

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2021-121618

(P2021-121618A)

(43) 公開日 令和3年8月26日(2021.8.26)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
C07D 471/08 (2006.01)	C07D 471/08 CSP	4C065
A61P 31/12 (2006.01)	A61P 31/12	4C086
A61K 31/439 (2006.01)	A61K 31/439	

審査請求 未請求 請求項の数 1 O L (全 179 頁)

(21) 出願番号	特願2021-84638 (P2021-84638)	(71) 出願人	518108818
(22) 出願日	令和3年5月19日 (2021.5.19)		株式会社大分大学先端医学研究所
(62) 分割の表示	特願2020-547016 (P2020-547016) の分割		大分県大分市東春日町17番20号
原出願日	令和2年6月3日 (2020.6.3)	(74) 代理人	100078282
(31) 優先権主張番号	特願2019-103958 (P2019-103958)		弁理士 山本 秀策
(32) 優先日	令和1年6月3日 (2019.6.3)	(74) 代理人	100113413
(33) 優先権主張国・地域又は機関	日本国 (JP)		弁理士 森下 夏樹
(31) 優先権主張番号	特願2020-23653 (P2020-23653)	(74) 代理人	100118371
(32) 優先日	令和2年2月14日 (2020.2.14)		弁理士 ▲胸▼谷 剛志
(33) 優先権主張国・地域又は機関	日本国 (JP)	(74) 代理人	100181674
			弁理士 飯田 貴敏
		(74) 代理人	100181641
			弁理士 石川 大輔
		(74) 代理人	230113332
			弁護士 山本 健策

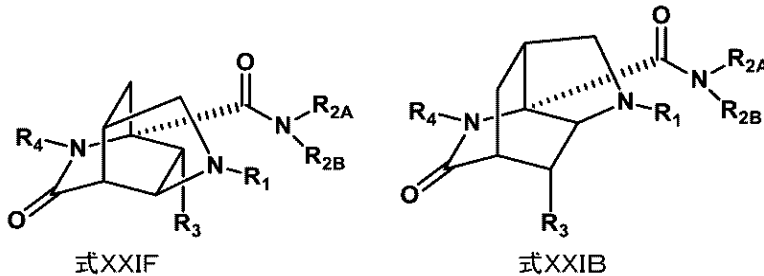
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 狂犬病治療のための環状アミド化合物およびその方法

(57) 【要約】 (修正有)

【課題】 狂犬病治療のための環状アミド化合物およびその方法の提供。

【解決手段】 本開示は、狂犬病の治療および予防に有用な化合物を提供する。本開示は、式XXIFまたは式XXIB：



により表される化合物、溶媒和物またはその薬学的に許容される塩、これらの化合物、溶媒和物またはその薬学的に許容される塩の狂犬病の治療または予防のための用途、これらの化合物、溶媒和物またはその薬学的に許容される塩を含む医薬組成物、およびそれを用いた狂犬病の治療および予防のための方法を提供する。

【選択図】 なし

【特許請求の範囲】

【請求項1】

明細書に記載の発明。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本開示は、医薬として有用な新規縮合三環式化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの薬学的に許容される塩またはそれらの溶媒和物に関する。より詳しくは、該縮合三環式化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの薬学的に許容される塩またはそれらの溶媒和物を含有する医薬組成物に関する。本開示はまた、該縮合三環式化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの薬学的に許容される塩またはそれらの溶媒和物を含有する治療剤に関する。

10

【背景技術】

【0002】

狂犬病は、狂犬病ウイルスにより引き起こされる感染症であり、ヒトにおける発症後の致死率は、ほぼ100%である。毎年、狂犬病を予防するために世界で1500万以上の人が暴露後予防接種を受けている一方で、世界での狂犬病死亡者数は毎年約55000人である。狂犬病の有効な治療方法は、未だ確立されておらず、その確立が依然として求められている。

20

【発明の概要】

【課題を解決するための手段】

【0003】

本開示は、狂犬病の治療のための化合物およびその方法を提供する。

【0004】

本発明者らは鋭意研究を行った結果、下記式IF、IB、IIF、IIB、XXIF、XXIB、XXIIF、XIIB、XXIIIF、またはXXIIIBならびにその関連構造式で表される化合物、またはその薬学的に許容される塩（以下、「本開示の化合物」または「本開示化合物」(the compound(s) of the disclosure)と称することもある)が上記課題を解決することを見出し、本開示の技術事項を完成させた。即ち、本開示は以下のとおりである。

30

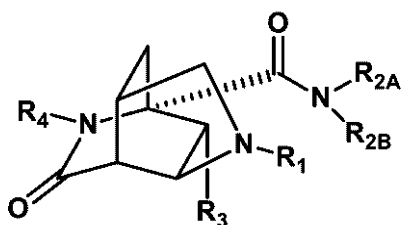
【0005】

本開示は、以下の項を提供する。

【0006】

[項1A]式XXIF:

【化1】



式XXIF

40

により表される化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物であって、式中、

R_1 、 R_3 および R_4 は各々独立して、

水素、

必要に応じて置換された炭化水素基、

必要に応じて置換された複素環、

必要に応じて置換されたカルボニル、もしくは

必要に応じて置換された官能基であり、

50

R_{2A} および R_{2B} は各々独立して、
水素、

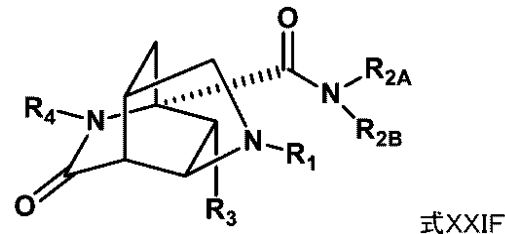
必要に応じて置換された炭化水素基、
必要に応じて置換された複素環、

必要に応じて置換されたカルボニル、もしくは
必要に応じて置換された官能基であるか、または、

R_{2A} および R_{2B} は、それらが結合する窒素原子と一緒に、複素環を形成し、こ
こで、前記複素環は各々独立して、必要に応じて置換されている、
化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項1B] 式 XXIF :

【化2】



により表される化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒
和物であって、式中、

R_1 、 R_3 および R_4 は各々独立して、
水素、

必要に応じて置換されたアルキル、

必要に応じて置換されたアルケニル、

必要に応じて置換されたアルキニル、

必要に応じて置換されたシクロアルキル、

必要に応じて置換されたヘテロシクロアルキル、

必要に応じて置換されたアリール、

必要に応じて置換されたヘテロアリール、または

必要に応じて置換されたカルボニルであり、

R_{2A} および R_{2B} は各々独立して、
水素、

必要に応じて置換されたアルキル、

必要に応じて置換されたアルケニル、

必要に応じて置換されたアルキニル、

必要に応じて置換されたシクロアルキル、

必要に応じて置換されたヘテロシクロアルキル、

必要に応じて置換されたアリール、

必要に応じて置換されたヘテロアリール、もしくは

必要に応じて置換されたカルボニルであるか、または、

R_{2A} および R_{2B} は、それらが結合する窒素原子と一緒に、非アリールヘテロ環
もしくはヘテロアリール環を形成し、

ここで、前記非アリールヘテロ環および前記ヘテロアリール環は各々独立して、必要に
応じて置換されている、

項1に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒
和物。

[項2A] 式 XXIB :

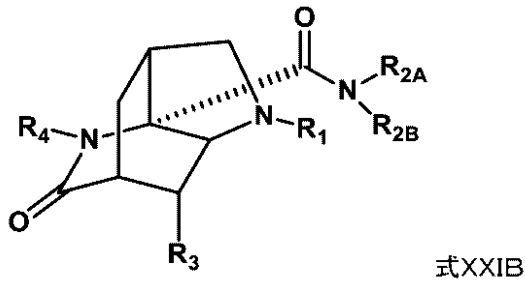
10

20

30

40

【化3】



10

により表される化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物であって、式中、

R_1 、 R_3 および R_4 は各々独立して、水素、

必要に応じて置換された炭化水素基、

必要に応じて置換された複素環、

必要に応じて置換されたカルボニル、または

必要に応じて置換された官能基であり、

R_{2A} および R_{2B} は各々独立して、水素、

20

必要に応じて置換された炭化水素基、

必要に応じて置換された複素環、

必要に応じて置換されたカルボニル、もしくは

必要に応じて置換された官能基であるか、または、

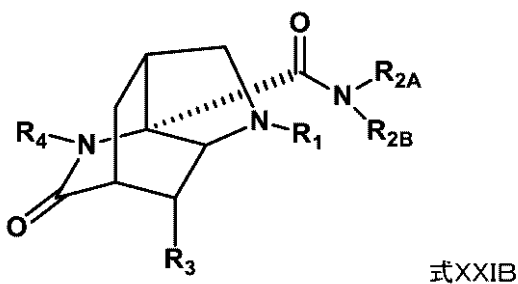
R_{2A} および R_{2B} は、それらが結合する窒素原子と一緒に、複素環を形成し、ここで、前記複素環は各々独立して、必要に応じて置換されている、

化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項2B] 式 XXIB :

【化4】

30



により表される化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物であって、式中、

40

R_1 、 R_3 および R_4 は各々独立して、水素、

必要に応じて置換されたアルキル、

必要に応じて置換されたアルケニル、

必要に応じて置換されたアルキニル、

必要に応じて置換されたシクロアルキル、

必要に応じて置換されたヘテロシクロアルキル、

必要に応じて置換されたアリール、

必要に応じて置換されたヘテロアリール、または

必要に応じて置換されたカルボニルであり、

50

R_{2A} および R_{2B} は各々独立して、
水素、
必要に応じて置換されたアルキル、
必要に応じて置換されたアルケニル、
必要に応じて置換されたアルキニル、
必要に応じて置換されたシクロアルキル、
必要に応じて置換されたヘテロシクロアルキル、
必要に応じて置換されたアリール、
必要に応じて置換されたヘテロアリール、もしくは
必要に応じて置換されたカルボニルであるか、または、
R_{2A} および R_{2B} は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、非アリールヘテロ環
もしくはヘテロアリール環を形成し、
ここで、前記非アリールヘテロ環および前記ヘテロアリール環は各々独立して、必要に応
じて置換されている、
項2に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和
物。

[項3A] R₁、R₃ および R₄ の前記アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル
、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、およびカルボニルは各々独立して
、置換基群 I から選択される1個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で必
要に応じて置換されており、

R_{2A} および R_{2B} の前記アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロ
シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、カルボニル、ならびに前記非アリールヘテ
ロ環および前記ヘテロアリール環は各々独立して、置換基群 I から選択される1個から最
大置換可能数までの同一または異なる置換基で必要に応じて置換されている、
上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩また
はそれらの溶媒和物。

[項4A] R₁、R₃ および R₄ は各々独立して、
水素、
必要に応じて置換されたアルキル、
必要に応じて置換されたシクロアルキル、
必要に応じて置換されたヘテロシクロアルキル、
必要に応じて置換されたアリール、
必要に応じて置換されたヘテロアリール、または
必要に応じて置換されたカルボニルであり、

R_{2A} および R_{2B} は各々独立して、
水素、
必要に応じて置換されたアルキル、
必要に応じて置換されたシクロアルキル、
必要に応じて置換されたヘテロシクロアルキル、
必要に応じて置換されたアリール、
必要に応じて置換されたヘテロアリール、もしくは
必要に応じて置換されたカルボニルであるか、または、
R_{2A} および R_{2B} は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、非アリールヘテロ環
もしくはヘテロアリール環を形成し、
ここで、前記非アリールヘテロ環および前記ヘテロアリール環は各々独立して、必要に応
じて置換されている、
上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩また
はそれらの溶媒和物。

[項4B] R₁、R₃ および R₄ は各々独立して、
水素、

10

20

30

40

50

必要に応じて置換された C_{1-12} アルキル、
 必要に応じて置換された C_{3-10} シクロアルキル、
 必要に応じて置換された5~10員ヘテロシクロアルキル、
 必要に応じて置換された C_{6-10} アリール、
 必要に応じて置換された5~10員ヘテロアリール、または
 必要に応じて置換されたカルボニルであり、

R_{2A} および R_{2B} は各々独立して、
 水素、

必要に応じて置換された C_{1-12} アルキル、
 必要に応じて置換された C_{3-10} シクロアルキル、
 必要に応じて置換された5~10員ヘテロシクロアルキル、
 必要に応じて置換された C_{6-10} アリール、
 必要に応じて置換された5~10員ヘテロアリール、もしくは
 必要に応じて置換されたカルボニルであるか、または、

R_{2A} および R_{2B} は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、5~10員非アリール
 ヘテロ環もしくは5~10員ヘテロアリール環を形成し、

ここで、前記非アリールヘテロ環および前記ヘテロアリール環は各々独立して、必要に応
 じて置換されている、

上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩また
 はそれらの溶媒和物。

[項5A] R_1 、 R_3 および R_4 は各々独立して、
 水素、

必要に応じて置換されたアルキル、
 必要に応じて置換されたアリールアルキル、
 必要に応じて置換されたヘテロアリールアルキル、
 必要に応じて置換されたシクロアルキル、
 必要に応じて置換されたヘテロシクロアルキル、
 必要に応じて置換されたアリール、

ホルミル、

必要に応じて置換されたアルキルカルボニル、
 必要に応じて置換されたアルコキシカルボニル、
 必要に応じて置換されたアリールカルボニル、
 必要に応じて置換されたアリールオキシカルボニル、
 必要に応じて置換されたヘテロアリールカルボニル、
 必要に応じて置換されたヘテロアリールオキシカルボニル、
 必要に応じて置換されたシクロアルキルカルボニル、
 必要に応じて置換されたシクロアルキルオキシカルボニル、
 必要に応じて置換されたヘテロシクロアルキルカルボニル、
 必要に応じて置換されたヘテロシクロアルキルオキシカルボニル、

カルバモイル、

必要に応じて置換されたアルキルカルバモイル、
 必要に応じて置換されたアルコキシカルバモイル、
 必要に応じて置換されたアリールカルバモイル、
 必要に応じて置換されたヘテロアリールカルバモイル、
 必要に応じて置換されたシクロアルキルカルバモイル、または
 必要に応じて置換されたヘテロシクロアルキルカルバモイルであり、

ここで、 R_1 、 R_3 および R_4 の上記基は、

置換基群 I I から選択される1個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で必
 要に応じて置換され、

R_{2A} および R_{2B} は各々独立して、

10

20

30

40

50

水素、
 必要に応じて置換されたアルキル、
 必要に応じて置換されたアリールアルキル、
 必要に応じて置換されたシクロアルキル、
 必要に応じて置換されたヘテロシクロアルキル、
 ホルミル、
 必要に応じて置換されたアルキルカルボニル、
 必要に応じて置換されたアルコキシカルボニル、
 必要に応じて置換されたアリールカルボニル、
 必要に応じて置換されたアリールオキシカルボニル、 10
 必要に応じて置換されたヘテロアリールカルボニル、
 必要に応じて置換されたヘテロアリールオキシカルボニル、
 必要に応じて置換されたシクロアルキルカルボニル、
 必要に応じて置換されたシクロアルキルオキシカルボニル、
 必要に応じて置換されたヘテロシクロアルキルカルボニル、
 必要に応じて置換されたヘテロシクロアルキルオキシカルボニル、
 カルバモイル、
 必要に応じて置換されたアルキルカルバモイル、
 必要に応じて置換されたアルコキシカルバモイル、
 必要に応じて置換されたアリールカルバモイル、 20
 必要に応じて置換されたヘテロアリールカルバモイル、
 必要に応じて置換されたシクロアルキルカルバモイル、または
 必要に応じて置換されたヘテロシクロアルキルカルバモイルであり、
 ここで、 R_{2A} および R_{2B} の上記基は、置換基群 I I から選択される 1 個から最大置換
 可能数までの同一または異なる置換基で必要に応じて置換されるか、または、
 R_{2A} および R_{2B} は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、非アリールヘテロ環
 もしくはヘテロアリール環を形成し、
 ここで、前記非アリールヘテロ環および前記ヘテロアリール環は各々独立して、置換基群
 I I から選択される 1 個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で置換されて
 いてもよい、 30
 上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩また
 はそれらの溶媒和物。
 [項5B] R_1 、 R_3 および R_4 は各々独立して、
 水素、
 必要に応じて置換された C_{1-12} アルキル、
 必要に応じて置換された C_{6-10} アリール C_{1-12} アルキル、
 必要に応じて置換された 5~10 員ヘテロアリール C_{1-12} アルキル、
 必要に応じて置換された C_{3-10} シクロアルキル、
 必要に応じて置換された 5~10 員ヘテロシクロアルキル、
 必要に応じて置換された C_{6-10} アリール、 40
 ホルミル、
 必要に応じて置換された C_{1-12} アルキルカルボニル、
 必要に応じて置換された C_{1-12} アルコキシカルボニル、
 必要に応じて置換された C_{6-10} アリールカルボニル、
 必要に応じて置換された C_{6-10} アリールオキシカルボニル、
 必要に応じて置換された 5~10 員ヘテロアリールカルボニル、
 必要に応じて置換された 5~10 員ヘテロアリールオキシカルボニル、
 必要に応じて置換された C_{3-10} シクロアルキルカルボニル、
 必要に応じて置換された C_{3-10} シクロアルキルオキシカルボニル、
 必要に応じて置換された 5~10 員ヘテロシクロアルキルカルボニル、 50

必要に応じて置換された5~10員ヘテロシクロアルキルオキシカルボニル、
 カルバモイル、
 必要に応じて置換されたC₁₋₁₂アルキルカルバモイル、
 必要に応じて置換されたC₁₋₁₂アルコキシカルバモイル、
 必要に応じて置換されたC₆₋₁₀アリアルカルバモイル、
 必要に応じて置換された5~10員ヘテロアリアルカルバモイル、
 必要に応じて置換されたC₃₋₁₀シクロアルキルカルバモイル、または
 必要に応じて置換された5~10員ヘテロシクロアルキルカルバモイルであり、
 ここで、R₁、R₃およびR₄の上記基は、置換基群IIIから選択される1個から最大
 置換可能数までの同一または異なる置換基で必要に応じて置換され、
 R_{2A}およびR_{2B}は各々独立して、
 水素、
 必要に応じて置換されたC₁₋₁₂アルキル、
 必要に応じて置換されたC₆₋₁₀アリアルC₁₋₁₂アルキル、
 必要に応じて置換されたC₃₋₁₀シクロアルキル、
 必要に応じて置換された5~10員ヘテロシクロアルキル、
 ホルミル、
 必要に応じて置換されたC₁₋₁₂アルキルカルボニル、
 必要に応じて置換されたC₁₋₁₂アルコキシカルボニル、
 必要に応じて置換されたC₆₋₁₀アリアルカルボニル、
 必要に応じて置換されたC₆₋₁₀アリアルオキシカルボニル、
 必要に応じて置換された5~10員ヘテロアリアルカルボニル、
 必要に応じて置換された5~10員ヘテロアリアルオキシカルボニル、
 必要に応じて置換されたC₃₋₁₀シクロアルキルカルボニル、
 必要に応じて置換されたC₃₋₁₀シクロアルキルオキシカルボニル、
 必要に応じて置換された5~10員ヘテロシクロアルキルカルボニル、
 必要に応じて置換された5~10員ヘテロシクロアルキルオキシカルボニル、
 カルバモイル、
 必要に応じて置換されたC₁₋₁₂アルキルカルバモイル、
 必要に応じて置換されたC₁₋₁₂アルコキシカルバモイル、
 必要に応じて置換されたC₆₋₁₀アリアルカルバモイル、
 必要に応じて置換された5~10員ヘテロアリアルカルバモイル、
 必要に応じて置換されたC₃₋₁₀シクロアルキルカルバモイル、もしくは
 必要に応じて置換された5~10員ヘテロシクロアルキルカルバモイルであり、
 ここで、R_{2A}およびR_{2B}の上記基は、置換基群IIIから選択される1個から最大置
 換可能数までの同一または異なる置換基で必要に応じて置換されるか、または、
 R_{2A}およびR_{2B}は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、5~10員非アリアル
 ヘテロ環もしくは5~10員ヘテロアリアル環を形成し、
 ここで、前記非アリアルヘテロ環および前記5~10員ヘテロアリアル環は各々独立して、
 置換基群Vから選択される1個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で置換
 されていてよい、
 上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩また
 はそれらの溶媒和物。
 [項6A] R₁およびR₄は各々独立して、
 水素、
 必要に応じて置換されたアルキル、
 必要に応じて置換されたアリアルアルキル、
 必要に応じて置換されたヘテロアリアルアルキル、
 必要に応じて置換されたシクロアルキル、
 必要に応じて置換されたヘテロシクロアルキル、

10

20

30

40

50

ホルミル、
 必要に応じて置換されたアルキルカルボニル、
 必要に応じて置換されたアルコキシカルボニル、
 必要に応じて置換されたアリールカルボニル、
 必要に応じて置換されたアリールオキシカルボニル、
 必要に応じて置換されたシクロアルキルカルボニル、
 必要に応じて置換されたシクロアルキルオキシカルボニル、
 必要に応じて置換されたヘテロシクロアルキルカルボニル、
 必要に応じて置換されたヘテロシクロアルキルオキシカルボニル、
 カルバモイル、
 必要に応じて置換されたアルキルカルバモイル、
 必要に応じて置換されたアルコキシカルバモイル、
 必要に応じて置換されたアリールカルバモイル、
 必要に応じて置換されたヘテロアリールカルバモイル、
 必要に応じて置換されたシクロアルキルカルバモイル、または
 必要に応じて置換されたヘテロシクロアルキルカルバモイルであり、
 ここで、 R_1 および R_4 の上記基は、置換基群 I I I から選択される 1 個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で必要に応じて置換されている、
 上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。
 [項6B] R_1 および R_4 は各々独立して、
 水素、
 必要に応じて置換された C_{1-12} アルキル、
 必要に応じて置換された C_{6-10} アリール C_{1-12} アルキル、
 必要に応じて置換された 5~10 員ヘテロアリール C_{1-12} アルキル、
 必要に応じて置換された C_{3-10} シクロアルキル、
 必要に応じて置換された 5~10 員ヘテロシクロアルキル、
 ホルミル、
 必要に応じて置換された C_{1-12} アルキルカルボニル、
 必要に応じて置換された C_{1-12} アルコキシカルボニル、
 必要に応じて置換された C_{6-10} アリールカルボニル、
 必要に応じて置換された C_{6-10} アリールオキシカルボニル、
 必要に応じて置換された C_{3-10} シクロアルキルカルボニル、
 必要に応じて置換された C_{3-10} シクロアルキルオキシカルボニル、
 必要に応じて置換された 5~10 員ヘテロシクロアルキルカルボニル、
 必要に応じて置換された 5~10 員ヘテロシクロアルキルオキシカルボニル、
 カルバモイル、
 必要に応じて置換された C_{1-12} アルキルカルバモイル、
 必要に応じて置換された C_{1-12} アルコキシカルバモイル、
 必要に応じて置換された C_{6-10} アリールカルバモイル、
 必要に応じて置換された 5~10 員ヘテロアリールカルバモイル、
 必要に応じて置換された C_{3-10} シクロアルキルカルバモイル、または
 必要に応じて置換された 5~10 員ヘテロシクロアルキルカルバモイルであり、
 ここで、 R_1 および R_4 の上記基は、置換基群 I I I から選択される 1 個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で必要に応じて置換されている、
 上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。
 [項7A] R_1 および R_4 は各々独立して、
 水素、
 必要に応じて置換されたアルキル、

10

20

30

40

50

必要に応じて置換されたアリアルアルキル、
 必要に応じて置換されたヘテロアリアルアルキル、
 必要に応じて置換されたヘテロシクロアルキル、
 ホルミル、
 必要に応じて置換されたアルキルカルボニル、
 必要に応じて置換されたアルコキシカルボニル、
 必要に応じて置換されたアリアルカルボニル、または
 必要に応じて置換されたアリアルオキシカルボニルであり、
 ここで、 R_1 および R_4 の上記基は、置換基群 III から選択される 1 個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で必要に応じて置換されている、
 上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

10

[項7B] R_1 および R_4 は各々独立して、
 水素、

必要に応じて置換された C_{1-12} アルキル、
 必要に応じて置換された C_{6-10} アリアル C_{1-12} アルキル、
 必要に応じて置換された 5~10員ヘテロアリアル C_{1-12} アルキル、
 必要に応じて置換された 5~10員ヘテロシクロアルキル、
 ホルミル、

必要に応じて置換された C_{1-12} アルキルカルボニル、
 必要に応じて置換された C_{1-12} アルコキシカルボニル、
 必要に応じて置換された C_{6-10} アリアルカルボニル、
 必要に応じて置換された C_{6-10} アリアルオキシカルボニルであり、
 ここで、 R_1 および R_4 の上記基は、置換基群 III から選択される 1 個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で必要に応じて置換されている、
 上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

20

[項7C] R_1 および R_4 は各々独立して、
 水素、

必要に応じて置換された C_{1-12} アルキル、
 必要に応じて置換された C_{6-10} アリアル C_{1-6} アルキル、
 必要に応じて置換された 5~10員ヘテロアリアル C_{1-6} アルキル、
 必要に応じて置換された 5~10員ヘテロシクロアルキル、
 ホルミル、

30

必要に応じて置換された C_{1-12} アルキルカルボニル、
 必要に応じて置換された C_{1-12} アルコキシカルボニル、
 必要に応じて置換された C_{6-10} アリアルカルボニル、
 必要に応じて置換された C_{6-10} アリアルオキシカルボニルであり、
 ここで、 R_1 および R_4 の上記基は、置換基群 III から選択される 1 個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で必要に応じて置換されている、
 上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

40

[項8A] R_1 は、

水素；

アルキル；

ヒドロキシ、置換オキシ、ホルミル、置換カルボニル、アミノ、置換アミノ、およびシクロアルキル、および置換シクロアルキルからなる群より選択される 1 個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で置換されているアルキル；

アリアルアルキル；

ハロゲン、アルキル、置換アルキル、ヒドロキシ、置換オキシ、アミノ、置換アミノ、お

50

よびニトロからなる群より選択される 1 個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で置換されているアリールアルキル；

ヘテロアリールアルキル；

ハロゲン、アルキル、置換アルキル、ヒドロキシ、置換オキシ、アミノ、置換アミノ、およびニトロからなる群より選択される 1 個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で置換されているヘテロアリールアルキル；

シクロアルキル；

置換シクロアルキル；

ヘテロシクロアルキル；

置換ヘテロシクロアルキル；または

置換カルボニルであり、ここで、前記置換オキシ、置換カルボニル、置換アミノ、置換シクロアルキル、置換ヘテロシクロアルキル、および置換アルキルは各々独立して、置換基群 I V から選択される 1 個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基を有する、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項8B] R₁ は、

水素；

アルキル；

ヒドロキシ、アルコキシ、ハロアルコキシ、ホルミル、カルボキシ、カルバモイル、アルキルカルボニル、アルコキシカルボニル、アミノ、アミジノアミノ、アルコキシカルボニル置換されたアミジノアミノ、アルコキシカルボニルアミノ、シクロアルキル、およびハロシクロアルキルからなる群より選択される 1 個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で置換されているアルキル；

アリールアルキル；

ハロゲン、アルキル、ハロアルキル、ヒドロキシ、アルコキシ、ハロアルコキシ、アリールアルコキシ、アミノ、アルキルアミノ、(アルキル)₂アミノ、シクロアルキルカルボニルアミノ、およびニトロからなる群より選択される 1 個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で置換されているアリールアルキル；

ヘテロアリールアルキル；

ハロゲン、アルキル、ハロアルキル、ヒドロキシ、アルコキシ、ハロアルコキシ、アリールアルコキシ、アミノ、アルキルアミノ、(アルキル)₂アミノ、シクロアルキルカルボニルアミノ、およびニトロからなる群より選択される 1 個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で置換されているヘテロアリールアルキル；

シクロアルキル；

ハロシクロアルキル；

ヘテロシクロアルキル；

アルキルカルボニル；

アリールアルキルカルボニル；

アルコキシカルボニル；

アリールカルボニル；または

アリールオキシカルボニルである、

上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項8C] R₁ は、

水素；

C₁₋₁₂アルキル；

C₁₋₁₂アルコキシ、C₁₋₁₂ハロアルコキシ、ホルミル、カルボキシ、カルバモイル、C₁₋₁₂アルキルカルボニル、C₁₋₁₂アルコキシカルボニル、C₁₋₁₂ハロアルコキシカルボニル、アミジノアミノ、C₁₋₁₂アルコキシカルボニル置換されたアミジノアミノ、C₁₋₁₂アルコキシカルボニルアミノ、ヒドロキシ、C₃₋₁₀シクロアルキル、およびC₃₋₁₀ハロシクロアルキル

10

20

30

40

50

からなる群より選択される 1 個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で置換されている C_{1-12} アルキル ;

C_{6-10} アリール C_{1-12} アルキル ;

ハロゲン、 C_{1-12} アルキル、 C_{1-12} ハロアルキル、ヒドロキシ、 C_{1-12} アルコキシ、 C_{1-12} ハロアルコキシ、 C_{6-10} アリール C_{1-12} アルコキシ、アミノ、 C_{1-12} アルキルアミノ、 $(C_{1-12}$ アルキル)₂ アミノ、 C_{3-10} シクロアルキルカルボニルアミノ、ニトロ、およびヒドロキシからなる群より選択される 1 個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で置換されている C_{6-10} アリール C_{1-12} アルキル ;

5~10員ヘテロアリール C_{1-12} アルキル ;

ハロゲン、 C_{1-12} アルキル、 C_{1-12} ハロアルキル、ヒドロキシ、 C_{1-12} アルコキシ、 C_{1-12} ハロアルコキシ、 C_{6-10} アリール C_{1-12} アルコキシ、アミノ、 C_{1-12} アルキルアミノ、 $(C_{1-12}$ アルキル)₂ アミノ、 C_{3-10} シクロアルキルカルボニルアミノ、ニトロ、およびヒドロキシからなる群より選択される 1 個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で置換されている 5~10員ヘテロアリール C_{1-12} アルキル ;

C_{3-10} シクロアルキル ;

5~10員ヘテロシクロアルキル ;

C_{1-12} アルキルカルボニル ;

C_{6-10} アリール C_{1-12} アルキルカルボニル ;

C_{1-12} アルコキシカルボニル ;

C_{6-10} アリールカルボニル ; または

C_{6-10} アリールオキシカルボニルである、

上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項8D] R_1 は、

水素 ;

C_{1-12} アルキル ;

C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルコキシ、ホルミル、カルボキシ、カルバモイル、 C_{1-6} アルキルカルボニル、 C_{1-6} アルコキシカルボニル、 C_{1-6} ハロアルコキシカルボニル、アミジノアミノ、 C_{1-6} アルコキシカルボニル置換されたアミジノアミノ、 C_{1-6} アルコキシカルボニルアミノ、ヒドロキシ、 C_{3-10} シクロアルキル、および C_{3-10} ハロシクロアルキルからなる群より選択される 1 個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で置換されている C_{1-12} アルキル ;

C_{6-10} アリール C_{1-6} アルキル ;

ハロゲン、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、ヒドロキシ、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{6-10} アリール C_{1-6} アルコキシ、アミノ、 C_{1-6} アルキルアミノ、 $(C_{1-6}$ アルキル)₂ アミノ、 C_{3-10} シクロアルキルカルボニルアミノ、ニトロ、およびヒドロキシからなる群より選択される 1 個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で置換されている C_{6-10} アリール C_{1-6} アルキル ;

ハロゲン、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、ヒドロキシ、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{6-10} アリール C_{1-6} アルコキシ、アミノ、 C_{1-6} アルキルアミノ、 $(C_{1-6}$ アルキル)₂ アミノ、 C_{3-10} シクロアルキルカルボニルアミノ、ニトロ、およびヒドロキシからなる群より選択される 1 個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で置換されている 5~10員ヘテロアリール C_{1-6} アルキル ;

C_{3-10} シクロアルキル ;

5~10員ヘテロシクロアルキル ;

C_{1-6} アルキルカルボニル ;

C_{6-10} アリール C_{1-6} アルキルカルボニル ;

C_{1-6} アルコキシカルボニル ;

C_{6-10} アリールカルボニル ; または

C_{6-10} アリールオキシカルボニルである、

10

20

30

40

50

上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項9A] R₃ は、

アルキル；

ヒドロキシ、置換オキシ、置換カルボニル、アミノ、置換アミノ、シクロアルキル、および置換シクロアルキルからなる群より選択される1個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で置換されているアルキル；

アリールアルキル；

ハロゲン、アルキル、置換アルキル、ヒドロキシ、および置換オキシからなる群より選択される1個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で置換されているアリールアルキル；

アリール；または

置換アリールであり、ここで、前記置換オキシ、置換カルボニル、置換アミノ、置換シクロアルキル、置換アルキル、および置換アリールは各々独立して、置換基群I Vから選択される1個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基を有する、

上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項9B] R₃ は、

アルキル；

ヒドロキシ、アルコキシ、ハロアルコキシ、トリアルキルシリルオキシ、カルボキシ、カルバモイル、アルコキシカルボニル、ハロアルコキシカルボニル、アミノ、アミジノアミノ、アルコキシカルボニル置換されたアミジノアミノ、アルコキシカルボニルアミノ、ハロアルコキシカルボニルアミノ、シクロアルキル、およびハロシクロアルキルからなる群より選択される1個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で置換されているアルキル；

アリールアルキル；ハロゲン、アルキル、ハロアルキル、ヒドロキシ、アルコキシ、およびハロアルコキシからなる群より選択される1個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で置換されているアリールアルキル；または

アリールである、

上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項9C] R₃ は、

C₁₋₁₂アルキル；

ヒドロキシ、C₁₋₁₂アルコキシ、C₁₋₁₂ハロアルコキシ、トリC₁₋₁₂アルキルシリルオキシ、カルボキシ、カルバモイル、C₁₋₁₂アルコキシカルボニル、C₁₋₁₂ハロアルコキシカルボニル、アミノ、アミジノアミノ、C₁₋₁₂アルコキシカルボニル置換されたアミジノアミノ、C₁₋₁₂アルコキシカルボニルアミノ、C₁₋₁₂ハロアルコキシカルボニルアミノ、C₃₋₁₀シクロアルキル、およびC₃₋₁₀ハロシクロアルキルからなる群より選択される1個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で置換されているC₁₋₁₂アルキル；

C₆₋₁₀アリールC₁₋₁₂アルキル；

ハロゲン、C₁₋₁₂アルキル、C₁₋₁₂ハロアルキル、ヒドロキシ、C₁₋₁₂アルコキシ、およびC₁₋₁₂ハロアルコキシからなる群より選択される1個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で置換されているC₆₋₁₀アリールC₁₋₁₂アルキル；または

C₆₋₁₀アリールである、

上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項9D] R₃ は、

C₁₋₁₂アルキル；

ヒドロキシ、C₁₋₆アルコキシ、C₁₋₆ハロアルコキシ、トリC₁₋₆アルキルシリルオキシ、カルボキシ、カルバモイル、C₁₋₆アルコキシカルボニル、C₁₋₆ハロアルコキシカルボニル、

アミノ、アミジノアミノ、 C_{1-6} アルコキシカルボニル置換されたアミジノアミノ、 C_{1-6} アルコキシカルボニルアミノ、 C_{1-6} ハロアルコキシカルボニルアミノ、 C_{3-10} シクロアルキル、および C_{3-10} ハロシクロアルキルからなる群より選択される1個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で置換されている C_{1-12} アルキル；

C_{6-10} アリール C_{1-6} アルキル；

ハロゲン、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、ヒドロキシ、 C_{1-6} アルコキシ、および C_{1-6} ハロアルコキシからなる群より選択される1個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で置換されている C_{6-10} アリール C_{1-6} アルキル；または

C_{6-10} アリールである、

上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

10

[項10A] R_{2A} および R_{2B} は各々独立して、

水素；

アルキル；

ヒドロキシ、置換オキシ、アミノ、置換アミノ、シクロアルキル、および置換シクロアルキルからなる群より選択される1個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で置換されているアルキル；

アリールアルキル；

ハロゲン、アルキル、置換アルキル、ヒドロキシ、および置換オキシからなる群より選択される1個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で置換されているアリールアルキル；

20

シクロアルキル；

置換シクロアルキル；

ヘテロシクロアルキル；もしくは

置換ヘテロシクロアルキルであり、ここで、前記置換オキシ、置換アミノ、置換アルキル、置換シクロアルキル、および置換ヘテロシクロアルキルは各々独立して、置換基群Ⅴから選択される1個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基を有するか、または、

R_{2A} および R_{2B} は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、非アリールヘテロ環を形成し、ここで、前記非アリールヘテロ環は、置換基群ⅤⅠから選択される1個または最大置換可能数までの同一または異なる置換基で置換されていてもよい、

30

上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項10B] R_{2A} および R_{2B} は各々独立して、

水素；

アルキル；

ヒドロキシ、アルコキシ、カルボキシ、アルコキシカルボニル、アミノ、アミジノアミノ、アルコキシカルボニル置換されたアミジノアミノ、アルコキシカルボニルアミノ、シクロアルキル、およびハロシクロアルキルからなる群より選択される1個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で置換されているアルキル；

40

アリールアルキル；

ハロゲン、アルキル、ハロアルキル、ヒドロキシ、アルコキシ、およびハロアルコキシからなる群より選択される1個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で置換されているアリールアルキル；

シクロアルキル；

アルキル置換されたシクロアルキル；もしくは

ヘテロシクロアルキルであるか、または、

R_{2A} および R_{2B} は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、非アリールヘテロ環を形成し、ここで、前記非アリールヘテロ環は、置換基群ⅤⅠから選択される1個または最大置換可能数までの同一または異なる置換基で置換されていてもよい、

50

上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項10C] R_{2A} および R_{2B} は各々独立して、
水素；

C_{1-12} アルキル；

ヒドロキシ、 C_{1-12} アルコキシ、カルボキシ、 C_{1-12} アルコキシカルボニル、アミノ、アミジノアミノ、 C_{1-12} アルコキシカルボニル置換されたアミジノアミノ、および C_{1-12} アルコキシカルボニルアミノ、 C_{3-10} シクロアルキル、および C_{3-10} ハロシクロアルキルからなる群より選択される 1 個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で置換されている C_{1-12} アルキル；

C_{6-10} アリール C_{1-12} アルキル；ハロゲン、 C_{1-12} アルキル、 C_{1-12} ハロアルキル、ヒドロキシ、 C_{1-12} アルコキシ、および C_{1-12} ハロアルコキシからなる群より選択される 1 個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で置換されている C_{6-10} アリール C_{1-12} アルキル；

C_{3-10} シクロアルキル；

C_{1-12} アルキル置換された C_{3-10} シクロアルキル；もしくは

5~10員ヘテロシクロアルキルであるか、または、

R_{2A} および R_{2B} は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、5~6員非アリールヘテロ環を形成し、ここで、前記非アリールヘテロ環は、置換基群 VI から選択される 1 個または最大置換可能数までの同一または異なる置換基で置換されていてもよい、
上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項10D] R_{2A} および R_{2B} は各々独立して、
水素；

C_{1-12} アルキル；

ヒドロキシ、 C_{1-6} アルコキシ、カルボキシ、 C_{1-6} アルコキシカルボニル、アミノ、アミジノアミノ、 C_{1-6} アルコキシカルボニル置換されたアミジノアミノ、および C_{1-6} アルコキシカルボニルアミノ、 C_{3-10} シクロアルキル、および C_{3-10} ハロシクロアルキルからなる群より選択される 1 個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で置換されている C_{1-12} アルキル；

C_{6-10} アリール C_{1-6} アルキル；

ハロゲン、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、ヒドロキシ、 C_{1-6} アルコキシ、および C_{1-6} ハロアルコキシからなる群より選択される 1 個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で置換されている C_{6-10} アリール C_{1-6} アルキル；

C_{3-10} シクロアルキル；

C_{1-6} アルキル置換された C_{3-10} シクロアルキル；もしくは

5~10員ヘテロシクロアルキルであるか、または、

R_{2A} および R_{2B} は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、5~6員非アリールヘテロ環を形成し、ここで、前記非アリールヘテロ環は、置換基群 VI から選択される 1 個または最大置換可能数までの同一または異なる置換基で置換されていてもよい、
上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項11A] R_4 は、水素、アルキル、または置換アルキルであり、ここで、前記置換アルキルは、ハロゲン、カルボキシ、カルバモイル、アミノ、アルキルアミノ、アリール、ニトロアリール、およびアルコキシカルボニルアミノからなる群より選択される 1 個または最大置換可能数までの同一または異なる置換基を有する、

上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項11B] R_4 は、水素、 C_{1-12} アルキル、または置換 C_{1-12} アルキルであり、ここで、前記置換 C_{1-12} アルキルは、ハロゲン、カルボキシ、カルバモイル、アミノ、 C_{1-12} アルキルア

10

20

30

40

50

ミノ、 C_{6-10} アリール、ニトロ C_{6-10} アリール、および C_{1-12} アルコキシカルボニルアミノからなる群より選択される1個または最大置換可能数までの同一または異なる置換基を有する、

上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項11C] R_4 は、水素、またはアルキルである、

上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項11D] R_4 は、水素、または C_{1-12} アルキルである、

上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項12A] R_1 は、水素、メチル、プロピル、イソプロピル、イソブチル、sec-ブチル、イソペンチル、ヘキシル、アミジノアミノプロピル、(tert-ブトキシカルボニル置換されたアミジノアミノ)プロピル、tert-ブトキシエチル、tert-ブトキシプロピル、tert-ブトキシカルボニルエチル、カルボキシエチル、ヒドロキシエチル、ヒドロキシプロピル、tert-ブトキシカルボニルアミノプロピル、シクロペンチルメチル、シクロヘキシルメチル、シクロヘブチルメチル、5,6,7,8-テトラヒドロナフタレニルメチル、ベンジル、フェニルエチル、ナフタレニルメチル、フルオロベンジル、クロロベンジル、メチルベンジル、ジメチルベンジル、tert-ブチルベンジル、メトキシベンジル、エトキシベンジル、tert-ブトキシベンジル、トリフルオロメチルベンジル、(トリフルオロメトキシ)ベンジル、ベンジルオキシベンジル、アミノベンジル、(ジメチルアミノ)ベンジル、(シクロペンチルカルボニルアミノ)ベンジル、6-メチル-1H-インドール-3-イルメチル、6-フルオロ-1H-インドール-3-イルメチル、1-tert-ブトキシカルボニル-6-メチル-1H-インドール-3-イルメチル、1-tert-ブトキシカルボニル-6-フルオロ-1H-インドール-3-イルメチル、ニトロベンジル、ヒドロキシベンジル、シクロヘキシル、イソバレリル、フェニルアセチル、ベンゾイル、イソプロピルオキシカルボニル、フェノキシカルボニル、またはテトラヒドロ-2H-ピラニルである、

上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項12B] R_{2A} は水素であり、

R_{2B} は、イソプロピル、イソブチル、sec-ブチル、ペンチル、イソペンチル、ヘキシル、ヘブチル、アミジノアミノプロピル、(tert-ブトキシカルボニル置換されたアミジノアミノ)プロピル、(tert-ブトキシカルボニル)エチル、tert-ブトキシエチル、メトキシブチル、カルボキシエチル、ヒドロキシエチル、(tert-ブトキシカルボニルアミノ)プロピル、シクロペンチルメチル、シクロヘキシルメチル、シクロヘブチルメチル、(1,2,3,4-テトラヒドロナフタレニル)メチル、2,2,6,6-テトラメチルピペリジニル、ベンジル、フェニルエチル、ナフタレニルメチル、フルオロベンジル、クロロベンジル、(フルオロフェニル)エチル、メチルベンジル、tert-ブトキシベンジル、ヒドロキシベンジル、 α -ヒドロキシフェネチル、 β -ヒドロキシメチルフェネチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、もしくはメチルシクロヘキシルであるか、または、 R_{2A} および R_{2B} は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、ピロリジン環を形成する、

上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項12C] R_3 は、プロピル、イソブチル、イソペンチル、ヘキシル、アミジノアミノプロピル、(tert-ブトキシカルボニル置換されたアミジノアミノ)プロピル、(tert-ブトキシカルボニル)エチル、カルボキシエチル、ヒドロキシエチル、(tert-ブチルジメチルシリルオキシ)エチル、(tert-ブトキシカルボニルアミノ)プロピル、シクロペンチルメチル、シクロヘキシルメチル、シクロヘキシルエチル、ベンジル、ナフタレニルメチル、フェニルエチル、ナフタレニルエチル、クロロベンジル、メチルベンジル、(メチルフェニル)エチル、(イソプロピルフェニル)エチル、tert-ブトキシベンジル、ヒドロキシベンジル、

またはフェニルである、

上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項12D] R_4 は、水素またはメチルである、

上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項13A] R_1 は、アルキル、置換アリールアルキル、または置換ヘテロアリールアルキルであり、 R_{2A} は、水素であり、 R_{2B} は、アルキル、アリールアルキル、置換アリールアルキル、または置換されていてもよいシクロアルキルアルキルであり、 R_3 は、アルキルであり、 R_4 は、水素である、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。 10

[項13B] R_1 は、アルキル、アルキル置換アリールアルキル、クロロ置換アリールアルキル、アルコキシ置換アリールアルキル、またはBocとアルキルとで置換されているヘテロアリールアルキル、もしくはBocとハロゲンとで置換されているヘテロアリールアルキルであり、 R_{2A} は、水素であり、 R_{2B} は、アルキル、アリールアルキル、フルオロ置換アリールアルキル、クロロ置換アリールアルキル、またはシクロアルキルアルキルであり、 R_3 は、アルキルである、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項13C] R_1 は、 C_{1-12} アルキル、 C_{1-12} アルキル置換 C_{6-10} アリール C_{1-12} アルキル、クロロ置換 C_{6-10} アリール C_{1-12} アルキル、 C_{1-12} アルコキシ置換 C_{6-10} アリール C_{1-12} アルキル、またはBocと C_{1-12} アルキルとで置換されている5~10員ヘテロアリール C_{1-12} アルキル、もしくはBocとハロゲンとで置換されている5~10員ヘテロアリール C_{1-12} アルキルであり、 R_{2A} は、水素であり、 R_{2B} は、 C_{1-12} アルキル、 C_{6-10} アリール C_{1-12} アルキル、フルオロ置換 C_{6-10} アリール C_{1-12} アルキル、クロロ置換 C_{6-10} アリール C_{1-12} アルキル、または C_{3-10} シクロアルキル C_{1-12} アルキルであり、 R_3 は、 C_{1-12} アルキルである、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。 20

[項13D] R_1 は、イソブチル、イソペンチル、メチルベンジル、*t*-ブチルベンジル、クロロベンジル、メトキシベンジル、1-*tert*-ブトキシカルボニル-6-メチル-1*H*-インドール-3-イルメチルまたは6-フルオロ-1*H*-インドール-3-イルメチルであり、 R_{2A} は、水素であり、 R_{2B} は、イソブチル、ベンジル、フルオロベンジル、クロロベンジル、またはシクロヘプチルメチルであり、 R_3 は、イソブチルまたはイソペンチルである、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。 30

[項14A] 前記化合物は、化合物番号 I - 1 ~ I - 50、II - 1 ~ II - 50、IF - 51 ~ IF - 800、および IB - 51 ~ IB - 832 からなる群より選択される化合物である、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項14B] 前記化合物は、化合物番号 I - 1 ~ I - 50、II - 1 ~ II - 50、IF - 51 ~ IF - 411、および IB - 51 ~ IB - 425 からなる群より選択される化合物である、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。 40

[項15] 上記項のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩を含有する、リッサウイルス属ウイルスに対する抗ウイルス剤。

[項16] 前記リッサウイルス属ウイルスは狂犬病ウイルスを含む、

上記項のいずれか一項に記載の抗ウイルス剤。

[項17] 上記項のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩を含有する医薬。

[項18] 狂犬病の予防薬または治療薬である、上記項のいずれか一項に記載の医薬。

[項19] 上記項のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩及び薬学的 50

に許容される担体を含む医薬組成物。

[項20] 上記項のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩及び薬学的に許容される担体を含む、狂犬病を予防または治療するための医薬組成物。

[項21] 狂犬病を予防または治療するための方法であって、予防または治療が必要な患者に、治療上の有効量の上記項のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩、上記項のいずれか一項に記載の抗ウイルス剤、上記項のいずれか一項に記載の医薬、あるいは上記項のいずれか一項に記載の医薬組成物を投与することを特徴とする、方法。

[項22] 狂犬病を予防または治療するための医薬を製造するための、上記項のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩、あるいは上記項のいずれか一項に記載の抗ウイルス剤の使用。

10

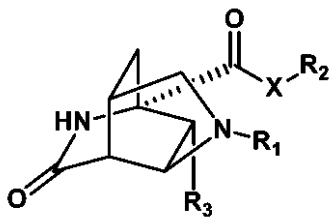
【0007】

本開示はまた、以下の項も提供する。

【0008】

[項A1] 式 I F :

【化5】



式 I F

20

により表される化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物であって、式中、

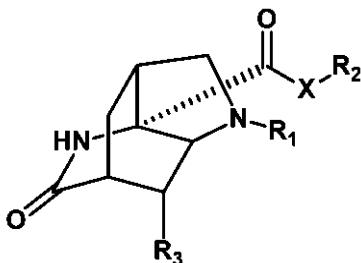
R_1 および R_2 は各々独立して、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、または必要に応じて置換されたヘテロシクロアルキルであり、 R_3 は、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたヘテロアリール、必要に応じて置換されたシクロアルキル、または必要に応じて置換されたヘテロシクロアルキルであり、 X は $-NH-$ である、

30

化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項A2] 式 I B :

【化6】



式 I B

40

により表される化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物であって、式中、

R_1 および R_2 は各々独立して、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、または必要に応じて置換されたヘテロシクロアルキルであり、 R_3 は、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたヘテロアリール、必要に応じて置換されたシクロアルキル、または必要に応じて置換された

50

ヘテロシクロアルキルであり、Xは-NH-である、

化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項A3] R₁およびR₂は各々独立して、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、または必要に応じて置換されたヘテロシクロアルキルであり、R₃は、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、または必要に応じて置換されたアリールである、

上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項A4] R₁およびR₂は各々独立して、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、または必要に応じて置換されたヘテロシクロアルキルであり、R₃は、必要に応じて置換されたアルキル、または必要に応じて置換されたアリールである、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項A5] R₁、R₂およびR₃は各々独立して、必要に応じて、水酸基、カルボキシル基、カルバモイル基、アミノ基もしくはアミジノアミノ基で置換されたアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリールアルキル、または必要に応じて置換されたヘテロアリールアルキルである、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項A6] R₁、R₂およびR₃は各々独立して、必要に応じて、水酸基、カルボキシル基、カルバモイル基、アミノ基もしくはアミジノアミノ基で置換されたアルキル；必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル；必要に応じて置換されたC₆₋₁₀アリールC₁₋₆アルキル；または必要に応じて置換された5~10員ヘテロアリールC₁₋₆アルキルである、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項A7] R₁、R₂およびR₃は各々独立して、必要に応じて、水酸基、カルボキシル基、カルバモイル基、アミノ基もしくはアミジノアミノ基で置換されたアルキル；必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル；必要に応じて置換されたC₆アリールC₁₋₆アルキル；または必要に応じて置換された5員または6員ヘテロアリールC₁₋₆アルキルである、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項A8] R₁、R₂およびR₃は各々独立して、必要に応じて、水酸基、カルボキシル基、カルバモイル基、アミノ基もしくはアミジノアミノ基で置換されたアルキル；必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル；必要に応じて置換されたベンジル；または必要に応じて置換された5員または6員ヘテロアリールメチルである、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項A9] R₁、R₂およびR₃は各々独立して、必要に応じて、水酸基、カルボキシル基、カルバモイル基、アミノ基もしくはアミジノアミノ基で置換されたアルキル；シクロアルキルアルキル；必要に応じて置換されたベンジル；または必要に応じて置換された5員または6員ヘテロアリールメチルである、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項A10] R₁は、アルキル、または必要に応じて置換されたベンジルである、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項A11] R₁およびR₂は各々独立して、必要に応じて、水酸基、カルボキシル基、カルバモイル基、アミノ基もしくはアミジノアミノ基で置換されたC₁₋₆アルキル；必要に応じて置換されたC₃₋₆シクロアルキルC₁₋₆アルキル；必要に応じて置換されたC₆₋₁₀アリールC₁₋₆アルキル；必要に応じて置換された5~10員ヘテロアリールC₁₋₆アルキル；または必要に応じて置換された4~6員ヘテロシクロアルキルC₁₋₆アルキルである、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

10

20

30

40

50

[項A12] R_1 および R_2 は各々独立して、必要に応じて、水酸基、カルボキシル基、カルバモイル基、アミノ基もしくはアミジノアミノ基で置換された C_{1-6} アルキル；必要に応じて置換された C_{3-6} シクロアルキル C_{1-6} アルキル；または必要に応じて置換された C_{6-10} アリール C_{1-6} アルキルである、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項A13] R_2 は、必要に応じて置換された C_{6-10} アリール C_{1-6} アルキルである、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項A14] R_2 は、必要に応じて置換された C_6 アリール C_{1-6} アルキルである、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項A15] R_2 は、必要に応じて置換されたベンジルである、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項A16] R_1 は、必要に応じて、水酸基、カルボキシル基、カルバモイル基、アミノ基もしくはアミジノアミノ基で置換された C_{1-6} アルキル；必要に応じて置換された C_{3-6} シクロアルキル C_{1-6} アルキル；必要に応じて置換された C_6 アリール C_{1-6} アルキル；または必要に応じて置換された5員または6員ヘテロアリール C_{1-6} アルキルである、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項A17] R_1 は、必要に応じて、水酸基、カルボキシル基、カルバモイル基、アミノ基もしくはアミジノアミノ基で置換された C_{1-6} アルキル、または必要に応じて置換されたベンジルである、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項A18] R_3 は、必要に応じて、水酸基、カルボキシル基、カルバモイル基、アミノ基もしくはアミジノアミノ基で置換されたアルキル；必要に応じて置換された C_{6-10} アリールアルキル；必要に応じて置換された C_{2-6} アルケニル；または必要に応じて置換された C_{6-10} アリールである、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項A19] R_3 は、必要に応じて、水酸基、カルボキシル基、カルバモイル基、アミノ基もしくはアミジノアミノ基で置換されたアルキル；または必要に応じて置換された C_{6-10} アリールアルキルである、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項A20] R_3 は、アルキルである、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項A21] R_3 は、必要に応じて、水酸基、カルボキシル基、カルバモイル基、アミノ基もしくはアミジノアミノ基で置換された C_{1-6} アルキル；または必要に応じて置換された C_{6-10} アリール C_{1-6} アルキルである、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項A22] R_1 および R_2 は各々独立して、 C_{1-6} アルキル；ヒドロキシ置換された C_{1-6} アルキル；カルバモイル置換された C_{1-6} アルキル；アミジノアミノ置換された C_{1-6} アルキル；カルボキシ置換された C_{1-6} アルキル； C_{6-10} アリール C_{1-6} アルキル； C_{1-4} アルキル置換された C_{6-10} アリール C_{1-6} アルキル；ヒドロキシ置換された C_{6-10} アリール C_{1-6} アルキル；ハロゲン置換された C_{6-10} アリール C_{1-6} アルキル； C_{1-4} アルコキシ置換された C_{6-10} アリール C_{1-6} アルキル； C_{1-4} アルコキシカルボニル置換された C_{1-6} アルキル； C_{1-4} アルキル置換アミノで置換された C_{6-10} アリール C_{1-6} アルキル、または C_{3-6} シクロアルキル C_{1-6} アルキルである、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項A23] R_2 は、ヒドロキシ置換された C_{1-6} アルキル；カルバモイル置換された C_{1-6} アルキル；アミジノアミノ置換された C_{1-6} アルキル；カルボキシ置換された C_{1-6} アルキル；

10

20

30

40

50

- 6 アルキル; C₆₋₁₀ アリール C₁₋₆ アルキル; C₁₋₄ アルキル置換された C₆₋₁₀ アリール C₁₋₆ アルキル; ヒドロキシ置換された C₆₋₁₀ アリール C₁₋₆ アルキル; ハロゲン置換された C₆₋₁₀ アリール C₁₋₆ アルキル; C₁₋₄ アルコキシ置換された C₆₋₁₀ アリール C₁₋₆ アルキル; C₁₋₄ アルコキシカルボニル置換された C₁₋₆ アルキル; C₁₋₄ アルキル置換アミノで置換された C₆₋₁₀ アリール C₁₋₆ アルキル; または C₃₋₆ シクロアルキル C₁₋₆ アルキルである、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項A24] R₂ は、C₆₋₁₀ アリール C₁₋₆ アルキル; C₁₋₄ アルキル置換された C₆₋₁₀ アリール C₁₋₆ アルキル; ヒドロキシ置換された C₆₋₁₀ アリール C₁₋₆ アルキル; ハロゲン置換された C₆₋₁₀ アリール C₁₋₆ アルキル; C₁₋₄ アルコキシ置換された C₆₋₁₀ アリール C₁₋₆ アルキル; または C₁₋₄ アルキル置換アミノで置換された C₆₋₁₀ アリール C₁₋₆ アルキルである、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項A25] R₃ は、C₁₋₆ アルキル; ヒドロキシ置換された C₁₋₆ アルキル; カルバモイル置換された C₁₋₆ アルキル; アミジノアミノ置換された C₁₋₆ アルキル; カルボキシ置換された C₁₋₆ アルキル; C₆₋₁₀ アリール C₁₋₆ アルキル; C₁₋₄ アルキル置換された C₆₋₁₀ アリール C₁₋₆ アルキル; ヒドロキシ置換された C₆₋₁₀ アリール C₁₋₆ アルキル; ハロゲン置換された C₆₋₁₀ アリール C₁₋₆ アルキル; C₁₋₄ アルコキシ置換された C₆₋₁₀ アリール C₁₋₆ アルキル; C₁₋₄ アルコキシカルボニル置換された C₁₋₆ アルキル; C₁₋₄ アルキル置換アミノで置換された C₆₋₁₀ アリール C₁₋₆ アルキル; または C₃₋₆ シクロアルキル C₁₋₆ アルキルである、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項A26] R₃ は、C₁₋₆ アルキル; ヒドロキシ置換された C₁₋₆ アルキル; カルバモイル置換された C₁₋₆ アルキル; アミジノアミノ置換された C₁₋₆ アルキル; カルボキシ置換された C₁₋₆ アルキル; C₁₋₄ アルコキシカルボニル置換された C₁₋₆ アルキル; または C₃₋₆ シクロアルキル C₁₋₆ アルキルである、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項A27] R₁ および R₂ は各々独立して、C₁₋₆ アルキル; C₆₋₁₀ アリール C₁₋₆ アルキル; C₁₋₆ アルキル置換された C₆₋₁₀ アリール C₁₋₆ アルキル; C₁₋₆ アルコキシ置換された C₆₋₁₀ アリール C₁₋₆ アルキル; C₁₋₆ ハロアルコキシ置換された C₆₋₁₀ アリール C₁₋₆ アルキル; ヒドロキシ置換された C₆₋₁₀ アリール C₁₋₆ アルキル; ハロゲン置換された C₆₋₁₀ アリール C₁₋₆ アルキル; C₁₋₆ アルキル置換アミノで置換された C₆₋₁₀ アリール C₁₋₆ アルキル; C₅₋₆ シクロアルキル; C₁₋₆ アルキル置換された C₅₋₆ シクロアルキル; または必要に応じて置換された5員または6員ヘテロシクリルであり、R₃ は、C₁₋₆ アルキル; C₆₋₁₀ アリール C₁₋₆ アルキル; C₁₋₆ アルキル置換された C₆₋₁₀ アリール C₁₋₆ アルキル; ハロゲン置換された C₆₋₁₀ アリール C₁₋₆ アルキル; C₁₋₆ ハロアルコキシ置換された C₆₋₁₀ アリール C₁₋₆ アルキル; C₁₋₆ アルコキシ置換された C₆₋₁₀ アリール C₁₋₆ アルキル; ヒドロキシ置換された C₆₋₁₀ アリール C₁₋₆ アルキル; C₁₋₆ アルキル置換アミノで置換された C₆₋₁₀ アリール C₁₋₆ アルキル; C₆₋₁₀ アリール; C₁₋₄ アルキル置換された C₆₋₁₀ アリール; またはハロゲン置換された C₆₋₁₀ アリールである、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項A28] R₁ および R₂ は各々独立して、メチル; n-プロピル; イソブチル; イソペンチル; ベンジル; メチルもしくはt-ブチル置換されたベンジル; フルオロもしくはクロロ置換されたベンジル; メトキシもしくはエトキシ置換されたベンジル; トリフルオロメトキシ置換されたベンジル; ヒドロキシ置換されたベンジル; ジメチルアミノ置換されたベンジル; シクロヘキシル; メチル置換されたシクロヘキシル; テトラヒドロ-2H-ピ

10

20

30

40

50

ラン - 4 - イル；または 2, 2, 6, 6 - テトラメチルピペリジン - 4 - イルであり、 R_3 は、メチル； n - プロピル；イソブチル；イソペンチル；ベンジル；メチルもしくは t - ブチル置換されたベンジル；フルオロもしくはクロロ置換されたベンジル；メトキシもしくはエトキシ置換されたベンジル；トリフルオロメトキシ置換されたベンジル；ヒドロキシ置換されたベンジル；ジメチルアミノ置換されたベンジル；またはフェニルである、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項A29] R_2 は、 C_6 アリール C_{1-6} アルキル； C_{1-6} アルキル置換された C_6 アリール C_{1-6} アルキル； C_{1-6} アルコキシ置換された C_6 アリール C_{1-6} アルキル； C_{1-6} ハロアルコキシ置換された C_6 アリール C_{1-6} アルキル；ヒドロキシ置換された C_6 アリール C_{1-6} アルキル；ハロゲン置換された C_6 アリール C_{1-6} アルキル；または、 C_{1-6} アルキル置換アミノで置換された C_6 アリール C_{1-6} アルキルである、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項A30] R_2 は、ベンジル；メチルもしくは t - ブチル置換されたベンジル；メトキシもしくはエトキシ置換されたベンジル；トリフルオロメトキシ置換されたベンジル；ヒドロキシ置換されたベンジル；フルオロもしくはクロロ置換されたベンジル；または、ジメチルアミノ置換された置換されたベンジルである、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項A31] R_1 は、 C_{1-6} アルキル； C_6 アリール C_{1-6} アルキル； C_{1-6} アルキル置換された C_6 アリール C_{1-6} アルキル； C_{1-6} アルコキシ置換された C_6 アリール C_{1-6} アルキル； C_{1-6} ハロアルコキシ置換された C_6 アリール C_{1-6} アルキル；ヒドロキシ置換された C_6 アリール C_{1-6} アルキル；ハロゲン置換された C_6 アリール C_{1-6} アルキル；または C_{1-6} アルキル置換アミノで置換された C_6 アリール C_{1-6} アルキルである、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項A32] R_1 は、メチル；イソブチル；イソペンチル；ベンジル；メチルもしくは t - ブチル置換されたベンジル；メトキシもしくはエトキシ置換されたベンジル；トリフルオロメトキシ置換されたベンジル；ヒドロキシ置換されたベンジル；フルオロもしくはクロロ置換されたベンジル；またはジメチルアミノ置換されたベンジルである、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項A33] R_3 は、 C_{1-6} アルキル； C_6 アリール C_{1-6} アルキル； C_{1-6} アルキル置換された C_6 アリール C_{1-6} アルキル；ハロゲン置換された C_6 アリール C_{1-6} アルキル； C_{1-6} ハロアルコキシ置換された C_6 アリール C_{1-6} アルキル； C_{1-6} アルコキシ置換された C_6 アリール C_{1-6} アルキル；ヒドロキシ置換された C_6 アリール C_{1-6} アルキル；または C_{1-6} アルキル置換アミノで置換された C_6 アリール C_{1-6} アルキルである、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項A34] R_3 は、プロピル；イソブチル；イソペンチル；ベンジル；メチルもしくは t - ブチル置換されたベンジル；フルオロもしくはクロロ置換されたベンジル；メトキシもしくはエトキシ置換されたベンジル；トリフルオロメトキシ置換されたベンジル；ヒドロキシ置換されたベンジル；またはジメチルアミノ置換されたベンジルである、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項A35] R_3 は、 C_{1-6} アルキル； C_6 アリール C_{1-6} アルキル；またはハロゲン置換された C_6 アリール C_{1-6} アルキルである、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項A36] R_3 は、プロピル；イソブチル；イソペンチル；ベンジル；またはクロロ置換されたベンジルである、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマー

10

20

30

40

50

またはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項A37] R_3 は、 C_{1-6} アルキルである、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項A38] R_1 および R_2 は各々独立して、メチル、エチル、*n*-プロピル、イソプロピル、イソブチル、イソペンチル、ベンジル、4-メチルベンジル、4-(*t*-ブチル)ベンジル、4-フルオロベンジル、3-クロロベンジル、4-クロロベンジル、4-メトキシベンジル、4-エトキシベンジル、4-ヒドロキシベンジル、3-ヒドロキシベンジル、4-(ジメチルアミノ)ベンジル、4-(トリフルオロメトキシ)ベンジル、シクロヘキシル、*trans*-4-メチルシクロヘキシル、テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル、または2,2,6,6-テトラメチルピペリジン-4-イルであり、 R_3 は、メチル、エチル、*n*-プロピル、イソプロピル、イソブチル、イソペンチル、ベンジル、4-メチルベンジル、4-(*t*-ブチル)ベンジル、4-フルオロベンジル、3-クロロベンジル、4-クロロベンジル、4-メトキシベンジル、4-エトキシベンジル、4-ヒドロキシベンジル、3-ヒドロキシベンジル、4-(ジメチルアミノ)ベンジル、4-(トリフルオロメトキシ)ベンジル、またはフェニルである、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項A39] R_2 は、イソブチル、イソペンチル、ベンジル、4-フルオロベンジル、4-クロロベンジル、4-ヒドロキシベンジル、3-ヒドロキシベンジル、シクロヘキシル、テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル、または2,2,6,6-テトラメチルピペリジン-4-イルである、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項A40] R_2 は、ベンジル、4-フルオロベンジル、4-クロロベンジル、4-ヒドロキシベンジル、または3-ヒドロキシベンジルである、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項A41] R_1 は、メチル、イソブチル、イソペンチル、ベンジル、4-メチルベンジル、4-(*t*-ブチル)ベンジル、3-クロロベンジル、4-クロロベンジル、4-メトキシベンジル、4-エトキシベンジル、4-ヒドロキシベンジル、4-(ジメチルアミノ)ベンジル、シクロヘキシル、または*trans*-4-メチルシクロヘキシルである、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項A42] R_1 は、メチル、イソブチル、イソペンチル、ベンジル、4-メチルベンジル、4-(*t*-ブチル)ベンジル、3-クロロベンジル、4-クロロベンジル、4-メトキシベンジル、4-エトキシベンジル、4-ヒドロキシベンジル、または4-(ジメチルアミノ)ベンジルである、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項A43] R_3 は、*n*-プロピル、イソブチル、イソペンチル、ベンジル、4-クロロベンジル、またはフェニルである、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項A44] R_3 は、*n*-プロピル、イソブチル、またはイソペンチルである、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項A45] R_2 がベンジルであり、 R_1 がイソブチル、メトキシ置換されたベンジル、メチル置換されたベンジル、*t*-ブチル置換されたベンジル、またはクロロ置換されたベンジルであり、 R_3 がイソブチルである、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項A46] R_2 がベンジルであり、 R_1 がメトキシ置換されたベンジルまたはクロロ置換されたベンジルであり、 R_3 がイソブチルである、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項A47] R_2 がベンジルであり、 R_1 が4-メトキシベンジルまたは3-クロロベンジルであり、 R_3 がイソブチルである、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエ

10

20

30

40

50

ナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項A48]前記化合物が式 I F の化合物であり、 R_2 がベンジルであり、 R_1 が 4 - メトキシベンジルであり、 R_3 がイソブチルである、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項A49]前記化合物が式 I B の化合物であり、 R_2 がベンジルであり、 R_1 が 4 - メトキシベンジルであり、 R_3 がイソブチルである、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項A50] R_2 がベンジル、またはクロロ置換されたベンジルであり、 R_1 および R_3 がそれぞれ独立してイソブチルまたはイソペンチルである、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項A51] R_2 がベンジルであり、 R_1 がイソペンチルであり、 R_3 がイソブチルである、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項A52]前記化合物が式 I B の化合物であり、 R_2 がベンジルまたは 4 - クロロベンジルであり、 R_1 および R_3 が共にイソブチルである、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項A53]前記化合物が式 I B の化合物であり、 R_2 がベンジルであり、 R_1 がイソブチルであり、 R_3 がイソペンチルである、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項A54]前記式 I F により表される化合物が、 $(3S^*, 3aR^*, 6S^*, 7R^*, 7aR^*)$ -N-ベンジル-1-(4-クロロベンジル)-7-イソブチル-4-オキソオクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド、 $(3S^*, 3aR^*, 6S^*, 7R^*, 7aR^*)$ -N-ベンジル-1-(3-クロロベンジル)-7-イソブチル-4-オキソオクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド、 $(3S^*, 3aR^*, 6S^*, 7R^*, 7aR^*)$ -N-ベンジル-7-イソブチル-1-(4-メトキシベンジル)-4-オキソオクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド、 $(3S^*, 3aR^*, 6S^*, 7R^*, 7aR^*)$ -N-ベンジル-7-イソブチル-1-(4-メチルベンジル)-4-オキソオクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド、 $(3S^*, 3aR^*, 6S^*, 7R^*, 7aR^*)$ -1-ベンジル-N,7-ジイソブチル-4-オキソオクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド、 $(3S^*, 3aR^*, 6S^*, 7R^*, 7aR^*)$ -7-ベンジル-N-イソブチル-1-イソペンチル-4-オキソオクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド、 $(3S^*, 3aR^*, 6S^*, 7R^*, 7aR^*)$ -7-(4-クロロベンジル)-N,1-ジイソブチル-4-オキソオクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド、 $(3S^*, 3aR^*, 6S^*, 7R^*, 7aR^*)$ -N-ベンジル-1-(4-ヒドロキシベンジル)-7-イソブチル-4-オキソオクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド、 $(3S^*, 3aR^*, 6S^*, 7R^*, 7aR^*)$ -7-ベンジル-1-イソブチル-N-イソペンチル-4-オキソオクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド、 $(3S^*, 3aR^*, 6S^*, 7R^*, 7aR^*)$ -7-ベンジル-N,1-ジイソブチル-4-オキソオクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド、 $(3S^*, 3aR^*, 6S^*, 7R^*, 7aR^*)$ -N-ベンジル-1,7-ジイソブチル-4-オキソオクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド、 $(3S^*, 3aR^*, 6S^*, 7R^*, 7aR^*)$ -N-(4-クロロベンジル)-1,7-ジイソブチル-4-オキソオクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド、 $(3S^*, 3aR^*, 6S^*, 7R^*, 7aR^*)$ -N-ベンジル-1-イソブチル-7-イソペンチル-4-オキソオクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド、 $(3S^*, 3aR^*, 6S^*, 7R^*, 7aR^*)$ -N-ベンジル-7-イソブチル-1-イソペンチル-4-オキソオクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド、 $(3S^*, 3aR^*, 6S^*, 7R^*, 7aR^*)$ -N-ベンジル-1-(4-(ジメチルアミノ)ベンジル)-7-イソブチル-4-オキソオクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド、 $(3S^*, 3aR^*, 6S^*, 7R^*, 7aR^*)$ -N-ベンジル-1-(4-ヒドロキシベンジル)-7-イソペンチル-4-オキソオクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド、 $(3S^*, 3aR^*, 6S^*, 7R^*, 7aR^*)$ -N-(4-フルオロベンジル)-7-イソブチル-1-イソペンチル-4-オキソオクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド、 $(3S^*, 3aR^*, 6S^*, 7R^*, 7aR^*)$ -N-ベンジル-7-イソブチル-4-オキソ-1-

10

20

30

40

50

(4-(トリフルオロメトキシ)ベンジル)オクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド、(3S^{*},3aR^{*},6S^{*},7R^{*},7aR^{*})-N-ベンジル-1-(4-エトキシベンジル)-7-イソブチル-4-オキソオクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド、(3S^{*},3aR^{*},6S^{*},7R^{*},7aR^{*})-1-ベンジル-N-(4-ヒドロキシベンジル)-7-イソブチル-4-オキソオクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド、(3S^{*},3aR^{*},6S^{*},7R^{*},7aR^{*})-N-(4-ヒドロキシベンジル)-7-イソブチル-1-(4-メトキシベンジル)-4-オキソオクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド、(3S^{*},3aR^{*},6S^{*},7R^{*},7aR^{*})-1-(4-(ジメチルアミノ)ベンジル)-N-(3-ヒドロキシベンジル)-7-イソブチル-4-オキソオクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド、(3S^{*},3aR^{*},6S^{*},7R^{*},7aR^{*})-1-(4-(ジメチルアミノ)ベンジル)-N-(4-ヒドロキシベンジル)-7-イソブチル-4-オキソオクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド、(3S^{*},3aR^{*},6S^{*},7R^{*},7aR^{*})-1-ベンジル-N-シクロヘキシル-4-オキソ-7-プロピルオクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド、(3S^{*},3aR^{*},6S^{*},7R^{*},7aR^{*})-1,7-ジベンジル-N-((1R,4S)-4-メチルシクロヘキシル)-4-オキソオクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド、(3S^{*},3aR^{*},6S^{*},7R^{*},7aR^{*})-1,7-ジベンジル-4-オキソ-N-(2,2,6,6-テトラメチルピペリジン-4-イル)オクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド、および(3S^{*},3aR^{*},6S^{*},7R^{*},7aR^{*})-N-ベンジル-1-イソブチル-4-オキソ-7-フェニルオクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミドからなる群より選択される、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

10

20

[項A55]前記式 I B により表される化合物が、(3S^{*},3aS^{*},6R^{*},7R^{*},7aS^{*})-N,7-ジベンジル-1-メチル-5-オキソオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド、(3S^{*},3aS^{*},6R^{*},7R^{*},7aS^{*})-N-ベンジル-1-(4-クロロベンジル)-7-イソブチル-5-オキソオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド、(3S^{*},3aS^{*},6R^{*},7R^{*},7aS^{*})-N-ベンジル-1-(3-クロロベンジル)-7-イソブチル-5-オキソオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド、(3S^{*},3aS^{*},6R^{*},7R^{*},7aS^{*})-N-ベンジル-7-イソブチル-1-(4-メトキシベンジル)-5-オキソオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド、(3S^{*},3aS^{*},6R^{*},7R^{*},7aS^{*})-N-ベンジル-7-イソブチル-1-(4-メチルベンジル)-5-オキソオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド、(3S^{*},3aS^{*},6R^{*},7R^{*},7aS^{*})-1-ベンジル-N,7-ジイソブチル-5-オキソオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド、(3S^{*},3aS^{*},6R^{*},7R^{*},7aS^{*})-7-ベンジル-N-イソブチル-1-イソペンチル-5-オキソオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド、(3S^{*},3aS^{*},6R^{*},7R^{*},7aS^{*})-7-(4-クロロベンジル)-N,1-ジイソブチル-5-オキソオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド、(3R^{*},3aS^{*},6R^{*},7R^{*},7aS^{*})-7-ベンジル-N,1-ジイソブチル-5-オキソオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド、(3S^{*},3aS^{*},6R^{*},7R^{*},7aS^{*})-N-(4-クロロベンジル)-1,7-ジイソブチル-5-オキソオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド、(3S^{*},3aS^{*},6R^{*},7R^{*},7aS^{*})-N-ベンジル-1-(4-ヒドロキシベンジル)-7-イソブチル-5-オキソオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド、(3S^{*},3aS^{*},6R^{*},7R^{*},7aS^{*})-7-ベンジル-1-イソブチル-N-イソペンチル-5-オキソオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド、(3S^{*},3aS^{*},6R^{*},7R^{*},7aS^{*})-N-ベンジル-1,7-ジイソブチル-5-オキソオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド、(3S^{*},3aS^{*},6R^{*},7R^{*},7aS^{*})-N-ベンジル-1-イソブチル-7-イソペンチル-5-オキソオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド、(3S^{*},3aS^{*},6R^{*},7R^{*},7aS^{*})-N-ベンジル-7-イソブチル-1-イソペンチル-5-オキソオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド、(3S^{*},3aS^{*},6R^{*},7R^{*},7aS^{*})-N-ベンジル-1-(4-(ジメチルアミノ)ベンジル)-7-イソブチル-5-オキソオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-

30

40

50

カルボキサミド、(3S^{*},3aS^{*},6R^{*},7R^{*},7aS^{*})-N-ベンジル-1-(4-(tert-ブチル)ベンジル)-7-イソブチル-5-オキソオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド、(3S^{*},3aS^{*},6R^{*},7R^{*},7aS^{*})-N-ベンジル-1-(4-ヒドロキシベンジル)-7-イソペンチル-5-オキソオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド、(3S^{*},3aS^{*},6R^{*},7R^{*},7aS^{*})-N-(4-クロロベンジル)-7-イソブチル-1-イソペンチル-5-オキソオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド、(3S^{*},3aS^{*},6R^{*},7R^{*},7aS^{*})-N-(4-フルオロベンジル)-7-イソブチル-1-イソペンチル-5-オキソオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド、(3S^{*},3aS^{*},6R^{*},7R^{*},7aS^{*})-N-ベンジル-7-イソブチル-5-オキソ-1-(4-(トリフルオロメトキシ)ベンジル)オクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド、(3S^{*},3aS^{*},6R^{*},7R^{*},7aS^{*})-N-ベンジル-1-(4-エトキシベンジル)-7-イソブチル-5-オキソオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド、(3S^{*},3aS^{*},6R^{*},7R^{*},7aS^{*})-1-ベンジル-N-(4-ヒドロキシベンジル)-7-イソブチル-5-オキソオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド、(3S^{*},3aS^{*},6R^{*},7R^{*},7aS^{*})-N-(4-ヒドロキシベンジル)-7-イソブチル-1-(4-メトキシベンジル)-5-オキソオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド、(3S^{*},3aS^{*},6R^{*},7R^{*},7aS^{*})-1-(4-(ジメチルアミノ)ベンジル)-N-(3-ヒドロキシベンジル)-7-イソブチル-5-オキソオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド、(3S^{*},3aS^{*},6R^{*},7R^{*},7aS^{*})-1-(4-(ジメチルアミノ)ベンジル)-N-(4-ヒドロキシベンジル)-7-イソブチル-5-オキソオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド、(3S^{*},3aS^{*},6R^{*},7R^{*},7aS^{*})-1-ベンジル-N-シクロヘキシル-5-オキソ-7-プロピルオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド、(3S^{*},3aS^{*},6R^{*},7R^{*},7aS^{*})-1,7-ジベンジル-N-((1R,4S)-4-メチルシクロヘキシル)-5-オキソオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド、(3S^{*},3aS^{*},6R^{*},7R^{*},7aS^{*})-1,7-ジベンジル-5-オキソ-N-(2,2,6,6-テトラメチルピペリジン-4-イル)オクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド、(3S^{*},3aS^{*},6R^{*},7R^{*},7aS^{*})-N-ベンジル-1-シクロヘキシル-7-イソブチル-5-オキソオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド、(3S^{*},3aS^{*},6R^{*},7R^{*},7aS^{*})-N-ベンジル-1-シクロヘキシル-5-オキソ-7-フェニルオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド、(3S^{*},3aS^{*},6R^{*},7S^{*},7aS^{*})-N-ベンジル-5-オキソ-7-フェニル-1-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)オクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド、および(3S^{*},3aS^{*},6R^{*},7S^{*},7aS^{*})-N-ベンジル-1-イソブチル-5-オキソ-7-フェニルオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミドからなる群より選択される、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

10

20

30

40

50

[項A56]上記項のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩またはそれらの溶媒和物を含有する、リッサウイルス属ウイルスに対する抗ウイルス剤。

[項A57]前記リッサウイルス属ウイルスは狂犬病ウイルスを含む、項56に記載の抗ウイルス剤。

[項A58]上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはその薬学的に許容される塩またはそれらの溶媒和物を含有する医薬。

[項A59]狂犬病の予防薬または治療薬である項58に記載の医薬。

[項A60]上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはその薬学的に許容される塩またはそれらの溶媒和物および薬学的に許容される担体を含有する医薬組成物。

[項A61]狂犬病を予防または治療するための、項60に記載の医薬組成物。

[項A62]狂犬病を予防または治療する方法であって、その予防または治療を必要とする被験体に、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはその薬学的に許容される塩またはそれらの溶媒和物、あるいは項60もしくは61に記載の医薬組成物を投与する工程を含む、方法。

[項A63]狂犬病を予防または治療するための医薬の製造のための、上記項のいずれか一項

に記載の化合物もしくはその薬学的に許容される塩またはそれらの溶媒和物の使用。
 [項A64] 狂犬病の予防または治療において使用するための、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはその薬学的に許容される塩またはそれらの溶媒和物。

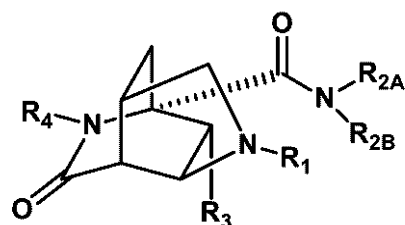
【0009】

本開示はさらに、以下の項も提供する。

【0010】

[項B1A] 式XXIF:

【化7】



式XXIF

10

により表される化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物であって、式中、

R_1 、 R_3 および R_4 は各々独立して、水素、必要に応じて置換された炭化水素基、必要に応じて置換された複素環、必要に応じて置換されたカルボニル、もしくは必要に応じて置換された官能基であり、

20

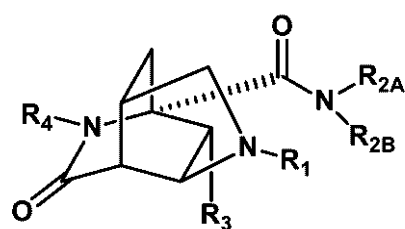
R_{2A} および R_{2B} は各々独立して、水素、必要に応じて置換された炭化水素基、必要に応じて置換された複素環、必要に応じて置換されたカルボニル、もしくは必要に応じて置換された官能基であるか、または、

R_{2A} および R_{2B} は、それらが結合する窒素原子と一緒に、複素環を形成し、ここで、前記複素環は各々独立して、必要に応じて置換されている、

化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項B1B] 式XXIF:

【化8】



式XXIF

30

により表される化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物であって、式中、

R_1 、 R_3 および R_4 は各々独立して、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクロアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたヘテロアリール、または必要に応じて置換されたカルボニルであり、

40

R_{2A} および R_{2B} は各々独立して、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクロアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたヘテロアリール、もしくは必要に応じて置換されたカルボニルであるか、または、

R_{2A} および R_{2B} は、それらが結合する窒素原子と一緒に、非アリールヘテロ環

50

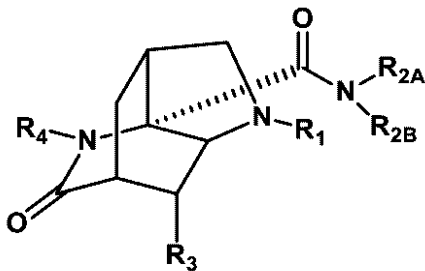
もしくはヘテロアリアル環を形成し、

ここで、前記非アリアルヘテロ環および前記ヘテロアリアル環は各々独立して、必要に応じて置換されている、

項1に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項B2A]式XXIB:

【化9】



式XXIB

10

により表される化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物であって、式中、

R_1 、 R_3 および R_4 は各々独立して、水素、必要に応じて置換された炭化水素基、必要に応じて置換された複素環、必要に応じて置換されたカルボニル、または必要に応じて置換された官能基であり、

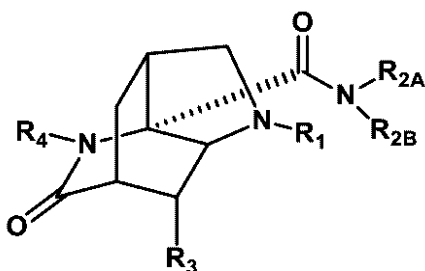
R_{2A} および R_{2B} は各々独立して、水素、必要に応じて置換された炭化水素基、必要に応じて置換された複素環、必要に応じて置換されたカルボニル、もしくは必要に応じて置換された官能基であるか、または、

R_{2A} および R_{2B} は、それらが結合する窒素原子と一緒に、複素環を形成し、ここで、前記複素環は各々独立して、必要に応じて置換されている、

化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項B2B]式XXIB:

【化10】



式XXIB

30

により表される化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物であって、式中、

R_1 、 R_3 および R_4 は各々独立して、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクロアルキル、必要に応じて置換されたアリアル、必要に応じて置換されたヘテロアリアル、または必要に応じて置換されたカルボニルであり、

R_{2A} および R_{2B} は各々独立して、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクロアルキル、必要に応じて置換されたアリアル、必要に応じて置換されたヘテロアリアル、もしくは必要に応じて置換されたカルボニルであるか、または、

50

R_{2A} および R_{2B} は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、非アリールヘテロ環もしくはヘテロアリール環を形成し、

ここで、前記非アリールヘテロ環および前記ヘテロアリール環は各々独立して、必要に応じて置換されている、

項2に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項B3A] R_1 、 R_3 および R_4 の前記アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、およびカルボニルは各々独立して、置換基群 I から選択される1個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で必要に応じて置換されており、

R_{2A} および R_{2B} の前記アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、カルボニル、ならびに前記非アリールヘテロ環および前記ヘテロアリール環は各々独立して、置換基群 I から選択される1個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で必要に応じて置換されている、

上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項B4A] R_1 、 R_3 および R_4 は各々独立して、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクロアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたヘテロアリール、または必要に応じて置換されたカルボニルであり、

R_{2A} および R_{2B} は各々独立して、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクロアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたヘテロアリール、もしくは必要に応じて置換されたカルボニルであるか、または、

R_{2A} および R_{2B} は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、非アリールヘテロ環もしくはヘテロアリール環を形成し、

ここで、前記非アリールヘテロ環および前記ヘテロアリール環は各々独立して、必要に応じて置換されている、

上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項B4B] R_1 、 R_3 および R_4 は各々独立して、水素、必要に応じて置換された C_{1-12} アルキル、必要に応じて置換された C_{3-10} シクロアルキル、必要に応じて置換された5~10員ヘテロシクロアルキル、必要に応じて置換された C_{6-10} アリール、必要に応じて置換された5~10員ヘテロアリール、または必要に応じて置換されたカルボニルであり、

R_{2A} および R_{2B} は各々独立して、水素、必要に応じて置換された C_{1-12} アルキル、必要に応じて置換された C_{3-10} シクロアルキル、必要に応じて置換された5~10員ヘテロシクロアルキル、必要に応じて置換された C_{6-10} アリール、必要に応じて置換された5~10員ヘテロアリール、もしくは必要に応じて置換されたカルボニルであるか、または、

R_{2A} および R_{2B} は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、5~10員非アリールヘテロ環もしくは5~10員ヘテロアリール環を形成し、

ここで、前記非アリールヘテロ環および前記ヘテロアリール環は各々独立して、必要に応じて置換されている、

上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項B5A] R_1 、 R_3 および R_4 は各々独立して、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアリールアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクロアルキル、必要に応じて置換されたアリール、ホルミル、必要に応じて置換されたアルキルカルボニル、必要に応じて置換されたアルコキシカルボニル、必要に応じて置換されたアリールカルボニル、必要に応じて置換されたアリールオキシカルボニル、必要に応じて置換されたヘテロアリールカルボニル、必要に

10

20

30

40

50

て置換されたヘテロアリアルオキシカルボニル、必要に応じて置換されたシクロアルキルカルボニル、必要に応じて置換されたシクロアルキルオキシカルボニル、必要に応じて置換されたヘテロシクロアルキルカルボニル、必要に応じて置換されたヘテロシクロアルキルオキシカルボニル、カルバモイル、必要に応じて置換されたアルキルカルバモイル、必要に応じて置換されたアルコキシカルバモイル、必要に応じて置換されたアリアルカルバモイル、必要に応じて置換されたヘテロアリアルカルバモイル、必要に応じて置換されたシクロアルキルカルバモイル、または必要に応じて置換されたヘテロシクロアルキルカルバモイルであり、

ここで、 R_1 、 R_3 および R_4 の上記基は、

置換基群 I I から選択される 1 個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で必要に応じて置換され、

R_{2A} および R_{2B} は各々独立して、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアリアルアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクロアルキル、ホルミル、必要に応じて置換されたアルキルカルボニル、必要に応じて置換されたアルコキシカルボニル、必要に応じて置換されたアリアルカルボニル、必要に応じて置換されたアリアルオキシカルボニル、必要に応じて置換されたヘテロアリアルカルボニル、必要に応じて置換されたヘテロアリアルオキシカルボニル、必要に応じて置換されたシクロアルキルカルボニル、必要に応じて置換されたシクロアルキルオキシカルボニル、必要に応じて置換されたヘテロシクロアルキルカルボニル、必要に応じて置換されたヘテロシクロアルキルオキシカルボニル、カルバモイル、必要に応じて置換されたアルキルカルバモイル、必要に応じて置換されたアルコキシカルバモイル、必要に応じて置換されたアリアルカルバモイル、必要に応じて置換されたヘテロアリアルカルバモイル、必要に応じて置換されたシクロアルキルカルバモイル、または必要に応じて置換されたヘテロシクロアルキルカルバモイルであり、

ここで、 R_{2A} および R_{2B} の上記基は、置換基群 I I から選択される 1 個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で必要に応じて置換されるか、または、

R_{2A} および R_{2B} は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、非アリアルヘテロ環もしくはヘテロアリアル環を形成し、

ここで、前記非アリアルヘテロ環および前記ヘテロアリアル環は各々独立して、置換基群 I I から選択される 1 個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で置換されていてもよい、

上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項B5B] R_1 、 R_3 および R_4 は各々独立して、水素、必要に応じて置換された C_{1-12} アルキル、必要に応じて置換された C_{6-10} アリアル C_{1-12} アルキル、必要に応じて置換された C_{3-10} シクロアルキル、必要に応じて置換された5~10員ヘテロシクロアルキル、必要に応じて置換された C_{6-10} アリアル、ホルミル、必要に応じて置換された C_{1-12} アルキルカルボニル、必要に応じて置換された C_{1-12} アルコキシカルボニル、必要に応じて置換された C_{6-10} アリアルカルボニル、必要に応じて置換された C_{6-10} アリアルオキシカルボニル、必要に応じて置換された5~10員ヘテロアリアルカルボニル、必要に応じて置換された5~10員ヘテロアリアルオキシカルボニル、必要に応じて置換された C_{3-10} シクロアルキルカルボニル、必要に応じて置換された C_{3-10} シクロアルキルオキシカルボニル、必要に応じて置換された5~10員ヘテロシクロアルキルカルボニル、必要に応じて置換された5~10員ヘテロシクロアルキルオキシカルボニル、カルバモイル、必要に応じて置換された C_{1-12} アルキルカルバモイル、必要に応じて置換された C_{1-12} アルコキシカルバモイル、必要に応じて置換された C_{6-10} アリアルカルバモイル、必要に応じて置換された5~10員ヘテロアリアルカルバモイル、必要に応じて置換された C_{3-10} シクロアルキルカルバモイル、または必要に応じて置換された5~10員ヘテロシクロアルキルカルバモイルであり、

ここで、 R_1 、 R_3 および R_4 の上記基は、置換基群 I I I から選択される 1 個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で必要に応じて置換され、

10

20

30

40

50

R_{2A} および R_{2B} は各々独立して、水素、必要に応じて置換された C_{1-12} アルキル、必要に応じて置換された C_{6-10} アリール C_{1-12} アルキル、必要に応じて置換された C_{3-10} シクロアルキル、必要に応じて置換された 5~10員ヘテロシクロアルキル、ホルミル、必要に応じて置換された C_{1-12} アルキルカルボニル、必要に応じて置換された C_{1-12} アルコキシカルボニル、必要に応じて置換された C_{6-10} アリールカルボニル、必要に応じて置換された C_{6-10} アリールオキシカルボニル、必要に応じて置換された 5~10員ヘテロアリールカルボニル、必要に応じて置換された 5~10員ヘテロアリールオキシカルボニル、必要に応じて置換された C_{3-10} シクロアルキルカルボニル、必要に応じて置換された C_{3-10} シクロアルキルオキシカルボニル、必要に応じて置換された 5~10員ヘテロシクロアルキルカルボニル、必要に応じて置換された 5~10員ヘテロシクロアルキルオキシカルボニル、カルバモイル、必要に応じて置換された C_{1-12} アルキルカルバモイル、必要に応じて置換された C_{1-12} アルコキシカルバモイル、必要に応じて置換された C_{6-10} アリールカルバモイル、必要に応じて置換された 5~10員ヘテロアリールカルバモイル、必要に応じて置換された C_{3-10} シクロアルキルカルバモイル、もしくは必要に応じて置換された 5~10員ヘテロシクロアルキルカルバモイルであり、

10

ここで、 R_{2A} および R_{2B} の上記基は、置換基群 III から選択される 1 個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で必要に応じて置換されるか、または、

R_{2A} および R_{2B} は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、5~10員非アリールヘテロ環もしくは 5~10員ヘテロアリール環を形成し、

ここで、前記非アリールヘテロ環および前記 5~10員ヘテロアリール環は各々独立して、置換基群 V から選択される 1 個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で置換されていてもよい、

20

上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項B6A] R_1 および R_4 は各々独立して、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアリールアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクロアルキル、ホルミル、必要に応じて置換されたアルキルカルボニル、必要に応じて置換されたアルコキシカルボニル、必要に応じて置換されたアリールカルボニル、必要に応じて置換されたアリールオキシカルボニル、必要に応じて置換されたシクロアルキルカルボニル、必要に応じて置換されたシクロアルキルオキシカルボニル、必要に応じて置換されたヘテロシクロアルキルカルボニル、必要に応じて置換されたヘテロシクロアルキルオキシカルボニル、カルバモイル、必要に応じて置換されたアルキルカルバモイル、必要に応じて置換されたアルコキシカルバモイル、必要に応じて置換されたアリールカルバモイル、必要に応じて置換されたヘテロアリールカルバモイル、必要に応じて置換されたシクロアルキルカルバモイル、または必要に応じて置換されたヘテロシクロアルキルカルバモイルであり、

30

ここで、 R_1 および R_4 の上記基は、置換基群 III から選択される 1 個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で必要に応じて置換されている、

上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

40

[項B6B] R_1 および R_4 は各々独立して、水素、必要に応じて置換された C_{1-12} アルキル、必要に応じて置換された C_{6-10} アリール C_{1-12} アルキル、必要に応じて置換された C_{3-10} シクロアルキル、必要に応じて置換された 5~10員ヘテロシクロアルキル、ホルミル、必要に応じて置換された C_{1-12} アルキルカルボニル、必要に応じて置換された C_{1-12} アルコキシカルボニル、必要に応じて置換された C_{6-10} アリールカルボニル、必要に応じて置換された C_{6-10} アリールオキシカルボニル、必要に応じて置換された C_{3-10} シクロアルキルカルボニル、必要に応じて置換された C_{3-10} シクロアルキルオキシカルボニル、必要に応じて置換された 5~10員ヘテロシクロアルキルカルボニル、必要に応じて置換された 5~10員ヘテロシクロアルキルオキシカルボニル、カルバモイル、必要に応じて置換された C_{1-12} アルキルカルバモイル、必要に応じて置換された C_{1-12} アルコキシカルバモイル、必要に応じ

50

て置換された C_{6-10} アリアルカルバモイル、必要に応じて置換された5~10員ヘテロアリアルカルバモイル、必要に応じて置換された C_{3-10} シクロアルキルカルバモイル、または必要に応じて置換された5~10員ヘテロシクロアルキルカルバモイルであり、

ここで、 R_1 および R_4 の上記基は、置換基群IIIから選択される1個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で必要に応じて置換されている、

上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項B7A] R_1 および R_4 は各々独立して、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアリアルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクロアルキル、ホルミル、必要に応じて置換されたアルキルカルボニル、必要に応じて置換されたアルコキシカルボニル、必要に応じて置換されたアリアルカルボニル、または必要に応じて置換されたアリアルオキシカルボニルであり、

ここで、 R_1 および R_4 の上記基は、置換基群IIIから選択される1個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で必要に応じて置換されている、

上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項B7B] R_1 および R_4 は各々独立して、水素、必要に応じて置換された C_{1-12} アルキル、必要に応じて置換された C_{6-10} アリアル C_{1-6} アルキル、必要に応じて置換された5~10員ヘテロシクロアルキル、ホルミル、必要に応じて置換された C_{1-12} アルキルカルボニル、必要に応じて置換された C_{1-12} アルコキシカルボニル、必要に応じて置換された C_{6-10} アリアルカルボニル、必要に応じて置換された C_{6-10} アリアルオキシカルボニルであり、

ここで、 R_1 および R_4 の上記基は、置換基群IIIから選択される1個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で必要に応じて置換されている、

上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項B8A] R_1 は、

水素；

アルキル；

ヒドロキシ、置換オキシ、ホルミル、置換カルボニル、アミノ、置換アミノ、およびシクロアルキル、および置換シクロアルキルからなる群より選択される1個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で置換されているアルキル；

アリアルアルキル；

ハロゲン、アルキル、置換アルキル、ヒドロキシ、置換オキシ、アミノ、置換アミノ、およびニトロからなる群より選択される1個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で置換されているアリアルアルキル；

シクロアルキル；

置換シクロアルキル；

ヘテロシクロアルキル；

置換ヘテロシクロアルキル；または

置換カルボニルであり、ここで、前記置換オキシ、置換カルボニル、置換アミノ、置換シクロアルキル、置換ヘテロシクロアルキル、および置換アルキルは各々独立して、置換基群IVから選択される1個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基を有する、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項B8B] R_1 は、

水素；

アルキル；

ヒドロキシ、アルコキシ、ハロアルコキシ、ホルミル、カルボキシ、カルバモイル、アルキルカルボニル、アルコキシカルボニル、アミノ、アミジノアミノ、アルコキシカルボニル置換されたアミジノアミノ、アルコキシカルボニルアミノ、シクロアルキル、およびハ

10

20

30

40

50

ロシクロアルキルからなる群より選択される 1 個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で置換されているアルキル；

アリールアルキル；

ハロゲン、アルキル、ハロアルキル、ヒドロキシ、アルコキシ、ハロアルコキシ、アミノ、アルキルアミノ、(アルキル)₂アミノ、シクロアルキルカルボニルアミノ、およびニトロからなる群より選択される 1 個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で置換されているアリールアルキル；

シクロアルキル；

ハロシクロアルキル；

ヘテロシクロアルキル；

アルキルカルボニル；

アリールアルキルカルボニル；

アルコキシカルボニル；

アリールカルボニル；または

アリールオキシカルボニルである、

上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項B8C] R₁ は、

水素；

C₁₋₁₂アルキル；

C₁₋₆アルコキシ、C₁₋₆ハロアルコキシ、ホルミル、カルボキシ、カルバモイル、C₁₋₆アルキルカルボニル、C₁₋₆アルコキシカルボニル、C₁₋₆ハロアルコキシカルボニル、アミジノアミノ、C₁₋₆アルコキシカルボニル置換されたアミジノアミノ、C₁₋₆アルコキシカルボニルアミノ、ヒドロキシ、C₃₋₁₀シクロアルキル、およびC₃₋₁₀ハロシクロアルキルからなる群より選択される 1 個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で置換されているC₁₋₁₂アルキル；

C₆₋₁₀アリールC₁₋₆アルキル；

ハロゲン、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆ハロアルキル、ヒドロキシ、C₁₋₆アルコキシ、C₁₋₆ハロアルコキシ、アミノ、C₁₋₆アルキルアミノ、(C₁₋₆アルキル)₂アミノ、C₃₋₁₀シクロアルキルカルボニルアミノ、ニトロ、およびヒドロキシからなる群より選択される 1 個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で置換されているC₆₋₁₀アリールC₁₋₆アルキル；

C₃₋₁₀シクロアルキル；

5~10員ヘテロシクロアルキル；

C₁₋₆アルキルカルボニル；

C₆₋₁₀アリールC₁₋₆アルキルカルボニル；

C₁₋₆アルコキシカルボニル；

C₆₋₁₀アリールカルボニル；または

C₆₋₁₀アリールオキシカルボニルである、

上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項B9A] R₃ は、

アルキル；

ヒドロキシ、置換オキシ、置換カルボニル、アミノ、置換アミノ、シクロアルキル、および置換シクロアルキルからなる群より選択される 1 個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で置換されているアルキル；

アリールアルキル；

ハロゲン、アルキル、置換アルキル、ヒドロキシ、および置換オキシからなる群より選択される 1 個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で置換されているアリールアルキル；

アリール；または

10

20

30

40

50

置換アリールであり、ここで、前記置換オキシ、置換カルボニル、置換アミノ、置換シクロアルキル、置換アルキル、および置換アリールは各々独立して、置換基群 I V から選択される 1 個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基を有する、
上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項B9B] R₃ は、

アルキル；

ヒドロキシ、アルコキシ、ハロアルコキシ、トリアルキルシリルオキシ、カルボキシ、カルバモイル、アルコキシカルボニル、ハロアルコキシカルボニル、アミノ、アミジノアミノ、アルコキシカルボニル置換されたアミジノアミノ、アルコキシカルボニルアミノ、ハロアルコキシカルボニルアミノ、シクロアルキル、およびハロシクロアルキルからなる群より選択される 1 個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で置換されているアルキル；

アリールアルキル；ハロゲン、アルキル、ハロアルキル、ヒドロキシ、アルコキシ、およびハロアルコキシからなる群より選択される 1 個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で置換されているアリールアルキル；または
アリールである、

上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項B9C] R₃ は、

C₁₋₁₂アルキル；

ヒドロキシ、C₁₋₆アルコキシ、C₁₋₆ハロアルコキシ、トリC₁₋₆アルキルシリルオキシ、カルボキシ、カルバモイル、C₁₋₆アルコキシカルボニル、C₁₋₆ハロアルコキシカルボニル、アミノ、アミジノアミノ、C₁₋₆アルコキシカルボニル置換されたアミジノアミノ、C₁₋₆アルコキシカルボニルアミノ、C₁₋₆ハロアルコキシカルボニルアミノ、C₃₋₁₀シクロアルキル、およびC₃₋₁₀ハロシクロアルキルからなる群より選択される 1 個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で置換されているC₁₋₁₂アルキル；

C₆₋₁₀アリールC₁₋₆アルキル；

ハロゲン、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆ハロアルキル、ヒドロキシ、C₁₋₆アルコキシ、およびC₁₋₆ハロアルコキシからなる群より選択される 1 個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で置換されているC₆₋₁₀アリールC₁₋₆アルキル；または

C₆₋₁₀アリールである、

上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項B10A] R_{2A} および R_{2B} は各々独立して、

水素；

アルキル；

ヒドロキシ、置換オキシ、アミノ、置換アミノ、シクロアルキル、および置換シクロアルキルからなる群より選択される 1 個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で置換されているアルキル；

アリールアルキル；

ハロゲン、アルキル、置換アルキル、ヒドロキシ、および置換オキシからなる群より選択される 1 個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で置換されているアリールアルキル；

シクロアルキル；

置換シクロアルキル；

ヘテロシクロアルキル；もしくは

置換ヘテロシクロアルキルであり、ここで、前記置換オキシ、置換アミノ、置換アルキル、置換シクロアルキル、および置換ヘテロシクロアルキルは各々独立して、置換基群 I V から選択される 1 個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基を有するか、また

は、

R_{2A} および R_{2B} は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、非アリアルヘテロ環を形成し、ここで、前記非アリアルヘテロ環は、置換基群 VI から選択される 1 個または最大置換可能数までの同一または異なる置換基で置換されていてよい、
上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項B10B] R_{2A} および R_{2B} は各々独立して、

水素；

アルキル；

ヒドロキシ、アルコキシ、カルボキシ、アルコシカルボニル、アミノ、アミジノアミノ、アルコシカルボニル置換されたアミジノアミノ、アルコシカルボニルアミノ、シクロアルキル、およびハロシクロアルキルからなる群より選択される 1 個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で置換されているアルキル；

アリアルアルキル；

ハロゲン、アルキル、ハロアルキル、ヒドロキシ、アルコキシ、およびハロアルコキシからなる群より選択される 1 個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で置換されているアリアルアルキル；

シクロアルキル；

アルキル置換されたシクロアルキル；もしくは

ヘテロシクロアルキルであるか、または、

R_{2A} および R_{2B} は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、非アリアルヘテロ環を形成し、ここで、前記非アリアルヘテロ環は、置換基群 VI から選択される 1 個または最大置換可能数までの同一または異なる置換基で置換されていてよい、
上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項B10C] R_{2A} および R_{2B} は各々独立して、

水素；

C_{1-12} アルキル；

ヒドロキシ、 C_{1-6} アルコキシ、カルボキシ、 C_{1-6} アルコシカルボニル、アミノ、アミジノアミノ、 C_{1-6} アルコシカルボニル置換されたアミジノアミノ、および C_{1-6} アルコシカルボニルアミノ、 C_{3-10} シクロアルキル、および C_{3-10} ハロシクロアルキルからなる群より選択される 1 個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で置換されている C_{1-12} アルキル；

C_{6-10} アリアル C_{1-6} アルキル；

ハロゲン、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、ヒドロキシ、 C_{1-6} アルコキシ、および C_{1-6} ハロアルコキシからなる群より選択される 1 個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で置換されている C_{6-10} アリアル C_{1-6} アルキル；

C_{3-10} シクロアルキル；

C_{1-6} アルキル置換された C_{3-10} シクロアルキル；もしくは

5~10員ヘテロシクロアルキルであるか、または、

R_{2A} および R_{2B} は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、5~6員非アリアルヘテロ環を形成し、ここで、前記非アリアルヘテロ環は、置換基群 VI から選択される 1 個または最大置換可能数までの同一または異なる置換基で置換されていてよい、
上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項B11A] R_4 は、水素、アルキル、または置換アルキルであり、ここで、前記置換アルキルは、ハロゲン、カルボキシ、カルバモイル、アミノ、アルキルアミノ、アリアル、ニトロアリアル、およびアルコシカルボニルアミノからなる群より選択される 1 個または最大置換可能数までの同一または異なる置換基を有する、

上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩また

10

20

30

40

50

はそれらの溶媒和物。

[項B11B] R₄ は、水素、またはアルキルである、

上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項B11C] R₄ は、水素、またはC₁₋₁₂アルキルである、

上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項B12A] R₁ は、水素、メチル、プロピル、イソプロピル、イソブチル、sec-ブチル、イソペンチル、ヘキシル、(tert-ブトキシカルボニル置換されたアミノ)プロピル、tert-ブトキシエチル、tert-ブトキシプロピル、tert-ブトキシカルボニルエチル、カルボキシエチル、ヒドロキシエチル、ヒドロキシプロピル、tert-ブトキシカルボニルアミノプロピル、シクロペンチルメチル、シクロヘキシルメチル、5,6,7,8-テトラヒドロナフタレニルメチル、ベンジル、2-フェニルエチル、ナフタレニルメチル、フルオロベンジル、クロロベンジル、メチルベンジル、ジメチルベンジル、tert-ブチルベンジル、メトキシベンジル、エトキシベンジル、tert-ブトキシベンジル、(トリフルオロメトキシ)ベンジル、アミノベンジル、(ジメチルアミノ)ベンジル、(シクロペンチルカルボニルアミノ)ベンジル、ニトロベンジル、ヒドロキシベンジル、シクロヘキシル、イソバレリル、フェニルアセチル、ベンゾイル、イソプロピルオキシカルボニル、フェノキシカルボニル、またはテトラヒドロ-2H-ピラニルである、

上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項B12B] R_{2A} は水素であり、

R_{2B} は、イソプロピル、イソブチル、sec-ブチル、ペンチル、イソペンチル、ヘキシル、ヘプチル、アミノアミノプロピル、(tert-ブトキシカルボニル置換されたアミノ)プロピル、(tert-ブトキシカルボニル)エチル、tert-ブトキシエチル、カルボキシエチル、ヒドロキシエチル、(tert-ブトキシカルボニルアミノ)プロピル、シクロペンチルメチル、シクロヘキシルメチル、(1,2,3,4-テトラヒドロナフタレニル)メチル、2,2,6,6-テトラメチルピペリジニル、ベンジル、フェニルエチル、ナフタレニルメチル、フルオロベンジル、クロロベンジル、(フルオロフェニル)エチル、メチルベンジル、tert-ブトキシベンジル、ヒドロキシベンジル、 α -ヒドロキシフェネチル、 β -ヒドロキシメチルフェネチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、もしくはメチルシクロヘキシルであるか、または、R_{2A} および R_{2B} は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、ピロリジン環を形成する、

上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項B12C] R₃ は、プロピル、イソブチル、イソペンチル、ヘキシル、アミノアミノプロピル、(tert-ブトキシカルボニル置換されたアミノ)プロピル、(tert-ブトキシカルボニル)エチル、カルボキシエチル、ヒドロキシエチル、(tert-ブチルジメチルシリルオキシ)エチル、(tert-ブトキシカルボニルアミノ)プロピル、シクロペンチルメチル、シクロヘキシルメチル、シクロヘキシルエチル、ベンジル、ナフタレニルメチル、ナフタレニルエチル、クロロベンジル、(メチルフェニル)エチル、(イソプロピルフェニル)エチル、tert-ブトキシベンジル、ヒドロキシベンジル、またはフェニルである、

上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項B12D] R₄ は、水素またはメチルである、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項B13A] 前記化合物は、化合物番号 I - 1 ~ I - 50、II - 1 ~ II - 50、IF - 51 ~ IF - 411、および IB - 51 ~ IB - 425 からなる群より選択される化合物である、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

10

20

30

40

50

[項B12]上記項のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩を含有する、リッサウイルス属ウイルスに対する抗ウイルス剤。

[項B13]前記リッサウイルス属ウイルスは狂犬病ウイルスを含む、上記項のいずれか一項に記載の抗ウイルス剤。

[項B14]上記項のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩を含有する医薬。

[項B15]狂犬病の予防薬または治療薬である、上記項のいずれか一項に記載の医薬。

[項B16]上記項のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩及び薬学的に許容される担体を含有する医薬組成物。

[項B17]上記項のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩及び薬学的に許容される担体を含有する、狂犬病を予防または治療するための医薬組成物。

[項B18]狂犬病を予防または治療するための方法であって、予防または治療が必要な患者に、治療上の有効量の上記項のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩、上記項のいずれか一項に記載の抗ウイルス剤、上記項のいずれか一項に記載の医薬、あるいは上記項のいずれか一項に記載の医薬組成物を投与することを特徴とする、方法。

[項B19]狂犬病を予防または治療するための医薬を製造するための、上記項のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩、あるいは上記項のいずれか一項に記載の抗ウイルス剤の使用。

【0011】

本開示において、上記1または複数の特徴は、明示された組み合わせに加え、さらに組み合わせられて提供されることが意図される。本開示のなおさらなる実施形態および利点は、必要に応じて以下の詳細な説明を読んで理解すれば、当業者に認識される。

【発明の効果】

【0012】

本開示の化合物は、狂犬病ウイルスを含むリッサウイルス属ウイルスに対する優れた抗ウイルス作用を示す。したがって、本開示の化合物は、狂犬病の治療剤および/または予防剤として有用である。

【発明を実施するための形態】

【0013】

以下に、本開示をさらに詳細に説明する。

本明細書の全体にわたり、単数形の表現は、特に言及しない限り、その複数形の概念をも含むことが理解されるべきである。従って、単数形の冠詞（例えば、英語の場合は「a」、「an」、「the」等）は、特に言及しない限り、その複数形の概念をも含むことが理解されるべきである。また、本明細書において使用される用語は、特に言及しない限り、当該分野で通常用いられる意味で用いられることが理解されるべきである。したがって、他に定義されない限り、本明細書中で使用されるすべての専門用語および科学技術用語は、本開示の属する分野の当業者によって一般的に理解されるのと同じ意味を有する。矛盾する場合、本明細書（定義を含めて）が優先する。

【0014】

（定義）

最初に本開示において使用される用語および一般的な技術を説明する。

【0015】

本明細書において「基」なる用語は、別途指定されない限り、一価基を意味する。一価基でない例としては、アルキレン基（2価）等が挙げられる。また、下記の置換基等の説明において、「基」なる用語を省略する場合もある。

【0016】

本明細書において、「必要に応じて置換された」もしくは「置換されている」で定義される場合における置換基の数は、特に限定がない場合、置換可能であれば特に制限はなく、1または複数である。また、特に指示した場合を除き、各々の置換基の説明はその置換

10

20

30

40

50

基が他の置換基の一部または置換基である場合にも該当する。

【0017】

本明細書において、「最大置換可能数」とは、ある基が有することができる置換基の最大数であり、各基において異なり得る。例えば、メチル基では3であり、エチル基では5であり、ベンジル基では7であり、ナフタレニルエチル基では11である。

【0018】

本明細書において「必要に応じて置換された」もしくは「置換されている」で修飾されている基において、該基のいずれの部分が置換されていてもよい。例えば、「必要に応じて置換されたアリーラルキル」および「置換されているアリーラルキル」は、アリール部分が置換されていても、アルキル部分が置換されていてもよく、アリール部分およびアルキル部分の両方が置換されていてもよい。

10

【0019】

本明細書において「必要に応じて置換された」場合における置換基は、下記置換基群Ⅰ～Ⅴのいずれかから選択される1個またはそれより多くの同一または異なる置換基であり得る。結合に関与する置換基内の原子の種類は、置換基の種類によって特に制限されないが、置換基が結合する原子が酸素原子、窒素原子、硫黄原子の場合は、下記の置換基における結合点が炭素原子であるものに限定され、それらから選択される。

【0020】

置換基群Ⅰは、ハロゲン、ヒドロキシ、オキソ、カルボキシ、アミノ、イミノ、ヒドロキシアミノ、ヒドロキシイミノ、ホルミル、ホルミルオキシ、カルバモイル、スルファモイル、スルファニル、スルフィノ、スルホ、チオホルミル、チオカルボキシ、ジチオカルボキシ、チオカルバモイル、シアノ、ニトロ、ニトロソ、アジド、ヒドラジノ、ウレイド、アミジノ、アミジノアミノ、非置換もしくは置換アルキル、非置換もしくは置換アルケニル、非置換もしくは置換アルキニル、非置換もしくは置換アリール、非置換もしくは置換シクロアルキル、非置換もしくは置換ヘテロアリール、非置換もしくは置換ヘテロシクロアルキル、非置換もしくは置換アルキルオキシ、非置換もしくは置換アルケニルオキシ、非置換もしくは置換アルキニルオキシ、非置換もしくは置換アリール-L_x-オキシ、非置換もしくは置換シクロアルキル-L_x-オキシ、非置換もしくは置換ヘテロアリール-L_x-オキシ、非置換もしくは置換ヘテロシクロアルキル-L_x-オキシ、非置換もしくは置換アルキルオキシアルキル、非置換もしくは置換アルケニルオキシアルキル、非置換もしくは置換アルキニルオキシアルキル、非置換もしくは置換アリールオキシアルキル、非置換もしくは置換シクロアルキルオキシアルキル、非置換もしくは置換ヘテロアリールオキシアルキル、非置換もしくは置換ヘテロシクロアルキルオキシアルキル、非置換もしくは置換アルキルオキシアルキルオキシ、非置換もしくは置換アルケニルオキシアルキルオキシ、非置換もしくは置換アルキニルオキシアルキルオキシ、非置換もしくは置換アリールオキシアルキルオキシ、非置換もしくは置換シクロアルキルオキシアルキルオキシ、非置換もしくは置換ヘテロアリールオキシアルキルオキシ、非置換もしくは置換ヘテロシクロアルキルオキシアルキルオキシ、非置換もしくは置換アルキルカルボニル、非置換もしくは置換アルケニルカルボニル、非置換もしくは置換アルキニルカルボニル、非置換もしくは置換アリール-L_x-カルボニル、非置換もしくは置換シクロアルキル-L_x-カルボニル、非置換もしくは置換ヘテロアリール-L_x-カルボニル、非置換もしくは置換ヘテロシクロアルキル-L_x-カルボニル、非置換もしくは置換アルキルカルボニルオキシ、非置換もしくは置換アルケニルカルボニルオキシ、非置換もしくは置換アルキニルカルボニルオキシ、非置換もしくは置換アリール-L_x-カルボニルオキシ、非置換もしくは置換シクロアルキル-L_x-カルボニルオキシ、非置換もしくは置換ヘテロアリール-L_x-カルボニルオキシ、非置換もしくは置換ヘテロシクロアルキル-L_x-カルボニルオキシ、非置換もしくは置換アルキルカルボニルアミノ、非置換もしくは置換アルケニルカルボニルアミノ、非置換もしくは置換アルキニルカルボニルアミノ、非置換もしくは置換アリール-L_x-カルボニルアミノ、非置換もしくは置換シクロアルキル-L_x-カルボニルアミノ、非置換もしくは置換ヘテロアリール-L_x-カルボニルアミノ、非置換

20

30

40

50

L_x - スルフィニル、非置換もしくは置換シクロアルキル - L_x - スルフィニル、非置換
 もしくは置換ヘテロアリール - L_x - スルフィニル、非置換もしくは置換ヘテロシクロアル
 キル - L_x - スルフィニル、非置換もしくは置換アルキルカルバモイル、非置換もしくは
 置換アルケニルカルバモイル、非置換もしくは置換アルキニルカルバモイル、非置換も
 しくは置換アリール - L_x - カルバモイル、非置換もしくは置換シクロアルキル - L_x -
 カルバモイル、非置換もしくは置換ヘテロアリール - L_x - カルバモイル、非置換もしく
 は置換ヘテロシクロアルキル - L_x - カルバモイル、非置換もしくは置換アルキルスルファ
 モイル、非置換もしくは置換アルケニルスルファモイル、非置換もしくは置換アルキニ
 ルスルファモイル、非置換もしくは置換アリール - L_x - スルファモイル、非置換もしく
 は置換シクロアルキル - L_x - スルファモイル、非置換もしくは置換ヘテロアリール - L_x
 L_x - スルファモイル、および非置換もしくは置換ヘテロシクロアルキル - L_x - スルファ
 モイルからなり、ここで、 L_x は、単結合または非置換もしくは置換アルキレンであり、
 前記置換基群中の、置換アルキル、置換アルケニル、置換アルキニル、置換アリール、置
 換シクロアルキル、置換ヘテロアリール、置換ヘテロシクロアルキル、および置換アルキ
 レン部分（全体または一部として）は各々独立して、ハロゲン、ヒドロキシ、オキシ、カル
 ボキシ、アミノ、イミノ、ヒドロキシアミノ、ヒドロキシイミノ、ホルミル、ホルミル
 オキシ、カルバモイル、スルファモイル、スルファニル、スルフィノ、スルホ、チオホル
 ミル、チオカルボキシ、ジチオカルボキシ、チオカルバモイル、シアノ、ニトロ、ニトロ
 ソ、アジド、ヒドラジノ、ウレイド、アミジノ、アミジノアミノ、アルキル、アルケニル
 、アルキニル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキル、アル
 キルオキシ、アルケニルオキシ、アルキニルオキシ、アリール - L_x - オキシ、シクロ
 アルキル - L_x - オキシ、ヘテロアリール - L_x - オキシ、ヘテロシクロアルキル - L_x
 - オキシ、アルキルオキシアルキル、アルケニルオキシアルキル、アルキニルオキシアル
 キル、アリールオキシアルキル、シクロアルキルオキシアルキル、ヘテロアリールオキシ
 アルキル、ヘテロシクロアルキルオキシアルキル、アルキルオキシアルキルオキシ、アル
 ケニルオキシアルキルオキシ、アルキニルオキシアルキルオキシ、アリールオキシアルキ
 ルオキシ、シクロアルキルオキシアルキルオキシ、ヘテロアリールオキシアルキルオキシ
 、ヘテロシクロアルキルオキシアルキルオキシ、アルキルカルボニル、アルケニルカルボ
 ニル、アルキニルカルボニル、アリール - L_x - カルボニル、シクロアルキル - L_x - カ
 ルボニル、ヘテロアリール - L_x - カルボニル、ヘテロシクロアルキル - L_x - カルボニ
 ル、アルキルカルボニルオキシ、アルケニルカルボニルオキシ、アルキニルカルボニルオ
 キシ、アリール - L_x - カルボニルオキシ、シクロアルキル - L_x - カルボニルオキシ、
 ヘテロアリール - L_x - カルボニルオキシ、ヘテロシクロアルキル - L_x - カルボニルオ
 キシ、アルキルカルボニルアミノ、アルケニルカルボニルアミノ、アルキニルカルボニル
 アミノ、アリール - L_x

10

20

30

40

- カルボニルアミノ、シクロアルキル - L_x - カルボニルアミノ、ヘテロアリール - L_x
 - カルボニルアミノ、ヘテロシクロアルキル - L_x - カルボニルアミノ、アルキルカルボ
 ニルチオ、アルケニルカルボニルチオ、アルキニルカルボニルチオ、アリール - L_x - カ
 ルボニルチオ、シクロアルキル - L_x - カルボニルチオ、ヘテロアリール - L_x - カルボ
 ニルチオ、ヘテロシクロアルキル - L_x - カルボニルチオ、アルキルカルボニルイミノ、
 アルケニルカルボニルイミノ、アルキニルカルボニルイミノ、アリール - L_x - カルボニ
 ルイミノ、シクロアルキル - L_x - カルボニルイミノ、ヘテロアリール - L_x - カルボニ
 ルイミノ、ヘテロシクロアルキル - L_x - カルボニルイミノ、アルキルチオ、アルケニル
 チオ、アルキニルチオ、アリール - L_x - チオ、シクロアルキル - L_x - チオ、ヘテロア
 リール - L_x - チオ、ヘテロシクロアルキル - L_x - チオ、アルキルアミノ、アルケニル

50

アミノ、アルキニルアミノ、アルキニルアミノ、アリール - L_x - アミノ、シクロアルキル - L_x - アミノ、ヘテロアリール - L_x - アミノ、ヘテロシクロアルキル - L_x - アミノ、アルキルスルホニル、アルケニルスルホニル、アルキニルスルホニル、アリール - L_x - スルホニル、シクロアルキル - L_x - スルホニル、ヘテロアリール - L_x - スルホニル、ヘテロシクロアルキル - L_x - スルホニル、アルキルスルホニルアミノ、アルケニルスルホニルアミノ、アルキニルスルホニルアミノ、アリール - L_x - スルホニルアミノ、シクロアルキル - L_x - スルホニルアミノ、ヘテロアリール - L_x - スルホニルアミノ、ヘテロシクロアルキル - L_x - スルホニルアミノ、アルキルイミノ、アルケニルイミノ、アルキニルイミノ、アリール - L_x - イミノ、シクロアルキル - L_x - イミノ、ヘテロアリール - L_x - イミノ、ヘテロシクロアルキル - L_x - イミノ、アルキルオキシイミノ、アルケニルオキシイミノ、アルキニルオキシイミノ、アリール - L_x - オキシイミノ、シクロアルキル - L_x - オキシイミノ、ヘテロアリール - L_x - オキシイミノ、ヘテロシクロアルキル - L_x - オキシイミノ、アルキルオキシカルボニル、アルケニルオキシカルボニル、アルキニルオキシカルボニル、アリール - L_x - オキシカルボニル、シクロアルキル - L_x - オキシカルボニル、ヘテロアリール - L_x - オキシカルボニル、ヘテロシクロアルキル - L_x - オキシカルボニル、アルキルオキシカルボニルアミノ、アルケニルオキシカルボニルアミノ、アルキニルオキシカルボニルアミノ、アリール - L_x - オキシカルボニルアミノ、シクロアルキル - L_x - オキシカルボニルアミノ、ヘテロアリール - L_x - オキシカルボニルアミノ、ヘテロシクロアルキル - L_x - オキシカルボニルアミノ、アルキルスルファニル、アルケニルスルファニル、アルキニルスルファニル、アリール - L_x - スルファニル、シクロアルキル - L_x - スルファニル、ヘテロアリール - L_x - スルファニル、ヘテロシクロアルキル - L_x - スルファニル、アルキルスルフィニル、アルケニルスルフィニル、アルキニルスルフィニル、アリール - L_x - スルフィニル、シクロアルキル - L_x - スルフィニル、ヘテロアリール - L_x - スルフィニル、ヘテロシクロアルキル - L_x - スルフィニル、アルキルカルバモイル、アルケニルカルバモイル、アルキニルカルバモイル、アリール - L_x - カルバモイル、シクロアルキル - L_x - カルバモイル、ヘテロアリール - L_x - カルバモイル、ヘテロシクロアルキル - L_x - カルバモイル、アルキルスルファモイル、アルケニルスルファモイル、アルキニルスルファモイル、アリール - L_x - スルファモイル、シクロアルキル - L_x - スルファモイル、ヘテロアリール - L_x - スルファモイル、およびヘテロシクロアルキル - L_x - スルファモイルからなる群より選択される 1 個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基を有する。

【0021】

置換基群 II は、ハロゲン、ヒドロキシ、オキソ、カルボキシ、アミノ、イミノ、ヒドロキシアミノ、ヒドロキシイミノ、ホルミル、ホルミルオキシ、カルバモイル、スルファモイル、スルファニル、スルフィノ、スルホ、チオホルミル、チオカルボキシ、ジチオカルボキシ、チオカルバモイル、シアノ、ニトロ、ニトロソ、アジド、ヒドラジノ、ウレイド、アミジノ、アミジノアミノ、非置換もしくは置換 C_{1-12} アルキル、非置換もしくは置換 C_{2-12} アルケニル、非置換もしくは置換 C_{2-12} アルキニル、非置換もしくは置換 C_{6-10} アリール、非置換もしくは置換 C_{3-10} シクロアルキル、非置換もしくは置換 5~10 員ヘテロアリール、非置換もしくは置換 5~10 員ヘテロシクロアルキル、非置換もしくは置換 C_{1-12} アルキルオキシ、非置換もしくは置換 C_{2-12} アルケニルオキシ、非置換もしくは置換 C_{2-12} アルキニルオキシ、非置換もしくは置換 C_{6-10} アリール - L_x - オキシ、非置換もしくは置換 C_{3-10} シクロアルキル - L_x - オキシ、非置換もしくは置換 5~10 員ヘテロアリール - L_x - オキシ、非置換もしくは置換 5~10 員ヘテロシクロアルキル - L_x - オキシ、非置換もしくは置換 C_{1-12} アルキルオキシ C_{1-12} アルキル、非置換もしくは置換 C_{2-12} アルケニルオキシ C_{1-12} アルキル、非置換もしくは置換 C_{2-12} アルキニルオキシ C_{1-12} アルキル、非置換もしくは置換 C_{6-10} アリールオキシ C_{1-12} アルキル、非置換もしくは置換 C_{3-10} シクロアルキルオキシ C_{1-12} アルキル、非置換もしくは置換 5~10 員ヘテロアリールオキシ C_{1-12} アルキル、非置換もしくは置換 5~10 員ヘテロシクロアルキルオキシ C_{1-12}

ノ、非置換もしくは置換 C_{3-10} シクロアルキル - L_X - スルホニルアミノ、非置換もしくは置換5~10員ヘテロアリール - L_X - スルホニルアミノ、非置換もしくは置換5~10員ヘテロシクロアルキル - L_X - スルホニルアミノ、非置換もしくは置換 C_{1-12} アルキルイミノ、非置換もしくは置換 C_{2-12} アルケニルイミノ、非置換もしくは置換 C_{2-12} アルキニルイミノ、非置換もしくは置換 C_{6-10} アリール - L_X - イミノ、非置換もしくは置換 C_{3-10} シクロアルキル - L_X - イミノ、非置換もしくは置換5~10員ヘテロアリール - L_X - イミノ、非置換もしくは置換5~10員ヘテロシクロアルキル - L_X - イミノ、非置換もしくは置換 C_{1-12} アルキルオキシイミノ、非置換もしくは置換 C_{2-12} アルケニルオキシイミノ、非置換もしくは置換 C_{2-12} アルキニルオキシイミノ、非置換もしくは置換 C_{6-10} アリール - L_X - オキシイミノ、非置換もしくは置換 C_{3-10} シクロアルキル - L_X - オキシイミノ、非置換もしくは置換5~10員ヘテロアリール - L_X - オキシイミノ、非置換もしくは置換5~10員ヘテロシクロアルキル - L_X - オキシイミノ、非置換もしくは置換 C_{1-12} アルキルオキシカルボニル、非置換もしくは置換 C_{2-12} アルケニルオキシカルボニル、非置換もしくは置換 C_{2-12} アルキニルオキシカルボニル、非置換もしくは置換 C_{6-10} アリール - L_X - オキシカルボニル、非置換もしくは置換 C_{3-10} シクロアルキル - L_X - オキシカルボニル、非置換もしくは置換5~10員ヘテロアリール - L_X - オキシカルボニル、非置換もしくは置換5~10員ヘテロシクロアルキル - L_X - オキシカルボニル、非置換もしくは置換 C_{1-12} アルキルオキシカルボニルアミノ、非置換もしくは置換 C_{2-12} アルケニルオキシカルボニルアミノ、非置換もしくは置換 C_{2-12} アルキニルオキシカルボニルアミノ、非置換もしくは置換 C_{6-10} アリール - L_X - オキシカルボニルアミノ、非置換もしくは置換 C_{3-10} シクロアルキル - L_X - オキシカルボニルアミノ、非置換もしくは置換5~10員ヘテロアリール - L_X - オキシカルボニルアミノ、非置換もしくは置換5~10員ヘテロシクロアルキル - L_X - オキシカルボニルアミノ、非置換もしくは置換 C_{1-12} アルキルスルファニル、非置換もしくは置換 C_{2-12} アルケニルスルファニル、非置換もしくは置換 C_{2-12} アルキニルスルファニル、非置換もしくは置換 C_{6-10} アリール - L_X - スルファニル、非置換もしくは置換 C_{3-10} シクロアルキル - L_X - スルファニル、非置換もしくは置換5~10員ヘテロアリール - L_X - スルファニル、非置換もしくは置換5~10員ヘテロシクロアルキル - L_X - スルファニル、非置換もしくは置換 C_{1-12} アルキルスルフィニル、非置換もしくは置換 C_{2-12} アルケニルスルフィニル、非置換もしくは置換 C_{2-12} アルキニルスルフィニル、非置換もしくは置換 C_{6-10} アリール - L_X - スルフィニル、非置換もしくは置換 C_{3-10} シクロアルキル - L_X - スルフィニル、非置換もしくは置換5~10員ヘテロアリール - L_X - スルフィニル、非置換もしくは置換5~10員ヘテロシクロアルキル - L_X - スルフィニル、非置換もしくは置換 C_{1-12} アルキルカルバモイル、非置換もしくは置換 C_{2-12} アルケニルカルバモイル、非置換もしくは置換 C_{2-12} アルキニルカルバモイル、非置換もしくは置換 C_{6-10} アリール - L_X - カルバモイル、非置換もしくは置換 C_{3-10} シクロアルキル - L_X - カルバモイル、非置換もしくは置換5~10員ヘテロアリール - L_X - カルバモイル、非置換もしくは置換5~10員ヘテロシクロアルキル - L_X - カルバモイル、非置換もしくは置換 C_{1-12} アルキルスルファモイル、非置換もしくは置換 C_{2-12} アルケニルスルファモイル、非置換もしくは置換 C_{2-12} アルキニルスルファモイル、非置換もしくは置換 C_{6-10} アリール - L_X - スルファモイル、非置換もしくは置換 C_{3-10} シクロアルキル - L_X - スルファモイル、非置換もしくは置換5~10員ヘテロアリール - L_X - スルファモイル、および非置換もしくは置換5~10員ヘテロシクロアルキル - L_X - スルファモイルからなり、ここで、 L_X は、単結合または非置換もしくは置換 C_{1-12} アルキレンであり、

前記置換基群中の、置換 C_{1-12} アルキル、置換 C_{2-12} アルケニル、置換 C_{2-12} アルキニル、置換 C_{6-10} アリール、置換 C_{3-10} シクロアルキル、置換5~10員ヘテロアリール、置換5~10員ヘテロシクロアルキル、および置換アルキレン部分（全体または一部として）は各々独立して、ハロゲン、ヒドロキシ、オキソ、カルボキシ、アミ

ノ、イミノ、ヒドロキシアミノ、ヒドロキシイミノ、ホルミル、ホルミルオキシ、カルバ
 モイル、スルファモイル、スルファニル、スルフィノ、スルホ、チオホルミル、チオカル
 ボキシ、ジチオカルボキシ、チオカルバモイル、シアノ、ニトロ、ニトロソ、アジド、ヒ
 ドラジノ、ウレイド、アミジノ、アミジノアミノ、 C_{1-12} アルキル、 C_{1-12} ハロ
 アルキル、 C_{2-12} アルケニル、 C_{2-12} アルキニル、 C_{6-10} アリール、 C_{3-10}
 C_{3-10} シクロアルキル、5~10員ヘテロアリール、5~10員ヘテロシクロアルキル、 C_{1-12}
 C_{1-12} アルキルオキシ、 C_{1-12} ハロアルキルオキシ、 C_{2-12} アルケニルオキシ、 C_{2-12}
 C_{2-12} アルキニルオキシ、 C_{6-10} アリール- L_X -オキシ、 C_{3-10} シクロアルキ
 ル- L_X -オキシ、5~10員ヘテロアリール- L_X -オキシ、5~10員ヘテロシクロアルキ
 ル- L_X -オキシ、 C_{1-12} アルキルオキシアルキル、 C_{2-12} アルケニルオキシアル
 ルキル、 C_{2-12} アルキニルオキシアルキル、 C_{6-10} アリールオキシアルキル、 C_{3-10}
 C_{3-10} シクロアルキルオキシアルキル、5~10員ヘテロアリールオキシアルキル、5~10
 員ヘテロシクロアルキルオキシアルキル、 C_{1-12} アルキルオキシアルキルオキシ、 C_{2-12}
 C_{2-12} アルケニルオキシアルキルオキシ、 C_{2-12} アルキニルオキシアルキルオキシ
 、 C_{6-10} アリールオキシアルキルオキシ、 C_{3-10} シクロアルキルオキシアルキル
 オキシ、5~10員ヘテロアリールオキシアルキルオキシ、5~10員ヘテロシクロアルキル
 オキシアルキルオキシ、 C_{1-12} アルキルカルボニル、 C_{2-12} アルケニルカルボニル
 、 C_{2-12} アルキニルカルボニル、 C_{6-10} アリール- L_X -カルボニル、 C_{3-10}
 C_{3-10} シクロアルキル- L_X -カルボニル、5~10員ヘテロアリール- L_X -カルボニル、5~
 10員ヘテロシクロアルキル- L_X -カルボニル、 C_{1-12} アルキルカルボニルオキシ、
 C_{2-12} アルケニルカルボニルオキシ、 C_{2-12} アルキニルカルボニルオキシ、 C_{6-10}
 C_{6-10} アリール- L_X -カルボニルオキシ、 C_{3-10} シクロアルキル- L_X -カルボニ
 ルオキシ、5~10員ヘテロアリール- L_X -カルボニルオキシ、5~10員ヘテロシクロアル
 キル- L_X -カルボニルオキシ、 C_{1-12} アルキルカルボニルアミノ、 C_{2-12} アル
 ケニルカルボニルアミノ、 C_{2-12} アルキニルカルボニルアミノ、 C_{6-10} アリール
 - L_X -カルボニルアミノ、 C_{3-10} シクロアルキル- L_X -カルボニルアミノ、5~10
 員ヘテロアリール- L_X -カルボニルアミノ、5~10員ヘテロシクロアルキル- L_X -カル
 ボニルアミノ、 C_{1-12} アルキルカルボニルチオ、 C_{2-12} アルケニルカルボニル
 チオ、 C_{2-12} アルキニルカルボニルチオ、 C_{6-10} アリール- L_X -カルボニルチ
 オ、 C_{3-10} シクロアルキル- L_X -カルボニルチオ、5~10員ヘテロアリール- L_X
 C_{3-10} シクロアルキル- L_X -カルボニルチオ、5~10員ヘテロシクロアルキル- L_X -カルボ
 ニルチオ、5~10員ヘテロシクロアルキル- L_X -カルボニルチオ、 C_{1-12} アルキ
 ルカルボニルイミノ、 C_{2-12} アルケニルカルボニルイミノ、 C_{2-12} アルキ
 ニルカルボニルイミノ、 C_{6-10} アリール- L_X -カルボニルイミノ、 C_{3-10} シク
 ロアルキル- L_X -カルボニルイミノ、5~10員ヘテロアリール- L_X -カルボニルイミ
 ノ、5~10員ヘテロシクロアルキル- L_X -カルボニルイミノ、 C_{1-12} アルキルチオ
 、 C_{2-12} アルケニルチオ、 C_{2-12} アルキニルチオ、 C_{6-10} アリール- L_X -
 チオ、 C_{3-10} シクロアルキル- L_X -チオ、5~10員ヘテロアリール- L_X -チオ、5
 ~10員ヘテロシクロアルキル- L_X -チオ、 C_{1-12} アルキルアミノ、 C_{2-12} アル
 ケニルアミノ、 C_{2-12} アルキニルアミノ、 C_{2-12} アルキニルアミノ、 C_{6-10}
 C_{6-10} アリール- L_X -アミノ、 C_{3-10} シクロアルキル- L_X -アミノ、5~10員ヘテロア
 リール- L_X -アミノ、5~10員ヘテロシクロアルキル- L_X -アミノ、 C_{1-12} アル
 キルスルホニル、 C_{2-12} アルケニルスルホニル、 C_{2-12} アルキニルスルホニル、
 C_{6-10} アリール- L_X -スルホニル、 C_{3-10} シクロアルキル- L_X -スルホニル
 、5~10員ヘテロアリール- L_X -スルホニル、5~10員ヘテロシクロアルキル- L_X -ス
 ルホニル、 C_{1-12} アルキルスルホニルアミノ、 C_{2-12} アルケニルスルホニルアミ
 ノ、 C_{2-12} アルキニルスルホニルアミノ、 C_{6-10} アリール- L_X -スルホニルア
 ミノ、 C_{3-10} シクロアルキル- L_X -スルホニルアミノ、5~10員ヘテロアリール-
 L_X -スルホニルアミノ、5~10員ヘテロシクロアルキル- L_X -スルホニルアミノ、 C_{1-12}
 C_{1-12} アルキルイミノ、 C_{2-12} アルケニルイミノ、 C_{2-12} アルキニルイミノ、
 C_{6-10} アリール- L_X -イミノ、 C_{3-10} シクロアルキル- L_X -イミノ、5~10

10

20

30

40

50

員ヘテロアリーール - L_X - イミノ、5~10員ヘテロシクロアルキル - L_X - イミノ、 C_{1-12} アルキルオキシイミノ、 C_{2-12} アルケニルオキシイミノ、 C_{2-12} アルキニルオキシイミノ、 C_{6-10} アリーール - L_X - オキシイミノ、 C_{3-10} シクロアルキル - L_X - オキシイミノ、5~10員ヘテロアリーール - L_X - オキシイミノ、5~10員ヘテロシクロアルキル - L_X - オキシイミノ、 C_{1-12} アルキルオキシカルボニル、 C_{2-12} アルケニルオキシカルボニル、 C_{2-12} アルキニルオキシカルボニル、 C_{6-10} アリーール - L_X - オキシカルボニル、 C_{3-10} シクロアルキル - L_X - オキシカルボニル、5~10員ヘテロアリーール - L_X - オキシカルボニル、5~10員ヘテロシクロアルキル - L_X - オキシカルボニル、 C_{1-12} アルキルオキシカルボニルアミノ、 C_{2-12} アルケニルオキシカルボニルアミノ、 C_{2-12} アルキニルオキシカルボニルアミノ、 C_{6-10} アリーール - L_X - オキシカルボニルアミノ、 C_{3-10} シクロアルキル - L_X - オキシカルボニルアミノ、5~10員ヘテロアリーール - L_X - オキシカルボニルアミノ、5~10員ヘテロシクロアルキル - L_X - オキシカルボニルアミノ、 C_{1-12} アルキルスルファニル、 C_{2-12} アルケニルスルファニル、 C_{2-12} アルキニルスルファニル、 C_{6-10} アリーール - L_X - スルファニル、 C_{3-10} シクロアルキル - L_X - スルファニル、5~10員ヘテロアリーール - L_X - スルファニル、5~10員ヘテロシクロアルキル - L_X - スルファニル、 C_{1-12} アルキルスルフィニル、 C_{2-12} アルケニルスルフィニル、 C_{2-12} アルキニルスルフィニル、 C_{6-10} アリーール - L_X - スルフィニル、 C_{3-10} シクロアルキル - L_X - スルフィニル、5~10員ヘテロアリーール - L_X - スルフィニル、5~10員ヘテロシクロアルキル - L_X - スルフィニル、 C_{1-12} アルキルカルバモイル、 C_{2-12} アルケニルカルバモイル、 C_{2-12} アルキニルカルバモイル、 C_{6-10} アリーール - L_X - カルバモイル、 C_{3-10} シクロアルキル - L_X - カルバモイル、5~10員ヘテロアリーール - L_X - カルバモイル、5~10員ヘテロシクロアルキル - L_X - カルバモイル、 C_{1-12} アルキルスルファモイル、 C_{2-12} アルケニルスルファモイル、 C_{2-12} アルキニルスルファモイル、 C_{6-10} アリーール - L_X - スルファモイル、 C_{3-10} シクロアルキル - L_X - スルファモイル、5~10員ヘテロアリーール - L_X - スルファモイル、および5~10員ヘテロシクロアルキル - L_X - スルファモイルからなる群より選択される1個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基を有する。

10

20

30

40

50

【0022】

置換基群IIIは、ハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、アミノ、カルバモイル、ニトロ、アミジノアミノ、アルキル、アリーール、シクロアルキル、ヘテロアリーール、アルキルオキシ、アルキルカルボニル、シクロアルキルカルボニル、アルキルカルボニルアミノ、シクロアルキルカルボニルアミノ、アルキルアミノ、シクロアルキルアルキルアミノ、アルキルオキシカルボニル、およびトリアルキルシリルオキシからなり、前記置換基群のこれらの基は、ハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、アミノ、カルバモイル、ニトロ、アルキル、ハロアルキル、アリーール、ハロアリーール、アルキルオキシ、ハロアルキルオキシ、およびアルキルオキシカルボニルからなる群より選択される1個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で置換されていてもよい。

置換基群IIIは、好ましくは置換基群III'であり、これは、ハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、アミノ、カルバモイル、ニトロ、アミジノアミノ、 C_{1-12} アルキル、 C_{6-10} アリーール、 C_{3-10} シクロアルキル、5~10員ヘテロアリーール、 C_{1-12} アルキルオキシ、 C_{1-12} アルキルカルボニル、 C_{3-10} シクロアルキルカルボニル、 C_{1-12} アルキルカルボニルアミノ、 C_{3-10} シクロアルキルカルボニルアミノ、 C_{1-12} アルキルアミノ、 C_{3-10} シクロアルキル、 C_{1-6} アルキルアミノ、 C_{1-12} アルキルオキシカルボニル、およびトリ C_{1-6} アルキルシリルオキシ、からなり、前記置換基群のこれらの基は、ハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、アミノ、カルバモイル、ニトロ、 C_{1-12} アルキル、 C_{1-12} ハロアルキル、 C_{6-10} アリーール、 C_{6-10} ハロアリーール、 C_{1-12} アルキルオキシ、 C_{1-12} ハロアルキルオキシ、および C_{1-12} アルキルオキシカルボニルからなる群より選択される1個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で置換されていてもよい。

【0023】

置換基群 I V は、ハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、アミノ、カルバモイル、ニトロ、アミジノ、アルキル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリールヘテロシクロアルキル、アリールアルキル、シクロアルキルアルキル、アルキルオキシ、アリールオキシ、アルキルカルボニル、シクロアルキルカルボニル、アルキルオキシカルボニル、およびトリアルキルシリルオキシからなり、前記置換基群のこれらの基は、ハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、アミノ、カルバモイル、ニトロ、アルキル、ハロアルキル、アルキルオキシ、ハロアルキルオキシ、およびアルキルオキシカルボニルからなる群より選択される1個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で置換されていてもよい。

置換基群 I V は、好ましくは置換基群 I V ' であり、これは、ハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、アミノ、カルバモイル、ニトロ、アミジノ、 C_{1-6} アルキル、 C_{6-10} アリール、 C_{3-10} シクロアルキル、5~10員ヘテロアリール5~10員ヘテロシクロアルキル、 C_{6-10} アリール C_{1-6} アルキル、 C_{3-10} シクロアルキル C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルキルオキシ、 C_{6-10} アリールオキシ、 C_{1-6} アルキルカルボニル、 C_{3-10} シクロアルキルカルボニル、 C_{1-6} アルキルオキシカルボニル、およびトリ C_{1-6} アルキルシリルオキシからなり、前記置換基群のこれらの基は各々独立して、ハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、アミノ、カルバモイル、ニトロ、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-6} アルキルオキシ、 C_{1-6} ハロアルキルオキシ、および C_{1-6} アルキルオキシカルボニルからなる群より選択される1個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で置換されていてもよい。

【0024】

置換基群 V は、ハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、アミノ、ホルミル、カルバモイル、シアノ、ニトロ、アミジノ、アミジノアミノ、アルキル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキル、アルキルオキシ、アリールオキシ、シクロアルキルオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロアルキルオキシ、アルキルオキシオキシ、アルキルアミノ、アリールアミノ、シクロアルキルアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアルキルアミノ、ホルミル、アルキルカルボニル、アリールカルボニル、シクロアルキルカルボニル、ヘテロアリールカルボニル、ヘテロシクロアルキルカルボニル、アルキルオキシカルボニル、アリールオキシカルボニル、シクロアルキルオキシカルボニル、ヘテロアリールオキシカルボニル、ヘテロシクロアルキルオキシカルボニル、アルキルカルバモイル、アリールカルバモイル、シクロアルキルカルバモイル、ヘテロアリールカルバモイル、およびヘテロシクロアルキルカルバモイルからなり、ここで、前記置換基群のこれらの基は各々独立して、ハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、アミノ、ホルミル、カルバモイル、シアノ、ニトロ、アミジノ、アミジノアミノ、アルキル、アルキルオキシ、ハロアルキル、ハロアルキルオキシ、アルキルアミノ、ホルミル、アルキルカルボニル、アルキルオキシカルボニル、およびアルキルカルバモイルからなる群より選択される1個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で置換されていてもよい。

置換基群 V は、好ましくは置換基群 V ' であり、これは、ハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、アミノ、ホルミル、カルバモイル、シアノ、ニトロ、アミジノ、アミジノアミノ、 C_{1-12} アルキル、 C_{6-10} アリール、 C_{3-10} シクロアルキル、5~10員ヘテロアリール、5~10員ヘテロシクロアルキル、 C_{1-12} アルキルオキシ、 C_{6-10} アリールオキシ、 C_{3-10} シクロアルキルオキシ、5~10員ヘテロアリールオキシ、5~10員ヘテロシクロアルキルオキシ、 C_{1-12} アルキルアミノ、 C_{6-10} アリールアミノ、 C_{3-10} シクロアルキルアミノ、5~10員ヘテロアリールアミノ、5~10員ヘテロシクロアルキルアミノ、ホルミル、 C_{1-12} アルキルカルボニル、 C_{6-10} アリールカルボニル、 C_{3-10} シクロアルキルカルボニル、5~10員ヘテロアリールカルボニル、5~10員ヘテロシクロアルキルカルボニル、 C_{1-12} アルキルオキシカルボニル、 C_{6-10} アリールオキシカルボニル、 C_{3-10} シクロアルキルオキシカルボニル、5~10員ヘテロアリールオキシカルボニル、5~10員ヘテロシクロアルキルオキシカルボニル、 C_{1-12} アルキルカルバモイル、 C_{6-10} アリールカルバモイル、 C_{3-10} シクロアル

10

20

30

40

50

キルカルバモイル、5～10員ヘテロアリールカルバモイル、および5～10員ヘテロシクロアルキルカルバモイルからなり、ここで、前記置換基群のこれらの基は各々独立して、ハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、アミノ、ホルミル、カルバモイル、シアノ、ニトロ、アミジノ、アミジノアミノ、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルキルオキシ、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-6} ハロアルキルオキシ、 C_{1-6} アルキルアミノ、ホルミル、 C_{1-6} アルキルカルボニル、 C_{1-6} アルキルオキシカルボニル、および C_{1-6} アルキルカルバモイルからなる群より選択される1個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で置換されていてもよい。

【0025】

置換基群VIは、ハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、アミノ、ホルミル、カルバモイル、シアノ、ニトロ、アミジノ、アミジノアミノ、アルキル、アルキルオキシ、ハロアルキル、ハロアルキルオキシ、アルキルアミノ、ホルミル、アルキルカルボニル、アルキルオキシカルボニル、およびアルキルカルバモイルからなる。

置換基群VIは、好ましくは置換基群VI'であり、これは、ハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、アミノ、ホルミル、カルバモイル、シアノ、ニトロ、アミジノ、アミジノアミノ、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルキルオキシ、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-6} ハロアルキルオキシ、 C_{1-6} アルキルアミノ、ホルミル、 C_{1-6} アルキルカルボニル、 C_{1-6} アルキルオキシカルボニル、および C_{1-6} アルキルカルバモイルからなる。

【0026】

本明細書において「必要に応じて置換された」場合における置換基としては、置換基群および置換基群が例示される。置換基群は置換基群1、置換基群2または置換基群3であってもよく、置換基群は置換基群1、置換基群2または置換基群3であってもよい。「必要に応じて置換された」場合における置換基としては、置換基群1から選択されていてもよく、また、同一または異なる1～5個の置換基で置換されていてもよい。結合に關与する置換基内の原子の種類は、置換基の種類によって特に制限されないが、置換基が結合する原子が酸素原子、窒素原子、硫黄原子の場合は、下記の置換基の中から結合する原子が炭素原子のものに限定される。

置換基群1は、

- 1) ハロゲン原子
- 2) 水酸基
- 3) カルボキシル基
- 4) シアノ基

- 5) C_{1-6} アルキル
- 6) C_{2-6} アルケニル
- 7) C_{2-6} アルキニル
- 8) C_{1-6} アルコキシ
- 9) C_{1-6} アルキルチオ
- 10) C_{1-6} アルキルカルボニル
- 11) C_{1-6} アルキルスルホニル

(但し、5)から11)の各置換基は、置換基群1から選択される、同一または異なる1～5個の置換基で置換されていてもよい)

- 12) C_{3-10} 脂環式基
- 13) C_{3-10} 脂環式オキシ
- 14) C_{6-10} アリーロキシ
- 15) 5員または6員ヘテロアリーロキシ
- 16) 4～10員の非アリールヘテロ環オキシ
- 17) C_{3-10} 脂環式チオ
- 18) C_{6-10} アリールチオ
- 19) 5員または6員ヘテロアリールチオ
- 20) 4～10員の非アリールヘテロ環チオ

10

20

30

40

50

- 21) C_{6-10} アリール
- 22) 5員または6員ヘテロアリール
- 23) 4~10員の非アリールヘテロ環
- 24) C_{3-10} 脂環式カルボニル
- 25) C_{6-10} アリールカルボニル
- 26) 5員または6員ヘテロアリールカルボニル
- 27) 4~10員の非アリールヘテロ環カルボニル
- 28) C_{3-10} 脂環式スルホニル
- 29) C_{6-10} アリールスルホニル
- 30) 5員または6員ヘテロアリールスルホニル 10
- 31) 4~10員の非アリールヘテロ環スルホニル
- (但し12)から31)の各置換基は、1~5個の置換基群 1または前記5) C_{1-6} アルキルによって置換されていてもよい)
- 32) $-NR^{10a}R^{11a}$
- 33) $-SO_2-NR^{10b}R^{11b}$
- 34) $-NR^{10c}-C(=O)R^{11c}$
- 35) $-NR^{10d}-C(=O)OR^{11d}$
- 36) $-NR^{12a}-C(=O)NR^{10e}R^{11e}$
- 37) $-NR^{10i}-SO_2-R^{11i}$
- 38) $-NR^{12c}-SO_2-NR^{10j}R^{11j}$ 20
- 39) $-C(=O)OR^{10k}$
- 40) $-C(=O)NR^{10l}R^{11k}$
- 41) $-C(=O)NR^{10m}OR^{11l}$
- 42) $-C(=O)NR^{12d}-NR^{10n}R^{11m}$
- 43) $-C(=NR^{13a})R^{10s}$
- 44) $-C(=NR^{13c})NR^{10t}R^{11q}$
- 45) $-C(=NR^{13d})NR^{12f}-NR^{10u}R^{11r}$
- 46) $-NR^{17c}-C(=NR^{13k})R^{17d}$
- 47) $-NR^{12g}-C(=NR^{13e})-NR^{10v}R^{11s}$
- 48) $-NR^{14}-C(=NR^{13f})-NR^{12h}-NR^{10w}R^{11t}$ 30
- 49) $-OC(=O)R^{10x}$
- 50) $-OC(=O)OR^{10y}$
- 51) $-OC(=O)NR^{10z1}R^{11u}$
- 52) $-NR^{12i}-NR^{10z2}R^{11v}$
- 53) $-NR^{10z3}OR^{11w}$
- 54) 保護基
が挙げられ、
置換基群 1は、
- 1) ハロゲン原子、
- 2) 水酸基、 40
- 3) カルボキシル基、
- 4) シアノ基、
- 5) C_{3-10} 脂環式基、
- 6) C_{1-6} アルコキシ、
- 7) C_{3-10} 脂環式オキシ、
- 8) C_{1-6} アルキルチオ、
- 9) 5員または6員ヘテロアリールチオ、
- 10) C_{6-10} アリール、
- 11) 5員または6員ヘテロアリール、
- 12) 4~10員の非アリールヘテロ環、 50

- 13) C_{1-6} アルキルカルボニル、
 14) C_{3-10} 脂環式カルボニル、
 15) C_{6-10} アリールカルボニル、
 16) 5員または6員ヘテロアリールカルボニル、
 17) 4~10員の非アリールヘテロ環カルボニル、
 18) $-NR^{15a}R^{16a}$ 、
 19) $-SO_2-NR^{15b}R^{16b}$ 、
 20) $-NR^{15c}-C(=O)R^{16c}$
 21) $-NR^{17a}-C(=O)NR^{15d}R^{16d}$ 、
 22) $-C(=O)NR^{15e}R^{16e}$ 、
 23) $-C(=NR^{13g})R^{15f}$ 、
 24) $-C(=NR^{13h})NR^{15g}R^{16f}$
 25) $-NR^{16g}-C(=NR^{13i})R^{15h}$
 26) $-NR^{17b}-C(=NR^{13j})-NR^{15i}R^{16h}$
 27) 保護基

10

(但し、置換基群 1のうち、5)から17)の各置換基は、ハロゲン原子、水酸基、シアノ基、カルボキシル基、 $-NR^{18a}R^{18b}$ からなる群より選択される1~5個の置換基によって置換されていてもよい)からなる群であり、

R^{13a} 、 R^{13c} 、 R^{13d} 、 R^{13e} 、 R^{13f} 、 R^{13g} 、 R^{13h} 、 R^{13i} 、
 R^{13j} 、 R^{13k} は、各々独立して、同一または異なって、水素原子、水酸基、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、または C_{1-6} アルコキシカルボニルであり、

20

R^{10a} 、 R^{10b} 、 R^{10c} 、 R^{10d} 、 R^{10e} 、 R^{10i} 、 R^{10j} 、 R^{10k} 、
 R^{10l} 、 R^{10m} 、 R^{10n} 、 R^{10s} 、 R^{10t} 、 R^{10u} 、 R^{10v} 、 R^{10w} 、
 R^{10x} 、 R^{10y} 、 R^{10z1} 、 R^{10z2} 、 R^{10z3} 、 R^{11a} 、 R^{11b} 、 R^{11c} 、
 R^{11d} 、 R^{11e} 、 R^{11i} 、 R^{11j} 、 R^{11k} 、 R^{11l} 、 R^{11m} 、 R^{11q} 、
 R^{11r} 、 R^{11s} 、 R^{11t} 、 R^{11u} 、 R^{11v} 、 R^{11w} 、 R^{12a} 、
 R^{12c} 、 R^{12d} 、 R^{12f} 、 R^{12g} 、 R^{12h} 、 R^{12i} 、 R^{14} 、 R^{15a} 、
 R^{15b} 、 R^{15c} 、 R^{15d} 、 R^{15e} 、 R^{15f} 、 R^{15g} 、 R^{15h} 、 R^{15i} 、
 R^{16a} 、 R^{16b} 、 R^{16c} 、 R^{16d} 、 R^{16e} 、 R^{16f} 、 R^{16g} 、 R^{16h} 、
 R^{17a} 、 R^{17b} 、 R^{17c} 、 R^{17d} は、各々独立して、同一または異なって、水素原子

30

C_{1-6} アルキル(該 C_{1-6} アルキルは、水酸基、シアノ基、 C_{1-6} アルコキシ、
 $-NR^{18a}R^{18b}$ より選ばれる同一または異なる、1~3個の置換基によって置換されていてもよい)、または C_{1-6} アルコキシカルボニルであり、

R^{18a} 、 R^{18b} は、各々独立して、同一または異なって、水素原子または C_{1-6} アルキルである。

例示的な実施形態において、置換基群 1および 1における任意の水酸基の水素は、保護基で置換されていてもよい。

【0027】

本明細書において「必要に応じて置換された」場合における置換基としては、好ましくは下記の置換基が挙げられる。

40

置換基群 2は、好ましくは、

- 1) ハロゲン原子
- 2) 水酸基
- 3) カルボキシル基
- 4) シアノ基
- 5) C_{1-6} アルキル
- 6) C_{1-6} アルコキシ
- 7) C_{1-6} アルキルチオ
- 8) C_{1-6} アルキルカルボニル

(但し、5)から8)の各置換基は、置換基群 2から選択される、同一または異なる1

50

～ 5 個の置換基で置換されていてもよい)

- 9) C_{3-10} 脂環式基
 10) C_{3-10} 脂環式オキシ
 11) C_{6-10} アリールオキシ
 12) 5員または6員ヘテロアリールオキシ
 13) 4～10員の非アリールヘテロ環オキシ
 14) C_{3-10} 脂環式チオ
 15) C_{6-10} アリールチオ
 16) 5員または6員ヘテロアリールチオ
 17) 4～10員の非アリールヘテロ環チオ 10
 18) C_{6-10} アリール
 19) 5員または6員ヘテロアリール
 20) 4～10員の非アリールヘテロ環
 21) C_{3-10} 脂環式カルボニル
 22) C_{6-10} アリールカルボニル
 23) 5員または6員ヘテロアリールカルボニル
 24) 4～10員の非アリールヘテロ環カルボニル
 (但し9)から24)の各置換基は、1～5個の置換基群 2または前記1) C_{1-6} アルキルによって置換されていてもよい)

- 25) $-NR^{10a}R^{11a}$ 20
 26) $-SO_2-NR^{10b}R^{11b}$
 27) $-NR^{10c}-C(=O)R^{11c}$
 28) $-NR^{12a}-C(=O)NR^{10d}R^{11d}$
 29) $-NR^{10e}-SO_2-R^{11e}$
 30) $-NR^{12b}-SO_2-NR^{10f}R^{11f}$
 31) $-C(=O)NR^{10g}R^{11g}$
 32) $-C(=NR^{13a})R^{10h}$
 33) $-C(=NR^{13b})NR^{10i}R^{11h}$
 34) $-NR^{11f2}-C(=NR^{13c})R^{10g2}$
 35) $-NR^{12c}-C(=NR^{13d})-NR^{10j}R^{11i}$ 30

が挙げられ、

置換基群 2 は、好ましくは、

- 1) ハロゲン原子
 2) 水酸基
 3) シアノ基
 4) C_{3-10} 脂環式基
 5) C_{1-6} アルコキシ
 6) C_{1-6} アルキルチオ
 7) 5員または6員ヘテロアリールチオ
 8) 5員または6員ヘテロアリール 40
 9) 4～10員の非アリールヘテロ環
 10) C_{1-6} アルキルカルボニル
 11) C_{3-10} 脂環式カルボニル
 12) C_{6-10} アリールカルボニル
 13) 5員または6員ヘテロアリールカルボニル
 14) 4～10員の非アリールヘテロ環カルボニル
 15) $-NR^{15a}R^{16a}$
 16) $-NR^{15b}-C(=O)R^{16b}$
 17) $-NR^{17a}-C(=O)NR^{15c}R^{16c}$
 18) $-C(=O)NR^{15d}R^{16d}$ 50

19) - C(=NR^{13e})R^{15e}

20) - C(=NR^{13f})NR^{15f}R^{16e}

21) - NR^{16f} - C(=NR^{13g})R^{15g}

22) - NR^{17b} - C(=NR^{13h}) - NR^{15h}R^{16g}

(但し、置換基群 2のうち、4)から14)の各置換基は、ハロゲン原子、水酸基、シアノ基、カルボキシル基、-NR^{18a}R^{18b}からなる群より選択される1~5個の置換基によって置換されていてもよい)からなる群であり、

R^{13a}、R^{13b}、R^{13c}、R^{13d}、R^{13e}、R^{13f}、R^{13g}、R^{13h}は、各々独立して、同一または異なって、水素原子、水酸基、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆アルコキシ、またはC₁₋₆アルコキシカルボニルであり、

R^{10a}、R^{10b}、R^{10c}、R^{10d}、R^{10e}、R^{10f}、R^{10g}、R^{10h}、R¹⁰ⁱ、R^{10j}、R^{11a}、R^{11b}、R^{11c}、R^{11d}、R^{11e}、R^{11f}、R^{11f2}、R^{11g}、R^{11h}、R¹¹ⁱ、R^{12a}、R^{12b}、R^{12c}、R^{15a}、R^{15b}、R^{15c}、R^{15d}、R^{15e}、R^{15f}、R^{15g}、R^{15h}、R^{16a}、R^{16b}、R^{16c}、R^{16d}、R^{16e}、R^{16f}、R^{16g}、R^{17a}、R^{17b}は、各々独立して、同一または異なって、水素原子、C₁₋₆アルキル(該C₁₋₆アルキルは、水酸基、シアノ基、C₁₋₆アルコキシ、-NR^{18a}R^{18b}より選ばれる同一または異なる、1~3個の置換基によって置換されていてもよい)、またはC₁₋₆アルコキシカルボニルであり、

R^{18a}、R^{18b}は、各々独立して、同一または異なって、水素原子またはC₁₋₆アルキルである。

例示的な実施形態において、置換基群 2および 2における任意の水酸基の水素は、保護基で置換されていてもよい。

【0028】

本明細書において「必要に応じて置換された」場合における置換基としては、さらに好ましくは下記の置換基が挙げられる。

置換基群 3は、さらに好ましくは、

1) ハロゲン原子

2) 水酸基

3) シアノ基

4) C₁₋₆アルキル

5) C₁₋₆アルコキシ

6) C₁₋₆アルキルチオ

7) C₁₋₆アルキルカルボニル

(但し、4)から7)の各置換基は、置換基群 3から選択される、同一または異なる1~5個の置換基で置換されていてもよい)

8) C₃₋₁₀脂環式基

9) 5員または6員ヘテロアリアルオキシ

10) 4~10員の非アリアルヘテロ環オキシ

11) 5員または6員ヘテロアリアルチオ

12) 4~10員の非アリアルヘテロ環チオ

13) C₆₋₁₀アリアル

14) 5員または6員ヘテロアリアル

15) 4~10員の非アリアルヘテロ環

(但し8)から15)の各置換基は、1~5個の置換基群 3または前記1)C₁₋₆アルキルによって置換されていてもよい)

16) - NR^{10a}R^{11a}

17) - NR^{11b} - C(=O)R^{10b}

18) - NR^{12a} - C(=O)NR^{10c}R^{11c}

19) - C(=O)NR^{10d}R^{11d}

- 20) - C(=NR^{13a})R^{10e}
 21) - C(=NR^{13b})NR^{10f}R^{11e}
 22) - NR^{11f}-C(=NR^{13c})R^{10g}
 23) - NR^{12b}-C(=NR^{13d})-NR^{10h}R^{11g}

が挙げられ、

置換基群 3 は、さらに好ましくは、

- 1) ハロゲン原子、
- 2) 水酸基、
- 3) シアノ基、
- 4) -NR^{15a}R^{16a}、
- 5) -NR^{15b}-C(=O)R^{16b}、
- 6) -NR^{17a}-C(=O)NR^{15c}R^{16c}、
- 7) -C(=O)NR^{15d}R^{16d}、
- 8) -C(=NR^{13e})R^{15e}、
- 9) -C(=NR^{13f})NR^{15f}R^{16e}、
- 10) -NR^{16f}-C(=NR^{13g})R^{15g}、
- 11) -NR^{17b}-C(=NR^{13h})-NR^{15h}R^{16g}

10

であり、

R^{13a}、R^{13b}、R^{13c}、R^{13d}、R^{13e}、R^{13f}、R^{13g}、R^{13h} は、各々独立して、同一または異なって、水素原子、水酸基、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆アルコキシ、またはC₁₋₆アルコキシカルボニルであり、

20

R^{10a}、R^{10b}、R^{10c}、R^{10d}、R^{10e}、R^{10f}、R^{10g}、R^{10h}、R^{11a}、R^{11b}、R^{11c}、R^{11d}、R^{11e}、R^{11f}、R^{11g}、R^{12a}、R^{12b}、R^{15a}、R^{15b}、R^{15c}、R^{15d}、R^{15e}、R^{15f}、R^{15g}、R^{15h}、R^{16a}、R^{16b}、R^{16c}、R^{16d}、R^{16e}、R^{16f}、R^{16g}、R^{17a}、R^{17b} は、各々独立して、同一または異なって、水素原子、C₁₋₆アルキル(該C₁₋₆アルキルは、水酸基、シアノ基、C₁₋₆アルコキシ、-NR^{18a}R^{18b}より選ばれる同一または異なる、1~3個の置換基によって置換されていてもよい)、またはC₁₋₆アルコキシカルボニルであり、

R^{18a}およびR^{18b}は各々独立して、同一または異なって、水素原子またはC₁₋₆アルキルである。

30

例示的な実施形態において、置換基群 3 および 3 における任意の水酸基の水素は、保護基で置換されていてもよい。

【0029】

例示的な実施形態では、上記置換基群(例えば、(1 など)、(1 など)、I~VI)中の水酸基は、さらにシリル保護基で保護されていてもよい。例示的な実施形態では、上記置換基群I~VI中のアミノ基は、さらに窒素保護基で保護されていてもよい。

【0030】

本明細書において「C₁₋₆」とは、炭素原子数が1~6であることを意味する。他の数字の場合も同様であり、例えば、「C₁₋₄」とは炭素原子数が1~4であることを意味する。「C₁₋₃」とは炭素原子数が1~3であることを意味する。本明細書において炭素数の限定がある記載はあくまで好ましい数値範囲であり、本開示は規定される炭素数以外の炭素数の置換基を有する基も本開示の範囲内であることが意図される。

40

【0031】

本明細書において「炭化水素基」とは、ヒドロカルビル基ともいい、少なくとも1個の炭素と少なくとも1個の水素とを含む「炭化水素」から少なくとも1個の水素を除去することにより生成される基(group)をいう。

【0032】

本明細書において「官能基」とは、何らかの官能性(functionality)を付与する任意の基をいい、カルボキシル基、ニトリル基、カルボニル基、ヒドロキシ基、

50

アミノ基、イミノ基、ニトロ基、ハロゲン基の他、アルキル基も包含され、広義には、酸無水物、エステル結合、アミド結合、エーテル結合等の結合によって形成される基も包含される。

【0033】

本明細書において「ヘテロ原子」は、炭素原子および水素原子以外の原子をいい、例えば、酸素原子、窒素原子、硫黄原子等を意味する。ヘテロ原子を含む基は、ヘテロ・・・基（例えば、ヘテロアリアル基（アリアル基に少なくともヘテロ原子を含むことを意味する。））または複素・・・基（例えば、複素環基（環基（炭素環基）に少なくとも1つのヘテロ原子を含むことを意味する。））などと称することがある。

【0034】

本明細書において「ハロゲン原子」は、ハロゲン族に属する原子であって、フッ素原子、塩素原子、臭素原子またはヨウ素原子等を意味する。好ましくはフッ素原子、または塩素原子である。「ハロゲン原子」を「ハロゲン」、「ハロ」と称する場合もある。

10

【0035】

本明細書において「水酸基」は、-OHの一価基である。この基は、「ヒドロキシ基」、「ヒドロキシ」と呼ばれる場合もある。

【0036】

本明細書において「カルボキシル基」は、-COOHの一価基である。この基は、「カルボキシ基」、「カルボキシ」、「カルボキシル」と呼ばれる場合もある。

20

【0037】

本明細書において「シアノ基」は、-CNの一価基である。

【0038】

本明細書において「アミノ」は、-NH₂の一価基である。この基は、「アミノ基」と呼ばれる場合もある。

【0039】

本明細書において「アルキル」は、直鎖または分枝鎖状の飽和脂肪族炭化水素基を意味する。「C₁₋₁₂アルキル」は、炭素原子数1~12のアルキル基であり、例としては、C₁₋₆アルキル、ヘプチル、イソヘプチル、オクチル、イソオクチル、ノニル、イソノニル、デシル、イソデシル、ウンデシル、イソウンデシル、ドデシル、イソドデシル等が挙げられるが、これらに限定されない。「C₁₋₁₂アルキル」は、炭素原子数1~12のアルキル基である。「C₁₋₆アルキル」は、炭素原子数1~6のアルキル基であり、好ましい例としては、「C₁₋₄アルキル」が挙げられ、より好ましくは「C₁₋₃アルキル」であり、さらに好ましくは「C₁₋₂アルキル」である。「C₁₋₄アルキル」の具体例としては、メチル、エチル、n-プロピル、イソプロピル、n-ブチル、イソブチル、tert-ブチル、sec-ブチル等が挙げられる。「C₁₋₆アルキル」の具体例としては、C₁₋₄アルキル、n-ペンチル、イソペンチル、ネオペンチル、tert-ペンチル、1,2-ジメチルプロピル、n-ヘキシル等が挙げられるが、これらに限定されない。「C₁₋₁₂アルキル」の具体例としては、C₁₋₆アルキル、n-ヘプチル、イソヘプチル、n-オクチル、イソオクチル、n-ノニル、n-デカニル、n-ウンデシル、n-ドデシル等が挙げられるが、これらに限定されない。

30

40

【0040】

本明細書において「アルケニル」は、少なくとも1個の炭素-炭素二重結合を含有する直鎖または分枝鎖状の不飽和脂肪族炭化水素基を意味する。「C₂₋₁₂アルケニル」は、炭素原子数2~12のアルケニル基であり、例としては、ヘプテニル、イソヘプテニル、オクテニル、イソオクテニル、ノネニル、イソノネニル、デセニル、イソデセニル、ウンデセニル、イソウンデセニル、ドデセニル、イソドデセニル等が挙げられるが、これらに限定されない。「C₂₋₆アルケニル」は、炭素原子数2~6のアルケニル基であり、好ましい例としては「C₂₋₄アルケニル」が挙げられる。「C₂₋₆アルケニル」の具体例としては、ビニル、1-プロペニル、2-プロペニル、1-ブテニル、2-ブテニル、3-ブテニル、2-メチル-1-プロペニル、2-メチル-2-プロペニル等が挙げられ

50

るが、これらに限定されない。

【0041】

本明細書において「アルキニル」は、少なくとも1個の炭素-炭素三重結合を含有する直鎖または分枝鎖状の不飽和脂肪族炭化水素基を意味する。「 C_{2-12} アルキニル」は、炭素原子数2~12のアルキニル基であり、例としては、ヘプチニル、イソヘプチニル、オクチニル、イソオクチニル、ノニニル、イソノニニル、デシニル、イソデシニル、ウンデシニル、イソウンデシニル、ドデシニル、イソドデシニル等が挙げられるが、これらに限定されない。「 C_{2-6} アルキニル」は、炭素原子数2~6のアルキニル基であり、好ましい例としては「 C_{2-4} アルキニル」が挙げられる。「 C_{2-6} アルキニル」の具体例としては、エチニル、1-プロピニル、2-プロピニル、1-ブチニル、1-メチル-2-プロピニル、3-ブチニル、1-ペンチニル、1-ヘキシニル等が挙げられるが、これらに限定されない。

10

【0042】

本明細書において「アリール」は、単環式または二環式の芳香族炭化水素環の一価基を意味し、「 C_{6-10} アリール」は、炭素原子数6から10のアリール基を意味する。「アリール」の例としては、 C_6 アリール、 C_{10} アリール等が挙げられるが、これらに限定されない。 C_6 アリールの具体例としては、フェニル等が挙げられるが、これらに限定されない。 C_{10} アリールの具体例としては、1-ナフチル、2-ナフチル等が挙げられるが、これらに限定されない。

20

【0043】

置換基またはその一部としてのアリール基は、脂環式基と縮合していてもよい。例えば、フェニル基が、シクロヘキサン環と縮合して1,2,3,4-テトラヒドロナフタレニル基を形成してもよく、この場合、ベンゼン環上の可能な炭素原子のいずれかが、母骨格または母骨格に近い基もしくはその原子に結合する。アリール基は、5,6,7,8-テトラヒドロナフタレン-1-イル、5,6,7,8-テトラヒドロナフタレン-2-イルを包含する。

20

【0044】

本明細書において「アリールアルキル」は、少なくとも一つのアリールで置換されたアルキルを意味する。「 C_{6-10} アリール C_{1-6} アルキル」は、少なくとも一つのアリールで置換された C_{1-6} アルキルを意味する。 C_{6-10} アリール C_{1-6} アルキルの具体例としては、ベンジル（即ち、フェニル- CH_2- ）、フェネチル（即ち、フェニル- CH_2CH_2- ）、1-フェニルエチル、ナフタレン-1-イルメチル、ナフタレン-2-イルメチル、2-（ナフタレン-1-イル）エチル、2-（ナフタレン-2-イル）エチル、1-（ナフタレン-1-イル）エチル、1-（ナフタレン-2-イル）エチル等が挙げられるが、これらに限定されない。

30

【0045】

本明細書において「（置換されていてもよいアミノ）-アリールアルキル」は、置換されていてもよいアミノ基で置換されているアリールアルキルを意味し、ここで、該アルキル基もしくは該アリール基またはそれら両方が、アミノ基で置換されている。当該アリールアルキル基のアミノ基は、非置換であってもよく、また、1、2、または3個の置換基、例えば、置換されていてもよいアルキル（例えば、非置換 C_{1-6} アルキル、 C_{3-6} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル、 C_{3-6} シクロアルキルカルボニルなど）で置換されていてもよい。

40

（置換されていてもよいアミノ）- C_{6-10} アリール C_{1-6} アルキルの例としては、（ジ（アルキル）アミノ）ベンジル、（（シクロアルキルアルキル）アミノ）ベンジル、（（シクロアルキルカルボニル）アミノ）ベンジル、（（カルバモイルアルキル）カルボニルアミノ）ベンジル、（（カルボキシアルキル）カルボニル）アミノベンジル、（ジ（アルキル）アミノ）ナフタレニルメチル、（（シクロアルキルアルキル）アミノ）ナフタレニルメチル、（（シクロアルキルカルボニル）アミノ）ナフタレニルメチル、（（カルバモイルアルキル）カルボニルアミノ）ナフタレニルメチル、または（（カルボキシアルキル）カルボニル）アミノナフタレニルメチル等が挙げられるが、これらに限定されない。

50

【0046】

本明細書において「アリアルチオ」のアリアル部分は、上記アリアルと同義である。「 C_{6-10} アリアルチオ」として、好ましくは「 C_6 もしくは C_{10} アリアルチオ」が挙げられる。「 C_{6-10} アリアルオキシ」の具体例としては、フェニルチオ、1-ナフチルチオ、2-ナフチルチオ等が挙げられるが、これらに限定されない。

【0047】

本明細書において「アリアルスルホニル」とは、上記「アリアル」で置換されたスルホニルを意味する。「 C_{6-10} アリアルスルホニル」として、好ましくは「 C_6 または C_{10} のアリアルスルホニル」である。「 C_{6-10} アリアルスルホニル」の具体例としては、フェニルスルホニル、1-ナフチルスルホニル、2-ナフチルスルホニル等が挙げられるが、これらに限定されない。

10

【0048】

本明細書において「ヘテロアリアル」は、酸素原子、窒素原子および硫黄原子からなる群より選択される同一または異なる1~4個のヘテロ原子を含む、単環式または二環式の芳香族ヘテロ環の一価基を意味する。

【0049】

本明細書において「5員または6員ヘテロアリアル」は、酸素原子、窒素原子および硫黄原子からなる群より選択される同一または異なる1~4個のヘテロ原子を含む、5から6個の原子からなる単環の芳香族ヘテロ環の一価基を意味する。「5員または6員ヘテロアリアル」の具体例としては、ピロリル、フリル、チエニル、ピラゾリル、イミダゾリル、オキサゾリル、イソオキサゾリル、オキサジアゾリル、チアゾリル、イソチアゾリル、チアジアゾリル、テトラゾリル、ピリジル、フリル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニル等が挙げられるが、これらに限定されない。

20

【0050】

本明細書において「5~10員ヘテロアリアル」は、酸素原子、窒素原子および硫黄原子からなる群より選択される同一または異なる1~4個のヘテロ原子を含む、5から10個の原子からなる単環式または二環式の芳香族ヘテロ環の一価基を意味する。「5~10員ヘテロアリアル」の具体例としては、5員または6員ヘテロアリアル、キノリル、イソキノリル、ナフチリジニル、キノキサリニル、シンノリニル、キナゾリニル、フタラジニル、イミダゾピリジル、イミダゾチアゾリル、イミダゾオキサゾリル、ベンゾチアゾリル、ベンゾオキサゾリル、ベンゾイミダゾリル、インドリル、イソインドリル、インダゾリル、ピロピリジル、チエノピリジル、フロピリジル、ベンゾチアジアゾリル、ベンゾオキサジアゾリル、ピリドピリミジニル、ベンゾフリル、ベンゾチエニル、ベンゾ[1,3]ジオキサール、チエノフリル、クロメニル、クロマニル、クマリニル、キノロニル等が挙げられるが、これらに限定されない。

30

【0051】

本明細書において「ヘテロアリアルアルキル」は、少なくとも一つのヘテロアリアルで置換されたアルキルを意味する。「5~10員ヘテロアリアル C_{1-6} アルキル」は、少なくとも一つの5~10員ヘテロアリアルで置換された C_{1-6} アルキルを意味する。5~10員ヘテロアリアル C_{1-6} アルキルの具体例としては、ピリジン-2-イルメチル、ピリジン-4-イルメチル、2-(キノリン-8-イル)エチル、2-(キノリン-5-イル)エチル、2-(キノキサリン-5-イル)エチル、1H-インドール-3-イルメチル、2-(1H-インドール-3-イル)エチル等が挙げられるが、これらに限定されない。

40

【0052】

本明細書において「脂環式基」とは、単環式、二環式または三環式の非芳香族炭化水素環の一価基を意味し、一部不飽和結合を有するもの、一部架橋構造を有するもの、一部スピロ化されたものおよび1もしくは2個またはそれより多くのカルボニル構造を有するものも含む。「脂環式基」は、シクロアルキル、シクロアルケニル、およびシクロアルキニルを包含する。「 C_{3-6} 脂環式基」として、好ましくは「 C_{3-10} 脂環式基」であり、より好ましくは「 C_{3-6} 脂環式基」である。「 C_{3-6} 脂環式基」の具体例としては、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチ

50

ル、シクロオクチル、シクロヘキサジニル、シクロヘプタジニル、シクロオクタジニル、アダマンチルまたはノルボルニル等が挙げられるが、これらに限定されない。

【0053】

脂環式基は、非アリアル環と、アリアルおよび/またはヘテロアリアル環との縮合環であってもよい。例えば、 C_{6-10} アリアルまたは5員または6員ヘテロアリアルと縮合しているシクロアルキルは、脂環式基に包含される。縮合脂環式基の例としては、1,2,3,4-テトラヒドロナフタレン、インダン、1,2,3,4-テトラヒドロアントラセン、および5,6,7,8-テトラヒドロキノリンから1個の水素原子が除去された一価基等が挙げられ、具体例としては、1,2,3,4-テトラヒドロナフタレン-1-イル、1,2,3,4-テトラヒドロナフタレン-2-イル、インダン-1-イル、インダン-2-イル、5,6,7,8-テトラヒドロキノリン-5-イル、5,6,7,8-テトラヒドロキノリン-6-イルなどが挙げられる。縮合脂環式基は、非アリアル環上の環構成原子の可能ないずれか一つから母骨格に結合する。

10

【0054】

本明細書において「 C_{3-10} 脂環式基」は、上記「 C_{3-20} 脂環式基」のうち、「 C_{3-10} 脂環式基」が一価基となっている置換基を意味する。

【0055】

本明細書において「脂環式オキシ」は、(脂環式基)-O-基を意味し、該脂環式部分は、脂環式基と同義である。「 C_{3-6} 脂環式オキシ」は、(C_{3-6} 脂環式基)-O-基を意味し、該 C_{3-6} 脂環式部分は、 C_{3-6} 脂環式基と同義である。「 C_{3-6} 脂環式オキシ」として、好ましくは「 C_{3-5} 脂環式オキシ」である。「 C_{3-6} 脂環式オキシ」の具体例としては、シクロプロピルオキシ、シクロブチルオキシ、シクロペンチルオキシ、シクロヘキシルオキシ等が挙げられるが、これらに限定されない。

20

【0056】

本明細書において「脂環式カルボニル」とは、上記「脂環式基」で置換されたカルボニルを意味する。「 C_{3-10} 脂環式カルボニル」として、好ましくは、「 C_{3-6} 脂環式カルボニル」である。「 C_{3-10} 脂環式カルボニル」の具体例としては、シクロプロピルカルボニル、シクロブチルカルボニル、シクロペンチルカルボニル、シクロヘキシルカルボニル等が挙げられるが、これらに限定されない。

【0057】

本明細書において「脂環式チオ」は、(脂環式基)-S-基を意味し、該脂環式部分は、上記定義のとおりである。「 C_{3-10} 脂環式チオ」として、好ましくは「 C_{3-6} 脂環式チオ」である。「 C_{3-6} 脂環式チオ」の具体例としては、シクロプロピルチオ、シクロブチルチオ、シクロペンチルチオ、シクロヘキシルチオ等が挙げられるが、これらに限定されない。

30

【0058】

本明細書において「脂環式スルホニル」とは、上記「脂環式基」で置換されたスルホニル基を意味する。「 C_{3-10} 脂環式スルホニル」として、好ましくは「 C_{3-6} 脂環式スルホニル」である。「 C_{3-10} 脂環式スルホニル」の具体例としては、シクロプロピルスルホニル、シクロブチルスルホニル、シクロペンチルスルホニル、シクロヘキシルスルホニル等が挙げられるが、これらに限定されない。

40

【0059】

本明細書において「シクロアルキル」は、非芳香族の飽和炭化水素環基を意味し、一部架橋構造を有するもの、一部スピロ化されたものおよび1もしくは2個またはそれより多くのカルボニル構造を有するものも含む。「 C_{3-20} シクロアルキル」は、炭素原子数3から20の単環式または二環式シクロアルキルを意味する。「 C_{3-6} シクロアルキル」は、炭素原子数3から6の単環式シクロアルキルを意味する。 C_{3-6} シクロアルキルの具体例としては、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシルが挙げられるが、これらに限定されない。「 C_{3-10} シクロアルキル」は、炭素原子数3から10の単環式または二環式シクロアルキルを意味する。 C_{3-10} シクロアルキルの具体例としては、 C_{3-6} シクロアルキル、シクロヘプチル、シクロオクチル、シクロノ

50

ニル、シクロデシル、ピシクロ[4.1.0]ヘプチル、ピシクロ[3.3.0]オクチル、ピシクロ[4.2.0]オクチル、ピシクロ[4.3.0]ノニル、デカヒドロナフチル等が挙げられるが、これらに限定されない。

【0060】

置換基またはその一部としてのシクロアルキル基は、アリールおよび/またはヘテロアリール環と縮合していてもよい。例えば、シクロヘキシル基が、ベンゼン環と縮合して1,2,3,4-テトラヒドロナフタレニル基を形成してもよく、この場合、シクロヘキサン環上の可能な炭素原子のいずれかが、母骨格または母骨格に近い基もしくはその原子に結合する。シクロアルキル基は、1,2,3,4-テトラヒドロナフタレン-1-イル、1,2,3,4-テトラヒドロナフタレン-2-イル、インダン-1-イル、インダン-2-イル、5,6,7,8-テトラヒドロキノリン-5-イル、5,6,7,8-テトラヒドロキノリン-6-イルを包含する。

10

【0061】

本明細書において「シクロアルキルアルキル」は、少なくとも一つのシクロアルキルで置換されたアルキルを意味する。「C₃₋₁₀シクロアルキルC₁₋₆アルキル」は、少なくとも一つのC₃₋₁₀シクロアルキルで置換されたC₁₋₆アルキルを意味し、「C₃₋₆シクロアルキルC₁₋₆アルキル」は、少なくとも一つのC₃₋₆シクロアルキルで置換されたC₁₋₆アルキルを意味する。C₃₋₆シクロアルキルC₁₋₆アルキルの具体例としては、シクロプロピルメチル、シクロブチルメチル、シクロペンチルメチル、シクロヘキシルメチル、2-シクロプロピルエチル、2-シクロブチルエチル、2-シクロペンチルエチル、2-シクロヘキシルエチル、3-シクロプロピルプロピル、3-シクロブチルプロピル、3-シクロペンチルプロピル、3-シクロヘキシルプロピル等が挙げられるが、これらに限定されない。C₃₋₁₀シクロアルキルC₁₋₆アルキルの具体例としては、C₃₋₆シクロアルキルメチル、C₃₋₆シクロアルキルエチル、シクロヘプチルメチル、シクロヘプチルエチル、シクロオクチルメチル、シクロオクチルエチル、シクロノニルメチル、シクロノニルエチル、シクロデシルメチル、シクロデシルエチル等が挙げられるが、これらに限定されない。

20

【0062】

本明細書において「ヘテロシクロアルキル」は、酸素原子、窒素原子および硫黄原子からなる群より選択される同一または異なる1もしくは2個またはそれより多くのヘテロ原子を含む、3個以上の原子で構成される非芳香族の飽和もしくは一部不飽和ヘテロ環を意味し、一部架橋された構造を有するものおよび一部スピロ化されたものを含む。「ヘテロシクロアルキル」は、「非アリールヘテロ環」を包含する。ヘテロシクロアルキルは、非芳香族複素環が、アリール環および/またはヘテロアリール環と縮合した構造を有し得る。

30

【0063】

本明細書において「非アリールヘテロ環」は、酸素原子、窒素原子および硫黄原子からなる群より選択される同一または異なる1もしくは2個またはそれより多くのヘテロ原子を含む、3個以上の原子で構成される単環式または二環式の非芳香族のヘテロ環を意味し、飽和の非アリールヘテロ環、一部不飽和結合を有するもの、一部架橋された構造を有するものおよび一部スピロ化されたものを含む。非アリールヘテロ環は、アリールまたはヘテロアリールと縮合環を形成してもよい。例えば、C₆₋₁₀アリールまたは5員または6員ヘテロアリールと縮合した場合もヘテロ環に含まれる。また、当該非アリールヘテロ環を構成するのに、1もしくは2個またはそれより多くのカルボニル、チオカルボニル、スルフィニルまたはスルホニルを含んでいてもよく、例えば、ラクタム、チオラクタム、ラクトン、チオラクトン、環状のイミド、環状のカルバメート、環状のチオカルバメート等の環状基も当該非アリールヘテロ環に含まれる。ここにおいて、カルボニル、スルフィニルおよびスルホニルの酸素原子およびチオカルボニルの硫黄原子は、環員の数(環の大きさ)および環を構成しているヘテロ原子の数には含まれない。

40

【0064】

本明細書において「4~10員の非アリールヘテロ環」は、上記「非アリールヘテロ環

50

」のうち、「4～10員の非アリアルヘテロ環」が一価基となっている置換基を意味する。

【0065】

本明細書において「非アリアルヘテロ環オキシ」の非アリアルヘテロ環部分は、上記「4～10員の非アリアルヘテロ環」と同義である。「4～10員の非アリアルヘテロ環オキシ」として、好ましくは、「4～6員の非アリアルヘテロ環オキシ」である。「4～10員の非アリアルヘテロ環オキシ」の具体例としては、テトラヒドロフランオキシ、テトラヒドロピランオキシ、アゼチジニルオキシ、ピロリジニルオキシ、ピペリジニルオキシ等が挙げられるが、これらに限定されない。

【0066】

本明細書において「非アリアルヘテロ環チオ」の非アリアルヘテロ環部分は、上記「非アリアルヘテロ環」と同義である。「4～10員の非アリアルヘテロ環チオ」として、好ましくは、「4～6員の非アリアルヘテロ環チオ」である。「4～10員の非アリアルヘテロ環チオ」の具体例としては、テトラヒドロピランチオ、ピペリジニルチオ等が挙げられるが、これらに限定されない。

10

【0067】

本明細書において「非アリアルヘテロ環カルボニル」とは、上記「非アリアルヘテロ環」で置換されたカルボニル基を意味する。「4～10員の非アリアルヘテロ環カルボニル」として、好ましくは、「4～6員の非アリアルヘテロ環カルボニル」である。「4～10員の非アリアルヘテロ環カルボニル」の具体例としては、アゼチジニルカルボニル、ピロリジニルカルボニル、ピペリジニルカルボニル、モルホリニルカルボニル等が挙げられるが、これらに限定されない。

20

【0068】

本明細書において「非アリアルヘテロ環スルホニル」とは、上記「非アリアルヘテロ環」で置換されたスルホニル基を意味する。「4～10員の非アリアルヘテロ環スルホニル」として、好ましくは、「4～6員の非アリアルヘテロ環スルホニル」である。「4～10員の非アリアルヘテロ環スルホニル」の具体例としては、アゼチジニルスルホニル、ピロリジニルスルホニル、ピペリジニルスルホニル、モルホリニルスルホニル等が挙げられるが、これらに限定されない。

【0069】

本明細書において「5員または6員ヘテロシクロアルキル」および「5～6員ヘテロシクロアルキル」は、酸素原子、窒素原子および硫黄原子からなるより選択される同一または異なる1または2個以上のヘテロ原子を含む、5～6個の環原子から構成されるヘテロシクロアルキルを意味する。

30

【0070】

本明細書において「ヘテロシクロアルキルアルキル」は、少なくとも一つのヘテロシクロアルキルで置換されたアルキルを意味する。

【0071】

本明細書において「アルキルカルボニル」は、 $-C(=O)-$ アルキルの一価基である。アルキルカルボニルの好ましい例としては、 C_{1-6} アルキルカルボニルが挙げられる。 C_{1-6} アルキルカルボニルの具体例としては、アセチル($CH_3C(=O)-$)、 n -プロパノイル($CH_3CH_2C(=O)-$)、 n -ブタノイル($CH_3CH_2CH_2C(=O)-$)、 n -ペンタノイル($CH_3(CH_2)_3C(=O)-$)、 n -ヘキサノイル($CH_3(CH_2)_4C(=O)-$)、 n -ヘプタノイル($CH_3(CH_2)_5C(=O)-$)等が挙げられるが、これらに限定されない。

40

【0072】

本明細書において「アルコキシ」は、 $-O-$ アルキルの一価基である。アルコキシの好ましい例としては、 C_{1-6} アルコキシ(即ち、 C_{1-6} アルキル- $O-$)、 C_{1-4} アルコキシ(即ち、 C_{1-4} アルキル- $O-$)等が挙げられる。 C_{1-4} アルコキシの具体例としては、メトキシ(CH_3O-)、エトキシ(CH_3CH_2O-)、 n -プロポキシ

50

($\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{O}-$)、イソプロポキシ($(\text{CH}_3)_2\text{CHO}-$)、*n*-ブトキシ($\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{O}-$)、イソブトキシ($(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2\text{O}-$)、*tert*-ブトキシ($(\text{CH}_3)_3\text{CO}-$)、*sec*-ブトキシ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{O}-$)等が挙げられる。 C_{1-6} アルコキシの具体例としては、 C_{1-4} アルコキシ、*n*-ペンチルオキシ($\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{O}-$)、イソペンチルオキシ($(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{O}-$)、ネオペンチルオキシ($(\text{CH}_3)_3\text{CCH}_2\text{O}-$)、*tert*-ペンチルオキシ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{O}-$)、1,2-ジメチルプロポキシ($\text{CH}_3\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}(\text{CH}_3)\text{O}-$)等が挙げられるが、これらに限定されない。

【0073】

本明細書において「アルコキシカルボニル」は、 $-\text{C}(=\text{O})-\text{O}-$ アルキルの一価基である。アルコキシカルボニルの例としては、 C_{1-6} アルコキシカルボニル、好ましくは C_{1-4} アルコキシカルボニルが挙げられるが、これらに限定されない。 C_{1-4} アルコキシカルボニルの具体例としては、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、*n*-プロポキシカルボニル、イソプロポキシカルボニル、*n*-ブトキシカルボニル、*sec*-ブトキシカルボニル、*tert*-ブトキシカルボニル、イソブトキシカルボニル等が挙げられる。 C_{1-6} アルコキシカルボニルの具体例としては、 C_{1-4} アルコキシカルボニル、*n*-ペンチルオキシカルボニル、イソペンチルオキシカルボニル、ネオペンチルオキシカルボニル、*tert*-ペンチルオキシカルボニル、1,2-ジメチルプロピルオキシカルボニル、*n*-ヘキシルオキシカルボニル等が挙げられるが、これらに限定されない。

【0074】

本明細書において「アルコキシカルボニルアミノ」は、 $-\text{NH}-\text{C}(=\text{O})-\text{O}-$ アルキルの一価基である。アルコキシカルボニルアミノの例としては、 C_{1-6} アルコキシカルボニルアミノ、好ましくは C_{1-4} アルコキシカルボニルアミノが挙げられるが、これらに限定されない。 C_{1-4} アルコキシカルボニルアミノの具体例としては、メトキシカルボニルアミノ、エトキシカルボニルアミノ、*n*-プロポキシカルボニルアミノ、イソプロポキシカルボニルアミノ、*n*-ブトキシカルボニルアミノ、*sec*-ブトキシカルボニルアミノ、*tert*-ブトキシカルボニルアミノ、イソブトキシカルボニルアミノ等が挙げられる。 C_{1-6} アルコキシカルボニルアミノの具体例としては、 C_{1-4} アルコキシカルボニルアミノ、*n*-ペンチルオキシカルボニルアミノ、イソペンチルオキシカルボニルアミノ、ネオペンチルオキシカルボニルアミノ、*tert*-ペンチルオキシカルボニルアミノ、1,2-ジメチルプロピルオキシカルボニルアミノ、*n*-ヘキシルオキシカルボニルアミノ等が挙げられるが、これらに限定されない。

【0075】

本明細書において「ハロアルキル」は、ハロゲン化アルキルの一価基であり、アルキル基上の1個または複数の水素がハロゲンで置換されている。また、用語「ペルハロアルキル」は、アルキル基上の全ての水素がハロゲンで置換されたハロアルキルを意味する。例えば、ペルフルオロエチルは、 $-\text{CF}_2\text{CF}_3$ であり、ペルクロロ-*n*-プロピルは、 $-\text{CCl}_2\text{CCl}_2\text{CCl}_3$ である。ハロアルキルの例としては、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-4} ハロアルキル、 C_{1-3} ハロアルキル等が挙げられる。 C_{1-3} アルキルの具体例としては、フルオロメチル、クロロメチル、プロモメチル、ジフルオロメチル、ジクロロメチル、ジプロモメチル、トリフルオロメチル、トリクロロメチル、トリプロモメチル、フルオロクロロメチル、ジフルオロクロロメチル、フルオロジクロロメチル、フルオロエチル、クロロエチル、プロモエチル、トリフルオロエチル、トリクロロエチル、トリプロモエチル、ペルフルオロエチル、ペルクロロエチル、ペルプロモエチル、ペルフルオロプロピル、ペルクロロプロピル、ペルプロモプロピル、ペルフルオロイソプロピル、ペルクロロイソプロピル、ペルプロモイソプロピル等が挙げられるが、これらに限定されない。 C_{1-4} アルキルの具体例としては、 C_{1-3} ハロアルキル、ペルフルオロブチル、ペルクロロブチル、ペルプロモブチル、ペルフルオロイソブチル、ペルフルオロ-*t*-ブチル等が挙げられるが、これらに限定されない。 C_{1-6} アルキルの具体例としては、 C_{1-4} ハロアルキル、ペルフルオロ-*n*-ペンチル、ペルフルオロイソペンチル、ペルフル

10

20

30

40

50

オロネオペンチル、ペルフルオロ *tert*-ペンチル、ペルフルオロ-1,2-ジメチルプロピル等が挙げられるが、これらに限定されない。

【0076】

本明細書において「ハロアルコキシ」および「ハロアルキルオキシ」は、アルキル基上の1個または複数の水素がハロゲンで置換された、-O-ハロアルキルの一価基である。また、用語「ペルハロアルコキシ」は、アルキル基上の全ての水素がハロゲンで置換されたハロアルコキシを意味する。例えば、ペルフルオロエトキシは、-OCF₂CF₃であり、ペルクロロ-n-プロポキシは、-OCCl₂CCl₂CCl₃である。ハロアルコキシの好ましい例としては、C₁₋₆ハロアルコキシ、C₁₋₄ハロアルコキシ、C₁₋₃ハロアルコキシ等が挙げられる。C₁₋₃アルコキシの具体例としては、フルオロメトキシ、クロロメトキシ、プロモメトキシ、ジフルオロメトキシ、ジクロロメトキシ、ジプロモメトキシ、トリフルオロメトキシ、トリクロロメトキシ、トリプロモメトキシ、フルオロクロロメトキシ、ジフルオロクロロメトキシ、フルオロジクロロメトキシ、フルオロエトキシ、クロロエトキシ、プロモエトキシ、トリフルオロエトキシ、トリクロロエトキシ、トリプロモエトキシ、ペルフルオロエトキシ、ペルクロロエトキシ、ペルプロモエトキシ、ペルフルオロプロポキシ、ペルクロロプロポキシ、ペルプロモプロポキシ、ペルフルオロイソプロポキシ、ペルクロロイソプロポキシ、ペルプロモイソプロポキシ等が挙げられるが、これらに限定されない。C₁₋₄アルコキシの具体例としては、C₁₋₃ハロアルコキシ、ペルフルオロブトキシ、ペルクロロブトキシ、ペルプロモブトキシ、ペルフルオロイソブトキシ、ペルフルオロ-*t*-ブトキシ等が挙げられるが、これらに限定されない。C₁₋₆アルコキシの具体例としては、C₁₋₄ハロアルコキシ、ペルフルオロ-n-ペンチルオキシ、ペルフルオロイソペンチルオキシ、ペルフルオロネオペンチルオキシ、ペルフルオロ *tert*-ペンチルオキシ、ペルフルオロ-1,2-ジメチルプロポキシ等が挙げられるが、これらに限定されない。

10

20

【0077】

本明細書において「アルキルスルホニル」とは、上記「アルキル」で置換されたスルホニル基を意味する。「C₁₋₆アルキルスルホニル」として、好ましくは「C₁₋₄アルキルスルホニル」である。「C₁₋₆アルキルスルホニル」の具体例としては、メチルスルホニル、プロピオニルスルホニル、ブチリルスルホニル等が挙げられるが、これらに限定されない。

30

【0078】

本明細書において「アルキルチオ」のアルキル部分は、上記アルキルと同義である。「C₁₋₆アルキルチオ」の例としては、「C₁₋₄アルキルチオ」、好ましくは「C₁₋₃アルキルチオ」が挙げられる。「C₁₋₆アルキルチオ」の具体例としては、メチルチオ、エチルチオ、n-プロピルチオ、n-ブチルチオ、イソプロピルチオ、イソブチルチオ、*tert*-ブチルチオ、*sec*-ブチルチオ、イソペンチルチオ、ネオペンチルチオ、*tert*-ペンチルチオ、1,2-ジメチルプロピルチオ等が挙げられるが、これらに限定されない。

【0079】

本明細書において「アリールカルボニル」は、-C(=O)-アリールの一価基である。アリールカルボニルの好ましい例としては、C₆₋₁₀アリールカルボニルが挙げられる。C₆₋₁₀アリールカルボニルの具体例としては、ベンゾイル(即ち、フェニル-C(=O)-)、1-ナフチルカルボニル、2-ナフチルカルボニル等が挙げられるが、これらに限定されない。

40

【0080】

本明細書において「アリールオキシ」のアリール部分は、上記アリールと同義である。「C₆₋₁₀アリールオキシ」として、好ましくは「C₆もしくはC₁₀のアリールオキシ」が挙げられる。「C₆₋₁₀アリールオキシ基」の具体例としては、フェノキシ基、1-ナフチルオキシ基、2-ナフチルオキシ基等が挙げられるが、これらに限定されない。

50

【0081】

本明細書において「ヘテロアリアルカルボニル」は、 $-C(=O)-$ ヘテロアリアルの一価基である。

【0082】

本明細書において「ヘテロアリアルカルボニル基」とは、上記「ヘテロアリアル」で置換されたカルボニル基を意味する。「5員または6員ヘテロアリアルカルボニル基」の具体例としては、ピラゾイルカルボニル基、トリアゾイルカルボニル基、チアゾイルカルボニル基、チアジアゾイルカルボニル基、ピリジルカルボニル基、ピリダゾイルカルボニル基等が挙げられるが、これらに限定されない。

【0083】

本明細書において「ヘテロアリアルオキシ基」のヘテロアリアル部分は、上記「ヘテロアリアル」と同義である。「5員または6員ヘテロアリアルオキシ基」の5員または6員ヘテロアリアル部分は、「5員のヘテロアリアル」もしくは「6員のヘテロアリアル」とそれぞれ同義である。「5員または6員ヘテロアリアルオキシ基」の具体例としては、ピラゾイルオキシ基、トリアゾイルオキシ基、チアゾイルオキシ基、チアジアゾイルオキシ基、ピリジルオキシ基、ピリダゾイルオキシ基等が挙げられるが、これらに限定されない。

10

【0084】

本明細書において「ヘテロアリアルチオ基」のヘテロアリアル部分は、上記「ヘテロアリアル」と同義である。「5員または6員ヘテロアリアルチオ基」の5員または6員ヘテロアリアル部分は、「5員のヘテロアリアル」もしくは「6員のヘテロアリアル」とそれぞれ同義である。「5員または6員ヘテロアリアルチオ基」の具体例としては、ピラゾイルチオ基、トリアゾイルチオ基、チアゾイルチオ基、チアジアゾイルチオ基、ピリジルチオ基、ピリダゾイルチオ基等が挙げられるが、これらに限定されない。

20

【0085】

本明細書において「ヘテロアリアルスルホニル基」のヘテロアリアル部分は、上記「ヘテロアリアル」と同義である。「5員または6員ヘテロアリアルスルホニル基」とは、上記「5員または6員ヘテロアリアル」で置換されたスルホニル基を意味する。「5員または6員ヘテロアリアルスルホニル基」の具体例としては、ピラゾイルスルホニル基、トリアゾイルスルホニル基、チアゾイルスルホニル基、チアジアゾイルスルホニル基、ピリジルスルホニル基、ピリダゾイルスルホニル基等が挙げられるが、これらに限定されない。

30

【0086】

本明細書において「アシル」は、 $-C(=O)-R_{acyl}$ の一価基を意味し、ここで、 R_{acyl} は、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたヘテロアリアル、または必要に応じて置換されたヘテロシクロアルキルである。アシルの具体例としては、ホルミル、ならびにアルキルカルボニル、アリールカルボニル、およびヘテロアリアルカルボニルの例示されている基等が挙げられるが、これらに限定されない。

【0087】

本明細書において、「必要に応じて置換されたカルボニル」基は、 $-C(=O)-$ (水素または本明細書中に記載の置換基群から選択される任意の基)の一価基を意味する。「必要に応じて置換されたカルボニル」基の例としては、ホルミル、必要に応じて置換された、カルバモイル、アルキルカルボニル、アルコキシカルボニル、アルケニルカルボニル、アルケニルオキシカルボニル、アルキニルカルボニル、アルキニルオキシカルボニル、アリールカルボニル、アリールオキシカルボニル、シクロアルキルカルボニル、シクロアルキルオキシカルボニル、ヘテロアリアルカルボニル、ヘテロアリアルオキシカルボニル、ヘテロシクロアルキルカルボニル、ヘテロシクロアルキルオキシカルボニル等が挙げられるが、これらに限定されない。水素で置換されたカルボニル基は、ホルミル基である。アミノで置換されたカルボニル基は、カルバモイル基である。

40

50

【 0 0 8 8 】

本明細書において、「必要に応じて置換されたオキシ」基は、 $-O-$ （水素または本明細書中に記載の置換基群から選択される任意の基）の一価基を意味する。「必要に応じて置換されたオキシ」基の例としては、ヒドロキシ、必要に応じて置換された、アルキルオキシ、アルケニルオキシ、アルキニルオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロアルキルオキシ、アルキルカルボニルオキシ、アルケニルカルボニルオキシ、アルキニルカルボニルオキシ、アリールカルボニルオキシ、ヘテロアリールカルボニルオキシ、ヘテロシクロアルキルカルボニルオキシ等が挙げられるが、これらに限定されない。水素で置換されたオキシ基は、ヒドロキシ基である。

【 0 0 8 9 】

本明細書において「カルバモイル」は、 $-C(=O)-NH_2$ の一価基である。

【 0 0 9 0 】

本明細書において「アミジノアミノ」は、 $-NH-C(=NH)-NH_2$ の一価基である。「アミジノアミノ」基は、「グアニジノ」基または「グアニジル」基と呼ばれる場合があり、これらの用語は交換可能に使用される。

【 0 0 9 1 】

本明細書において、「ある置換基で置換された基」という記載は、該基が少なくとも一つの置換基で置換されていることを意味する。例えば、「ヒドロキシ置換された C_{1-6} アルキル」は、 C_{1-6} アルキルが少なくとも一つのヒドロキシで置換されていることを意味する。

【 0 0 9 2 】

本明細書において「カルバモイル置換された C_{1-6} アルキル」は、少なくとも一つの $-C(=O)-NH_2$ 基で置換された C_{1-6} アルキルである。「カルバモイル置換された C_{1-6} アルキル」の例としては、カルバモイル置換された C_{1-4} アルキル、6-アミノ-6-オキソヘキシル（即ち、 $H_2NC(=O)-(CH_2)_5-$ 、またはカルバモイルペンチル）、7-アミノ-7-オキソヘプチル（即ち、 $H_2NC(=O)-(CH_2)_6-$ 、またはカルバモイルヘキシル）等が挙げられるが、これらに限定されない。「カルバモイル置換された C_{1-4} アルキル」の具体例としては、2-アミノ-2-オキソエチル（即ち、 $H_2NC(=O)-CH_2-$ 、またはカルバモイルメチル）、3-アミノ-3-オキソプロピル（即ち、 $H_2NC(=O)-CH_2CH_2-$ 、またはカルバモイルエチル）、4-アミノ-4-オキソブチル（即ち、 $H_2NC(=O)-(CH_2)_3-$ 、またはカルバモイルプロピル）、5-アミノ-5-オキソペンチル（即ち、 $H_2NC(=O)-(CH_2)_4-$ 、またはカルバモイルブチル）等が挙げられるが、これらに限定されない。

【 0 0 9 3 】

本明細書において「アミジノアミノ置換されたアルキル」または「グアニジノ置換されたアルキル」は、少なくとも一つの $-NH-C(=NH)-NH_2$ 基で置換されたアルキルであり、ここで、アミジノアミノ基の窒素原子は、窒素保護基（例えば、tert-ブトキシカルボニル基）で保護されていてもよい。「アミジノアミノ置換された C_{1-6} アルキル」の例としては、「アミジノアミノ置換された C_{1-4} アルキル」等が挙げられるが、これに限定されない。「アミジノアミノ置換された C_{1-4} アルキル」の具体例としては、（アミジノアミノ）メチル、2-（アミジノアミノ）エチル、3-（アミジノアミノ）プロピル、4-（アミジノアミノ）ブチル等が挙げられるが、これらに限定されない。「アミジノアミノ置換された C_{1-6} アルキル」の具体例としては、アミジノアミノ置換された C_{1-4} アルキル、5-（アミジノアミノ）ペンチル、6-（アミジノアミノ）ヘキシル等が挙げられるが、これらに限定されない。窒素保護基で保護されたアミジノアミノ基の例としては、

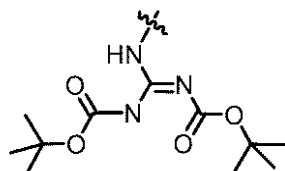
10

20

30

40

【化 1 1】



が挙げられる。本明細書において「アミノ」および「グアニジン」は同義である。

【0094】

本明細書において「カルボキシ置換されたアルキル」は、少なくとも一つの -COOH 基で置換されたアルキルである。「カルボキシ置換された C₁₋₆ アルキル」の例としては、カルボキシ置換された C₁₋₄ アルキル、5-カルボキシペンチル、6-カルボキシヘキシル等が挙げられるが、これらに限定されない。「カルボキシ置換された C₁₋₄ アルキル」の具体例としては、カルボキシメチル、2-カルボキシエチル、3-カルボキシプロピル、4-カルボキシブチル等が挙げられるが、これらに限定されない。

【0095】

本明細書において「アルキル置換アミノで置換されたアリールアルキル」は、少なくとも一つのアルキル置換アミノで置換されたアリールアルキルである。C₁₋₆ アルキル置換アミノの具体例としては、-NH(CH₃)、-N(CH₃)₂、-NH(CH₂CH₃)、-N(CH₂CH₃)₂、-NH((CH₂)₂CH₃)、-N((CH₂)₂CH₃)₂、-NH(CH(CH₃)₂)、-N(CH(CH₃)₂)₂、-NH((CH₂)₃CH₃)、-N((CH₂)₃CH₃)₂、-NH(CH₂CH(CH₃)₂)、-N(CH₂CH(CH₃)₂)₂、-NH((CH₂)₄CH₃)、-N((CH₂)₄CH₃)₂、-NH((CH₂)₅CH₃)、-N((CH₂)₅CH₃)₂ 等が挙げられるが、これらに限定されない。本明細書において「アルキル置換アミノ」は、「アルキルアミノ」と同義である。

【0096】

「保護基」は、分子内の反応性官能基に結合した場合、官能基の反応性を遮蔽するか、減少させるか、または防止する原子群を指す。本開示の化合物は、任意の R₁ ~ R₄ またはそれらの置換基あるいはそれら以外の置換基等の任意の位置において適切または必要な場合保護基で置換されていてもよく、それらの保護基を含む化合物も本開示の範囲内である。典型的には、保護基は、所望する場合、合成過程の最中に選択的に除去され得る。保護基の例は、GreeneおよびWuts、Protective Groups in Organic Chemistry、第5版、2014年、John Wiley & Sons、NYおよびHarrisonら、Compendium of Synthetic Organic Methods、1~8巻、John Wiley & Sons、NY等に見出すことができる。本明細書で使用される場合、「保護基」は、置換基群 1) ~ 53) および置換基群 1) ~ 26) の定義に該当し得る。その場合、置換基群 1) において、「54) 保護基」は「54) 1) ~ 53) 以外の保護基」と、置換基群 1) において、「27) 保護基」は「1) ~ 26) 以外の保護基」と記載してもよい。代表的な窒素保護基としては、ホルミル、アセチル、トリフルオロアセチル、ベンジル、ベンジロキシカルボニル(「CBZ」)、tert-ブトキシカルボニル(「Boc」)、トリメチルシリル(「TMS」)、2-トリメチルシリルエタンスルホニル(「TES」)、トリチルおよび置換トリチル基、アリロキシカルボニル、9-フルオレニルメチルオキシカルボニル(「Fmoc」)、ニトロ-ベラトリルオキシカルボニル(「NVOC」)、および本明細書中の「Protect」により表される基などが挙げられるが、これらに限定されない。代表的なヒドロキシル保護基として、ヒドロキシル基が、アシル化(エステル化)またはアルキル化されるもの、例えば、ベンジルおよびトリチルエーテルなど、ならびにアルキルエーテル、テトラヒドロピラニルエーテル、トリアルキルシリルエーテル(例えば、TMS、トリエチルシリル、t-ブチルジメチルシリル(TBDMS)、トリスプロピルシリル(TIPS))、アルキルジアリールシリルエーテル(例え

10

20

30

40

50

ば、*t*-ブチルジフェニルシリル (TBDS)、トリアリールシリルエーテル (例えば、トリフェニルシリル)、グリコールエーテル (例えば、エチレングリコールエーテル、プロピレングリコールエーテルなど)、およびアリールエーテルが挙げられるが、これらに限定されない。

【0097】

本開示の化合物が有するアミノ基 (例えば、母骨格が有するアミノ基、置換基としてのアミノ基、該化合物が有する置換基中のアミノ基など) は、窒素保護基または「Protect」により表される基で保護されていてもよい。置換基群中に列挙される置換基中のアミノ基が、窒素保護基または「Protect」により表される基でさらに保護されていてもよく、保護された置換基が、置換基として利用されてもよい。

10

【0098】

本開示の化合物が有するヒドロキシ基 (例えば、置換基としてのヒドロキシ基、該化合物が有する置換基中のヒドロキシ基、上記置換基群中のヒドロキシ基など) も、ヒドロキシ基の保護基で保護されていてもよい。置換基群中に列挙される置換基中のヒドロキシ基が、本明細書中に記載のヒドロキシル保護基 (シリルエーテルなど) でさらに保護されていてもよく、保護された置換基が、置換基として利用されてもよい。

【0099】

(好ましい実施形態)

以下に本開示の好ましい実施形態を説明する。以下に提供される実施形態は、本開示のよりよい理解のために提供されるものであり、本開示の範囲は以下の記載に限定されるべきでないことが理解される。従って、当業者は、本明細書中の記載を参酌して、本開示の範囲内で適宜改変を行うことができることは明らかである。また、本開示の以下の実施形態は単独でも使用されあるいはそれらを組み合わせて使用することができることが理解される。

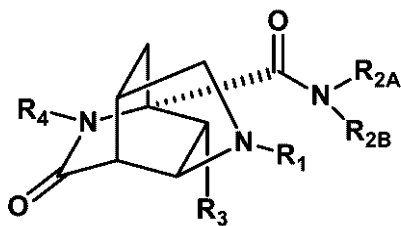
20

【0100】

(本開示の化合物および組成物)

一つの局面において、本開示の化合物は、下記式 XXIF :

【化12】



式XXIF

30

により表される化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物として例示することができる。式 XXIF 中、

R_1 、 R_3 および R_4 は各々独立して、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクロアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたヘテロアリール、または必要に応じて置換されたカルボニルであり、

40

R_{2A} および R_{2B} は各々独立して、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクロアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたヘテロアリール、もしくは必要に応じて置換されたカルボニルであるか、または、

R_{2A} および R_{2B} は、それらが結合する窒素原子と一緒に、非アリールヘテロ環もしくはヘテロアリール環を形成し、ここで、前記非アリールヘテロ環および前記ヘテロ

50

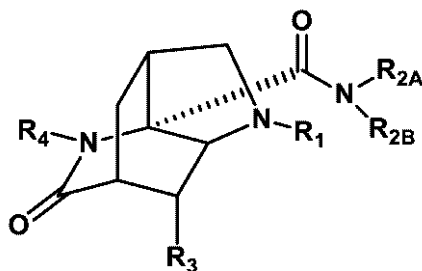
アリール環は各々独立して、必要に応じて置換されている。

なお、本明細書では、 R_{2A} または R_{2B} の一方が水素の場合、本明細書に記載される R_2 と同様の定義が採用され得ることが理解される。

【0101】

別の局面において、本開示の化合物は、式XXIB：

【化13】



式XXIB

10

により表される化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物として例示することができる。式XXIB中の R_1 、 R_{2a} 、 R_{2B} および R_3 は本明細書に記載される式XXIFの場合と同様に定義される。

【0102】

一実施形態において、 R_1 、 R_3 および R_4 の前記アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、およびカルボニルは各々独立して、置換基群Iから選択される1個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で必要に応じて置換されており、 R_{2A} および R_{2B} の前記アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、カルボニル、ならびに前記非アリールヘテロ環および前記ヘテロアリール環は各々独立して、置換基群Iから選択される1個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で必要に応じて置換されている。

20

【0103】

一実施形態において、 R_1 、 R_3 および R_4 は各々独立して、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクロアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたヘテロアリール、または必要に応じて置換されたカルボニルであり、

30

R_{2A} および R_{2B} は各々独立して、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクロアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたヘテロアリール、もしくは必要に応じて置換されたカルボニルであるか、または、

R_{2A} および R_{2B} は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、非アリールヘテロ環もしくはヘテロアリール環を形成し、ここで、前記非アリールヘテロ環および前記ヘテロアリール環は各々独立して、必要に応じて置換されている。

【0104】

40

一実施形態において、 R_1 、 R_3 および R_4 は各々独立して、水素、必要に応じて置換された C_{1-12} アルキル、必要に応じて置換された C_{3-10} シクロアルキル、必要に応じて置換された5~10員ヘテロシクロアルキル、必要に応じて置換された C_{6-10} アリール、必要に応じて置換された5~10員ヘテロアリール、または必要に応じて置換されたカルボニルであり、

R_{2A} および R_{2B} は各々独立して、水素、必要に応じて置換された C_{1-12} アルキル、必要に応じて置換された C_{3-10} シクロアルキル、必要に応じて置換された5~10員ヘテロシクロアルキル、必要に応じて置換された C_{6-10} アリール、必要に応じて置換された5~10員ヘテロアリール、もしくは必要に応じて置換されたカルボニルであるか、または、 R_{2A} および R_{2B} は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、5~10員非アリールヘテロ環

50

もしくは5~10員ヘテロアリアル環を形成し、ここで、前記非アリアルヘテロ環および前記ヘテロアリアル環は各々独立して、必要に応じて置換されている。

【0105】

一実施形態において、 R_1 、 R_3 および R_4 は各々独立して、
水素、

必要に応じて置換されたアルキル、

必要に応じて置換されたアリアルアルキル、

必要に応じて置換されたヘテロアリアルアルキル、

必要に応じて置換されたシクロアルキル、

必要に応じて置換されたヘテロシクロアルキル、

必要に応じて置換されたアリアル、

ホルミル、

必要に応じて置換されたアルキルカルボニル、

必要に応じて置換されたアルコキシカルボニル、

必要に応じて置換されたアリアルカルボニル、

必要に応じて置換されたアリアルオキシカルボニル、

必要に応じて置換されたヘテロアリアルカルボニル、

必要に応じて置換されたヘテロアリアルオキシカルボニル、

必要に応じて置換されたシクロアルキルカルボニル、

必要に応じて置換されたシクロアルキルオキシカルボニル、

必要に応じて置換されたヘテロシクロアルキルカルボニル、

必要に応じて置換されたヘテロシクロアルキルオキシカルボニル、

カルバモイル、

必要に応じて置換されたアルキルカルバモイル、

必要に応じて置換されたアルコキシカルバモイル、

必要に応じて置換されたアリアルカルバモイル、

必要に応じて置換されたヘテロアリアルカルバモイル、

必要に応じて置換されたシクロアルキルカルバモイル、または

必要に応じて置換されたヘテロシクロアルキルカルバモイルであり、

ここで、 R_1 、 R_3 および R_4 の上記基は、

置換基群 I I から選択される 1 個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で必要に応じて置換され、

R_{2A} および R_{2B} は各々独立して、

水素、

必要に応じて置換されたアルキル、

必要に応じて置換されたアリアルアルキル、

必要に応じて置換されたシクロアルキル、

必要に応じて置換されたヘテロシクロアルキル、

ホルミル、

必要に応じて置換されたアルキルカルボニル、

必要に応じて置換されたアルコキシカルボニル、

必要に応じて置換されたアリアルカルボニル、

必要に応じて置換されたアリアルオキシカルボニル、

必要に応じて置換されたヘテロアリアルカルボニル、

必要に応じて置換されたヘテロアリアルオキシカルボニル、

必要に応じて置換されたシクロアルキルカルボニル、

必要に応じて置換されたシクロアルキルオキシカルボニル、

必要に応じて置換されたヘテロシクロアルキルカルボニル、

必要に応じて置換されたヘテロシクロアルキルオキシカルボニル、

カルバモイル、

10

20

30

40

50

必要に応じて置換されたアルキルカルバモイル、
必要に応じて置換されたアルコキシカルバモイル、
必要に応じて置換されたアリールカルバモイル、
必要に応じて置換されたヘテロアリールカルバモイル、
必要に応じて置換されたシクロアルキルカルバモイル、または
必要に応じて置換されたヘテロシクロアルキルカルバモイルであり、
ここで、 R_{2A} および R_{2B} の上記基は、置換基群 I I から選択される 1 個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で必要に応じて置換されるか、または、
 R_{2A} および R_{2B} は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、非アリールヘテロ環もしくはヘテロアリール環を形成し、
ここで、前記非アリールヘテロ環および前記ヘテロアリール環は各々独立して、置換基群 I I から選択される 1 個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で置換されていてもよい。

10

【0106】

一実施形態において、 R_1 、 R_3 および R_4 は各々独立して、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアリールアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクロアルキル、必要に応じて置換されたアリール、ホルミル、必要に応じて置換されたアルキルカルボニル、必要に応じて置換されたアルコキシカルボニル、必要に応じて置換されたアリールカルボニル、必要に応じて置換されたアリールオキシカルボニル、必要に応じて置換されたヘテロアリールカルボニル、必要に応じて置換されたヘテロアリールオキシカルボニル、必要に応じて置換されたシクロアルキルカルボニル、必要に応じて置換されたシクロアルキルオキシカルボニル、必要に応じて置換されたヘテロシクロアルキルカルボニル、必要に応じて置換されたヘテロシクロアルキルオキシカルボニル、カルバモイル、必要に応じて置換されたアルキルカルバモイル、必要に応じて置換されたアルコキシカルバモイル、必要に応じて置換されたアリールカルバモイル、必要に応じて置換されたヘテロアリールカルバモイル、必要に応じて置換されたシクロアルキルカルバモイル、または必要に応じて置換されたヘテロシクロアルキルカルバモイルであり、ここで、 R_1 、 R_3 および R_4 の上記基は、置換基群 I I から選択される 1 個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で必要に応じて置換され、

20

30

R_{2A} および R_{2B} は各々独立して、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアリールアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクロアルキル、ホルミル、必要に応じて置換されたアルキルカルボニル、必要に応じて置換されたアルコキシカルボニル、必要に応じて置換されたアリールカルボニル、必要に応じて置換されたアリールオキシカルボニル、必要に応じて置換されたヘテロアリールカルボニル、必要に応じて置換されたヘテロアリールオキシカルボニル、必要に応じて置換されたシクロアルキルカルボニル、必要に応じて置換されたシクロアルキルオキシカルボニル、必要に応じて置換されたヘテロシクロアルキルカルボニル、必要に応じて置換されたヘテロシクロアルキルオキシカルボニル、カルバモイル、必要に応じて置換されたアルキルカルバモイル、必要に応じて置換されたアルコキシカルバモイル、必要に応じて置換されたアリールカルバモイル、必要に応じて置換されたヘテロアリールカルバモイル、必要に応じて置換されたシクロアルキルカルバモイル、または必要に応じて置換されたヘテロシクロアルキルカルバモイルであり、ここで、 R_{2A} および R_{2B} の上記基は、置換基群 I I から選択される 1 個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で必要に応じて置換されるか、または、
 R_{2A} および R_{2B} は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、非アリールヘテロ環もしくはヘテロアリール環を形成し、ここで、前記非アリールヘテロ環および前記ヘテロアリール環は各々独立して、置換基群 I I から選択される 1 個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で置換されていてもよい。

40

50

【0107】

一実施形態において、 R_1 、 R_3 および R_4 は各々独立して、
 水素、
 必要に応じて置換された C_{1-12} アルキル、
 必要に応じて置換された C_{6-10} アリール C_{1-12} アルキル、
 必要に応じて置換された5~10員ヘテロアリール C_{1-12} アルキル、
 必要に応じて置換された C_{3-10} シクロアルキル、
 必要に応じて置換された5~10員ヘテロシクロアルキル、
 必要に応じて置換された C_{6-10} アリール、
 ホルミル、
 必要に応じて置換された C_{1-12} アルキルカルボニル、
 必要に応じて置換された C_{1-12} アルコキシカルボニル、
 必要に応じて置換された C_{6-10} アリールカルボニル、
 必要に応じて置換された C_{6-10} アリールオキシカルボニル、
 必要に応じて置換された5~10員ヘテロアリールカルボニル、
 必要に応じて置換された5~10員ヘテロアリールオキシカルボニル、
 必要に応じて置換された C_{3-10} シクロアルキルカルボニル、
 必要に応じて置換された C_{3-10} シクロアルキルオキシカルボニル、
 必要に応じて置換された5~10員ヘテロシクロアルキルカルボニル、
 必要に応じて置換された5~10員ヘテロシクロアルキルオキシカルボニル、
 カルバモイル、
 必要に応じて置換された C_{1-12} アルキルカルバモイル、
 必要に応じて置換された C_{1-12} アルコキシカルバモイル、
 必要に応じて置換された C_{6-10} アリールカルバモイル、
 必要に応じて置換された5~10員ヘテロアリールカルバモイル、
 必要に応じて置換された C_{3-10} シクロアルキルカルバモイル、または
 必要に応じて置換された5~10員ヘテロシクロアルキルカルバモイルであり、
 ここで、 R_1 、 R_3 および R_4 の上記基は、置換基群 I I I から選択される 1 個から最大
 置換可能数までの同一または異なる置換基で必要に応じて置換され、
 R_{2A} および R_{2B} は各々独立して、
 水素、
 必要に応じて置換された C_{1-12} アルキル、
 必要に応じて置換された C_{6-10} アリール C_{1-12} アルキル、
 必要に応じて置換された C_{3-10} シクロアルキル、
 必要に応じて置換された5~10員ヘテロシクロアルキル、
 ホルミル、
 必要に応じて置換された C_{1-12} アルキルカルボニル、
 必要に応じて置換された C_{1-12} アルコキシカルボニル、
 必要に応じて置換された C_{6-10} アリールカルボニル、
 必要に応じて置換された C_{6-10} アリールオキシカルボニル、
 必要に応じて置換された5~10員ヘテロアリールカルボニル、
 必要に応じて置換された5~10員ヘテロアリールオキシカルボニル、
 必要に応じて置換された C_{3-10} シクロアルキルカルボニル、
 必要に応じて置換された C_{3-10} シクロアルキルオキシカルボニル、
 必要に応じて置換された5~10員ヘテロシクロアルキルカルボニル、
 必要に応じて置換された5~10員ヘテロシクロアルキルオキシカルボニル、
 カルバモイル、
 必要に応じて置換された C_{1-12} アルキルカルバモイル、
 必要に応じて置換された C_{1-12} アルコキシカルバモイル、
 必要に応じて置換された C_{6-10} アリールカルバモイル、
 必要に応じて置換された5~10員ヘテロアリールカルバモイル、

10

20

30

40

50

必要に応じて置換された C_{3-10} シクロアルキルカルバモイル、もしくは必要に応じて置換された5~10員ヘテロシクロアルキルカルバモイルであり、ここで、 R_{2A} および R_{2B} の上記基は、置換基群IIIから選択される1個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で必要に応じて置換されるか、または、 R_{2A} および R_{2B} は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、5~10員非アリアルヘテロ環もしくは5~10員ヘテロアリアル環を形成し、ここで、前記非アリアルヘテロ環および前記5~10員ヘテロアリアル環は各々独立して、置換基群Vから選択される1個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で置換されていてもよい。

【0108】

一実施形態において、 R_1 、 R_3 および R_4 は各々独立して、水素、必要に応じて置換された C_{1-12} アルキル、必要に応じて置換された C_{6-10} アリアル C_{1-12} アルキル、必要に応じて置換された C_{3-10} シクロアルキル、必要に応じて置換された5~10員ヘテロシクロアルキル、必要に応じて置換された C_{6-10} アリアル、ホルミル、必要に応じて置換された C_{1-12} アルキルカルボニル、必要に応じて置換された C_{1-12} アルコキシカルボニル、必要に応じて置換された C_{6-10} アリアルカルボニル、必要に応じて置換された C_{6-10} アリアルオキシカルボニル、必要に応じて置換された5~10員ヘテロアリアルカルボニル、必要に応じて置換された5~10員ヘテロアリアルオキシカルボニル、必要に応じて置換された C_{3-10} シクロアルキルカルボニル、必要に応じて置換された C_{3-10} シクロアルキルオキシカルボニル、必要に応じて置換された5~10員ヘテロシクロアルキルカルボニル、必要に応じて置換された5~10員ヘテロシクロアルキルオキシカルボニル、カルバモイル、必要に応じて置換された C_{1-12} アルキルカルバモイル、必要に応じて置換された C_{1-12} アルコキシカルバモイル、必要に応じて置換された C_{6-10} アリアルカルバモイル、必要に応じて置換された5~10員ヘテロアリアルカルバモイル、必要に応じて置換された C_{3-10} シクロアルキルカルバモイル、または必要に応じて置換された5~10員ヘテロシクロアルキルカルバモイルであり、ここで、 R_1 、 R_3 および R_4 の上記基は、置換基群IIIから選択される1個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で必要に応じて置換され、

R_{2A} および R_{2B} は各々独立して、水素、必要に応じて置換された C_{1-12} アルキル、必要に応じて置換された C_{6-10} アリアル C_{1-12} アルキル、必要に応じて置換された C_{3-10} シクロアルキル、必要に応じて置換された5~10員ヘテロシクロアルキル、ホルミル、必要に応じて置換された C_{1-12} アルキルカルボニル、必要に応じて置換された C_{1-12} アルコキシカルボニル、必要に応じて置換された C_{6-10} アリアルカルボニル、必要に応じて置換された C_{6-10} アリアルオキシカルボニル、必要に応じて置換された5~10員ヘテロアリアルカルボニル、必要に応じて置換された5~10員ヘテロアリアルオキシカルボニル、必要に応じて置換された C_{3-10} シクロアルキルカルボニル、必要に応じて置換された C_{3-10} シクロアルキルオキシカルボニル、必要に応じて置換された5~10員ヘテロシクロアルキルカルボニル、必要に応じて置換された5~10員ヘテロシクロアルキルオキシカルボニル、カルバモイル、必要に応じて置換された C_{1-12} アルキルカルバモイル、必要に応じて置換された C_{1-12} アルコキシカルバモイル、必要に応じて置換された C_{6-10} アリアルカルバモイル、必要に応じて置換された5~10員ヘテロアリアルカルバモイル、必要に応じて置換された C_{3-10} シクロアルキルカルバモイル、もしくは必要に応じて置換された5~10員ヘテロシクロアルキルカルバモイルであり、ここで、 R_{2A} および R_{2B} の上記基は、置換基群IIIから選択される1個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で必要に応じて置換されるか、または、

R_{2A} および R_{2B} は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、5~10員非アリアルヘテロ環もしくは5~10員ヘテロアリアル環を形成し、ここで、前記非アリアルヘテロ環および前記5~10員ヘテロアリアル環は各々独立して、置換基群Vから選択される1個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で置換されていてもよい。

【0109】

一実施形態において、 R_1 および R_4 は各々独立して、

10

20

30

40

50

水素、
 必要に応じて置換されたアルキル、
 必要に応じて置換されたアリールアルキル、
 必要に応じて置換されたヘテロアリールアルキル、
 必要に応じて置換されたシクロアルキル、
 必要に応じて置換されたヘテロシクロアルキル、
 ホルミル、
 必要に応じて置換されたアルキルカルボニル、
 必要に応じて置換されたアルコキシカルボニル、
 必要に応じて置換されたアリールカルボニル、
 必要に応じて置換されたアリールオキシカルボニル、
 必要に応じて置換されたシクロアルキルカルボニル、
 必要に応じて置換されたシクロアルキルオキシカルボニル、
 必要に応じて置換されたヘテロシクロアルキルカルボニル、
 必要に応じて置換されたヘテロシクロアルキルオキシカルボニル、
 カルバモイル、
 必要に応じて置換されたアルキルカルバモイル、
 必要に応じて置換されたアルコキシカルバモイル、
 必要に応じて置換されたアリールカルバモイル、
 必要に応じて置換されたヘテロアリールカルバモイル、
 必要に応じて置換されたシクロアルキルカルバモイル、または
 必要に応じて置換されたヘテロシクロアルキルカルバモイルであり、
 ここで、 R_1 および R_4 の上記基は、置換基群 I I I から選択される 1 個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で必要に応じて置換されている。

10

20

30

40

50

【0110】

一実施形態において、 R_1 および R_4 は各々独立して、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアリールアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクロアルキル、ホルミル、必要に応じて置換されたアルキルカルボニル、必要に応じて置換されたアルコキシカルボニル、必要に応じて置換されたアリールカルボニル、必要に応じて置換されたアリールオキシカルボニル、必要に応じて置換されたシクロアルキルカルボニル、必要に応じて置換されたシクロアルキルオキシカルボニル、必要に応じて置換されたヘテロシクロアルキルカルボニル、必要に応じて置換されたヘテロシクロアルキルオキシカルボニル、カルバモイル、必要に応じて置換されたアルキルカルバモイル、必要に応じて置換されたアルコキシカルバモイル、必要に応じて置換されたアリールカルバモイル、必要に応じて置換されたヘテロアリールカルバモイル、必要に応じて置換されたシクロアルキルカルバモイル、または必要に応じて置換されたヘテロシクロアルキルカルバモイルであり、ここで、 R_1 および R_4 の上記基は、置換基群 I I I から選択される 1 個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で必要に応じて置換されている。

【0111】

一実施形態において、 R_1 および R_4 は各々独立して、
 水素、
 必要に応じて置換された C_{1-12} アルキル、
 必要に応じて置換された C_{6-10} アリール C_{1-12} アルキル、
 必要に応じて置換された 5~10 員ヘテロアリール C_{1-12} アルキル、
 必要に応じて置換された C_{3-10} シクロアルキル、
 必要に応じて置換された 5~10 員ヘテロシクロアルキル、
 ホルミル、
 必要に応じて置換された C_{1-12} アルキルカルボニル、
 必要に応じて置換された C_{1-12} アルコキシカルボニル、

必要に応じて置換された C_{6-10} アリアルカルボニル、
 必要に応じて置換された C_{6-10} アリアルオキシカルボニル、
 必要に応じて置換された C_{3-10} シクロアルキルカルボニル、
 必要に応じて置換された C_{3-10} シクロアルキルオキシカルボニル、
 必要に応じて置換された5~10員ヘテロシクロアルキルカルボニル、
 必要に応じて置換された5~10員ヘテロシクロアルキルオキシカルボニル、
 カルバモイル、
 必要に応じて置換された C_{1-12} アルキルカルバモイル、
 必要に応じて置換された C_{1-12} アルコキシカルバモイル、
 必要に応じて置換された C_{6-10} アリアルカルバモイル、
 必要に応じて置換された5~10員ヘテロアリアルカルバモイル、
 必要に応じて置換された C_{3-10} シクロアルキルカルバモイル、または
 必要に応じて置換された5~10員ヘテロシクロアルキルカルバモイルであり、
 ここで、 R_1 および R_4 の上記基は、置換基群IIIから選択される1個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で必要に応じて置換されている。

【0112】

一実施形態において、 R_1 および R_4 は各々独立して、水素、必要に応じて置換された C_{1-12} アルキル、必要に応じて置換された C_{6-10} アリアル C_{1-12} アルキル、必要に応じて置換された C_{3-10} シクロアルキル、必要に応じて置換された5~10員ヘテロシクロアルキル、ホルミル、必要に応じて置換された C_{1-12} アルキルカルボニル、必要に応じて置換された C_{1-12} アルコキシカルボニル、必要に応じて置換された C_{6-10} アリアルカルボニル、必要に応じて置換された C_{6-10} アリアルオキシカルボニル、必要に応じて置換された C_{3-10} シクロアルキルカルボニル、必要に応じて置換された C_{3-10} シクロアルキルオキシカルボニル、必要に応じて置換された5~10員ヘテロシクロアルキルカルボニル、必要に応じて置換された5~10員ヘテロシクロアルキルオキシカルボニル、カルバモイル、必要に応じて置換された C_{1-12} アルキルカルバモイル、必要に応じて置換された C_{1-12} アルコキシカルバモイル、必要に応じて置換された C_{6-10} アリアルカルバモイル、必要に応じて置換された5~10員ヘテロアリアルカルバモイル、必要に応じて置換された C_{3-10} シクロアルキルカルバモイル、または必要に応じて置換された5~10員ヘテロシクロアルキルカルバモイルであり、ここで、 R_1 および R_4 の上記基は、置換基群IIIから選択される1個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で必要に応じて置換されている。

【0113】

一実施形態において、 R_1 および R_4 は各々独立して、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアリアルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリアルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクロアルキル、ホルミル、必要に応じて置換されたアルキルカルボニル、必要に応じて置換されたアルコキシカルボニル、必要に応じて置換されたアリアルカルボニル、または必要に応じて置換されたアリアルオキシカルボニルであり、ここで、 R_1 および R_4 の上記基は、置換基群IIIから選択される1個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で必要に応じて置換されている。

【0114】

一実施形態において、 R_1 および R_4 は各々独立して、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアリアルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクロアルキル、ホルミル、必要に応じて置換されたアルキルカルボニル、必要に応じて置換されたアルコキシカルボニル、必要に応じて置換されたアリアルカルボニル、または必

10

20

30

40

50

要に応じて置換されたアリールオキシカルボニルであり、ここで、 R_1 および R_4 の上記基は、置換基群 I I I から選択される 1 個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で必要に応じて置換されている。

【0115】

一実施形態において、 R_1 および R_4 は各々独立して、水素、

必要に応じて置換された C_{1-12} アルキル、

必要に応じて置換された C_{6-10} アリール C_{1-12} アルキル、

必要に応じて置換された 5~10 員ヘテロアリール C_{1-12} アルキル、

必要に応じて置換された 5~10 員ヘテロシクロアルキル、

ホルミル、

必要に応じて置換された C_{1-12} アルキルカルボニル、

必要に応じて置換された C_{1-12} アルコキシカルボニル、

必要に応じて置換された C_{6-10} アリールカルボニル、

必要に応じて置換された C_{6-10} アリールオキシカルボニルであり、

ここで、 R_1 および R_4 の上記基は、置換基群 I I I から選択される 1 個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で必要に応じて置換されている。

【0116】

一実施形態において、 R_1 および R_4 は各々独立して、水素、

必要に応じて置換された C_{1-12} アルキル、

必要に応じて置換された C_{6-10} アリール C_{1-6} アルキル、

必要に応じて置換された 5~10 員ヘテロアリール C_{1-6} アルキル、

必要に応じて置換された 5~10 員ヘテロシクロアルキル、

ホルミル、

必要に応じて置換された C_{1-12} アルキルカルボニル、

必要に応じて置換された C_{1-12} アルコキシカルボニル、

必要に応じて置換された C_{6-10} アリールカルボニル、

必要に応じて置換された C_{6-10} アリールオキシカルボニルであり、

ここで、 R_1 および R_4 の上記基は、置換基群 I I I から選択される 1 個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で必要に応じて置換されている。

【0117】

一実施形態において、 R_1 および R_4 は各々独立して、水素、必要に応じて置換された C_{1-12} アルキル、必要に応じて置換された C_{6-10} アリール C_{1-6} アルキル、必要に応じて置換された 5~10 員ヘテロシクロアルキル、ホルミル、必要に応じて置換された C_{1-12} アルキルカルボニル、必要に応じて置換された C_{1-12} アルコキシカルボニル、必要に応じて置換された C_{6-10} アリールカルボニル、必要に応じて置換された C_{6-10} アリールオキシカルボニルであり、ここで、 R_1 および R_4 の上記基は、置換基群 I I I から選択される 1 個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で必要に応じて置換されている。

【0118】

一実施形態において、 R_1 は、

水素；

アルキル；

ヒドロキシ、置換オキシ、ホルミル、置換カルボニル、アミノ、置換アミノ、およびシクロアルキル、および置換シクロアルキルからなる群より選択される 1 個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で置換されているアルキル；

アリールアルキル；

ハロゲン、アルキル、置換アルキル、ヒドロキシ、置換オキシ、アミノ、置換アミノ、およびニトロからなる群より選択される 1 個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で置換されているアリールアルキル；

ヘテロアリーールアルキル；
 ハロゲン、アルキル、置換アルキル、ヒドロキシ、置換オキシ、アミノ、置換アミノ、およびニトロからなる群より選択される 1 個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で置換されているヘテロアリーールアルキル；
 シクロアルキル；
 置換シクロアルキル；
 ヘテロシクロアルキル；
 置換ヘテロシクロアルキル；または
 置換カルボニルであり、ここで、前記置換オキシ、置換カルボニル、置換アミノ、置換シクロアルキル、置換ヘテロシクロアルキル、および置換アルキルは各々独立して、置換基群 I V から選択される 1 個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基を有する。

【 0 1 1 9 】

－実施形態において、 R_1 は、水素、
 アルキル、
 ヒドロキシ、置換オキシ、ホルミル、置換カルボニル、アミノ、置換アミノ、およびシクロアルキル、および置換シクロアルキルからなる群より選択される 1 個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で置換されているアルキル、
 アリーールアルキル、
 ハロゲン、アルキル、置換アルキル、ヒドロキシ、置換オキシ、アミノ、置換アミノ、およびニトロからなる群より選択される 1 個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で置換されているアリーールアルキル、
 シクロアルキル、置換シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、置換ヘテロシクロアルキル、または置換カルボニルであり、ここで、前記置換オキシ、置換カルボニル、置換アミノ、置換シクロアルキル、置換ヘテロシクロアルキル、および置換アルキルは各々独立して、置換基群 I V から選択される 1 個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基を有する。

【 0 1 2 0 】

－実施形態において、 R_1 は、
 水素；
 アルキル；
 ヒドロキシ、アルコキシ、ハロアルコキシ、ホルミル、カルボキシ、カルバモイル、アルキルカルボニル、アルコキシカルボニル、アミノ、アミジノアミノ、アルコキシカルボニル置換されたアミジノアミノ、アルコキシカルボニルアミノ、シクロアルキル、およびハロシクロアルキルからなる群より選択される 1 個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で置換されているアルキル；
 アリーールアルキル；
 ハロゲン、アルキル、ハロアルキル、ヒドロキシ、アルコキシ、ハロアルコキシ、アリーールアルコキシ、アミノ、アルキルアミノ、(アルキル)₂アミノ、シクロアルキルカルボニルアミノ、およびニトロからなる群より選択される 1 個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で置換されているアリーールアルキル；
 ヘテロアリーールアルキル；
 ハロゲン、アルキル、ハロアルキル、ヒドロキシ、アルコキシ、ハロアルコキシ、アリーールアルコキシ、アミノ、アルキルアミノ、(アルキル)₂アミノ、シクロアルキルカルボニルアミノ、およびニトロからなる群より選択される 1 個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で置換されているヘテロアリーールアルキル；
 シクロアルキル；
 ハロシクロアルキル；
 ヘテロシクロアルキル；
 アルキルカルボニル；
 アリーールアルキルカルボニル；

アルコキシカルボニル；
アリアルカルボニル；または
アリアルオキシカルボニルである。

【0121】

－実施形態において、 R_1 は、水素、
アルキル、
ヒドロキシ、アルコキシ、ハロアルコキシ、ホルミル、カルボキシ、カルバモイル、アルキルカルボニル、アルコキシカルボニル、アミノ、アミジノアミノ、アルコキシカルボニル置換されたアミジノアミノ、アルコキシカルボニルアミノ、シクロアルキル、およびハロシクロアルキルからなる群より選択される1個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で置換されているアルキル、
アリアルアルキル、
ハロゲン、アルキル、ハロアルキル、ヒドロキシ、アルコキシ、ハロアルコキシ、アミノ、アルキルアミノ、(アルキル)₂アミノ、シクロアルキルカルボニルアミノ、およびニトロからなる群より選択される1個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で置換されているアリアルアルキル、
シクロアルキル、ハロシクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アルキルカルボニル、アリアルアルキルカルボニル、アルコキシカルボニル、アリアルカルボニル、またはアリアルオキシカルボニルである。

10

【0122】

－実施形態において、 R_1 は、
水素；
 C_{1-12} アルキル；
 C_{1-12} アルコキシ、 C_{1-12} ハロアルコキシ、ホルミル、カルボキシ、カルバモイル、 C_{1-12} アルキルカルボニル、 C_{1-12} アルコキシカルボニル、 C_{1-12} ハロアルコキシカルボニル、アミジノアミノ、 C_{1-12} アルコキシカルボニル置換されたアミジノアミノ、 C_{1-12} アルコキシカルボニルアミノ、ヒドロキシ、 C_{3-10} シクロアルキル、および C_{3-10} ハロシクロアルキルからなる群より選択される1個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で置換されている C_{1-12} アルキル；
 C_{6-10} アリアル C_{1-12} アルキル；
ハロゲン、 C_{1-12} アルキル、 C_{1-12} ハロアルキル、ヒドロキシ、 C_{1-12} アルコキシ、 C_{1-12} ハロアルコキシ、 C_{6-10} アリアル C_{1-12} アルコキシ、アミノ、 C_{1-12} アルキルアミノ、(C_{1-12} アルキル)₂アミノ、 C_{3-10} シクロアルキルカルボニルアミノ、ニトロ、およびヒドロキシからなる群より選択される1個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で置換されている C_{6-10} アリアル C_{1-12} アルキル；
5~10員ヘテロアリアル C_{1-12} アルキル；
ハロゲン、 C_{1-12} アルキル、 C_{1-12} ハロアルキル、ヒドロキシ、 C_{1-12} アルコキシ、 C_{1-12} ハロアルコキシ、 C_{6-10} アリアル C_{1-12} アルコキシ、アミノ、 C_{1-12} アルキルアミノ、(C_{1-12} アルキル)₂アミノ、 C_{3-10} シクロアルキルカルボニルアミノ、ニトロ、およびヒドロキシからなる群より選択される1個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で置換されている5~10員ヘテロアリアル C_{1-12} アルキル；
 C_{3-10} シクロアルキル；
5~10員ヘテロシクロアルキル；
 C_{1-12} アルキルカルボニル；
 C_{6-10} アリアル C_{1-12} アルキルカルボニル；
 C_{1-12} アルコキシカルボニル；
 C_{6-10} アリアルカルボニル；または
 C_{6-10} アリアルオキシカルボニルである。

20

30

40

【0123】

－実施形態において、 R_1 は、

50

水素；

C_{1-12} アルキル；

C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルコキシ、ホルミル、カルボキシ、カルバモイル、 C_{1-6} アルキルカルボニル、 C_{1-6} アルコキシカルボニル、 C_{1-6} ハロアルコキシカルボニル、アミジノアミノ、 C_{1-6} アルコキシカルボニル置換されたアミジノアミノ、 C_{1-6} アルコキシカルボニルアミノ、ヒドロキシ、 C_{3-10} シクロアルキル、および C_{3-10} ハロシクロアルキルからなる群より選択される1個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で置換されている C_{1-12} アルキル；

C_{6-10} アリール C_{1-6} アルキル；

ハロゲン、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、ヒドロキシ、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{6-10} アリール C_{1-6} アルコキシ、アミノ、 C_{1-6} アルキルアミノ、 $(C_{1-6}$ アルキル)₂アミノ、 C_{3-10} シクロアルキルカルボニルアミノ、ニトロ、およびヒドロキシからなる群より選択される1個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で置換されている C_{6-10} アリール C_{1-6} アルキル；

ハロゲン、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、ヒドロキシ、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{6-10} アリール C_{1-6} アルコキシ、アミノ、 C_{1-6} アルキルアミノ、 $(C_{1-6}$ アルキル)₂アミノ、 C_{3-10} シクロアルキルカルボニルアミノ、ニトロ、およびヒドロキシからなる群より選択される1個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で置換されている5~10員ヘテロアリール C_{1-6} アルキル；

C_{3-10} シクロアルキル；

5~10員ヘテロシクロアルキル；

C_{1-6} アルキルカルボニル；

C_{6-10} アリール C_{1-6} アルキルカルボニル；

C_{1-6} アルコキシカルボニル；

C_{6-10} アリールカルボニル；または

C_{6-10} アリールオキシカルボニルである。

【0124】

—実施形態において、 R_1 は、水素、

C_{1-12} アルキル、

C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルコキシ、ホルミル、カルボキシ、カルバモイル、 C_{1-6} アルキルカルボニル、 C_{1-6} アルコキシカルボニル、 C_{1-6} ハロアルコキシカルボニル、アミジノアミノ、 C_{1-6} アルコキシカルボニル置換されたアミジノアミノ、 C_{1-6} アルコキシカルボニルアミノ、ヒドロキシ、および C_{3-10} シクロアルキル、および C_{3-10} ハロシクロアルキルからなる群より選択される1個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で置換されている C_{1-12} アルキル、

C_{6-10} アリール C_{1-6} アルキル、

ハロゲン、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、ヒドロキシ、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルコキシ、アミノ、 C_{1-6} アルキルアミノ、 $(C_{1-6}$ アルキル)₂アミノ、 C_{3-10} シクロアルキルカルボニルアミノ、ニトロ、およびヒドロキシからなる群より選択される1個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で置換されている C_{6-10} アリール C_{1-6} アルキル、 C_{3-10} シクロアルキル、5~10員ヘテロシクロアルキル、 C_{1-6} アルキルカルボニル、 C_{6-10} アリール C_{1-6} アルキルカルボニル、 C_{1-6} アルコキシカルボニル、 C_{6-10} アリールカルボニル、または C_{6-10} アリールオキシカルボニルである。

【0125】

—実施形態において、 R_3 は、

アルキル、

ヒドロキシ、置換オキシ、置換カルボニル、アミノ、置換アミノ、シクロアルキル、および置換シクロアルキルからなる群より選択される1個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で置換されているアルキル、

アリールアルキル、

10

20

30

40

50

ハロゲン、アルキル、置換アルキル、ヒドロキシ、および置換オキシからなる群より選択される1個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で置換されているアリールアルキル、

アリール、または

置換アリールであり、ここで、前記置換オキシ、置換カルボニル、置換アミノ、置換シクロアルキル、置換アルキル、および置換アリールは各々独立して、置換基群 I V から選択される1個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基を有する。

【0126】

一実施形態において、 R_3 は、

アルキル、

ヒドロキシ、アルコキシ、ハロアルコキシ、トリアルキルシリルオキシ、カルボキシ、カルバモイル、アルコキシカルボニル、ハロアルコキシカルボニル、アミノ、アミジノアミノ、アルコキシカルボニル置換されたアミジノアミノ、アルコキシカルボニルアミノ、ハロアルコキシカルボニルアミノ、シクロアルキル、およびハロシクロアルキルからなる群より選択される1個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で置換されているアルキル、

アリールアルキル、

ハロゲン、アルキル、ハロアルキル、ヒドロキシ、アルコキシ、およびハロアルコキシからなる群より選択される1個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で置換されているアリールアルキル、または

アリールである。

【0127】

一実施形態において、 R_3 は、

C_{1-12} アルキル、

ヒドロキシ、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルコキシ、トリ C_{1-6} アルキルシリルオキシ、カルボキシ、カルバモイル、 C_{1-6} アルコキシカルボニル、 C_{1-6} ハロアルコキシカルボニル、アミノ、アミジノアミノ、 C_{1-6} アルコキシカルボニル置換されたアミジノアミノ、 C_{1-6} アルコキシカルボニルアミノ、 C_{1-6} ハロアルコキシカルボニルアミノ、 C_{3-10} シクロアルキル、および C_{3-10} ハロシクロアルキルからなる群より選択される1個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で置換されている C_{1-12} アルキル、

C_{6-10} アリール C_{1-6} アルキル、

ハロゲン、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、ヒドロキシ、 C_{1-6} アルコキシ、および C_{1-6} ハロアルコキシからなる群より選択される1個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で置換されている C_{6-10} アリール C_{1-6} アルキル、または

C_{6-10} アリールである。

【0128】

一実施形態において、 R_{2A} および R_{2B} は各々独立して、水素、

アルキル、

ヒドロキシ、置換オキシ、アミノ、置換アミノ、シクロアルキル、および置換シクロアルキルからなる群より選択される1個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で置換されているアルキル、

アリールアルキル、

ハロゲン、アルキル、置換アルキル、ヒドロキシ、および置換オキシからなる群より選択される1個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で置換されているアリールアルキル、

シクロアルキル、

置換シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、もしくは置換ヘテロシクロアルキルであり、

、

ここで、前記置換オキシ、置換アミノ、置換アルキル、置換シクロアルキル、および置換ヘテロシクロアルキルは各々独立して、置換基群 I V から選択される1個から最大置換可

10

20

30

40

50

能数までの同一または異なる置換基を有するか、または、
 R_{2A} および R_{2B} は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、非アリアルヘテロ環を形成し、ここで、前記非アリアルヘテロ環は、置換基群 VI から選択される 1 個または最大置換可能数までの同一または異なる置換基で置換されていてもよい。

【0129】

一実施形態において、 R_{2A} および R_{2B} は各々独立して、水素、アルキル、ヒドロキシ、アルコキシ、カルボキシ、アルコキシカルボニル、アミノ、アミジノアミノ、アルコキシカルボニル置換されたアミジノアミノ、アルコキシカルボニルアミノ、シクロアルキル、およびハロシクロアルキルからなる群より選択される 1 個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で置換されているアルキル、アリアルアルキル、ハロゲン、アルキル、ハロアルキル、ヒドロキシ、アルコキシ、およびハロアルコキシからなる群より選択される 1 個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で置換されているアリアルアルキル、シクロアルキル、アルキル置換されたシクロアルキル、もしくはヘテロシクロアルキルであるか、または、 R_{2A} および R_{2B} は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、非アリアルヘテロ環を形成し、ここで、前記非アリアルヘテロ環は、置換基群 VI から選択される 1 個または最大置換可能数までの同一または異なる置換基で置換されていてもよい。

【0130】

一実施形態において、 R_{2A} および R_{2B} は各々独立して、水素；
 C_{1-12} アルキル；
 ヒドロキシ、 C_{1-12} アルコキシ、カルボキシ、 C_{1-12} アルコキシカルボニル、アミノ、アミジノアミノ、 C_{1-12} アルコキシカルボニル置換されたアミジノアミノ、および C_{1-12} アルコキシカルボニルアミノ、 C_{3-10} シクロアルキル、および C_{3-10} ハロシクロアルキルからなる群より選択される 1 個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で置換されている C_{1-12} アルキル；
 C_{6-10} アリアル C_{1-12} アルキル；ハロゲン、 C_{1-12} アルキル、 C_{1-12} ハロアルキル、ヒドロキシ、 C_{1-12} アルコキシ、および C_{1-12} ハロアルコキシからなる群より選択される 1 個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で置換されている C_{6-10} アリアル C_{1-12} アルキル；
 C_{3-10} シクロアルキル；
 C_{1-12} アルキル置換された C_{3-10} シクロアルキル；もしくは 5~10 員ヘテロシクロアルキルであるか、または、
 R_{2A} および R_{2B} は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、5~6 員非アリアルヘテロ環を形成し、ここで、前記非アリアルヘテロ環は、置換基群 VI から選択される 1 個または最大置換可能数までの同一または異なる置換基で置換されていてもよい。

【0131】

一実施形態において、 R_{2A} および R_{2B} は各々独立して、水素、
 C_{1-12} アルキル、
 ヒドロキシ、 C_{1-6} アルコキシ、カルボキシ、 C_{1-6} アルコキシカルボニル、アミノ、アミジノアミノ、 C_{1-6} アルコキシカルボニル置換されたアミジノアミノ、および C_{1-6} アルコキシカルボニルアミノ、 C_{3-10} シクロアルキル、および C_{3-10} ハロシクロアルキルからなる群より選択される 1 個から最大置換可能数までの同一または異なる置換基で置換されている C_{1-12} アルキル、
 C_{6-10} アリアル C_{1-6} アルキル、
 ハロゲン、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、ヒドロキシ、 C_{1-6} アルコキシ、および C_{1-6} ハロアルコキシからなる群より選択される 1 個から最大置換可能数までの同一または異なる

る置換基で置換されている C_{6-10} アリアル C_{1-6} アルキル、
 C_{3-10} シクロアルキル、

C_{1-6} アルキル置換された C_{3-10} シクロアルキル、もしくは5~10員ヘテロシクロアルキルであるか、または、

R_{2A} および R_{2B} は、それらが結合する窒素原子と一緒に、5~6員非アリアルヘテロ環を形成し、ここで、前記非アリアルヘテロ環は、置換基群VIから選択される1個または最大置換可能数までの同一または異なる置換基で置換されていてもよい。

【0132】

一実施形態において、 R_4 は、水素、アルキル、または置換アルキルであり、ここで、前記置換アルキルは、ハロゲン、カルボキシ、カルバモイル、アミノ、アルキルアミノ、アリアル、ニトロアリアル、およびアルコキシカルボニルアミノからなる群より選択される1個または最大置換可能数までの同一または異なる置換基を有する。

10

【0133】

一実施形態において、 R_4 は、水素、アルキル、または置換アルキルであり、ここで、前記置換アルキルは、ハロゲン、カルボキシ、カルバモイル、アミノ、 C_{1-6} アルキルアミノ、 C_{6-10} アリアル、ニトロ- C_{6-10} アリアル、および C_{1-6} アルコキシカルボニルアミノからなる群より選択される1個または最大置換可能数までの同一または異なる置換基を有する。

【0134】

一実施形態において、 R_4 は、水素、 C_{1-12} アルキル、または置換 C_{1-12} アルキルであり、ここで、前記置換 C_{1-12} アルキルは、ハロゲン、カルボキシ、カルバモイル、アミノ、 C_{1-12} アルキルアミノ、 C_{6-10} アリアル、ニトロ- C_{6-10} アリアル、および C_{1-12} アルコキシカルボニルアミノからなる群より選択される1個または最大置換可能数までの同一または異なる置換基を有する。

20

【0135】

一実施形態において、 R_4 は、水素、またはアルキルである。

【0136】

一実施形態において、 R_4 は、水素、または C_{1-12} アルキルである。

【0137】

一実施形態において、 R_1 は、水素、メチル、プロピル、イソプロピル、イソブチル、sec-ブチル、イソペンチル、ヘキシル、アミジノアミノプロピル、(tert-ブトキシカルボニル置換されたアミジノアミノ)プロピル、tert-ブトキシエチル、tert-ブトキシプロピル、tert-ブトキシカルボニルエチル、カルボキシエチル、ヒドロキシエチル、ヒドロキシプロピル、tert-ブトキシカルボニルアミノプロピル、シクロペンチルメチル、シクロヘキシルメチル、シクロヘブチルメチル、5,6,7,8-テトラヒドロナフタレニルメチル、ベンジル、フェニルエチル、ナフタレニルメチル、フルオロベンジル、クロロベンジル、メチルベンジル、ジメチルベンジル、tert-ブチルベンジル、メトキシベンジル、エトキシベンジル、tert-ブトキシベンジル、トリフルオロメチルベンジル、(トリフルオロメトキシ)ベンジル、ベンジルオキシベンジル、アミノベンジル、(ジメチルアミノ)ベンジル、(シクロペンチルカルボニルアミノ)ベンジル、6-メチル-1H-インドール-3-イルメチル、6-フルオロ-1H-インドール-3-イルメチル、1-tert-ブトキシカルボニル-6-メチル-1H-インドール-3-イルメチル、1-tert-ブトキシカルボニル-6-フルオロ-1H-インドール-3-イルメチル、ニトロベンジル、ヒドロキシベンジル、シクロヘキシル、イソバレリル、フェニルアセチル、ベンゾイル、イソプロピルオキシカルボニル、フェノキシカルボニル、またはテトラヒドロ-2H-ピラニルである。

30

40

【0138】

一実施形態において、 R_1 は、水素、メチル、プロピル、イソプロピル、イソブチル、sec-ブチル、イソペンチル、ヘキシル、(tert-ブトキシカルボニル置換されたアミジノアミノ)プロピル、tert-ブトキシエチル、tert-ブトキシプロピル、tert-ブトキシカルボニルエチル、カルボキシエチル、ヒドロキシエチル、ヒドロキシプロピル、tert-ブトキシ

50

カルボニルアミノプロピル、シクロペンチルメチル、シクロヘキシルメチル、5,6,7,8-テトラヒドロナフタレニルメチル、ベンジル、2-フェニルエチル、ナフタレニルメチル、フルオロベンジル、クロロベンジル、メチルベンジル、ジメチルベンジル、tert-ブチルベンジル、メトキシベンジル、エトキシベンジル、tert-ブトキシベンジル、(トリフルオロメトキシ)ベンジル、アミノベンジル、(ジメチルアミノ)ベンジル、(シクロペンチルカルボニルアミノ)ベンジル、ニトロベンジル、ヒドロキシベンジル、シクロヘキシル、イソバレリル、フェニルアセチル、ベンゾイル、イソプロピルオキシカルボニル、またはフェノキシカルボニルである。

【0139】

一実施形態において、 R_{2A} は水素であり、

R_{2B} は、イソプロピル、イソブチル、sec-ブチル、ペンチル、イソペンチル、ヘキシル、ヘプチル、アミジノアミノプロピル、(tert-ブトキシカルボニル置換されたアミジノアミノ)プロピル、(tert-ブトキシカルボニル)エチル、tert-ブトキシエチル、メトキシブチル、カルボキシエチル、ヒドロキシエチル、(tert-ブトキシカルボニルアミノ)プロピル、シクロペンチルメチル、シクロヘキシルメチル、シクロヘプチルメチル、(1,2,3,4-テトラヒドロナフタレニル)メチル、2,2,6,6-テトラメチルピペリジニル、ベンジル、フェニルエチル、ナフタレニルメチル、フルオロベンジル、クロロベンジル、(フルオロフェニル)エチル、メチルベンジル、tert-ブトキシベンジル、ヒドロキシベンジル、-ヒドロキシフェネチル、-ヒドロキシメチルフェネチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、もしくはメチルシクロヘキシルであるか、または、 R_{2A} および R_{2B} は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、ピロリジン環を形成する。

【0140】

一実施形態において、 R_{2A} は水素であり、 R_{2B} は、イソプロピル、イソブチル、ペンチル、イソペンチル、ヘキシル、ヘプチル、(tert-ブトキシカルボニル置換されたアミジノアミノ)プロピル、tert-ブトキシエチル、ヒドロキシエチル、(tert-ブトキシカルボニルアミノ)プロピル、シクロペンチルメチル、シクロヘキシルメチル、(1,2,3,4-テトラヒドロナフタレニル)メチル、2,2,6,6-テトラメチルピペリジニル、ベンジル、フェニルエチル、ナフタレニルメチル、フルオロベンジル、クロロベンジル、(フルオロフェニル)エチル、メチルベンジル、tert-ブトキシベンジル、ヒドロキシベンジル、-ヒドロキシフェネチル、-ヒドロキシメチルフェネチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、もしくはメチルシクロヘキシルであるか、または、 R_{2A} および R_{2B} は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、ピロリジン環を形成する。

【0141】

一実施形態において、 R_3 は、プロピル、イソブチル、イソペンチル、ヘキシル、アミジノアミノプロピル、(tert-ブトキシカルボニル置換されたアミジノアミノ)プロピル、(tert-ブトキシカルボニル)エチル、カルボキシエチル、ヒドロキシエチル、(tert-ブチルジメチルシリルオキシ)エチル、(tert-ブトキシカルボニルアミノ)プロピル、シクロペンチルメチル、シクロヘキシルメチル、シクロヘキシルエチル、ベンジル、ナフタレニルメチル、フェニルエチル、ナフタレニルエチル、クロロベンジル、メチルベンジル、(メチルフェニル)エチル、(イソプロピルフェニル)エチル、tert-ブトキシベンジル、ヒドロキシベンジル、またはフェニルである。

【0142】

一実施形態において、 R_3 は、プロピル、イソブチル、イソペンチル、ヘキシル、(tert-ブトキシカルボニル置換されたアミジノアミノ)プロピル、(tert-ブトキシカルボニル)エチル、カルボキシエチル、ヒドロキシエチル、(tert-ブチルジメチルシリルオキシ)エチル、(tert-ブトキシカルボニルアミノ)プロピル、シクロペンチルメチル、シクロヘキシルメチル、シクロヘキシルエチル、ベンジル、ナフタレニルメチル、(ナフタレニル)エチル、クロロベンジル、(メチルフェニル)エチル、(イソプロピルフェニル)エチル、tert-ブトキシベンジル、ヒドロキシベンジル、またはフェニルである。

【0143】

一実施形態において、 R_4 は、水素または C_{1-6} アルキルである。一実施形態において、 R_4 は、水素またはメチルである。一実施形態において、 R_4 は、水素である。一実施形態において、 R_4 は、メチルである。

【0144】

一実施形態において、 R_1 は、アルキル、置換アリールアルキル、または置換ヘテロアリールアルキルであり、 R_{2A} は、水素であり、 R_{2B} は、アルキル、アリールアルキル、置換アリールアルキル、または置換されていてもよいシクロアルキルアルキルであり、 R_3 は、アルキルであり、 R_4 は、水素である。

【0145】

一実施形態において、 R_1 は、アルキル、アルキル置換アリールアルキル、クロロ置換アリールアルキル、アルコキシ置換アリールアルキル、またはBocとアルキルとで置換されているヘテロアリールアルキル、もしくはBocとハロゲンとで置換されているヘテロアリールアルキルであり、 R_{2A} は、水素であり、 R_{2B} は、アルキル、アリールアルキル、フルオロ置換アリールアルキル、クロロ置換アリールアルキル、またはシクロアルキルアルキルであり、 R_3 は、アルキルである。

【0146】

一実施形態において、 R_1 は、 C_{1-12} アルキル、 C_{1-12} アルキル置換 C_{6-10} アリール C_{1-12} アルキル、クロロ置換 C_{6-10} アリール C_{1-12} アルキル、 C_{1-12} アルコキシ置換 C_{6-10} アリール C_{1-12} アルキル、またはBocと C_{1-12} アルキルとで置換されている5~10員ヘテロアリール C_{1-12} アルキル、もしくはBocとハロゲンとで置換されている5~10員ヘテロアリール C_{1-12} アルキルであり、 R_{2A} は、水素であり、 R_{2B} は、 C_{1-12} アルキル、 C_{6-10} アリール C_{1-12} アルキル、フルオロ置換 C_{6-10} アリール C_{1-12} アルキル、クロロ置換 C_{6-10} アリール C_{1-12} アルキル、または C_{3-10} シクロアルキル C_{1-12} アルキルであり、 R_3 は、 C_{1-12} アルキルである。

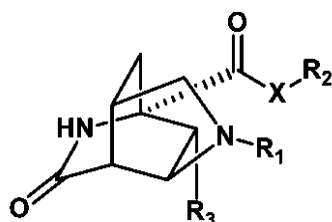
【0147】

一実施形態において、 R_1 は、イソブチル、イソペンチル、メチルベンジル、*t*-ブチルベンジル、クロロベンジル、メトキシベンジル、1-tert-ブトキシカルボニル-6-メチル-1H-インドール-3-イルメチルまたは6-フルオロ-1H-インドール-3-イルメチルであり、 R_{2A} は、水素であり、 R_{2B} は、イソブチル、ベンジル、フルオロベンジル、クロロベンジル、またはシクロヘプチルメチルであり、 R_3 は、イソブチルまたはイソペンチルである。

【0148】

本開示の化合物は、一部の実施形態において、下記式 I F :

【化14】



式 I F

により表される化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物として例示することができる。式 I F 中、

R_1 および R_2 は各々独立して、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、または必要に応じて置換されたヘテロシクロアルキルであり、

R_3 は、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたヘテロアリール、必要に応じて置換されたシクロアルキル、または必要に応じて置換さ

10

20

30

40

50

れたヘテロシクロアルキルであり、
Xは - NH - である。

【0149】

一実施形態において、 R_1 および R_2 は各々独立して、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、または必要に応じて置換されたヘテロシクロアルキルであり、

R_3 は、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、または必要に応じて置換されたアリーールである。

【0150】

一実施形態において、 R_1 および R_2 は各々独立して、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、または必要に応じて置換されたヘテロシクロアルキルであり、

R_3 は、必要に応じて置換されたアルキル、または必要に応じて置換されたアリーールである。

【0151】

一実施形態において、 R_1 、 R_2 および R_3 は各々独立して、必要に応じて、水酸基、カルボキシル基、カルバモイル基、アミノ基もしくはアミジノアミノ基で置換されたアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリーールアルキル、または必要に応じて置換されたヘテロアリーールアルキルである。

【0152】

一実施形態において、 R_1 、 R_2 および R_3 は各々独立して、必要に応じて、水酸基、カルボキシル基、カルバモイル基、アミノ基もしくはアミジノアミノ基で置換されたアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換された C_{6-10} アリーール C_{1-6} アルキル、または必要に応じて置換された5~10員ヘテロアリーール C_{1-6} アルキルである。

【0153】

一実施形態において、 R_1 、 R_2 および R_3 は各々独立して、必要に応じて、水酸基、カルボキシル基、カルバモイル基、アミノ基もしくはアミジノアミノ基で置換されたアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換された C_6 アリーール C_{1-6} アルキル、または必要に応じて置換された5員または6員ヘテロアリーール C_{1-6} アルキルである。

【0154】

一実施形態において、 R_1 、 R_2 および R_3 は各々独立して、必要に応じて、水酸基、カルボキシル基、カルバモイル基、アミノ基もしくはアミジノアミノ基で置換されたアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたベンジル、または必要に応じて置換された5員または6員ヘテロアリーールメチルである。

【0155】

一実施形態において、 R_1 、 R_2 および R_3 は各々独立して、必要に応じて、水酸基、カルボキシル基、カルバモイル基、アミノ基もしくはアミジノアミノ基で置換されたアルキル、シクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたベンジル、または必要に応じて置換された5員または6員ヘテロアリーールメチルである。

【0156】

一実施形態において、 R_1 および R_2 は各々独立して、 C_{1-6} アルキル、 C_{6-10} アリーール C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルキル置換された C_{6-10} アリーール C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ置換された C_{6-10} アリーール C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルコキシ置換された C_{6-10} アリーール C_{1-6} アルキル、ヒドロキシ置換された C_{6-10} アリーール C_{1-6} アルキル、ハロゲン置換された C_{6-10} アリーール C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルキル置換アミノで置換された C_{6-10} アリーール C_{1-6} アルキル、 C_{5-6} シクロアルキル、 C_{1-6} アルキル置換された C_{5-6} シクロアルキル、または必要に応じて置換された5員または6員ヘテロシクリルであり、

10

20

30

40

50

R₃ は、C₁₋₆ アルキル、C₆₋₁₀ アリール C₁₋₆ アルキル、C₁₋₆ アルキル置換された C₆₋₁₀ アリール C₁₋₆ アルキル、ハロゲン置換された C₆₋₁₀ アリール C₁₋₆ アルキル、C₁₋₆ ハロアルコキシ置換された C₆₋₁₀ アリール C₁₋₆ アルキル、C₁₋₆ アルコキシ置換された C₆₋₁₀ アリール C₁₋₆ アルキル、ヒドロキシ置換された C₆₋₁₀ アリール C₁₋₆ アルキル、C₁₋₆ アルキル置換アミノで置換された C₆₋₁₀ アリール C₁₋₆ アルキル、C₆₋₁₀ アリール、C₁₋₄ アルキル置換された C₆₋₁₀ アリール、またはハロゲン置換された C₆₋₁₀ アリールである。

【0157】

一実施形態において、R₁ および R₂ は各々独立して、メチル、n-プロピル、イソブチル、イソペンチル、ベンジル、メチルもしくは t-ブチル置換されたベンジル、フルオロもしくはクロロ置換されたベンジル、メトキシもしくはエトキシ置換されたベンジル、トリフルオロメトキシ置換されたベンジル、ヒドロキシ置換されたベンジル、ジメチルアミノ置換されたベンジル、シクロヘキシル、メチル置換されたシクロヘキシル、テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル、または 2, 2, 6, 6-テトラメチルピペリジン-4-イルであり、

R₃ は、メチル、n-プロピル、イソブチル、イソペンチル、ベンジル、メチルもしくは t-ブチル置換されたベンジル、フルオロもしくはクロロ置換されたベンジル、メトキシもしくはエトキシ置換されたベンジル、トリフルオロメトキシ置換されたベンジル、ヒドロキシ置換されたベンジル、ジメチルアミノ置換されたベンジル、またはフェニルである。

【0158】

一実施形態において、R₁ および R₂ は各々独立して、メチル、エチル、n-プロピル、イソプロピル、イソブチル、イソペンチル、ベンジル、4-メチルベンジル、4-(t-ブチル)ベンジル、4-フルオロベンジル、3-クロロベンジル、4-クロロベンジル、4-メトキシベンジル、4-エトキシベンジル、4-ヒドロキシベンジル、3-ヒドロキシベンジル、4-(ジメチルアミノ)ベンジル、4-(トリフルオロメトキシ)ベンジル、シクロヘキシル、trans-4-メチルシクロヘキシル、テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル、または 2, 2, 6, 6-テトラメチルピペリジン-4-イルであり、

R₃ は、メチル、エチル、n-プロピル、イソプロピル、イソブチル、イソペンチル、ベンジル、4-メチルベンジル、4-(t-ブチル)ベンジル、4-フルオロベンジル、3-クロロベンジル、4-クロロベンジル、4-メトキシベンジル、4-エトキシベンジル、4-ヒドロキシベンジル、3-ヒドロキシベンジル、4-(ジメチルアミノ)ベンジル、4-(トリフルオロメトキシ)ベンジル、またはフェニルである。

【0159】

一実施形態において、R₁ および R₂ は各々独立して、必要に応じて、水酸基、カルボキシル基、カルバモイル基、アミノ基もしくはアミジノアミノ基で置換された C₁₋₆ アルキル、必要に応じて置換された C₃₋₆ シクロアルキル C₁₋₆ アルキル、必要に応じて置換された C₆₋₁₀ アリール C₁₋₆ アルキル、必要に応じて置換された 5~10員ヘテロアリール C₁₋₆ アルキル、または必要に応じて置換された 4~6員ヘテロシクロアルキル C₁₋₆ アルキルである。

【0160】

一実施形態において、R₁ および R₂ は各々独立して、必要に応じて、水酸基、カルボキシル基、カルバモイル基、アミノ基もしくはアミジノアミノ基で置換された C₁₋₆ アルキル、必要に応じて置換された C₃₋₆ シクロアルキル C₁₋₆ アルキル、または必要に応じて置換された C₆₋₁₀ アリール C₁₋₆ アルキルである。

【0161】

一実施形態において、R₁ および R₂ は各々独立して、C₁₋₆ アルキル、ヒドロキシ置換された C₁₋₆ アルキル、カルバモイル置換された C₁₋₆ アルキル、アミジノアミノ置換された C₁₋₆ アルキル、カルボキシ置換された C₁₋₆ アルキル、C₆₋₁₀ アリール C₁₋₆ アルキル、C₁₋₄ アルキル置換された C₆₋₁₀ アリール C₁₋₆ アル

10

20

30

40

50

キル、ヒドロキシ置換された C_{6-10} アリール C_{1-6} アルキル、ハロゲン置換された C_{6-10} アリール C_{1-6} アルキル、 C_{1-4} アルコキシ置換された C_{6-10} アリール C_{1-6} アルキル、 C_{1-4} アルコシカルボニル置換された C_{1-6} アルキル、 C_{1-4} アルキル置換アミノで置換された C_{6-10} アリール C_{1-6} アルキル、または C_{3-6} シクロアルキル C_{1-6} アルキルである。

【0162】

一実施形態において、 R_2 は、必要に応じて置換された C_{6-10} アリール C_{1-6} アルキルである。一実施形態において、 R_2 は、必要に応じて置換された C_6 アリール C_{1-6} アルキルである。一実施形態において、 R_2 は、必要に応じて置換されたベンジルである。

10

【0163】

一実施形態において、 R_2 は各々独立して、ヒドロキシ置換された C_{1-6} アルキル、カルバモイル置換された C_{1-6} アルキル、アミジノアミノ置換された C_{1-6} アルキル、カルボキシ置換された C_{1-6} アルキル、 C_{6-10} アリール C_{1-6} アルキル、 C_{1-4} アルキル置換された C_{6-10} アリール C_{1-6} アルキル、ヒドロキシ置換された C_{6-10} アリール C_{1-6} アルキル、ハロゲン置換された C_{6-10} アリール C_{1-6} アルキル、 C_{1-4} アルコキシ置換された C_{6-10} アリール C_{1-6} アルキル、 C_{1-4} アルコシカルボニル置換された C_{1-6} アルキル、 C_{1-4} アルキル置換アミノで置換された C_{6-10} アリール C_{1-6} アルキル、または C_{3-6} シクロアルキル C_{1-6} アルキルである。

20

【0164】

一実施形態において、 R_2 は、 C_{6-10} アリール C_{1-6} アルキル、 C_{1-4} アルキル置換された C_{6-10} アリール C_{1-6} アルキル、ヒドロキシ置換された C_{6-10} アリール C_{1-6} アルキル、ハロゲン置換された C_{6-10} アリール C_{1-6} アルキル、 C_{1-4} アルコキシ置換された C_{6-10} アリール C_{1-6} アルキル、または C_{1-4} アルキル置換アミノで置換された C_{6-10} アリール C_{1-6} アルキルである。

【0165】

一実施形態において、 R_2 は、 C_6 アリール C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルキル置換された C_6 アリール C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ置換された C_6 アリール C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルコキシ置換された C_6 アリール C_{1-6} アルキル、ヒドロキシ置換された C_6 アリール C_{1-6} アルキル、ハロゲン置換された C_6 アリール C_{1-6} アルキル、または、 C_{1-6} アルキル置換アミノで置換された C_6 アリール C_{1-6} アルキルである。

30

【0166】

一実施形態において、 R_2 は、ベンジル、メチルもしくは t -ブチル置換されたベンジル、メトキシもしくはエトキシ置換されたベンジル、トリフルオロメトキシ置換されたベンジル、ヒドロキシ置換されたベンジル、フルオロもしくはクロロ置換されたベンジル、または、ジメチルアミノ置換された置換されたベンジルである。

【0167】

一実施形態において、 R_2 は、イソブチル、イソペンチル、ベンジル、4-フルオロベンジル、4-クロロベンジル、4-ヒドロキシベンジル、3-ヒドロキシベンジル、シクロヘキシル、テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル、または2,2,6,6-テトラメチルピペリジン-4-イルである。

40

【0168】

一実施形態において、 R_2 は、ベンジル、4-フルオロベンジル、4-クロロベンジル、4-ヒドロキシベンジル、または3-ヒドロキシベンジルである。

【0169】

一実施形態において、 R_2 は、5員または6員ヘテロアリール置換された C_{1-6} アルキルである。一実施形態において、 R_2 の5員または6員ヘテロアリール置換されたアルキルにおける5員または6員ヘテロアリール基は、チエニル、ピロリル、チアゾリル、イ

50

ソチアゾリル、ピラゾリル、イミダゾリル、フラニル、オキサゾリル、イソオキサゾリル、オキサジアゾリル、チアジアゾリル、トリアゾリル、テトラゾリル、ピリジル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニルからなる群より選択されてもよい。一実施形態において、 R_2 は、ピリジル置換されたメチル、またはチエニル置換されたメチルである。

【0170】

一実施形態において、 C_{1-6} アリール置換された C_{1-6} アルキルである。一実施形態において、 R_2 は、1-ナフチルメチルまたは2-ナフチルメチルである。一実施形態において、 R_2 は、1-ナフチルメチルである。

【0171】

一実施形態において、 R_1 は、アルキル、または必要に応じて置換されたベンジルであり、ここで、該アルキルは非置換である。

10

【0172】

一実施形態において、 R_1 は、必要に応じて、水酸基、カルボキシル基、カルバモイル基、アミノ基もしくはアミジノアミノ基で置換された C_{1-6} アルキル、必要に応じて置換された C_{3-6} シクロアルキル C_{1-6} アルキル、必要に応じて置換された C_6 アリール C_{1-6} アルキル、または必要に応じて置換された5員または6員ヘテロアリール C_{1-6} アルキルである。

【0173】

一実施形態において、 R_1 は、必要に応じて、水酸基、カルボキシル基、カルバモイル基、アミノ基もしくはアミジノアミノ基で置換された C_{1-6} アルキル、または必要に応じて置換されたベンジルである。

20

【0174】

一実施形態において、 R_1 は、 C_{1-6} アルキル、 C_6 アリール C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルキル置換された C_6 アリール C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ置換された C_6 アリール C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルコキシ置換された C_6 アリール C_{1-6} アルキル、ヒドロキシ置換された C_6 アリール C_{1-6} アルキル、ハロゲン置換された C_6 アリール C_{1-6} アルキル、または C_{1-6} アルキル置換アミノで置換された C_6 アリール C_{1-6} アルキルである。

【0175】

一実施形態において、 R_1 は、メチル、イソブチル、イソペンチル、ベンジル、メチルもしくは *t*-ブチル置換されたベンジル、メトキシもしくはエトキシ置換されたベンジル、トリフルオロメトキシ置換されたベンジル、ヒドロキシ置換されたベンジル、フルオロもしくはクロロ置換されたベンジル、またはジメチルアミノ置換されたベンジルである。

30

【0176】

一実施形態において、 R_1 は、メチル、イソブチル、イソペンチル、ベンジル、4-メチルベンジル、4-(*t*-ブチル)ベンジル、3-クロロベンジル、4-クロロベンジル、4-メトキシベンジル、4-エトキシベンジル、4-ヒドロキシベンジル、4-(ジメチルアミノ)ベンジル、シクロヘキシル、または *trans*-4-メチルシクロヘキシルである。

【0177】

一実施形態において、 R_1 は、メチル、イソブチル、イソペンチル、ベンジル、4-メチルベンジル、4-(*t*-ブチル)ベンジル、3-クロロベンジル、4-クロロベンジル、4-メトキシベンジル、4-エトキシベンジル、4-ヒドロキシベンジル、または4-(ジメチルアミノ)ベンジルである。

40

【0178】

一実施形態において、 R_1 は、 C_{3-6} シクロアルキル C_{1-6} アルキルである。

一実施形態において、 R_1 の C_{3-6} シクロアルキル C_{1-6} アルキルにおける C_{3-6} シクロアルキル基は、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、およびシクロヘキシルからなる群より選択されてもよく、該 C_{1-6} アルキル基は、メチル、エチル、*n*-プロピル、イソプロピル、*n*-ブチル、イソブチル、*tert*-ブチル、*sec*-ブ

50

チル、*n*-ペンチル、イソペンチル、ネオペンチル、*tert*-ペンチル、1,2-ジメチルプロピル、*n*-ヘキシルからなる群より選択されてもよい。

一実施形態において、 R_1 は、シクロプロピルメチル、シクロブチルメチル、シクロペンチルメチル、シクロヘキシルメチル、シクロプロピルエチル、シクロブチルエチル、シクロペンチルエチル、またはシクロヘキシルエチルである。

一実施形態において、 R_1 は、シクロプロピルメチル、またはシクロヘキシルメチルである。

【0179】

一実施形態において、 R_3 は、必要に応じて、水酸基、カルボキシル基、カルバモイル基、アミノ基もしくはアミジノアミノ基で置換されたアルキル、必要に応じて置換された C_{6-10} アリールアルキル、必要に応じて置換された C_{2-6} アルケニル、または必要に応じて置換された C_{6-10} アリールである。

10

【0180】

一実施形態において、 R_3 は、必要に応じて、水酸基、カルボキシル基、カルバモイル基、アミノ基もしくはアミジノアミノ基で置換されたアルキル、または必要に応じて置換された C_{6-10} アリールアルキルである。

【0181】

一実施形態において、 R_3 は、必要に応じて置換されたアルキルである。一実施形態において、 R_3 は、アルキルであり、ここで、該アルキルは非置換である。一実施形態において、 R_3 は、必要に応じて置換された C_{1-6} アルキルである。 R_3 は、 C_{1-6} アルキルである。

20

【0182】

一実施形態において、 R_3 は、必要に応じて、水酸基、カルボキシル基、カルバモイル基、アミノ基もしくはアミジノアミノ基で置換された C_{1-6} アルキル、または必要に応じて置換された C_{6-10} アリール C_{1-6} アルキルである。

【0183】

一実施形態において、 R_3 は、 C_{1-6} アルキル、ヒドロキシ置換された C_{1-6} アルキル、カルバモイル置換された C_{1-6} アルキル、アミジノアミノ置換された C_{1-6} アルキル、カルボキシ置換された C_{1-6} アルキル、 C_{6-10} アリール C_{1-6} アルキル、 C_{1-4} アルキル置換された C_{6-10} アリール C_{1-6} アルキル、ヒドロキシ置換された C_{6-10} アリール C_{1-6} アルキル、ハロゲン置換された C_{6-10} アリール C_{1-6} アルキル、 C_{1-4} アルコキシ置換された C_{6-10} アリール C_{1-6} アルキル、 C_{1-4} アルコキシカルボニル置換された C_{1-6} アルキル、 C_{1-4} アルキル置換アミノで置換された C_{6-10} アリール C_{1-6} アルキル、または C_{3-6} シクロアルキル C_{1-6} アルキルである。

30

【0184】

一実施形態において、 R_3 は、 C_{1-6} アルキル、ヒドロキシ置換された C_{1-6} アルキル、カルバモイル置換された C_{1-6} アルキル、アミジノアミノ置換された C_{1-6} アルキル、カルボキシ置換された C_{1-6} アルキル、 C_{1-4} アルコキシカルボニル置換された C_{1-6} アルキル、または C_{3-6} シクロアルキル C_{1-6} アルキルである。

40

【0185】

一実施形態において、 R_3 は、 C_{1-6} アルキル、 C_6 アリール C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルキル置換された C_6 アリール C_{1-6} アルキル、ハロゲン置換された C_6 アリール C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルコキシ置換された C_6 アリール C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ置換された C_6 アリール C_{1-6} アルキル、ヒドロキシ置換された C_6 アリール C_{1-6} アルキル、または C_{1-6} アルキル置換アミノで置換された C_6 アリール C_{1-6} アルキルである。

【0186】

一実施形態において、 R_3 は、*n*-プロピル、イソブチル、イソペンチル、ベンジル、メチルもしくは *t*-ブチル置換されたベンジル、フルオロもしくはクロロ置換されたベン

50

ジル、メトキシもしくはエトキシ置換されたベンジル、トリフルオロメトキシ置換されたベンジル、ヒドロキシ置換されたベンジル、またはジメチルアミノ置換されたベンジルである。

【0187】

一実施形態において、 R_3 は、 C_{1-6} アルキル、 C_6 アリール C_{1-6} アルキル、またはハロゲン置換された C_6 アリール C_{1-6} アルキルである。

【0188】

一実施形態において、 R_3 は、 n -プロピル、イソブチル、イソペンチル、ベンジル、またはクロロ置換されたベンジルである。

【0189】

一実施形態において、 R_3 は、 C_{1-6} アルキルである。

10

【0190】

一実施形態において、 R_3 は、 n -プロピル、イソブチル、イソペンチル、ベンジル、4-クロロベンジル、またはフェニルである。

【0191】

一実施形態において、 R_3 は、 n -プロピル、イソブチル、またはイソペンチルである。

【0192】

一実施形態において、 R_3 は、 C_{3-6} シクロアルキル C_{1-6} アルキルである。

一実施形態において、 R_3 の C_{3-6} シクロアルキル C_{1-6} アルキルにおける C_{3-6} シクロアルキル基は、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、およびシクロヘキシルからなる群より選択されてもよく、該 C_{1-6} アルキル基は、メチル、エチル、 n -プロピル、イソプロピル、 n -ブチル、イソブチル、*tert*-ブチル、*sec*-ブチル、 n -ペンチル、イソペンチル、ネオペンチル、*tert*-ペンチル、1,2-ジメチルプロピル、 n -ヘキシルからなる群より選択されてもよい。

20

一実施形態において、 R_3 は、シクロプロピルメチルである。

【0193】

一実施形態において、 R_3 は、 C_{2-6} アルケニルである。

一実施形態において、 R_3 は、1-プロペニル、1-ブテニル、1-ペンテニル、1-ヘキセニル、2-メチル-1-プロペニル、2-メチル-1-ブテニル、2-エチル-1-ブテニル、および2-メチル-1-ペンテニルからなる群より選択されてもよい。

30

一実施形態において、 R_3 は、2-メチル-1-プロペニルである。

【0194】

一実施形態において、 R_2 がベンジルであり、 R_1 がイソブチル、メトキシ置換されたベンジル、メチル置換されたベンジル、*t*-ブチル置換されたベンジル、またはクロロ置換されたベンジルであり、 R_3 がイソブチルである。

【0195】

一実施形態において、 R_2 がベンジルであり、 R_1 がメトキシ置換されたベンジルまたはクロロ置換されたベンジルであり、 R_3 がイソブチルである。

【0196】

一実施形態において、 R_2 がベンジルであり、 R_1 が4-メトキシベンジルまたは3-クロロベンジルであり、 R_3 がイソブチルである。

40

【0197】

一実施形態において、式 I F の化合物における R_2 がベンジルであり、 R_1 が4-メトキシベンジルであり、 R_3 がイソブチルである。

【0198】

一実施形態において、式 I B の化合物における R_2 がベンジルであり、 R_1 が4-メトキシベンジルであり、 R_3 がイソブチルである。

【0199】

一実施形態において、 R_2 がベンジル、またはクロロ置換されたベンジルであり、 R_1

50

および R₃ がそれぞれ独立してイソブチルまたはイソペンチルである。

【0200】

一実施形態において、R₂ がベンジルであり、R₁ がイソペンチルであり、R₃ がイソブチルである。

【0201】

一実施形態において、式 I B の化合物における R₂ がベンジルまたは 4 - クロロベンジルであり、R₁ および R₃ が共にイソブチルである。

【0202】

一実施形態において、式 I B の化合物における R₂ がベンジルであり、R₁ がイソブチルであり、R₃ がイソペンチルである。

10

【0203】

本開示の式 I F および I B の化合物における置換基 R₁、R₂、および R₃ の好ましい組合せを、下記表に示す。

【表 1】

組合せ番号	R ₁	R ₂	R ₃
1	メチル	ベンジル	ベンジル
2	4-クロロベンジル	ベンジル	イソブチル
3	3-クロロベンジル	ベンジル	イソブチル
4	4-メトキシベンジル	ベンジル	イソブチル
5	4-メチルベンジル	ベンジル	イソブチル
6	ベンジル	イソブチル	イソブチル
7	イソペンチル	イソブチル	ベンジル
8	イソブチル	イソブチル	4-クロロベンジル
9	イソブチル	イソブチル	ベンジル
10	4-ヒドロキシベンジル	ベンジル	イソブチル
11	イソブチル	イソペンチル	ベンジル
12	イソブチル	イソブチル	ベンジル
13	イソブチル	ベンジル	イソブチル
14	イソブチル	4-クロロベンジル	イソブチル
15	イソブチル	ベンジル	イソペンチル
16	イソペンチル	ベンジル	イソブチル
17	4-(ジメチルアミノ)ベンジル	ベンジル	イソブチル
18	4-(tert-ブチル)ベンジル	ベンジル	イソブチル
19	4-ヒドロキシベンジル	ベンジル	イソペンチル
20	イソペンチル	4-クロロベンジル	イソブチル
21	イソペンチル	4-フルオロベンジル	イソブチル
22	4-(トリフルオロメトキシ)ベンジル	ベンジル	イソブチル
23	4-エトキシベンジル	ベンジル	イソブチル
24	ベンジル	4-ヒドロキシベンジル	イソブチル
25	4-メトキシベンジル	4-ヒドロキシベンジル	イソブチル
26	4-(ジメチルアミノ)ベンジル	3-ヒドロキシベンジル	イソブチル
27	4-(ジメチルアミノ)ベンジル	4-ヒドロキシベンジル	イソブチル
28	ベンジル	シクロヘキシル	n-プロピル
29	ベンジル	trans-4-メチルシクロヘキシル	ベンジル
30	ベンジル	2,2,6,6-テトラメチルピペリジン -4-イル	ベンジル
31	シクロヘキシル	ベンジル	イソブチル
32	シクロヘキシル	ベンジル	フェニル
33	テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル	ベンジル	フェニル
34	イソブチル	ベンジル	フェニル

20

30

40

【0204】

本開示の式 I F および I B の化合物における置換基 R₁、R₂、R₃ および X の好ましい組合せを、(R₁, R₂, R₃) = (M, N, Q) の形式で下記のとおり示す。ここで、R₁ (M) は M1 ~ M15 から選択され、R₂ (N) は N1 ~ N11 から選択され、R₃ (Q) は Q1 ~ Q6 から選択される

50

【表 2】

番号	置換基	記号		
		R ₁	R ₂	R ₃
1	イソブチル	M1	N1	Q1
2	イソペンチル	M2	N2	Q2
3	ベンジル	M3	N3	Q3
4	4-フルオロベンジル	-	N4	-
5	4-クロロベンジル	M4	N5	Q4
6	3-クロロベンジル	M5	-	-
7	4-ヒドロキシベンジル	M6	N6	-
8	3-ヒドロキシベンジル	-	N7	-
9	4-メチルベンジル	M7	-	-
10	4-tert-ブチルベンジル	M8	-	-
11	4-メトキシベンジル	M9	-	-
12	4-エトキシベンジル	M10	-	-
13	4-(トリフルオロメトキシ)ベンジル	M11	-	-
14	4-(ジメチルアミノ)ベンジル	M12	-	-
15	シクロヘキシル	M13	N8	-
16	trans-4-メチルシクロヘキシル	-	N9	-
17	メチル	M14	-	-
18	n-プロピル	-	-	Q5
19	フェニル	-	-	Q6
20	2, 2, 6, 6-テトラメチルピペリジン-4-イル	-	N10	-
21	テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル	M15	-	-

10

20

置換基 R₁、R₂ および R₃ の好ましい組合せ

(R₁, R₂, R₃) = (M1, N1, Q1), (M1, N1, Q2), (M1, N1, Q3), (M1, N1, Q4), (M1, N1, Q5), (M1, N1, Q6), (M1, N2, Q1), (M1, N2, Q2), (M1, N2, Q3), (M1, N2, Q4), (M1, N2, Q5), (M1, N2, Q6), (M1, N3, Q1), (M1, N3, Q2), (M1, N3, Q3), (M1, N3, Q4), (M1, N3, Q5), (M1, N3, Q6), (M1, N4, Q1), (M1, N4, Q2), (M1, N4, Q3), (M1, N4, Q4), (M1, N4, Q5), (M1, N4, Q6), (M1, N5, Q1), (M1, N5, Q2), (M1, N5, Q3), (M1, N5, Q4), (M1, N5, Q5), (M1, N5, Q6), (M1, N6, Q1), (M1, N6, Q2), (M1, N6, Q3), (M1, N6, Q4), (M1, N6, Q5), (M1, N6, Q6), (M1, N7, Q1), (M1, N7, Q2), (M1, N7, Q3), (M1, N7, Q4), (M1, N7, Q5), (M1, N7, Q6), (M1, N8, Q1), (M1, N8, Q2), (M1, N8, Q3), (M1, N8, Q4), (M1, N8, Q5), (M1, N8, Q6), (M1, N9, Q1), (M1, N9, Q2), (M1, N9, Q3), (M1, N9, Q4), (M1, N9, Q5), (M1, N9, Q6), (M1, N10, Q1), (M1, N10, Q2), (M1, N10, Q3), (M1, N10, Q4), (M1, N10, Q5), (M1, N10, Q6), (M2, N1, Q1), (M2, N1, Q2), (M2, N1, Q3), (M2, N1, Q4), (M2, N1, Q5), (M2, N1, Q6), (M2, N2, Q1), (M2, N2, Q2), (M2, N2, Q3), (M2, N2, Q4), (M2, N2, Q5), (M2, N2, Q6), (M2, N3, Q1), (M2, N3, Q2), (M2, N3, Q3), (M2, N3, Q4), (M2, N3, Q5), (M2, N3, Q6), (M2, N4, Q1), (M2, N4, Q2), (M2, N4, Q3), (M2, N4, Q4), (M2, N4, Q5), (M2, N4, Q6), (M2, N5, Q1), (M2, N5, Q2), (M2, N5, Q3), (M2, N5, Q4), (M2, N5, Q5), (M2, N5, Q6), (M2, N6, Q1), (M2, N6, Q2), (M2, N6, Q3), (M2, N6, Q4), (M2, N6, Q5), (M2, N6, Q6), (M2, N7, Q1), (M2, N7, Q2), (M2, N7, Q3), (M2, N7, Q4), (M2, N7, Q5), (M2, N7, Q6), (M2, N8, Q1), (M2, N8, Q2), (M2, N8, Q3), (M2, N8, Q4), (M2, N8, Q5), (M2, N8, Q6), (M2, N9, Q1), (M2, N9, Q2), (M2, N9, Q3), (M2, N9, Q4), (M2, N9, Q5), (M2, N9, Q6), (M2, N10, Q1), (M2, N10, Q2), (M2, N10, Q3), (M2, N10, Q4), (M2, N10, Q5), (M2, N10, Q6), (M3, N1, Q1), (M3, N1, Q2), (M3, N1, Q3), (M3, N1, Q4), (M3, N1, Q5), (M3, N1, Q6), (M3, N2, Q1), (M3, N2, Q2), (M3, N2, Q3), (M3, N2, Q4), (M3, N2, Q5), (M3, N2, Q6), (M3, N3, Q1), (M3, N3, Q2), (M3, N3, Q3), (M3, N3, Q4), (M3, N3, Q5), (M3, N3, Q6), (M3, N4, Q1), (M3, N4, Q2), (M3, N4, Q3), (M3, N4, Q4), (M3, N4, Q5), (M3, N4, Q6), (M3, N5, Q1), (M3, N5, Q2), (M3, N5, Q3), (M3, N5, Q4), (M3, N5, Q5), (M3, N5, Q6), (M3, N6, Q1), (M3,

30

40

50

N6,Q2) , (M3,N6,Q3) , (M3,N6,Q4) , (M3,N6,Q5) , (M3,N6,Q6) , (M3,N7,Q1) , (M3,N7,Q2) ,
 (M3,N7,Q3) , (M3,N7,Q4) , (M3,N7,Q5) , (M3,N7,Q6) , (M3,N8,Q1) , (M3,N8,Q2) , (M3,N8,Q
 3) , (M3,N8,Q4) , (M3,N8,Q5) , (M3,N8,Q6) , (M3,N9,Q1) , (M3,N9,Q2) , (M3,N9,Q3) , (M3,
 N9,Q4) , (M3,N9,Q5) , (M3,N9,Q6) , (M3,N10,Q1) , (M3,N10,Q2) , (M3,N10,Q3) , (M3,N10,Q
 4) , (M3,N10,Q5) , (M3,N10,Q6) , (M4,N1,Q1) , (M4,N1,Q2) , (M4,N1,Q3) , (M4,N1,Q4) , (M
 4,N1,Q5) , (M4,N1,Q6) , (M4,N2,Q1) , (M4,N2,Q2) , (M4,N2,Q3) , (M4,N2,Q4) , (M4,N2,Q5)
 , (M4,N2,Q6) , (M4,N3,Q1) , (M4,N3,Q2) , (M4,N3,Q3) , (M4,N3,Q4) , (M4,N3,Q5) , (M4,N3
 ,Q6) , (M4,N4,Q1) , (M4,N4,Q2) , (M4,N4,Q3) , (M4,N4,Q4) , (M4,N4,Q5) , (M4,N4,Q6) , (M
 4,N5,Q1) , (M4,N5,Q2) , (M4,N5,Q3) , (M4,N5,Q4) , (M4,N5,Q5) , (M4,N5,Q6) , (M4,N6,Q1)
 , (M4,N6,Q2) , (M4,N6,Q3) , (M4,N6,Q4) , (M4,N6,Q5) , (M4,N6,Q6) , (M4,N7,Q1) , (M4,N7
 ,Q2) , (M4,N7,Q3) , (M4,N7,Q4) , (M4,N7,Q5) , (M4,N7,Q6) , (M4,N8,Q1) , (M4,N8,Q2) , (M
 4,N8,Q3) , (M4,N8,Q4) , (M4,N8,Q5) , (M4,N8,Q6) , (M4,N9,Q1) , (M4,N9,Q2) , (M4,N9,Q3)
 , (M4,N9,Q4) , (M4,N9,Q5) , (M4,N9,Q6) , (M4,N10,Q1) , (M4,N10,Q2) , (M4,N10,Q3) , (M4
 ,N10,Q4) , (M4,N10,Q5) , (M4,N10,Q6) , (M5,N1,Q1) , (M5,N1,Q2) , (M5,N1,Q3) , (M5,N1,Q
 4) , (M5,N1,Q5) , (M5,N1,Q6) , (M5,N2,Q1) , (M5,N2,Q2) , (M5,N2,Q3) , (M5,N2,Q4) , (M5,
 N2,Q5) , (M5,N2,Q6) , (M5,N3,Q1) , (M5,N3,Q2) , (M5,N3,Q3) , (M5,N3,Q4) , (M5,N3,Q5) ,
 (M5,N3,Q6) , (M5,N4,Q1) , (M5,N4,Q2) , (M5,N4,Q3) , (M5,N4,Q4) , (M5,N4,Q5) , (M5,N4,Q
 6) , (M5,N5,Q1) , (M5,N5,Q2) , (M5,N5,Q3) , (M5,N5,Q4) , (M5,N5,Q5) , (M5,N5,Q6) , (M5,
 N6,Q1) , (M5,N6,Q2) , (M5,N6,Q3) , (M5,N6,Q4) , (M5,N6,Q5) , (M5,N6,Q6) , (M5,N7,Q1) ,
 (M5,N7,Q2) , (M5,N7,Q3) , (M5,N7,Q4) , (M5,N7,Q5) , (M5,N7,Q6) , (M5,N8,Q1) , (M5,N8,Q
 2) , (M5,N8,Q3) , (M5,N8,Q4) , (M5,N8,Q5) , (M5,N8,Q6) , (M5,N9,Q1) , (M5,N9,Q2) , (M5,
 N9,Q3) , (M5,N9,Q4) , (M5,N9,Q5) , (M5,N9,Q6) , (M5,N10,Q1) , (M5,N10,Q2) , (M5,N10,Q3
) , (M5,N10,Q4) , (M5,N10,Q5) , (M5,N10,Q6) , (M6,N1,Q1) , (M6,N1,Q2) , (M6,N1,Q3) , (M
 6,N1,Q4) , (M6,N1,Q5) , (M6,N1,Q6) , (M6,N2,Q1) , (M6,N2,Q2) , (M6,N2,Q3) , (M6,N2,Q4)
 , (M6,N2,Q5) , (M6,N2,Q6) , (M6,N3,Q1) , (M6,N3,Q2) , (M6,N3,Q3) , (M6,N3,Q4) , (M6,N3
 ,Q5) , (M6,N3,Q6) , (M6,N4,Q1) , (M6,N4,Q2) , (M6,N4,Q3) , (M6,N4,Q4) , (M6,N4,Q5) , (M
 6,N4,Q6) , (M6,N5,Q1) , (M6,N5,Q2) , (M6,N5,Q3) , (M6,N5,Q4) , (M6,N5,Q5) , (M6,N5,Q6)
 , (M6,N6,Q1) , (M6,N6,Q2) , (M6,N6,Q3) , (M6,N6,Q4) , (M6,N6,Q5) , (M6,N6,Q6) , (M6,N7
 ,Q1) , (M6,N7,Q2) , (M6,N7,Q3) , (M6,N7,Q4) , (M6,N7,Q5) , (M6,N7,Q6) , (M6,N8,Q1) , (M
 6,N8,Q2) , (M6,N8,Q3) , (M6,N8,Q4) , (M6,N8,Q5) , (M6,N8,Q6) , (M6,N9,Q1) , (M6,N9,Q2)
 , (M6,N9,Q3) , (M6,N9,Q4) , (M6,N9,Q5) , (M6,N9,Q6) , (M6,N10,Q1) , (M6,N10,Q2) , (M6,
 N10,Q3) , (M6,N10,Q4) , (M6,N10,Q5) , (M6,N10,Q6) , (M7,N1,Q1) , (M7,N1,Q2) , (M7,N1,Q
 3) , (M7,N1,Q4) , (M7,N1,Q5) , (M7,N1,Q6) , (M7,N2,Q1) , (M7,N2,Q2) , (M7,N2,Q3) , (M7,
 N2,Q4) , (M7,N2,Q5) , (M7,N2,Q6) , (M7,N3,Q1) , (M7,N3,Q2) , (M7,N3,Q3) , (M7,N3,Q4) ,
 (M7,N3,Q5) , (M7,N3,Q6) , (M7,N4,Q1) , (M7,N4,Q2) , (M7,N4,Q3) , (M7,N4,Q4) , (M7,N4,Q
 5) , (M7,N4,Q6) , (M7,N5,Q1) , (M7,N5,Q2) , (M7,N5,Q3) , (M7,N5,Q4) , (M7,N5,Q5) , (M7,
 N5,Q6) , (M7,N6,Q1) , (M7,N6,Q2) , (M7,N6,Q3) , (M7,N6,Q4) , (M7,N6,Q5) , (M7,N6,Q6) ,
 (M7,N7,Q1) , (M7,N7,Q2) , (M7,N7,Q3) , (M7,N7,Q4) , (M7,N7,Q5) , (M7,N7,Q6) , (M7,N8,Q
 1) , (M7,N8,Q2) , (M7,N8,Q3) , (M7,N8,Q4) , (M7,N8,Q5) , (M7,N8,Q6) , (M7,N9,Q1) , (M7,
 N9,Q2) , (M7,N9,Q3) , (M7,N9,Q4) , (M7,N9,Q5) , (M7,N9,Q6) , (M7,N10,Q1) , (M7,N10,Q2)
 , (M7,N10,Q3) , (M7,N10,Q4) , (M7,N10,Q5) , (M7,N10,Q6) , (M8,N1,Q1) , (M8,N1,Q2) , (M
 8,N1,Q3) , (M8,N1,Q4) , (M8,N1,Q5) , (M8,N1,Q6) , (M8,N2,Q1) , (M8,N2,Q2) , (M8,N2,Q3)
 , (M8,N2,Q4) , (M8,N2,Q5) , (M8,N2,Q6) , (M8,N3,Q1) , (M8,N3,Q2) , (M8,N3,Q3) , (M8,N3
 ,Q4) , (M8,N3,Q5) , (M8,N3,Q6) , (M8,N4,Q1) , (M8,N4,Q2) , (M8,N4,Q3) , (M8,N4,Q4) , (M
 8,N4,Q5) , (M8,N4,Q6) , (M8,N5,Q1) , (M8,N5,Q2) , (M8,N5,Q3) , (M8,N5,Q4) , (M8,N5,Q5)
 , (M8,N5,Q6) , (M8,N6,Q1) , (M8,N6,Q2) , (M8,N6,Q3) , (M8,N6,Q4) , (M8,N6,Q5) , (M8,N6
 ,Q6) , (M8,N7,Q1) , (M8,N7,Q2) , (M8,N7,Q3) , (M8,N7,Q4) , (M8,N7,Q5) , (M8,N7,Q6) , (M
 8,N8,Q1) , (M8,N8,Q2) , (M8,N8,Q3) , (M8,N8,Q4) , (M8,N8,Q5) , (M8,N8,Q6) , (M8,N9,Q1)
 , (M8,N9,Q2) , (M8,N9,Q3) , (M8,N9,Q4) , (M8,N9,Q5) , (M8,N9,Q6) , (M8,N10,Q1) , (M8,N
 10,Q2) , (M8,N10,Q3) , (M8,N10,Q4) , (M8,N10,Q5) , (M8,N10,Q6) , (M9,N1,Q1) , (M9,N1,Q

10

20

30

40

50

(M14,N2,Q6), (M14,N3,Q1), (M14,N3,Q2), (M14,N3,Q3), (M14,N3,Q4), (M14,N3,Q5), (M14,N3,Q6), (M14,N4,Q1), (M14,N4,Q2), (M14,N4,Q3), (M14,N4,Q4), (M14,N4,Q5), (M14,N4,Q6), (M14,N5,Q1), (M14,N5,Q2), (M14,N5,Q3), (M14,N5,Q4), (M14,N5,Q5), (M14,N5,Q6), (M14,N6,Q1), (M14,N6,Q2), (M14,N6,Q3), (M14,N6,Q4), (M14,N6,Q5), (M14,N6,Q6), (M14,N7,Q1), (M14,N7,Q2), (M14,N7,Q3), (M14,N7,Q4)

10

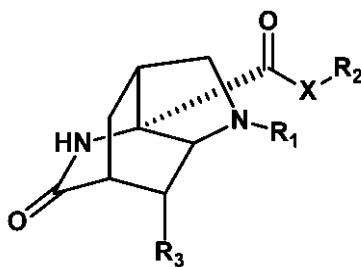
, (M14,N7,Q5), (M14,N7,Q6), (M14,N8,Q1), (M14,N8,Q2), (M14,N8,Q3), (M14,N8,Q4), (M14,N8,Q5), (M14,N8,Q6), (M14,N9,Q1), (M14,N9,Q2), (M14,N9,Q3), (M14,N9,Q4), (M14,N9,Q5), (M14,N9,Q6), (M14,N10,Q1), (M14,N10,Q2), (M14,N10,Q3), (M14,N10,Q4), (M14,N10,Q5), (M14,N10,Q6), (M15,N1,Q1), (M15,N1,Q2), (M15,N1,Q3), (M15,N1,Q4), (M15,N1,Q5), (M15,N1,Q6), (M15,N2,Q1), (M15,N2,Q2), (M15,N2,Q3), (M15,N2,Q4), (M15,N2,Q5), (M15,N2,Q6), (M15,N3,Q1), (M15,N3,Q2), (M15,N3,Q3), (M15,N3,Q4), (M15,N3,Q5), (M15,N3,Q6), (M15,N4,Q1), (M15,N4,Q2), (M15,N4,Q3), (M15,N4,Q4), (M15,N4,Q5), (M15,N4,Q6), (M15,N5,Q1), (M15,N5,Q2), (M15,N5,Q3), (M15,N5,Q4), (M15,N5,Q5), (M15,N5,Q6), (M15,N6,Q1), (M15,N6,Q2), (M15,N6,Q3), (M15,N6,Q4), (M15,N6,Q5), (M15,N6,Q6), (M15,N7,Q1), (M15,N7,Q2), (M15,N7,Q3), (M15,N7,Q4), (M15,N7,Q5), (M15,N7,Q6), (M15,N8,Q1), (M15,N8,Q2), (M15,N8,Q3), (M15,N8,Q4), (M15,N8,Q5), (M15,N8,Q6), (M15,N9,Q1), (M15,N9,Q2), (M15,N9,Q3), (M15,N9,Q4), (M15,N9,Q5), (M15,N9,Q6), (M15,N10,Q1), (M15,N10,Q2), (M15,N10,Q3), (M15,N10,Q4), (M15,N10,Q5), (M15,N10,Q6)

20

【 0 2 0 5 】

本開示の化合物は、一部の実施形態において、下記式 I B :

【 化 1 5 】



式 I B

30

により表される化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物として例示することができる。式 I B 中の R_1 、 R_2 および R_3 は式 I F の場合と同様に定義され、 X は $-NH-$ である。

【 0 2 0 6 】

40

以下、本開示の化合物について、さらに説明する。

本開示の化合物には、置換基の種類によっては、互変異性体、幾何異性体等の立体異性体および光学異性体が存在しうるが、本開示はそれらも含む。即ち、本開示の化合物において不斉炭素原子が一つ以上存在する場合には、ジアステレオマーや光学異性体が存在するが、これらのジアステレオマーや光学異性体の混合物や単離されたものも本開示の化合物に含まれる。

【 0 2 0 7 】

また、本開示は、各種水和物、溶媒和物および結晶多形を含むことが意図される。

【 0 2 0 8 】

さらに、本開示の化合物は、同位体元素（例えば、 2H （もしくは D ）、 3H （もしくは

50

はT)、 ^{11}C 、 ^{13}C 、 ^{14}C 、 ^{13}N 、 ^{15}N 、 ^{15}O 、 ^{35}S 、 ^{18}F 、 ^{125}I 等)で置換されていてもよく、これらの化合物も本開示の化合物に含まれる。

【0209】

さらに本開示の範囲には本開示の化合物のプロドラッグも含まれる。本開示においてプロドラッグとは、生体内で、例えば、酸加水分解により、あるいは酵素的に分解されて本明細書中記載の式IF、IB、IIF、IIB、XXIF、XXIB、XXIIF、XXIIB、XXIIIF、またはXXIIIBで表される化合物を与える誘導体をいう。例えば、本明細書中記載の式IF、IB、IIF、IIB、XXIF、XXIB、XXIIF、XXIIB、XXIIIF、またはXXIIIBで表される化合物が水酸基やアミノ基、またはカルボキシル基を有する場合は、これらの基を常法に従って修飾してプロドラッグを製造することができる。プロドラッグの技術については、例えば、C. G. Wermuth, "The Practice of Medicinal Chemistry", 4th Ed., Academic Press, (2015), Chapter 28に記載されている。

10

【0210】

例えばカルボキシ基を有する化合物であればそのカルボキシル基がアルコキシカルボニル基となった化合物、アルキルチオカルボニル基となった化合物、またはアルキルアミノカルボニル基となった化合物が挙げられる。

【0211】

また、例えばアミノ基を有する化合物であれば、そのアミノ基がアルカノイル基で置換されアルカノイルアミノ基となった化合物、アルコキシカルボニル基により置換されアルコキシカルボニルアミノ基となった化合物、アルカノイルオキシメチルアミノ基となった化合物、またはヒドロキシルアミンとなった化合物が挙げられる。

20

【0212】

また例えば水酸基を有する化合物であれば、その水酸基が前記アルカノイル基により置換されてアルカノイルオキシ基となった化合物、リン酸エステルとなった化合物、またはアルカノイルオキシメチルオキシ基となった化合物が挙げられる。

【0213】

これらのプロドラッグ化に用いる基のアルキル部分としては前記アルキル基が挙げられ、そのアルキル基は例えばアルコキシ基等により置換されていてもよい。好ましい例としては、次のものが挙げられる。

【0214】

例えばカルボキシル基がアルコキシカルボニル基となった化合物についての例としては、メトキシカルボニルまたはエトキシカルボニル等のアルコキシカルボニル、またはメトキシメトキシカルボニル、エトキシメトキシカルボニル、2-メトキシエトキシカルボニル、2-メトキシエトキシメトキシカルボニルまたはピバロイルオキシメトキシカルボニル等のアルコキシ基により置換されたアルコキシカルボニルが挙げられる。

30

【0215】

本明細書において、「薬学的に許容される塩」とは、薬学的に使用することが許容されている酸付加塩および塩基付加塩を意味する。「薬学的に許容される塩」の具体例としては、酢酸塩、プロピオン酸塩、酪酸塩、ギ酸塩、トリフルオロ酢酸塩、マレイン酸塩、 fumaric acid salt、酒石酸塩、クエン酸塩、ステアリン酸塩、コハク酸塩、エチルコハク酸塩、マロン酸塩、ラクチオン酸塩、グルコン酸塩、グルコヘプトン酸塩、安息香酸塩、メタン
スルホン酸塩、ベンゼンスルホン酸、パラトルエンスルホン酸塩(トシル酸塩)、ラウリル硫酸塩、リンゴ酸塩、アスコルビン酸塩、マンデル酸塩、サッカリン酸塩、キシナホ酸塩、パモ酸塩、ケイヒ酸塩、アジピン酸塩、システイン塩、N-アセチルシステイン塩、塩酸塩、臭化水素酸塩、リン酸塩、硫酸塩、ヨウ化水素酸塩、ニコチン酸塩、シュウ酸塩、ピクリン酸塩、チオシアン酸塩、ウンデカン酸塩、アクリル酸ポリマー塩、カルボキシ
ビニルポリマー等の酸付加塩；リチウム塩、ナトリウム塩、カリウム塩、カルシウム塩等の無機塩基付加塩；モルホリン、ペペリジン等の有機塩基付加塩；アスパラギン酸、グルタミン酸等のアミノ酸との付加塩等が挙げられるが、これらに限定されない。

40

【0216】

50

句「化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物」は、ある化合物、前記化合物のエナンチオマー、前記化合物の塩、前記エナンチオマーの塩、前記化合物の溶媒和物、前記エナンチオマーの溶媒和物、前記化合物の塩の溶媒和物、または前記エナンチオマーの塩の溶媒和物を意味する。

【0217】

本明細書で使用する場合、狂犬病を「予防する」治療剤は、被験体において、未処置の被験体と比べて、処置した被験体の障害もしくは状態の出現を減少させるか、または未処置の被験体と比べて、狂犬病の1つもしくは複数の症状の発症を遅らせるか、もしくは重症度を減少させる化合物を指す。

【0218】

「治療する」という用語は、予防的および/または治療的処置を含む。「予防的または治療的」処置という用語は、当技術分野において承認されており、1種または複数種の本願発明の化合物または医薬組成物の宿主への投与を含む。望ましくない状態（例えば、宿主動物の疾患または他の望ましくない状態）の臨床所見以前に投与される場合、処置は予防的（すなわち、望ましくない状態の発症から宿主を保護する）であるのに対して、望ましくない状態の所見後に投与される場合、処置は治療的（すなわち、現存する望ましくない状態またはその副作用を減退、回復、または安定化させることを意図する）である。

【0219】

「プロドラッグ」という用語は、生理学的条件下で、本開示の治療活性剤（例えば、式Iの化合物）へと変換される化合物を包含することを意図する。プロドラッグを作製するための一般的な方法は、生理学的条件下で加水分解されることで所望の分子を曝露する、1つまたは複数の選択された部分を含める方法である。他の実施形態では、プロドラッグは、宿主動物の酵素活性により変換される。例えば、エステルまたはカーボネート（例えば、アルコールまたはカルボン酸のエステルまたはカーボネート）は本開示の好ましいプロドラッグである。特定の実施形態では、上に表された製剤中の一部または式IF、IB、XXIF、およびXXIBのすべての化合物は、例えば、親化合物中のヒドロキシルがエステルまたはカーボネートとして与えられるか、または親化合物中に存在するカルボン酸がエステルとして与えられる、対応する適切なプロドラッグで置き換えることができる。

【0220】

医薬組成物

本開示の組成物および方法は、それを必要とする個体を処置するために利用することができる。特定の実施形態では、個体は、哺乳動物、例えばヒトなど、または非ヒト哺乳動物である。動物、例えばヒトなどに投与された場合、組成物または化合物は、好ましくは、例えば、本開示の化合物と、薬学的に許容される担体とを含む医薬組成物として投与される。薬学的に許容される担体は、当技術分野で周知であり、例えば、水溶液、例えば、水もしくは緩衝生理食塩水など、または他の溶媒もしくはビヒクル、例えば、グリコール、グリセロール、油、例えば、オリーブ油など、または注射用の有機エステルが挙げられる。好ましい実施形態では、このような医薬組成物がヒトへの投与、特に侵襲経路の投与のためである場合（すなわち、例えば、上皮バリアを介した輸送または拡散を回避する注射またはインプランテーションなどの経路）、水溶液はパイロジェンを含まない、またはパイロジェンを実質的に含まない。賦形剤は、例えば、剤の遅延放出を実行するように、または1つもしくは複数の細胞、組織または器官を選択的にターゲットとすることができ、また、例えば、剤の遅延放出を実行するように、または1つもしくは複数の細胞、組織または器官を選択的にターゲットとすることができる。医薬組成物は、単位剤形、例えば、錠剤、カプセル剤（スプリンクルカプセル剤およびゼラチンカプセル剤を含む）、顆粒剤、再構成用に凍結乾燥されたもの、散剤、液剤、シロップ剤、坐剤、または注射などであり得る。組成物はまた、経皮的送達システム、例えば、皮膚パッチ中に存在することもできる。組成物はまた、局所的投与に対して適切な液剤、例えば点眼剤などの中に存在することもできる。

【0221】

薬学的に許容される担体は、化合物、例えば、本開示の化合物などを、例えば、安定化させるか、溶解度を増加させるか、または吸収を増加させるように作用する、生理学的に

10

20

30

40

50

許容される剤を含有することができる。このような生理学的に許容される剤として、例えば、炭水化物、例えば、グルコース、スクロースまたはデキストランなど、抗酸化剤、例えば、アスコルビン酸またはグルタチオンなど、キレート剤、低分子量タンパク質または他の安定剤もしくは賦形剤などが挙げられる。生理学的に許容される剤を含めた、薬学的に許容される担体の選択は、例えば、組成物の投与経路に依存する。調製物または医薬組成物は、自己乳化型薬物送達システムまたは自己マイクロ乳化型薬物送達システムであってよい。医薬組成物（調製物）はまた、リポソームであっても他のポリマーマトリクスであってよく、これらの中に、例えば、本開示の化合物を組み込むことができる。リポソーム、例えば、リン脂質または他の脂質を含むリポソームなどは、作製および投与が比較的簡単な、非毒性の、生理学的に許容される、代謝可能な担体である。

10

【0222】

「薬学的に許容される」という句は、本明細書中で採用されることによって、健全な医学的判断の範囲内で、過剰な毒性も、刺激も、アレルギー応答も、他の問題も、合併症もなしに、妥当な損益比に見合っ、ヒトおよび動物の組織と接触させて使用するのに適切である化合物、材料、組成物、および/または剤形を指す。

【0223】

「薬学的に許容される担体」という句は、本明細書で使用する場合、薬学的に許容される材料、組成物またはビヒクル、例えば、液体もしくは固体充填剤、希釈剤、賦形剤、溶媒またはカプセル化材料などを意味する。各担体は、製剤の他の成分と相容性であり、患者に対し有害ではないという意味で「許容可能」でなければならない。薬学的に許容される担体として機能することができる材料の一部の例として、以下が挙げられる：（１）糖、例えば、ラクトース、グルコースおよびスクロースなど；（２）デンプン、例えば、トウモロコシデンプンおよびジャガイモデンプンなど；（３）セルロース、およびその誘導体、例えば、カルボキシメチルセルロースナトリウム、エチルセルロースおよび酢酸セルロースなど；（４）粉末状トラガカント；（５）麦芽；（６）ゼラチン；（７）タルク；（８）賦形剤、例えば、ココアバターおよび坐剤ワックスなど；（９）油、例えば、ピーナツ油、綿実油、ベニバナ油、ゴマ油、オリーブ油、コーン油およびダイズ油など；（１０）グリコール、例えば、プロピレングリコールなど；（１１）ポリオール、例えば、グリセリン、ソルビトール、マンニトールおよびポリエチレングリコールなど；（１２）エステル、例えば、オレイン酸エチルおよびラウリン酸エチルなど；（１３）寒天；（１４）緩衝剤、例えば、水酸化マグネシウムおよび水酸化アルミニウムなど；（１５）アルギン酸；（１６）パイロジェンを含まない水；（１７）等張生理食塩水；（１８）リンゲル液；（１９）エチルアルコール；（２０）リン酸緩衝液；ならびに（２１）薬学的製剤に採用される他の無毒性の相容性物質。

20

30

【0224】

医薬組成物（調製物）は、例えば、経口的に（例えば、水性または非水性の液剤または懸濁剤などの中の飲薬、錠剤、カプセル剤（スプリングルカプセル剤およびゼラチンカプセル剤を含む）、ポーラス、散剤、顆粒剤、舌への適用のためのペースト剤）；口腔粘膜を通しての吸収（例えば、舌下）；肛門で、直腸でまたは経腔的に（例えば、ペッサリー、クリーム剤または発泡体などとして）；非経口的に（筋肉内、静脈内、皮下または髄腔内を含む、例えば、滅菌の液剤または懸濁剤として）；経鼻；腹腔内；皮下；経皮的に（例えば、皮膚に適用されるパッチとして）；および局所的に（例えば、皮膚に適用されるクリーム剤、軟膏剤もしくはスプレー剤、または点眼剤として）などを含めた、いくつかの投与経路のうちの一つかにより被験体に投与することができる。化合物はまた、吸入用に製剤化され得る。特定の実施形態では、化合物は単に滅菌水中に溶解または懸濁させるだけでよい。適切な投与経路およびそれに適する組成物の詳細は、例えば、米国特許第 6,110,973号、同第 5,731,000号、同第 5,541,231号、同第 5,427,798号、同第 5,358,970号および同第 4,172,896号、ならびにこれらの中に引用された特許の中に見出すことができる。

40

【0225】

50

製剤は、便利よく、単位剤形で与えられてよく、薬学の技術分野で周知の任意の方法により調製されてよい。担体物質と組み合わせて単一剤形を生成することができる活性成分の量は、処置を受けている宿主、特定の投与モードに応じて異なる。担体物質と組み合わせて単一剤形を生成することができる活性成分の量は、一般的に治療効果を生じる化合物の量である。一般的に、この量は、100パーセントのうち、約1パーセント～約99パーセントの活性成分、好ましくは約5パーセント～約70パーセントの活性成分、最も好ましくは約10パーセント～約30パーセントの活性成分の範囲におよぶ。

【0226】

これらの製剤または組成物を調製する方法は、活性化合物、例えば、本開示の化合物などを、担体および、必要に応じて、1つまたは複数の副成分と会合させるステップを含む。一般的に、製剤は、本開示の化合物を、液体担体もしくは微細に分割された固体担体、またはこれらの両方と均一かつ密に会合させ、次いで、必要に応じて、生成物を成形することにより調製される。

10

【0227】

経口投与に対して適切な本開示の製剤は、カプセル剤（スプリンクルカプセル剤およびゼラチンカプセル剤を含む）、カシェ剤、丸剤、錠剤、ロゼンジ剤（香味づけたベース、通常、スクロースおよびアカシアまたはトラガカントを使用）、凍結乾燥されたもの、散剤、顆粒剤、または水性もしくは非水性液体中の液剤もしくは懸濁剤として、または水中油型もしくは油中水型の液体乳剤として、またはエリキシル剤もしくはシロップ剤として、またはパステル剤として（不活性ベース、例えば、ゼラチンおよびグリセリンなど、またはスクロースおよびアカシアを使用）および/または洗口剤としての形態などであってよく、これらのそれぞれが活性成分として本開示の化合物の既定量を含有する。組成物または化合物はまた、ポーラス、舐剤またはペースト剤として投与されてもよい。

20

【0228】

経口投与のための固体剤形（カプセル剤（スプリンクルカプセル剤およびゼラチンカプセル剤を含む）、錠剤、丸剤、糖衣錠、散剤、および顆粒剤など）を調製するために、活性成分は、1種もしくは複数の薬学的に許容される担体、例えば、クエン酸ナトリウムもしくは第二リン酸カルシウム、および/または以下のうちのいずれかと混合する：（1）充填剤または増量剤、例えば、デンプン、ラクトース、スクロース、グルコース、マンニトール、および/またはケイ酸など；（2）結合剤、例えば、カルボキシメチルセルロース、アルギナート、ゼラチン、ポリビニルピロリドン、スクロースおよび/またはアカシアなど；（3）保湿剤、例えば、グリセロールなど；（4）崩壊剤、例えば、寒天、炭酸カルシウム、ジャガイモデンプンまたはタピオカデンプン、アルギン酸、特定のシリケート、および炭酸ナトリウムなど；（5）溶解遅延剤、例えば、パラフィンなど；（6）吸収促進剤、例えば、第四級アンモニウム化合物など；（7）湿潤剤、例えば、セチルアルコールおよびモノステアリン酸グリセロールなど；（8）吸収剤、例えば、カオリンおよびベントナイト粘土など；（9）滑沢剤、例えば、タルク、ステアリン酸カルシウム、ステアリン酸マグネシウム、固体ポリエチレングリコール、ラウリル硫酸ナトリウム、およびこれらの混合物など；（10）錯化剤、例えば、修飾および未修飾のシクロデキストリンなど；ならびに（11）着色剤。カプセル剤（スプリンクルカプセル剤およびゼラチンカプセル剤を含む）、錠剤および丸剤の場合、医薬組成物はまた緩衝剤を含んでもよい。同様のタイプの固体組成物もまた、ラクトースまたは乳糖などの賦形剤、ならびに高分子量ポリエチレングリコールなどを使用して、軟質および硬質充填ゼラチンカプセル剤中の充填剤として採用することができる。

30

40

【0229】

錠剤は、必要に応じて1つまたは複数の副成分と一緒に、圧縮または成型により作製することができる。圧縮錠は、結合剤（例えば、ゼラチンまたはヒドロキシプロピルメチルセルロース）、滑沢剤、不活性希釈剤、保存剤、崩壊剤（例えば、デンプングリコール酸ナトリウムまたは架橋カルボキシメチルセルロースナトリウム）、表面活性剤または分散剤を使用して調製することができる。成型錠剤は、不活性な液体希釈剤で湿らせた粉末状

50

化合物の混合物を適切な機器の中で成型することによって作製することができる。

【0230】

医薬組成物の錠剤および他の固体剤形、例えば、糖衣錠、カプセル剤（スプリンクルカプセル剤およびゼラチンカプセル剤を含む）、丸剤および顆粒剤などは、必要に応じて刻みを入れるか、またはコーティングおよびシェル、例えば、腸溶コーティングおよび医薬品製剤化技術において周知の他のコーティングなどを用いて調製してもよい。これらはまた、例えば、所望の放出プロファイルを提供するために異なる割合でヒドロキシプロピルメチルセルロース、他のポリマーマトリクス、リポソームおよび/またはマイクロスフェアを使用して、その中の活性成分の持続性放出または制御性放出を提供するために製剤化されていてもよい。これらは、例えば、細菌保留フィルターを通す濾過により、または使用直前に滅菌水、もしくはある他の滅菌注射用媒体に溶解させることができる滅菌された固体組成物の形態で滅菌剤を組み込むことによって、滅菌されていてもよい。これらの組成物はまた、乳化剤を必要に応じて含有してもよく、活性成分（単数または複数）を、消化管の特定の部分のみにおいて、またはこの部分において優先的に、必要に応じて、遅延型方式で放出する組成物であってよい。使用することができる包埋組成物の例として、ポリマー物質およびワックスが挙げられる。活性成分はまた、適切な場合、上に記載された賦形剤の1種または複数種を用いて、マイクロカプセル化した形態にすることができる。

10

【0231】

経口投与に対して有用な液体剤形として、薬学的に許容される乳剤、再構成用に凍結乾燥されたもの、マイクロエマルジョン、液剤、懸濁剤、シロップ剤およびエリキシル剤が挙げられる。活性成分に加えて、液体剤形は、当技術分野で一般的に使用される不活性希釈剤、例えば、水または他の溶媒、シクロデキストリンおよびその誘導体、可溶化剤および乳化剤、例えば、エチルアルコール、イソプロピルアルコール、炭酸エチル、酢酸エチル、ベンジルアルコール、安息香酸ベンジル、プロピレングリコール、1,3-ブチレングリコール、油（特に、綿実油、ラッカセイ油、コーン油、胚芽油、オリーブ油、ヒマシ油およびゴマ油）、グリセロール、テトラヒドロフリルアルコール、ポリエチレングリコールおよびソルビタンの脂肪酸エステルなど、ならびにこれらの混合物などを含有してもよい。

20

【0232】

不活性希釈剤の他に、経口組成物はまた、アジュバント、例えば、湿潤剤、乳化剤および懸濁化剤、甘味剤、香味剤、着色剤、香料ならびに保存剤などを含むことができる。

30

【0233】

懸濁剤は、活性化合物に加えて、懸濁化剤、例えば、エトキシ化イソステアリルアルコール、ポリオキシエチレンソルビトールおよびソルビタンエステル、微結晶性セルロース、メタ水酸化アルミニウム、ベントナイト、寒天およびトラガカント、ならびにこれらの混合物などを含有してもよい。

【0234】

直腸、腔、または尿道への投与のための医薬組成物の製剤は坐剤として与えられてもよく、この坐剤は、1種または複数種の活性化合物を、例えば、ココアバター、ポリエチレングリコール、坐剤ワックスまたはサリチレートなどを含む、1種または複数種の適切な非刺激性賦形剤または担体と混合することによって調製することができる。これは、室温では固体であるが、体温では液体であり、したがって、直腸または腔腔において融解して、活性化合物を放出する。

40

【0235】

口への投与のための医薬組成物の製剤は、洗口剤、または経口スプレー剤、または経口軟膏剤として与えられてもよい。

【0236】

代わりにまたは追加的に、組成物は、カテーテル、ステント、ワイヤ、または他の腔内デバイスを介した送達用に製剤化することができる。このようなデバイスを介した送達は、特に膀胱、尿道、尿管、直腸、または腸への送達に対して有用であり得る。

50

【0237】

経膈投与に対して適切な製剤はまた、当技術分野で適当であることが公知であるような担体を含有する、ペッサリー、タンポン、クリーム剤、ゲル剤、ペースト剤、発泡体またはスプレー製剤を含む。

【0238】

局所的または経皮的投与のための剤形は、散剤、スプレー剤、軟膏剤、ペースト剤、クリーム剤、ローション剤、ゲル剤、液剤、パッチおよび吸入剤を含む。活性化合物は、滅菌条件下で、薬学的に許容される担体、および必要であり得る任意の保存剤、緩衝剤、または噴霧剤と混合することができる。

【0239】

軟膏剤、ペースト剤、クリーム剤およびゲル剤は、活性化合物に加えて、賦形剤、例えば、動物性および植物性の油脂、ワックス、パラフィン、デンプン、トラガカント、セルロース誘導体、ポリエチレングリコール、シリコン、ベントナイト、ケイ酸、タルクおよび酸化亜鉛、またはこれらの混合物などを含有してもよい。

【0240】

散剤およびスプレー剤は、活性化合物に加えて、賦形剤、例えば、ラクトース、タルク、ケイ酸、水酸化アルミニウム、ケイ酸カルシウムおよびポリアミド粉末、またはこれらの物質の混合物などを含有することができる。スプレー剤は、慣習的噴霧剤、例えば、クロロフルオロ炭化水素などおよび揮発性の非置換炭化水素、例えば、ブタンおよびプロパンなどをさらに含有することができる。

【0241】

経皮的パッチにより、本開示の化合物の制御送達を身体に提供するという利点が加わった。このような剤形は、活性化合物を適正な媒体中に溶解または分散させることによって作製することができる。吸収増強剤を使用することによって、皮膚を横断する化合物のフラックスを増加させることもできる。このようなフラックスの速度は、速度制御膜を提供すること、または化合物をポリマーマトリクスまたはゲル内で分散させることのいずれかによって制御することができる。

【0242】

眼用製剤、眼軟膏剤、散剤、および液剤などもまた本開示の範囲内にあると想定されている。例示的眼用製剤は、米国特許出願公開第2005/0080056号、同第2005/0059744号、同第2005/0031697号および同第2005/004074号ならびに米国特許第6,583,124号（これらの内容は、本明細書に参考として援用される）に記載されている。所望する場合、液体眼用製剤は、涙液、房水または硝子体液と同様の特性を有するか、またはこのような流体と相容性である。好ましい投与経路は、局部への投与（例えば、局所的投与、例えば点眼剤など、またはインプラントを介した投与）である。

【0243】

「非経口投与」および「非経口的に投与された」という句は、本明細書で使用する場合、経膈および局所的投与以外の投与モード、通常は注射によるものを意味し、制限なしで、静脈内、筋肉内、動脈内、髄腔内、嚢内、眼窩内、心臓内、皮内、腹腔内、経気管、皮下、表皮下、関節内、被膜下、くも膜下、脊髄内および胸骨内注射および注入が挙げられる。非経口投与に対して適切な医薬組成物は、1種または複数種の活性化合物を、1種または複数種の薬学的に許容される滅菌の、等張の、水性もしくは非水性の液剤、分散液、懸濁剤もしくは乳剤、または使用直前に滅菌注射液剤もしくは分散液に再構成することができる滅菌散剤と組み合わせて含み、それらは、抗酸化剤、緩衝剤、静菌剤、対象とするレシピエントの血液と製剤とを等張性にする溶質、または懸濁化剤もしくは粘稠化剤を含有することができる。

【0244】

本開示の医薬組成物に採用され得る適切な水性および非水性の担体の例として、水、エタノール、ポリオール（例えば、グリセロール、プロピレングリコール、およびポリエチ

10

20

30

40

50

レングリコールなど)、および適切なこれらの混合物、植物油、例えば、オリーブ油など、および注射用有機エステル、例えば、オレイン酸エチルなどが挙げられる。適正な流動度は、例えば、コーティング材料、例えば、レシチンなどを使用することによって、分散液の場合、必要な粒径を維持することによって、および界面活性剤を使用することによって、維持することができる。

【0245】

これらの組成物はまた、アジュバント、例えば、保存剤、湿潤剤、乳化剤および分散剤なども含有することができる。微生物の作用の防止は、様々な抗菌剤および抗真菌剤、例えば、パラベン、クロロブタノール、およびフェノールソルビン酸などの包含により確実にすることができる。等張剤、例えば、糖および塩化ナトリウムなどを組成物中に含めることもまた望ましい。加えて、注射用医薬品形態の長期吸収は、吸収を遅らせる剤、例えば、モノステアリン酸アルミニウムおよびゼラチンなどの包含により引き起こすことができる。

10

【0246】

場合によっては、薬物の効果を長引かせるために、皮下注射または筋肉内注射からの薬物の吸収を遅らせることが望ましい。これは、水溶性の乏しい、結晶質材料または非晶質材料の液体懸濁剤を使用することによって遂行されてもよい。よって、薬物の吸収速度は、その溶解速度に依存し、さらに速度は、結晶サイズおよび結晶形態に依存し得る。代わりに、非経口的に投与された薬物の形態の遅延型吸収は、油ビヒクル中に薬物を溶解または懸濁させることによって遂行される。

20

【0247】

注射用のデポー形態は、生分解性ポリマー（例えば、ポリラクチド - ポリグリコリドなど）中で対象化合物のマイクロカプセル化マトリクスを形成することによって作製される。薬物対ポリマーの比率、および採用される特定のポリマーの性質に応じて、薬物の放出速度を制御することができる。他の生分解性ポリマーの例として、ポリ（オルトエステル）およびポリ（無水物）が挙げられる。デポー注射用製剤はまた、体組織と相容性であるリポソームまたはマイクロエマルジョン内に薬物を封入することによって調製される。

【0248】

本開示の方法における使用に対して、活性化化合物それ自体が与えられてもよく、または、例えば、0.1 ~ 99.5%（より好ましくは、0.5 ~ 90%）の活性成分を、薬学的に許容される担体と組み合わせて含有する医薬組成物として与えられてもよい。

30

【0249】

導入の方法はまた、再充填可能なデバイスまたは生分解性のデバイスにより提供することもできる。近年では、タンパク質性生物製剤を含めた薬物の制御送達のために、様々な持続放出ポリマーデバイスが開発され、インビボで試験されてきた。生分解性ポリマーと非分解性ポリマーの両方を含めた、様々な生体適合性ポリマー（ハイドロゲルを含む）を使用することによって、ある特定のターゲット部位での化合物の持続性放出のためのインプラントを形成することができる。

【0250】

医薬組成物中の活性成分の実際の投与量レベルを変化させることによって、ある特定の患者に対して有毒であることなく、上記特定の患者、組成物、および投与モードに対して所望の治療応答を達成するのに有効な活性成分の量を得ることができる。

40

【0251】

選択された投与量レベルは、採用された特定の化合物もしくは化合物の組合せ、またはそのエステル、塩もしくはアミドの活性、投与経路、投与時間、採用されている特定の化合物（単数または複数）の排出速度、処置の継続時間、採用された特定の化合物（単数または複数）と組み合わせて使用される他の薬物、化合物および/または物質、処置を受けている患者の年齢、性別、体重、状態、全般的な健康状態および以前の病歴、ならびに医学的技術分野において周知の同種の因子を含めた様々な因子に依存する。

【0252】

50

当業者である医師または獣医は、必要とされる医薬組成物の治療有効量を容易に判定および処方することができる。例えば、医師または獣医であれば、医薬組成物または化合物の用量を、所望の治療効果を達成するために必要とされるレベルより低いレベルから開始し、所望の効果が達成されるまで投与量を徐々に増加させることができる。「治療有効量」とは、所望の治療効果を顕在化させるのに十分な化合物の濃度を意味する。化合物の有効量は、被験体の体重、性別、年齢、および病歴に従い変わることが一般的に理解されている。有効量に影響を与える他の因子として、これらに限定されないが、患者の状態の重症度、処置を受けている障害、化合物の安定性、および、所望する場合、本開示の化合物と共に投与されている別のタイプの治療剤を挙げることができる。より多い総用量を、上記剤の複数回投与により送達することができる。効力および投与量を判定する方法は、当業者に公知である（本明細書に参考として援用される、Isselbacherら（1996年）Harrison's Principles of Internal Medicine、13版、1814～1882頁）。

10

【0253】

一般的に、本開示の組成物および方法において使用される活性化合物の適切な1日量は、治療効果を生じるのに有効な最も低い用量である、化合物の量となる。このような有効用量は、一般的には、上に記載されている因子に依存する。

【0254】

所望する場合、活性化合物の有効な1日量は、必要に応じて単位剤形で、1日を通して適当な間隔で別々に投与される1、2、3、4、5、もしくは6個または6個超の分割用量として投与されてもよい。本開示の特定の実施形態では、活性化合物は、1日2回または3回投与され得る。好ましい実施形態では、活性化合物は、1日1回投与される。

20

【0255】

この処置を受ける患者は、霊長類、特にヒト、および他の哺乳動物、例えば、ウマ、ウシ、ブタおよびヒツジなど；ならびに家禽類およびペット全般を含めた、処置を必要とする任意の動物である。

【0256】

特定の実施形態では、本開示の化合物は、単独で使用してもよいし、別のタイプの治療剤と共同して投与してもよい。本明細書で使用する場合、「共同して投与」という句は、以前に投与された治療用化合物が体内で依然として有効である間に第2の化合物が投与されるような（例えば、この2種の化合物は患者の体内で同時に有効であり、それは、2種の化合物の相乗効果を含み得る）、2種もしくは2種超の異なる治療用化合物の投与の任意の形態を指す。例えば、異なる治療用化合物は、同じ製剤または別個の製剤のいずれかで、同時にまたは逐次的にのいずれかで投与することができる。特定の実施形態では、異なる治療用化合物は、互いに1時間以内、12時間以内、24時間以内、36時間以内、48時間以内、72時間以内、または1週間以内に投与することができる。したがって、このような処置を受ける個体は、異なる治療用化合物の併用効果から恩恵を受けることができる。

30

【0257】

特定の実施形態では、本開示の化合物と、1種または複数種の追加の治療剤（複数可）（例えば、1種または複数種の追加の化学療法剤（複数可））との共同投与は、本開示の化合物（例えば、式IF、IB、XXIF、またはXXIBの化合物）または1種もしくは複数種の追加の治療剤（複数可）の個々の投与のそれぞれと比較して、改善された効力を提供する。特定のこのような実施形態では、共同投与は、相加効果を提供し、ここで、相加効果とは、本開示の化合物および1種または複数種の追加の治療剤（複数可）の個々の投与の効果のそれぞれの和を指す。

40

【0258】

一つの実施形態において、本開示の化合物は、経口投与または非経口投与により、直接または適当な剤形を用いて製剤、医薬または医薬組成物にし、投与することができる。これらの剤形の具体例としては、錠剤、カプセル剤、散剤、顆粒剤、液剤、懸濁剤、注射剤

50

、貼付剤、パップ剤等が挙げられるが、これらに限定されない。また、これらの製剤は、通常の医薬品添加物として使用されている添加剤を用いて、公知の方法で製造することができる。

【0259】

これらの添加剤としては、目的に応じて、賦形剤、崩壊剤、結合剤、流動化剤、滑沢剤、コーティング剤、溶解剤、溶解補助剤、増粘剤、分散剤、安定化剤、甘味剤、香料等を用いることができる。これらの添加剤の具体例としては、乳糖、マンニトール、結晶セルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、トウモロコシデンプン、部分化デンプン、カルメロースカルシウム、クロスカルメロースナトリウム、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ポリビニルアルコール、ステアリン酸マグネシウム、フマル酸ステアリルナトリウム、ポリエチレングリコール、プロピレングリコール、酸化チタン、タルク等が挙げられるが、これらに限定されない。

10

【0260】

本開示の化合物の投与量は、投与される被験体、投与経路、疾患、被験体の年齢、体重および症状によって適宜選択される。例えば、経口投与の場合には、成人に対して、1日当たり、下限として0.01mg（好ましくは100mg）、上限として10000mg（好ましくは6000mg）であり、この量を1日1回または数回に分けて投与することができる。

【0261】

一つの実施形態において、本開示の化合物は、リッサウイルス（Lyssavirus）属ウイルスに対する抗ウイルス活性を有する化合物である。前記リッサウイルス属ウイルスは、狂犬病ウイルス、ラゴスコウモリウイルス、モコラウイルス、ドゥベンヘイジウイルス、ヨーロッパコウモリリッサウイルス1、ヨーロッパコウモリリッサウイルス2、オーストラリアコウモリリッサウイルス等を含み、好ましくは、前記リッサウイルス属ウイルスは、狂犬病ウイルスを含む。

20

【0262】

本開示の化合物およびそれらの治療剤の投与時期は限定されず、これらを投与される被験体に対し、同時に投与してもよいし、時間差を置いて投与してもよい。また、本開示の化合物とそれらの治療剤の合剤としてもよい。それらの治療剤の投与量は、臨床上用いられている用量を基準として適宜選択することができる。また、本開示の化合物とそれらの治療剤との配合比は、投与される被験体、投与経路、対象疾患、症状、組合せ等により適宜選択することができる。

30

【0263】

本開示の一つの実施形態において、医薬組成物を使用する際に、本開示の化合物を、同時または異時に組み合わせて投与することができる。このような医薬組成物もまた本開示の範囲内にある。

【0264】

このような医薬、製剤、医薬組成物は、当該分野で公知の任意の技術を用いて、本開示の化合物および/または追加の薬剤（例えば、抗狂犬病ガンマグロブリン製剤、抗菌薬、抗ウイルス剤（例えば、リバビリン、アマンタジン等）、鎮静剤（例えば、ケタミン、ミダゾラム等）等）を、一緒にまたは別々に、合剤としてまたは別々の薬剤として、適宜の任意の成分と混合することによって製造することができる。当該分野で公知の任意の技術を用いて、適宜の製剤、例えば、錠剤、カプセル剤、散剤、顆粒剤、液剤、懸濁剤、注射剤、貼付剤、パップ剤とすることで製剤化することができる。本開示の化合物および/または追加の薬剤（例えば、抗狂犬病ガンマグロブリン製剤、抗菌薬、抗ウイルス剤（例えば、リバビリン、アマンタジン等）、鎮静剤（例えば、ケタミン、ミダゾラム等）等）が別々の薬剤として調製される場合は、2つの薬剤のキットとして提供されてもよく、一方の成分の単剤として提供され、他方の成分（本開示の化合物の場合は、追加の薬剤であり、追加の薬剤（例えば、抗狂犬病ガンマグロブリン製剤、抗菌薬、抗ウイルス剤（例えば、リバビリン、アマンタジン等）、鎮静剤（例えば、ケタミン、ミダゾラム等）等）の場合

40

50

は、本開示の化合物である)を同時または異時に組み合わせて投与されることを指示する指示書(添付文書等)とともに提供されてもよい。

【0265】

本開示の化合物を医薬の活性成分として使用する場合、それはヒトだけに使用することを意図するのではなく、ヒト以外のその他の動物(ネコ、イヌ、ウシ、ウマ、コウモリ、キツネ、マングース、アライグマ等)にも使用することが可能である。

【0266】

(予防または治療方法)

本開示はまた、狂犬病を予防または治療する方法であって、その予防または治療を必要とする被験体に、式IF、式IB、式XXIF、もしくは式XXIBの化合物またはその薬学的に許容される塩またはそれらの溶媒和物、あるいはそれを含む医薬組成物を投与する工程を含む、方法を提供する。一実施形態において、狂犬病を予防または治療する方法は、治療有効量の、その予防または治療を必要とする被験体に、式IF、式IB、式XXIF、もしくは式XXIBの化合物またはその薬学的に許容される塩またはそれらの溶媒和物、あるいはそれを含む医薬組成物を投与する工程を含む。

10

【0267】

(予防または治療のための使用)

本開示の一つの実施形態において、狂犬病を予防または治療するための医薬の製造のための、式IF、式IB、XXIF、もしくはXXIBの化合物またはその薬学的に許容される塩またはそれらの溶媒和物の使用を提供する。

20

【0268】

本開示はまた、狂犬病の予防または治療において使用するための、式IF、式IB、XXIF、もしくはXXIBの化合物またはその薬学的に許容される塩またはそれらの溶媒和物を提供する。

【0269】

(本開示の化合物の製造法)

以下に、本開示の化合物の製造法について、例を挙げて説明するが、本開示はもとよりこれらに限定されるものではない。

【0270】

本開示の化合物は、これらに限定されないが、例えば、下記に記した製造法によって製造することができる。これらの製造法は、有機合成化学を習熟している者の知識に基づき、適宜改良することができる。下記製造法において、原料として用いられる化合物は、反応に支障をきたさない限り、それらの塩を用いてもよい。

30

【0271】

下記製造法において、具体的に保護基の使用を明示していなくても、反応点以外のいずれかの官能基が反応条件で変化する場合、または反応後の処理を実施するのに不適當な場合には、反応点以外を必要に応じて保護し、反応終了後または一連の反応を行った後に脱保護することにより目的化合物を得ることができる。これらの過程で用いられる保護基としては、文献(Peter G. M. Wuts, "Greene's Protective Groups in Organic Synthesis", 5th Ed., John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, New Jersey (2014))等に記載されている通常の保護基を用いることができる。また、保護基の導入および除去は、有機合成化学で常用される方法(例えば、上記文献に記載の方法等)またはそれらに準じた方法により行うことができる。

40

【0272】

下記製造法における出発原料および中間体は、市販品として購入可能であるか、または公知文献に記載された方法もしくは公知化合物から公知の方法に準じて合成することにより入手可能である。また、これらの出発原料および中間体は、反応に支障をきたさない限り、それらの塩を用いてもよい。

【0273】

下記製造法における中間体および目的化合物は、それらの官能基を適宜変換することに

50

よって、本開示に含まれる別の化合物へ変換することもできる。その際の官能基の変換は、有機合成化学で常用される方法（例えば、R. C. Larock, "Comprehensive Organic Transformations", 2nd Ed., John Wiley and Sons, Inc., New York (1999)に記載されている方法等）またはそれらに準じた方法により行うことができる。

【0274】

下記製造法における不活性溶媒とは、反応で用いられる原料、試薬、塩基、酸、触媒、配位子等（以下、「反応で用いられる原料等」と称することもある）と反応しない溶媒を意味する。また、各工程で使用する溶媒が、反応で用いられる原料等と反応する場合であっても、目的の反応が進行して目的化合物が得られる限り、不活性溶媒として使用することができる。

10

【0275】

本開示に関わる化合物合成の全体像を以下に示した。化合物番号ローマ数字の後の“B”と“F”は、窒素を含む5員環がそれぞれ“後方”と“前方”に位置することを表している。言い換えると、 $-C(=O)NH-R_2$ 基が窒素を含む5員環に結合しているものを“後方”と呼び、 $-C(=O)NH-R_2$ 基が窒素を含む5員環に結合していないものを“前方”と呼ぶ。

【0276】

合成スキーム1

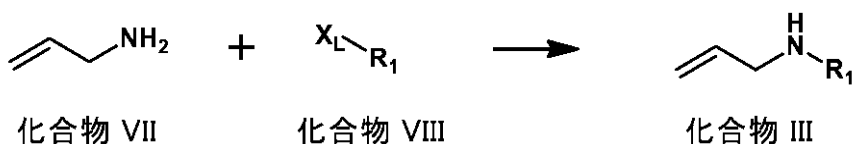
化合物IIIの合成

化合物IIIは、例えば下記製造法によって製造することができる。

20

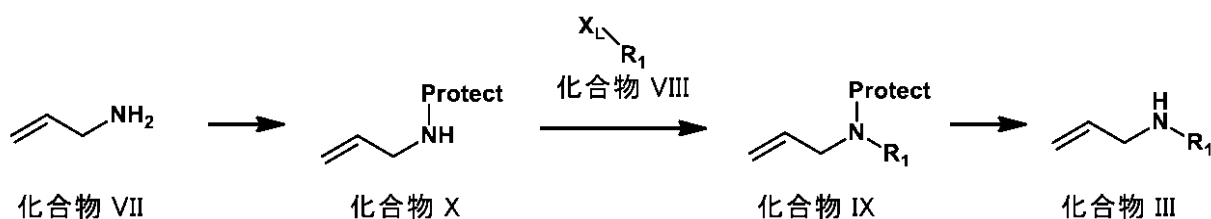
(1) 経路1-1 化合物VIIと化合物VIIIからの合成

【化16】



(2) 経路1-2 アミンの保護を経由する化合物VIIと化合物VIIIからの合成

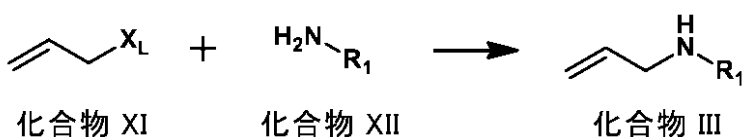
【化17】



30

(3) 経路1-3 化合物XIと化合物XIIからの合成

【化18】



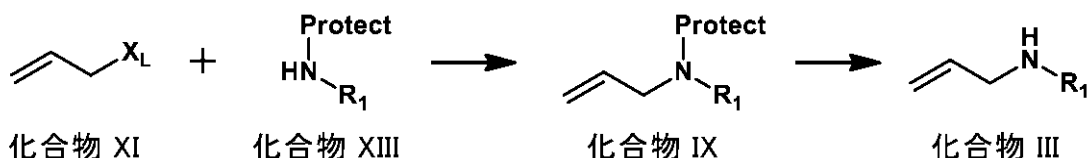
40

ここで、 X_L は求核置換反応における脱離基を表し、その例としては、ハロゲン（例えば、塩素、臭素、ヨウ素）、硫酸エステル（ $-\text{OSO}_3\text{H}$ 等）、スルホニル- O -基（例えば、メタンスルホニル- O -、トルエンスルホニル- O -等）が挙げられる。

(4) 経路1-4 化合物XIと化合物XIIIからの合成

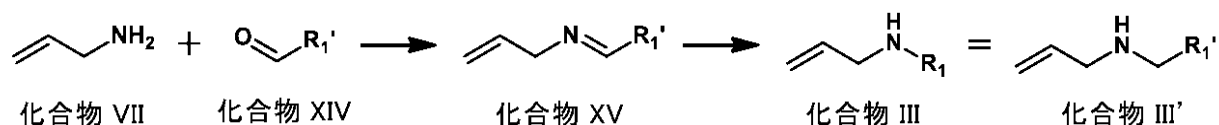
50

【化19】



(5) 経路1-5 化合物VIIと化合物XIVからの合成

【化20】



10

ここで、化合物III中のR₁を-CH₂-R₁'で表すことができる場合には、化合物III中のR₁を-CH₂-R₁'に置き換えて、化合物IIIを化合物III'として表すことができる。

式中、R₁は、本明細書項1または項A1に定義されるとおりであり、「Protect」はアミノ基の保護基である。アミノ基の保護基の例としては、エトキシカルボニル基、tert-ブトキシカルボニル基、アセチル基、ベンゾイル基、トリフルオロアセチル基、ベンジルオキシカルボニル基、3-もしくは4-クロロベンジルオキシカルボニル基、トリフェニルメチル基、メタンスルホニル基、p-トルエンスルホニル基、トリメチルシリル基、ベンジルオキシカルボニル基、3-もしくは4-クロロベンジルオキシカルボニル基、ベンジルスルホニル基、ベンジル基、4-ニトロベンジル基、4-メトキシベンジル基、メチル基、エチル基等が挙げられる。

20

【0277】

出発原料である化合物は、市販されているものを用いるか、または公知の方法で製造されたものを用いることができる。

【0278】

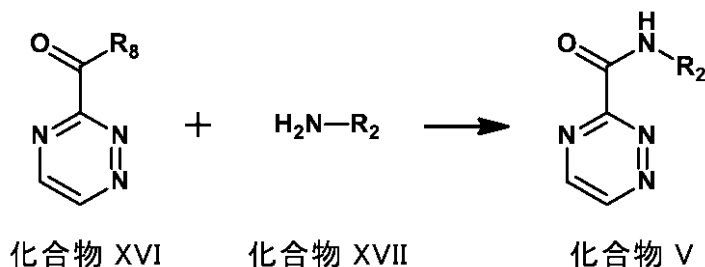
合成スキーム2

化合物Vの合成

式Vの化合物は、例えば下記製造法によって製造することができる。

(1) 経路2-1 化合物XVIと化合物XVIIからの合成

【化21】



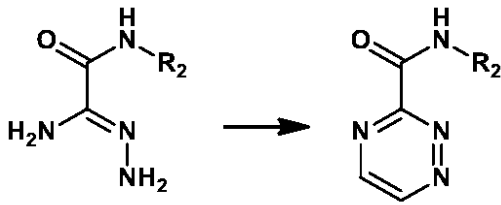
40

式中、R₈はアルコキシ、アリーロキシ、ヒドロキシまたはハロゲンを表す。この合成は、当業者に公知の種々の反応によって達成される。R₂がアリールの場合、化合物Vを、C. W. Cheung, M. L. Ploeger, and X. Hu, Nature Communications 2017, 8, 14878に記載の方法に従って合成してもよい。

(2) 経路2-2 化合物XVIIIIからの合成

50

【化 2 2】



化合物 XVIII

化合物 V

10

式中、 R_2 は、本明細書項 1 または項 A 1 に定義されるとおりである。

【0279】

出発原料である化合物は、市販されているものを用いるか、または公知の方法で製造されたものを用いることができる。

【0280】

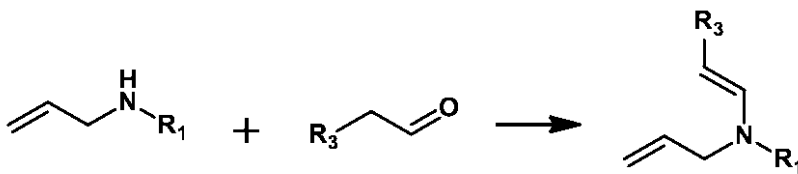
合成スキーム 3

化合物 VI の合成

式 VI の化合物は、例えば下記製造法によって化合物 III と化合物 IV から製造することができる。

20

【化 2 3】



化合物 III

化合物 IV

化合物 VI

30

式中、 R_1 および R_3 は、本明細書項 1 または項 A 1 に定義されるとおりである。

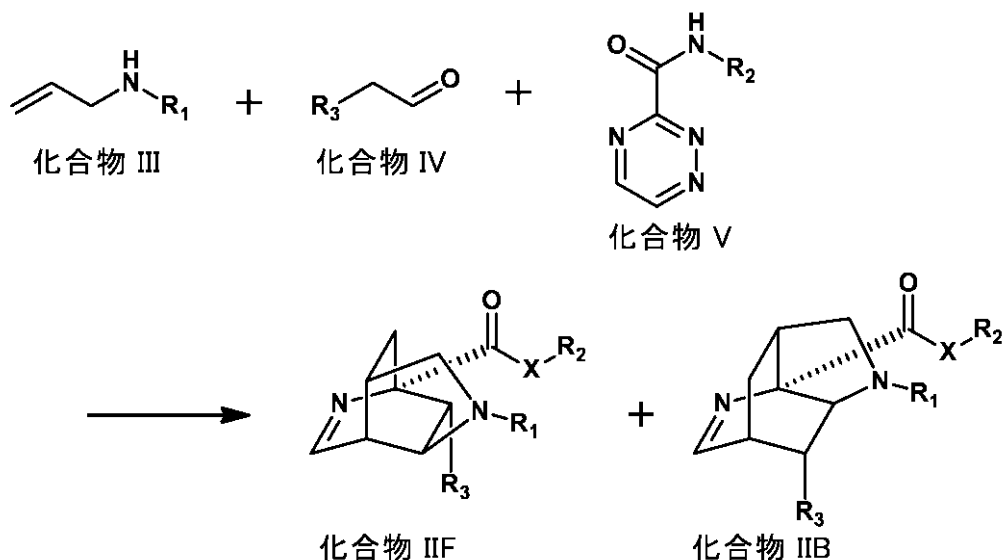
【0281】

合成スキーム 4

式 III F の化合物および式 III B の化合物 - 経路 1

式 III F の化合物および式 III B の化合物は、例えば、公知の方法（例えば、Bioorg. Med. Chem. 23 (2015) 2629-2635、Tetrahedron 63 (2007) 6004-6014、Eur. J. Org. Chem. 2009, 2185-2189 および Eur. J. Org. Chem. 2011, 2354-2359 に記載される方法等）に準じて、三成分からワンポット合成により製造することができる。

【化24】



10

式中、 R_1 、 R_2 、および R_3 は、本明細書項 1 または項 A 1 に定義されるとおりであり、 X は $-NH-$ である。

20

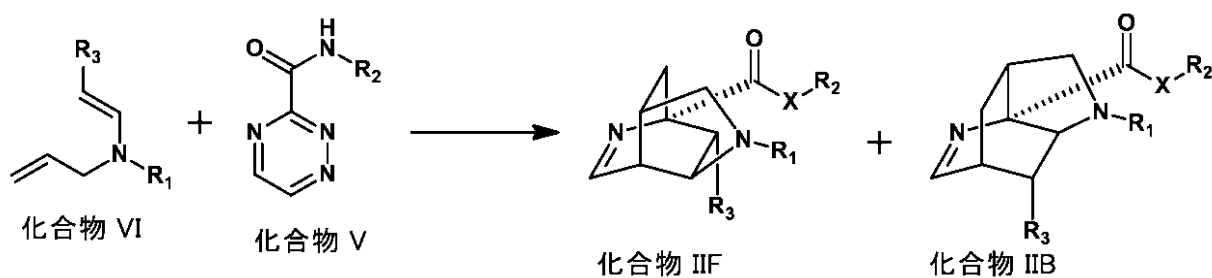
【0282】

合成スキーム 5

式 IIF の化合物および式 IIB の化合物 - 経路 2

式 IIF の化合物および式 IIB の化合物は、例えば、下記のように二成分から製造することができる。

【化25】



30

式中、 R_1 、 R_2 、および R_3 は、本明細書項 1 または項 A 1 に定義されるとおりであり、 X は $-NH-$ である。

【0283】

合成スキーム 6

化合物 IIF および化合物 IIB の合成

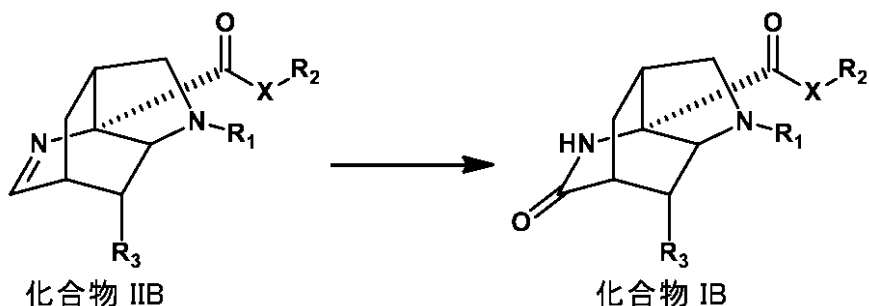
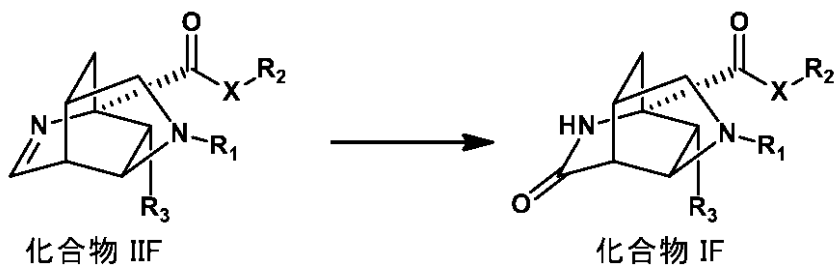
ステップ 6 - 1

イミンの酸化

化合物 IIF (即ち、式 IIF の化合物) または化合物 IIB (即ち、式 IIB の化合物) は、例えば、公知の方法 (例えば、RSC Advances, 2012, 2, 5536-5538 および Tetrahedron Lett. 50 (2009) 3436-3438 に記載される方法等) に準じて、下記のように酸化することにより化合物 IIF (即ち、式 IIF の化合物) または化合物 IIB (即ち、式 IIB の化合物) から製造することができる。下記式中の X は $-NH-$ である。

40

【化 2 6】



10

【 0 2 8 4】

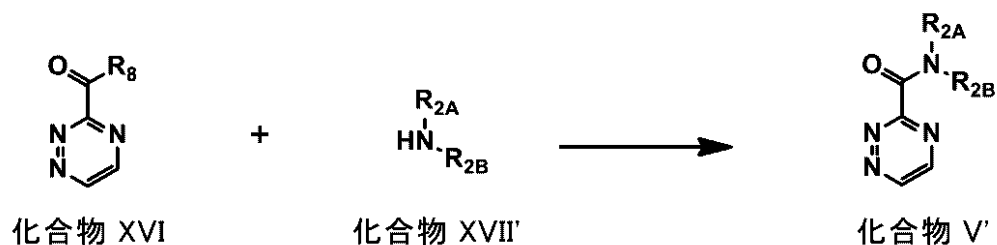
合成スキーム 7

化合物 V' の合成

式 V' の化合物は、例えば下記製造法によって製造することができる。

(1) 経路 7 - 1 化合物 XVI と化合物 XVII' からの合成

【化 2 7】

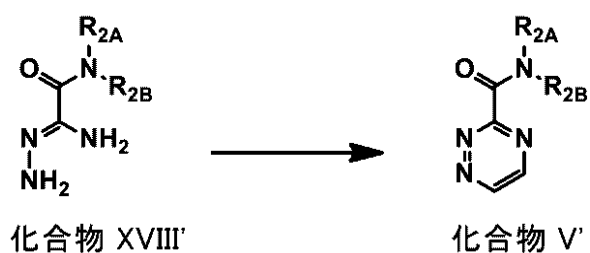


30

式 V' の化合物は、合成スキーム 2 の経路 2 - 1 と同様の条件下で合成することができる。R₈ はアルコキシ、アリールオキシ、ヒドロキシまたはハロゲンを表す。

(2) 経路 7 - 2 化合物 XVIII' からの合成

【化 2 8】



40

式中、R₂ は、本明細書項 1 または項 A 1 に定義されるとおりである。

【 0 2 8 5】

出発原料である化合物は、市販されているものを用いるか、または公知の方法で製造されたものを用いることができる。

50

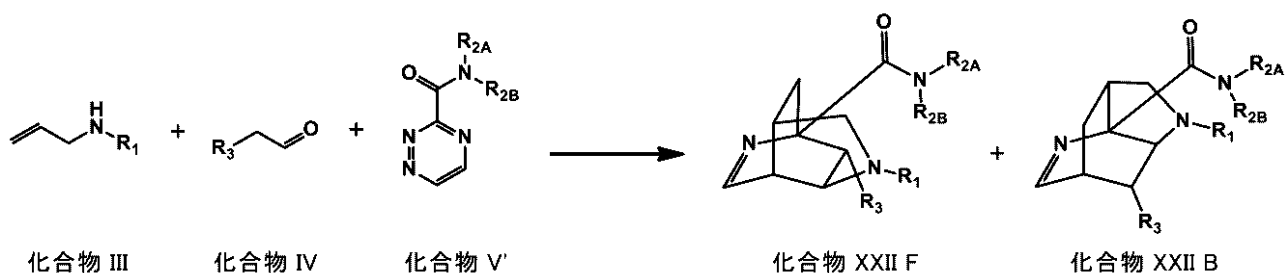
【0286】

合成スキーム 8

式 XXII F の化合物および式 XXII B の化合物 - 経路 1

式 XXII F の化合物および式 XXII B の化合物は、例えば、公知の方法（例えば、*Bioorg. Med. Chem.* 23 (2015) 2629-2635、*Tetrahedron* 63 (2007) 6004-6014、*Eur. J. Org. Chem.* 2009, 2185-2189および*Eur. J. Org. Chem.* 2011, 2354-2359に記載される方法等）に準じて、三成分からワンポット合成により製造することができる。

【化29】



10

式中、 R_1 、 R_{2A} 、 R_{2B} 、および R_3 は、本明細書項 1 または項 A 1 に定義されるとおりである。

20

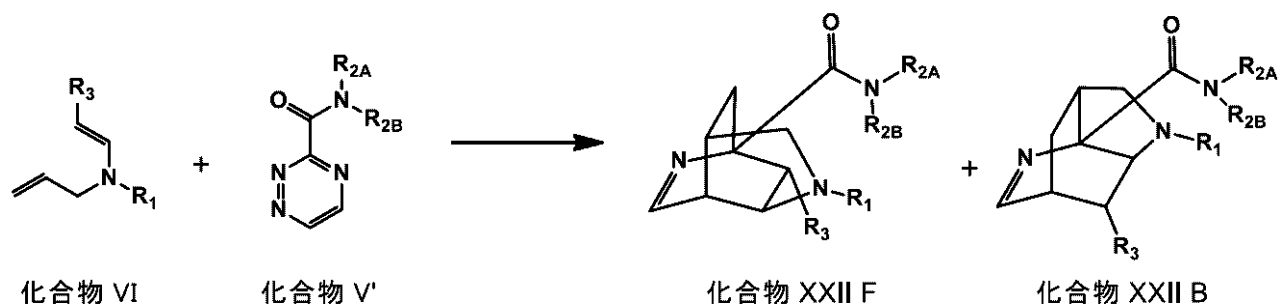
【0287】

合成スキーム 9

式 XXII F の化合物および式 XXII B の化合物 - 経路 2

式 XXII F の化合物および式 XXII B の化合物は、例えば、下記のように二成分から製造することができる。

【化30】



30

【0288】

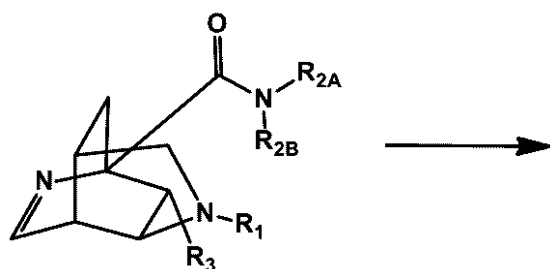
合成スキーム 10

イミンの酸化による化合物 XXII F および化合物 XXII B の合成

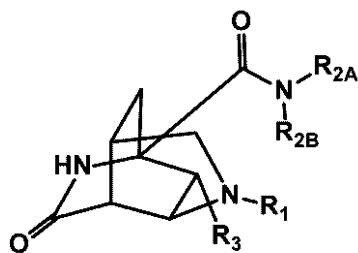
化合物 XXII F（即ち、式 XXII F の化合物）または化合物 XXII B（即ち、式 XXII B の化合物）は、例えば、公知の方法（例えば、*RSC Advances*, 2012, 2, 5536-5538 および *Tetrahedron Lett.* 50 (2009) 3436-3438に記載される方法等）に準じて、下記のように酸化することにより化合物 XXII F（即ち、式 XXII F の化合物）または化合物 XXII B（即ち、式 XXII B の化合物）から製造することができる。

40

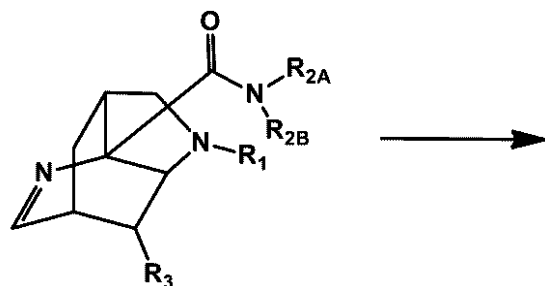
【化 3 1】



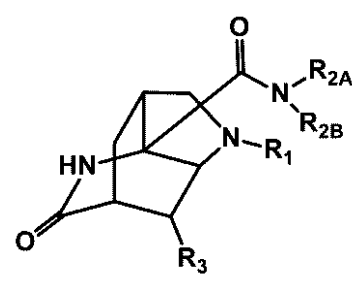
化合物 XXII F

化合物 XXI F (R₄=H)

10



化合物 XXII B

化合物 XXI B (R₄=H)

20

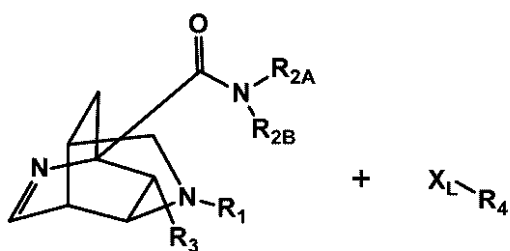
【 0 2 8 9 】

合成スキーム 1 1

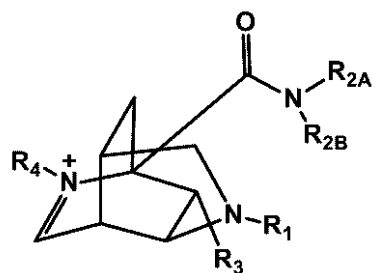
中間体 XXIII F および XXIII B の合成

中間体 XXIII F および XXIII B はそれぞれ、例えば、下記のように製造することができる。

【化 3 2】

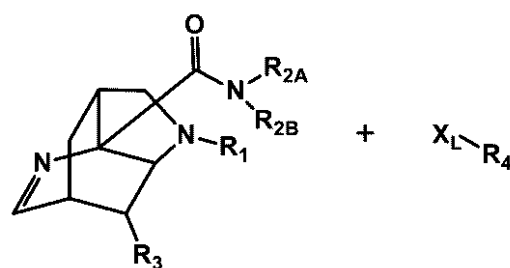


化合物 XXII F

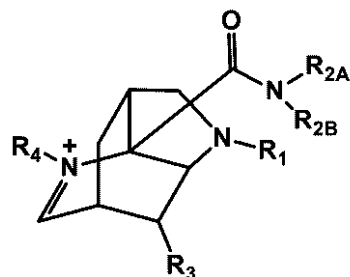


化合物 XXIII F

30



化合物 XXII B



化合物 XXIII B

40

ここで、X_L は求核置換反応における脱離基を表し、その例としては、ハロゲン（例えば

50

、塩素、臭素、ヨウ素)、硫酸エステル(-SO₃H)、スルホニル-O-基(例えば、メタンスルホニル-O-、トルエンスルホニル-O-等)が挙げられる。

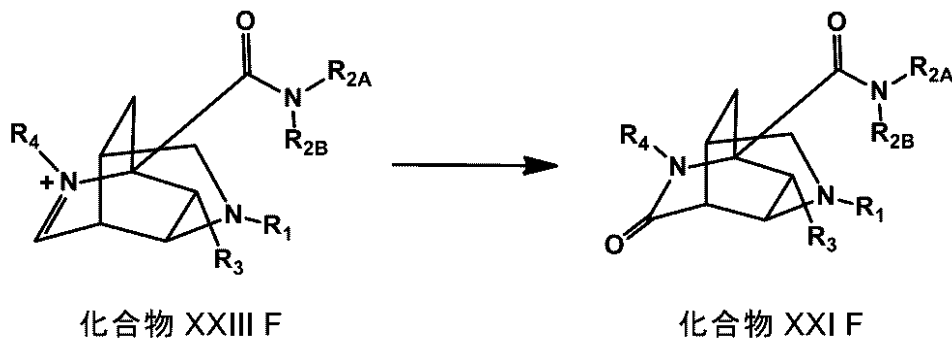
【0290】

合成スキーム12

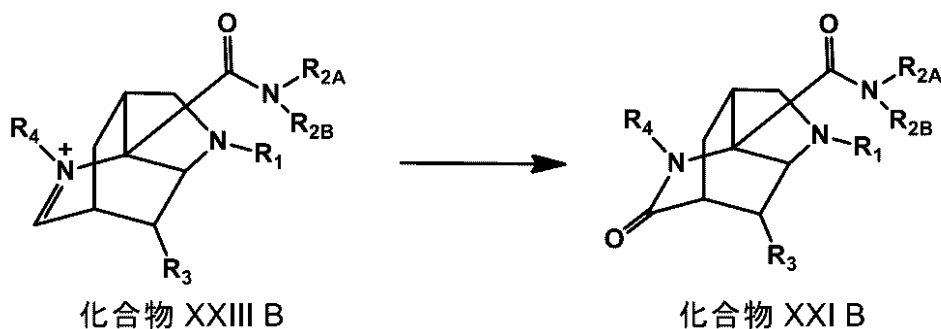
R₄が水素でない化合物XXIFおよびXXIBの合成

R₄が水素でない化合物XXIFおよび化合物XXIBはそれぞれ、例えば、中間体化合物XXIIFおよびXXIIBから下記のように製造することができる。

【化33】



10



20

適切な化学反応条件に供することにより、R₁、R_{2A}、R_{2B}、R₃、およびR₄において種々の基を有する化合物XXIF、XXIB、XXIIF、XXIIBを合成することができる。

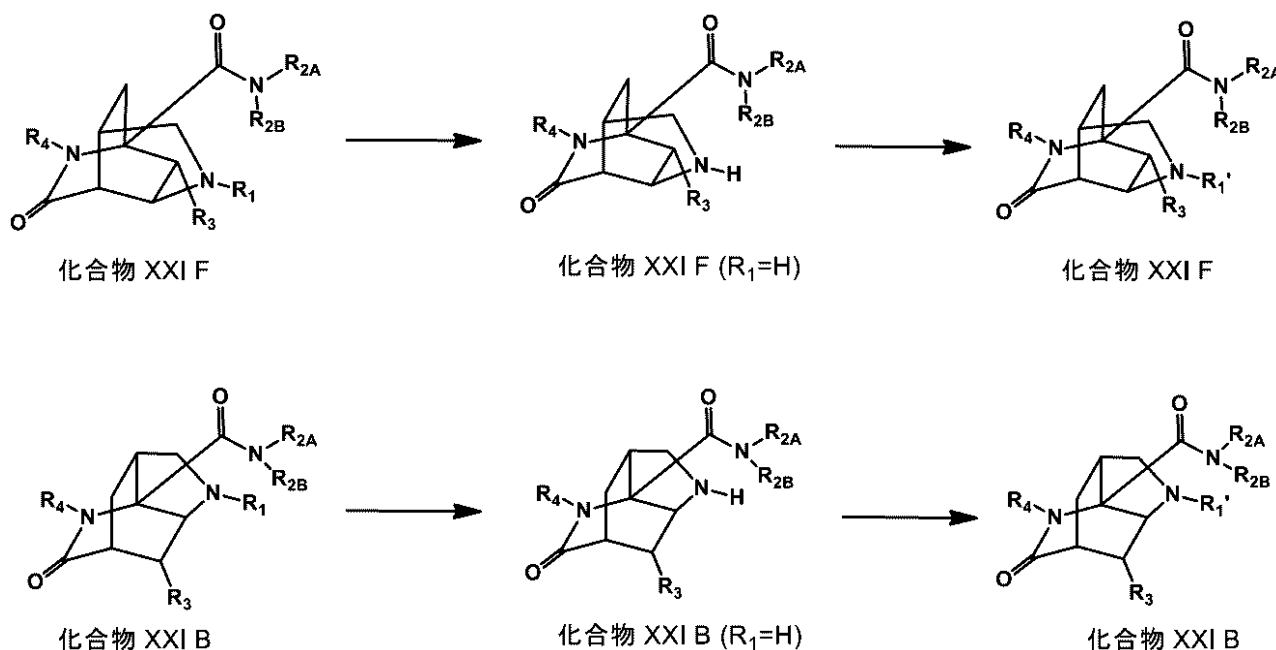
30

【0291】

合成スキーム13

R₁の変換を経由する化合物XXIFおよびXXIBの合成

【化34】



10

20

化合物 XXI F、XXI B、XXIIF、XXIIBの R₁ における基は、適切な化学反応により水素に変換することができ、水素をさらに異なる R₁' に変換することができる。

【0292】

上記製造法における中間体および目的化合物は、有機合成化学で常用される精製法（例えば、中和、濾過、抽出、洗浄、乾燥、濃縮、再結晶、各種クロマトグラフィー等）に付することにより単離精製することができる。また、各中間体においては、特に精製することなく次の反応に供することも可能である。

【0293】

光学活性な出発原料や中間体を用いること、または中間体や最終品のラセミ体を光学分割することにより、本開示の化合物の光学活性体を製造することができる。光学分割の方法としては、これらに限定されないが、例えば、光学活性カラムを用いた分離方法、分別結晶化法等の分離方法が挙げられる。本開示の化合物のジアステレオマーは、これらに限定されないが、例えば、カラムクロマトグラフィーや分別結晶化法等の分離方法によって、製造することができる。

30

【0294】

式 IF、IB、IIF、IIB、XXIF、XXIB、XXIIF、XXIIB、XXIIIF、またはXXIIIBで表される化合物の薬学的に許容される塩は、これらに限定されないが、例えば、水、メタノール、エタノール、2-プロパノール、酢酸エチル、アセトン等の溶媒中で、式 IF、IB、IIF、IIB、XXIF、XXIB、XXIIF、XXIIB、XXIIIF、またはXXIIIBで表される化合物と、薬学的に許容される酸または塩基とを混合することで製造することができる。

40

【0295】

（医薬）

一つの局面において、本開示は、リッサウイルス（Lyssavirus）属ウイルスの感染および/またはウイルス感染により引き起こされる疾患、障害または症状を治療、予防または管理するための医薬（組成物）を提供する。このような医薬または医薬組成物は、個々の単回単位剤形の調製に使用することができる。本開示の医薬組成物および剤形は、本開示の化合物またはその医薬として許容し得る塩、溶媒和物もしくは立体異性体、および必要に応じてさらなる活性物質を含有する。本開示の医薬組成物および剤形は更に、1種以上の担体、賦形剤または希釈剤を含有することができる。

50

【0296】

本開示の医薬組成物および剤形は、1種以上の追加の活性物質または成分も含有することができる。結果として、本開示の医薬組成物および剤形は、本開示の化合物、またはその医薬として許容し得る塩、溶媒和物もしくは立体異性体、および少なくとも一つの第二活性物質を含有してよい。任意の第二活性物質の例は、本明細書に開示されている。

【0297】

本開示が対象としうるリッサウイルス属ウイルスは、狂犬病ウイルス、ラゴスコウモリウイルス、モコラウイルス、ドゥベンヘイジウイルス、ヨーロッパコウモリリッサウイルス1、ヨーロッパコウモリリッサウイルス2、オーストラリアコウモリリッサウイルス等を含み、好ましくは、前記リッサウイルス属ウイルスは、狂犬病ウイルスを含む。

10

【0298】

一つの実施形態において、本開示の化合物は、経口投与または非経口投与（例えば、経粘膜的（例えば舌下、経鼻、経膈、嚢胞内、経直腸、経包皮、眼内、頬内または耳内）、非経口的（例えば皮下、静脈内、ボラス注射、筋肉内または動脈内）、局所的（例えば、点眼または他の眼科用調合薬）、経皮的または経表皮の）により、直接または適当な剤形を用いて製剤、医薬または医薬組成物にし、投与することができる。これらの剤形の具体例としては、錠剤、カプレット、カプセル剤、例えば弾性のある軟ゼラチンカプセル剤、カシエ剤、トローチ剤、散剤、舐剤、顆粒剤、液剤、分散剤、坐剤、エアゾール剤（例えば、経鼻噴霧剤または吸入剤）、ゲル剤、懸濁剤（例えば、水性または非水性液体懸濁剤、水中油型液体乳剤または油中水型液体乳剤）、エリキシル剤、注射剤、貼付剤、パップ剤等が挙げられるが、これらに限定されない。また、これらの製剤は、通常の医薬品添加物として使用されている添加剤を用いて、公知の方法で製造することができる。本開示はまた、エリキシル剤をはじめとする患者への経口または経粘膜投与に適した液体剤形、患者への非経口投与に適した液体剤形、点眼剤または他の局所性投与に適した眼科用調合薬；ならびに、患者への非経口投与に適している液体剤形を提供するために、再構成することができる、無菌の固形物（例えば晶質または非晶質固形物）等であってもよい。本開示は単回単位剤形として投与されることができる。

20

【0299】

本開示において使用され得る添加剤としては、目的に応じて、賦形剤、崩壊剤、結合剤、流動化剤、滑沢剤、コーティング剤、溶解剤、溶解補助剤、増粘剤、分散剤、安定化剤、甘味剤、香料等を用いることができる。これらの添加剤の具体例としては、乳糖、マンニトール、結晶セルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、トウモロコシデンプン、部分化デンプン、カルメロースカルシウム、クロスカルメロースナトリウム、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ポリビニルアルコール、ステアリン酸マグネシウム、フマル酸ステアリルナトリウム、ポリエチレングリコール、プロピレングリコール、酸化チタン、タルク等が挙げられるが、これらに限定されない。

30

【0300】

本開示の組成物および剤形の組成、形状および種類は、典型的にはそれらの用途に応じて変わる。例えば、ある疾患の迅速治療に使用される剤形は、1種以上の活性成分を大量に含んでいてよく、これは該疾患の慢性治療において使用される剤形よりも多くを含有する。同様に非経口剤形は、より少ない量の1種以上の活性成分を含んでよく、該活性成分の含有量は、該疾患の治療において使用される経口剤形よりも少ない。本開示に包含される具体的剤形が互いに異なるこれらおよびその他の方法は、当業者には容易に明らかである。例えば、Remington's Pharmaceutical Sciences, 18th Ed., Mack Publishing, Easton, PA (1990) を参照されたい。

40

【0301】

本開示の化合物の投与量は、投与される被験体、投与経路、疾患、被験体の年齢、体重および症状によって適宜選択される。例えば、経口投与の場合には、成人に対して、1日当たり、下限として0.01mg（好ましくは100mg）、上限として10000mg

50

(好ましくは6000mg)であり、この量を1日1回または数回に分けて投与することができる。

【0302】

一つの実施形態において、経口投与に適している本開示の医薬組成物は、限定ではないが、錠剤(例えばチュアブル錠)、カプレット、カプセル剤および液剤(例えば風味付けシロップ剤)などの、個別の剤形として提示することができる。本開示の典型的な経口剤形は、通常の医薬配合技術に従い、少なくとも1種の賦形剤と活性成分を組み合わせる完全混和物にすることにより調製される。賦形剤は、投与に望ましい調製物の形態に応じ、多種多様な形態をとることができる。経口の液体またはエアゾール剤形における使用に適した賦形剤の非限定的な例としては、水、グリコール、油類、アルコール、香味剤、保存剤および着色剤が挙げられる。固形経口剤形(例えば散剤、錠剤、カプセル剤およびカプレット)における使用に適した賦形剤の非限定的な例としては、デンプン、糖類、微結晶性セルロース、希釈剤、顆粒化剤、滑沢剤、結合剤および崩壊剤が挙げられる。

10

【0303】

本開示の経口剤形において使用することができる賦形剤の非限定的な例としては、結合剤、充填剤、崩壊剤および滑沢剤が挙げられる。医薬組成物および剤形における使用に適した結合剤の非限定的な例としては、トウモロコシデンプン、ジャガイモデンプンまたは他のデンプン、ゼラチン、天然および合成のゴム、例えばアカシアゴム、アルギン酸ナトリウム、アルギン酸、他のアルギン酸塩、トラガント末、グアーガム、セルロースおよびその誘導体(例えば、エチルセルロース、酢酸セルロース、カルボキシメチルセルロースカルシウム、カルボキシメチルセルロースナトリウム)、ポリビニルピロリドン、メチルセルロース、アルファ化デンプン、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、微結晶性セルロースおよびそれらの混合物が挙げられる。

20

【0304】

本明細書に開示された医薬組成物および剤形における使用に適した充填剤の非限定的な例としては、タルク、炭酸カルシウム(例えば顆粒または粉末)、微結晶性セルロース、粉末化されたセルロース、デキストラン、カオリン、マンニトール、ケイ酸、ソルビトール、デンプン、アルファ化デンプンおよびそれらの混合物が挙げられる。本開示の医薬組成物中の結合剤または充填剤は、典型的には、医薬組成物または剤形の約50~約99質量%で存在する。

30

【0305】

本開示の医薬組成物および剤形において使用することができる崩壊剤の非限定的な例としては、寒天、アルギン酸、炭酸カルシウム、微結晶性セルロース、クロスカルメロースナトリウム、クロスポビドン、ポラクリリンカリウム、デンプングリコール酸ナトリウム、ジャガイモまたはタピオカデンプン、他のデンプン、アルファ化デンプン、他のデンプン、クレイ、他のアルギン、他のセルロース、ガムおよびそれらの混合物が挙げられる。

【0306】

本開示の医薬組成物および剤形において使用することができる滑沢剤の非限定的な例としては、ステアリン酸カルシウム、ステアリン酸マグネシウム、鉱油、軽鉱油、グリセリン、ソルビトール、マンニトール、ポリエチレングリコール、他のグリコール、ステアリン酸、ラウリル硫酸ナトリウム、タルク、硬化植物油(例えば、ピーナッツ油、綿実油、ひまわり油、ゴマ油、オリーブ油、トウモロコシ油およびダイズ油)、ステアリン酸亜鉛、オレイン酸エチル、ラウリン酸エチル、寒天およびそれらの混合物が挙げられる。追加の滑沢剤の例としては、シロイドシリカゲル、合成シリカの凝固したエーロゾル、CAB-O-SIL(発熱性二酸化ケイ素製品、Cabot社。(ボストン、MA)から販売)およびそれらの混合物が挙げられる。滑沢剤は、使用される場合には、典型的にはそれらが組み込まれる医薬組成物または剤形の約1質量%未満の量で使用される。

40

【0307】

本開示の有効成分または活性成分は、放出制御手段によるか、または当業者に周知である送達デバイスまたは剤形により投与することができる。放出制御手段または送達デバイ

50

スの非限定的な例としては、米国特許第3,845,770号；同第3,916,899号；同第3,536,809号；同第3,598,123号、同第4,008,719号、同第5,674,533号、同第5,059,595号、同第5,591,767号、同第5,120,548号、同第5,073,543号、同第5,639,476号、同第5,354,556号および同第5,733,566号に開示されたものが挙げられ、これらは本明細書に参照により組み込まれている。そのような剤形を使用し、様々な割合で望ましい放出プロファイルを提供するために、例えば、ヒドロプロピルメチルセルロース、他のポリマーマトリクス、ゲル、透過膜、浸透圧システム、多層コーティング、微小粒子、リボソーム、ミクロスフェアまたはそれらの組合せを用いる、1種以上の活性成分の遅延放出または放出制御を提供することができる。本明細書に開示されたものを含む、当業者に公知である好適な放出制御製剤は、本開示の有効成分または活性成分と共に使用するために容易に選択することができる。従って本開示は、これらに限定されないが、放出制御に適合させた、非限定的に錠剤、カプセル剤、ジェルキャップおよびカプレットなどの経口投与に適した単位剤形を包含している。

10

【0308】

非経口剤形は、皮下、静脈内（ボラス注射を含む）、筋肉内および動脈内を含むが、これらに限定されるものではない様々な経路により、患者へ投与することができる。これらの投与は典型的には、汚染物質に対する患者の自然の防御を迂回するので、非経口剤形は、無菌であるかまたは患者への投与前に滅菌可能であることが好ましい。非経口剤形の非限定的な例としては、そのまま注射できる液剤、注射のために医薬として許容し得るビヒクル中に容易に溶解または懸濁される乾燥製品、そのまま注射できる懸濁剤および乳剤が挙げられる。本開示の非経口剤形を提供するために使用することができる好適なビヒクルは、当業者に周知である。好適なビヒクルの非限定的な例としては、注射用水（米国薬局方）；水性ビヒクル、例えば非限定的に、注射用塩化ナトリウム液、リンゲル注射液、デキストロース注射液、デキストロースおよび塩化ナトリウム注射液ならびに乳酸リンゲル注射液など；水混和性ビヒクル、例えば非限定的に、エチルアルコール、ポリエチレングリコールおよびポリプロピレングリコールなど；ならびに、非水性ビヒクル、例えば非限定的に、トウモロコシ油、綿実油、ピーナッツ油、ゴマ油、オレイン酸エチル、ミリスチン酸イソプロピルおよび安息香酸ベンジルなどが挙げられる。

20

【0309】

薬物は、皮膚およびその付属器へまたは様々な粘膜へ局所的に適用することができる。使用することができる経路は、舌下、経鼻、経膈、嚢胞内、経直腸、経包皮、眼内、頬内または耳内を含む。多くの剤形が、局所作用を生じるための適用部位へ活性主薬を送達するために開発されている。本開示の局所のおよび粘膜用剤形の非限定的な例としては、軟膏剤、クリーム剤、ゲル剤、糊状剤、粉剤、ローション剤、噴霧剤、塗布剤、パップ剤、エアゾール剤、液剤、乳剤、懸濁剤、点眼剤もしくは他の眼科用調製物または当業者に公知の他の剤形が挙げられる。Remington's Pharmaceutical Sciences, 18th Ed., Mack Publishing, Easton, PA (1990)、Introduction to Pharmaceutical Dosage Forms, Lea & Febiger, Philadelphia (1985)などを参照されたい。口腔内の粘膜組織を治療するのに適した剤形は、含嗽剤または経口ゲル剤として製剤することができる。

30

【0310】

本開示に包含される局所のおよび粘膜用剤形を提供するために使用することができる好適な賦形剤（例えば担体および希釈剤）および他の材料は、医薬分野の業者に周知であり、ならびに所定の医薬組成物または剤形が適用される具体的組織に応じて決まる。液剤、乳剤またはゲル剤を形成するための、典型的賦形剤の非限定的な例としては、水、アセトン、エタノール、エチレングリコール、プロピレングリコール、ブタン-1,3-ジオール、ミリスチン酸イソプロピル、パルミチン酸イソプロピル、鉱油およびそれらの混合物が挙げられ、これらは無毒でありかつ医薬として許容し得るものである。

40

【0311】

閉鎖剤（occlusive）、保湿剤、緩和剤およびタンパク質若返り剤（rejuvenator）などの湿潤剤も、所望であれば医薬組成物および剤形へ添加することができる。

50

【0312】

閉鎖剤は、角質層内の水分の喪失を物理的にブロックする物質である。閉鎖剤の非限定的な例としては、ワセリン、ラノリン、鉱油、ジメチコンのようなシリコン、酸化亜鉛およびそれらの組合せが挙げられる。好ましい閉鎖剤は、ワセリンおよびラノリンであり、より好ましくは最小濃度5%のワセリンである。

【0313】

保湿剤は、皮膚へ適用された場合に、水を皮膚へ引きつけ、かつ理論的には角質層の水和を改善する物質である。しかし皮膚に引きつけられた水は、他の細胞由来の水であり、大気中の水ではない。この種の保湿剤によっては、皮膚からの蒸発は継続し、実際には乾燥は増悪し得る。保湿剤の非限定的な例としては、グリセリン、ソルビトール、尿素、アルファヒドロキシ酸、糖類およびそれらの組合せが挙げられる。好ましい保湿剤としては、アルファヒドロキシ酸、例えばグリコール酸、乳酸、リンゴ酸、クエン酸、酒石酸などが挙げられる。

10

【0314】

緩和剤は、油滴により皮膚薄片間の空間を満たすことにより、皮膚を滑らかにする物質であり、通常厚く適用されない限りは、閉塞しない。乳化剤と併用される場合は、これらは、角質層内の油分および水分の保持を補助することができる。ビタミンEは、緩和剤として以外は、作用はないようである、一般的添加剤である。同様に他のビタミン類、例えばビタミンAおよびビタミンDも添加されるが、それらの作用は疑問の余地がある。緩和剤の非限定的な例としては、鉱油、ラノリン、脂肪酸、コレステロール、スクアレン、構造脂質およびそれらの組合せが挙げられる。

20

【0315】

本開示の化合物およびそれらの治療剤の投与時期は限定されず、これらを、投与される被験体に対し同時に投与してもよいし、インターバルを置いて（即ち、異時に）投与してもよい。また、本開示の化合物とそれらの治療剤の合剤としてもよい。それらの治療剤の投与量は、临床上用いられている用量を基準として適宜選択することができる。また、本開示の化合物とそれらの治療剤との配合比は、投与される被験体、投与経路、対象疾患、症状、組合せ等により適宜選択することができる。

【0316】

本開示の一つの実施形態において、医薬組成物を使用する際に、本開示の化合物を、同時または異時に組み合わせて投与することができる。このような医薬組成物もまた本開示の範囲内にある。

30

【0317】

このような医薬、製剤、医薬組成物は、当該分野で公知の任意の技術を用いて、本開示の化合物および/または追加の薬剤（例えば、抗狂犬病ガンマグロブリン製剤、抗菌薬、抗ウイルス剤（例えば、リバビリン、アマンタジン等）、鎮静剤（例えば、ケタミン、ミダゾラム等）等）を、一緒にまたは別々に、合剤としてまたは別々の薬剤として、適宜の任意の成分と混合することによって製造することができる。当該分野で公知の任意の技術を用いて、適宜の製剤、例えば、錠剤、カプセル剤、散剤、顆粒剤、液剤、懸濁剤、注射剤、貼付剤、パップ剤とすることで製剤化することができる。本開示の化合物および/または追加の薬剤（例えば、抗狂犬病ガンマグロブリン製剤、抗菌薬、抗ウイルス剤（例えば、リバビリン、アマンタジン等）、鎮静剤（例えば、ケタミン、ミダゾラム等）等）が別々の薬剤として調製される場合は、2つの薬剤のキットとして提供されてもよく、一方の成分の単剤として提供され、他方の成分（本開示の化合物の場合は、追加の薬剤であり、追加の薬剤（例えば、抗狂犬病ガンマグロブリン製剤、抗菌薬、抗ウイルス剤（例えば、リバビリン、アマンタジン等）、鎮静剤（例えば、ケタミン、ミダゾラム等）等）の場合は、本開示の化合物である）を同時または異時に組み合わせて投与されることを指示する指示書（添付文書等）とともに提供されてもよい。

40

【0318】

本開示の化合物を医薬の活性成分として使用する場合、それはヒトだけに使用すること

50

を意図するのではなく、ヒト以外のその他の動物（ネコ、イヌ、ウシ、ウマ、コウモリ、キツネ、マングース、アライグマ等）にも使用することが可能である。

【0319】

本開示の化合物の毒性および治療有効性は、例えばLD₅₀（集団の50%が致死である投与量）およびED₅₀（集団の50%が治療的に有効である投与量）を測定することによる、培養細胞または実験動物における標準の医薬手順により決定することができる。毒性作用と治療作用の間の用量比が、治療係数であり、これは比LD₅₀/ED₅₀として表すことができる。

大きい治療係数を示す化合物が好ましい。毒性副作用を示す化合物を使用することができるが、非感染細胞への可能性のある損傷を最小化し、それにより副作用を減少させるために、そのような化合物を罹患組織部位へ標的化する送達システムのデザインは慎重に行われなければならない。

10

【0320】

細胞培養アッセイおよび動物試験から得られたデータは、ヒトにおける使用のための用量範囲の処方を使用することができる。そのような化合物の用量は、毒性をほとんどまたは全く伴わない、ED₅₀を含む循環濃度の範囲内であることが好ましい。用量は、使用される剤形および利用される投与経路に応じて、この範囲内で変動してよい。本開示の方法において使用される化合物に関して、治療的に十分な投与量は、最初に細胞培養アッセイから概算することができる。細胞培養において決定されたIC₅₀（すなわち、症状の最大阻害の半分を実現する被験化合物の濃度）を含む循環血漿濃度範囲を実現する用量を動物モデルにおいて処方することができる。そのような情報を使用し、ヒトにおいて有用な用量をより正確に決定することができる。血漿レベルは、例えば高速液体クロマトグラフィーにより測定することができる。

20

【0321】

本開示の化合物は、有効成分量換算で、経口的にかつ約0.10～約150mg/日の単回のまたは分割した1日量で投与することができ、非経口的、局所的または経粘膜的、例えば経鼻、経直腸または経皮的に、あるいは局所的に投与される場合も同様に換算することができる。本開示の方法で投与される医薬組成物の量は、治療される対象、障害または障害の症状の重症度、投与方法、投与頻度および医師の判断に応じて決まる。投与頻度は、ほぼ毎時間の投与から毎月の投与までの範囲内である。具体的実施態様において、投与は、1日8回から1日おきに1回まで、または1～3回/日である。具体的実施態様において、本開示の医薬組成物は、慢性的に、例えば毎日投与される。

30

【0322】

本明細書において「または」は、文章中に列挙されている事項の「少なくとも1つ以上」を採用できるときに使用される。「もしくは」も同様である。本明細書において「2つの値の範囲内」と明記した場合、その範囲には2つの値自体も含む。

【0323】

本明細書において引用された、科学文献、特許、特許出願等の参考文献は、その全体が、各々具体的に記載されたのと同じ程度に本明細書において参考として援用される。

【0324】

以上、本開示を、理解の容易のために好ましい実施形態を示して説明してきた。以下に、実施例に基づいて本開示を説明するが、上述の説明および以下の実施例は、例示の目的のみに提供され、本開示を限定する目的で提供したのではない。従って、本開示の範囲は、本明細書に具体的に記載された実施形態にも実施例にも限定されず、特許請求の範囲によってのみ限定される。

40

【実施例】

【0325】

本開示は、実施例を基準として具体的に説明される。しかし、本開示の範囲は、以下に述べる実施例に限定されるものではない。使用される試薬、機器等は本実施例に記載される具体的な入手先以外の適切な入手先からのものでも交換可能に使用され得ることが理解される。

50

【 0 3 2 6 】

薄層クロマトグラフィー (TLC:Thin Layer Chromatography) として、メルク社製TLC Silica gel 60 F254 (25ガラスプレート, 20×20 cm)と富士シリシア化学製CHROMATOREX NH-TLC Plates (20×20 cm)を用いた。展開溶媒としてはクロロホルム - メタノール混合溶媒系、酢酸エチル - メタノール混合溶媒系または酢酸エチル - ヘキサン混合溶媒系を用いた。スポットの確認は、UV照射、ニンヒドリン、ヨウ素、またはりんモリブデン酸(エタノール溶液)による発色により行った。有機溶媒の乾燥は、無水硫酸ナトリウム及び無水硫酸マグネシウムを用いて行った。カラムクロマトグラフィーは精製したい粗生成物の量に従って、富士シリシア化学製カートリッジカラムCHROMATOREX Q-PACK S I30 (SIZE 10, 20または60)及びDNH (SIZE 10または20)または昭光サイエンスPurif -Pack (登録商標) -EX SI 50(SIZE 20または60)を用いた。分離用シリカゲル薄層クロマトグラフィー (PTLC: Preparative Thin Layer Chromatography) は、Merck社製PLC Silica gel 60 F254 (20×20 cm; 厚さ:0.5 mm; 商品番号:1.05744.0001; 厚さ:1mm; 商品番号:1.13895.0001)と富士シリシア化学製CHROMATOREX NH-PLC05 (20×20 cm; 厚さ:0.5 mm) を用いた。合成した化合物の同定は、LC/MS(Liquid Chromatography/Mass Spectrometry)で行い、下記表に保持時間 (t_R) とm/z値[M+1]⁺を示した。測定には島津製作所製LCMS-2020システムを利用し、化学物質評価研究機構製L-column 20DS, 3 μm, 3.0 × 50 mmを分析カラムとした。カラムオープン40 とし、紫外吸収 (220 nm, 254 nm) と質量分析を併用して化合物を検出した。溶出条件は以下に示すAまたはBを用いた。

10

20

【 0 3 2 7 】

溶出条件 A : 流速1.5mL/min, 移動相a=0.05% (v/v) トリフルオロ酢酸水溶液、移動相b= 0.05%(v/v)トリフルオロ酢酸含有アセトニトリル; 0-0.9分 リニアグラジエントA:B(95:5)-A:B(10:90), 0.9-2分。

【 0 3 2 8 】

溶出条件 B : 流速1.0mL/min, 移動相a=0.05% (v/v) ギ酸水溶液、移動相b=0.05%(v/v) ギ酸含有アセトニトリル; 0-0.9分 リニアグラジエントA:B(95:5)-A:B(10:90), 0.9-2分。

【 0 3 2 9 】

測定条件 C : 島津社製LCMS-2020システムを利用し、化学物質評価研究機構製L-column2 ODS, 3 μm, 3.0×50mmを分析カラムとした。カラムオープンは40 とし、紫外吸収 (220nm, 254nm) と質量分析を併用して化合物を検出した。

30

溶出条件 : 流速1.5mL/min, 移動相a=0.05% (v/v) トリフルオロ酢酸水溶液、移動相b=0.05% (v/v) トリフルオロ酢酸含有アセトニトリル

【表 A 1】

時間(min)	移動相 b の割合 (%)
0.0	5
0.01-0.89	5-90 線形勾配
0.9	90
2.00	90

40

【 0 3 3 0 】

測定条件 D : 測定条件 C と同じ装置を用いた。

溶出条件 : 流速1.5mL/min、移動相a=0.05% (v/v) トリフルオロ酢酸水溶液、移動相b=0.05% (v/v) トリフルオロ酢酸含有アセトニトリル

【表 A 2】

時間(min)	移動相 b の割合 (%)
0.0	0
0.5	0
0.51-1.39	0-70 線形勾配
1.4	70
1.5	90
2.00	90

10

【0 3 3 1】

測定条件 E : 測定条件 C と同じ装置を用いた。

溶出条件 : 流速 1.5mL/min、移動相 a=5mM NH_4HCO_3 含有水 / アセトニトリル=900/100 (v/v)、移動相 b=5mM NH_4HCO_3 含有水 / アセトニトリル=100/900 (v/v)

【表 A 3】

時間(min)	移動相 b の割合 (%)
0.0	0
0.5	0
0.51-1.39	0-70 線形勾配
1.4	70
1.5	90
2.00	90

20

【0 3 3 2】

測定条件 F : Waters社製 Alliance 2695 Separation Moduleシステムを利用し、ワイエムシィ製 YMC-Triart C18, 5 μm , 3.0 \times 50mm を分析カラムとした。カラムオーブンは 30 とし、紫外吸収 (220nm) と質量分析を併用して化合物を検出した。

溶出条件 : 流速 1.27mL/min、移動相 a=0.05% (v/v) トリフルオロ酢酸水溶液、移動相 b=0.05% (v/v) トリフルオロ酢酸含有アセトニトリル

30

【表 A 4】

時間(min)	移動相 b の割合 (%)
0.0	10
1.0	10
1.0-1.5	10-30 勾配
1.5-4.5	30-70 勾配
4.5-5.0	70-90 勾配
6.0	90

40

【0 3 3 3】

測定条件 G : 測定条件 F と同じ装置を用いた。

溶出条件 : 流速 1.27mL/min、移動相 a=0.05% (v/v) トリフルオロ酢酸水溶液、移動相 b=0.05% (v/v) トリフルオロ酢酸含有アセトニトリル

【表 A 5】

時間(min)	移動相 b の割合 (%)
0.0	1
1.0	1
1.0-4.0	1-40 勾配
4.0-5.0	40-90 勾配
6.0	90

【 0 3 3 4 】

10

測定条件 H : Waters社製2767システムを利用し、ワイエムシイ製YMC-Triart C18, 5 μ m, 4.6 \times 50mmを分析カラムとした。カラムオープンは25 とし、紫外吸収 (220nm)、質量分析及びELS (EvaporativeLight Scattering) を併用して化合物を検出した。

溶出条件 : 流速2mL/min、移動相a=0.1% (v/v) トリフルオロ酢酸水溶液、移動相b=0.1% (v/v) トリフルオロ酢酸含有アセトニトリル

【表 A 6】

時間(min)	移動相 b の割合 (%)
0.0	5
0.5	5
0.5-3.0	5-95 勾配
5.0	95

20

【 0 3 3 5 】

測定条件 I : Waters社製H-class/SQD2システムを利用し、Waters製ACQUITY UPLC BEH C18 1.7 μ m, 2.1 \times 50mmを分析カラムとした。紫外吸収 (220nm) と質量分析を併用して化合物を検出した。

溶出条件 : 流速0.6mL/min、移動相a=0.1% (v/v) ギ酸水溶液、移動相b=0.1% (v/v) ギ酸含有アセトニトリル

【表 A 7】

30

時間(min)	移動相 b の割合 (%)
0.0	2
2.0-2.6	2-100
2.6-3.0	100

【 0 3 3 6 】

測定条件 J : 測定条件 F と同じ装置を用いた。

溶出条件 : 流速1.27mL/min, 移動相a=0.05% (v/v) トリフルオロ酢酸水溶液、移動相b=0.05% (v/v) トリフルオロ酢酸含有アセトニトリル

40

【表 A 8】

時間(min)	移動相 b の割合 (%)
0.0	10
1.0	10
1.0-2.0	10-60 勾配
2.0-5.0	60-99 勾配
5.0-6.0	99

【 0 3 3 7 】

50

核磁気共鳴 (NMR: Nuclear Magnetic Resonance) は、Bruker AVANCE III 400MHz Spectrometer (共鳴周波数: ^1H : 400MHz、 ^{13}C : 100MHz) および Bruker AVANCE III 300MHz Spectrometer (共鳴周波数: ^1H : 300MHz、 ^{13}C : 75MHz) を用いて測定した。

【 0 3 3 8 】

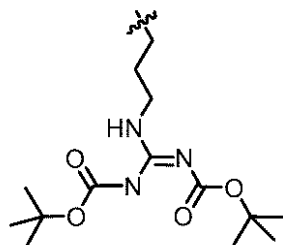
実施例において、記載の簡略化のために、上記で示した略語および下記に示す略語を使用することがある。

s: 一重線	
d: 二重線	
t: 三重線	
m: 多重線	10
dd: 二重線の二重線	
J: カップリング定数 (coupling constant)	
Hz: ヘルツ (Hertz)	
: 化学シフト	
min: 分	
RT: 保持時間	
CDCl_3 : 重クロロホルム	
Me: メチル	
Et: エチル	
Pr: プロピル	20
i-Pr: イソプロピル	
i-Bu: イソブチル	
s-Buおよびsec-Bu: 第二級ブチル	
^tBu およびtBuおよびtert-Bu: 第三級ブチル	
i-Pnt: イソペンチル	
Hxy: n - ヘキシル	
Ac: アセチル	
Bz: ベンゾイル	
Bnzl: ベンジル	
3-Me-Bnzl: 3 - メチルベンジル	30
4-Me-Bnzl: 4 - メチルベンジル	
4-tBu-Bnzl: 4-(tert-ブチル)ベンジル	
3-MeO-Bnzl: 3 - メトキシベンジル	
4-MeO-Bnzl: 4 - メトキシベンジル	
4-OH-Bnzl: 4 - ヒドロキシベンジル	
3-F-Bnzl: 3 - フルオロベンジル	
4-F-Bnzl: 4 - フルオロベンジル	
3-Cl-Bnzl: 3 - クロロベンジル	
4-Cl-Bnzl: 4 - クロロベンジル	
3,4- Cl_2 -Bnzl: 3, 4 - ジクロロベンジル	40
4-tBuO-Bnzl: 4 - (tert-ブトキシ)ベンジル	
4-Nt-Bnzl: 4 - ニトロベンジル	
Cbx-Eおよび2-Cbx-Et: 2 - カルボキシエチル	
Cbm-M: 2 - アミノ - 2 - オキシエチル、またはカルバモイルメチル	
Cbm-E: 3 - アミノ - 3 - オキソプロピル、または2 - カルバモイルエチル	
tBOC-E: 2-(tert-ブトキシカルボニル)エチル、または3-(tert-ブトキシ)-3-オキソプロピル	
Gun-Prおよび3-Gun-Pr: 3 - グアニジノプロピル	
Hdr-M: ヒドロキシメチル	
Hdr-Eおよび2-OH-Et: 2 - ヒドロキシエチル	50

tBuO-Eおよび2-OtBu-Et : 2 - (tert-ブトキシ)エチル
 Ph-Et : 2 - フェニルエチル
 Ph-Pr : 3 - フェニルプロピル
 Ph-Bu : 4 - フェニルブチル
 Np-Mおよび1-Npm : ナフタレン - 1 - イルメチル
 2-Npm : ナフタレン - 2 - イルメチル
 Np-E : 2 - (ナフタレン - 1 - イル)エチル
 6-Me-Indm : 6 - メチル - 1 H - インドール - 3 - イルメチル
 Boc-6-Me-Indm : 1 - tert-ブトキシカルボニル - 6 - メチル - 1 H - インドール - 3 - イルメチル
 6-F-Indm : 6 - フルオロ - 1 H - インドール - 3 - イルメチル
 Boc-6-F-Indm : 1 - tert-ブトキシカルボニル - 6 - フルオロ - 1 H - インドール - 3 - イルメチル
 Cpm : シクロペンチルメチル
 Chm : シクロヘキシルメチル
 Chepm : シクロヘプチルメチル
 BocおよびtBOCおよび^tBOC : tert-ブトキシカルボニル
 TBSO-Eおよび2-OTBS-Et : 2 - (tert-ブチルジメチルシリルオキシ)エチル
 【化35】

10

20



(tBOC)Gun-Pr:

【0339】

実施例1 : 化合物の合成

【0340】

[化合物Vの合成例]

N-シクロヘキシル-1,2,4-トリアジン-3-カルボキサミドの合成

【0341】

エチル 1,2,4-トリアジン-3-カルボキシレート (200 mg, 1.3 mmol) をメタノール (2.5 mL) に溶解し、シクロヘキシルアミン (130 mg, 1.3 mmol) を加えた後、室温で12時間攪拌した。メタノールを減圧下に留去し、得られた残渣をカラムクロマトグラフィー (カラム : CHROMATOREX Q-Pack S130、SIZE20、溶離液 : 酢酸エチル - メタノール (0% から5% グラジエント)) で精製した。目的物のフラクションを濃縮し、茶色の非晶質固体として標記化合物 (181 mg, 収率 : 67%) を得た。

【0342】

本反応と同様の条件で、以下の化合物を合成した。

N-(trans-4-メチルシクロヘキシル)-1,2,4-トリアジン-3-カルボキサミド

N-(2,2,6,6-テトラメチルピペリジン-4-イル)-1,2,4-トリアジン-3-カルボキサミド

N-ベンジル-1,2,4-トリアジン-3-カルボキサミド

N-イソブチル-1,2,4-トリアジン-3-カルボキサミド

N-イソペンチル-1,2,4-トリアジン-3-カルボキサミド

N-(4-クロロベンジル)-1,2,4-トリアジン-3-カルボキサミド

N-(4-フルオロベンジル)-1,2,4-トリアジン-3-カルボキサミド

N-(3-ヒドロキシベンジル)-1,2,4-トリアジン-3-カルボキサミド

N-(4-ヒドロキシベンジル)-1,2,4-トリアジン-3-カルボキサミド

30

40

50

【0343】

[化合物XVの合成例]

4-メチルペンタナールの合成

【0344】

1,1,1-トリアセトキシ-1,1-ジヒドロ-1,2-ベンゾヨードキソール-3-(1H)-オン(デスマーチンペルヨージナン)(5.25g, 12.4mmol)の塩化メチレン(45.0mL)溶液に、室温で4-メチルペンタン-1-オール(1.49mL, 11.8mmol)と酢酸(0.0994mL, 1.30mmol)の塩化メチレン(40.0mL)溶液をゆっくりと滴下した。滴下終了後、さらに1時間攪拌した後ジエチルエーテル(280mL)を加えた。有機層に1.30M水酸化ナトリウム水溶液(200mL)を加え。室温で10分攪拌した。有機層を1.30M水酸化ナトリウム水溶液(90.0mL)、水(50.0mL)で洗浄した。無水硫酸マグネシウムナトリウムで乾燥後、注意深く溶媒を留去し、標記化合物(1.01g, 86%)を得た。

10

【0345】

本反応と同様の条件で、以下の化合物を合成した。

5-メチルヘキサナール

【0346】

[化合物IIIの合成例]

N-ベンジルプロパ-2-エン-1-アミンの合成

【0347】

無水炭酸カリウム(1.39g, 10.0mmol)とプロパ-2-エン-1-アミン(7.53 mL, 100mmol)の懸濁物に、(プロモメチル)ベンゼン(0.992mL, 8.35mmol)を徐々に滴下した後、3時間室温で攪拌した。固体をろ過し塩化メチレンで洗浄、合わせた有機層を減圧留去した。得られた残渣をCHROMATOREX Q-PACK S130 SIZE20(ヘキサン：酢酸エチル=50%：50%から0%：100%)で精製し、標記化合物(934mg, 収率：76%)を得た。

20

【0348】

[化合物IIIの合成例]

N-(シクロヘキシルメチル)プロパ-2-エン-1-アミンの合成

【0349】

シクロヘキサンカルボアルデヒド(7.06g, 63.0mmol)のメタノール(40.0mL)溶液に氷冷下にプロパ-2-エン-1-アミン(3.42g, 60.0mmol)を滴下した。滴下終了後、氷冷下にテトラヒドロほう酸ナトリウム(0.850g, 22.0mmol)を分割して加え、さらに1時間攪拌した。メタノールを減圧下に留去し、残渣にエチルエーテルを加えて有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下に濃縮した。残渣を減圧蒸留し、標記化合物(7.35g, 80%、沸点79~84 / 9.1mmHg)を得た。

30

【0350】

本反応と同様の条件で、以下の化合物を合成した。

N-イソブチルプロパ-2-エン-1-アミン

N-アリル-3-メチルブタン-1-アミン

【0351】

[化合物IIIの合成例]

N-アリルテトラヒドロ-2H-ピラン-4-アミンの合成

【0352】

テトラヒドロ-4H-ピラン-4-オン(530 mg, 5.3 mmol)のジクロロメタン(7.0 mL)溶液にプロパ-2-エン-1-アミン(300 mg, 5.3 mmol)を滴下し、硫酸ナトリウム(750 mg, 5.3 mmol)を加え、室温で6時間激しく攪拌した。硫酸ナトリウムを濾別し、得られたろ液を減圧下濃縮してメタノールを留去した。濃縮された反応混合物をメタノール(7.0 mL)に再び溶解し、氷冷下にテトラヒドロほう酸ナトリウム(200 mg, 5.3 mmol)を加え、さらに2時間攪拌した。メタノールを減圧下に留去し、残渣にジクロロメタンを加えて有機層を水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下に濃縮した。得られた残渣をカラムクロマトグラフィー(カラム：Chromatorex Q-Pack S

40

50

I30、Size60、溶離液：ヘキサン - 酢酸エチル（20%から100%グラジエント）その後酢酸エチル - メタノール（0%から15%グラジエント）で精製し、標記化合物（400mg，収率：54%）を得た。

【0353】

本反応と同様の条件で、以下の化合物を合成した。

4-((アリルアミノ)メチル)フェノール

N-(4-(トリフルオロメトキシ)ベンジル)プロパ-2-エン-1-アミン

N-(4-エトキシベンジル)プロパ-2-エン-1-アミン

N-アリル-3-メチルブタン-1-アミン

【0354】

[イミン中間体合成例：II-5及びII-6]

(3S⁺, 3aS⁺, 6R⁺, 7R⁺, 7aS⁺)-N-ベンジル-7-イソブチル-1-(4-メトキシベンジル)-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド (II-6) 及び (3S⁺, 3aR⁺, 6S⁺, 7R⁺, 7aR⁺)-N-ベンジル-7-イソブチル-1-(4-メトキシベンジル)-1,2,3,3a,7,7a-ヘキサヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド (II-5) の合成

【0355】

N-ベンジル-1,2,4-トリアジン-3-カルボキサミド（80 mg，0.37 mmol）のクロロホルム（2 mL）溶液に、4Aモレキュラーシーブス（335 mg）、4-メチルペンタナール（94.5 mL，0.93 mmol）、N-(4-メトキシベンジル)プロパ-2-エン-1-アミン（165.5 mg，0.93 mmol）を加え、10時間加熱還流した。モレキュラーシーブスをろ過しクロロホルム（5.00mL）で2回洗浄した。合わせた有機層を減圧留去し、得られた残渣をCHROMATOREX Q-PACK S130 SIZE20（ヘキサン：酢酸エチル = 75%：25%から0%：100%）に続けてCHROMATOREX Q-PACK DNH30 SIZE10（ヘキサン：酢酸エチル = 100%：0%から50%：50%）で精製し、標記化合物（II-5）及び（II-6）を約1：1の混合物（¹H NMRにより定量）として得た（69.5 mg，収率：42%，[M+1]⁺ = 446）を得た。

【0356】

合成した式IIBの化合物および式IIFの化合物を下記表にまとめた。

10

20

【表 3 - 1】

化合物 番号	R ₁	R ₂	R ₃	合成法 1)	試薬		
II-1	メチル	ベンジル	ベンジル	II-5 & II-6	N-アリルメチ ルアミン	N-ベンジル-1,2,4-ト リアジン-3-カルボキ サミド	3-フェニルブ ロパナール
II-2	4-クロロ ベンジル	ベンジル	イソブチル	II-5 & II-6	N-(4-クロロ ベンジル)プロ プ-2-エン-1- アミン	N-ベンジル-1,2,4-ト リアジン-3-カルボキ サミド	4-メチルペン タナール
II-3	4-クロロ ベンジル	ベンジル	イソブチル	II-5 & II-6	N-(4-クロロ ベンジル)プロ プ-2-エン-1- アミン	N-ベンジル-1,2,4-ト リアジン-3-カルボキ サミド	4-メチルペン タナール
II-4	3-クロロ ベンジル	ベンジル	イソブチル	II-5 & II-6	N-(3-クロロ ベンジル)プロ プ-2-エン-1- アミン	N-ベンジル-1,2,4-ト リアジン-3-カルボキ サミド	4-メチルペン タナール
II-5	4-メトキシ ベンジル	ベンジル	イソブチル	実施例 記載	N-(4-メトキシ ベンジル)プロ プ-2-エン -1-アミン	N-ベンジル-1,2,4-ト リアジン-3-カルボキ サミド	4-メチルペン タナール
II-6	4-メトキシ ベンジル	ベンジル	イソブチル	実施例 記載	N-(4-メトキシ ベンジル)プロ プ-2-エン -1-アミン	N-ベンジル-1,2,4-ト リアジン-3-カルボキ サミド	4-メチルペン タナール
II-7	4-メチル ベンジル	ベンジル	イソブチル	II-5 & II-6	N-(4-メトキシ ベンジル)プロ プ-2-エン -1-アミン	N-ベンジル-1,2,4-ト リアジン-3-カルボキ サミド	4-メチルペン タナール
II-8	4-メチル ベンジル	ベンジル	イソブチル	II-5 & II-6	N-(4-メトキシ ベンジル)プロ プ-2-エン -1-アミン	N-ベンジル-1,2,4-ト リアジン-3-カルボキ サミド	4-メチルペン タナール
II-9	ベンジル	イソブチル	イソブチル	II-5 & II-6	N-アリルベン ジルアミン	N-イソブチル-1,2,4-ト リアジン-3-カルボ キサミド	4-メチルペン タナール
II-10	ベンジル	イソブチル	イソブチル	II-5 & II-6	N-アリルベン ジルアミン	N-イソブチル-1,2,4-ト リアジン-3-カルボ キサミド	4-メチルペン タナール
II-11	イソペンチ ル	イソブチル	ベンジル	II-5 & II-6	N-アリルイソ ペンチルアミン	N-イソブチル-1,2,4-ト リアジン-3-カルボ キサミド	3-フェニルブ ロパナール
II-12	イソペンチ ル	イソブチル	ベンジル	II-5 & II-6	N-アリルイソ ペンチルアミン	N-イソブチル-1,2,4-ト リアジン-3-カルボ キサミド	3-フェニルブ ロパナール
II-13	イソブチル	イソブチル	4-クロロ ベンジル	II-5 & II-6	N-アリルイソ ブチルアミン	N-イソブチル-1,2,4-ト リアジン-3-カルボ キサミド	3-(4-クロロフ エニル)プロパ ナール
II-14	イソブチル	イソブチル	4-クロロ ベンジル	II-5 & II-6	N-アリルイソ ブチルアミン	N-イソブチル-1,2,4-ト リアジン-3-カルボ キサミド	3-(4-クロロフ エニル)プロパ ナール

10

20

30

40

【表 3 - 2】

II-15	イソブチル	イソブチル	ベンジル	II-5 & II-6	N-アリルイソブチルアミン	N-イソブチル-1,2,4-トリアジン-3-カルボキサミド	3-フェニルプロパナル
II-16	イソブチル	イソブチル	イソブチル	II-5 & II-6	N-アリルイソブチルアミン	N-イソブチル-1,2,4-トリアジン-3-カルボキサミド	4-メチルペンタナル
II-17	4-ヒドロキシベンジル	ベンジル	イソブチル	II-5 & II-6	N-(4-ヒドロキシベンジル)プロップ-2-エン-1-アミン	N-ベンジル-1,2,4-トリアジン-3-カルボキサミド	4-メチルペンタナル
II-18	イソブチル	イソペンチル	ベンジル	II-5 & II-6	N-アリルイソブチルアミン	N-イソペンチル-1,2,4-トリアジン-3-カルボキサミド	3-フェニルプロパナル
II-19	イソブチル	イソペンチル	ベンジル	II-5 & II-6	N-アリルイソブチルアミン	N-イソペンチル-1,2,4-トリアジン-3-カルボキサミド	3-フェニルプロパナル
II-20	イソブチル	イソブチル	ベンジル	II-5 & II-6	N-アリルイソブチルアミン	N-イソブチル-1,2,4-トリアジン-3-カルボキサミド	3-フェニルプロパナル
II-21	イソブチル	ベンジル	イソブチル	II-5 & II-6	N-アリルイソブチルアミン	N-ベンジル-1,2,4-トリアジン-3-カルボキサミド	4-メチルペンタナル
II-22	イソブチル	ベンジル	イソブチル	II-5 & II-6	N-アリルイソブチルアミン	N-ベンジル-1,2,4-トリアジン-3-カルボキサミド	4-メチルペンタナル
II-23	イソブチル	4-クロロベンジル	イソブチル	II-5 & II-6	N-アリルイソブチルアミン	N-(4-クロロベンジル)-1,2,4-トリアジン-3-カルボキサミド	4-メチルペンタナル
II-24	イソブチル	ベンジル	イソペンチル	II-5 & II-6	N-アリルイソブチルアミン	N-ベンジル-1,2,4-トリアジン-3-カルボキサミド	5-メチルヘキサナル
II-25	イソブチル	ベンジル	イソペンチル	II-5 & II-6	N-アリルイソブチルアミン	N-ベンジル-1,2,4-トリアジン-3-カルボキサミド	5-メチルヘキサナル
II-26	イソペンチル	ベンジル	イソブチル	II-5 & II-6	N-アリルイソペンチルアミン	N-ベンジル-1,2,4-トリアジン-3-カルボキサミド	4-メチルペンタナル
II-27	イソペンチル	ベンジル	イソブチル	II-5 & II-6	N-アリルイソペンチルアミン	N-ベンジル-1,2,4-トリアジン-3-カルボキサミド	4-メチルペンタナル
II-28	4-(ジメチルアミノ)ベンジル	ベンジル	イソブチル	II-5 & II-6	4-((アリルアミノ)メチル)-N,N-ジメチルアニリン	N-ベンジル-1,2,4-トリアジン-3-カルボキサミド	4-メチルペンタナル
II-29	4-(tert-ブチル)ベンジル	ベンジル	イソブチル	II-5 & II-6	N-(4-(tert-ブチル)ベンジル)プロップ-2-エン-1-アミン	N-ベンジル-1,2,4-トリアジン-3-カルボキサミド	4-メチルペンタナル
II-30	4-ヒドロキシベンジル	ベンジル	イソペンチル	II-5 & II-6	N-(4-ヒドロキシベンジル)プロップ-2-エン-1-アミン	N-ベンジル-1,2,4-トリアジン-3-カルボキサミド	5-メチルヘキサナル

10

20

30

40

【表 3 - 3】

II-31	イソペンチル	4-クロロベンジル	イソブチル	II-5 & II-6	N-アリルイソペンチルアミン	N-(4-クロロベンジル)-1,2,4-トリアジン-3-カルボキサミド	4-メチルペンタナール
II-32	イソペンチル	4-フルオロベンジル	イソブチル	II-5 & II-6	N-アリルイソペンチルアミン	N-(4-フルオロベンジル)-1,2,4-トリアジン-3-カルボキサミド	4-メチルペンタナール
II-33	4-(トリフルオロメトキシ)ベンジル	ベンジル	イソブチル	II-5 & II-6	N-(4-(トリフルオロメトキシ)ベンジル)プロパ-2-エン-1-アミン	N-ベンジル-1,2,4-トリアジン-3-カルボキサミド	4-メチルペンタナール
II-34	4-エトキシベンジル	ベンジル	イソブチル	II-5 & II-6	N-(4-エトキシベンジル)プロパ-2-エン-1-アミン	N-ベンジル-1,2,4-トリアジン-3-カルボキサミド	4-メチルペンタナール
II-35	ベンジル	4-ヒドロキシベンジル	イソブチル	II-5 & II-6	N-アリルベンジルアミン	N-(4-ヒドロキシベンジル)-1,2,4-トリアジン-3-カルボキサミド	4-メチルペンタナール
II-36	4-メトキシベンジル	4-ヒドロキシベンジル	イソブチル	II-5 & II-6	N-(4-メトキシベンジル)プロパ-2-エン-1-アミン	N-(4-ヒドロキシベンジル)-1,2,4-トリアジン-3-カルボキサミド	4-メチルペンタナール
II-37	4-(ジメチルアミノ)ベンジル	3-ヒドロキシベンジル	イソブチル	II-5 & II-6	N-(3-ヒドロキシベンジル)プロパ-2-エン-1-アミン	N-(3-ヒドロキシベンジル)-1,2,4-トリアジン-3-カルボキサミド	4-メチルペンタナール
II-38	4-(ジメチルアミノ)ベンジル	4-ヒドロキシベンジル	イソブチル	II-5 & II-6	N-(4-ヒドロキシベンジル)プロパ-2-エン-1-アミン	N-(4-ヒドロキシベンジル)-1,2,4-トリアジン-3-カルボキサミド	4-メチルペンタナール
II-39	4-(ジメチルアミノ)ベンジル	4-ヒドロキシベンジル	イソブチル	II-5 & II-6	N-(4-ヒドロキシベンジル)プロパ-2-エン-1-アミン	N-(4-ヒドロキシベンジル)-1,2,4-トリアジン-3-カルボキサミド	4-メチルペンタナール
II-40	ベンジル	シクロヘキシル	プロピル	II-5 & II-6	N-アリルベンジルアミン	N-シクロヘキシル-1,2,4-トリアジン-3-カルボキサミド	ペンタナール
II-41	ベンジル	シクロヘキシル	プロピル	II-5 & II-6	N-アリルベンジルアミン	N-シクロヘキシル-1,2,4-トリアジン-3-カルボキサミド	ペンタナール
II-42	ベンジル	trans-4-メチルシクロヘキシル	ベンジル	II-5 & II-6	N-アリルベンジルアミン	N-(trans-4-メチルシクロヘキシル)-1,2,4-トリアジン-3-カルボキサミド	3-フェニルプロパナール
II-43	ベンジル	trans-4-メチルシクロヘキシル	ベンジル	II-5 & II-6	N-アリルベンジルアミン	N-(trans-4-メチルシクロヘキシル)-1,2,4-トリアジン-3-カルボキサミド	3-フェニルプロパナール
II-44	ベンジル	2,2,6,6-テトラメチルピペリジン-4-イル	ベンジル	II-5 & II-6	N-アリルベンジルアミン	N-(2,2,6,6-テトラメチルピペリジン-4-イル)-1,2,4-トリアジン-3-カルボキサミド	3-フェニルプロパナール

10

20

30

40

【表 3 - 4】

II-45	ベンジル	2,2,6,6-テトラメチルピペリジン-4-イル	ベンジル	II-5 & II-6	N-アリルベンジルアミン	N-(2,2,6,6-テトラメチルピペリジン-4-イル)-1,2,4-トリアジン-3-カルボキサミド	3-フェニルプロパナール
II-46	シクロヘキシル	ベンジル	イソブチル	II-5 & II-6	N-アリルシクロヘキシルアミン	N-ベンジル-1,2,4-トリアジン-3-カルボキサミド	4-メチルペンタナール
II-47	シクロヘキシル	ベンジル	フェニル	II-5 & II-6	N-アリルシクロヘキシルアミン	N-ベンジル-1,2,4-トリアジン-3-カルボキサミド	2-フェニルアセトアルデヒド
II-48	テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル	ベンジル	フェニル	II-5 & II-6	N-((テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)メチル)プロプ-2-エン-1-アミン	N-ベンジル-1,2,4-トリアジン-3-カルボキサミド	2-フェニルアセトアルデヒド
II-49	イソブチル	ベンジル	フェニル	II-5 & II-6	N-アリルイソブチルアミン	N-ベンジル-1,2,4-トリアジン-3-カルボキサミド	2-フェニルアセトアルデヒド
II-50	イソブチル	ベンジル	フェニル	II-5 & II-6	N-アリルイソブチルアミン	N-ベンジル-1,2,4-トリアジン-3-カルボキサミド	2-フェニルアセトアルデヒド

10

20

【表 4 - 1】

化合物番号	化合物名	LCMS t _R (min)	Mass (M+H) ⁺	分析法	収率 (%)
II-1	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N,7-ジベンジル-1-メチル-5-オキサオクタヒドロ-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	—	374	—	10
II-2	(3S*,3aR*,6S*,7R*,7aR*)-N-ベンジル-1-(4-クロロベンジル)-7-イソブチル-1,2,3,3a,7,7a-ヘキサヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド	1.28	450	B	28
II-3	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N-ベンジル-1-(4-クロロベンジル)-7-イソブチル-5-オキサオクタヒドロ-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.28	450	B	28
II-4	(3S*,3aR*,6S*,7R*,7aR*)-N-ベンジル-1-(3-クロロベンジル)-7-イソブチル-1,2,3,3a,7,7a-ヘキサヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド および (3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N-ベンジル-1-(3-クロロベンジル)-7-イソブチル-5-オキサオクタヒドロ-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.30	450	B	30
II-5	(3S*,3aR*,6S*,7R*,7aR*)-N-ベンジル-7-イソブチル-1-(4-メトキシベンジル)-1,2,3,3a,7,7a-ヘキサヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド	1.25	446	B	41
II-6	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N-ベンジル-7-イソブチル-1-(4-メトキシベンジル)-5-オキサオクタヒドロ-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.25	446	B	41
II-7	(3S*,3aR*,6S*,7R*,7aR*)-N-ベンジル-7-イソブチル-1-(4-メチルベンジル)-1,2,3,3a,7,7a-ヘキサヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド	1.27	430	B	16

30

40

【表 4 - 2】

II-8	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N-ベンジル-7-イソブチル-1-(4-メチルベンジル)-5-オキソオクタヒドロ-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.27	430	B	15	
II-9	(3S*,3aR*,6S*,7R*,7aR*)-1-ベンジル-N,7-ジイソブチル-1,2,3,3a,7,7a-ヘキサヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド	—	382	—	20	
II-10	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-1-ベンジル-N,7-ジイソブチル-5-オキソオクタヒドロ-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	—	382	—	11	
II-11	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-7-ベンジル-N-イソブチル-1-イソペンチル-5-オキソオクタヒドロ-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	—	396	—	12	10
II-12	(3S*,3aR*,6S*,7R*,7aR*)-7-ベンジル-N-イソブチル-1-イソペンチル-1,2,3,3a,7,7a-ヘキサヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド	—	396	—	12	
II-13	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-7-(4-クロロベンジル)-N,1-ジイソブチル-5-オキソオクタヒドロ-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	—	416	—	17	
II-14	(3S*,3aR*,6S*,7R*,7aR*)-7-(4-クロロベンジル)-N,1-ジイソブチル-1,2,3,3a,7,7a-ヘキサヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド	—	416	—	15	
II-15	(3R*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-7-ベンジル-N,1-ジイソブチル-5-オキソオクタヒドロ-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	—	382	—	37	20
II-16	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N-(4-クロロベンジル)-1,7-ジイソブチル-5-オキソオクタヒドロ-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.23	416	B	27	
II-17	(3S*,3aR*,6S*,7R*,7aR*)-N-ベンジル-1-(4-ヒドロキシベンジル)-7-イソブチル-1,2,3,3a,7,7a-ヘキサヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド および (3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N-ベンジル-1-(4-ヒドロキシベンジル)-7-イソブチル-5-オキソオクタヒドロ-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.18	432	B	18	30
II-18	(3S*,3aR*,6S*,7R*,7aR*)-7-ベンジル-1-イソブチル-N-イソペンチル-1,2,3,3a,7,7a-ヘキサヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド	1.23	396	B	16	
II-19	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-7-ベンジル-1-イソブチル-N-イソペンチル-5-オキソオクタヒドロ-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.28	396	B	38	
II-20	(3S*,3aR*,6S*,7R*,7aR*)-7-ベンジル-N,1-ジイソブチル-1,2,3,3a,7,7a-ヘキサヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド	—	382	—	22	
II-21	(3S*,3aR*,6S*,7R*,7aR*)-N-ベンジル-1,7-ジイソブチル-1,2,3,3a,7,7a-ヘキサヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド	—	382	—	17	40
II-22	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N-ベンジル-1,7-ジイソブチル-5-オキソオクタヒドロ-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	—	382	—	37	
II-23	(3S*,3aR*,6S*,7R*,7aR*)-N-(4-クロロベンジル)-1,7-ジイソブチル-1,2,3,3a,7,7a-ヘキサヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド	1.45	416	B	13	
II-24	(3S*,3aR*,6S*,7R*,7aR*)-N-ベンジル-1-イソブチル-7-イソペンチル-1,2,3,3a,7,7a-ヘキサヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド	—	-16	—	11	

【表 4 - 3】

II-25	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N-ベンジル-1-イソブチル-7-イソペンチル-5-オキソオクタヒドロ-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロ口[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	—	396	—	34
II-26	(3S*,3aR*,6S*,7R*,7aR*)-N-ベンジル-7-イソブチル-1-イソペンチル-1,2,3,3a,7,7a-ヘキサヒドロ-6H-3,6-メタノピロ口[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド および (3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N-ベンジル-7-イソブチル-1-イソペンチル-5-オキソオクタヒドロ-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロ口[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	—	396	—	28
II-27	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N-ベンジル-7-イソブチル-1-イソペンチル-5-オキソオクタヒドロ-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロ口[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	—	396	—	34
II-28	(3S*,3aR*,6S*,7R*,7aR*)-N-ベンジル-1-(4-(ジメチルアミノ)ベンジル)-7-イソブチル-1,2,3,3a,7,7a-ヘキサヒドロ-6H-3,6-メタノピロ口[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド および (3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N-ベンジル-1-(4-(ジメチルアミノ)ベンジル)-7-イソブチル-5-オキソオクタヒドロ-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロ口[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	—	459	—	77
II-29	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N-ベンジル-1-(4-(tert-ブチル)ベンジル)-7-イソブチル-5-オキソオクタヒドロ-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロ口[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	—	472	—	38
II-30	(3S*,3aR*,6S*,7R*,7aR*)-N-ベンジル-1-(4-ヒドロキシベンジル)-7-イソペンチル-1,2,3,3a,7,7a-ヘキサヒドロ-6H-3,6-メタノピロ口[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド および (3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N-ベンジル-1-(4-ヒドロキシベンジル)-7-イソペンチル-5-オキソオクタヒドロ-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロ口[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.22	446	B	8
II-31	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N-(4-クロロベンジル)-7-イソブチル-1-イソペンチル-5-オキソオクタヒドロ-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロ口[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	—	430	—	74
II-32	(3S*,3aR*,6S*,7R*,7aR*)-N-(4-フルオロベンジル)-7-イソブチル-1-イソペンチル-1,2,3,3a,7,7a-ヘキサヒドロ-6H-3,6-メタノピロ口[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド および (3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N-(4-フルオロベンジル)-7-イソブチル-1-イソペンチル-5-オキソオクタヒドロ-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロ口[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	—	414	—	69
II-33	(3S*,3aR*,6S*,7R*,7aR*)-N-ベンジル-7-イソブチル-4-オキソ-1-(4-(トリフルオロメトキシ)ベンジル)オクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロ口[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド および (3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N-ベンジル-7-イソブチル-5-オキソ-1-(4-(トリフルオロメトキシ)ベンジル)オクタヒドロ-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロ口[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	—	500	—	50
II-34	(3S*,3aR*,6S*,7R*,7aR*)-N-ベンジル-1-(4-エトキシベンジル)-7-イソブチル-1,2,3,3a,7,7a-ヘキサヒドロ-6H-3,6-メタノピロ口[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド および (3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N-ベンジル-1-(4-エトキシベンジル)-7-イソブチル-5-オキソオクタヒドロ-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロ口[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	—	460	—	52

10

20

30

40

【表 4 - 4】

II-35	(3S*,3aR*,6S*,7R*,7aR*)-1-ベンジル-N-(4-ヒドロキシベンジル)-7-イソブチル-1,2,3,3a,7,7a-ヘキサヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド および (3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-1-ベンジル-N-(4-ヒドロキシベンジル)-7-イソブチル-5-オキソオクタヒドロ-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.20	432	B	84
II-36	(3S*,3aR*,6S*,7R*,7aR*)-N-(4-ヒドロキシベンジル)-7-イソブチル-1-(4-メトキシベンジル)-1,2,3,3a,7,7a-ヘキサヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド および (3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N-(4-ヒドロキシベンジル)-7-イソブチル-1-(4-メトキシベンジル)-5-オキソオクタヒドロ-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.20	462	B	85
II-37	(3S*,3aR*,6S*,7R*,7aR*)-1-(4-(ジメチルアミノ)ベンジル)-N-(3-ヒドロキシベンジル)-7-イソブチル-1,2,3,3a,7,7a-ヘキサヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド および (3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-1-(4-(ジメチルアミノ)ベンジル)-N-(3-ヒドロキシベンジル)-7-イソブチル-5-オキソオクタヒドロ-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	—	475	—	47
II-38	(3S*,3aR*,6S*,7R*,7aR*)-1-(4-(ジメチルアミノ)ベンジル)-N-(4-ヒドロキシベンジル)-7-イソブチル-1,2,3,3a,7,7a-ヘキサヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド	—	475	—	48
II-39	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-1-(4-(ジメチルアミノ)ベンジル)-N-(4-ヒドロキシベンジル)-7-イソブチル-5-オキソオクタヒドロ-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	—	475	—	48
II-40	(3S*,3aR*,6S*,7R*,7aR*)-1-ベンジル-N-シクロヘキシル-4-オキソ-7-プロピルオクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド	1.23	394	B	30
II-41	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-1-ベンジル-N-シクロヘキシル-5-オキソ-7-プロピルオクタヒドロ-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.23	394	B	30
II-42	(3S*,3aR*,6S*,7R*,7aR*)-1,7-ジベンジル-N-((1R,4S)-4-メチルシクロヘキシル)-1,2,3,3a,7,7a-ヘキサヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド	1.30	456	B	18
II-43	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-1,7-ジベンジル-N-((1R,4S)-4-メチルシクロヘキシル)-5-オキソオクタヒドロ-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.32	456	B	34
II-44	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-1,7-ジベンジル-5-オキソ-N-(2,2,6,6-テトラメチルピペリジン-4-イル)オクタヒドロ-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.05	499	B	53
II-45	(3S*,3aR*,6S*,7R*,7aR*)-1,7-ジベンジル-4-オキソ-N-(2,2,6,6-テトラメチルピペリジン-4-イル)オクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド	1.05	499	B	53
II-46	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N-ベンジル-1-シクロヘキシル-7-イソブチル-5-オキソオクタヒドロ-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.25	428	B	33
II-47	(3S*,3aS*,6R*,7S*,7aS*)-N-ベンジル-1-シクロヘキシル-5-オキソ-7-フェニルオクタヒドロ-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.27	408	B	4
II-48	(3S*,3aS*,6R*,7S*,7aS*)-N-ベンジル-5-オキソ-7-フェニル-1-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)オクタヒドロ-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.20	430	B	5

10

20

30

40

【表 4 - 5】

II-49	(3S*,3aR*,6S*,7R*,7aR*)-N-ベンジル-1-イソブチル-4-オキソ-7-フェニルオクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド	1.18	402	B	3
II-50	(3S*,3aS*,6R*,7S*,7aS*)-N-ベンジル-1-イソブチル-5-オキソ-7-フェニルオクタヒドロ-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.20	402	B	22

【 0 3 5 7 】

[環状アミド合成例：I-5及びI-6]

(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N-ベンジル-7-イソブチル-1-(4-メトキシベンジル)-5-オキソオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド (I-6) 及び (3S*,3aR*,6S*,7R*,7aR*)-N-ベンジル-7-イソブチル-1-(4-メトキシベンジル)-4-オキソオクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド (I-5) の合成

【 0 3 5 8 】

(3S*,3aR*,6S*,7R*,7aR*)-N-ベンジル-7-イソブチル-1-(4-メトキシベンジル)-1,2,3,3a,7,7a-ヘキサヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド (II-5) 及び (3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N-ベンジル-7-イソブチル-1-(4-メトキシベンジル)-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド (II-6) の 1 : 1 混合物 (50.0 mg, 0.100 mmol) のトルエン (401 μ L) 溶液にトリフルオロ酢酸 (15.3 μ L, 0.201 mmol)、2,3-ジメチル-2-ブテン (59.4 μ L, 0.501 mmol)、5 M亜塩素酸ナトリウム水溶液 (30.1 μ L, 0.150 mmol)、5 Mリン酸二水素ナトリウム水溶液 (70.2 μ L, 0.351 mmol) を加え、室温で1時間激しく攪拌した。反応混合物に酢酸エチル (1 mL) を加え、有機層を水 (0.5 mL)、5%チオ硫酸ナトリウム水溶液 (0.5 mL)、飽和食塩水 (0.5 mL) で順次洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、ろ過した。ろ液から酢酸エチルを減圧留去し、トルエンを含む残渣をCHROMATOREX Q-PAK DNH30 SIZE 10 (ヘキサン：酢酸エチル = 100% : 0% から 0% : 100%) で精製し、標記化合物 (I-5) (21.4 mg, 収率：46.3%, RT = 1.32分 (B法), [M+1]⁺ = 462) 及び (I-6) (22.6 mg, 収率：48.9%, RT = 1.32分 (B法), [M+1]⁺ = 462) を得た。

I-5: ¹H-NMRスペクトル (400 MHz, CDCl₃) (ppm): 0.51(3H, d), 0.65(3H, d), 0.72-0.85(1H, m), 0.87-0.93(1H, m), 1.68-1.76(3H, m), 2.17(1H, dd), 2.58-2.70(3H, m), 2.92(1H, d), 2.94(1H, d), 3.60(1H, d), 3.72(1H, d), 3.79(3H, s), 4.40(1H, dd), 4.55(1H, dd), 5.97(1H, br), 6.81-6.83(2H, m), 7.00(1H, s), 7.19-7.21(2H, m), 7.25-7.35(5H, m).

I-6: ¹H-NMRスペクトル (400 MHz, CDCl₃) (ppm): 0.91(3H, d), 0.93(3H, d), 0.93-1.00(1H, m), 1.20-1.27(1H, m), 1.65-1.76(3H, m), 2.22(1H, m), 2.28(1H, t), 2.38(1H, dd), 2.48(1H, s), 2.87(1H, s), 3.24(1H, dd), 3.58(1H, d), 3.77(1H, d), 3.77(3H, s), 4.46(2H, m), 6.63(2H, m), 6.78(2H, m), 6.90(1H, s), 7.24-7.38(5H, m), 9.71(1H, t).

【 0 3 5 9 】

合成した式 I F または I B の化合物を下記表にまとめた。

【表 5 - 1】

化合物 番号	R ₁	R ₂	R ₃	生成物 ¹⁾	合成法	中間体
I-1	メチル	ベンジル	ベンジル	B	I-5 & I-6	II-1
I-2	4-クロロベンジル	ベンジル	イソブチル	F	I-5 & I-6	II-2
I-3	4-クロロベンジル	ベンジル	イソブチル	B	I-5 & I-6	II-3
I-4	3-クロロベンジル	ベンジル	イソブチル	FとBの 混合物	I-5 & I-6	II-4
I-5	4-メトキシベン ジル	ベンジル	イソブチル	F	I-5 & I-6	II-5
I-6	4-メトキシベン ジル	ベンジル	イソブチル	B	実施例記載	II-6
I-7	4-メチルベンジル	ベンジル	イソブチル	F	実施例記載	II-7
I-8	4-メチルベンジル	ベンジル	イソブチル	B	I-5 & I-6	II-8
I-9	ベンジル	イソブチル	イソブチル	F	I-5 & I-6	II-9
I-10	ベンジル	イソブチル	イソブチル	B	I-5 & I-6	II-10
I-11	イソペンチル	イソブチル	ベンジル	B	I-5 & I-6	II-11
I-12	イソペンチル	イソブチル	ベンジル	F	I-5 & I-6	II-12
I-13	イソブチル	イソブチル	4-クロロベンジル	B	I-5 & I-6	II-13
I-14	イソブチル	イソブチル	4-クロロベンジル	F	I-5 & I-6	II-14
I-15	イソブチル	イソブチル	ベンジル	B	I-5 & I-6	II-15
I-16	イソブチル	イソブチル	イソブチル	B	I-5 & I-6	II-16
I-17	4-ヒドロキシベン ジル	ベンジル	イソブチル	FとBの 混合物	I-5 & I-6	II-17
I-18	イソブチル	イソペンチル	ベンジル	F	I-5 & I-6	II-18
I-19	イソブチル	イソペンチル	ベンジル	B	I-5 & I-6	II-19
I-20	イソブチル	イソブチル	ベンジル	F	I-5 & I-6	II-20
I-21	イソブチル	ベンジル	イソブチル	F	I-5 & I-6	II-21
I-22	イソブチル	ベンジル	イソブチル	B	I-5 & I-6	II-22
I-23	イソブチル	4-クロロベンジル	イソブチル	F	I-5 & I-6	II-23
I-24	イソブチル	ベンジル	イソペンチル	F	I-5 & I-6	II-24
I-25	イソブチル	ベンジル	イソペンチル	B	I-5 & I-6	II-25
I-26	イソペンチル	ベンジル	イソブチル	FとBの 混合物	I-5 & I-6	II-26
I-27	イソペンチル	ベンジル	イソブチル	B	I-5 & I-6	II-27
I-28	4-(ジメチルアミ ノ)ベンジル	ベンジル	イソブチル	FとBの 混合物	I-5 & I-6	II-28
I-29	4-(tert-ブチル) ベンジル	ベンジル	イソブチル	B	I-5 & I-6	II-29
I-30	4-ヒドロキシベン ジル	ベンジル	イソペンチル	FとBの 混合物	I-5 & I-6	II-30
I-31	イソペンチル	4-クロロベンジル	イソブチル	B	I-5 & I-6	II-31
I-32	イソペンチル	4-フルオロベン ジル	イソブチル	FとBの 混合物	I-5 & I-6	II-32
I-33	4-(トリフルオロメ トキシ)ベンジル	ベンジル	イソブチル	FとBの 混合物	I-5 & I-6	II-33
I-34	4-エトキシベン ジル	ベンジル	イソブチル	FとBの 混合物	I-5 & I-6	II-34
I-35	ベンジル	4-ヒドロキシベン ジル	イソブチル	FとBの 混合物	I-5 & I-6	II-35
I-36	4-メトキシベン ジル	4-ヒドロキシベン ジル	イソブチル	FとBの 混合物	I-5 & I-6	II-36

10

20

30

40

【表 5 - 2】

I-37	4-(ジメチルアミノ)ベンジル	3-ヒドロキシベンジル	イソブチル	FとBの混合物	I-5 & I-6	II-37
I-38	4-(ジメチルアミノ)ベンジル	4-ヒドロキシベンジル	イソブチル	F	I-5 & I-6	II-38
I-39	4-(ジメチルアミノ)ベンジル	4-ヒドロキシベンジル	イソブチル	B	I-5 & I-6	II-39
I-40	ベンジル	シクロヘキシル	プロピル	F	I-5 & I-6	II-40
I-41	ベンジル	シクロヘキシル	プロピル	B	I-5 & I-6	II-41
I-42	ベンジル	trans-4-メチルシクロヘキシル	ベンジル	F	I-5 & I-6	II-42
I-43	ベンジル	trans-4-メチルシクロヘキシル	ベンジル	B	I-5 & I-6	II-43
I-44	ベンジル	2,2,6,6-テトラメチルピペリジン-4-イル	ベンジル	B	実施例記載	II-44
I-45	ベンジル	2,2,6,6-テトラメチルピペリジン-4-イル	ベンジル	F	実施例記載	II-45
I-46	シクロヘキシル	ベンジル	イソブチル	B	I-5 & I-6	II-46
I-47	シクロヘキシル	ベンジル	フェニル	B	I-5 & I-6	II-47
I-48	テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル	ベンジル	フェニル	B	I-5 & I-6	II-48
I-49	イソブチル	ベンジル	フェニル	F	I-5 & I-6	II-49
I-50	イソブチル	ベンジル	フェニル	B	I-5 & I-6	II-50

1) F: 式IFにより表される化合物、B: 式IBにより表される化合物。

【表 6 - 1】

化合物番号	化合物名	LCMS t _R (min)	Mass (M+H) ⁺	分析法	収率 (%)
I-1	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N,7-ジベンジル-1-メチル-5-オキソオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.19	390	B	31%
I-2	(3S*,3aR*,6S*,7R*,7aR*)-N-ベンジル-1-(4-クロロベンジル)-7-イソブチル-4-オキソオクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド	1.57	466	B	26%
I-3	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N-ベンジル-1-(4-クロロベンジル)-7-イソブチル-5-オキソオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.60	466	B	18%
I-4	(3S*,3aR*,6S*,7R*,7aR*)-N-ベンジル-1-(3-クロロベンジル)-7-イソブチル-4-オキソオクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド および (3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N-ベンジル-1-(3-クロロベンジル)-7-イソブチル-5-オキソオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.60	466	B	57%
I-5	(3S*,3aR*,6S*,7R*,7aR*)-N-ベンジル-7-イソブチル-1-(4-メトキシベンジル)-4-オキソオクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド	1.31	462	B	46%
I-6	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N-ベンジル-7-イソブチル-1-(4-メトキシベンジル)-5-オキソオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.32	462	B	49%
I-7	(3S*,3aR*,6S*,7R*,7aR*)-N-ベンジル-7-イソブチル-1-(4-メチルベンジル)-4-オキソオクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド	1.42	446	B	15%

10

20

30

40

50

【表 6 - 2】

I-8	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N-ベンジル-7-イソブチル-1-(4-メチルベンジル)-5-オキソオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.41	446	B	61%	
I-9	(3S*,3aR*,6S*,7R*,7aR*)-1-ベンジル-N,7-ジイソブチル-4-オキソオクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド	1.38	398	B	13%	
I-10	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-1-ベンジル-N,7-ジイソブチル-5-オキソオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.38	398	B	13%	
I-11	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-7-ベンジル-N-イソブチル-1-イソペンチル-5-オキソオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.30	412	B	60%	10
I-12	(3S*,3aR*,6S*,7R*,7aR*)-7-ベンジル-N-イソブチル-1-イソペンチル-4-オキソオクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド	1.30	412	B	17%	
I-13	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-7-(4-クロロベンジル)-N,1-ジイソブチル-5-オキソオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.52	432	B	8%	
I-14	(3S*,3aR*,6S*,7R*,7aR*)-7-(4-クロロベンジル)-N,1-ジイソブチル-4-オキソオクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド	1.51	432	B	51%	
I-15	(3R*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-7-ベンジル-N,1-ジイソブチル-5-オキソオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.40	398	B	33%	20
I-16	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N-(4-クロロベンジル)-1,7-ジイソブチル-5-オキソオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.47	432	B	43%	
I-17	(3S*,3aR*,6S*,7R*,7aR*)-N-ベンジル-1-(4-ヒドロキシベンジル)-7-イソブチル-4-オキソオクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド および (3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N-ベンジル-1-(4-ヒドロキシベンジル)-7-イソブチル-5-オキソオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.17	448	B	6%	
I-18	(3S*,3aR*,6S*,7R*,7aR*)-7-ベンジル-1-イソブチル-N-イソペンチル-4-オキソオクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド	1.20	412	B	47%	30
I-19	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-7-ベンジル-1-イソブチル-N-イソペンチル-5-オキソオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.30	412	B	15%	
I-20	(3S*,3aR*,6S*,7R*,7aR*)-7-ベンジル-N,1-ジイソブチル-4-オキソオクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド	1.18	398	B	28%	
I-21	(3S*,3aR*,6S*,7R*,7aR*)-N-ベンジル-1,7-ジイソブチル-4-オキソオクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド	1.18	398	B	27%	
I-22	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N-ベンジル-1,7-ジイソブチル-5-オキソオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.38	398	B	24%	
I-23	(3S*,3aR*,6S*,7R*,7aR*)-N-(4-クロロベンジル)-1,7-ジイソブチル-4-オキソオクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド	1.20	432	B	24%	40
I-24	(3S*,3aR*,6S*,7R*,7aR*)-N-ベンジル-1-イソブチル-7-イソペンチル-4-オキソオクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド	1.22	412	B	10%	
I-25	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N-ベンジル-1-イソブチル-7-イソペンチル-5-オキソオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.47	412	B	60%	

【表 6 - 3】

I-26	(3S*,3aR*,6S*,7R*,7aR*)-N-ベンジル-7-イソブチル-1-イソペンチル-4-オキソオクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド および (3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N-ベンジル-7-イソブチル-1-イソペンチル-5-オキソオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.30	412	B	56%	
I-27	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N-ベンジル-7-イソブチル-1-イソペンチル-5-オキソオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.30	412	B	43%	
I-28	(3S*,3aR*,6S*,7R*,7aR*)-N-ベンジル-1-(4-(ジメチルアミノ)ベンジル)-7-イソブチル-4-オキソオクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド および (3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N-ベンジル-1-(4-(ジメチルアミノ)ベンジル)-7-イソブチル-5-オキソオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.27	475	B	14%	10
I-29	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N-ベンジル-1-(4-(tert-ブチル)ベンジル)-7-イソブチル-5-オキソオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.57	488	B	32%	
I-30	(3S*,3aR*,6S*,7R*,7aR*)-N-ベンジル-1-(4-ヒドロキシベンジル)-7-イソペンチル-4-オキソオクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド および (3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N-ベンジル-1-(4-ヒドロキシベンジル)-7-イソペンチル-5-オキソオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.20	462	B	23%	20
I-31	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N-(4-クロロベンジル)-7-イソブチル-1-イソペンチル-5-オキソオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.37	446	B	48%	
I-32	(3S*,3aR*,6S*,7R*,7aR*)-N-(4-フルオロベンジル)-7-イソブチル-1-イソペンチル-4-オキソオクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド および (3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N-(4-フルオロベンジル)-7-イソブチル-1-イソペンチル-5-オキソオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.31	430	B	52%	30
I-33	(3S*,3aR*,6S*,7R*,7aR*)-N-ベンジル-7-イソブチル-4-オキソ-1-(4-(トリフルオロメトキシ)ベンジル)オクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド および (3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N-ベンジル-7-イソブチル-5-オキソ-1-(4-(トリフルオロメトキシ)ベンジル)オクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.27	516	B	1%	
I-34	(3S*,3aR*,6S*,7R*,7aR*)-N-ベンジル-1-(4-エトキシベンジル)-7-イソブチル-4-オキソオクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド および (3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N-ベンジル-1-(4-エトキシベンジル)-7-イソブチル-5-オキソオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.23	476	B	0.2%	40
I-35	(3S*,3aR*,6S*,7R*,7aR*)-1-ベンジル-N-(4-ヒドロキシベンジル)-7-イソブチル-4-オキソオクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド および (3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-1-ベンジル-N-(4-ヒドロキシベンジル)-7-イソブチル-5-オキソオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.25	448	B	3%	

【表 6 - 4】

I-36	(3S*,3aR*,6S*,7R*,7aR*)-N-(4-ヒドロキシベンジル)-7-イソブチル-1-(4-メトキシベンジル)-4-オキソオクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド および (3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N-(4-ヒドロキシベンジル)-7-イソブチル-1-(4-メトキシベンジル)-5-オキソオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.20	478	B	15%	
I-37	(3S*,3aR*,6S*,7R*,7aR*)-1-(4-(ジメチルアミノ)ベンジル)-N-(3-ヒドロキシベンジル)-7-イソブチル-4-オキソオクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド および (3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-1-(4-(ジメチルアミノ)ベンジル)-N-(3-ヒドロキシベンジル)-7-イソブチル-5-オキソオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.20	491	B	3%	10
I-38	(3S*,3aR*,6S*,7R*,7aR*)-1-(4-(ジメチルアミノ)ベンジル)-N-(4-ヒドロキシベンジル)-7-イソブチル-4-オキソオクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド	1.13	491	B	4%	
I-39	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-1-(4-(ジメチルアミノ)ベンジル)-N-(4-ヒドロキシベンジル)-7-イソブチル-5-オキソオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.18	491	B	4%	
I-40	(3S*,3aR*,6S*,7R*,7aR*)-1-ベンジル-N-シクロヘキシル-4-オキソ-7-プロピルオクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド	1.17	410	B	26%	20
I-41	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-1-ベンジル-N-シクロヘキシル-5-オキソ-7-プロピルオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.42	410	B	34%	
I-42	(3S*,3aR*,6S*,7R*,7aR*)-1,7-ジベンジル-N-((1R,4S)-4-メチルシクロヘキシル)-4-オキソオクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド	1.25	472	B	48%	
I-43	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-1,7-ジベンジル-N-((1R,4S)-4-メチルシクロヘキシル)-5-オキソオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.45	472	B	57%	
I-44	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-1,7-ジベンジル-5-オキソ-N-(2,2,6,6-テトラメチルピペリジン-4-イル)オクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.15	515	B	27%	30
I-45	(3S*,3aR*,6S*,7R*,7aR*)-1,7-ジベンジル-4-オキソ-N-(2,2,6,6-テトラメチルピペリジン-4-イル)オクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド	1.05	515	B	13%	
I-46	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N-ベンジル-1-シクロヘキシル-7-イソブチル-5-オキソオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.48	444	B	41%	
I-47	(3S*,3aS*,6R*,7S*,7aS*)-N-ベンジル-1-シクロヘキシル-5-オキソ-7-フェニルオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.30	424	B	69%	
I-48	(3S*,3aS*,6R*,7S*,7aS*)-N-ベンジル-5-オキソ-7-フェニル-1-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)オクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.35	446	B	51%	40
I-49	(3S*,3aR*,6S*,7R*,7aR*)-N-ベンジル-1-イソブチル-4-オキソ-7-フェニルオクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド	1.15	418	B	17%	
I-50	(3S*,3aS*,6R*,7S*,7aS*)-N-ベンジル-1-イソブチル-5-オキソ-7-フェニルオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.48	418	B	62%	

【 0 3 6 0 】

[R₄ がメチルである化合物の合成例]

tert-ブチル 3-((3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-3a-(ベンジルカルバモイル)-4-メチル-1-(4-ニトロベンジル)-5-オキソオクタヒドロ-1H-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-7-イル

)プロパノエート (IB-358) の合成

【0361】

第一工程

tert-ブチル 3-((3S⁺,3aR⁺,6S⁺,7R⁺,7aR⁺)-6-(ベンジルカルバモイル)-1-(4-ニトロベンジル)-2,2,3a,6,7,7a-ヘキサヒドロ-1H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-7-イル)プロパノエート(F体)及びtert-ブチル 3-((3S⁺,3aS⁺,6R⁺,7R⁺,7aS⁺)-3a-ベンジルカルバモイル)-1-(4-ニトロベンジル)-2,2,3a,6,7,7a-ヘキサヒドロ-1H-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-7-イル)プロパノエート(B体)の合成

【0362】

N-(4-ニトロベンジル)プロブ-2-エン-1-アミン(500 mg, 2.6 mmol)、tert-ブチル 5-オキソペンタノエート(428 mg, 2.0 mmol)、モレキュラーシーブ 4 A (2.0 g)にクロロホルム(7 mL)を加え、さらにN-ベンジル-1,2,4-トリアジン-3-カルボキサミド(526 mg, 3.0 mmol)とクロロホルム(0.5 mL)を加えた。反応混合物を65 で48時間加熱後、無水コハク酸(40 mg, 0.4 mmol)を加え65 で4時間加熱後、濾過した。ろ液を減圧下に濃縮して得られた残渣をPurif-PACK, NH25, SIZE 20とCHROMATOREX Q-PACK, Si30, SIZE 60の連結カラムを用いて溶出液1(ヘキサン:酢酸エチル=70:25から0:100)、続けて溶出液2(酢酸エチル:メタノール=100:0から95:5)で溶出して精製し、標記化合物F体、131 mg(収率9%、RT=0.93分(C法)、[M+1]⁺=533)及びB体、309 mg(収率22%、RT=0.96分(C法)、[M+1]⁺=533)を得た。

10

【0363】

第二工程

ヨウ化 (3S⁺,3aS⁺,6R⁺,7R⁺,7aS⁺)-3a-(ベンジルカルバモイル)-7-(3-(tert-ブトキシ)-3-オキソプロピル)-4-メチル-1-(4-ニトロベンジル)-2,3,3a,6,7,7a-ヘキサヒドロ-1H-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-4-イウムの合成

20

【0364】

(3S⁺,3aR⁺,6S⁺,7R⁺,7aR⁺)-tert-ブチル-3-(3a-ベンジルカルバモイル)-1-(4-ニトロベンジル)-2,2,3a,6,7,7a-ヘキサヒドロ-1H-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-7-イル)プロパノエート(255 mg, 0.48 mmol)をテトラヒドロフラン(2.5 mL)に溶解し、炭酸水素ナトリウム(45 mg, 0.5 mmol)及びヨードメタン(545 mg, 3.8 mmol)を加え、45 から50 に加温して24時間攪拌した。反応混合物に酢酸エチルを加え、飽和食塩水で2回洗浄し、有機相を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。無水硫酸ナトリウムを濾別し、減圧下に濃縮して粗製の標記化合物(270 mg、(C法)、[M]⁺=547)を得た。

30

【0365】

第三工程

tert-ブチル 3-((3S⁺,3aS⁺,6R⁺,7R⁺,7aS⁺)-3a-(ベンジルカルバモイル)-4-メチル-1-(4-ニトロベンジル)-5-オキソオクタヒドロ-1H-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-7-イル)プロパノエート (IB-358) の合成

【0366】

上記反応で得た粗製のヨウ化 (3S⁺,3aS⁺,6R⁺,7R⁺,7aS⁺)-3a-(ベンジルカルバモイル)-7-(3-(tert-ブトキシ)-3-オキソプロピル)-4-メチル-1-(4-ニトロベンジル)-2,3,3a,6,7,7a-ヘキサヒドロ-1H-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-4-イウム(270 mg, 0.48 mmol)をテトラヒドロフラン(10.6 mL)に溶解し、2,3-ジメチル-2-ブテン(202 mg, 2.4 mmol)、酢酸(58 mg, 0.96 mmol)、リン酸二水素ナトリウム水溶液(5 mol/L溶液、366 µL, 1.68 mmol)さらに亜塩素酸ナトリウム水溶液(5 mol/L, 55 µL, 0.72 mmol)を加え、室温で一晩攪拌した。反応混合物を濃縮し、水と酢酸エチルを加えて分液ポートに移し、飽和食塩水で洗浄した。有機相を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下に濃縮して得られた残渣をCHROMATOREX Q-PACK, Si30, SIZE10を用いて溶出液1(ヘキサン:酢酸エチル=50:50から0:100)、続けて溶出液2(酢酸エチル:メタノール=100:0から95:5)で溶出して精製し、標記化合物、182 mg(収率67%(二工程)、RT=0.98分(C法)、[M+1]⁺=563)を得た。

40

50

【0367】

tert-ブチル 3-((3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-3a-(ベンジルカルバモイル)-4-メチル-5-オキソオクタヒドロ-1H-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-7-イル)プロパノエート (IB-359) の合成

【0368】

tert-ブチル 3-((3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-3a-(ベンジルカルバモイル)-4-メチル-1-(4-ニトロベンジル)-5-オキソオクタヒドロ-1H-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-7-イル)プロパノエート (98.4 mg, 0.175 mmol) をトリフルオロエタノール (4.8 mL) に溶解し、パラジウム炭素(10%-wet, 38 mg)を加え、容器内を水素置換した。室温で激しく一晩攪拌し、反応混合物を濾過した。ろ液を濃縮して、標記化合物 (71.7 mg、収率96%、RT=0.79分(C法)、[M+1]⁺=428) を得た。

10

【0369】

tert-ブチル 3-((3S*,3aS*,6S*,7R*,7aS*)-3a-(ベンジルカルバモイル)-4-メチル-(3-メチルブタノイル)-5-オキソオクタヒドロ-1H-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-7-イル)プロパノエート (IB-366) の合成

【0370】

tert-ブチル 3-((3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-3a-(ベンジルカルバモイル)-4-メチル-5-オキソオクタヒドロ-1H-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-7-イル)プロパノエート (10.6 mg, 0.025 mmol) をテトラヒドロフラン (0.75 mL) に溶解し、トリエチルアミン (10.1 mg, 0.1 mmol) 及び3-メチルブタノイルクロリド (4.22 mg, 0.035 mmol) を加え、室温で18時間攪拌した。反応混合物にアンモニア水(5 µL)を加え1時間攪拌したのち溶媒を減圧下留去した。得られた残渣に酢酸エチルと水を加え分液ロートに移し、有機相を10%クエン酸水、食塩水、重曹水、食塩水の順に洗浄し、有機相を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。有機相を減圧下に濃縮して残渣をTLC (Merck 105715.001、層厚0.25 mm) (展開溶媒：酢酸エチル)にて精製し標記化合物 (7.6 mg、収率59%、RT=1.07分(C法)、[M+1]⁺=512) を得た。

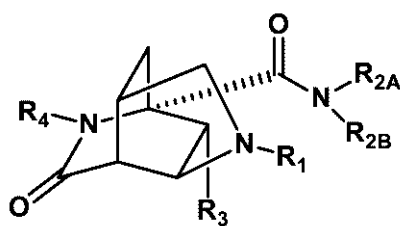
20

【0371】

上記と同様の方法により、式XXIFおよびXXIBの化合物も合成した。結果を下記表にまとめた。

【表 6 - 5】

[Table 6-5]



式XXIF

化合物 番号	R ₁	R _{2A}	R _{2B}	R ₃	R ₄	保持時間 RT (min)	Mass (M+H) ⁺	測定 条件
IF-51	i-Bu	H	1-Npm	Bnzl	H	0.89	482	C
IF-52	i-Bu	H	i-Pr	Bnzl	H	0.77	384	C
IF-53	i-Bu	H	1-Npm	1-Npm	H	0.93	532	C
IF-54	i-Bu	H	i-Pr	1-Npm	H	0.84	434	C
IF-55	Bnzl	H	i-Bu	1-Npm	H	0.89	482	C
IF-56	Bnzl	H	Bnzl	1-Npm	H	0.90	516	C
IF-57	Bnzl	H	s-Bu	1-Npm	H	0.90	482	C
IF-58	Bnzl	H	1-Npm	1-Npm	H	0.96	566	C
IF-59	i-Bu	H	i-Bu	4-OH-Bnzl	H	0.71	414	C
IF-60	i-Bu	H	Bnzl	4-OH-Bnzl	H	0.73	448	C
IF-61	i-Bu	H	2-Cbx-Et	4-OH-Bnzl	H	0.57	430	C
IF-62	i-Bu	H	s-Bu	4-OH-Bnzl	H	0.71	414	C
IF-63	i-Bu	H	1-Npm	4-OH-Bnzl	H	0.80	498	C
IF-64	i-Bu	H	i-Pr	4-OH-Bnzl	H	0.67	400	C
IF-65	i-Bu	H	1-Npm	2-Cbx-Et	H	0.74	464	C
IF-66	Bnzl	H	4-OH-Bnzl	Bnzl	H	0.76	482	C
IF-67	Bnzl	H	i-Bu	4-OH-Bnzl	H	0.73	448	C
IF-68	Bnzl	H	Bnzl	4-OH-Bnzl	H	0.75	482	C
IF-69	Bnzl	H	2-Cbx-Et	4-OH-Bnzl	H	0.61	464	C
IF-70	Bnzl	H	Bnzl	2-Cbx-Et	H	0.69	448	C
IF-71	Bnzl	H	4-OH-Bnzl	2-Cbx-Et	H	0.62	464	C
IF-72	Bnzl	H	1-Npm	2-Cbx-Et	H	0.76	498	C
IF-73	Bnzl	H	4-OH-Bnzl	1-Npm	H	0.81	532	C
IF-74	Bnzl	H	2-Cbx-Et	1-Npm	H	0.76	498	C
IF-75	4-OH-Bnzl	H	Bnzl	Bnzl	H	0.78	482	C
IF-76	4-OH-Bnzl	H	2-Cbx-Et	Bnzl	H	0.63	464	C
IF-77	4-OH-Bnzl	H	s-Bu	Bnzl	H	0.76	448	C
IF-78	4-OH-Bnzl	H	1-Npm	Bnzl	H	0.85	532	C
IF-79	4-OH-Bnzl	H	Bnzl	2-Cbx-Et	H	0.65	464	C
IF-80	4-OH-Bnzl	H	1-Npm	2-Cbx-Et	H	0.73	514	C
IF-81	4-OH-Bnzl	H	i-Bu	1-Npm	H	0.82	498	C
IF-82	4-OH-Bnzl	H	Bnzl	1-Npm	H	0.83	532	C
IF-83	4-OH-Bnzl	H	2-Cbx-Et	1-Npm	H	0.70	514	C
IF-84	4-OH-Bnzl	H	s-Bu	1-Npm	H	0.82	498	C
IF-85	4-OH-Bnzl	H	1-Npm	1-Npm	H	0.89	582	C
IF-86	i-Bu	H	s-Bu	Bnzl	H	0.81	398	C
IF-87	i-Bu	H	i-Bu	1-Npm	H	0.87	448	C
IF-88	i-Bu	H	Bnzl	1-Npm	H	0.88	482	C
IF-89	Bnzl	H	i-Bu	Bnzl	H	0.83	432	C
IF-90	Bnzl	H	s-Bu	Bnzl	H	0.83	432	C

10

20

30

40

【表 6 - 6】

IF-91	Bnzl	H	1-Npm	Bnzl	H	0.91	516	C
IF-92	Bnzl	H	i-Pr	Bnzl	H	0.80	418	C
IF-93	Bnzl	H	i-Pr	1-Npm	H	0.86	468	C
IF-94	1-Npm	H	i-Bu	Bnzl	H	0.88	482	C
IF-95	1-Npm	H	s-Bu	Bnzl	H	0.88	482	C
IF-96	1-Npm	H	i-Pr	Bnzl	H	0.85	468	C
IF-97	1-Npm	H	Bnzl	1-Npm	H	0.94	566	C
IF-98	1-Npm	H	s-Bu	1-Npm	H	0.93	532	C
IF-99	i-Bu	H	4-OH-Bnzl	Bnzl	H	0.74	448	C
IF-100	i-Bu	H	2-Cbx-Et	Bnzl	H	0.68	414	C
IF-101	i-Bu	H	i-Bu	2-Cbx-Et	H	0.63	380	C
IF-102	i-Bu	H	Bnzl	2-Cbx-Et	H	0.66	414	C
IF-103	i-Bu	H	4-OH-Bnzl	2-Cbx-Et	H	0.59	430	C
IF-104	i-Bu	H	i-Pr	2-Cbx-Et	H	0.58	366	C
IF-105	i-Bu	H	4-OH-Bnzl	1-Npm	H	0.79	498	C
IF-106	i-Bu	H	2-Cbx-Et	1-Npm	H	0.74	464	C
IF-107	Bnzl	H	2-Cbx-Et	Bnzl	H	0.70	448	C
IF-108	Bnzl	H	s-Bu	4-OH-Bnzl	H	0.73	448	C
IF-109	Bnzl	H	1-Npm	4-OH-Bnzl	H	0.81	532	C
IF-110	Bnzl	H	i-Pr	4-OH-Bnzl	H	0.69	434	C
IF-111	Bnzl	H	s-Bu	2-Cbx-Et	H	0.66	414	C
IF-112	Bnzl	H	i-Pr	2-Cbx-Et	H	0.62	400	C
IF-113	4-OH-Bnzl	H	i-Pr	Bnzl	H	0.73	434	C
IF-114	4-OH-Bnzl	H	i-Pr	2-Cbx-Et	H	0.57	416	C
IF-115	4-OH-Bnzl	H	i-Pr	1-Npm	H	0.79	484	C
IF-116	2-Cbx-Et	H	i-Bu	Bnzl	H	0.72	414	C
IF-117	1-Npm	H	4-OH-Bnzl	Bnzl	H	0.81	532	C
IF-118	1-Npm	H	Bnzl	4-OH-Bnzl	H	0.79	532	C
IF-119	1-Npm	H	2-Cbx-Et	4-OH-Bnzl	H	0.67	514	C
IF-120	1-Npm	H	s-Bu	4-OH-Bnzl	H	0.77	498	C
IF-121	1-Npm	H	1-Npm	4-OH-Bnzl	H	0.84	582	C
IF-122	1-Npm	H	i-Pr	4-OH-Bnzl	H	0.74	484	C
IF-123	1-Npm	H	Bnzl	2-Cbx-Et	H	0.74	498	C
IF-124	1-Npm	H	4-OH-Bnzl	2-Cbx-Et	H	0.69	514	C
IF-125	1-Npm	H	s-Bu	2-Cbx-Et	H	0.72	464	C
IF-126	1-Npm	H	1-Npm	2-Cbx-Et	H	0.80	548	C
IF-127	1-Npm	H	4-OH-Bnzl	1-Npm	H	0.85	582	C
IF-128	1-Npm	H	2-Cbx-Et	1-Npm	H	0.81	548	C
IF-129	i-Bu	H	i-Bu	i-Bu	H	0.80	364	C
IF-130	i-Bu	H	s-Bu	i-Bu	H	0.80	364	C
IF-131	i-Bu	H	1-Npm	i-Bu	H	0.89	448	C
IF-132	i-Bu	H	i-Pr	i-Bu	H	0.76	350	C
IF-133	i-Bu	H	s-Bu	1-Npm	H	0.88	448	C
IF-134	Bnzl	H	Bnzl	i-Bu	H	0.86	432	C
IF-135	Bnzl	H	1-Npm	i-Bu	H	0.94	482	C
IF-136	Bnzl	H	i-Pr	i-Bu	H	0.82	384	C
IF-137	1-Npm	H	i-Bu	i-Bu	H	0.90	448	C
IF-138	1-Npm	H	Bnzl	i-Bu	H	0.92	482	C
IF-139	1-Npm	H	s-Bu	i-Bu	H	0.91	448	C
IF-140	1-Npm	H	1-Npm	i-Bu	H	0.99	532	C

10

20

30

40

50

【表 6 - 7】

IF-141	1-Npm	H	i-Pr	i-Bu	H	0.87	434	C
IF-142	1-Npm	H	i-Bu	1-Npm	H	0.94	532	C
IF-143	1-Npm	H	i-Pr	1-Npm	H	0.90	518	C
IF-144	i-Bu	H	4-OH-Bnzl	i-Bu	H	0.73	414	C
IF-145	i-Bu	H	2-Cbx-Et	i-Bu	H	0.65	380	C
IF-146	i-Bu	H	3-Gun-Pr	4-OH-Bnzl	H	0.55	457	C
IF-147	i-Bu	H	1-Npm	3-Gun-Pr	H	0.69	491	C
IF-148	Bnzl	H	4-OH-Bnzl	i-Bu	H	0.77	448	C
IF-149	Bnzl	H	i-Bu	2-Cbx-Et	H	0.67	414	C
IF-150	2-Cbx-Et	H	Bnzl	i-Bu	H	0.75	414	C
IF-151	2-Cbx-Et	H	4-OH-Bnzl	i-Bu	H	0.65	430	C
IF-152	2-Cbx-Et	H	s-Bu	i-Bu	H	0.72	380	C
IF-153	2-Cbx-Et	H	1-Npm	i-Bu	H	0.81	464	C
IF-154	2-Cbx-Et	H	i-Pr	i-Bu	H	0.68	366	C
IF-155	2-Cbx-Et	H	1-Npm	Bnzl	H	0.81	498	C
IF-156	2-Cbx-Et	H	Bnzl	4-OH-Bnzl	H	0.70	464	C
IF-157	2-Cbx-Et	H	1-Npm	4-OH-Bnzl	H	0.76	514	C
IF-158	2-Cbx-Et	H	i-Bu	1-Npm	H	0.78	464	C
IF-159	2-Cbx-Et	H	4-OH-Bnzl	1-Npm	H	0.72	514	C
IF-160	2-Cbx-Et	H	1-Npm	1-Npm	H	0.85	548	C
IF-161	2-Cbx-Et	H	i-Pr	1-Npm	H	0.75	450	C
IF-162	1-Npm	H	4-OH-Bnzl	i-Bu	H	0.82	498	C
IF-163	1-Npm	H	i-Bu	4-OH-Bnzl	H	0.78	498	C
IF-164	1-Npm	H	i-Bu	2-Cbx-Et	H	0.73	464	C
IF-165	1-Npm	H	i-Pr	2-Cbx-Et	H	0.70	450	C
IF-166	1-Npm	H	3-Gun-Pr	1-Npm	H	0.76	575	C
IF-167	Bnzl	H	i-Bu	i-Bu	H	0.85	398	C
IF-168	Bnzl	H	s-Bu	i-Bu	H	0.86	398	C
IF-169	1-Npm	H	Bnzl	Bnzl	H	0.90	516	C
IF-170	1-Npm	H	1-Npm	Bnzl	H	0.96	566	C
IF-171	i-Bu	H	3-Gun-Pr	i-Bu	H	0.61	407	C
IF-172	i-Bu	H	3-Gun-Pr	Bnzl	H	0.64	441	C
IF-173	i-Bu	H	s-Bu	2-Cbx-Et	H	0.62	380	C
IF-174	i-Bu	H	i-Bu	3-Gun-Pr	H	0.59	407	C
IF-175	i-Bu	H	Bnzl	3-Gun-Pr	H	0.61	441	C
IF-176	i-Bu	H	4-OH-Bnzl	3-Gun-Pr	H	0.56	457	C
IF-177	i-Bu	H	s-Bu	3-Gun-Pr	H	0.58	407	C
IF-178	i-Bu	H	i-Pr	3-Gun-Pr	H	0.55	393	C
IF-179	i-Bu	H	3-Gun-Pr	1-Npm	H	0.69	491	C
IF-180	Bnzl	H	3-Gun-Pr	i-Bu	H	0.65	441	C
IF-181	Bnzl	H	3-Gun-Pr	Bnzl	H	0.66	475	C
IF-182	Bnzl	H	3-Gun-Pr	4-OH-Bnzl	H	0.58	491	C
IF-183	Bnzl	H	i-Bu	3-Gun-Pr	H	0.60	441	C
IF-184	Bnzl	H	Bnzl	3-Gun-Pr	H	0.63	475	C
IF-185	Bnzl	H	4-OH-Bnzl	3-Gun-Pr	H	0.58	491	C
IF-186	Bnzl	H	s-Bu	3-Gun-Pr	H	0.62	441	C
IF-187	Bnzl	H	1-Npm	3-Gun-Pr	H	0.71	525	C
IF-188	Bnzl	H	3-Gun-Pr	1-Npm	H	0.71	525	C
IF-189	2-Cbx-Et	H	i-Bu	i-Bu	H	0.71	380	C
IF-190	2-Cbx-Et	H	Bnzl	Bnzl	H	0.74	448	C

10

20

30

40

50

【表 6 - 8】

IF-191	2-Cbx-Et	H	4-OH-Bnzl	Bnzl	H	0.66	464	C
IF-192	2-Cbx-Et	H	s-Bu	Bnzl	H	0.72	414	C
IF-193	2-Cbx-Et	H	i-Pr	Bnzl	H	0.68	400	C
IF-194	2-Cbx-Et	H	i-Bu	4-OH-Bnzl	H	0.67	430	C
IF-195	2-Cbx-Et	H	i-Pr	4-OH-Bnzl	H	0.62	416	C
IF-196	2-Cbx-Et	H	Bnzl	1-Npm	H	0.79	498	C
IF-197	2-Cbx-Et	H	s-Bu	1-Npm	H	0.78	464	C
IF-198	3-Gun-Pr	H	1-Npm	i-Bu	H	0.76	491	C
IF-199	3-Gun-Pr	H	i-Pr	i-Bu	H	0.64	393	C
IF-200	3-Gun-Pr	H	1-Npm	Bnzl	H	0.75	525	C
IF-201	3-Gun-Pr	H	i-Pr	Bnzl	H	0.56	427	C
IF-202	3-Gun-Pr	H	1-Npm	4-OH-Bnzl	H	0.73	541	C
IF-203	3-Gun-Pr	H	i-Pr	4-OH-Bnzl	H	0.60	443	C
IF-204	3-Gun-Pr	H	1-Npm	1-Npm	H	0.79	575	C
IF-205	3-Gun-Pr	H	i-Pr	1-Npm	H	0.70	477	C
IF-206	i-Bu	H	i-Bu	4-tBuO-Bnzl	H	0.88	470	C
IF-207	i-Bu	H	Bnzl	4-tBuO-Bnzl	H	0.89	504	C
IF-208	i-Bu	H	tBOC-E	4-tBuO-Bnzl	H	0.91	542	C
IF-209	i-Bu	H	s-Bu	4-tBuO-Bnzl	H	0.88	470	C
IF-210	i-Bu	H	1-Npm	4-tBuO-Bnzl	H	0.95	554	C
IF-211	i-Bu	H	i-Pr	4-tBuO-Bnzl	H	0.85	456	C
IF-212	i-Bu	H	1-Npm	tBOC-E	H	0.91	520	C
IF-213	Bnzl	H	4-tBuO-Bnzl	Bnzl	H	0.92	538	C
IF-214	Bnzl	H	i-Bu	4-tBuO-Bnzl	H	0.91	504	C
IF-215	Bnzl	H	Bnzl	4-tBuO-Bnzl	H	0.91	538	C
IF-216	Bnzl	H	tBOC-E	4-tBuO-Bnzl	H	0.93	576	C
IF-217	Bnzl	H	Bnzl	tBOC-E	H	0.87	504	C
IF-218	Bnzl	H	4-tBuO-Bnzl	tBOC-E	H	0.95	576	C
IF-219	Bnzl	H	1-Npm	tBOC-E	H	0.94	554	C
IF-220	Bnzl	H	4-tBuO-Bnzl	1-Npm	H	0.97	588	C
IF-221	Bnzl	H	tBOC-E	1-Npm	H	0.91	554	C
IF-222	4-tBuO-Bnzl	H	Bnzl	Bnzl	H	0.93	538	C
IF-223	4-tBuO-Bnzl	H	tBOC-E	Bnzl	H	0.94	576	C
IF-224	4-tBuO-Bnzl	H	s-Bu	Bnzl	H	0.92	504	C
IF-225	4-tBuO-Bnzl	H	1-Npm	Bnzl	H	0.99	588	C
IF-226	4-tBuO-Bnzl	H	Bnzl	tBOC-E	H	0.96	576	C
IF-227	4-tBuO-Bnzl	H	1-Npm	tBOC-E	H	1.02	626	C
IF-228	4-tBuO-Bnzl	H	i-Bu	1-Npm	H	0.98	554	C
IF-229	4-tBuO-Bnzl	H	Bnzl	1-Npm	H	0.99	588	C

10

20

30

40

【表 6 - 9】

IF-230	4-tBuO-Bnzl	H	tBOC-E	1-Npm	H	1.00	626	C
IF-231	4-tBuO-Bnzl	H	s-Bu	1-Npm	H	0.99	554	C
IF-232	4-tBuO-Bnzl	H	1-Npm	1-Npm	H	1.04	638	C
IF-233	i-Bu	H	4-tBuO-Bnzl	Bnzl	H	0.90	504	C
IF-234	i-Bu	H	tBOC-E	Bnzl	H	0.84	470	C
IF-235	i-Bu	H	i-Bu	tBOC-E	H	0.82	436	C
IF-236	i-Bu	H	Bnzl	tBOC-E	H	0.84	470	C
IF-237	i-Bu	H	4-tBuO-Bnzl	tBOC-E	H	0.92	542	C
IF-238	i-Bu	H	i-Pr	tBOC-E	H	0.79	422	C
IF-239	i-Bu	H	4-tBuO-Bnzl	1-Npm	H	0.95	554	C
IF-240	i-Bu	H	tBOC-E	1-Npm	H	0.89	520	C
IF-241	Bnzl	H	tBOC-E	Bnzl	H	0.86	504	C
IF-242	Bnzl	H	s-Bu	4-tBuO-Bnzl	H	0.91	504	C
IF-243	Bnzl	H	1-Npm	4-tBuO-Bnzl	H	0.97	588	C
IF-244	Bnzl	H	i-Pr	4-tBuO-Bnzl	H	0.87	490	C
IF-245	Bnzl	H	s-Bu	tBOC-E	H	0.86	470	C
IF-246	Bnzl	H	i-Pr	tBOC-E	H	0.83	456	C
IF-247	4-tBuO-Bnzl	H	i-Pr	Bnzl	H	0.89	490	C
IF-248	4-tBuO-Bnzl	H	i-Pr	tBOC-E	H	0.92	528	C
IF-249	4-tBuO-Bnzl	H	i-Pr	1-Npm	H	0.95	540	C
IF-250	tBOC-E	H	i-Bu	Bnzl	H	0.87	470	C
IF-251	1-Npm	H	4-tBuO-Bnzl	Bnzl	H	0.96	588	C
IF-252	1-Npm	H	Bnzl	4-tBuO-Bnzl	H	0.96	588	C
IF-253	1-Npm	H	tBOC-E	4-tBuO-Bnzl	H	0.98	626	C
IF-254	1-Npm	H	s-Bu	4-tBuO-Bnzl	H	0.96	554	C
IF-255	1-Npm	H	1-Npm	4-tBuO-Bnzl	H	1.02	638	C
IF-256	1-Npm	H	i-Pr	4-tBuO-Bnzl	H	0.92	540	C
IF-257	1-Npm	H	Bnzl	tBOC-E	H	0.91	554	C
IF-258	1-Npm	H	4-tBuO-Bnzl	tBOC-E	H	0.99	626	C
IF-259	1-Npm	H	s-Bu	tBOC-E	H	0.90	520	C
IF-260	1-Npm	H	1-Npm	tBOC-E	H	0.98	604	C
IF-261	1-Npm	H	4-tBuO-Bnzl	1-Npm	H	1.01	638	C
IF-262	1-Npm	H	tBOC-E	1-Npm	H	0.95	604	C
IF-263	i-Bu	H	4-tBuO-Bnzl	i-Bu	H	0.89	470	C
IF-264	i-Bu	H	tBOC-E	i-Bu	H	0.83	436	C
IF-265	i-Bu	H	1-Npm	(tBOC)Gun-Pr	H	0.97	691	C

10

20

30

40

【表 6 - 1 0】

IF-266	Bnzl	H	4-tBuO-Bnzl	i-Bu	H	0.95	504	C
IF-267	Bnzl	H	i-Bu	tBOC-E	H	0.86	470	C
IF-268	tBOC-E	H	Bnzl	i-Bu	H	0.88	470	C
IF-269	tBOC-E	H	4-tBuO-Bnzl	i-Bu	H	0.96	542	C
IF-270	tBOC-E	H	s-Bu	i-Bu	H	0.87	436	C
IF-271	tBOC-E	H	1-Npm	i-Bu	H	0.95	520	C
IF-272	tBOC-E	H	i-Pr	i-Bu	H	0.84	422	C
IF-273	tBOC-E	H	1-Npm	Bnzl	H	0.95	554	C
IF-274	tBOC-E	H	Bnzl	4-tBuO-Bnzl	H	0.97	576	C
IF-275	tBOC-E	H	1-Npm	4-tBuO-Bnzl	H	1.03	626	C
IF-276	tBOC-E	H	i-Bu	1-Npm	H	0.94	520	C
IF-277	tBOC-E	H	4-tBuO-Bnzl	1-Npm	H	1.02	626	C
IF-278	tBOC-E	H	1-Npm	1-Npm	H	1.01	604	C
IF-279	tBOC-E	H	i-Pr	1-Npm	H	0.91	506	C
IF-280	1-Npm	H	4-tBuO-Bnzl	i-Bu	H	0.99	554	C
IF-281	1-Npm	H	i-Bu	4-tBuO-Bnzl	H	0.96	554	C
IF-282	1-Npm	H	i-Bu	tBOC-E	H	0.90	520	C
IF-283	1-Npm	H	i-Pr	tBOC-E	H	0.88	506	C
IF-284	1-Npm	H	(tBOC)Gun-Pr	1-Npm	H	1.00	775	C
IF-285	i-Bu	H	(tBOC)Gun-Pr	i-Bu	H	0.90	607	C
IF-286	i-Bu	H	(tBOC)Gun-Pr	Bnzl	H	0.91	641	C
IF-287	i-Bu	H	s-Bu	tBOC-E	H	0.84	436	C
IF-288	i-Bu	H	i-Bu	(tBOC)Gun-Pr	H	0.91	607	C
IF-289	i-Bu	H	Bnzl	(tBOC)Gun-Pr	H	0.92	641	C
IF-290	i-Bu	H	s-Bu	(tBOC)Gun-Pr	H	0.90	607	C
IF-291	i-Bu	H	i-Pr	(tBOC)Gun-Pr	H	0.87	593	C
IF-292	i-Bu	H	(tBOC)Gun-Pr	1-Npm	H	0.95	691	C
IF-293	Bnzl	H	(tBOC)Gun-Pr	i-Bu	H	0.93	641	C
IF-294	Bnzl	H	(tBOC)Gun-Pr	Bnzl	H	0.92	675	C
IF-295	Bnzl	H	i-Bu	(tBOC)Gun-Pr	H	0.93	641	C
IF-296	Bnzl	H	Bnzl	(tBOC)Gun-Pr	H	0.94	675	C
IF-297	Bnzl	H	s-Bu	(tBOC)Gun-Pr	H	0.94	641	C
IF-298	Bnzl	H	1-Npm	(tBOC)Gun-Pr	H	1.07	725	C

10

20

30

40

50

【表 6 - 1 1】

IF-299	Bnzl	H	(tBOC)Gun-Pr	1-Npm	H	0.97	725	C
IF-300	tBOC-E	H	i-Bu	i-Bu	H	0.87	436	C
IF-301	tBOC-E	H	Bnzl	Bnzl	H	0.90	504	C
IF-302	tBOC-E	H	4-tBuO-Bnzl	Bnzl	H	0.98	576	C
IF-303	tBOC-E	H	s-Bu	Bnzl	H	0.90	470	C
IF-304	tBOC-E	H	i-Pr	Bnzl	H	0.86	456	C
IF-305	tBOC-E	H	i-Bu	4-tBuO-Bnzl	H	0.98	542	C
IF-306	tBOC-E	H	i-Pr	4-tBuO-Bnzl	H	0.95	528	C
IF-307	tBOC-E	H	Bnzl	1-Npm	H	0.96	554	C
IF-308	tBOC-E	H	s-Bu	1-Npm	H	0.96	520	C
IF-309	(tBOC)Gun-Pr	H	1-Npm	i-Bu	H	1.05	691	C
IF-310	(tBOC)Gun-Pr	H	i-Pr	i-Bu	H	0.97	593	C
IF-311	(tBOC)Gun-Pr	H	1-Npm	Bnzl	H	1.06	725	C
IF-312	(tBOC)Gun-Pr	H	i-Pr	Bnzl	H	0.95	627	C
IF-313	(tBOC)Gun-Pr	H	1-Npm	1-Npm	H	1.10	775	C
IF-314	(tBOC)Gun-Pr	H	i-Pr	1-Npm	H	1.03	677	C
IF-315	Pr	H	Chm	Bnzl	H	0.91	424	C
IF-316	1-Npm	H	ヘプチル	Ph-Et	H	1.08	538	C
IF-317	1-Npm	H	ペンチル	Ph-Et	H	1	510	C
IF-318	1-Npm	H	シクロヘキシル	Ph-Et	H	1	522	C
IF-319	1-Npm	H	シクロペンチル	Ph-Et	H	0.97	508	C
IF-320	1-Npm	H	Hxy	4-メチルフェネチル	H	1.08	538	C
IF-321	1-Npm	H	Hxy	シクロヘキシルエチル	H	1.15	530	C
IF-322	3-tert-ブトキシプロピル	H	4-F-Bnzl	1-Npm	H	1	558	C
IF-323	3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)プロピル	H	3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)プロピル	3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)プロピル	H	1	767	C
IF-324	Pr	H	Bnzl	Chm	H	0.91	424.3	C
IF-325	Pr	H	2-メチルベンジル	Bnzl	H	0.87	432.2	C
IF-326	Pr	H	(1,2,3,4-テトラヒドロナフタレン-1-イル)メチル	Bnzl	H	0.95	472.3	C
IF-327	Pr	H	Cpm	Bnzl	H	0.87	410.3	C
IF-328	1-Npm	H	Hxy	3-メチルフェネチル	H	1.08	538.4	C

10

20

30

40

50

【表 6 - 1 2】

IF-329	Pr	H	Bnzl	Cpm	H	0.87	410.3	C
IF-330	1-Npm	H	Hxy	ナフタレン-2-イル エチル	H	1.10	574.4	C
IF-331	1-Npm	H	Hxy	4-イソプロピル フェネチル	H	1.16	566.4	C
IF-332	1-Npm	H	β -ヒドロキシ フェネチル	Ph-Et	H	0.92	560.4	C
IF-333	1-Npm	H	α -ヒドロキシ メチルフェネチ ル	Ph-Et	H	0.94	574.4	C
IF-334	1-Npm	H	α -ヒドロキシ メチルフェネチ ル	Ph-Et	H	0.92	574.4	C
IF-335	4-Nt-Bnzl	H	4-tBuO- Bnzl	tBOC-E	H	1.03	621	C
IF-336	4-アミノベン ジル	H	4-tBuO- Bnzl	tBOC-E	H	0.9	591	C
IF-337	4-(シクロペン チルカルボニ ルアミノ)ベン ジル	H	4-tBuO- Bnzl	tBOC-E	H	1.02	687	C
IF-338	4-(シクロペン チルカルボニ ルアミノ)ベン ジル	H	4-OH-Bnzl	2-Cbx-Et	H	0.74	575	C
IF-339	4-Nt-Bnzl	H	Bnzl	Bnzl	H	0.91	511	C
IF-340	H	H	Bnzl	Bnzl	H	0.77	376	C
IF-341	Cpm	H	Bnzl	Bnzl	H	0.72	458	C
IF-342	シクロヘキシ ル	H	Bnzl	Bnzl	H	0.9	458	C
IF-343	4-Nt-Bnzl	H	Hxy	Ph-Et	H	1.02	519	C
IF-344	H	H	Hxy	Ph-Et	H	0.87	384	C
IF-345	イソプロピル	H	Bnzl	Bnzl	H	0.83	418	C
IF-346	s-Bu	H	Bnzl	Bnzl	H	0.86	432	C
IF-347	Pr	H	Bnzl	Bnzl	H	0.83	418	C
IF-348	3-MeO- Bnzl	H	Hxy	Ph-Et	H	1.02	504	C
IF-349	2,3-ジメチル ベンジル	H	Hxy	Ph-Et	H	1.04	502	C
IF-350	5,6,7,8-テト ラヒドロナフタ レン-1-イル メチル	H	Hxy	Ph-Et	H	1.1	528	C
IF-351	4-Nt-Bnzl	H	Bnzl	tBOC-E	Me	0.9	563	C
IF-352	Ph-Et	H	Bnzl	i-Bu	H	0.94	446.4	C
IF-353	i-Bu	H	Bnzl	Ph-Et	H	0.91	446.4	C
IF-354	Bnzl	H	i-Bu	Ph-Et	H	0.92	446.4	C
IF-355	4-F-Bnzl	H	i-Bu	Bnzl	H	0.9	450.3	C
IF-356	i-Bu	H	4-F-Bnzl	Bnzl	H	0.89	450.4	C
IF-357	i-Bu	H	i-Pnt	Bnzl	H	0.9	412.4	C
IF-358	Bnzl	H	i-Pnt	i-Bu	H	0.95	412.4	C

10

20

30

40

50

【表 6 - 1 3】

IF-359	i-Bu	H	Hxy	Bnzl	H	0.95	426.4	C
IF-360	4-F-Bnzl	H	Bnzl	Bnzl	H	0.91	484.3	C
IF-361	Ph-Et	H	Bnzl	Bnzl	H	0.92	480.3	C
IF-362	2-OtBu-Et	H	4-F-Bnzl	1-Npm	H	0.96	544.3	C
IF-363	2-OH-Et	H	4-F-Bnzl	1-Npm	H	0.84	488.2	C
IF-364	i-Bu	H	Bnzl	Bnzl	H	0.86	432.2	C
IF-365	Bnzl	H	Bnzl	Bnzl	H	0.89	466.2	C
IF-366	i-Bu	H	Bnzl	i-Bu	H	0.85	398.3	C
IF-367	i-Bu	H	i-Bu	Bnzl	H	0.84	398.2	C
IF-368	Chm	H	Bnzl	Bnzl	H	0.93	472.4	C
IF-369	1-Npm	H	4-F-Bnzl	2-OTBS-Et	H	1.11	602.3	C
IF-370	1-Npm	H	4-F-Bnzl	2-OH-Et	H	0.79	488.2	C
IF-371	i-Pnt	H	Bnzl	Bnzl	H	0.91	446.3	C
IF-372	Chm	H	2-OtBu-Et	1-Npm	H	0.97	532.4	C
IF-373	Chm	H	2-OH-Et	1-Npm	H	0.83	476.3	C
IF-374	2-OtBu-Et	H	Bnzl	1-Npm	H	0.95	526.3	C
IF-375	2-OH-Et	H	Bnzl	1-Npm	H	0.82	470.2	C
IF-376	tBOC-E	H	Bnzl	Ph-Et	H	0.95	518.3	C
IF-377	2-Cbx-Et	H	Bnzl	Ph-Et	H	0.81	462.2	C
IF-378	i-Pnt	H	Bnzl	Ph-Et	H	0.92	460.3	C
IF-379	Bnzl	H	i-Bu	i-Pnt	H	0.91	412.3	C
IF-380	4-F-Bnzl	H	Bnzl	i-Bu	H	0.91	450.3	C
IF-381	2-OtBu-Et	H	Ph-Et	1-Npm	H	0.97	540.4	C
IF-382	4-tBuO-Bnzl	H	Bnzl	Ph-Et	H	1.00	552.4	C
IF-383	Ph-Et	H	Hxy	1-Npm	H	1.05	524.4	C
IF-384	4-OH-Bnzl	H	Bnzl	Ph-Et	H	0.84	496.3	C
IF-385	2-OH-Et	H	Ph-Et	1-Npm	H	0.85	484.3	C
IF-386	(tBOC)Gun-Pr	H	(tBOC)Gun-Pr	(tBOC)Gun-Pr	H	1.16	1093.3	C
IF-387	4-tBuO-Bnzl	H	i-Bu	Bnzl	H	0.98	504.4	C
IF-388	4-tBuO-Bnzl	H	Bnzl	i-Bu	H	1.01	504.4	C
IF-389	4-OH-Bnzl	H	i-Bu	Bnzl	H	0.81	448.2	C
IF-390	4-OH-Bnzl	H	Bnzl	i-Bu	H	0.81	448.3	C
IF-391	i-Bu	H	Ph-Et	Bnzl	H	0.88	446.4	C
IF-392	Ph-Et	H	i-Bu	Bnzl	H	0.91	446.4	C
IF-393	Bnzl	H	Ph-Et	i-Bu	H	0.95	446.4	C
IF-394	i-Pnt	H	i-Bu	Bnzl	H	0.91	412.4	C
IF-395	Chm	H	i-Bu	Bnzl	H	0.94	438.4	C
IF-396	Bnzl	H	4-F-Bnzl	i-Bu	H	0.92	450.3	C
IF-397	i-Pnt	H	Bnzl	i-Bu	H	0.91	412.4	C
IF-398	Chm	H	Bnzl	i-Bu	H	0.95	438.4	C
IF-399	i-Bu	H	Bnzl	i-Pnt	H	0.89	412.4	C
IF-400	Bnzl	H	Hxy	i-Bu	H	1.01	426.4	C
IF-401	Ph-Et	H	i-Bu	i-Bu	H	0.92	412.3	C
IF-402	Ph-Et	H	i-Bu	1-Npm	H	0.97	496.4	C
IF-403	Ph-Et	H	i-Bu	4-tBuO-Bnzl	H	1.00	518.4	C
IF-404	Ph-Et	H	i-Bu	2-OTBS-Et	H	1.07	514.4	C

10

20

30

40

50

【表 6 - 1 4】

IF-405	Ph-Et	H	i-Bu	2-OH-Et	H	0.73	400.2	C
IF-406	Ph-Et	H	i-Bu	i-Pnt	H	0.94	426.3	C
IF-407	Ph-Et	H	i-Bu	4-OH-Bnzl	H	0.80	462.3	C
IF-408	Ph-Et	H	1-Npm	Hxy	H	1.05	524.4	C
IF-409	1-Npm	H	Ph-Et	Hxy	H	1.04	524.4	C
IF-410	Hxy	H	Ph-Et	1-Npm	H	1.02	524.4	C
IF-411	Hxy	H	1-Npm	Ph-Et	H	1.03	524.4	C

10

【表 6 - 1 5】

化合物 番号	R ₁	R _{2A}	R _{2B}	R ₃	R ₄	保持時間 RT (min)	Mass (M+H) ⁺	測定 条件
IF-412	2-OtBu-Et	H	i-Pr	1-Npm	H	3.50	478	F
IF-413	tBOC-E	H	s-Bu	i-Pnt	H	3.62	450	F
IF-414	4-F-Bnzl	H	s-Bu	tBOC-E	H	3.50	488	F
IF-415	i-Pnt	H	2-OtBu-Et	i-Bu	H	3.25	422	F
IF-416	Chm	H	2-OtBu-Et	i-Bu	H	3.49	448	F
IF-417	Chm	H	2-OtBu-Et	i-Pnt	H	3.65	462	F
IF-418	2-OtBu-Et	H	Hxy	i-Bu	H	3.85	436	F
IF-419	2-OtBu-Et	H	Hxy	i-Pnt	H	4.00	450	F
IF-420	2-Cbx-Et	H	Bnzl	i-Pnt	H	4.43	428	G
IF-421	Ph-Et	H	Bnzl	2-Cbx-Et	H	4.22	462	G
IF-422	4-F-Bnzl	H	Bnzl	2-Cbx-Et	H	3.98	466	G
IF-423	i-Pnt	H	Bnzl	2-Cbx-Et	H	3.95	428	G
IF-424	i-Pnt	H	Bnzl	2-OH-Et	H	2.59	400	F
IF-425	Chm	H	Bnzl	2-Cbx-Et	H	4.17	454	G
IF-426	Chm	H	Bnzl	2-OH-Et	H	2.75	426	F
IF-427	2-Cbx-Et	H	i-Bu	Ph-Et	H	4.37	428	G
IF-428	2-Cbx-Et	H	i-Bu	i-Pnt	H	4.28	394	G
IF-429	4-F-Bnzl	H	i-Bu	2-Cbx-Et	H	3.77	432	G
IF-430	2-OH-Et	H	i-Bu	2-Cbx-Et	H	3.07	368	G
IF-431	i-Pnt	H	i-Bu	4-OH-Bnzl	H	4.28	428	G
IF-432	i-Pnt	H	i-Bu	2-Cbx-Et	H	3.72	394	G
IF-433	Chm	H	i-Bu	4-OH-Bnzl	H	4.37	454	G
IF-434	Chm	H	i-Bu	2-Cbx-Et	H	3.93	420	G
IF-435	2-Cbx-Et	H	1-Npm	Ph-Et	H	4.99	512	G
IF-436	2-Cbx-Et	H	1-Npm	i-Pnt	H	4.89	478	G
IF-437	Ph-Et	H	1-Npm	2-Cbx-Et	H	4.70	512	G
IF-438	4-F-Bnzl	H	1-Npm	2-Cbx-Et	H	4.57	516	G
IF-439	i-Pnt	H	1-Npm	2-Cbx-Et	H	4.53	478	G
IF-440	Chm	H	1-Npm	2-Cbx-Et	H	4.67	504	G
IF-441	i-Bu	H	i-Pr	2-OH-Et	H	0.97	338	F
IF-442	4-OH-Bnzl	H	i-Pr	Ph-Et	H	4.39	448	G
IF-443	4-OH-Bnzl	H	i-Pr	i-Pnt	H	4.22	414	G
IF-444	2-Cbx-Et	H	i-Pr	Ph-Et	H	4.07	414	G
IF-445	Ph-Et	H	i-Pr	2-Cbx-Et	H	3.73	414	G
IF-446	Ph-Et	H	i-Pr	2-OH-Et	H	2.42	386	F
IF-447	4-F-Bnzl	H	i-Pr	2-Cbx-Et	H	3.52	418	G

20

30

40

【表 6 - 1 6】

IF-448	4-F-Bnzl	H	i-Pr	2-OH-Et	H	2.12	390	F
IF-449	2-OH-Et	H	i-Pr	Bnzl	H	3.82	372	G
IF-450	2-OH-Et	H	i-Pr	1-Npm	H	4.45	422	G
IF-451	2-OH-Et	H	i-Pr	4-OH-Bnzl	H	3.45	388	G
IF-452	2-OH-Et	H	i-Pr	2-Cbx-Et	H	2.68	354	G
IF-453	2-OH-Et	H	i-Pr	Ph-Et	H	4.00	386	G
IF-454	2-OH-Et	H	i-Pr	i-Pnt	H	3.88	352	G
IF-455	i-Pnt	H	i-Pr	4-OH-Bnzl	H	3.97	414	G
IF-456	i-Pnt	H	i-Pr	2-OH-Et	H	1.62	352	F
IF-457	Chm	H	i-Pr	i-Bu	H	3.24	390	F
IF-458	Chm	H	i-Pr	4-OH-Bnzl	H	4.07	440	G
IF-459	Chm	H	i-Pr	2-Cbx-Et	H	3.70	406	G
IF-460	Chm	H	i-Pr	2-OH-Et	H	2.40	378	F
IF-461	Chm	H	i-Pr	i-Pnt	H	3.42	404	F
IF-462	i-Bu	H	s-Bu	i-Pnt	H	3.19	378	F
IF-463	4-OH-Bnzl	H	s-Bu	Ph-Et	H	4.59	462	G
IF-464	4-OH-Bnzl	H	s-Bu	i-Pnt	H	4.47	428	G
IF-465	2-Cbx-Et	H	s-Bu	Ph-Et	H	4.34	428	G
IF-466	Ph-Et	H	s-Bu	2-Cbx-Et	H	3.97	428	G
IF-467	2-OH-Et	H	s-Bu	4-OH-Bnzl	H	3.65	402	G
IF-468	2-OH-Et	H	s-Bu	i-Pnt	H	4.10	366	G
IF-469	i-Pnt	H	s-Bu	i-Bu	H	3.20	378	F
IF-470	i-Pnt	H	s-Bu	4-OH-Bnzl	H	4.22	428	G
IF-471	i-Pnt	H	s-Bu	Ph-Et	H	3.50	426	F
IF-472	i-Pnt	H	s-Bu	2-OH-Et	H	2.37	366	F
IF-473	Chm	H	s-Bu	i-Bu	H	3.45	404	F
IF-474	Chm	H	s-Bu	4-OH-Bnzl	H	4.37	454	G
IF-475	Chm	H	s-Bu	2-Cbx-Et	H	3.93	420	G
IF-476	Chm	H	s-Bu	Ph-Et	H	3.69	452	F
IF-477	Chm	H	s-Bu	2-OH-Et	H	2.57	392	F
IF-478	Chm	H	s-Bu	i-Pnt	H	3.65	418	F
IF-479	i-Bu	H	4-OH-Bnzl	i-Pnt	H	4.30	428	G
IF-480	2-Cbx-Et	H	4-OH-Bnzl	Ph-Et	H	3.97	478	G
IF-481	2-Cbx-Et	H	4-OH-Bnzl	i-Pnt	H	3.84	444	G
IF-482	Ph-Et	H	4-OH-Bnzl	2-Cbx-Et	H	3.80	478	G
IF-483	4-F-Bnzl	H	4-OH-Bnzl	2-Cbx-Et	H	3.57	482	G
IF-484	2-OH-Et	H	4-OH-Bnzl	2-Cbx-Et	H	2.93	418	G
IF-485	i-Pnt	H	4-OH-Bnzl	2-Cbx-Et	H	3.52	444	G
IF-486	Chm	H	4-OH-Bnzl	2-Cbx-Et	H	3.77	470	G
IF-487	i-Bu	H	2-Cbx-Et	Ph-Et	H	4.03	428	G
IF-488	i-Bu	H	2-Cbx-Et	i-Pnt	H	3.87	394	G
IF-489	2-OH-Et	H	2-Cbx-Et	i-Bu	H	2.87	368	G
IF-490	2-OH-Et	H	2-Cbx-Et	i-Pnt	H	3.32	382	G
IF-491	i-Pnt	H	2-Cbx-Et	i-Bu	H	3.88	394	G
IF-492	i-Pnt	H	2-Cbx-Et	4-OH-Bnzl	H	3.42	444	G
IF-493	Chm	H	2-Cbx-Et	i-Bu	H	4.17	420	G
IF-494	Chm	H	2-Cbx-Et	4-OH-Bnzl	H	3.62	470	G
IF-495	Chm	H	2-Cbx-Et	i-Pnt	H	4.43	434	G
IF-496	Bnzl	H	4-F-Bnzl	4-OH-Bnzl	H	4.42	500	G
IF-497	Bnzl	H	4-F-Bnzl	2-Cbx-Et	H	4.02	466	G

10

20

30

40

【表 6 - 1 7】

IF-498	i-Bu	H	4-F-Bnzl	4-OH-Bnzl	H	4.32	466	G
IF-499	i-Bu	H	4-F-Bnzl	2-Cbx-Et	H	3.82	432	G
IF-500	1-Npm	H	4-F-Bnzl	4-OH-Bnzl	H	4.75	550	G
IF-501	1-Npm	H	4-F-Bnzl	2-Cbx-Et	H	4.40	516	G
IF-502	4-OH-Bnzl	H	4-F-Bnzl	2-Cbx-Et	H	3.75	482	G
IF-503	4-OH-Bnzl	H	4-F-Bnzl	Ph-Et	H	4.80	514	G
IF-504	4-OH-Bnzl	H	4-F-Bnzl	i-Pnt	H	4.68	480	G
IF-505	2-Cbx-Et	H	4-F-Bnzl	4-OH-Bnzl	H	4.07	482	G
IF-506	2-Cbx-Et	H	4-F-Bnzl	Ph-Et	H	4.65	480	G
IF-507	2-Cbx-Et	H	4-F-Bnzl	i-Pnt	H	4.50	446	G
IF-508	Ph-Et	H	4-F-Bnzl	4-OH-Bnzl	H	4.70	514	G
IF-509	Ph-Et	H	4-F-Bnzl	2-Cbx-Et	H	4.43	480	G
IF-510	2-OH-Et	H	4-F-Bnzl	4-OH-Bnzl	H	3.95	454	G
IF-511	2-OH-Et	H	4-F-Bnzl	2-Cbx-Et	H	3.50	420	G
IF-512	i-Pnt	H	4-F-Bnzl	4-OH-Bnzl	H	4.49	480	G
IF-513	i-Pnt	H	4-F-Bnzl	2-Cbx-Et	H	4.10	446	G
IF-514	Chm	H	4-F-Bnzl	4-OH-Bnzl	H	4.64	506	G
IF-515	Chm	H	4-F-Bnzl	2-Cbx-Et	H	4.30	472	G
IF-516	i-Bu	H	i-Pnt	i-Bu	H	3.24	378	F
IF-517	i-Bu	H	i-Pnt	2-Cbx-Et	H	3.80	394	G
IF-518	i-Bu	H	i-Pnt	2-OH-Et	H	2.47	366	F
IF-519	4-OH-Bnzl	H	i-Pnt	2-Cbx-Et	H	3.75	444	G
IF-520	2-Cbx-Et	H	i-Pnt	i-Bu	H	4.34	394	G
IF-521	2-Cbx-Et	H	i-Pnt	4-OH-Bnzl	H	4.09	444	G
IF-522	2-OH-Et	H	i-Pnt	i-Bu	H	4.20	366	G
IF-523	2-OH-Et	H	i-Pnt	2-Cbx-Et	H	3.48	382	G
IF-524	Chm	H	i-Pnt	i-Bu	H	3.72	418	F
IF-525	Chm	H	i-Pnt	2-Cbx-Et	H	4.30	434	G
IF-526	i-Bu	H	2-OH-Et	i-Bu	H	3.47	352	G
IF-527	i-Bu	H	2-OH-Et	4-OH-Bnzl	H	3.02	402	G
IF-528	i-Bu	H	2-OH-Et	2-Cbx-Et	H	2.40	368	G
IF-529	i-Bu	H	2-OH-Et	i-Pnt	H	3.80	366	G
IF-530	1-Npm	H	2-OH-Et	4-OH-Bnzl	H	3.80	486	G
IF-531	4-OH-Bnzl	H	2-OH-Et	Bnzl	H	3.48	436	G
IF-532	4-OH-Bnzl	H	2-OH-Et	1-Npm	H	3.95	486	G
IF-533	4-OH-Bnzl	H	2-OH-Et	2-Cbx-Et	H	2.45	418	G
IF-534	4-OH-Bnzl	H	2-OH-Et	Ph-Et	H	3.68	450	G
IF-535	4-OH-Bnzl	H	2-OH-Et	i-Pnt	H	3.47	416	G
IF-536	2-Cbx-Et	H	2-OH-Et	Bnzl	H	3.12	402	G
IF-537	2-Cbx-Et	H	2-OH-Et	i-Bu	H	2.85	368	G
IF-538	2-Cbx-Et	H	2-OH-Et	1-Npm	H	3.67	452	G
IF-539	2-Cbx-Et	H	2-OH-Et	4-OH-Bnzl	H	2.75	418	G
IF-540	2-Cbx-Et	H	2-OH-Et	Ph-Et	H	3.37	416	G
IF-541	2-Cbx-Et	H	2-OH-Et	i-Pnt	H	3.23	382	G
IF-542	Ph-Et	H	2-OH-Et	2-Cbx-Et	H	3.29	416	G
IF-543	4-F-Bnzl	H	2-OH-Et	2-Cbx-Et	H	3.04	420	G
IF-544	i-Pnt	H	2-OH-Et	i-Bu	H	3.90	366	G
IF-545	i-Pnt	H	2-OH-Et	2-Cbx-Et	H	2.92	382	G
IF-546	Chm	H	2-OH-Et	i-Bu	H	4.22	392	G
IF-547	Chm	H	2-OH-Et	i-Pnt	H	4.52	406	G

10

20

30

40

【表 6 - 1 8】

IF-548	Bnzl	H	Ph-Et	4-OH-Bnzl	H	4.50	496	G
IF-549	Bnzl	H	Ph-Et	2-Cbx-Et	H	4.05	462	G
IF-550	i-Bu	H	Ph-Et	4-OH-Bnzl	H	4.35	462	G
IF-551	i-Bu	H	Ph-Et	2-Cbx-Et	H	3.87	428	G
IF-552	1-Npm	H	Ph-Et	4-OH-Bnzl	H	4.78	546	G
IF-553	1-Npm	H	Ph-Et	2-Cbx-Et	H	4.45	512	G
IF-554	4-OH-Bnzl	H	Ph-Et	2-Cbx-Et	H	3.79	478	G
IF-555	4-OH-Bnzl	H	Ph-Et	i-Pnt	H	4.75	476	G
IF-556	2-Cbx-Et	H	Ph-Et	4-OH-Bnzl	H	4.10	478	G
IF-557	2-Cbx-Et	H	Ph-Et	i-Pnt	H	4.60	442	G
IF-558	4-F-Bnzl	H	Ph-Et	4-OH-Bnzl	H	4.55	514	G
IF-559	4-F-Bnzl	H	Ph-Et	2-Cbx-Et	H	4.17	480	G
IF-560	2-OH-Et	H	Ph-Et	4-OH-Bnzl	H	4.02	450	G
IF-561	2-OH-Et	H	Ph-Et	2-Cbx-Et	H	3.57	416	G
IF-562	i-Pnt	H	Ph-Et	4-OH-Bnzl	H	4.53	476	G
IF-563	i-Pnt	H	Ph-Et	2-Cbx-Et	H	4.12	442	G
IF-564	Chm	H	Ph-Et	4-OH-Bnzl	H	4.65	502	G
IF-565	Chm	H	Ph-Et	2-Cbx-Et	H	4.32	468	G
IF-566	Bnzl	H	Hxy	2-Cbx-Et	H	4.35	442	G
IF-567	i-Bu	H	Hxy	i-Bu	H	3.55	392	F
IF-568	i-Bu	H	Hxy	2-Cbx-Et	H	4.20	408	G
IF-569	i-Bu	H	Hxy	2-OH-Et	H	2.74	380	F
IF-570	i-Bu	H	Hxy	i-Pnt	H	3.72	406	F
IF-571	1-Npm	H	Hxy	2-Cbx-Et	H	4.70	492	G
IF-572	4-OH-Bnzl	H	Hxy	1-Npm	H	5.20	526	G
IF-573	4-OH-Bnzl	H	Hxy	2-Cbx-Et	H	4.07	458	G
IF-574	2-Cbx-Et	H	Hxy	i-Bu	H	4.79	408	G
IF-575	2-Cbx-Et	H	Hxy	1-Npm	H	5.15	492	G
IF-576	2-Cbx-Et	H	Hxy	4-OH-Bnzl	H	4.50	458	G
IF-577	2-Cbx-Et	H	Hxy	i-Pnt	H	4.97	422	G
IF-578	4-F-Bnzl	H	Hxy	2-Cbx-Et	H	4.57	460	G
IF-579	2-OH-Et	H	Hxy	i-Bu	H	4.68	380	G
IF-580	2-OH-Et	H	Hxy	4-OH-Bnzl	H	4.34	430	G
IF-581	2-OH-Et	H	Hxy	2-Cbx-Et	H	3.90	396	G
IF-582	2-OH-Et	H	Hxy	i-Pnt	H	4.92	394	G
IF-583	i-Pnt	H	Hxy	4-OH-Bnzl	H	4.85	456	G
IF-584	i-Pnt	H	Hxy	2-Cbx-Et	H	4.54	422	G
IF-585	i-Pnt	H	Hxy	2-OH-Et	H	2.92	394	F
IF-586	Chm	H	Hxy	i-Bu	H	4.05	432	F
IF-587	Chm	H	Hxy	4-OH-Bnzl	H	4.93	482	G
IF-588	Chm	H	Hxy	2-Cbx-Et	H	4.75	448	G
IF-589	Chm	H	Hxy	2-OH-Et	H	3.07	420	F
IF-590	Chm	H	Hxy	i-Pnt	H	4.22	446	F
IF-591	3-Gun-Pr	H	Bnzl	Ph-Et	H	4.42	489	G
IF-592	Ph-Et	H	Bnzl	3-Gun-Pr	H	4.02	489	G
IF-593	4-F-Bnzl	H	Bnzl	3-Gun-Pr	H	3.70	493	G
IF-594	2-OH-Et	H	Bnzl	3-Gun-Pr	H	3.18	429	G
IF-595	i-Pnt	H	Bnzl	3-Gun-Pr	H	3.80	455	G
IF-596	Chm	H	Bnzl	3-Gun-Pr	H	3.87	481	G
IF-597	3-Gun-Pr	H	i-Bu	Ph-Et	H	4.29	455	G

10

20

30

40

【表 6 - 1 9】

IF-598	3-Gun-Pr	H	i-Bu	i-Pnt	H	4.17	421	G
IF-599	Ph-Et	H	i-Bu	3-Gun-Pr	H	3.77	455	G
IF-600	4-F-Bnzl	H	i-Bu	3-Gun-Pr	H	3.57	459	G
IF-601	2-OH-Et	H	i-Bu	3-Gun-Pr	H	2.93	395	G
IF-602	i-Pnt	H	i-Bu	3-Gun-Pr	H	3.59	421	G
IF-603	Chm	H	i-Bu	3-Gun-Pr	H	3.68	447	G
IF-604	3-Gun-Pr	H	1-Npm	i-Pnt	H	4.79	505	G
IF-605	Ph-Et	H	1-Npm	3-Gun-Pr	H	4.55	539	G
IF-606	4-F-Bnzl	H	1-Npm	3-Gun-Pr	H	4.43	543	G
IF-607	2-OH-Et	H	1-Npm	3-Gun-Pr	H	3.77	479	G
IF-608	i-Pnt	H	1-Npm	3-Gun-Pr	H	4.30	505	G
IF-609	Ph-Et	H	i-Pr	3-Gun-Pr	H	3.57	441	G
IF-610	4-F-Bnzl	H	i-Pr	3-Gun-Pr	H	3.30	445	G
IF-611	2-OH-Et	H	i-Pr	3-Gun-Pr	H	2.52	381	G
IF-612	i-Pnt	H	i-Pr	3-Gun-Pr	H	3.37	407	G
IF-613	Chm	H	i-Pr	3-Gun-Pr	H	3.45	433	G
IF-614	3-Gun-Pr	H	s-Bu	Ph-Et	H	4.29	455	G
IF-615	Ph-Et	H	s-Bu	3-Gun-Pr	H	3.75	455	G
IF-616	4-F-Bnzl	H	s-Bu	3-Gun-Pr	H	3.55	459	G
IF-617	2-OH-Et	H	s-Bu	3-Gun-Pr	H	2.97	395	G
IF-618	i-Pnt	H	s-Bu	3-Gun-Pr	H	3.59	421	G
IF-619	Chm	H	s-Bu	3-Gun-Pr	H	3.68	447	G
IF-620	3-Gun-Pr	H	4-OH-Bnzl	Ph-Et	H	3.90	505	G
IF-621	Chm	H	4-OH-Bnzl	3-Gun-Pr	H	3.54	497	G
IF-622	i-Bu	H	3-Gun-Pr	Ph-Et	H	3.77	455	G
IF-623	i-Bu	H	3-Gun-Pr	i-Pnt	H	3.65	421	G
IF-624	4-OH-Bnzl	H	3-Gun-Pr	Ph-Et	H	3.55	505	G
IF-625	4-OH-Bnzl	H	3-Gun-Pr	i-Pnt	H	3.40	471	G
IF-626	Ph-Et	H	3-Gun-Pr	i-Bu	H	3.93	455	G
IF-627	Ph-Et	H	3-Gun-Pr	1-Npm	H	4.45	539	G
IF-628	Ph-Et	H	3-Gun-Pr	4-OH-Bnzl	H	3.52	505	G
IF-629	4-F-Bnzl	H	3-Gun-Pr	i-Bu	H	3.84	459	G
IF-630	4-F-Bnzl	H	3-Gun-Pr	1-Npm	H	4.30	543	G
IF-631	4-F-Bnzl	H	3-Gun-Pr	4-OH-Bnzl	H	3.32	509	G
IF-632	4-F-Bnzl	H	3-Gun-Pr	i-Pnt	H	4.02	473	G
IF-633	2-OH-Et	H	3-Gun-Pr	i-Pnt	H	3.18	409	G
IF-634	i-Pnt	H	3-Gun-Pr	Bnzl	H	3.95	455	G
IF-635	i-Pnt	H	3-Gun-Pr	i-Bu	H	3.80	421	G
IF-636	i-Pnt	H	3-Gun-Pr	1-Npm	H	4.39	505	G
IF-637	i-Pnt	H	3-Gun-Pr	4-OH-Bnzl	H	3.25	471	G
IF-638	Chm	H	3-Gun-Pr	i-Bu	H	3.98	447	G
IF-639	Chm	H	3-Gun-Pr	1-Npm	H	4.49	531	G
IF-640	Chm	H	3-Gun-Pr	4-OH-Bnzl	H	3.45	497	G
IF-641	Chm	H	3-Gun-Pr	Ph-Et	H	4.25	495	G
IF-642	Chm	H	3-Gun-Pr	i-Pnt	H	4.17	461	G
IF-643	Bnzl	H	4-F-Bnzl	3-Gun-Pr	H	3.72	493	G
IF-644	i-Bu	H	4-F-Bnzl	3-Gun-Pr	H	3.57	459	G
IF-645	1-Npm	H	4-F-Bnzl	3-Gun-Pr	H	3.79	543	G
IF-646	4-OH-Bnzl	H	4-F-Bnzl	3-Gun-Pr	H	3.57	509	G
IF-647	3-Gun-Pr	H	4-F-Bnzl	Ph-Et	H	4.49	507	G

10

20

30

40

【表 6 - 2 0】

IF-648	3-Gun-Pr	H	4-F-Bnzl	i-Pnt	H	4.39	473	G
IF-649	Ph-Et	H	4-F-Bnzl	3-Gun-Pr	H	4.15	507	G
IF-650	2-OH-Et	H	4-F-Bnzl	3-Gun-Pr	H	3.30	447	G
IF-651	i-Pnt	H	4-F-Bnzl	3-Gun-Pr	H	3.90	473	G
IF-652	Bnzl	H	i-Pnt	3-Gun-Pr	H	3.80	455	G
IF-653	i-Bu	H	i-Pnt	3-Gun-Pr	H	3.57	421	G
IF-654	4-OH-Bnzl	H	i-Pnt	3-Gun-Pr	H	3.57	471	G
IF-655	3-Gun-Pr	H	i-Pnt	4-OH-Bnzl	H	4.07	471	G
IF-656	3-Gun-Pr	H	i-Pnt	Ph-Et	H	4.54	469	G
IF-657	Ph-Et	H	i-Pnt	3-Gun-Pr	H	4.14	469	G
IF-658	4-F-Bnzl	H	i-Pnt	3-Gun-Pr	H	3.90	473	G
IF-659	2-OH-Et	H	i-Pnt	3-Gun-Pr	H	3.27	409	G
IF-660	Chm	H	i-Pnt	3-Gun-Pr	H	3.95	461	G
IF-661	3-Gun-Pr	H	2-OH-Et	i-Bu	H	2.85	395	G
IF-662	Bnzl	H	Ph-Et	3-Gun-Pr	H	3.88	489	G
IF-663	i-Bu	H	Ph-Et	3-Gun-Pr	H	3.77	455	G
IF-664	4-OH-Bnzl	H	Ph-Et	3-Gun-Pr	H	3.74	505	G
IF-665	3-Gun-Pr	H	Ph-Et	4-OH-Bnzl	H	4.07	505	G
IF-666	3-Gun-Pr	H	Ph-Et	i-Pnt	H	4.45	469	G
IF-667	4-F-Bnzl	H	Ph-Et	3-Gun-Pr	H	3.92	507	G
IF-668	2-OH-Et	H	Ph-Et	3-Gun-Pr	H	3.47	443	G
IF-669	i-Pnt	H	Ph-Et	3-Gun-Pr	H	4.00	469	G
IF-670	Chm	H	Ph-Et	3-Gun-Pr	H	4.12	495	G
IF-671	Bnzl	H	Hxy	3-Gun-Pr	H	4.17	469	G
IF-672	i-Bu	H	Hxy	3-Gun-Pr	H	4.04	435	G
IF-673	3-Gun-Pr	H	Hxy	Bnzl	H	4.60	469	G
IF-674	3-Gun-Pr	H	Hxy	1-Npm	H	4.90	519	G
IF-675	3-Gun-Pr	H	Hxy	4-OH-Bnzl	H	4.37	485	G
IF-676	3-Gun-Pr	H	Hxy	Ph-Et	H	4.84	483	G
IF-677	3-Gun-Pr	H	Hxy	i-Pnt	H	4.75	449	G
IF-678	2-OH-Et	H	Hxy	3-Gun-Pr	H	3.76	423	G
IF-679	i-Pnt	H	Hxy	3-Gun-Pr	H	4.24	449	G
IF-680	2-OtBu-Et	H	i-Bu	1-Npm	H	2.89	492	H
IF-681	2-OtBu-Et	H	i-Bu	4-tBuO-Bnzl	H	2.91	514	H
IF-682	2-OtBu-Et	H	i-Bu	Ph-Et	H	2.79	456	H
IF-683	2-OtBu-Et	H	Bnzl	Bnzl	H	2.76	476	H
IF-684	2-OtBu-Et	H	Bnzl	i-Bu	H	2.76	442	H
IF-685	2-OtBu-Et	H	Bnzl	4-tBuO-Bnzl	H	2.94	548	H
IF-686	2-OtBu-Et	H	1-Npm	Bnzl	H	2.95	526	H
IF-687	2-OtBu-Et	H	1-Npm	i-Bu	H	2.94	492	H
IF-688	Bnzl	H	2-OtBu-Et	Bnzl	H	2.63	476	H
IF-689	Bnzl	H	2-OtBu-Et	i-Bu	H	2.67	442	H
IF-690	Bnzl	H	2-OtBu-Et	1-Npm	H	2.87	526	H
IF-691	Bnzl	H	2-OtBu-Et	Ph-Et	H	2.75	490	H
IF-692	Bnzl	H	2-OtBu-Et	i-Pnt	H	2.75	456	H
IF-693	i-Bu	H	2-OtBu-Et	Bnzl	H	2.63	442	H
IF-694	i-Bu	H	2-OtBu-Et	1-Npm	H	2.81	492	H
IF-695	i-Bu	H	2-OtBu-Et	Ph-Et	H	2.69	456	H
IF-696	1-Npm	H	2-OtBu-Et	i-Bu	H	2.83	492	H
IF-697	1-Npm	H	2-OtBu-Et	i-Pnt	H	2.92	506	H

10

20

30

40

【表 6 - 2 1】

IF-698	4-tBuO-Bnzl	H	2-OtBu-Et	i-Bu	H	2.88	514	H
IF-699	Ph-Et	H	2-OtBu-Et	Bnzl	H	2.78	490	H
IF-700	Ph-Et	H	2-OtBu-Et	i-Bu	H	2.78	456	H
IF-701	Ph-Et	H	2-OtBu-Et	1-Npm	H	2.92	540	H
IF-702	Ph-Et	H	2-OtBu-Et	4-tBuO-Bnzl	H	2.97	562	H
IF-703	Ph-Et	H	2-OtBu-Et	i-Pnt	H	2.84	470	H
IF-704	4-F-Bnzl	H	2-OtBu-Et	Bnzl	H	2.73	494	H
IF-705	4-F-Bnzl	H	2-OtBu-Et	i-Bu	H	2.72	460	H
IF-706	4-F-Bnzl	H	2-OtBu-Et	1-Npm	H	2.90	544	H
IF-707	4-F-Bnzl	H	2-OtBu-Et	4-tBuO-Bnzl	H	2.92	566	H
IF-708	4-F-Bnzl	H	2-OtBu-Et	Ph-Et	H	2.78	508	H
IF-709	4-F-Bnzl	H	2-OtBu-Et	i-Pnt	H	2.76	474	H
IF-710	i-Pnt	H	2-OtBu-Et	Bnzl	H	2.72	456	H
IF-711	i-Pnt	H	2-OtBu-Et	1-Npm	H	2.88	506	H
IF-712	i-Pnt	H	2-OtBu-Et	4-tBuO-Bnzl	H	2.91	528	H
IF-713	i-Pnt	H	2-OtBu-Et	Ph-Et	H	2.78	470	H
IF-714	Chm	H	2-OtBu-Et	Bnzl	H	2.79	482	H
IF-715	Chm	H	2-OtBu-Et	4-tBuO-Bnzl	H	3.02	554	H
IF-716	Chm	H	2-OtBu-Et	Ph-Et	H	2.88	496	H
IF-717	4-F-Bnzl	H	i-Pnt	tBOC-E	H	2.92	502	H
IF-718	Chm	H	i-Pnt	4-tBuO-Bnzl	H	3.14	524	H
IF-719	Bnzl	H	Hxy	4-tBuO-Bnzl	H	3.15	532	H
IF-720	i-Bu	H	Hxy	4-tBuO-Bnzl	H	3.07	498	H
IF-721	4-tBuO-Bnzl	H	Hxy	Bnzl	H	3.20	532	H
IF-722	4-tBuO-Bnzl	H	Hxy	i-Bu	H	3.25	498	H
IF-723	4-tBuO-Bnzl	H	Hxy	Ph-Et	H	3.26	546	H
IF-724	4-tBuO-Bnzl	H	Hxy	i-Pnt	H	3.29	512	H
IF-725	tBOC-E	H	Hxy	Ph-Et	H	3.11	512	H
IF-726	Ph-Et	H	Hxy	4-tBuO-Bnzl	H	3.29	546	H
IF-727	2-OtBu-Et	H	Hxy	Bnzl	H	2.96	470	H
IF-728	2-OH-Et	H	i-Bu	Bnzl	H	2.37	386	H
IF-729	2-OH-Et	H	i-Bu	i-Bu	H	2.30	352	H
IF-730	2-OH-Et	H	i-Bu	1-Npm	H	2.53	436	H
IF-731	2-OH-Et	H	i-Bu	4-OH-Bnzl	H	2.27	402	H
IF-732	2-OH-Et	H	i-Bu	Ph-Et	H	2.46	400	H
IF-733	2-OH-Et	H	i-Bu	i-Pnt	H	2.41	366	H
IF-734	2-OH-Et	H	Bnzl	Bnzl	H	2.43	420	H
IF-735	2-OH-Et	H	Bnzl	i-Bu	H	2.39	386	H
IF-736	2-OH-Et	H	Bnzl	4-OH-Bnzl	H	2.30	436	H
IF-737	2-OH-Et	H	Bnzl	Ph-Et	H	2.51	434	H
IF-738	2-OH-Et	H	Bnzl	i-Pnt	H	2.48	400	H
IF-739	2-OH-Et	H	1-Npm	Bnzl	H	2.60	470	H
IF-740	2-OH-Et	H	1-Npm	i-Bu	H	2.57	436	H
IF-741	Bnzl	H	2-OH-Et	Bnzl	H	2.31	420	H
IF-742	Bnzl	H	2-OH-Et	i-Bu	H	2.28	386	H
IF-743	Bnzl	H	2-OH-Et	1-Npm	H	2.47	470	H
IF-744	Bnzl	H	2-OH-Et	Ph-Et	H	2.41	434	H
IF-745	Bnzl	H	2-OH-Et	i-Pnt	H	2.39	400	H
IF-746	i-Bu	H	2-OH-Et	Bnzl	H	2.28	386	H
IF-747	i-Bu	H	2-OH-Et	1-Npm	H	2.43	436	H

10

20

30

40

【表 6 - 2 2】

IF-748	i-Bu	H	2-OH-Et	Ph-Et	H	2.33	400	H
IF-749	1-Npm	H	2-OH-Et	i-Bu	H	2.45	436	H
IF-750	1-Npm	H	2-OH-Et	i-Pnt	H	2.52	450	H
IF-751	4-OH-Bnzl	H	2-OH-Et	i-Bu	H	2.11	402	H
IF-752	Ph-Et	H	2-OH-Et	Bnzl	H	2.44	434	H
IF-753	Ph-Et	H	2-OH-Et	i-Bu	H	2.39	400	H
IF-754	Ph-Et	H	2-OH-Et	1-Npm	H	2.57	484	H
IF-755	Ph-Et	H	2-OH-Et	4-OH-Bnzl	H	2.22	450	H
IF-756	Ph-Et	H	2-OH-Et	i-Pnt	H	2.47	414	H
IF-757	4-F-Bnzl	H	2-OH-Et	Bnzl	H	2.38	438	H
IF-758	4-F-Bnzl	H	2-OH-Et	i-Bu	H	2.34	404	H
IF-759	4-F-Bnzl	H	2-OH-Et	1-Npm	H	2.53	488	H
IF-760	4-F-Bnzl	H	2-OH-Et	4-OH-Bnzl	H	2.15	454	H
IF-761	4-F-Bnzl	H	2-OH-Et	Ph-Et	H	2.46	452	H
IF-762	4-F-Bnzl	H	2-OH-Et	i-Pnt	H	2.40	418	H
IF-763	i-Pnt	H	2-OH-Et	Bnzl	H	2.38	400	H
IF-764	i-Pnt	H	2-OH-Et	1-Npm	H	2.51	450	H
IF-765	i-Pnt	H	2-OH-Et	4-OH-Bnzl	H	2.15	416	H
IF-766	i-Pnt	H	2-OH-Et	Ph-Et	H	2.44	414	H
IF-767	Chm	H	2-OH-Et	Bnzl	H	2.44	426	H
IF-768	Chm	H	2-OH-Et	4-OH-Bnzl	H	2.21	442	H
IF-769	Chm	H	2-OH-Et	Ph-Et	H	2.52	440	H
IF-770	4-F-Bnzl	H	i-Pnt	2-Cbx-Et	H	2.42	446	H
IF-771	Chm	H	i-Pnt	4-OH-Bnzl	H	2.63	468	H
IF-772	Bnzl	H	Hxy	4-OH-Bnzl	H	2.67	476	H
IF-773	i-Bu	H	Hxy	4-OH-Bnzl	H	2.61	442	H
IF-774	4-OH-Bnzl	H	Hxy	Bnzl	H	2.74	476	H
IF-775	4-OH-Bnzl	H	Hxy	i-Bu	H	2.71	442	H
IF-776	4-OH-Bnzl	H	Hxy	Ph-Et	H	2.78	490	H
IF-777	4-OH-Bnzl	H	Hxy	i-Pnt	H	2.76	456	H
IF-778	2-Cbx-Et	H	Hxy	Ph-Et	H	2.69	456	H
IF-779	Ph-Et	H	Hxy	4-OH-Bnzl	H	2.76	490	H
IF-780	2-OH-Et	H	Hxy	Bnzl	H	2.62	414	H
IF-781	2-OH-Et	H	Hxy	Ph-Et	H	2.68	428	H
IF-782	1-tert-ブトキシカルボニル-6-メチル-1H-インドール-3-イルメチル	H	シクロヘブチルメチル	i-Bu	H	1.55	605	B
IF-783	6-メチル-1H-インドール-3-イルメチル	H	シクロヘブチルメチル	i-Bu	H	1.32	505	B
IF-784	1-tert-ブトキシカルボニル-6-フルオロ-1H-インドール-3-イルメチル	H	シクロヘブチルメチル	i-Bu	H	1.61	609	B
IF-785	6-フルオロ-1H-インドール-3-イルメチル	H	シクロヘブチルメチル	i-Bu	H	1.31	509	B
IF-786	Chm	H	ペンチル	3-Me-Bnzl	H	1.02	466.3	C
IF-787	1-Npm	H	β -ヒドロキシフェネチル	Ph-Et	H	0.92	560	C

10

20

30

40

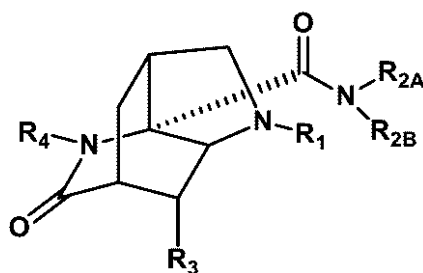
【表 6 - 2 3】

IF-788	1-Npm	H	α -ヒドロキシメ チルフェネチル	Ph-Et	H	0.94	574	C
IF-789	1-Npm	H	α -ヒドロキシメ チルフェネチル	Ph-Et	H	0.92	574	C
IF-790	2-トリフルオロメチル ベンジル	H	4-tBuO-Bnzl	i-Bu	H	1.05	572.3	C
IF-791	2-トリフルオロメチル ベンジル	H	4-OH-Bnzl	i-Bu	H	0.85	516.3	C
IF-792	3-ベンジルオキシベ ンジル	H	4-tBuO-Bnzl	i-Bu	H	1.14	610.4	C
IF-793	3-ベンジルオキシベ ンジル	H	4-OH-Bnzl	i-Bu	H	0.93	554.4	C
IF-794	Chm	H	ペンチル	Bnzl	H	0.97	452.3	C
IF-795	シクロヘプチルメチ ル	H	ペンチル	Bnzl	H	1.01	466.3	C
IF-796	シクロヘプチルメチ ル	H	ペンチル	3-Me-Bnzl	H	1.05	480.4	C
IF-797	シクロペンチルメチ ル	H	Bnzl	Chm	H	0.98	464.3	C
IF-798	4-Me-Bnzl	H	4-メトキシブチル	Pr	H	0.81	428.3	C
IF-799	4-Cl-Bnzl	H	4-メトキシブチル	Pr	H	0.83	448.2	C
IF-800	3-Gun-Pr	H	3-Gun-Pr	3-Gun-Pr	H	0.39	493.3	C

10

20

【表 6 - 2 4】



式XXIB

化合物 番号	R ₁	R _{2A}	R _{2B}	R ₃	R ₄	保持時間 RT (min)	Mass (M+H) ⁺	測定 条件
IB-51	i-Bu	H	1-Npm	Bnzl	H	0.91	482	C
IB-52	i-Bu	H	i-Pr	Bnzl	H	0.77	384	C
IB-53	i-Bu	H	1-Npm	1-Npm	H	0.97	532	C
IB-54	i-Bu	H	i-Pr	1-Npm	H	0.84	434	C
IB-55	Bnzl	H	i-Bu	1-Npm	H	0.93	482	C
IB-56	Bnzl	H	Bnzl	1-Npm	H	0.94	516	C
IB-57	Bnzl	H	s-Bu	1-Npm	H	0.94	482	C
IB-58	Bnzl	H	1-Npm	1-Npm	H	1.02	566	C
IB-59	Bnzl	H	i-Pr	1-Npm	H	0.88	468	C
IB-60	i-Bu	H	i-Bu	4-OH-Bnzl	H	0.72	414	C
IB-61	i-Bu	H	Bnzl	4-OH-Bnzl	H	0.75	448	C
IB-62	i-Bu	H	2-Cbx-Et	4-OH-Bnzl	H	0.60	430	C
IB-63	i-Bu	H	s-Bu	4-OH-Bnzl	H	0.72	414	C
IB-64	i-Bu	H	1-Npm	4-OH-Bnzl	H	0.82	498	C
IB-65	i-Bu	H	i-Pr	4-OH-Bnzl	H	0.67	400	C
IB-66	i-Bu	H	1-Npm	2-Cbx-Et	H	0.78	464	C
IB-67	i-Bu	H	i-Pr	2-Cbx-Et	H	0.61	366	C
IB-68	Bnzl	H	4-OH-Bnzl	Bnzl	H	0.81	482	C
IB-69	Bnzl	H	i-Bu	4-OH-Bnzl	H	0.78	448	C
IB-70	Bnzl	H	Bnzl	4-OH-Bnzl	H	0.80	482	C
IB-71	Bnzl	H	2-Cbx-Et	4-OH-Bnzl	H	0.66	464	C
IB-72	Bnzl	H	Bnzl	2-Cbx-Et	H	0.73	448	C
IB-73	Bnzl	H	4-OH-Bnzl	2-Cbx-Et	H	0.65	464	C
IB-74	Bnzl	H	1-Npm	2-Cbx-Et	H	0.81	498	C
IB-75	Bnzl	H	4-OH-Bnzl	1-Npm	H	0.86	532	C
IB-76	Bnzl	H	2-Cbx-Et	1-Npm	H	0.80	498	C
IB-77	4-OH-Bnzl	H	i-Bu	Bnzl	H	0.75	448	C
IB-78	4-OH-Bnzl	H	Bnzl	Bnzl	H	0.77	482	C
IB-79	4-OH-Bnzl	H	1-Npm	Bnzl	H	0.83	532	C
IB-80	4-OH-Bnzl	H	Bnzl	2-Cbx-Et	H	0.68	464	C

10

20

30

40

【表 6 - 2 5】

IB-81	4-OH-Bnzl	H	1-Npm	2-Cbx-Et	H	0.75	514	C
IB-82	4-OH-Bnzl	H	i-Bu	1-Npm	H	0.79	498	C
IB-83	4-OH-Bnzl	H	Bnzl	1-Npm	H	0.81	532	C
IB-84	4-OH-Bnzl	H	2-Cbx-Et	1-Npm	H	0.71	514	C
IB-85	4-OH-Bnzl	H	s-Bu	1-Npm	H	0.80	498	C
IB-86	4-OH-Bnzl	H	1-Npm	1-Npm	H	0.87	582	C
IB-87	i-Bu	H	s-Bu	Bnzl	H	0.81	398	C
IB-88	i-Bu	H	i-Bu	1-Npm	H	0.88	448	C
IB-89	i-Bu	H	Bnzl	1-Npm	H	0.89	482	C
IB-90	Bnzl	H	i-Bu	Bnzl	H	0.87	432	C
IB-91	Bnzl	H	s-Bu	Bnzl	H	0.86	432	C
IB-92	Bnzl	H	1-Npm	Bnzl	H	0.97	516	C
IB-93	Bnzl	H	i-Pr	Bnzl	H	0.82	418	C
IB-94	1-Npm	H	s-Bu	Bnzl	H	1.05	482	C
IB-95	1-Npm	H	Bnzl	1-Npm	H	1.12	566	C
IB-96	1-Npm	H	s-Bu	1-Npm	H	1.11	532	C
IB-97	i-Bu	H	4-OH-Bnzl	Bnzl	H	0.76	448	C
IB-98	i-Bu	H	2-Cbx-Et	Bnzl	H	0.71	414	C
IB-99	i-Bu	H	i-Bu	2-Cbx-Et	H	0.67	380	C
IB-100	i-Bu	H	Bnzl	2-Cbx-Et	H	0.71	414	C
IB-101	i-Bu	H	4-OH-Bnzl	2-Cbx-Et	H	0.62	430	C
IB-102	i-Bu	H	s-Bu	2-Cbx-Et	H	0.67	380	C
IB-103	i-Bu	H	4-OH-Bnzl	1-Npm	H	0.82	498	C
IB-104	i-Bu	H	2-Cbx-Et	1-Npm	H	0.77	464	C
IB-105	Bnzl	H	2-Cbx-Et	Bnzl	H	0.74	448	C
IB-106	Bnzl	H	s-Bu	4-OH-Bnzl	H	0.78	448	C
IB-107	Bnzl	H	1-Npm	4-OH-Bnzl	H	0.88	532	C
IB-108	Bnzl	H	i-Pr	4-OH-Bnzl	H	0.74	434	C
IB-109	Bnzl	H	s-Bu	2-Cbx-Et	H	0.70	414	C
IB-110	Bnzl	H	i-Pr	2-Cbx-Et	H	0.66	400	C
IB-111	4-OH-Bnzl	H	i-Pr	Bnzl	H	0.71	434	C
IB-112	4-OH-Bnzl	H	i-Pr	2-Cbx-Et	H	0.60	416	C
IB-113	4-OH-Bnzl	H	i-Pr	1-Npm	H	0.76	484	C
IB-114	2-Cbx-Et	H	i-Bu	Bnzl	H	0.68	414	C
IB-115	2-Cbx-Et	H	Bnzl	Bnzl	H	0.72	448	C
IB-116	2-Cbx-Et	H	4-OH-Bnzl	Bnzl	H	0.65	464	C
IB-117	2-Cbx-Et	H	s-Bu	Bnzl	H	0.67	414	C
IB-118	2-Cbx-Et	H	1-Npm	Bnzl	H	0.78	498	C
IB-119	2-Cbx-Et	H	i-Bu	4-OH-Bnzl	H	0.62	430	C
IB-120	2-Cbx-Et	H	Bnzl	4-OH-Bnzl	H	0.65	464	C
IB-121	2-Cbx-Et	H	s-Bu	4-OH-Bnzl	H	0.61	430	C
IB-122	2-Cbx-Et	H	1-Npm	4-OH-Bnzl	H	0.74	514	C
IB-123	2-Cbx-Et	H	i-Pr	4-OH-Bnzl	H	0.57	416	C
IB-124	2-Cbx-Et	H	i-Bu	1-Npm	H	0.75	464	C
IB-125	2-Cbx-Et	H	4-OH-Bnzl	1-Npm	H	0.73	514	C
IB-126	2-Cbx-Et	H	s-Bu	1-Npm	H	0.74	464	C
IB-127	2-Cbx-Et	H	1-Npm	1-Npm	H	0.84	548	C
IB-128	1-Npm	H	4-OH-Bnzl	Bnzl	H	0.95	532	C
IB-129	1-Npm	H	Bnzl	4-OH-Bnzl	H	0.94	532	C
IB-130	1-Npm	H	2-Cbx-Et	4-OH-Bnzl	H	0.75	514	C

10

20

30

40

50

【表 6 - 2 6】

IB-131	1-Npm	H	s-Bu	4-OH-Bnzl	H	0.92	498	C
IB-132	1-Npm	H	1-Npm	4-OH-Bnzl	H	1.01	582	C
IB-133	1-Npm	H	i-Pr	4-OH-Bnzl	H	0.85	484	C
IB-134	1-Npm	H	i-Bu	2-Cbx-Et	H	0.85	464	C
IB-135	1-Npm	H	Bnzl	2-Cbx-Et	H	0.86	498	C
IB-136	1-Npm	H	4-OH-Bnzl	2-Cbx-Et	H	0.76	514	C
IB-137	1-Npm	H	s-Bu	2-Cbx-Et	H	0.84	464	C
IB-138	1-Npm	H	1-Npm	2-Cbx-Et	H	0.94	548	C
IB-139	1-Npm	H	4-OH-Bnzl	1-Npm	H	1.01	582	C
IB-140	1-Npm	H	2-Cbx-Et	1-Npm	H	0.91	548	C
IB-141	i-Bu	H	i-Bu	i-Bu	H	0.79	364	C
IB-142	i-Bu	H	s-Bu	i-Bu	H	0.78	364	C
IB-143	i-Bu	H	1-Npm	i-Bu	H	0.89	448	C
IB-144	i-Bu	H	i-Pr	i-Bu	H	0.74	350	C
IB-145	i-Bu	H	s-Bu	1-Npm	H	0.88	448	C
IB-146	Bnzl	H	i-Bu	i-Bu	H	0.82	398	C
IB-147	Bnzl	H	Bnzl	i-Bu	H	0.84	432	C
IB-148	Bnzl	H	s-Bu	i-Bu	H	0.81	398	C
IB-149	Bnzl	H	1-Npm	i-Bu	H	0.90	482	C
IB-150	Bnzl	H	i-Pr	i-Bu	H	0.78	384	C
IB-151	1-Npm	H	Bnzl	i-Bu	H	0.98	482	C
IB-152	1-Npm	H	i-Bu	Bnzl	H	1.07	482	C
IB-153	1-Npm	H	i-Bu	1-Npm	H	1.13	532	C
IB-154	1-Npm	H	i-Pr	1-Npm	H	1.06	518	C
IB-155	i-Bu	H	4-OH-Bnzl	i-Bu	H	0.74	414	C
IB-156	i-Bu	H	2-Cbx-Et	i-Bu	H	0.68	380	C
IB-157	i-Bu	H	3-Gun-Pr	4-OH-Bnzl	H	0.56	457	C
IB-158	i-Bu	H	1-Npm	3-Gun-Pr	H	0.73	491	C
IB-159	Bnzl	H	4-OH-Bnzl	i-Bu	H	0.77	448	C
IB-160	Bnzl	H	i-Bu	3-Gun-Pr	H	0.64	441	C
IB-161	Bnzl	H	4-OH-Bnzl	3-Gun-Pr	H	0.60	491	C
IB-162	2-Cbx-Et	H	i-Bu	i-Bu	H	0.65	380	C
IB-163	2-Cbx-Et	H	Bnzl	i-Bu	H	0.69	414	C
IB-164	2-Cbx-Et	H	4-OH-Bnzl	i-Bu	H	0.62	430	C
IB-165	2-Cbx-Et	H	s-Bu	i-Bu	H	0.64	380	C
IB-166	2-Cbx-Et	H	1-Npm	i-Bu	H	0.77	464	C
IB-167	2-Cbx-Et	H	i-Pr	i-Bu	H	0.61	366	C
IB-168	2-Cbx-Et	H	Bnzl	1-Npm	H	0.78	498	C
IB-169	2-Cbx-Et	H	i-Pr	1-Npm	H	0.72	450	C
IB-170	1-Npm	H	3-Gun-Pr	Bnzl	H	0.79	525	C
IB-171	1-Npm	H	i-Bu	4-OH-Bnzl	H	0.93	498	C
IB-172	1-Npm	H	i-Pr	2-Cbx-Et	H	0.78	450	C
IB-173	1-Npm	H	1-Npm	3-Gun-Pr	H	0.84	575	C
IB-174	1-Npm	H	i-Pr	3-Gun-Pr	H	0.71	477	C
IB-175	1-Npm	H	3-Gun-Pr	1-Npm	H	0.83	575	C
IB-176	1-Npm	H	1-Npm	i-Bu	H	1.06	532	C
IB-177	1-Npm	H	Bnzl	Bnzl	H	1.08	516	C
IB-178	1-Npm	H	1-Npm	Bnzl	H	1.16	566	C
IB-179	i-Bu	H	3-Gun-Pr	i-Bu	H	0.62	407	C
IB-180	i-Bu	H	3-Gun-Pr	Bnzl	H	0.65	441	C

10

20

30

40

50

【表 6 - 2 7】

IB-181	i-Bu	H	i-Bu	3-Gun-Pr	H	0.61	407	C
IB-182	i-Bu	H	Bnzl	3-Gun-Pr	H	0.65	441	C
IB-183	i-Bu	H	4-OH-Bnzl	3-Gun-Pr	H	0.58	457	C
IB-184	i-Bu	H	s-Bu	3-Gun-Pr	H	0.61	407	C
IB-185	i-Bu	H	i-Pr	3-Gun-Pr	H	0.57	393	C
IB-186	i-Bu	H	3-Gun-Pr	1-Npm	H	0.71	491	C
IB-187	Bnzl	H	3-Gun-Pr	i-Bu	H	0.66	441	C
IB-188	Bnzl	H	3-Gun-Pr	Bnzl	H	0.69	475	C
IB-189	Bnzl	H	3-Gun-Pr	4-OH-Bnzl	H	0.61	491	C
IB-190	Bnzl	H	i-Bu	2-Cbx-Et	H	0.71	414	C
IB-191	Bnzl	H	Bnzl	3-Gun-Pr	H	0.67	475	C
IB-192	Bnzl	H	s-Bu	3-Gun-Pr	H	0.64	441	C
IB-193	Bnzl	H	i-Pr	3-Gun-Pr	H	0.59	427	C
IB-194	Bnzl	H	3-Gun-Pr	1-Npm	H	0.74	525	C
IB-195	2-Cbx-Et	H	i-Pr	Bnzl	H	0.64	400	C
IB-196	3-Gun-Pr	H	1-Npm	i-Bu	H	0.67	491	C
IB-197	3-Gun-Pr	H	i-Pr	i-Bu	H	0.54	393	C
IB-198	3-Gun-Pr	H	1-Npm	Bnzl	H	0.68	525	C
IB-199	3-Gun-Pr	H	i-Pr	Bnzl	H	0.55	427	C
IB-200	3-Gun-Pr	H	1-Npm	4-OH-Bnzl	H	0.66	541	C
IB-201	3-Gun-Pr	H	i-Pr	4-OH-Bnzl	H	0.52	443	C
IB-202	3-Gun-Pr	H	1-Npm	1-Npm	H	0.72	575	C
IB-203	3-Gun-Pr	H	i-Pr	1-Npm	H	0.61	477	C
IB-204	1-Npm	H	3-Gun-Pr	i-Bu	H	0.73	491	C
IB-205	i-Bu	H	i-Bu	4-tBuO-Bnzl	H	0.88	470	C
IB-206	i-Bu	H	Bnzl	4-tBuO-Bnzl	H	0.90	504	C
IB-207	i-Bu	H	tBOC-E	4-tBuO-Bnzl	H	0.91	542	C
IB-208	i-Bu	H	s-Bu	4-tBuO-Bnzl	H	0.89	470	C
IB-209	i-Bu	H	1-Npm	4-tBuO-Bnzl	H	0.97	554	C
IB-210	i-Bu	H	i-Pr	4-tBuO-Bnzl	H	0.85	456	C
IB-211	i-Bu	H	1-Npm	tBOC-E	H	0.93	520	C
IB-212	i-Bu	H	i-Pr	tBOC-E	H	0.79	422	C
IB-213	Bnzl	H	4-tBuO-Bnzl	Bnzl	H	0.96	538	C
IB-214	Bnzl	H	i-Bu	4-tBuO-Bnzl	H	0.95	504	C
IB-215	Bnzl	H	Bnzl	4-tBuO-Bnzl	H	0.97	538	C
IB-216	Bnzl	H	tBOC-E	4-tBuO-Bnzl	H	0.97	576	C
IB-217	Bnzl	H	Bnzl	tBOC-E	H	0.87	504	C
IB-218	Bnzl	H	4-tBuO-Bnzl	tBOC-E	H	0.94	576	C
IB-219	Bnzl	H	1-Npm	tBOC-E	H	0.94	554	C
IB-220	Bnzl	H	tBOC-E	1-Npm	H	0.95	554	C
IB-221	4-tBuO-Bnzl	H	i-Bu	Bnzl	H	0.94	504	C
IB-222	4-tBuO-Bnzl	H	Bnzl	Bnzl	H	0.95	538	C
IB-223	4-tBuO-Bnzl	H	1-Npm	Bnzl	H	1.03	588	C
IB-224	4-tBuO-Bnzl	H	Bnzl	tBOC-E	H	0.94	576	C

10

20

30

40

【表 6 - 2 8】

IB-225	4-tBuO-Bnzl	H	1-Npm	tBOC-E	H	1.00	626	C
IB-226	4-tBuO-Bnzl	H	i-Bu	1-Npm	H	0.99	554	C
IB-227	4-tBuO-Bnzl	H	Bnzl	1-Npm	H	1.00	588	C
IB-228	4-tBuO-Bnzl	H	tBOC-E	1-Npm	H	1.01	626	C
IB-229	4-tBuO-Bnzl	H	s-Bu	1-Npm	H	1.00	554	C
IB-230	4-tBuO-Bnzl	H	1-Npm	1-Npm	H	1.07	638	C
IB-231	i-Bu	H	4-tBuO-Bnzl	Bnzl	H	0.91	504	C
IB-232	i-Bu	H	tBOC-E	Bnzl	H	0.85	470	C
IB-233	i-Bu	H	i-Bu	tBOC-E	H	0.83	436	C
IB-234	i-Bu	H	Bnzl	tBOC-E	H	0.85	470	C
IB-235	i-Bu	H	4-tBuO-Bnzl	tBOC-E	H	0.93	542	C
IB-236	i-Bu	H	s-Bu	tBOC-E	H	0.83	436	C
IB-237	i-Bu	H	4-tBuO-Bnzl	1-Npm	H	0.96	554	C
IB-238	i-Bu	H	tBOC-E	1-Npm	H	0.90	520	C
IB-239	Bnzl	H	tBOC-E	Bnzl	H	0.90	504	C
IB-240	Bnzl	H	s-Bu	4-tBuO-Bnzl	H	0.94	504	C
IB-241	Bnzl	H	1-Npm	4-tBuO-Bnzl	H	1.05	588	C
IB-242	Bnzl	H	i-Pr	4-tBuO-Bnzl	H	0.91	490	C
IB-243	Bnzl	H	s-Bu	tBOC-E	H	0.85	470	C
IB-244	Bnzl	H	i-Pr	tBOC-E	H	0.81	456	C
IB-245	4-tBuO-Bnzl	H	i-Pr	Bnzl	H	0.90	490	C
IB-246	4-tBuO-Bnzl	H	i-Pr	tBOC-E	H	0.90	528	C
IB-247	4-tBuO-Bnzl	H	i-Pr	1-Npm	H	0.95	540	C
IB-248	tBOC-E	H	i-Bu	Bnzl	H	0.88	470	C
IB-249	tBOC-E	H	Bnzl	Bnzl	H	0.90	504	C
IB-250	tBOC-E	H	4-tBuO-Bnzl	Bnzl	H	0.97	576	C
IB-251	tBOC-E	H	s-Bu	Bnzl	H	0.86	470	C
IB-252	tBOC-E	H	1-Npm	Bnzl	H	0.96	554	C
IB-253	tBOC-E	H	i-Bu	4-tBuO-Bnzl	H	0.95	542	C
IB-254	tBOC-E	H	Bnzl	4-tBuO-Bnzl	H	0.97	576	C
IB-255	tBOC-E	H	s-Bu	4-tBuO-Bnzl	H	0.94	542	C
IB-256	tBOC-E	H	1-Npm	4-tBuO-Bnzl	H	1.03	626	C
IB-257	tBOC-E	H	i-Pr	4-tBuO-Bnzl	H	0.91	528	C
IB-258	tBOC-E	H	i-Bu	1-Npm	H	0.93	520	C
IB-259	tBOC-E	H	4-tBuO-Bnzl	1-Npm	H	1.02	626	C
IB-260	tBOC-E	H	s-Bu	1-Npm	H	0.91	520	C
IB-261	tBOC-E	H	1-Npm	1-Npm	H	1.02	604	C

10

20

30

40

50

【表 6 - 2 9】

IB-262	1-Npm	H	4-tBuO-Bnzl	Bnzl	H	1.13	588	C
IB-263	1-Npm	H	Bnzl	4-tBuO-Bnzl	H	1.13	588	C
IB-264	1-Npm	H	tBOC-E	4-tBuO-Bnzl	H	1.12	626	C
IB-265	1-Npm	H	s-Bu	4-tBuO-Bnzl	H	1.12	554	C
IB-266	1-Npm	H	1-Npm	4-tBuO-Bnzl	H	1.22	638	C
IB-267	1-Npm	H	i-Pr	4-tBuO-Bnzl	H	1.05	540	C
IB-268	1-Npm	H	i-Bu	tBOC-E	H	1.02	520	C
IB-269	1-Npm	H	Bnzl	tBOC-E	H	1.03	554	C
IB-270	1-Npm	H	4-tBuO-Bnzl	tBOC-E	H	1.10	626	C
IB-271	1-Npm	H	s-Bu	tBOC-E	H	0.98	520	C
IB-272	1-Npm	H	1-Npm	tBOC-E	H	1.10	604	C
IB-273	1-Npm	H	4-tBuO-Bnzl	1-Npm	H	1.19	638	C
IB-274	1-Npm	H	tBOC-E	1-Npm	H	1.10	604	C
IB-275	i-Bu	H	4-tBuO-Bnzl	i-Bu	H	0.89	470	C
IB-276	i-Bu	H	tBOC-E	i-Bu	H	0.83	436	C
IB-277	i-Bu	H	1-Npm	(tBOC)Gun-Pr	H	0.97	691	C
IB-278	Bnzl	H	4-tBuO-Bnzl	i-Bu	H	0.91	504	C
IB-279	Bnzl	H	i-Bu	(tBOC)Gun-Pr	H	0.93	641	C
IB-280	tBOC-E	H	i-Bu	i-Bu	H	0.87	436	C
IB-281	tBOC-E	H	Bnzl	i-Bu	H	0.89	470	C
IB-282	tBOC-E	H	4-tBuO-Bnzl	i-Bu	H	0.96	542	C
IB-283	tBOC-E	H	s-Bu	i-Bu	H	0.85	436	C
IB-284	tBOC-E	H	1-Npm	i-Bu	H	0.95	520	C
IB-285	tBOC-E	H	i-Pr	i-Bu	H	0.82	422	C
IB-286	tBOC-E	H	Bnzl	1-Npm	H	0.97	554	C
IB-287	tBOC-E	H	i-Pr	1-Npm	H	0.90	506	C
IB-288	1-Npm	H	(tBOC)Gun-Pr	Bnzl	H	1.06	725	C
IB-289	1-Npm	H	i-Bu	4-tBuO-Bnzl	H	1.15	554	C
IB-290	1-Npm	H	i-Pr	tBOC-E	H	0.96	506	C
IB-291	1-Npm	H	1-Npm	(tBOC)Gun-Pr	H	1.08	775	C
IB-292	1-Npm	H	i-Pr	(tBOC)Gun-Pr	H	0.97	677	C
IB-293	1-Npm	H	(tBOC)Gun-Pr	1-Npm	H	1.11	775	C
IB-294	i-Bu	H	(tBOC)Gun-Pr	i-Bu	H	0.90	607	C
IB-295	i-Bu	H	(tBOC)Gun-Pr	Bnzl	H	0.91	641	C
IB-296	i-Bu	H	i-Bu	(tBOC)Gun-Pr	H	0.89	607	C

10

20

30

40

【表 6 - 3 0】

IB-297	i-Bu	H	Bnzl	(tBOC)Gun-Pr	H	0.90	641	C
IB-298	i-Bu	H	s-Bu	(tBOC)Gun-Pr	H	0.89	607	C
IB-299	i-Bu	H	i-Pr	(tBOC)Gun-Pr	H	0.86	593	C
IB-300	i-Bu	H	(tBOC)Gun-Pr	1-Npm	H	0.96	691	C
IB-301	Bnzl	H	(tBOC)Gun-Pr	i-Bu	H	0.91	641	C
IB-302	Bnzl	H	(tBOC)Gun-Pr	Bnzl	H	0.94	675	C
IB-303	Bnzl	H	i-Bu	tBOC-E	H	1.06	725	C
IB-304	Bnzl	H	Bnzl	(tBOC)Gun-Pr	H	0.93	675	C
IB-305	Bnzl	H	s-Bu	(tBOC)Gun-Pr	H	0.92	641	C
IB-306	Bnzl	H	i-Pr	(tBOC)Gun-Pr	H	0.88	627	C
IB-307	Bnzl	H	(tBOC)Gun-Pr	1-Npm	H	0.98	725	C
IB-308	tBOC-E	H	i-Pr	Bnzl	H	0.85	456	C
IB-309	(tBOC)Gun-Pr	H	1-Npm	i-Bu	H	1.03	691	C
IB-310	(tBOC)Gun-Pr	H	i-Pr	i-Bu	H	0.95	593	C
IB-311	(tBOC)Gun-Pr	H	1-Npm	Bnzl	H	1.04	725	C
IB-312	(tBOC)Gun-Pr	H	i-Pr	Bnzl	H	0.96	627	C
IB-313	(tBOC)Gun-Pr	H	1-Npm	1-Npm	H	1.07	775	C
IB-314	(tBOC)Gun-Pr	H	i-Pr	1-Npm	H	1.00	677	C
IB-315	1-Npm	H	(tBOC)Gun-Pr	i-Bu	H	1.00	691	C
IB-316	Pr	H	Chm	Bnzl	H	0.88	424.3	C
IB-317	tBuO-E	H	4-フルオロフェネチル	1-Npm	H	0.99	558.3	C
IB-318	Hdr-E	H	4-フルオロフェネチル	1-Npm	H	0.83	502.3	C
IB-319	1-Npm	H	ヘプチル	Ph-Et	H	1.16	538.5	C
IB-320	1-Npm	H	ペンチル	Ph-Et	H	1.08	510.4	C
IB-321	1-Npm	H	シクロヘキシル	Ph-Et	H	1.06	522.4	C
IB-322	1-Npm	H	シクロペンチル	Ph-Et	H	1.02	508.3	C
IB-323	1-Npm		ピロリジン [†]	Ph-Et	H	0.88	494.3	C
IB-324	1-Npm	H	Hxy	4-メチルフェネチル	H	1.15	538.4	C

10

20

30

40

【表 6 - 3 1】

IB-325	1-Npm	H	Hxy	シクロヘキシル エチル	H	1.18	530.4	C
IB-326	tBuO-E	H	4-Cl-Bnzl	1-Npm	H	1	560.3	C
IB-327	3-tert-ブトキシ プロピル	H	4-F-Bnzl	1-Npm	H	0.96	558.4	C
IB-328	Hdr-E	H	4-Cl-Bnzl	1-Npm	H	0.87	504.2	C
IB-329	3-ヒドロキシ プロピル	H	4-F-Bnzl	1-Npm	H	0.83	502.3	C
IB-330	3-(tert-ブト キシカルボニ ルアミノ)プロピ ル	H	3-(tert-ブト キシカルボニ ルアミノ)プロ ピル	3-(tert-ブトキ シカルボニルア ミノ)プロピル	H	0.99	767.6	C
IB-331	Pr	H	Bnzl	Chm	H	0.88	424.3	C
IB-332	Pr	H	2-メチルベン ジル	Bnzl	H	0.85	432.3	C
IB-333	Pr	H	(1,2,3,4-テト ラヒドロナフト レン-1-イル) メチル	Bnzl	H	0.92	472.3	C
IB-334	Pr	H	Cpm	Bnzl	H	0.85	410.3	C
IB-335	1-Npm	H	Hxy	3-メチルフェネ チル	H	1.15	538.4	C
IB-336	Pr	H	Bnzl	Cpm	H	0.84	410.3	C
IB-337	1-Npm	H	Hxy	ナフトレン-2- イルエチル	H	1.17	574.4	C
IB-338	1-Npm	H	Hxy	4-イソプロピル フェネチル	H	1.22	566.4	C
IB-339	1-Npm	H	β -ヒドロキシ フェネチル	Ph-Et	H	0.98	560.3	C
IB-340	1-Npm	H	α -ヒドロキシ メチルフェネチ ル	Ph-Et	H	0.94	574.3	C
IB-341	1-Npm	H	α -ヒドロキシ メチルフェネチ ル	Ph-Et	H	1.03	574.3	C
IB-342	Cpm	H	4-tBuO- Bnzl	tBOC-E	H	1.02	568	C
IB-343	Cpm	H	4-OH-Bnzl	2-Cbx-Et	H	0.71	456	C
IB-344	4-Nt-Bnzl	H	4-tBuO- Bnzl	tBOC-E	H	1.08	621	C
IB-345	4-Nt-Bnzl	H	Bnzl	Bnzl	H	1.01	511	C
IB-346	H	H	Bnzl	Bnzl	H	0.72	376	C
IB-347	4-Nt-Bnzl	H	Hxy	Ph-Et	H	1.04	519	C
IB-348	Cpm	H	Bnzl	Bnzl	H	0.9	458	C
IB-349	シクロヘキシ ル	H	Bnzl	Bnzl	H	0.88	458	C
IB-350	H	H	Hxy	Ph-Et	H	0.82	384	C
IB-351	イソプロピル	H	Bnzl	Bnzl	H	0.8	418	C
IB-352	s-Bu	H	Bnzl	Bnzl	H	0.83	432	C
IB-353	3-MeO-Bnzl	H	Hxy	Ph-Et	H	0.98	504	C

10

20

30

40

【表 6 - 3 2】

IB-354	2,3-ジメチル ベンジル	H	Hxy	Ph-Et	H	1.05	502	C
IB-355	5,6,7,8-テトラ ヒドロナフタレ ン-1-エイル メチル	H	Hxy	Ph-Et	H	1.09	528	C
IB-356	Pr	H	Bnzl	Bnzl	H	0.82	418	C
IB-357	1-Npm	H	Bnzl	イソブチル	Me	0.98	496	C
IB-358	4-Nt-Bnzl	H	Bnzl	tBOC-E	Me	0.98	563	C
IB-359	H	H	Bnzl	tBOC-E	Me	0.79	428	C
IB-360	フェニルアセチ ル	H	Bnzl	tBOC-E	Me	1.08	546	C
IB-361	フェニルアセチ ル	H	Bnzl	2-Cbx-Et	Me	0.9	490	C
IB-362	4-アミノベン ジル	H	Bnzl	tBOC-E	Me	0.82	533	C
IB-363	ベンゾイル	H	Bnzl	Bnzl	H	0.99	480	C
IB-364	フェニルアセチ ル	H	Bnzl	Bnzl	H	0.99 1.02	494	C
IB-365	フェノキシカル ボニル	H	Bnzl	Bnzl	H	1.06	496	C
IB-366	イソバレリル	H	Bnzl	tBOC-E	Me	1.07	512	C
IB-367	イソプロピルオ キシカルボニ ル	H	Bnzl	tBOC-E	Me	1.07	514	C
IB-368	Ph-Et	H	Bnzl	i-Bu	H	0.9	446.5	C
IB-369	i-Bu	H	Bnzl	Ph-Et	H	0.92	446.4	C
IB-370	Bnzl	H	i-Bu	Ph-Et	H	0.92	446.4	C
IB-371	4-F-Bnzl	H	i-Bu	Bnzl	H	0.94	450.3	C
IB-372	i-Bu	H	4-F-Bnzl	Bnzl	H	0.9	450.3	C
IB-373	i-Bu	H	i-Pnt	Bnzl	H	0.9	412.4	C
IB-374	Bnzl	H	i-Pnt	i-Bu	H	0.9	412.4	C
IB-375	i-Bu	H	Hxy	Bnzl	H	0.95	426.4	C
IB-376	4-F-Bnzl	H	Bnzl	Bnzl	H	0.95	484.3	C
IB-377	Ph-Et	H	Bnzl	Bnzl	H	0.92	480.3	C
IB-378	2-OtBu-Et	H	4-F-Bnzl	1-Npm	H	0.99	544.3	C
IB-379	2-OH-Et	H	4-F-Bnzl	1-Npm	H	0.82	488.2	C
IB-380	i-Bu	H	Bnzl	Bnzl	H	0.88	432.2	C
IB-381	Bnzl	H	Bnzl	Bnzl	H	0.93	466.2	C
IB-382	i-Bu	H	Bnzl	i-Bu	H	0.85	398.2	C
IB-383	i-Bu	H	i-Bu	Bnzl	H	0.85	398.2	C
IB-384	Chm	H	Bnzl	Bnzl	H	0.96	472.3	C
IB-385	1-Npm	H	4-F-Bnzl	2-OTBS-Et	H	1.26	602.3	C
IB-386	1-Npm	H	4-F-Bnzl	2-OH-Et	H	0.89	488.2	C
IB-387	i-Pnt	H	Bnzl	Bnzl	H	0.89	446.3	C
IB-388	Chm	H	2-OtBu-Et	1-Npm	H	1	532.4	C
IB-389	Chm	H	2-OH-Et	1-Npm	H	0.86	476.3	C
IB-390	2-OtBu-Et	H	Bnzl	1-Npm	H	0.98	526.3	C
IB-391	2-OH-Et	H	Bnzl	1-Npm	H	0.8	470.2	C
IB-392	tBOC-E	H	Bnzl	Ph-Et	H	0.96	518.3	C
IB-393	2-Cbx-Et	H	Bnzl	Ph-Et	H	0.78	462.2	C

10

20

30

40

50

【表 6 - 3 3】

IB-394	i-Pnt	H	Bnzl	Ph-Et	H	0.91	460.3	C
IB-395	Bnzl	H	i-Bu	i-Pnt	H	0.89	412.3	C
IB-396	4-F-Bnzl	H	Bnzl	i-Bu	H	0.88	450.2	C
IB-397	2-OtBu-Et	H	Ph-Et	1-Npm	H	0.98	540.4	C
IB-398	4-tBuO-Bnzl	H	Bnzl	Ph-Et	H	0.98	552.4	C
IB-399	Ph-Et	H	Hxy	1-Npm	H	1.03	524.4	C
IB-400	4-OH-Bnzl	H	Bnzl	Ph-Et	H	0.81	496.3	C
IB-401	2-OH-Et	H	Ph-Et	1-Npm	H	0.82	484.3	C
IB-402	(tBOC)Gun-Pr	H	(tBOC)Gun-Pr	(tBOC)Gun-Pr	H	1.13	1093.3	C
IB-403	4-tBuO-Bnzl	H	Bnzl	i-Bu	H	0.97	504.4	C
IB-404	4-OH-Bnzl	H	Bnzl	i-Bu	H	0.79	448.3	C
IB-405	i-Bu	H	Ph-Et	Bnzl	H	0.89	446.4	C
IB-406	Ph-Et	H	i-Bu	Bnzl	H	0.90	446.4	C
IB-407	Bnzl	H	Ph-Et	i-Bu	H	0.91	446.4	C
IB-408	i-Pnt	H	i-Bu	Bnzl	H	0.90	412.4	C
IB-409	Chm	H	i-Bu	Bnzl	H	0.96	438.4	C
IB-410	Bnzl	H	4-F-Bnzl	i-Bu	H	0.90	450.3	C
IB-411	i-Pnt	H	Bnzl	i-Bu	H	0.89	412.4	C
IB-412	Chm	H	Bnzl	i-Bu	H	0.94	438.4	C
IB-413	i-Bu	H	Bnzl	i-Pnt	H	0.90	412.4	C
IB-414	Bnzl	H	Hxy	i-Bu	H	0.95	426.4	C
IB-415	Ph-Et	H	i-Bu	i-Bu	H	0.89	412.4	C
IB-416	Ph-Et	H	i-Bu	1-Npm	H	0.97	496.3	C
IB-417	Ph-Et	H	i-Bu	4-tBuO-Bnzl	H	0.98	518.4	C
IB-418	Ph-Et	H	i-Bu	2-OTBS-Et	H	1.06	514.4	C
IB-419	Ph-Et	H	i-Bu	i-Pnt	H	0.93	426.3	C
IB-420	Ph-Et	H	i-Bu	4-OH-Bnzl	H	0.82	462.3	C
IB-421	Ph-Et	H	i-Bu	4-OH-Et	H	0.76	400.2	C
IB-422	Ph-Et	H	1-Npm	Hxy	H	1.03	524.4	C
IB-423	1-Npm	H	Ph-Et	Hxy	H	1.11	524.4	C
IB-424	Hxy	H	Ph-Et	1-Npm	H	1.00	524.4	C
IB-425	Hxy	H	1-Npm	Ph-Et	H	1.01	524.4	C

† R_{2A}および R_{2B}が一緒になって形成された環

【表 6 - 3 4】

化合物番号	R ₁	R _{2A}	R _{2B}	R ₃	R ₄	保持時間 RT (min)	Mass (M+H) ⁺	測定条件
IB-426	2-OtBu-Et	H	Bnzl	tBOC-E	H	3.63	514	F
IB-427	Ph-Et	H	i-Bu	tBOC-E	H	3.62	484	F
IB-428	2-OtBu-Et	H	i-Pr	Bnzl	H	3.20	428	F
IB-429	2-OtBu-Et	H	i-Pr	i-Bu	H	3.04	394	F
IB-430	2-OtBu-Et	H	i-Pr	1-Npm	H	3.60	478	F
IB-431	2-OtBu-Et	H	i-Pr	Ph-Et	H	3.32	442	F
IB-432	Ph-Et	H	4-tBuO-Bnzl	tBOC-E	H	4.14	590	F
IB-433	2-OtBu-Et	H	i-Pnt	i-Bu	H	3.45	422	F
IB-434	i-Bu	H	2-OtBu-Et	i-Bu	H	2.95	408	F

【表 6 - 3 5】

IB-435	i-Bu	H	2-OtBu-Et	i-Pnt	H	3.25	422	F
IB-436	i-Pnt	H	2-OtBu-Et	i-Bu	H	3.24	422	F
IB-437	Chm	H	2-OtBu-Et	i-Bu	H	3.42	448	F
IB-438	Chm	H	2-OtBu-Et	i-Pnt	H	3.75	462	F
IB-439	Ph-Et	H	Hxy	tBOC-E	H	4.09	512	F
IB-440	2-OtBu-Et	H	Hxy	i-Bu	H	3.80	436	F
IB-441	2-OtBu-Et	H	Hxy	i-Pnt	H	3.99	450	F
IB-442	2-Cbx-Et	H	Bnzl	i-Pnt	H	4.17	428	G
IB-443	Ph-Et	H	Bnzl	2-Cbx-Et	H	4.47	462	G
IB-444	4-F-Bnzl	H	Bnzl	2-Cbx-Et	H	4.30	466	G
IB-445	i-Pnt	H	Bnzl	2-Cbx-Et	H	4.24	428	G
IB-446	i-Pnt	H	Bnzl	2-OH-Et	H	2.70	400	F
IB-447	Chm	H	Bnzl	2-Cbx-Et	H	4.47	454	G
IB-448	Chm	H	Bnzl	2-OH-Et	H	2.88	426	F
IB-449	2-Cbx-Et	H	i-Bu	Ph-Et	H	4.05	428	G
IB-450	2-Cbx-Et	H	i-Bu	i-Pnt	H	3.90	394	G
IB-451	4-F-Bnzl	H	i-Bu	2-Cbx-Et	H	4.03	432	G
IB-452	i-Pnt	H	i-Bu	4-OH-Bnzl	H	4.22	428	G
IB-453	i-Pnt	H	i-Bu	2-Cbx-Et	H	4.00	394	G
IB-454	Chm	H	i-Bu	4-OH-Bnzl	H	4.57	454	G
IB-455	Chm	H	i-Bu	2-Cbx-Et	H	4.27	420	G
IB-456	2-Cbx-Et	H	1-Npm	Ph-Et	H	4.77	512	G
IB-457	2-Cbx-Et	H	1-Npm	2-OH-Et	H	3.93	452	G
IB-458	2-Cbx-Et	H	1-Npm	i-Pnt	H	4.67	478	G
IB-459	Ph-Et	H	1-Npm	2-Cbx-Et	H	4.93	512	G
IB-460	4-F-Bnzl	H	1-Npm	2-Cbx-Et	H	4.84	516	G
IB-461	2-OH-Et	H	1-Npm	2-Cbx-Et	H	3.97	452	G
IB-462	i-Pnt	H	1-Npm	2-Cbx-Et	H	4.75	478	G
IB-463	Chm	H	1-Npm	2-Cbx-Et	H	4.97	504	G
IB-464	i-Bu	H	i-Pr	2-OH-Et	H	1.00	338	F
IB-465	4-OH-Bnzl	H	i-Pr	Ph-Et	H	4.20	448	G
IB-466	4-OH-Bnzl	H	i-Pr	2-OH-Et	H	3.35	388	G
IB-467	4-OH-Bnzl	H	i-Pr	i-Pnt	H	4.07	414	G
IB-468	2-Cbx-Et	H	i-Pr	Ph-Et	H	3.79	414	G
IB-469	2-Cbx-Et	H	i-Pr	i-Pnt	H	3.62	380	G
IB-470	Ph-Et	H	i-Pr	2-Cbx-Et	H	3.95	414	G
IB-471	Ph-Et	H	i-Pr	2-OH-Et	H	2.54	386	F
IB-472	4-F-Bnzl	H	i-Pr	2-Cbx-Et	H	3.77	418	G
IB-473	4-F-Bnzl	H	i-Pr	2-OH-Et	H	2.45	390	F
IB-474	2-OH-Et	H	i-Pr	Bnzl	H	3.54	372	G
IB-475	2-OH-Et	H	i-Pr	i-Bu	H	3.20	338	G
IB-476	2-OH-Et	H	i-Pr	1-Npm	H	4.18	422	G
IB-477	2-OH-Et	H	i-Pr	4-OH-Bnzl	H	3.02	388	G
IB-478	2-OH-Et	H	i-Pr	Ph-Et	H	3.80	386	G
IB-479	i-Pnt	H	i-Pr	i-Bu	H	2.92	364	F
IB-480	i-Pnt	H	i-Pr	4-OH-Bnzl	H	3.95	414	G
IB-481	i-Pnt	H	i-Pr	2-Cbx-Et	H	3.70	380	G
IB-482	i-Pnt	H	i-Pr	2-OH-Et	H	2.34	352	F
IB-483	Chm	H	i-Pr	i-Bu	H	3.13	390	F
IB-484	Chm	H	i-Pr	4-OH-Bnzl	H	4.25	440	G
IB-485	Chm	H	i-Pr	2-Cbx-Et	H	3.95	406	G

10

20

30

40

【表 6 - 3 6】

IB-486	Chm	H	i-Pr	2-OH-Et	H	2.55	378	F
IB-487	Chm	H	i-Pr	i-Pnt	H	3.38	404	F
IB-488	i-Bu	H	s-Bu	i-Pnt	H	3.15	378	F
IB-489	4-OH-Bnzl	H	s-Bu	Ph-Et	H	4.42	462	G
IB-490	4-OH-Bnzl	H	s-Bu	2-OH-Et	H	3.63	402	G
IB-491	4-OH-Bnzl	H	s-Bu	i-Pnt	H	4.30	428	G
IB-492	2-Cbx-Et	H	s-Bu	Ph-Et	H	4.04	428	G
IB-493	2-Cbx-Et	H	s-Bu	i-Pnt	H	3.93	394	G
IB-494	Ph-Et	H	s-Bu	2-Cbx-Et	H	4.20	428	G
IB-495	4-F-Bnzl	H	s-Bu	2-Cbx-Et	H	4.07	432	G
IB-496	2-OH-Et	H	s-Bu	4-OH-Bnzl	H	3.30	402	G
IB-497	2-OH-Et	H	s-Bu	2-Cbx-Et	H	2.77	368	G
IB-498	i-Pnt	H	s-Bu	i-Bu	H	3.09	378	F
IB-499	i-Pnt	H	s-Bu	4-OH-Bnzl	H	4.20	428	G
IB-500	i-Pnt	H	s-Bu	2-Cbx-Et	H	3.97	394	G
IB-501	i-Pnt	H	s-Bu	Ph-Et	H	3.49	426	F
IB-502	i-Pnt	H	s-Bu	2-OH-Et	H	2.55	366	F
IB-503	Chm	H	s-Bu	i-Bu	H	3.40	404	F
IB-504	Chm	H	s-Bu	4-OH-Bnzl	H	4.55	454	G
IB-505	Chm	H	s-Bu	2-Cbx-Et	H	4.22	420	G
IB-506	Chm	H	s-Bu	Ph-Et	H	3.65	452	F
IB-507	Chm	H	s-Bu	2-OH-Et	H	2.72	392	F
IB-508	Chm	H	s-Bu	i-Pnt	H	3.70	418	F
IB-509	i-Bu	H	4-OH-Bnzl	i-Pnt	H	4.43	428	G
IB-510	2-Cbx-Et	H	4-OH-Bnzl	Ph-Et	H	3.92	478	G
IB-511	2-Cbx-Et	H	4-OH-Bnzl	i-Pnt	H	3.79	444	G
IB-512	4-F-Bnzl	H	4-OH-Bnzl	2-Cbx-Et	H	3.80	482	G
IB-513	2-OH-Et	H	4-OH-Bnzl	2-Cbx-Et	H	2.78	418	G
IB-514	i-Pnt	H	4-OH-Bnzl	2-Cbx-Et	H	3.72	444	G
IB-515	Chm	H	4-OH-Bnzl	2-Cbx-Et	H	3.97	470	G
IB-516	i-Bu	H	2-Cbx-Et	Ph-Et	H	4.14	428	G
IB-517	i-Bu	H	2-Cbx-Et	i-Pnt	H	4.09	394	G
IB-518	2-OH-Et	H	2-Cbx-Et	i-Bu	H	2.85	368	G
IB-519	2-OH-Et	H	2-Cbx-Et	i-Pnt	H	3.32	382	G
IB-520	i-Pnt	H	2-Cbx-Et	i-Bu	H	4.05	394	G
IB-521	i-Pnt	H	2-Cbx-Et	4-OH-Bnzl	H	3.55	444	G
IB-522	Chm	H	2-Cbx-Et	i-Bu	H	4.37	420	G
IB-523	Chm	H	2-Cbx-Et	4-OH-Bnzl	H	3.84	470	G
IB-524	Chm	H	2-Cbx-Et	i-Pnt	H	4.60	434	G
IB-525	Bnzl	H	4-F-Bnzl	4-OH-Bnzl	H	4.74	500	G
IB-526	Bnzl	H	4-F-Bnzl	2-Cbx-Et	H	4.27	466	G
IB-527	i-Bu	H	4-F-Bnzl	4-OH-Bnzl	H	4.39	466	G
IB-528	i-Bu	H	4-F-Bnzl	2-Cbx-Et	H	4.02	432	G
IB-529	1-Npm	H	4-F-Bnzl	4-OH-Bnzl	H	5.27	550	G
IB-530	1-Npm	H	4-F-Bnzl	2-Cbx-Et	H	5.02	516	G
IB-531	4-OH-Bnzl	H	4-F-Bnzl	2-Cbx-Et	H	3.95	482	G
IB-532	4-OH-Bnzl	H	4-F-Bnzl	Ph-Et	H	4.72	514	G
IB-533	4-OH-Bnzl	H	4-F-Bnzl	2-OH-Et	H	3.92	454	G
IB-534	4-OH-Bnzl	H	4-F-Bnzl	i-Pnt	H	4.60	480	G
IB-535	2-Cbx-Et	H	4-F-Bnzl	4-OH-Bnzl	H	3.77	482	G
IB-536	2-Cbx-Et	H	4-F-Bnzl	Ph-Et	H	4.40	480	G

10

20

30

40

【表 6 - 3 7】

IB-537	2-Cbx-Et	H	4-F-Bnzl	i-Pnt	H	4.27	446	G
IB-538	Ph-Et	H	4-F-Bnzl	4-OH-Bnzl	H	4.78	514	G
IB-539	Ph-Et	H	4-F-Bnzl	2-Cbx-Et	H	4.53	480	G
IB-540	2-OH-Et	H	4-F-Bnzl	4-OH-Bnzl	H	3.70	454	G
IB-541	i-Pnt	H	4-F-Bnzl	4-OH-Bnzl	H	4.52	480	G
IB-542	i-Pnt	H	4-F-Bnzl	2-Cbx-Et	H	4.37	446	G
IB-543	Chm	H	4-F-Bnzl	4-OH-Bnzl	H	4.84	506	G
IB-544	Chm	H	4-F-Bnzl	2-Cbx-Et	H	4.59	472	G
IB-545	i-Bu	H	i-Pnt	i-Bu	H	3.12	378	F
IB-546	i-Bu	H	i-Pnt	2-Cbx-Et	H	4.03	394	G
IB-547	i-Bu	H	i-Pnt	2-OH-Et	H	2.57	366	F
IB-548	4-OH-Bnzl	H	i-Pnt	2-Cbx-Et	H	3.98	444	G
IB-549	2-Cbx-Et	H	i-Pnt	i-Bu	H	3.90	394	G
IB-550	2-Cbx-Et	H	i-Pnt	4-OH-Bnzl	H	3.73	444	G
IB-551	2-OH-Et	H	i-Pnt	i-Bu	H	3.92	366	G
IB-552	Chm	H	i-Pnt	i-Bu	H	3.54	418	F
IB-553	Chm	H	i-Pnt	2-Cbx-Et	H	4.60	434	G
IB-554	Bnzl	H	2-OH-Et	2-Cbx-Et	H	3.05	402	G
IB-555	i-Bu	H	2-OH-Et	i-Bu	H	3.67	352	G
IB-556	i-Bu	H	2-OH-Et	4-OH-Bnzl	H	3.17	402	G
IB-557	1-Npm	H	2-OH-Et	4-OH-Bnzl	H	4.15	486	G
IB-558	4-OH-Bnzl	H	2-OH-Et	Bnzl	H	3.60	436	G
IB-559	4-OH-Bnzl	H	2-OH-Et	1-Npm	H	4.02	486	G
IB-560	4-OH-Bnzl	H	2-OH-Et	Ph-Et	H	3.70	450	G
IB-561	4-OH-Bnzl	H	2-OH-Et	i-Pnt	H	3.52	416	G
IB-562	2-Cbx-Et	H	2-OH-Et	1-Npm	H	3.80	452	G
IB-563	2-Cbx-Et	H	2-OH-Et	4-OH-Bnzl	H	2.62	418	G
IB-564	i-Pnt	H	2-OH-Et	i-Bu	H	4.04	366	G
IB-565	Chm	H	2-OH-Et	i-Bu	H	4.35	392	G
IB-566	Chm	H	2-OH-Et	i-Pnt	H	4.64	406	G
IB-567	Bnzl	H	Ph-Et	4-OH-Bnzl	H	4.72	496	G
IB-568	Bnzl	H	Ph-Et	2-Cbx-Et	H	4.34	463	G
IB-569	i-Bu	H	Ph-Et	4-OH-Bnzl	H	4.37	462	G
IB-570	i-Bu	H	Ph-Et	2-Cbx-Et	H	4.03	428	G
IB-571	1-Npm	H	Ph-Et	4-OH-Bnzl	H	5.28	546	G
IB-572	4-OH-Bnzl	H	Ph-Et	2-OH-Et	H	3.93	450	G
IB-573	4-OH-Bnzl	H	Ph-Et	i-Pnt	H	4.60	476	G
IB-574	2-Cbx-Et	H	Ph-Et	4-OH-Bnzl	H	3.80	478	G
IB-575	2-Cbx-Et	H	Ph-Et	i-Pnt	H	4.22	442	G
IB-576	4-F-Bnzl	H	Ph-Et	4-OH-Bnzl	H	4.78	514	G
IB-577	4-F-Bnzl	H	Ph-Et	2-Cbx-Et	H	4.42	480	G
IB-578	2-OH-Et	H	Ph-Et	4-OH-Bnzl	H	3.77	450	G
IB-579	i-Pnt	H	Ph-Et	4-OH-Bnzl	H	4.55	476	G
IB-580	i-Pnt	H	Ph-Et	2-Cbx-Et	H	4.32	442	G
IB-581	Chm	H	Ph-Et	4-OH-Bnzl	H	4.85	502	G
IB-582	Chm	H	Ph-Et	2-Cbx-Et	H	4.59	468	G
IB-583	Bnzl	H	Hxy	2-Cbx-Et	H	4.64	442	G
IB-584	i-Bu	H	Hxy	i-Bu	H	3.42	392	F
IB-585	i-Bu	H	Hxy	2-Cbx-Et	H	4.40	408	G
IB-586	i-Bu	H	Hxy	2-OH-Et	H	2.82	380	F
IB-587	i-Bu	H	Hxy	i-Pnt	H	3.77	406	F

10

20

30

40

【表 6 - 3 8】

IB-588	4-OH-Bnzl	H	Hxy	1-Npm	H	5.15	526	G
IB-589	4-OH-Bnzl	H	Hxy	2-Cbx-Et	H	4.42	458	G
IB-590	2-Cbx-Et	H	Hxy	i-Bu	H	4.43	408	G
IB-591	2-Cbx-Et	H	Hxy	1-Npm	H	5.00	492	G
IB-592	2-Cbx-Et	H	Hxy	4-OH-Bnzl	H	4.25	458	G
IB-593	2-Cbx-Et	H	Hxy	i-Pnt	H	4.67	422	G
IB-594	4-F-Bnzl	H	Hxy	2-Cbx-Et	H	4.80	460	G
IB-595	2-OH-Et	H	Hxy	i-Bu	H	4.39	380	G
IB-596	2-OH-Et	H	Hxy	4-OH-Bnzl	H	4.05	430	G
IB-597	2-OH-Et	H	Hxy	i-Pnt	H	4.65	394	G
IB-598	i-Pnt	H	Hxy	i-Bu	H	3.65	406	F
IB-599	i-Pnt	H	Hxy	4-OH-Bnzl	H	4.85	456	G
IB-600	i-Pnt	H	Hxy	2-Cbx-Et	H	4.77	422	G
IB-601	i-Pnt	H	Hxy	2-OH-Et	H	3.04	394	F
IB-602	Chm	H	Hxy	i-Bu	H	3.92	432	F
IB-603	Chm	H	Hxy	4-OH-Bnzl	H	5.09	482	G
IB-604	Chm	H	Hxy	2-Cbx-Et	H	4.97	448	G
IB-605	Chm	H	Hxy	2-OH-Et	H	3.22	420	F
IB-606	Chm	H	Hxy	i-Pnt	H	4.10	446	F
IB-607	3-Gun-Pr	H	Bnzl	Ph-Et	H	3.87	489	G
IB-608	3-Gun-Pr	H	Bnzl	2-OH-Et	H	3.00	429	G
IB-609	3-Gun-Pr	H	Bnzl	i-Pnt	H	3.67	455	G
IB-610	Ph-Et	H	Bnzl	3-Gun-Pr	H	4.24	489	G
IB-611	4-F-Bnzl	H	Bnzl	3-Gun-Pr	H	3.92	493	G
IB-612	2-OH-Et	H	Bnzl	3-Gun-Pr	H	3.12	429	G
IB-613	Chm	H	Bnzl	3-Gun-Pr	H	4.18	481	G
IB-614	3-Gun-Pr	H	i-Bu	Ph-Et	H	3.65	455	G
IB-615	3-Gun-Pr	H	i-Bu	i-Pnt	H	3.54	421	G
IB-616	Ph-Et	H	i-Bu	3-Gun-Pr	H	4.04	455	G
IB-617	4-F-Bnzl	H	i-Bu	3-Gun-Pr	H	3.75	459	G
IB-618	2-OH-Et	H	i-Bu	3-Gun-Pr	H	2.68	395	G
IB-619	i-Pnt	H	i-Bu	3-Gun-Pr	H	3.72	421	G
IB-620	Chm	H	i-Bu	3-Gun-Pr	H	4.02	447	G
IB-621	3-Gun-Pr	H	1-Npm	Ph-Et	H	4.37	539	G
IB-622	3-Gun-Pr	H	1-Npm	i-Pnt	H	4.24	505	G
IB-623	Ph-Et	H	1-Npm	3-Gun-Pr	H	4.62	539	G
IB-624	4-F-Bnzl	H	1-Npm	3-Gun-Pr	H	4.60	543	G
IB-625	2-OH-Et	H	1-Npm	3-Gun-Pr	H	3.75	479	G
IB-626	i-Pnt	H	1-Npm	3-Gun-Pr	H	4.52	505	G
IB-627	Chm	H	1-Npm	3-Gun-Pr	H	4.70	531	G
IB-628	3-Gun-Pr	H	i-Pr	2-OH-Et	H	1.17	381	G
IB-629	3-Gun-Pr	H	i-Pr	i-Pnt	H	3.34	407	G
IB-630	Ph-Et	H	i-Pr	3-Gun-Pr	H	3.72	441	G
IB-631	4-F-Bnzl	H	i-Pr	3-Gun-Pr	H	3.37	445	G
IB-632	2-OH-Et	H	i-Pr	3-Gun-Pr	H	1.41	381	G
IB-633	i-Pnt	H	i-Pr	3-Gun-Pr	H	3.45	407	G
IB-634	Chm	H	i-Pr	3-Gun-Pr	H	3.69	433	G
IB-635	3-Gun-Pr	H	s-Bu	Ph-Et	H	3.69	455	G
IB-636	Ph-Et	H	s-Bu	3-Gun-Pr	H	4.00	455	G
IB-637	2-OH-Et	H	s-Bu	3-Gun-Pr	H	2.67	395	G
IB-638	i-Pnt	H	s-Bu	3-Gun-Pr	H	3.67	421	G

10

20

30

40

【表 6 - 3 9】

IB-639	Chm	H	s-Bu	3-Gun-Pr	H	3.97	447	G
IB-640	3-Gun-Pr	H	4-OH-Bnzl	Ph-Et	H	3.59	505	G
IB-641	Ph-Et	H	4-OH-Bnzl	3-Gun-Pr	H	3.82	505	G
IB-642	4-F-Bnzl	H	4-OH-Bnzl	3-Gun-Pr	H	3.59	509	G
IB-643	2-OH-Et	H	4-OH-Bnzl	3-Gun-Pr	H	2.68	445	G
IB-644	i-Pnt	H	4-OH-Bnzl	3-Gun-Pr	H	3.52	471	G
IB-645	Chm	H	4-OH-Bnzl	3-Gun-Pr	H	3.77	497	G
IB-646	Bnzl	H	3-Gun-Pr	2-OH-Et	H	2.97	429	G
IB-647	i-Bu	H	3-Gun-Pr	Ph-Et	H	3.95	455	G
IB-648	i-Bu	H	3-Gun-Pr	2-OH-Et	H	2.59	395	G
IB-649	i-Bu	H	3-Gun-Pr	i-Pnt	H	3.82	421	G
IB-650	1-Npm	H	3-Gun-Pr	Ph-Et	H	4.68	539	G
IB-651	4-OH-Bnzl	H	3-Gun-Pr	Ph-Et	H	3.63	505	G
IB-652	4-OH-Bnzl	H	3-Gun-Pr	2-OH-Et	H	2.70	445	G
IB-653	4-OH-Bnzl	H	3-Gun-Pr	i-Pnt	H	3.50	471	G
IB-654	Ph-Et	H	3-Gun-Pr	i-Bu	H	4.02	455	G
IB-655	Ph-Et	H	3-Gun-Pr	1-Npm	H	4.55	539	G
IB-656	Ph-Et	H	3-Gun-Pr	4-OH-Bnzl	H	3.59	505	G
IB-657	Ph-Et	H	3-Gun-Pr	i-Pnt	H	4.27	469	G
IB-658	4-F-Bnzl	H	3-Gun-Pr	i-Bu	H	3.92	459	G
IB-659	4-F-Bnzl	H	3-Gun-Pr	1-Npm	H	4.52	543	G
IB-660	4-F-Bnzl	H	3-Gun-Pr	4-OH-Bnzl	H	3.59	509	G
IB-661	4-F-Bnzl	H	3-Gun-Pr	i-Pnt	H	4.17	473	G
IB-662	2-OH-Et	H	3-Gun-Pr	i-Bu	H	2.72	395	G
IB-663	2-OH-Et	H	3-Gun-Pr	i-Pnt	H	3.15	409	G
IB-664	i-Pnt	H	3-Gun-Pr	Bnzl	H	4.02	455	G
IB-665	i-Pnt	H	3-Gun-Pr	i-Bu	H	3.82	421	G
IB-666	i-Pnt	H	3-Gun-Pr	1-Npm	H	4.40	505	G
IB-667	i-Pnt	H	3-Gun-Pr	4-OH-Bnzl	H	3.34	471	G
IB-668	Chm	H	3-Gun-Pr	Bnzl	H	4.27	481	G
IB-669	Chm	H	3-Gun-Pr	i-Bu	H	4.10	447	G
IB-670	Chm	H	3-Gun-Pr	1-Npm	H	4.64	531	G
IB-671	Chm	H	3-Gun-Pr	4-OH-Bnzl	H	3.63	497	G
IB-672	Chm	H	3-Gun-Pr	Ph-Et	H	4.42	495	G
IB-673	Chm	H	3-Gun-Pr	2-OH-Et	H	3.22	435	G
IB-674	Chm	H	3-Gun-Pr	i-Pnt	H	4.34	461	G
IB-675	Bnzl	H	4-F-Bnzl	3-Gun-Pr	H	4.00	493	G
IB-676	i-Bu	H	4-F-Bnzl	3-Gun-Pr	H	3.74	459	G
IB-677	1-Npm	H	4-F-Bnzl	3-Gun-Pr	H	4.75	543	G
IB-678	4-OH-Bnzl	H	4-F-Bnzl	3-Gun-Pr	H	3.80	509	G
IB-679	3-Gun-Pr	H	4-F-Bnzl	Ph-Et	H	3.94	507	G
IB-680	3-Gun-Pr	H	4-F-Bnzl	i-Pnt	H	3.82	473	G
IB-681	Ph-Et	H	4-F-Bnzl	3-Gun-Pr	H	4.35	507	G
IB-682	2-OH-Et	H	4-F-Bnzl	3-Gun-Pr	H	3.27	447	G
IB-683	i-Pnt	H	4-F-Bnzl	3-Gun-Pr	H	4.12	473	G
IB-684	Chm	H	4-F-Bnzl	3-Gun-Pr	H	4.32	499	G
IB-685	Bnzl	H	i-Pnt	3-Gun-Pr	H	3.88	455	G
IB-686	i-Bu	H	i-Pnt	3-Gun-Pr	H	3.72	421	G
IB-687	1-Npm	H	i-Pnt	3-Gun-Pr	H	4.72	505	G
IB-688	4-OH-Bnzl	H	i-Pnt	3-Gun-Pr	H	3.72	471	G
IB-689	3-Gun-Pr	H	i-Pnt	4-OH-Bnzl	H	3.47	471	G

10

20

30

40

【表 6 - 4 0】

IB-690	3-Gun-Pr	H	i-Pnt	Ph-Et	H	3.97	469	G
IB-691	Ph-Et	H	i-Pnt	3-Gun-Pr	H	4.22	469	G
IB-692	4-F-Bnzl	H	i-Pnt	3-Gun-Pr	H	4.07	473	G
IB-693	2-OH-Et	H	i-Pnt	3-Gun-Pr	H	3.13	409	G
IB-694	Chm	H	i-Pnt	3-Gun-Pr	H	4.30	461	G
IB-695	Bnzl	H	2-OH-Et	3-Gun-Pr	H	2.84	429	G
IB-696	i-Bu	H	2-OH-Et	3-Gun-Pr	H	2.52	395	G
IB-697	1-Npm	H	2-OH-Et	3-Gun-Pr	H	3.42	479	G
IB-698	4-OH-Bnzl	H	2-OH-Et	3-Gun-Pr	H	2.65	445	G
IB-699	3-Gun-Pr	H	2-OH-Et	i-Bu	H	2.72	395	G
IB-700	4-F-Bnzl	H	2-OH-Et	3-Gun-Pr	H	2.92	447	G
IB-701	i-Pnt	H	2-OH-Et	3-Gun-Pr	H	2.99	409	G
IB-702	Chm	H	2-OH-Et	3-Gun-Pr	H	3.24	435	G
IB-703	Bnzl	H	Ph-Et	3-Gun-Pr	H	3.90	489	G
IB-704	i-Bu	H	Ph-Et	3-Gun-Pr	H	3.75	455	G
IB-705	1-Npm	H	Ph-Et	3-Gun-Pr	H	4.65	539	G
IB-706	4-OH-Bnzl	H	Ph-Et	3-Gun-Pr	H	3.73	505	G
IB-707	3-Gun-Pr	H	Ph-Et	i-Pnt	H	3.85	469	G
IB-708	4-F-Bnzl	H	Ph-Et	3-Gun-Pr	H	3.97	507	G
IB-709	2-OH-Et	H	Ph-Et	3-Gun-Pr	H	3.29	443	G
IB-710	i-Pnt	H	Ph-Et	3-Gun-Pr	H	4.02	469	G
IB-711	Chm	H	Ph-Et	3-Gun-Pr	H	4.22	495	G
IB-712	Bnzl	H	Hxy	3-Gun-Pr	H	4.18	469	G
IB-713	i-Bu	H	Hxy	3-Gun-Pr	H	4.05	435	G
IB-714	1-Npm	H	Hxy	3-Gun-Pr	H	5.07	519	G
IB-715	4-OH-Bnzl	H	Hxy	3-Gun-Pr	H	4.17	485	G
IB-716	3-Gun-Pr	H	Hxy	Bnzl	H	4.07	469	G
IB-717	3-Gun-Pr	H	Hxy	1-Npm	H	4.30	519	G
IB-718	3-Gun-Pr	H	Hxy	4-OH-Bnzl	H	3.85	485	G
IB-719	3-Gun-Pr	H	Hxy	Ph-Et	H	4.29	483	G
IB-720	3-Gun-Pr	H	Hxy	i-Pnt	H	4.20	449	G
IB-721	Ph-Et	H	Hxy	3-Gun-Pr	H	4.62	483	G
IB-722	4-F-Bnzl	H	Hxy	3-Gun-Pr	H	4.43	487	G
IB-723	2-OH-Et	H	Hxy	3-Gun-Pr	H	3.69	423	G
IB-724	i-Pnt	H	Hxy	3-Gun-Pr	H	4.47	449	G
IB-725	Chm	H	Hxy	3-Gun-Pr	H	4.52	475	G
IB-726	2-OtBu-Et	H	i-Bu	Bnzl	H	2.76	442	H
IB-727	2-OtBu-Et	H	i-Bu	1-Npm	H	2.94	492	H
IB-728	2-OtBu-Et	H	Bnzl	i-Pnt	H	2.85	456	H
IB-729	2-OtBu-Et	H	1-Npm	Bnzl	H	3.03	526	H
IB-730	2-OtBu-Et	H	1-Npm	i-Bu	H	2.94	492	H
IB-731	Bnzl	H	2-OtBu-Et	Bnzl	H	2.78	476	H
IB-732	Bnzl	H	2-OtBu-Et	i-Bu	H	2.66	442	H
IB-733	Bnzl	H	2-OtBu-Et	1-Npm	H	2.92	526	H
IB-734	Bnzl	H	2-OtBu-Et	Ph-Et	H	2.77	490	H
IB-735	Bnzl	H	2-OtBu-Et	i-Pnt	H	2.74	456	H
IB-736	i-Bu	H	2-OtBu-Et	Bnzl	H	2.65	442	H
IB-737	i-Bu	H	2-OtBu-Et	1-Npm	H	2.83	492	H
IB-738	i-Bu	H	2-OtBu-Et	Ph-Et	H	2.72	456	H
IB-739	1-Npm	H	2-OtBu-Et	Bnzl	H	3.22	526	H
IB-740	1-Npm	H	2-OtBu-Et	i-Bu	H	2.94	492	H

10

20

30

40

【表 6 - 4 1】

IB-741	1-Npm	H	2-OtBu-Et	Ph-Et	H	3.09	540	H
IB-742	1-Npm	H	2-OtBu-Et	i-Pnt	H	3.05	506	H
IB-743	4-tBuO-Bnzl	H	2-OtBu-Et	i-Bu	H	2.86	514	H
IB-744	Ph-Et	H	2-OtBu-Et	Bnzl	H	2.78	490	H
IB-745	Ph-Et	H	2-OtBu-Et	i-Bu	H	2.74	456	H
IB-746	Ph-Et	H	2-OtBu-Et	4-tBuO-Bnzl	H	2.95	562	H
IB-747	Ph-Et	H	2-OtBu-Et	i-Pnt	H	2.82	470	H
IB-748	4-F-Bnzl	H	2-OtBu-Et	Bnzl	H	2.78	494	H
IB-749	4-F-Bnzl	H	2-OtBu-Et	i-Bu	H	2.67	460	H
IB-750	4-F-Bnzl	H	2-OtBu-Et	1-Npm	H	2.93	544	H
IB-751	4-F-Bnzl	H	2-OtBu-Et	Ph-Et	H	2.80	508	H
IB-752	4-F-Bnzl	H	2-OtBu-Et	i-Pnt	H	2.74	474	H
IB-753	i-Pnt	H	2-OtBu-Et	Bnzl	H	2.72	456	H
IB-754	i-Pnt	H	2-OtBu-Et	1-Npm	H	2.88	506	H
IB-755	Chm	H	2-OtBu-Et	Bnzl	H	2.88	482	H
IB-756	Chm	H	2-OtBu-Et	4-tBuO-Bnzl	H	3.08	554	H
IB-757	Chm	H	2-OtBu-Et	Ph-Et	H	2.90	496	H
IB-758	4-F-Bnzl	H	i-Pnt	tBOC-E	H	2.85	502	H
IB-759	Chm	H	i-Pnt	4-tBuO-Bnzl	H	3.18	524	H
IB-760	Bnzl	H	Hxy	4-tBuO-Bnzl	H	3.18	532	H
IB-761	i-Bu	H	Hxy	4-tBuO-Bnzl	H	3.05	498	H
IB-762	4-tBuO-Bnzl	H	Hxy	Bnzl	H	3.20	532	H
IB-763	4-tBuO-Bnzl	H	Hxy	Ph-Et	H	3.17	546	H
IB-764	4-tBuO-Bnzl	H	Hxy	i-Pnt	H	3.17	512	H
IB-765	tBOC-E	H	Hxy	Ph-Et	H	3.06	512	H
IB-766	Ph-Et	H	Hxy	4-tBuO-Bnzl	H	3.17	546	H
IB-767	2-OtBu-Et	H	Hxy	Bnzl	H	3.01	470	H
IB-768	2-OtBu-Et	H	Hxy	Ph-Et	H	3.04	484	H
IB-769	2-OH-Et	H	i-Bu	Bnzl	H	2.31	386	H
IB-770	2-OH-Et	H	i-Bu	1-Npm	H	2.49	436	H
IB-771	2-OH-Et	H	Bnzl	i-Pnt	H	2.42	400	H
IB-772	2-OH-Et	H	1-Npm	Bnzl	H	2.58	470	H
IB-773	2-OH-Et	H	1-Npm	i-Bu	H	2.52	436	H
IB-774	Bnzl	H	2-OH-Et	Bnzl	H	2.42	420	H
IB-775	Bnzl	H	2-OH-Et	i-Bu	H	2.32	386	H
IB-776	Bnzl	H	2-OH-Et	1-Npm	H	2.54	470	H
IB-777	Bnzl	H	2-OH-Et	Ph-Et	H	2.44	434	H
IB-778	Bnzl	H	2-OH-Et	i-Pnt	H	2.41	400	H
IB-779	i-Bu	H	2-OH-Et	Bnzl	H	2.29	386	H
IB-780	i-Bu	H	2-OH-Et	1-Npm	H	2.47	436	H
IB-781	i-Bu	H	2-OH-Et	Ph-Et	H	2.38	400	H
IB-782	1-Npm	H	2-OH-Et	Bnzl	H	2.61	470	H
IB-783	1-Npm	H	2-OH-Et	i-Bu	H	2.49	436	H
IB-784	1-Npm	H	2-OH-Et	Ph-Et	H	2.62	484	H
IB-785	1-Npm	H	2-OH-Et	i-Pnt	H	2.58	450	H
IB-786	4-OH-Bnzl	H	2-OH-Et	i-Bu	H	2.13	402	H
IB-787	Ph-Et	H	2-OH-Et	Bnzl	H	2.47	434	H
IB-788	Ph-Et	H	2-OH-Et	i-Bu	H	2.40	400	H
IB-789	Ph-Et	H	2-OH-Et	1-Npm	H	2.60	484	H
IB-790	Ph-Et	H	2-OH-Et	4-OH-Bnzl	H	2.26	450	H
IB-791	Ph-Et	H	2-OH-Et	i-Pnt	H	2.51	414	H

10

20

30

40

【表 6 - 4 2】

IB-792	4-F-Bnzl	H	2-OH-Et	Bnzl	H	2.42	438	H
IB-793	4-F-Bnzl	H	2-OH-Et	i-Bu	H	2.36	404	H
IB-794	4-F-Bnzl	H	2-OH-Et	1-Npm	H	2.57	488	H
IB-795	4-F-Bnzl	H	2-OH-Et	4-OH-Bnzl	H	2.22	454	H
IB-796	4-F-Bnzl	H	2-OH-Et	Ph-Et	H	2.45	452	H
IB-797	i-Pnt	H	2-OH-Et	Bnzl	H	2.41	400	H
IB-798	i-Pnt	H	2-OH-Et	1-Npm	H	2.54	450	H
IB-799	i-Pnt	H	2-OH-Et	4-OH-Bnzl	H	2.17	416	H
IB-800	Chm	H	2-OH-Et	Bnzl	H	2.53	426	H
IB-801	Chm	H	2-OH-Et	4-OH-Bnzl	H	2.29	442	H
IB-802	Chm	H	2-OH-Et	Ph-Et	H	2.58	440	H
IB-803	4-F-Bnzl	H	i-Pnt	2-Cbx-Et	H	2.48	446	H
IB-804	Chm	H	i-Pnt	4-OH-Bnzl	H	2.71	468	H
IB-805	Bnzl	H	Hxy	4-OH-Bnzl	H	2.76	476	H
IB-806	i-Bu	H	Hxy	4-OH-Bnzl	H	2.64	442	H
IB-807	4-OH-Bnzl	H	Hxy	Bnzl	H	2.72	476	H
IB-808	4-OH-Bnzl	H	Hxy	Ph-Et	H	2.74	490	H
IB-809	4-OH-Bnzl	H	Hxy	i-Pnt	H	2.69	456	H
IB-810	2-Cbx-Et	H	Hxy	Ph-Et	H	2.63	456	H
IB-811	Ph-Et	H	Hxy	4-OH-Bnzl	H	2.76	490	H
IB-812	2-OH-Et	H	Hxy	Bnzl	H	2.57	414	H
IB-813	2-OH-Et	H	Hxy	Ph-Et	H	2.63	428	H
IB-814	1-tert-ブトキシカル ボニル-6-メチル- 1H-インドール-3-イ ルメチル	H	シクロヘプチルメ チル	i-Bu	H	2.4	605	B
IB-815	6-メチル-1H-インド ール-3-イルメチル	H	シクロヘプチルメ チル	i-Bu	H	1.44	505	B
IB-816	1-tert-ブトキシカル ボニル-6-フルオロ- 1H-インドール-3-イ ルメチル	H	シクロヘプチルメ チル	i-Bu	H	2.23	609	B
IB-817	6-フルオロ-1H-イン ドール-3-イルメチル	H	シクロヘプチルメ チル	i-Bu	H	1.42	509	B
IB-818	Chm	H	ペンチル	3-Me-Bnzl	H	1.01	466.3	C
IB-819	1-Npm	H	β -ヒドロキシフェ ネチル	Ph-Et	H	0.98	560	C
IB-820	1-Npm	H	α -ヒドロキシメ チルフェネチル	Ph-Et	H	0.94	574	C
IB-821	1-Npm	H	α -ヒドロキシメ チルフェネチル	Ph-Et	H	1.03	574	C
IB-822	2-トリフルオロメチル ベンジル	H	4-tBuO-Bnzl	i-Bu	H	1.22	572.3	C
IB-823	2-トリフルオロメチル ベンジル	H	4-OH-Bnzl	i-Bu	H	1.01	516.3	C
IB-824	3-ベンジルオキシベ ンジル	H	4-tBuO-Bnzl	i-Bu	H	1.06	610.4	C
IB-825	3-ベンジルオキシベ ンジル	H	4-OH-Bnzl	i-Bu	H	0.92	554.3	C
IB-826	Chm	H	ペンチル	Bnzl	H	0.99	452.3	C
IB-827	シクロヘプチルメチル	H	ペンチル	Bnzl	H	1.03	466.4	C

10

20

30

40

【表 6 - 4 3】

IB-828	シクロヘプチルメチル	H	ベンチル	3-Me-Bnzl	H	1.05	480.4	C
IB-829	シクロペンチルメチル	H	Bnzl	Chm	H	0.97	464.3	C
IB-830	4-Me-Bnzl	H	4-メトキシブチル	Pr	H	0.81	428.3	C
IB-831	4-Cl-Bnzl	H	4-メトキシブチル	Pr	H	0.83	448.2	C
IB-832	3-Gun-Pr	H	3-Gun-Pr	3-Gun-Pr	H	0.36	493.3	C

【 0 3 7 2】

実施例 2 :

(1) N-(2,2,6,6-テトラメチルピペリジン-4-イル)-1,2,4-トリアジン-3-カルボキサミドの合成

エチル 1,2,4-トリアジン-3-カルボキシレート200 mgをメタノール2.5 mLに溶解し、4-アミノ-2,2,6,6-テトラメチルピペリジン204 mgを加えた後、室温で12時間攪拌する。メタノールを減圧下に留去し、得られた残渣をCHROMATOREX Q-PACK S130 SIZE 20 (クロロホルム：メタノール = 100% : 0% から 80% : 20%) で精製し、N-(2,2,6,6-テトラメチルピペリジン-4-イル)-1,2,4-トリアジン-3-カルボキサミド (124 mg, 収率 : 36%) を得た。

【 0 3 7 3】

(2) (3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-1,7-ジベンジル-5-オキソ-N-(2,2,6,6-テトラメチルピペリジン-4-イル)オクタヒドロ-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド (II-44) 及び (3S*,3aR*,6S*,7R*,7aR*)-1,7-ジベンジル-4-オキソ-N-(2,2,6,6-テトラメチルピペリジン-4-イル)オクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド (II-45) の合成

N-(2,2,6,6-テトラメチルピペリジン-4-イル)-1,2,4-トリアジン-3-カルボキサミド80 mgのクロロホルム溶液2 mLに、4Aモレキュラーシーブス335 mg、N-アリルベンジルアミン112 mg、3-フェニルプロパノール102 mgを加え、12時間加熱還流する。モレキュラーシーブスをろ過しクロロホルムで2回洗浄する。合わせた有機層を減圧留去し、得られた残渣をCHROMATOREX Q-PACK S130 SIZE20 (ヘキサン：酢酸エチル = 75% : 25% から 0% : 100%) に続けてCHROMATOREX Q-PACK DNH30 SIZE10 (ヘキサン：酢酸エチル = 100% : 0% から 50% : 50%) で精製し、標記化合物 (II-44) 及び (II-45) を約 1 : 1 の混合物 (¹H NMRにより定量) として得た (80.3 mg, 収率 : 53%, [M+1]⁺ = 499) を得た。

【 0 3 7 4】

(3) (3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-1,7-ジベンジル-5-オキソ-N-(2,2,6,6-テトラメチルピペリジン-4-イル)オクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド (I-44) 及び (3S*,3aR*,6S*,7R*,7aR*)-1,7-ジベンジル-4-オキソ-N-(2,2,6,6-テトラメチルピペリジン-4-イル)オクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド (I-45) の合成

II-44及びII-45の混合物20 mgのトルエン溶液0.16 mLにトリフルオロ酢酸6.1 μL、2,3-ジメチル-2-ブテン23.8 μL、5 M亜塩素酸ナトリウム水溶液 12 μL、5 Mリン酸二水素ナトリウム水溶液28.1 μLを加え、室温で1時間激しく攪拌する。反応混合物に酢酸エチル1.0 mLを加え、有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水 0.5 mL、5%チオ硫酸ナトリウム水溶液0.5 mL、飽和食塩水0.5 mLで順次洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、ろ過する。ろ液から酢酸エチルを減圧留去し、トルエンを含む残渣をCHROMATOREX Q-PACK DNH30 SIZE 10 (ヘキサン：酢酸エチル = 100% : 0% から 0% : 100%) で精製し、標記化合物 (I-44) (5.6 mg, 収率 : 27.0%, RT = 1.15分 (B法), [M+1]⁺ = 515) 及び (I-45) (2.7 mg, 収率 : 13.2%, RT = 1.05分 (B法), [M+1]⁺ = 515) を得た。

【 0 3 7 5】

実施例 3 :

(1) N - (ピリジン - 4 - イル)メチル - 1 , 2 , 4 - トリアジン - 3 - カルボキサ

ミドの合成

エチル 1,2,4-トリアジン-3-カルボキシレートをメタノールに溶解し、4-アミノピリジンを加えた後、室温で攪拌する。メタノールを減圧下に留去し、得られた残渣をカラムクロマトグラフィーで精製する。目的物のフラクションを濃縮し、標記化合物を得る。

【0376】

(2) (3S^{*}, 3aS^{*}, 6R^{*}, 7R^{*}, 7aS^{*})-N-(ピリジン-4-イル)メチル-1,7-ジイソブチル-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド及び(3S^{*}, 3aR^{*}, 6S^{*}, 7R^{*}, 7aR^{*})-N-(ピリジン-4-イル)メチル-1,7-ジイソブチル-1,2,3,3a,7,7a-ヘキサヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミドの合成

N-(ピリジン-4-イル)メチル-1,2,4-トリアジン-3-カルボキサミドのクロロホルム溶液に、4Aモレキュラーシーブス、4-メチルペンタナール、N-イソブチルプロパ-2-エン-1-アミンを加え、加熱還流する。モレキュラーシーブスをろ過しクロロホルムで2回洗浄する。合わせた有機層を減圧留去し、得られた残渣を精製し、標記化合物を混合物として得る。

10

【0377】

(3) (3S^{*}, 3aS^{*}, 6R^{*}, 7R^{*}, 7aS^{*})-N-(ピリジン-4-イル)メチル-1,7-ジイソブチル-5-オキソオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド及び(3S^{*}, 3aR^{*}, 6S^{*}, 7R^{*}, 7aR^{*})-N-(ピリジン-4-イル)メチル-1,7-ジイソブチル-4-オキソオクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミドの合成

(3S^{*}, 3aS^{*}, 6R^{*}, 7R^{*}, 7aS^{*})-N-(ピリジン-4-イル)メチル-1,7-ジイソブチル-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド及び(3S^{*}, 3aR^{*}, 6S^{*}, 7R^{*}, 7aR^{*})-N-(ピリジン-4-イル)メチル-1,7-ジイソブチル-1,2,3,3a,7,7a-ヘキサヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミドの混合物のトルエン溶液にトリフルオロ酢酸、2,3-ジメチル-2-ブテン、5 M亜塩素酸ナトリウム水溶液、5 Mリン酸二水素ナトリウム水溶液を加え、室温で激しく攪拌する。反応混合物に酢酸エチルを加え、有機層を水、5%チオ硫酸ナトリウム水溶液、飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、ろ過する。ろ液から酢酸エチルを減圧留去し、トルエンを含む残渣をカラムで精製し、標記化合物を得る。

20

【0378】

本反応と同様の条件で、以下の化合物を合成する。

30

(3S^{*}, 3aS^{*}, 6R^{*}, 7R^{*}, 7aS^{*})-N-(ピリジン-3-イル)メチル-1,7-ジイソブチル-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド、(3S^{*}, 3aR^{*}, 6S^{*}, 7R^{*}, 7aR^{*})-N-(ピリジン-3-イル)メチル-1,7-ジイソブチル-1,2,3,3a,7,7a-ヘキサヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド、

(3S^{*}, 3aS^{*}, 6R^{*}, 7R^{*}, 7aS^{*})-N-(ピリジン-2-イル)メチル-1,7-ジイソブチル-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド、(3S^{*}, 3aR^{*}, 6S^{*}, 7R^{*}, 7aR^{*})-N-(ピリジン-2-イル)メチル-1,7-ジイソブチル-1,2,3,3a,7,7a-ヘキサヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド、

(3S^{*}, 3aS^{*}, 6R^{*}, 7R^{*}, 7aS^{*})-N-(2-チエニル)メチル-1,7-ジイソブチル-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド、

40

(3S^{*}, 3aR^{*}, 6S^{*}, 7R^{*}, 7aR^{*})-N-(2-チエニル)メチル-1,7-ジイソブチル-1,2,3,3a,7,7a-ヘキサヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド、

(3S^{*}, 3aS^{*}, 6R^{*}, 7R^{*}, 7aS^{*})-N-(3-チエニル)メチル-1,7-ジイソブチル-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド、および

(3S^{*}, 3aR^{*}, 6S^{*}, 7R^{*}, 7aR^{*})-N-(3-チエニル)メチル-1,7-ジイソブチル-1,2,3,3a,7,7a-ヘキサヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド。

【0379】

実施例4：抗狂犬病ウイルス活性評価法

上記実施例において、DMSOにて10 mMストックとして調製された各被検化合物は、まず100 μMもしくは40 μMとなるように10%牛胎仔血清添加イーグル培地（以下、培地）で

50

希釈し、それから目的の終濃度となるようにさらに培地で希釈を行い、その希釈液50 μ lを96穴プレートの各穴に滴下した。さらにその各穴に、Gaussia Luciferase (GLuc)を発現する組換え狂犬病ウイルス1088株(1088/GLuc) 4×10^2 感染単位およびNeuro-2a細胞 4×10^4 個を含む培地50 μ lを添加し、多連式マイクロプレートミキサーNS-4P(アズワン社製)にて30秒間振盪後、37 $^{\circ}$ Cかつ5%CO₂存在下で3日間培養した。培養後、プレートの各穴にルシフェラーゼの基質となるセレンテラジン25 μ lを滴下し、直ちに発光プレートリーダー LuMate (Awareness Technology社製)に装填して10秒間の振盪を行った後、相対発光量(RLU)の測定を行った。

【0380】

上記実施例において合成した化合物を試験したところ、下記表に記載されている化合物は、抗狂犬病ウイルス剤として検討されているT-705(商品名:ファビピラビル)のIC₅₀値=30 μ M以上の活性を示すことが分かった。

【表7】

化合物番号	化合物名
I-2	(3S*,3aR*,6S*,7R*,7aR*)-N-ベンジル-1-(4-クロロベンジル)-7-イソブチル-4-オキソオクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド
I-3	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N-ベンジル-1-(4-クロロベンジル)-7-イソブチル-5-オキソオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド
I-4	(3S*,3aR*,6S*,7R*,7aR*)-N-ベンジル-1-(3-クロロベンジル)-7-イソブチル-4-オキソオクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド および (3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N-ベンジル-1-(3-クロロベンジル)-7-イソブチル-5-オキソオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミドの混合物
I-5	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N-ベンジル-1-(3-クロロベンジル)-7-イソブチル-5-オキソオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド
I-6	(3S*,3aR*,6S*,7R*,7aR*)-N-ベンジル-7-イソブチル-1-(4-メトキシベンジル)-4-オキソオクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド
I-22	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N-ベンジル-1,7-ジイソブチル-5-オキソオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド
I-25	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N-ベンジル-1-イソブチル-7-イソペンチル-5-オキソオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド
I-26	(3S*,3aR*,6S*,7R*,7aR*)-N-ベンジル-7-イソブチル-1-イソペンチル-4-オキソオクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド および (3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N-ベンジル-7-イソブチル-1-イソペンチル-5-オキソオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミドの混合物
I-27	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N-ベンジル-7-イソブチル-1-イソペンチル-5-オキソオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド
I-29	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N-ベンジル-1-(4-(tert-ブチル)ベンジル)-7-イソブチル-5-オキソオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド

下表は、式IF、式IB、式XXIFまたは式XXIBの化合物の抗狂犬病活性を示す。IC₅₀が5 μ M以下であればA、5 μ M超かつ10 μ M以下であればB、10 μ M超かつ30 μ M以下であればCと分類する。naは、該当なしを意味する。

【表 8】

表8

化合物 番号	R ₁	R _{2A}	R _{2B}	R ₃	R ₄	抗狂犬病 活性
I-2	4-Cl-Bnzl	H	Bnzl	i-Bu	H	C
I-3	4-Cl-Bnzl	H	Bnzl	i-Bu	H	C
I-4	3-Cl-Bnzl	H	Bnzl	i-Bu	H	A
I-5	4-MeO-Bnzl	H	Bnzl	i-Bu	H	A
I-6	4-MeO-Bnzl	H	Bnzl	i-Bu	H	B
I-7	4-Me-Bnzl	H	Bnzl	i-Bu	H	C
I-8	4-Me-Bnzl	H	Bnzl	i-Bu	H	C
I-9	Bnzl	H	i-Bu	i-Bu	H	na
I-10	Bnzl	H	i-Bu	i-Bu	H	na
I-15	i-Bu	H	i-Bu	Bnzl	H	na
I-16	i-Bu	H	i-Bu	i-Bu	H	C
I-17	4-OH-Bnzl	H	Bnzl	i-Bu	H	na
I-18	i-Bu	H	i-Pnt	Bnzl	H	na
I-19	i-Bu	H	i-Pnt	Bnzl	H	na
I-20	i-Bu	H	i-Bu	Bnzl	H	na
I-21	i-Bu	H	Bnzl	i-Bu	H	na
I-22	i-Bu	H	Bnzl	i-Bu	H	C
I-23	i-Bu	H	4-Cl-Bnzl	i-Bu	H	C
I-24	i-Bu	H	Bnzl	i-Pnt	H	na
I-25	i-Bu	H	Bnzl	i-Pnt	H	C
I-26	i-Pnt	H	Bnzl	i-Bu	H	C
I-27	i-Pnt	H	Bnzl	i-Bu	H	C
I-28	4-(ジメチルアミノ)ベンジル	H	Bnzl	i-Bu	H	na
I-29	4-tBu-Bnzl	H	Bnzl	i-Bu	H	C
I-30	4-OH-Bnzl	H	Bnzl	i-Pnt	H	na
I-31	i-Pnt	H	4-Cl-Bnzl	i-Bu	H	C
I-32	i-Pnt	H	4-F-Bnzl	i-Bu	H	C
I-33	4-(トリフルオロメトキシ)ベンジル	H	Bnzl	i-Bu	H	na
I-34	4-エトキシベンジル	H	Bnzl	i-Bu	H	na
I-35	Bnzl	H	4-OH-Bnzl	i-Bu	H	na
I-36	4-MeO-Bnzl	H	4-OH-Bnzl	i-Bu	H	na
I-37	4-(ジメチルアミノ)ベンジル	H	3-OH-Bnzl	i-Bu	H	na
I-38	4-(ジメチルアミノ)ベンジル	H	4-OH-Bnzl	i-Bu	H	na
I-39	4-(ジメチルアミノ)ベンジル	H	4-OH-Bnzl	i-Bu	H	na
IF-782	Boc-6-Me-Indm	H	Chepm	i-Bu	H	C
IF-783	6-Me-Indm	H	Chepm	i-Bu	H	na
IF-784	Boc-6-F-Indm	H	Chepm	i-Bu	H	na
IF-785	6-F-Indm	H	Chepm	i-Bu	H	na
IB-814	Boc-6-Me-Indm	H	Chepm	i-Bu	H	C
IB-815	6-Me-Indm	H	Chepm	i-Bu	H	na
IB-816	Boc-6-F-Indm	H	Chepm	i-Bu	H	na
IB-817	6-F-Indm	H	Chepm	i-Bu	H	C

【 0 3 8 1 】

(注記)

以上のように、本開示の好ましい実施形態を用いて本開示を例示してきたが、本開示は

10

20

30

40

50

、特許請求の範囲によってのみその範囲が解釈されるべきであることが理解される。本明細書において引用した特許、特許出願および他の文献は、その内容自体が具体的に本明細書に記載されているのと同様にその内容が本明細書に対する参考として援用されるべきであることが理解される。本出願は、日本国で2019年6月3日に提出された特願2019-103958号および2020年2月14日に提出された特願2020-23653号に対して優先権主張を伴うものであり、その内容は全てが参照として援用される。

【産業上の利用可能性】

【0382】

本開示は、狂犬病治療および予防を業とする分野において有用である。

フロントページの続き

(出願人による申告)平成31年度国立研究開発法人日本医療研究開発機構、創薬基盤推進研究事業「Unstructuredタンパク質を標的にしたドラッグデザイン手法の確立を目指した研究」委託研究開発、産業技術力強化法第17条の適用を受ける特許出願

- (72)発明者 松岡 茂
大分県由布市挾間町医大ヶ丘1丁目1番地 国立大学法人大分大学医学部内
- (72)発明者 加藤 明良
大分県由布市挾間町医大ヶ丘1丁目1番地 国立大学法人大分大学医学部内
- (72)発明者 三品 正
神奈川県藤沢市村岡東2-26-1
- (72)発明者 山田 健太郎
大分県由布市挾間町医大ヶ丘1丁目1番地 国立大学法人大分大学医学部内
- (72)発明者 吉森 篤史
神奈川県藤沢市村岡東2-26-1
- (72)発明者 石崎 敏理
大分県由布市挾間町医大ヶ丘1丁目1番地 国立大学法人大分大学医学部内
- (72)発明者 西園 晃
大分県由布市挾間町医大ヶ丘1丁目1番地 国立大学法人大分大学医学部内
- (72)発明者 小路 弘行
神奈川県藤沢市村岡東2-26-1

Fターム(参考) 4C065 AA09 BB09 CC03 DD02 EE03 HH08 PP01 QQ03
4C086 AA01 AA02 AA03 CB40 MA01 MA02 MA04 MA05 NA14 ZB33