、ここで、各Qは、独立して、アルキル、ハロ、ハロアルキル、ヒドロキシル、アルコキシ、任意に置換されたシクロアルキル、任意に置換されたシクロアルキルアルキル、任意に置換されたアリール、 $-R^4OR^5$ 、 $-R^4SR^5$ 、 $-R^4N(R^6)(R^7)$ 、 $R^4OR^4N(R^6)(R^7)$ または $R^4OR^4C(J)N(R^6)(R^7)$ であり、

Jは、OまたはSであり、

各 R^4 は、独立して、アルキレン、アルケニレンまたは直接結合であり、

各 R^5 は、独立して、水素、アルキル、ハロアルキルまたはヒドロキシアルキルであり、かつ

R^6 及び R^7 は、以下のように選択され、

i) R^6 及び R^7 は、それぞれ独立して、水素またはアルキルであるか、あるいは

ii) R^6 及び R^7 は、それらが置換している窒素原子と一緒に、5または6員ヘテロシクリルまたはヘテロアリール環を形成し、この環は、1個または2個のハロ、アルキルまたはハロアルキルで任意に置換される、前記方法。

【請求項51】

請求項32に記載の方法であって：

各 Q^1 は、独立して、アルキル、ハロ、ハロアルキル、アルコキシアルキル、ヒドロキシル、アルコキシ、任意に置換されたシクロアルキル、任意に置換されたシクロアルキルアルキル、任意に置換されたアリール、 $-R^4OR^5$ 、 $-R^4SR^5$ 、 $-R^4N(R^6)(R^7)$ 、 $R^4OR^4N(R^6)(R^7)$ または $R^4OR^4C(J)N(R^6)(R^7)$ であり、

Jは、OまたはSであり、

各 R^4 は、独立して、アルキレン、アルケニレンまたは直接結合であり、

各 R^5 は、独立して、水素、アルキル、ハロ、アルコキシ、ハロアルキルまたはヒドロキシアルキルであり、

R^6 及び R^7 は、以下のように選択され、

i) R^6 及び R^7 は、それぞれ独立して、水素またはアルキルであるか、あるいは

i i) R^6 及び R^7 は、それらが置換している窒素原子と一緒に、5または6員ヘテロシクリルまたはヘテロアリアル環を形成し、この環は、1個または2個のハロ、アルキルまたはハロアルキルで任意に置換され、かつ

n は、0～3である、前記方法。

【請求項52】

請求項32に記載の方法であって：

Q^2 は、水素、アルキル、ハロ、ハロアルキル、ヒドロキシル、アルコキシ、任意に置換されたシクロアルキル、任意に置換されたシクロアルキルアルキル、任意に置換されたアリアル、 $-R^4OR^5$ 、 $-R^4SR^5$ 、 $-R^4N(R^6)(R^7)$ 、 $R^4OR^4N(R^6)(R^7)$ または $R^4OR^4C(J)N(R^6)(R^7)$ であり、

J は、OまたはSであり、

各 R^4 は、独立して、アルキレン、アルケニレンまたは直接結合であり、

各 R^5 は、独立して、水素、アルキル、ハロアルキルまたはヒドロキシアルキルであり、かつ

R^6 及び R^7 は、それぞれ独立して、水素またはアルキルである、前記方法。

【請求項53】

請求項32に記載の化合物であって：

Q^3 及び Q^4 は、それぞれ独立して、水素、アルキル、ハロ、ハロアルキル、ヒドロキシル、アルコキシ、任意に置換されたシクロアルキル、任意に置換されたシクロアルキルアルキル、 $-R^4OR^5$ 、 $-R^4SR^5$ 、 $-R^4N(R^6)(R^7)$ 、 $R^4OR^4N(R^6)(R^7)$ または $R^4OR^4C(J)N(R^6)(R^7)$ であり、

J は、OまたはSであり、

各 R^4 は、独立して、アルキレン、アルケニレンまたは直接結合であり、

各 R^5 は、独立して、水素、アルキル、ハロアルキル、ヒドロキシアルキルまたはアルコキシアルキルであり、かつ

R^6 及び R^7 は、それぞれ独立して、水素またはアルキルである、前記化合物。

【請求項54】

請求項32に記載の方法であって：

Q^4 及び Q^5 は、それぞれ独立して、水素、アルキル、ハロ、ハロアルキル、ヒドロキシル、アルコキシ、任意に置換されたシクロアルキル、任意に置換されたシクロアルキルアルキル、 $-R^4OR^5$ 、 $-R^4SR^5$ 、 $-R^4N(R^6)(R^7)$ 、 $R^4OR^4N(R^6)(R^7)$ または $R^4OR^4C(J)N(R^6)(R^7)$ であり、

J は、OまたはSであり、

各 R^4 は、独立して、アルキレン、アルケニレンまたは直接結合であり、

各 R^5 は、独立して、水素、アルキル、ハロアルキル、アルコキシアルキルまたはヒドロキシアルキルであり、かつ

R^6 及び R^7 は、以下のように選択され、

i) R^6 及び R^7 は、それぞれ独立して、水素またはアルキルであるか、あるいは

ii) R^6 及び R^7 は、それらが置換している窒素原子と一緒に、5または6員ヘテロシクリルまたはヘテロアリアル環を形成し、この環は、1個または2個のハロ、アルキルまたはハロアルキルで任意に置換される、前記方法。

【請求項55】

請求項32に記載の方法であって：

Q^5 は、水素、アルキル、ハロ、ハロアルキル、ヒドロキシル、アルコキシ、任意に置換されたシクロアルキル、任意に置換されたシクロアルキルアルキル、 $-R^4OR^5$ 、 $-R^4SR^5$ 、 $-R^4N(R^6)(R^7)$ 、 $R^4OR^4N(R^6)(R^7)$ または $R^4OR^4C(J)N(R^6)(R^7)$ であり、

J は、OまたはSであり、

各 R^4 は、独立して、アルキレン、アルケニレンまたは直接結合であり、

各 R^5 は、独立して、水素、アルキル、ハロアルキル、アルコキシアルキルまたはヒドロ

キシアルキルであり、かつ

R⁶ 及び R⁷ は、以下のように選択され、

i) R⁶ 及び R⁷ は、それぞれ独立して、水素またはアルキルであるか、あるいは

ii) R⁶ 及び R⁷ は、それらが置換している窒素原子と一緒に、5 または 6 員ヘテロシクリルまたはヘテロアリール環を形成し、この環は、1 個または 2 個の八口、アルキルまたは八口アルキルで任意に置換される、前記方法。

【請求項 5 6】

請求項 3 2 に記載の方法であって：

Q² 及び Q⁵ は、それぞれ独立して、水素、アルキル、八口、八口アルキル、ヒドロキシアル、アルコキシ、任意に置換されたシクロアルキル、任意に置換されたシクロアルキルアルキル、任意に置換されたアリール、-R⁴OR⁵、-R⁴SR⁵、-R⁴N(R⁶)(R⁷)、R⁴OR⁴N(R⁶)(R⁷) または R⁴OR⁴C(J)N(R⁶)(R⁷) であり、

J は、O または S であり、

各 R⁴ は、独立して、アルキレン、アルケニレンまたは直接結合であり、

各 R⁵ は、独立して、水素、アルキル、八口アルキルまたはヒドロキシアルキルであり、かつ

R⁶ 及び R⁷ は、それぞれ独立して、水素またはアルキルであるか、あるいは R⁶ 及び R⁷ は、それらが置換している窒素原子と一緒に、6 員ヘテロシクリルを形成する、前記方法。

【請求項 5 7】

式 I の化合物が：

2-(3-クロロ-4-メチルフェニル)-N-((2-(2,6-ジオキソピペリジン-3-イル)-1-オキソイソインドリン-5-イル)メチル)-2,2-ジフルオロアセトアミド；

2-(4-クロロフェニル)-N-((2-(2,6-ジオキソピペリジン-3-イル)-1-オキソイソインドリン-5-イル)メチル)-2,2-ジフルオロアセトアミド；

N-((2-(2,6-ジオキソピペリジン-3-イル)-1-オキソイソインドリン-5-イル)メチル)-2,2-ジフルオロ-2-(4-メトキシフェニル)アセトアミド；

2-(3-クロロフェニル)-N-((2-(2,6-ジオキソピペリジン-3-イル)-1-オキソイソインドリン-5-イル)メチル)-2,2-ジフルオロアセトアミド；

N-((2-(2,6-ジオキソピペリジン-3-イル)-1-オキソイソインドリン-5-イル)メチル)-2,2-ジフルオロ-2-(4-フルオロフェニル)アセトアミド；

N-((2-(2,6-ジオキソピペリジン-3-イル)-1-オキソイソインドリン-5-イル)メチル)-2,2-ジフルオロ-2-p-トリルアセトアミド；

2-(3,4-ジクロロフェニル)-N-((2-(2,6-ジオキソピペリジン-3-イル)-1-オキソイソインドリン-5-イル)メチル)-2,2-ジフルオロアセトアミド；

2-(2-クロロフェニル)-N-((2-(2,6-ジオキソピペリジン-3-イル)-1-オキソイソインドリン-5-イル)メチル)-2,2-ジフルオロアセトアミド；

N-((2-(2,6-ジオキソピペリジン-3-イル)-1-オキソイソインドリン-5-イル)メチル)-2,2-ジフルオロ-2-(2-(トリフルオロメチル)フェニル)アセトアミド；

2-(4-tert-ブチルフェニル)-N-((2-(2,6-ジオキソピペリジン-3-イル)-1-オキソイソインドリン-5-イル)メチル)-2,2-ジフルオロアセトアミド；

N-((2-(2,6-ジオキソピペリジン-3-イル)-1-オキソイソインドリン-5-イル)メチル)-2,2-ジフルオロ-2-フェニルアセトアミド

2-(3-クロロ-4-フルオロフェニル)-N-((2-(2,6-ジオキソピペリジン-3-イル)-1-オキソイソインドリン-5-イル)メチル)-2,2-ジフルオロアセトアミド；

N-((2-(2,6-ジオキソピペリジン-3-イル)-1-オキソイソインドリン-5-イル)メチル)-2,2-ジフルオロ-2-(4-(トリフルオロメチルチオ)フェニル)アセトアミド；

2-(2,6-ジフルオロフェニル)-N-((2-(2,6-ジオキソピペリジン-3-イル)-1-オキソイソインドリン-5-イル)メチル)-2,2-ジフルオロアセトアミド；

N-((2-(2,6-ジオキソピペリジン-3-イル)-1-オキソイソインドリン-5-イル)メチル)-2,2-ジフルオロ-2-(3-(2-(メチルスルホニル)エトキシ)フェニル)アセトアミド;
N-((2-(2,6-ジオキソピペリジン-3-イル)-1-オキソイソインドリン-5-イル)メチル)-2,2-ジフルオロ-2-(3-(3-(メチルスルホニル)プロピル)フェニル)アセトアミド;
N-((2-(2,6-ジオキソピペリジン-3-イル)-1-オキソイソインドリン-5-イル)メチル)-2,2-ジフルオロ-2-(4-(2-フルオロプロパン-2-イル)フェニル)アセトアミド;
2-(1-ベンジル-6-オキソ-1,6-ジヒドロピリジン-3-イル)-N-((2-(2,6-ジオキソピペリジン-3-イル)-1-オキソイソインドリン-5-イル)メチル)-2,2-ジフルオロアセトアミド;
N-((2-(2,6-ジオキソピペリジン-3-イル)-1-オキソイソインドリン-5-イル)メチル)-2,2-ジフルオロ-2-(5-メトキシピリジン-2-イル)アセトアミド;
N-((2-(2,6-ジオキソピペリジン-3-イル)-1-オキソイソインドリン-5-イル)メチル)-2,2-ジフルオロ-2-(1-メチル-6-オキソ-1,6-ジヒドロピリジン-3-イル)アセトアミド;
2-(5-tert-ブチルピリジン-2-イル)-N-((2-(2,6-ジオキソピペリジン-3-イル)-1-オキソイソインドリン-5-イル)メチル)-2,2-ジフルオロアセトアミド;
2-(5-シクロプロピルピリジン-2-イル)-N-((2-(2,6-ジオキソピペリジン-3-イル)-1-オキソイソインドリン-5-イル)メチル)-2,2-ジフルオロアセトアミド;
N-((2-(2,6-ジオキソピペリジン-3-イル)-1-オキソイソインドリン-5-イル)メチル)-2,2-ジフルオロ-2-(5-イソプロポキシピリジン-2-イル)アセトアミド;
2-(5-プロモピリジン-2-イル)-N-((2-(2,6-ジオキソピペリジン-3-イル)-1-オキソイソインドリン-5-イル)メチル)-2,2-ジフルオロアセトアミド;
N-((2-(2,6-ジオキソピペリジン-3-イル)-1-オキソイソインドリン-5-イル)メチル)-2,2-ジフルオロ-2-(4-フルオロ-2-(トリフルオロメトキシ)フェニル)アセトアミド;
N-((2-(2,6-ジオキソピペリジン-3-イル)-1-オキソイソインドリン-5-イル)メチル)-2,2-ジフルオロ-2-(4-フルオロシクロヘキシル)アセトアミド;
N-((2-(2,6-ジオキソピペリジン-3-イル)-1-オキソイソインドリン-5-イル)メチル)-2,2-ジフルオロ-2-(4-(メチルスルホニル)フェニル)アセトアミド;
N-((2-(2,6-ジオキソピペリジン-3-イル)-1-オキソイソインドリン-5-イル)メチル)-2,2-ジフルオロ-2-(3-(メチルスルホニル)フェニル)アセトアミド;
2-(2-アミノピリミジン-5-イル)-N-((2-(2,6-ジオキソピペリジン-3-イル)-1-オキソイソインドリン-5-イル)メチル)-2,2-ジフルオロアセトアミド;
N-((2-(2,6-ジオキソピペリジン-3-イル)-1-オキソイソインドリン-5-イル)メチル)-2,2-ジフルオロ-2-(5-(トリフルオロメチルチオ)ピリジン-2-イル)アセトアミド;
N-((2-(2,6-ジオキソピペリジン-3-イル)-1-オキソイソインドリン-5-イル)メチル)-2,2-ジフルオロ-2-(3-(2-(メチルアミノ)エトキシ)フェニル)アセトアミド;
N-((2-(2,6-ジオキソピペリジン-3-イル)-1-オキソイソインドリン-5-イル)メチル)-2,2-ジフルオロ-2-(1-メチル-6-オキソ-1,6-ジヒドロピリダジン-3-イル)アセトアミド;
2-(2-アミノピリミジン-4-イル)-N-((2-(2,6-ジオキソピペリジン-3-イル)-1-オキソイソインドリン-5-イル)メチル)-2,2-ジフルオロアセトアミド;
N-((2-(2,6-ジオキソピペリジン-3-イル)-1-オキソイソインドリン-5-イル)メチル)-2,2-ジフルオロ-2-(ピリミジン-4-イル)アセトアミド;
N-((2-(2,6-ジオキソピペリジン-3-イル)-1-オキソイソインドリン-5-イル)メチル)-2,2-ジフルオロ-2-(3-(2-(ピペリジン-1-イル)エトキシ)フェニル)アセトアミド;
N-((2-(2,6-ジオキソピペリジン-3-イル)-1-オキソイソインドリン-5-イル)メチル)-2,2-ジフルオロ-2-(3-(2-モルホリノエトキシ)フェニル)アセトアミド;
2-(3-(2-(4,4-ジフルオロピペリジン-1-イル)エトキシ)フェニル)-N-((2-(2,6-ジオキソピペリジン-3-イル)-1-オキソイソインドリン-5-イル)メチル)-2,2-ジフルオロアセトアミド;
N-((2-(2,6-ジオキソピペリジン-3-イル)-1-オキソイソインドリン-5-イル)メチル)-2,2-ジフルオロ-2-(1-メチル-6-オキソ-1,6-ジヒドロピリダジン-4-イル)アセトアミド; 及び
N-((2-(2,6-ジオキソピペリジン-3-イル)-1-オキソイソインドリン-5-イル)メチル)-2,2-

ジフルオロ-2-(3-(4-メチルピペラジン-1-イル)フェニル)アセトアミド、
から選択される、請求項32に記載の方法。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0031

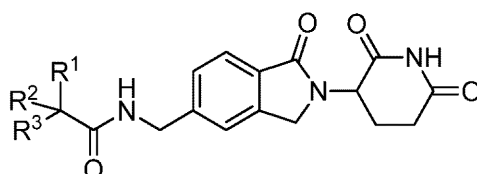
【補正方法】変更

【補正の内容】

【0031】

化合物、当該化合物を含有する医薬組成物、並びに固形腫瘍及び血液性腫瘍を含むがんの治療におけるその使用方法が本明細書にて提供される。一実施形態において、本明細書にて提供される組成物及び方法にて使用するための化合物は、式I：

【化1】



またはそのエナンチオマー若しくはエナンチオマーの混合物、またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、水和物、共結晶、包接化合物若しくは多形体であり、式中、

R¹ は、H、任意に置換されたアルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり、

R² 及び R³ はそれぞれハロであり、

ここで、R¹ 上の置換基は、存在する場合、1～3個のQ基であり、ここで、各Qは、独立して、アルキル、ハロ、ハロアルキル、アルコキシアリル、オキソ、ヒドロキシル、アルコキシ、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、ヘテロアリール、-R⁴OR⁵、-R⁴OR⁵-R⁴OR⁵、-R⁴N(R⁶)(R⁷)、-R⁴SR⁵、-R⁴OR⁴N(R⁶)(R⁷)、-R⁴OR⁴C(J)N(R⁶)(R⁷)、-C(J)R⁹またはR⁴S(O)_tR⁸であり、

各R⁴は、独立して、アルキレン、アルケニレンまたは直接結合であり、

各R⁵は、独立して、水素、アルキル、ハロアルキル、ヒドロキシアリル、アルコキシアリル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリルまたはヘテロシクリルアルキルであり、ここで、R⁵のアルキル、ハロアルキル、ヒドロキシアリル、アルコキシアリル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリルまたはヘテロシクリルアルキル基は、それぞれ独立して、1～3個のQ¹基で任意に置換され、ここで、各Q¹は、独立して、アルキル、ハロアルキルまたはハロであり、

R⁶ 及び R⁷ は、以下のように選択され、

i) R⁶ 及び R⁷ は、それぞれ独立して、水素またはアルキルであるか、あるいは

ii) R⁶ 及び R⁷ は、それらが置換している窒素原子と一緒に、5または6員ヘテロシクリルまたはヘテロアリール環を形成し、この環は、1個または2個のハロ、アルキルまたはハロアルキルで任意に置換され、

R⁸ は、アルキル、ハロアルキルまたはヒドロキシアリルであり、

R⁹ は、アルキルまたはアリールであり、

Jは、OまたはSであり、

tは、1または2である。

【手続補正3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0033

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0033】

一実施形態において、本明細書にて提供される組成物及び方法にて使用するための化合物は、式Iの化合物またはそのエナンチオマー若しくはエナンチオマーの混合物、またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、水和物、共結晶、包接化合物若しくは多形体であり、

R^1 は、H、任意に置換されたアルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり、

R^2 及び R^3 はそれぞれハロであり、

ここで、 R^1 上の置換基は、存在する場合、1～3個のQ基であり、ここで、各Qは、独立して、アルキル、ハロ、ハロアルキル、ヒドロキシル、アルコキシ、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、 $-R^4OR^5$ 、 $-R^4N(R^6)(R^7)$ 、 $-R^4SR^5$ 、 $-R^4OR^4N(R^6)(R^7)$ または $-R^4OR^4C(J)N(R^6)(R^7)$ であり、各 R^4 は、独立して、アルキレン、アルケニレンまたは直接結合であり、

各 R^5 は、独立して、水素、アルキル、ハロアルキルまたはヒドロキシアルキルであり、

R^6 及び R^7 は、それぞれ独立して、水素またはアルキルである。

【手続補正4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0034

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0034】

一実施形態において、本明細書にて提供される組成物及び方法にて使用するための化合物は、式Iの化合物またはそのエナンチオマー若しくはエナンチオマーの混合物、またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、水和物、共結晶、包接化合物若しくは多形体であり、

R^1 は、任意に置換されたシクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり、

R^2 及び R^3 はそれぞれハロであり、

ここで、 R^1 上の置換基は、存在する場合、1～3個のQ基であり、ここで、各Qは、独立して、アルキル、ハロ、ハロアルキル、ヒドロキシル、アルコキシ、任意に置換されたシクロアルキル、任意に置換されたシクロアルキルアルキル、任意に置換されたアリール、 $-R^4OR^5$ 、 $-R^4N(R^6)(R^7)$ 、 $-R^4SR^5$ 、 $-R^4OR^4N(R^6)(R^7)$ または $-R^4OR^4C(J)N(R^6)(R^7)$ であり、

各 R^4 は、独立して、アルキレン、アルケニレンまたは直接結合であり、

各 R^5 は、独立して、水素、アルキル、ハロアルキルまたはヒドロキシアルキルであり、

R^6 及び R^7 は、それぞれ独立して、水素またはアルキルであるか、あるいは R^6 及び R^7 は、それらが置換している窒素原子と一緒に、5または6員ヘテロシクリルまたはヘテロアリール環を形成し、この環は、1個または2個のハロ、アルキルまたはハロアルキルで任意に置換される。

【手続補正5】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0088

【補正方法】変更

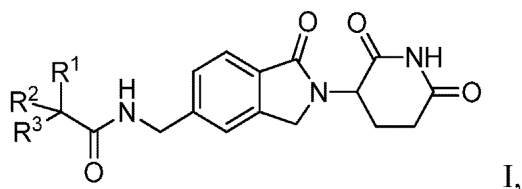
【補正の内容】

【0088】

B. 化合物

ある特定の実施形態において、本明細書にて提供されるのは、式(I)の化合物：

【化 2】



またはそのエナンチオマー若しくはエナンチオマーの混合物、またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、水和物、共結晶、包接化合物若しくは多形体であり、式中、

R^1 は、H、任意に置換されたアルキル、任意に置換されたシクロアルキル、任意に置換されたアリール、任意に置換されたヘテロアリールまたは任意に置換されたヘテロシクリルであり、

R^2 及び R^3 はそれぞれハロであり、

ここで、 R^1 上の置換基は、存在する場合、1～3個のQ基であり、ここで、各Qは、独立して、アルキル、ハロ、ハロアルキル、アルコキシアルキル、オキソ、ヒドロキシル、アルコキシ、任意に置換されたシクロアルキル、任意に置換されたシクロアルキルアルキル、任意に置換されたヘテロシクリル、任意に置換されたヘテロシクリルアルキル、任意に置換されたアリール、任意に置換されたヘテロアリール、 $-R^4OR^5$ 、 $-R^4OR^5$
 $-R^4OR^5$ 、 $-R^4N(R^6)(R^7)$ 、 $-R^4SR^5$ 、 $-R^4OR^4N(R^6)(R^7)$ 、 $-R^4OR^4C(J)N(R^6)(R^7)$ 、 $-C(J)R^9$ または $R^4S(O)_t$
 R^8 であり、

Jは、OまたはSであり、

各 R^4 は、独立して、アルキレン、アルケニレンまたは直接結合であり、

各 R^5 は、独立して、水素、アルキル、ハロアルキルまたはヒドロキシアルキルであり、

R^6 及び R^7 は、以下のように選択され、

i) R^6 及び R^7 は、それぞれ独立して、水素またはアルキルであるか、あるいは

ii) R^6 及び R^7 は、それらが置換している窒素原子と一緒に、5または6員ヘテロシクリルまたはヘテロアリール環を形成し、この環は、1個または2個のハロ、アルキルまたはハロアルキルで任意に置換される。

【手続補正6】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0089

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0089】

ある特定の実施形態において、本明細書にて提供されるのは、式Iの化合物であり、式中、

R^1 は、H、任意に置換されたアルキル、任意に置換されたシクロアルキル、任意に置換されたアリール、任意に置換されたヘテロアリールまたは任意に置換されたヘテロシクリルであり、

R^2 及び R^3 はそれぞれハロであり、

ここで、 R^1 上の置換基は、存在する場合、1～3個のQ基であり、ここで、各Qは、独立して、アルキル、ハロ、ハロアルキル、アルコキシアルキル、オキソ、ヒドロキシル、アルコキシ、任意に置換されたシクロアルキル、任意に置換されたシクロアルキルアルキル、任意に置換されたヘテロシクリル、任意に置換されたヘテロシクリルアルキル、任意に置換されたアリール、任意に置換されたヘテロアリール、 $-R^4OR^5$ 、 $-R^4OR^5$
 $-R^4OR^5$ 、 $-R^4N(R^6)(R^7)$ 、 $-R^4SR^5$ 、 $-R^4OR^4N(R^6)(R^7)$ 、 $-R^4OR^4C(J)N(R^6)(R^7)$ 、 $-C(J)R^9$ または $R^4S(O)_t$
 R^8 であり、

Jは、OまたはSであり、

各 R^4 は、独立して、アルキレン、アルケニレンまたは直接結合であり、
 各 R^5 は、独立して、水素、アルキル、ハロアルキルまたはヒドロキシアルキルであり、
 R^6 及び R^7 は、以下のように選択され、
 i) R^6 及び R^7 は、それぞれ独立して、水素またはアルキルであるか、あるいは
 ii) R^6 及び R^7 は、それらが置換している窒素原子と一緒に、5または6員ヘテロシ
 クリルまたはヘテロアリアル環を形成し、この環は、1個または2個のハロ、アルキルま
 たはハロアルキルで任意に置換される。

【手続補正7】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0090

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0090】

ある特定の実施形態において、本明細書にて提供されるのは、式Iの化合物のエナンチ
 オマーであり、式中、

R^1 は、H、任意に置換されたアルキル、任意に置換されたシクロアルキル、任意に置換
 されたアリアル、任意に置換されたヘテロアリアルまたは任意に置換されたヘテロシクリ
 ルであり、

R^2 及び R^3 はそれぞれハロであり、

ここで、 R^1 上の置換基は、存在する場合、1~3個のQ基であり、ここで、各Qは、独
 立して、アルキル、ハロ、ハロアルキル、アルコキシアルキル、オキソ、ヒドロキシル、
 アルコキシ、任意に置換されたシクロアルキル、任意に置換されたシクロアルキルアルキ
 ル、任意に置換されたヘテロシクリル、任意に置換されたヘテロシクリルアルキル、任意
 に置換されたアリアル、任意に置換されたヘテロアリアル、 $-R^4OR^5$ 、 $-R^4OR^5$
 $-R^4OR^5$ 、 $-R^4N(R^6)(R^7)$ 、 $-R^4SR^5$ 、 $-R^4OR^4N(R^6)(R^7)$ 、 $-R^4OR^4C(J)N(R^6)(R^7)$ 、 $-C(J)R^9$ または $R^4S(O)_t$
 R^8 であり、

Jは、OまたはSであり、

各 R^4 は、独立して、アルキレン、アルケニレンまたは直接結合であり、
 各 R^5 は、独立して、水素、アルキル、ハロアルキルまたはヒドロキシアルキルであり、
 R^6 及び R^7 は、以下のように選択され、
 i) R^6 及び R^7 は、それぞれ独立して、水素またはアルキルであるか、あるいは
 ii) R^6 及び R^7 は、それらが置換している窒素原子と一緒に、5または6員ヘテロシ
 クリルまたはヘテロアリアル環を形成し、この環は、1個または2個のハロ、アルキルま
 たはハロアルキルで任意に置換される。

【手続補正8】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0091

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0091】

ある特定の実施形態において、本明細書にて提供されるのは、式Iの化合物のエナンチ
 オマーの混合物であり、式中、

R^1 は、H、任意に置換されたアルキル、任意に置換されたシクロアルキル、任意に置換
 されたアリアル、任意に置換されたヘテロアリアルまたは任意に置換されたヘテロシクリ
 ルであり、

R^2 及び R^3 はそれぞれハロであり、

ここで、 R^1 上の置換基は、存在する場合、1~3個のQ基であり、ここで、各Qは、独
 立して、アルキル、ハロ、ハロアルキル、アルコキシアルキル、オキソ、ヒドロキシル、
 アルコキシ、任意に置換されたシクロアルキル、任意に置換されたシクロアルキルアルキ

ル、任意に置換されたヘテロシクリル、任意に置換されたヘテロシクリルアルキル、任意に置換されたアリール、任意に置換されたヘテロアリール、 $-R^4OR^5$ 、 $-R^4OR^5$
 $-R^4OR^5$ 、 $-R^4N(R^6)(R^7)$ 、 $-R^4SR^5$ 、 $-R^4OR^4N(R^6)(R^7)$ 、 $-R^4OR^4C(J)N(R^6)(R^7)$ 、 $-C(J)R^9$ または $R^4S(O)_t$
 R^8 であり、

Jは、OまたはSであり、

各 R^4 は、独立して、アルキレン、アルケニレンまたは直接結合であり、

各 R^5 は、独立して、水素、アルキル、ハロアルキルまたはヒドロキシアルキルであり、
 R^6 及び R^7 は、以下のように選択され、

i) R^6 及び R^7 は、それぞれ独立して、水素またはアルキルであるか、あるいは

ii) R^6 及び R^7 は、それらが置換している窒素原子と一緒に、5または6員ヘテロシクリルまたはヘテロアリール環を形成し、この環は、1個または2個のハロ、アルキルまたはハロアルキルで任意に置換される。

【手続補正9】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0092

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0092】

ある特定の実施形態において、本明細書にて提供されるのは、式Iの化合物の薬学的に許容される塩であり、式中、

R^1 は、H、任意に置換されたアルキル、任意に置換されたシクロアルキル、任意に置換されたアリール、任意に置換されたヘテロアリールまたは任意に置換されたヘテロシクリルであり、

R^2 及び R^3 はそれぞれハロであり、

ここで、 R^1 上の置換基は、存在する場合、1~3個のQ基であり、ここで、各Qは、独立して、アルキル、ハロ、ハロアルキル、アルコキシアルキル、オキソ、ヒドロキシル、アルコキシ、任意に置換されたシクロアルキル、任意に置換されたシクロアルキルアルキル、任意に置換されたヘテロシクリル、任意に置換されたヘテロシクリルアルキル、任意に置換されたアリール、任意に置換されたヘテロアリール、 $-R^4OR^5$ 、 $-R^4OR^5$
 $-R^4OR^5$ 、 $-R^4N(R^6)(R^7)$ 、 $-R^4SR^5$ 、 $-R^4OR^4N(R^6)(R^7)$ 、 $-R^4OR^4C(J)N(R^6)(R^7)$ 、 $-C(J)R^9$ または $R^4S(O)_t$
 R^8 であり、

Jは、OまたはSであり、

各 R^4 は、独立して、アルキレン、アルケニレンまたは直接結合であり、

各 R^5 は、独立して、水素、アルキル、ハロアルキルまたはヒドロキシアルキルであり、
 R^6 及び R^7 は、以下のように選択され、

i) R^6 及び R^7 は、それぞれ独立して、水素またはアルキルであるか、あるいは

ii) R^6 及び R^7 は、それらが置換している窒素原子と一緒に、5または6員ヘテロシクリルまたはヘテロアリール環を形成し、この環は、1個または2個のハロ、アルキルまたはハロアルキルで任意に置換される。

【手続補正10】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0093

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0093】

ある特定の実施形態において、本明細書にて提供されるのは、式Iの化合物の溶媒和物であり、式中、

R^1 は、H、任意に置換されたアルキル、任意に置換されたシクロアルキル、任意に置換

されたアリアル、任意に置換されたヘテロアリアルまたは任意に置換されたヘテロシクリルであり、

R^2 及び R^3 はそれぞれ八口であり、

ここで、 R^1 上の置換基は、存在する場合、1～3個のQ基であり、ここで、各Qは、独立して、アルキル、八口、八口アルキル、アルコキシアルキル、オキソ、ヒドロキシル、アルコキシ、任意に置換されたシクロアルキル、任意に置換されたシクロアルキルアルキル、任意に置換されたヘテロシクリル、任意に置換されたヘテロシクリルアルキル、任意に置換されたアリアル、任意に置換されたヘテロアリアル、 $-R^4OR^5$ 、 $-R^4OR^5$
 $-R^4OR^5$ 、 $-R^4N(R^6)(R^7)$ 、 $-R^4SR^5$ 、 $-R^4OR^4N(R^6)(R^7)$ 、 $-R^4OR^4C(J)N(R^6)(R^7)$ 、 $-C(J)R^9$ または $R^4S(O)_t$
 R^8 であり、

Jは、OまたはSであり、

各 R^4 は、独立して、アルキレン、アルケニレンまたは直接結合であり、

各 R^5 は、独立して、水素、アルキル、八口アルキルまたはヒドロキシアルキルであり、

R^6 及び R^7 は、以下のように選択され、

i) R^6 及び R^7 は、それぞれ独立して、水素またはアルキルであるか、あるいは

ii) R^6 及び R^7 は、それらが置換している窒素原子と一緒に、5または6員ヘテロシクリルまたはヘテロアリアル環を形成し、この環は、1個または2個の八口、アルキルまたは八口アルキルで任意に置換される。

【手続補正11】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0094

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0094】

ある特定の実施形態において、本明細書にて提供されるのは、式Iの化合物の水和物であり、式中、

R^1 は、H、任意に置換されたアルキル、任意に置換されたシクロアルキル、任意に置換されたアリアル、任意に置換されたヘテロアリアルまたは任意に置換されたヘテロシクリルであり、

R^2 及び R^3 はそれぞれ八口であり、

ここで、 R^1 上の置換基は、存在する場合、1～3個のQ基であり、ここで、各Qは、独立して、アルキル、八口、八口アルキル、アルコキシアルキル、オキソ、ヒドロキシル、アルコキシ、任意に置換されたシクロアルキル、任意に置換されたシクロアルキルアルキル、任意に置換されたヘテロシクリル、任意に置換されたヘテロシクリルアルキル、任意に置換されたアリアル、任意に置換されたヘテロアリアル、 $-R^4OR^5$ 、 $-R^4OR^5$
 $-R^4OR^5$ 、 $-R^4N(R^6)(R^7)$ 、 $-R^4SR^5$ 、 $-R^4OR^4N(R^6)(R^7)$ 、 $-R^4OR^4C(J)N(R^6)(R^7)$ 、 $-C(J)R^9$ または $R^4S(O)_t$
 R^8 であり、

Jは、OまたはSであり、

各 R^4 は、独立して、アルキレン、アルケニレンまたは直接結合であり、

各 R^5 は、独立して、水素、アルキル、八口アルキルまたはヒドロキシアルキルであり、

R^6 及び R^7 は、以下のように選択され、

i) R^6 及び R^7 は、それぞれ独立して、水素またはアルキルであるか、あるいは

ii) R^6 及び R^7 は、それらが置換している窒素原子と一緒に、5または6員ヘテロシクリルまたはヘテロアリアル環を形成し、この環は、1個または2個の八口、アルキルまたは八口アルキルで任意に置換される。

【手続補正12】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0095

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0095】

ある特定の実施形態において、本明細書にて提供されるのは、式 I の化合物の共結晶であり、式中、

R^1 は、H、任意に置換されたアルキル、任意に置換されたシクロアルキル、任意に置換されたアリール、任意に置換されたヘテロアリールまたは任意に置換されたヘテロシクリルであり、

R^2 及び R^3 はそれぞれハロであり、

ここで、 R^1 上の置換基は、存在する場合、1～3個のQ基であり、ここで、各Qは、独立して、アルキル、ハロ、ハロアルキル、アルコキシアルキル、オキソ、ヒドロキシル、アルコキシ、任意に置換されたシクロアルキル、任意に置換されたシクロアルキルアルキル、任意に置換されたヘテロシクリル、任意に置換されたヘテロシクリルアルキル、任意に置換されたアリール、任意に置換されたヘテロアリール、 $-R^4OR^5$ 、 $-R^4OR^5$
 $-R^4OR^5$ 、 $-R^4N(R^6)(R^7)$ 、 $-R^4SR^5$ 、 $-R^4OR^4N(R^6)(R^7)$ 、 $-R^4OR^4C(J)N(R^6)(R^7)$ 、 $-C(J)R^9$ または $R^4S(O)_t$
 R^8 であり、

Jは、OまたはSであり、

各 R^4 は、独立して、アルキレン、アルケニレンまたは直接結合であり、

各 R^5 は、独立して、水素、アルキル、ハロアルキルまたはヒドロキシアルキルであり、

R^6 及び R^7 は、以下のように選択され、

i) R^6 及び R^7 は、それぞれ独立して、水素またはアルキルであるか、あるいは

ii) R^6 及び R^7 は、それらが置換している窒素原子と一緒に、5または6員ヘテロシクリルまたはヘテロアリール環を形成し、この環は、1個または2個のハロ、アルキルまたはハロアルキルで任意に置換される。

【手続補正13】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0096

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0096】

ある特定の実施形態において、本明細書にて提供されるのは、式 I の化合物の多形体であり、式中、

R^1 は、H、任意に置換されたアルキル、任意に置換されたシクロアルキル、任意に置換されたアリール、任意に置換されたヘテロアリールまたは任意に置換されたヘテロシクリルであり、

R^2 及び R^3 はそれぞれハロであり、

ここで、 R^1 上の置換基は、存在する場合、1～3個のQ基であり、ここで、各Qは、独立して、アルキル、ハロ、ハロアルキル、アルコキシアルキル、オキソ、ヒドロキシル、アルコキシ、任意に置換されたシクロアルキル、任意に置換されたシクロアルキルアルキル、任意に置換されたヘテロシクリル、任意に置換されたヘテロシクリルアルキル、任意に置換されたアリール、任意に置換されたヘテロアリール、 $-R^4OR^5$ 、 $-R^4OR^5$
 $-R^4OR^5$ 、 $-R^4N(R^6)(R^7)$ 、 $-R^4SR^5$ 、 $-R^4OR^4N(R^6)(R^7)$ 、 $-R^4OR^4C(J)N(R^6)(R^7)$ 、 $-C(J)R^9$ または $R^4S(O)_t$
 R^8 であり、

Jは、OまたはSであり、

各 R^4 は、独立して、アルキレン、アルケニレンまたは直接結合であり、

各 R^5 は、独立して、水素、アルキル、ハロアルキルまたはヒドロキシアルキルであり、

R^6 及び R^7 は、以下のように選択され、

i) R^6 及び R^7 は、それぞれ独立して、水素またはアルキルであるか、あるいは

i i) R^6 及び R^7 は、それらが置換している窒素原子と一緒に、5 または 6 員ヘテロシクリルまたはヘテロアリール環を形成し、この環は、1 個または 2 個のハロ、アルキルまたはハロアルキルで任意に置換される。

【手続補正 14】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0097

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0097】

ある特定の実施形態において、本明細書にて提供されるのは、式 I の化合物またはそのエナンチオマー若しくはエナンチオマーの混合物、またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、水和物、共結晶、包接化合物若しくは多形体であり、式中、

R^1 は、任意に置換されたアルキル、任意に置換されたシクロアルキル、任意に置換されたアリール、任意に置換されたヘテロアリールまたは任意に置換されたヘテロシクリルであり、

R^2 及び R^3 はそれぞれハロであり、

ここで、 R^1 上の置換基は、存在する場合、1 ~ 3 個の Q 基であり、ここで、各 Q は、独立して、アルキル、ハロ、ハロアルキル、ヒドロキシル、アルコキシ、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、 $-R^4OR^5$ 、 $-R^4SR^5$ 、 $-R^4N(R^6)(R^7)$ 、 $R^4OR^4N(R^6)(R^7)$ または $R^4OR^4C(J)N(R^6)(R^7)$ であり、

各 R^4 は、独立して、アルキレン、アルケニレンまたは直接結合であり、

各 R^5 は、独立して、水素、アルキル、ハロアルキルまたはヒドロキシアルキルであり、

R^6 及び R^7 は、それぞれ独立して、水素またはアルキルである。

【手続補正 15】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0098

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0098】

ある特定の実施形態において、本明細書にて提供されるのは、式 I の化合物またはそのエナンチオマー若しくはエナンチオマーの混合物、またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、水和物、共結晶、包接化合物若しくは多形体であり、式中、

式中、 R^1 は、任意に置換されたシクロアルキル、任意に置換されたアリール、任意に置換されたヘテロアリールまたは任意に置換されたヘテロシクリルであり、

R^2 及び R^3 はそれぞれハロであり、

ここで、 R^1 上の置換基は、存在する場合、1 ~ 3 個の Q 基であり、ここで、各 Q は、独立して、アルキル、ハロ、ハロアルキル、アルコキシアルキル、オキソ、ヒドロキシル、アルコキシ、任意に置換されたシクロアルキル、任意に置換されたシクロアルキルアルキル、任意に置換されたヘテロシクリル、任意に置換されたヘテロシクリルアルキル、任意に置換されたアリール、任意に置換されたヘテロアリール、 $-R^4OR^5$ 、 $-R^4OR^5$ 、 $-R^4OR^5$ 、 $-R^4N(R^6)(R^7)$ 、 $-R^4SR^5$ 、 $-R^4OR^4N(R^6)(R^7)$ 、 $-R^4OR^4C(J)N(R^6)(R^7)$ 、 $-C(J)R^9$ または $R^4S(O)_t$ 、 R^8 であり、

各 R^4 は、独立して、アルキレン、アルケニレンまたは直接結合であり、

各 R^5 は、独立して、水素、アルキル、ハロアルキル、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリルまたはヘテロシクリルアルキルであり、ここで、 R^5 のアルキル、ハロアルキル、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリルまたはヘテロシクリルアルキル基は、それぞれ独立して、1 ~ 3 個の Q^1 基で任意に置換され、ここで、各 Q^1 は、独立して、アルキル、ハロアルキルまたはハロであり、

R⁶ 及び R⁷ は、以下のように選択され、

i) R⁶ 及び R⁷ は、それぞれ独立して、水素またはアルキルであるか、あるいは

ii) R⁶ 及び R⁷ は、それらが置換している窒素原子と一緒に、5 または 6 員ヘテロシクリルまたはヘテロアリール環を形成し、この環は、1 個または 2 個のハロ、アルキルまたはハロアルキルで任意に置換され、

R⁸ は、アルキル、ハロアルキルまたはヒドロキシアルキルであり、

R⁹ は、アルキルまたはアリールであり、

J は、O または S であり、

t は、1 または 2 である。

【手続補正 16】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0099

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0099】

ある特定の実施形態において、本明細書にて提供されるのは、式 I の化合物またはそのエナンチオマー若しくはエナンチオマーの混合物、またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、水和物、共結晶、包接化合物若しくは多形体であり、式中、

式中、R¹ は、任意に置換されたシクロアルキル、任意に置換されたアリール、任意に置換されたヘテロアリールまたは任意に置換されたヘテロシクリルであり、

R² 及び R³ はそれぞれハロであり、

ここで、R¹ 上の置換基は、存在する場合、1 ~ 3 個の Q 基であり、ここで、各 Q は、独立して、アルキル、ハロ、ハロアルキル、アルコキシアルキル、オキソ、ヒドロキシル、アルコキシ、任意に置換されたシクロアルキル、任意に置換されたシクロアルキルアルキル、任意に置換されたヘテロシクリル、任意に置換されたヘテロシクリルアルキル、任意に置換されたアリール、任意に置換されたヘテロアリール、-R⁴OR⁵、-R⁴OR⁵-R⁴OR⁵、-R⁴N(R⁶)(R⁷)、-R⁴SR⁵、-R⁴OR⁴N(R⁶)(R⁷)、-R⁴OR⁴C(J)N(R⁶)(R⁷)、-C(J)R⁹または R⁴S(O)_tR⁸であり、

ここで、Q 上の置換基は、存在する場合、1 ~ 3 個の Q^a 基であり、ここで、各 Q^a は、独立して、アルキル、ハロ、ハロアルキル、アルコキシアルキル、オキソ、ヒドロキシルまたはアルコキシであり、

各 R⁴ は、独立して、アルキレン、アルケニレンまたは直接結合であり、

各 R⁵ は、独立して、水素、アルキル、ハロアルキル、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリルまたはヘテロシクリルアルキルであり、ここで、R⁵ のアルキル、ハロアルキル、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリルまたはヘテロシクリルアルキル基は、それぞれ独立して、1 ~ 3 個の Q¹ 基で任意に置換され、ここで、各 Q¹ は、独立して、アルキル、ハロアルキルまたはハロであり、

R⁶ 及び R⁷ は、以下のように選択され、

i) R⁶ 及び R⁷ は、それぞれ独立して、水素またはアルキルであるか、あるいは

ii) R⁶ 及び R⁷ は、それらが置換している窒素原子と一緒に、5 または 6 員ヘテロシクリルまたはヘテロアリール環を形成し、この環は、1 個または 2 個のハロ、アルキルまたはハロアルキルで任意に置換され、

R⁸ は、アルキル、ハロアルキルまたはヒドロキシアルキルであり、

R⁹ は、アルキルまたはアリールであり、

J は、O または S であり、

t は、1 または 2 である。

【手続補正 17】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0100

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0100】

ある特定の実施形態において、本明細書にて提供されるのは、式Iの化合物であり、式中、

R^1 は、任意に置換されたシクロアルキル、任意に置換されたアリール、任意に置換されたヘテロアリールまたは任意に置換されたヘテロシクリルであり、

R^2 及び R^3 はそれぞれハロゲンであり、

ここで、 R^1 上の置換基は、存在する場合、1～3個のQ基であり、ここで、各Qは、独立して、アルキル、ハロゲン、ハロゲンアルキル、アルコキシアルキル、オキソ、ヒドロキシル、アルコキシ、任意に置換されたシクロアルキル、任意に置換されたシクロアルキルアルキル、任意に置換されたヘテロシクリル、任意に置換されたヘテロシクリルアルキル、任意に置換されたアリール、任意に置換されたヘテロアリール、 $-R^4OR^5$ 、 $-R^4OR^5-R^4OR^5$ 、 $-R^4N(R^6)(R^7)$ 、 $-R^4SR^5$ 、 $-R^4OR^4N(R^6)(R^7)$ 、 $-R^4OR^4C(J)N(R^6)(R^7)$ 、 $-C(J)R^9$ または $R^4S(O)_tR^8$ であり、

ここで、Q上の置換基は、存在する場合、1～3個の Q^a 基であり、ここで、各 Q^a は、独立して、アルキル、ハロゲン、ハロゲンアルキル、アルコキシアルキル、オキソ、ヒドロキシルまたはアルコキシであり、

各 R^4 は、独立して、アルキレン、アルケニレンまたは直接結合であり、

各 R^5 は、独立して、水素、アルキル、ハロゲンアルキル、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリルまたはヘテロシクリルアルキルであり、ここで、 R^5 のアルキル、ハロゲンアルキル、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリルまたはヘテロシクリルアルキル基は、それぞれ独立して、1～3個の Q^1 基で任意に置換され、ここで、各 Q^1 は、独立して、アルキル、ハロゲンアルキルまたはハロゲンであり、

R^6 及び R^7 は、以下のように選択され、

i) R^6 及び R^7 は、それぞれ独立して、水素またはアルキルであるか、あるいは

ii) R^6 及び R^7 は、それらが置換している窒素原子と一緒に、5または6員ヘテロシクリルまたはヘテロアリール環を形成し、この環は、1個または2個のハロゲン、アルキルまたはハロゲンアルキルで任意に置換され、

R^8 は、アルキル、ハロゲンアルキルまたはヒドロキシアルキルであり、

R^9 は、アルキルまたはアリールであり、

Jは、OまたはSであり、

tは、1または2である。

【手続補正18】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0101

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0101】

ある特定の実施形態において、本明細書にて提供されるのは、式Iの化合物のエナチオマー(enatiomer)であり、式中、

R^1 は、任意に置換されたシクロアルキル、任意に置換されたアリール、任意に置換されたヘテロアリールまたは任意に置換されたヘテロシクリルであり、

R^2 及び R^3 はそれぞれハロゲンであり、

ここで、 R^1 上の置換基は、存在する場合、1～3個のQ基であり、ここで、各Qは、独立して、アルキル、ハロゲン、ハロゲンアルキル、アルコキシアルキル、オキソ、ヒドロキシル、アルコキシ、任意に置換されたシクロアルキル、任意に置換されたシクロアルキルアルキル

ル、任意に置換されたヘテロシクリル、任意に置換されたヘテロシクリルアルキル、任意に置換されたアリール、任意に置換されたヘテロアリール、 $-R^4OR^5$ 、 $-R^4OR^5$
 $-R^4OR^5$ 、 $-R^4N(R^6)(R^7)$ 、 $-R^4SR^5$ 、 $-R^4OR^4N(R^6)(R^7)$ 、 $-R^4OR^4C(J)N(R^6)(R^7)$ 、 $-C(J)R^9$ または $R^4S(O)_t$
 R^8 であり、

ここで、Q上の置換基は、存在する場合、1～3個の Q^a 基であり、ここで、各 Q^a は、独立して、アルキル、ハロ、ハロアルキル、アルコキシアルキル、オキソ、ヒドロキシルまたはアルコキシであり、

各 R^4 は、独立して、アルキレン、アルケニレンまたは直接結合であり、

各 R^5 は、独立して、水素、アルキル、ハロアルキル、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリルまたはヘテロシクリルアルキルであり、ここで、 R^5 のアルキル、ハロアルキル、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリルまたはヘテロシクリルアルキル基は、それぞれ独立して、1～3個の Q^1 基で任意に置換され、ここで、各 Q^1 は、独立して、アルキル、ハロアルキルまたはハロであり、

R^6 及び R^7 は、以下のように選択され、

i) R^6 及び R^7 は、それぞれ独立して、水素またはアルキルであるか、あるいは

ii) R^6 及び R^7 は、それらが置換している窒素原子と一緒に、5または6員ヘテロシクリルまたはヘテロアリール環を形成し、この環は、1個または2個のハロ、アルキルまたはハロアルキルで任意に置換され、

R^8 は、アルキル、ハロアルキルまたはヒドロキシアルキルであり、

R^9 は、アルキルまたはアリールであり、

Jは、OまたはSであり、

tは、1または2である。

【**手続補正19**】

【**補正対象書類名**】明細書

【**補正対象項目名**】0102

【**補正方法**】変更

【**補正の内容**】

【**0102**】

ある特定の実施形態において、本明細書にて提供されるのは、式Iの化合物のエナチオマー(enatiomer)の混合物であり、式中、

R^1 は、任意に置換されたシクロアルキル、任意に置換されたアリール、任意に置換されたヘテロアリールまたは任意に置換されたヘテロシクリルであり、

R^2 及び R^3 はそれぞれハロであり、

ここで、 R^1 上の置換基は、存在する場合、1～3個のQ基であり、ここで、各Qは、独立して、アルキル、ハロ、ハロアルキル、アルコキシアルキル、オキソ、ヒドロキシル、アルコキシ、任意に置換されたシクロアルキル、任意に置換されたシクロアルキルアルキル、任意に置換されたヘテロシクリル、任意に置換されたヘテロシクリルアルキル、任意に置換されたアリール、任意に置換されたヘテロアリール、 $-R^4OR^5$ 、 $-R^4OR^5$
 $-R^4OR^5$ 、 $-R^4N(R^6)(R^7)$ 、 $-R^4SR^5$ 、 $-R^4OR^4N(R^6)(R^7)$ 、 $-R^4OR^4C(J)N(R^6)(R^7)$ 、 $-C(J)R^9$ または $R^4S(O)_t$
 R^8 であり、

ここで、Q上の置換基は、存在する場合、1～3個の Q^a 基であり、ここで、各 Q^a は、独立して、アルキル、ハロ、ハロアルキル、アルコキシアルキル、オキソ、ヒドロキシルまたはアルコキシであり、

各 R^4 は、独立して、アルキレン、アルケニレンまたは直接結合であり、

各 R^5 は、独立して、水素、アルキル、ハロアルキル、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリルまたはヘテロシクリルアルキルであり、ここで、 R^5 のアルキル、ハロアルキル、ヒドロキシアルキル、

アルコキシアルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリルまたはヘテロシクリルアルキル基は、それぞれ独立して、1～3個の Q^1 基で任意に置換され、ここで、各 Q^1 は、独立して、アルキル、ハロアルキルまたはハロであり、

R^6 及び R^7 は、以下のように選択され、

i) R^6 及び R^7 は、それぞれ独立して、水素またはアルキルであるか、あるいは

ii) R^6 及び R^7 は、それらが置換している窒素原子と一緒に、5または6員ヘテロシクリルまたはヘテロアリール環を形成し、この環は、1個または2個のハロ、アルキルまたはハロアルキルで任意に置換され、

R^8 は、アルキル、ハロアルキルまたはヒドロキシアルキルであり、

R^9 は、アルキルまたはアリールであり、

Jは、OまたはSであり、

tは、1または2である。

【**手続補正20**】

【**補正対象書類名**】明細書

【**補正対象項目名**】0103

【**補正方法**】変更

【**補正の内容**】

【**0103**】

ある特定の実施形態において、本明細書にて提供されるのは、式Iの化合物の薬学的に許容される塩であり、式中、

R^1 は、任意に置換されたシクロアルキル、任意に置換されたアリール、任意に置換されたヘテロアリールまたは任意に置換されたヘテロシクリルであり、

R^2 及び R^3 はそれぞれハロであり、

ここで、 R^1 上の置換基は、存在する場合、1～3個のQ基であり、ここで、各Qは、独立して、アルキル、ハロ、ハロアルキル、アルコキシアルキル、オキソ、ヒドロキシル、アルコキシ、任意に置換されたシクロアルキル、任意に置換されたシクロアルキルアルキル、任意に置換されたヘテロシクリル、任意に置換されたヘテロシクリルアルキル、任意に置換されたアリール、任意に置換されたヘテロアリール、 $-R^4OR^5$ 、 $-R^4OR^5$ 、 $-R^4OR^5$ 、 $-R^4N(R^6)(R^7)$ 、 $-R^4SR^5$ 、 $-R^4OR^4N(R^6)(R^7)$ 、 $-R^4OR^4C(J)N(R^6)(R^7)$ 、 $-C(J)R^9$ または $R^4S(O)_tR^8$ であり、

ここで、Q上の置換基は、存在する場合、1～3個の Q^a 基であり、ここで、各 Q^a は、独立して、アルキル、ハロ、ハロアルキル、アルコキシアルキル、オキソ、ヒドロキシルまたはアルコキシであり、

各 R^4 は、独立して、アルキレン、アルケニレンまたは直接結合であり、

各 R^5 は、独立して、水素、アルキル、ハロアルキル、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリルまたはヘテロシクリルアルキルであり、ここで、 R^5 のアルキル、ハロアルキル、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリルまたはヘテロシクリルアルキル基は、それぞれ独立して、1～3個の Q^1 基で任意に置換され、ここで、各 Q^1 は、独立して、アルキル、ハロアルキルまたはハロであり、

R^6 及び R^7 は、以下のように選択され、

i) R^6 及び R^7 は、それぞれ独立して、水素またはアルキルであるか、あるいは

ii) R^6 及び R^7 は、それらが置換している窒素原子と一緒に、5または6員ヘテロシクリルまたはヘテロアリール環を形成し、この環は、1個または2個のハロ、アルキルまたはハロアルキルで任意に置換され、

R^8 は、アルキル、ハロアルキルまたはヒドロキシアルキルであり、

R^9 は、アルキルまたはアリールであり、

Jは、OまたはSであり、

tは、1または2である。

【手続補正 2 1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 1 0 4

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 1 0 4】

ある特定の実施形態において、本明細書にて提供されるのは、式 I の化合物の溶媒和物であり、式中、

R^1 は、任意に置換されたシクロアルキル、任意に置換されたアリール、任意に置換されたヘテロアリールまたは任意に置換されたヘテロシクリルであり、

R^2 及び R^3 はそれぞれハロゲンであり、

ここで、 R^1 上の置換基は、存在する場合、1 ~ 3 個の Q 基であり、ここで、各 Q は、独立して、アルキル、ハロゲン、ハロゲンアルキル、アルコキシアルキル、オキソ、ヒドロキシル、アルコキシ、任意に置換されたシクロアルキル、任意に置換されたシクロアルキルアルキル、任意に置換されたヘテロシクリル、任意に置換されたヘテロシクリルアルキル、任意に置換されたアリール、任意に置換されたヘテロアリール、 $-R^4OR^5$ 、 $-R^4OR^5$
 $-R^4OR^5$ 、 $-R^4N(R^6)(R^7)$ 、 $-R^4SR^5$ 、 $-R^4OR^4N(R^6)(R^7)$ 、 $-R^4OR^4C(J)N(R^6)(R^7)$ 、 $-C(J)R^9$ または $R^4S(O)_t$
 R^8 であり、

ここで、Q 上の置換基は、存在する場合、1 ~ 3 個の Q^a 基であり、ここで、各 Q^a は、独立して、アルキル、ハロゲン、ハロゲンアルキル、アルコキシアルキル、オキソ、ヒドロキシルまたはアルコキシであり、

各 R^4 は、独立して、アルキレン、アルケニレンまたは直接結合であり、

各 R^5 は、独立して、水素、アルキル、ハロゲンアルキル、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリルまたはヘテロシクリルアルキルであり、ここで、 R^5 のアルキル、ハロゲンアルキル、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリルまたはヘテロシクリルアルキル基は、それぞれ独立して、1 ~ 3 個の Q^1 基で任意に置換され、ここで、各 Q^1 は、独立して、アルキル、ハロゲンアルキルまたはハロゲンであり、

R^6 及び R^7 は、以下のように選択され、

i) R^6 及び R^7 は、それぞれ独立して、水素またはアルキルであるか、あるいは

ii) R^6 及び R^7 は、それらが置換している窒素原子と一緒に、5 または 6 員ヘテロシクリルまたはヘテロアリール環を形成し、この環は、1 個または 2 個のハロゲン、アルキルまたはハロゲンアルキルで任意に置換され、

R^8 は、アルキル、ハロゲンアルキルまたはヒドロキシアルキルであり、

R^9 は、アルキルまたはアリールであり、

J は、O または S であり、

t は、1 または 2 である。

【手続補正 2 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 1 0 5

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 1 0 5】

ある特定の実施形態において、本明細書にて提供されるのは、式 I の化合物の水和物であり、式中、

R^1 は、任意に置換されたシクロアルキル、任意に置換されたアリール、任意に置換されたヘテロアリールまたは任意に置換されたヘテロシクリルであり、

R^2 及び R^3 はそれぞれハロゲンであり、

ここで、 R^1 上の置換基は、存在する場合、1 ~ 3 個の Q 基であり、ここで、各 Q は、独

立して、アルキル、ハロ、ハロアルキル、アルコキシャルキル、オキソ、ヒドロキシル、アルコキシ、任意に置換されたシクロアルキル、任意に置換されたシクロアルキルアルキル、任意に置換されたヘテロシクリル、任意に置換されたヘテロシクリルアルキル、任意に置換されたアリール、任意に置換されたヘテロアリール、 $-R^4OR^5$ 、 $-R^4OR^5-R^4OR^5$ 、 $-R^4N(R^6)(R^7)$ 、 $-R^4SR^5$ 、 $-R^4OR^4N(R^6)(R^7)$ 、 $-R^4OR^4C(J)N(R^6)(R^7)$ 、 $-C(J)R^9$ または $R^4S(O)_tR^8$ であり、

ここで、Q上の置換基は、存在する場合、1～3個の Q^a 基であり、ここで、各 Q^a は、独立して、アルキル、ハロ、ハロアルキル、アルコキシャルキル、オキソ、ヒドロキシルまたはアルコキシであり、

各 R^4 は、独立して、アルキレン、アルケニレンまたは直接結合であり、

各 R^5 は、独立して、水素、アルキル、ハロアルキル、ヒドロキシャルキル、アルコキシャルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリルまたはヘテロシクリルアルキルであり、ここで、 R^5 のアルキル、ハロアルキル、ヒドロキシャルキル、アルコキシャルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリルまたはヘテロシクリルアルキル基は、それぞれ独立して、1～3個の Q^1 基で任意に置換され、ここで、各 Q^1 は、独立して、アルキル、ハロアルキルまたはハロであり、

R^6 及び R^7 は、以下のように選択され、

i) R^6 及び R^7 は、それぞれ独立して、水素またはアルキルであるか、あるいは

ii) R^6 及び R^7 は、それらが置換している窒素原子と一緒に、5または6員ヘテロシクリルまたはヘテロアリール環を形成し、この環は、1個または2個のハロ、アルキルまたはハロアルキルで任意に置換され、

R^8 は、アルキル、ハロアルキルまたはヒドロキシャルキルであり、

R^9 は、アルキルまたはアリールであり、

Jは、OまたはSであり、

tは、1または2である。

【**手続補正23**】

【**補正対象書類名**】明細書

【**補正対象項目名**】0106

【**補正方法**】変更

【**補正の内容**】

【**0106**】

ある特定の実施形態において、本明細書にて提供されるのは、式Iの化合物の包接化合物であり、式中、

R^1 は、任意に置換されたシクロアルキル、任意に置換されたアリール、任意に置換されたヘテロアリールまたは任意に置換されたヘテロシクリルであり、

R^2 及び R^3 はそれぞれハロであり、

ここで、 R^1 上の置換基は、存在する場合、1～3個のQ基であり、ここで、各Qは、独立して、アルキル、ハロ、ハロアルキル、アルコキシャルキル、オキソ、ヒドロキシル、アルコキシ、任意に置換されたシクロアルキル、任意に置換されたシクロアルキルアルキル、任意に置換されたヘテロシクリル、任意に置換されたヘテロシクリルアルキル、任意に置換されたアリール、任意に置換されたヘテロアリール、 $-R^4OR^5$ 、 $-R^4OR^5-R^4OR^5$ 、 $-R^4N(R^6)(R^7)$ 、 $-R^4SR^5$ 、 $-R^4OR^4N(R^6)(R^7)$ 、 $-R^4OR^4C(J)N(R^6)(R^7)$ 、 $-C(J)R^9$ または $R^4S(O)_tR^8$ であり、

ここで、Q上の置換基は、存在する場合、1～3個の Q^a 基であり、ここで、各 Q^a は、独立して、アルキル、ハロ、ハロアルキル、アルコキシャルキル、オキソ、ヒドロキシルまたはアルコキシであり、

各 R^4 は、独立して、アルキレン、アルケニレンまたは直接結合であり、

各 R^5 は、独立して、水素、アルキル、ハロアルキル、ヒドロキシャルキル、アルコキシ

アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリルまたはヘテロシクリルアルキルであり、ここで、 R^5 のアルキル、ハロアルキル、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリルまたはヘテロシクリルアルキル基は、それぞれ独立して、1～3個の Q^1 基で任意に置換され、ここで、各 Q^1 は、独立して、アルキル、ハロアルキルまたはハロであり、

R^6 及び R^7 は、以下のように選択され、

i) R^6 及び R^7 は、それぞれ独立して、水素またはアルキルであるか、あるいは

ii) R^6 及び R^7 は、それらが置換している窒素原子と一緒に、5または6員ヘテロシクリルまたはヘテロアリール環を形成し、この環は、1個または2個のハロ、アルキルまたはハロアルキルで任意に置換され、

R^8 は、アルキル、ハロアルキルまたはヒドロキシアルキルであり、

R^9 は、アルキルまたはアリールであり、

J は、O または S であり、

t は、1 または 2 である。

【手続補正24】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0107

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0107】

ある特定の実施形態において、本明細書にて提供されるのは、式Iの化合物の共結晶であり、式中、

R^1 は、任意に置換されたシクロアルキル、任意に置換されたアリール、任意に置換されたヘテロアリールまたは任意に置換されたヘテロシクリルであり、

R^2 及び R^3 はそれぞれハロであり、

ここで、 R^1 上の置換基は、存在する場合、1～3個の Q 基であり、ここで、各 Q は、独立して、アルキル、ハロ、ハロアルキル、アルコキシアルキル、オキソ、ヒドロキシル、アルコキシ、任意に置換されたシクロアルキル、任意に置換されたシクロアルキルアルキル、任意に置換されたヘテロシクリル、任意に置換されたヘテロシクリルアルキル、任意に置換されたアリール、任意に置換されたヘテロアリール、 $-R^4OR^5$ 、 $-R^4OR^5$ 、 $-R^4OR^5$ 、 $-R^4N(R^6)(R^7)$ 、 $-R^4SR^5$ 、 $-R^4OR^4N(R^6)(R^7)$ 、 $-R^4OR^4C(J)N(R^6)(R^7)$ 、 $-C(J)R^9$ または $R^4S(O)_tR^8$ であり、

ここで、 Q 上の置換基は、存在する場合、1～3個の Q^a 基であり、ここで、各 Q^a は、独立して、アルキル、ハロ、ハロアルキル、アルコキシアルキル、オキソ、ヒドロキシルまたはアルコキシであり、

各 R^4 は、独立して、アルキレン、アルケニレンまたは直接結合であり、

各 R^5 は、独立して、水素、アルキル、ハロアルキル、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリルまたはヘテロシクリルアルキルであり、ここで、 R^5 のアルキル、ハロアルキル、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリルまたはヘテロシクリルアルキル基は、それぞれ独立して、1～3個の Q^1 基で任意に置換され、ここで、各 Q^1 は、独立して、アルキル、ハロアルキルまたはハロであり、

R^6 及び R^7 は、以下のように選択され、

i) R^6 及び R^7 は、それぞれ独立して、水素またはアルキルであるか、あるいは

ii) R^6 及び R^7 は、それらが置換している窒素原子と一緒に、5または6員ヘテロシクリルまたはヘテロアリール環を形成し、この環は、1個または2個のハロ、アルキルまたはハロアルキルで任意に置換され、

R^8 は、アルキル、ハロアルキルまたはヒドロキシアルキルであり、

R^9 は、アルキルまたはアリールであり、

Jは、OまたはSであり、

tは、1または2である。

【手続補正25】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0108

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0108】

ある特定の実施形態において、本明細書にて提供されるのは、式Iの化合物の多形体であり、式中、

R^1 は、任意に置換されたシクロアルキル、任意に置換されたアリール、任意に置換されたヘテロアリールまたは任意に置換されたヘテロシクリルであり、

R^2 及び R^3 はそれぞれハロであり、

ここで、 R^1 上の置換基は、存在する場合、1~3個のQ基であり、ここで、各Qは、独立して、アルキル、ハロ、ハロアルキル、アルコキシアルキル、オキソ、ヒドロキシル、アルコキシ、任意に置換されたシクロアルキル、任意に置換されたシクロアルキルアルキル、任意に置換されたヘテロシクリル、任意に置換されたヘテロシクリルアルキル、任意に置換されたアリール、任意に置換されたヘテロアリール、 $-R^4OR^5$ 、 $-R^4OR^5-R^4OR^5$ 、 $-R^4N(R^6)(R^7)$ 、 $-R^4SR^5$ 、 $-R^4OR^4N(R^6)(R^7)$ 、 $-R^4OR^4C(J)N(R^6)(R^7)$ 、 $-C(J)R^9$ または $R^4S(O)_tR^8$ であり、

ここで、Q上の置換基は、存在する場合、1~3個の Q^a 基であり、ここで、各 Q^a は、独立して、アルキル、ハロ、ハロアルキル、アルコキシアルキル、オキソ、ヒドロキシルまたはアルコキシであり、

各 R^4 は、独立して、アルキレン、アルケニレンまたは直接結合であり、

各 R^5 は、独立して、水素、アルキル、ハロアルキル、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリルまたはヘテロシクリルアルキルであり、ここで、 R^5 のアルキル、ハロアルキル、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリルまたはヘテロシクリルアルキル基は、それぞれ独立して、1~3個の Q^1 基で任意に置換され、ここで、各 Q^1 は、独立して、アルキル、ハロアルキルまたはハロであり、

R^6 及び R^7 は、以下のように選択され、

i) R^6 及び R^7 は、それぞれ独立して、水素またはアルキルであるか、あるいは

ii) R^6 及び R^7 は、それらが置換している窒素原子と一緒に、5または6員ヘテロシクリルまたはヘテロアリール環を形成し、この環は、1個または2個のハロ、アルキルまたはハロアルキルで任意に置換され、

R^8 は、アルキル、ハロアルキルまたはヒドロキシアルキルであり、

R^9 は、アルキルまたはアリールであり、

Jは、OまたはSであり、

tは、1または2である。

【手続補正26】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0109

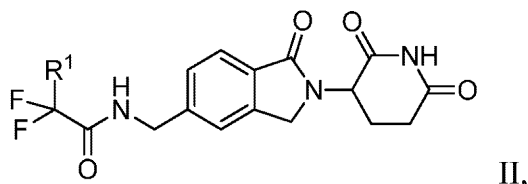
【補正方法】変更

【補正の内容】

【0109】

一実施形態において、本明細書にて提供されるのは、式IIの化合物：

【化 3】



またはそのエナンチオマー若しくはエナンチオマーの混合物、またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、水和物、共結晶、包接化合物若しくは多形体であり、式中、

R^1 は、任意に置換されたシクロアルキル、任意に置換されたアリール、任意に置換されたヘテロアリールまたは任意に置換されたヘテロシクリルであり、

ここで、 R^1 上の置換基は、存在する場合、1～3個のQ基であり、ここで、各Qは、独立して、アルキル、ハロ、ハロアルキル、ヒドロキシル、アルコキシ、任意に置換されたシクロアルキル、任意に置換されたシクロアルキルアルキル、任意に置換されたアリール、 $-R^4OR^5$ 、 $-R^4SR^5$ 、 $-R^4N(R^6)(R^7)$ 、 $R^4OR^4N(R^6)(R^7)$ または $R^4OR^4C(J)N(R^6)(R^7)$ であり、

Jは、OまたはSであり、

各 R^4 は、独立して、アルキレン、アルケニレンまたは直接結合であり、

各 R^5 は、独立して、水素、アルキル、ハロアルキルまたはヒドロキシアリールであり、

R^6 及び R^7 は、以下のように選択され、

i) R^6 及び R^7 は、それぞれ独立して、水素またはアルキルであるか、あるいは

ii) R^6 及び R^7 は、それらが置換している窒素原子と一緒に、5または6員ヘテロシクリルまたはヘテロアリール環を形成し、この環は、1個または2個のハロ、アルキルまたはハロアルキルで任意に置換される。

【手続補正 27】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0119

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0119】

一実施形態において、化合物は、式Iまたは式IIを有し、式中、 R^1 は、任意に置換されたアリールであり、

ここで、 R^1 上の置換基は、存在する場合、1～3個のQ基であり、ここで、各Qは、独立して、アルキル、ハロ、ハロアルキル、ヒドロキシル、アルコキシ、任意に置換されたシクロアルキル、任意に置換されたシクロアルキルアルキル、任意に置換されたアリール、 $-R^4OR^5$ 、 $-R^4SR^5$ 、 $-R^4N(R^6)(R^7)$ 、 $R^4OR^4N(R^6)(R^7)$ または $R^4OR^4C(J)N(R^6)(R^7)$ であり、

各 R^4 は、独立して、アルキレン、アルケニレンまたは直接結合であり、

各 R^5 は、独立して、水素、アルキル、ハロアルキルまたはヒドロキシアリールであり、

R^6 及び R^7 は、以下のように選択され、

i) R^6 及び R^7 は、それぞれ独立して、水素またはアルキルであるか、あるいは

ii) R^6 及び R^7 は、それらが置換している窒素原子と一緒に、5または6員ヘテロシクリルまたはヘテロアリール環を形成し、この環は、1個または2個のハロ、アルキルまたはハロアルキルで任意に置換される。

【手続補正 28】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0120

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0120】

一実施形態において、化合物は、式 I または式 I I を有し、式中、 R^1 は、任意に置換されたアリール、任意に置換されたシクロアルキル、任意に置換されたヘテロシクリルまたは任意に置換されたヘテロアリールであり、ここで、 R^1 上の置換基は、存在する場合、1～3個のQ基であり、ここで、各Qは、独立して、ハロ、アルキル、任意に置換されたシクロアルキル、任意に置換されたアリール、 $-R^4OR^5$ または $-R^4N(R^6)(R^7)$ であり、各 R^4 は、独立して、直接結合またはアルキレンであり、各 R^5 は、独立して、水素、ハロ、アルキル、アルコキシ、ハロアルコキシまたはハロアルキルであり、 R^6 及び R^7 は、以下のように選択され、

i) R^6 及び R^7 は、それぞれ独立して、水素またはアルキルであるか、あるいは

ii) R^6 及び R^7 は、それらが置換している窒素原子と一緒に、5または6員ヘテロシクリルまたはヘテロアリール環を形成し、この環は、1個または2個のハロ、アルキルまたはハロアルキルで任意に置換される。

【手続補正29】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0121

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0121】

一実施形態において、化合物は、式 I または式 I I を有し、式中、 R^1 は、任意に置換されたフェニル、任意に置換されたシクロヘキシル、任意に置換されたピペリジニルまたは任意に置換されたピリジニルであり、ここで、 R^1 上の置換基は、存在する場合、1～3個のQ基であり、ここで、各Qは、独立して、ハロ、アルキル、 $-R^4OR^5$ または $-R^4N(R^6)(R^7)$ であり、各 R^4 は、独立して、直接結合またはアルキレンであり、各 R^5 は、独立して、水素、ハロ、アルキル、アルコキシ、ハロアルコキシまたはハロアルキルであり、 R^6 及び R^7 は、以下のように選択され、

i) R^6 及び R^7 は、それぞれ独立して、水素またはアルキルであるか、あるいは

ii) R^6 及び R^7 は、それらが置換している窒素原子と一緒に、5または6員ヘテロシクリル環を形成する。

【手続補正30】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0123

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0123】

一実施形態において、化合物は、式 I または式 I I を有し、式中、 R^1 は、任意に置換されたアリールであり、ここで、 R^1 上の置換基は、存在する場合、1～3個のQ基であり、ここで、各Qは、独立して、ハロ、アルキル、 $-R^4OR^5$ 、 $-R^4SR^5$ または $R^4OR^4C(O)N(R^6)(R^7)$ であり、各 R^4 は、独立して、直接結合またはアルキレンであり、各 R^5 は、独立して、水素、ハロ、アルキルまたはハロアルキルであり、 R^6 及び R^7 は、それぞれ独立して、水素またはアルキルである。

【手続補正31】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0124

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0124】

一実施形態において、化合物は、式 I または式 I I を有し、式中、 R^1 は、任意に置換されたアリールであり、ここで、 R^1 上の置換基は、存在する場合、1～3個のQ基であり、ここで、各Qは、独立して、フルオロ、クロロ、メチル、 $-R^4OR^5$ 、 $-R^4N$ (

R^6) (R^7)、 $-R^4SR^5$ または $R^4OR^4C(O)N(R^6)(R^7)$ であり、各 R^4 は、独立して、直接結合またはメチレンであり、各 R^5 は、独立して、水素、メチル、エチルまたはトリフルオロメチルであり、 R^6 及び R^7 は、それぞれ独立して、水素またはメチルである。

【手続補正 32】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0125

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0125】

一実施形態において、化合物は、式 I または式 I I を有し、式中、 R^1 は、任意に置換されたフェニルであり、ここで、 R^1 上の置換基は、存在する場合、1~3個の Q 基であり、ここで、各 Q は、独立して、フルオロ、クロロ、メチル、tertブチル、 $-R^4OR^5$ 、 $-R^4N(R^6)(R^7)$ 、 $-R^4SR^5$ または $R^4OR^4C(O)N(R^6)(R^7)$ であり、各 R^4 は、独立して、直接結合またはメチレンであり、各 R^5 は、独立して、水素、メチル、エチルまたはトリフルオロメチルであり、 R^6 及び R^7 は、それぞれ独立して、水素またはメチルである。

【手続補正 33】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0126

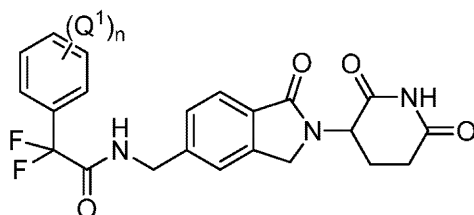
【補正方法】変更

【補正の内容】

【0126】

一実施形態において、本明細書にて提供されるのは、式 I I I の化合物：

【化 4】



III

またはそのエナンチオマー若しくはエナンチオマーの混合物、またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、水和物、共結晶、包接化合物若しくは多形体であり、式中、各 Q^1 は、独立して、アルキル、ハロ、ハロアルキル、アルコキシアルキル、ヒドロキシル、アルコキシ、任意に置換されたシクロアルキル、任意に置換されたシクロアルキルアルキル、任意に置換されたアリール、 $-R^4OR^5$ 、 $-R^4SR^5$ 、 $-R^4N(R^6)(R^7)$ 、 $R^4OR^4N(R^6)(R^7)$ または $R^4OR^4C(J)N(R^6)(R^7)$ であり、

J は、O または S であり、

各 R^4 は、独立して、アルキレン、アルケニレンまたは直接結合であり、

各 R^5 は、独立して、水素、アルキル、ハロ、アルコキシ、ハロアルキルまたはヒドロキシルアルキルであり、

R^6 及び R^7 は、以下のように選択され、

i) R^6 及び R^7 は、それぞれ独立して、水素またはアルキルであるか、あるいは

ii) R^6 及び R^7 は、それらが置換している窒素原子と一緒に、5 または 6 員ヘテロシクリルまたはヘテロアリール環を形成し、この環は、1 個または 2 個のハロ、アルキルまたはハロアルキルで任意に置換され、

n は、0~3 である。

【手続補正 34】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0136

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0136】

一実施形態において、本明細書にて提供されるのは、式 III の化合物またはそのエナンチオマー若しくはエナンチオマーの混合物、またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、水和物、共結晶、包接化合物若しくは多形体であり、式中、

各 Q^1 は、独立して、アルキル、ハロ、ハロアルキル、ヒドロキシル、アルコキシ、任意に置換されたシクロアルキル、任意に置換されたシクロアルキルアルキル、任意に置換されたアリール、 $-R^4OR^5$ 、 $-R^4SR^5$ 、 $-R^4N(R^6)(R^7)$ であり、

各 R^4 は、独立して、アルキレン、アルケニレンまたは直接結合であり、

各 R^5 は、独立して、水素、アルキル、ハロアルキルまたはヒドロキシアルキルであり、 R^6 及び R^7 は、以下のように選択され、

i) R^6 及び R^7 は、それぞれ独立して、水素またはアルキルであるか、あるいは

ii) R^6 及び R^7 は、それらが置換している窒素原子と一緒に、5 または 6 員ヘテロシクリルを形成し、

n は、0 ~ 3 である。

【手続補正 35】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0138

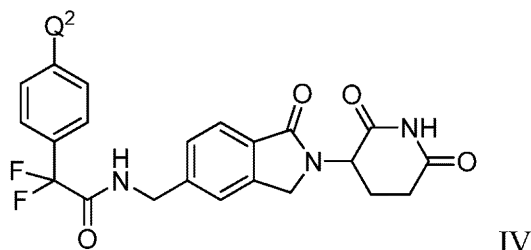
【補正方法】変更

【補正の内容】

【0138】

一実施形態において、本明細書にて提供されるのは、式 IV の化合物：

【化 5】



またはそのエナンチオマー若しくはエナンチオマーの混合物、またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、水和物、共結晶、包接化合物若しくは多形体であり、式中、

Q^2 は、水素、アルキル、ハロ、ハロアルキル、ヒドロキシル、アルコキシ、任意に置換されたシクロアルキル、任意に置換されたシクロアルキルアルキル、任意に置換されたアリール、 $-R^4OR^5$ 、 $-R^4SR^5$ 、 $-R^4N(R^6)(R^7)$ 、 $R^4OR^4N(R^6)(R^7)$ または $R^4OR^4C(J)N(R^6)(R^7)$ であり、

J は、O または S であり、

各 R^4 は、独立して、アルキレン、アルケニレンまたは直接結合であり、

各 R^5 は、独立して、水素、アルキル、ハロアルキルまたはヒドロキシアルキルであり、

R^6 及び R^7 は、それぞれ独立して、水素またはアルキルである。

【手続補正 36】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0148

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0148】

一実施形態において、本明細書の化合物は、式IVのものであり、式中、 Q^2 は、水素、ハロ、アルキル、任意に置換されたアリール、 $-R^4OR^5$ または $-R^4N(R^6)(R^7)$ であり、 R^4 は、独立して、直接結合またはアルキレンであり、 R^5 は、水素、アルキルまたはハロアルキルであり、 R^6 及び R^7 は、それぞれ独立して、水素またはアルキルである。いくつかの実施形態において、 Q^2 は、水素、Br、Cl、F、メチル、イソプロピル、*t*-ブチル、イソプロピル、 $-OCH_3$ 、 $-SCH_3$ 、 $-C(CH_3)_2F$ 、 $-OCH(CH_3)_2$ 、 $-O(CH_2)_2OCH_3$ または

-フルオロフェニルである。

【手続補正37】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0149

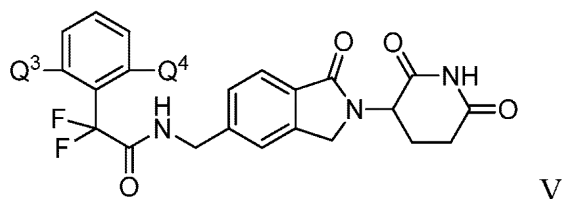
【補正方法】変更

【補正の内容】

【0149】

一実施形態において、本明細書にて提供されるのは、式Vの化合物：

【化6】



またはそのエナンチオマー若しくはエナンチオマーの混合物、またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、水和物、共結晶、包接化合物若しくは多形体であり、式中、 Q^3 及び Q^4 は、それぞれ独立して、水素、アルキル、ハロ、ハロアルキル、ヒドロキシル、アルコキシ、任意に置換されたシクロアルキル、任意に置換されたシクロアルキルアルキル、 $-R^4OR^5$ 、 $-R^4SR^5$ 、 $-R^4N(R^6)(R^7)$ 、 $R^4OR^4N(R^6)(R^7)$ または $R^4OR^4C(J)N(R^6)(R^7)$ であり、 J は、OまたはSであり、各 R^4 は、独立して、アルキレン、アルケニレンまたは直接結合であり、各 R^5 は、独立して、水素、アルキル、ハロアルキル、ヒドロキシルアルキルまたはアルコキシルアルキルであり、 R^6 及び R^7 は、それぞれ独立して、水素またはアルキルである。

【手続補正38】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0159

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0159】

一実施形態において、本明細書の化合物は、式Vのものであり、式中、 Q^4 及び Q^3 は、それぞれ独立して水素、ハロ、アルキル、アルコキシルアルキル、 $-R^4OR^5$ または $-R^4N(R^6)(R^7)$ であり、 R^4 は、直接結合またはアルキレンであり、 R^5 は、水素、アルキルまたはハロアルキルであり、 R^6 及び R^7 は、それぞれ独立して、水素またはアルキルである。いくつかのこのような実施形態において、 Q^4 及び Q^3 は、それぞれ独立して水素、F、メチル、 $-CF_3$ 、OH、 $-OCF_3$ 、 $-OCH_2CH_3$ 、 $OCH(CH_3)_2$ 、 $-OCH_2CF_3$ または $-NHCH_3$ である。

【手続補正39】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】 0 1 6 0

【補正方法】 変更

【補正の内容】

【 0 1 6 0 】

一実施形態において、本明細書の化合物は、式 V のものであり、式中、 Q^4 は、水素であり、 Q^3 は、水素、ハロ、アルキル、アルコキシアリル、 $-R^4N(R^6)(R^7)$ または $-R^4OR^5$ であり、 R^4 は、直接結合またはアルキレンであり、 R^5 は、水素、アルキルまたはハロアルキルであり、 R^6 及び R^7 は、それぞれ独立して、水素またはアルキルである。

【手続補正 4 0】

【補正対象書類名】 明細書

【補正対象項目名】 0 1 6 1

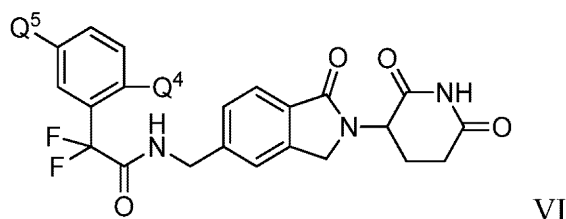
【補正方法】 変更

【補正の内容】

【 0 1 6 1 】

一実施形態において、本明細書にて提供されるのは、式 V I の化合物：

【化 7】



またはそのエナンチオマー若しくはエナンチオマーの混合物、またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、水和物、共結晶、包接化合物若しくは多形体であり、式中、

Q^4 及び Q^5 は、それぞれ独立して、水素、アルキル、ハロ、ハロアルキル、ヒドロキシル、アルコキシ、任意に置換されたシクロアルキル、任意に置換されたシクロアルキルアルキル、 $-R^4OR^5$ 、 $-R^4SR^5$ 、 $-R^4N(R^6)(R^7)$ 、 $R^4OR^4N(R^6)(R^7)$ または $R^4OR^4C(J)N(R^6)(R^7)$ であり、

J は、O または S であり、

各 R^4 は、独立して、アルキレン、アルケニレンまたは直接結合であり、

各 R^5 は、独立して、水素、アルキル、ハロアルキル、アルコキシアリルまたはヒドロキシアリルであり、

R^6 及び R^7 は、以下のように選択され、

i) R^6 及び R^7 は、それぞれ独立して、水素またはアルキルであるか、あるいは

ii) R^6 及び R^7 は、それらが置換している窒素原子と一緒に、5 または 6 員ヘテロシクリルまたはヘテロアリール環を形成し、この環は、1 個または 2 個のハロ、アルキルまたはハロアルキルで任意に置換される。

【手続補正 4 1】

【補正対象書類名】 明細書

【補正対象項目名】 0 1 7 1

【補正方法】 変更

【補正の内容】

【 0 1 7 1 】

一実施形態において、本明細書の化合物は、式 V I のものであり、式中、 Q^4 及び Q^5 は、それぞれ独立して、水素、ハロ、アルキル、アルコキシアリル、 $-R^4N(R^6)(R^7)$ または $-R^4OR^5$ であり、 R^4 は、直接結合またはアルキレンであり、 R^5 は、水素、アルキルまたはハロアルキルであり、 R^6 及び R^7 は、それらが置換している窒

素原子と一緒に、6員ヘテロシクリルを形成する。いくつかのこのような実施形態において、 Q^4 及び Q^5 は、それぞれ独立して、水素、F、Cl、OH、メチル、 $-CF_3$ 、 $-NHCH_3$ 、 $-N(CH_3)_2$ 、 $-OCF_3$ 、 $-OCH_2CH_3$ 、 $-OCH_2CF_3$ 、 $-OCH(CH_3)_2$ 、 $-O(CH_2)_2OCH_3$ 、 $-O(CH_2)_2OCH(CH_3)_2$ 、 $-O(CH_2)_2O(CH_2)_2OCH_3$ 、 $O(CH_2)_2$ -モルホリニル、ピペリジル、モルホリニル、 $-CH_2$ -モルホリニルまたは $-O(CH_2)_2$ -4,4-ジフルオロ-1-ピペリジルである。

【手続補正42】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0172

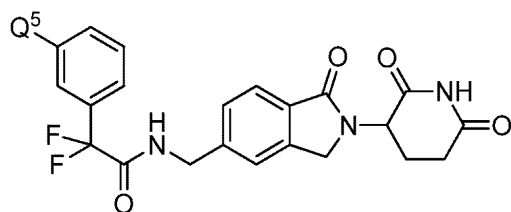
【補正方法】変更

【補正の内容】

【0172】

一実施形態において、本明細書にて提供されるのは、式VIIの化合物：

【化8】



VII

またはそのエナンチオマー若しくはエナンチオマーの混合物、またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、水和物、共結晶、包接化合物若しくは多形体であり、式中、 Q^5 は、水素、アルキル、ハロ、ハロアルキル、ヒドロキシル、アルコキシ、任意に置換されたシクロアルキル、任意に置換されたシクロアルキルアルキル、 $-R^4OR^5$ 、 $-R^4SR^5$ 、 $-R^4N(R^6)(R^7)$ 、 $R^4OR^4N(R^6)(R^7)$ または $R^4OR^4C(J)N(R^6)(R^7)$ であり、

Jは、OまたはSであり、

各 R^4 は、独立して、アルキレン、アルケニレンまたは直接結合であり、

各 R^5 は、独立して、水素、アルキル、ハロアルキル、アルコシアルキルまたはヒドロキシアルキルであり、

R^6 及び R^7 は、以下のように選択され、

i) R^6 及び R^7 は、それぞれ独立して、水素またはアルキルであるか、あるいは

ii) R^6 及び R^7 は、それらが置換している窒素原子と一緒に、5または6員ヘテロシクリルまたはヘテロアリール環を形成し、この環は、1個または2個のハロ、アルキルまたはハロアルキルで任意に置換される。

【手続補正43】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0182

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0182】

一実施形態において、本明細書の化合物は、式VIIのものであり、式中、 Q^5 は、水素、ハロ、アルキル、アルコシアルキル、 $-R^4N(R^6)(R^7)$ または $-R^4OR^5$ であり、 R^4 は、直接結合またはアルキレンであり、 R^5 は、水素、アルキルまたはハロアルキルであり、 R^6 及び R^7 は、それらが置換している窒素原子と一緒に、6員ヘテロシクリルを形成する。いくつかのこのような実施形態において、 Q^5 は、水素、F、Cl、メチル、ピペリジル、モルホリニル、 $-CH_2$ -モルホリニル、 $-N(CH_3)_2$ 、

- O (C H ₂) ₂ O C H ₃、 - O (C H ₂) ₂ O C H (C H ₃) ₂、 - O (C H ₂) ₂ O (C H ₂) ₂ O C H ₃ または - O (C H ₂) ₂ - 4 , 4 - ジフルオロ - 1 - ピペリジルである。

【手続補正 4 4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 1 8 3

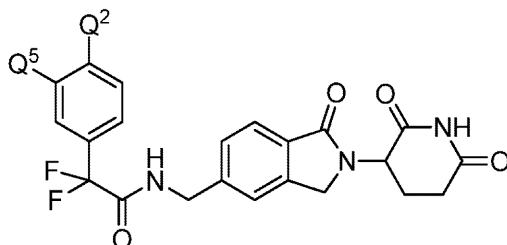
【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 1 8 3】

一実施形態において、本明細書にて提供されるのは、式 V I I I の化合物：

【化 9】



VIII

またはそのエナンチオマー若しくはエナンチオマーの混合物、またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、水和物、共結晶、包接化合物若しくは多形体であり、式中、
Q² 及び Q⁵ は、それぞれ独立して、水素、アルキル、ハロ、ハロアルキル、ヒドロキシル、アルコキシ、任意に置換されたシクロアルキル、任意に置換されたシクロアルキルアルキル、任意に置換されたアリール、- R⁴ O R⁵、- R⁴ S R⁵、- R⁴ N (R⁶) (R⁷)、R⁴ O R⁴ N (R⁶) (R⁷) または R⁴ O R⁴ C (J) N (R⁶) (R⁷) であり、

J は、O または S であり、

各 R⁴ は、独立して、アルキレン、アルケニレンまたは直接結合であり、

各 R⁵ は、独立して、水素、アルキル、ハロアルキルまたはヒドロキシアルキルであり、

R⁶ 及び R⁷ は、それぞれ独立して、水素またはアルキルであるか、あるいは R⁶ 及び R⁷ は、それらが置換している窒素原子と一緒に、6員ヘテロシクリルを形成する。

【手続補正 4 5】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 1 9 3

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 1 9 3】

一実施形態において、本明細書の化合物は、式 V I I I のものであり、式中、Q² 及び Q⁵ は、それぞれ独立して、水素、ハロ、アルキル、アルコキシアルキル、任意に置換されたアリールまたは - R⁴ O R⁵ であり、R⁴ は、直接結合またはアルキレンであり、R⁵ は、水素、アルキルまたはハロアルキルである。いくつかのこのような実施形態において、Q² 及び Q⁵ は、それぞれ独立して、水素、F、Br、Cl、メチル、イソプロピル、t-ブチル、- C (C H ₃) ₂ F、p-フルオロフェニル、シクロプロピル、- N (C H ₃) ₂、- O C H ₃、- O C H (C H ₃) ₂、O (C H ₂) ₂ O C H ₃、- O (C H ₂) ₂ O C H (C H ₃) ₂、- O (C H ₂) ₂ O C H ₃、- O (C H ₂) ₂ O (C H ₂) ₂ O C H ₃、- O C F ₃、- O (C H ₂) ₂ - 4 , 4 - ジフルオロ - 1 - ピペリジル、- S C F ₃、モルホリニル、ピペリジルまたは C H ₂ - モルホリニルである。

【手続補正 4 6】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 1 9 4

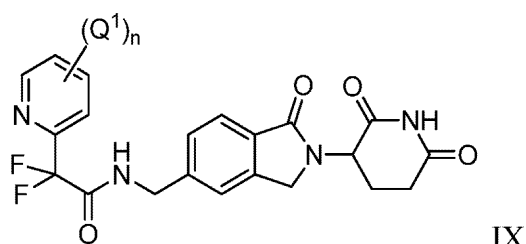
【補正方法】変更

【補正の内容】

【0194】

一実施形態において、本明細書にて提供されるのは、式IXの化合物：

【化10】



またはそのエナンチオマー若しくはエナンチオマーの混合物、またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、水和物、共結晶、包接化合物若しくは多形体であり、式中、

各 Q^1 は、独立して、アルキル、ハロ、ハロアルキル、アルコキシアリル、ヒドロキシアリル、アルコキシ、任意に置換されたシクロアルキル；任意に置換されたシクロアルキルアルキル、任意に置換されたヘテロシクリル、 $-R^4OR^5$ 、 $-R^4OR^5-R^4OR^5$ 、 $-R^4N(R^6)(R^7)$ 、 $-R^4SR^5$ 、 $-R^4OR^4N(R^6)(R^7)$ 、 $-R^4OR^4C(J)N(R^6)(R^7)$ 、 $-C(J)R^9$ または $R^4S(O)_tR^8$ であり、 J は、 O または S であり、

各 R^4 は、独立して、アルキレン、アルケニレンまたは直接結合であり、

各 R^5 は、独立して、水素、オキソ、アルキル、ハロアルキル、ヒドロキシアリル、アルコキシアリル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリルまたはヘテロシクリルアルキルであり、ここで、 R^5 のアルキル、ハロアルキル、ヒドロキシアリル、アルコキシアリル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリルまたはヘテロシクリルアルキル基は、それぞれ独立して、アルキル、ハロアルキルまたはハロから選択される1~3個の Q^1 基で任意に置換され、

R^6 及び R^7 は、それぞれ独立して、水素またはアルキルであり、

R^8 は、アルキル、ハロアルキルまたはヒドロキシアリルであり、

R^9 は、アルキルまたはアリールであり、

J は、 O または S であり、

t は、1または2であり、

n は、0~3である。