

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2007-522160

(P2007-522160A)

(43) 公表日 平成19年8月9日(2007.8.9)

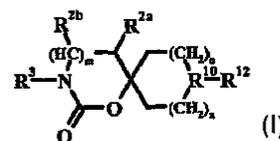
(51) Int. Cl.	F I	テーマコード (参考)
<b>C07D 498/10 (2006.01)</b>	C07D 498/10 CSPA	4C072
<b>A61K 31/4545 (2006.01)</b>	C07D 498/10 S	4C086
<b>A61K 31/537 (2006.01)</b>	A61K 31/4545	
<b>A61P 43/00 (2006.01)</b>	A61K 31/537	
<b>A61P 31/18 (2006.01)</b>	A61P 43/00 111	
	審査請求 有 予備審査請求 未請求 (全 150 頁) 最終頁に続く	

(21) 出願番号	特願2006-552503 (P2006-552503)	(71) 出願人	591003013 エフ. ホフマン-ラ ロシュ アーゲー F. HOFFMANN-LA ROCH E AKTIENGESELLSCHAFT スイス・シーエイチ-4070バーゼル・ グレンツアーヘルストラツセ124
(86) (22) 出願日	平成17年2月1日(2005.2.1)	(74) 代理人	100078662 弁理士 津国 肇
(85) 翻訳文提出日	平成18年10月5日(2006.10.5)	(74) 代理人	100075225 弁理士 篠田 文雄
(86) 国際出願番号	PCT/EP2005/000976	(72) 発明者	ガブリエル, スティーブン・ディームズ アメリカ合衆国、カリフォルニア 944 02、サン・マテオ、エル・セリト・アベ ニュー 12
(87) 国際公開番号	W02005/075484		最終頁に続く
(87) 国際公開日	平成17年8月18日(2005.8.18)		
(31) 優先権主張番号	60/543, 408		
(32) 優先日	平成16年2月10日(2004.2.10)		
(33) 優先権主張国	米国 (US)		

(54) 【発明の名称】 ケモカインCCR5受容体モジュレーター

## (57) 【要約】

本発明は、CCR5受容体の調節が関係する病気を含む、種々の病気の処置に有用な本明細書で定義した置換基を有する式(I)のペペリジン誘導体に関する。より詳細には、本発明は、1-オキサ-3,8-ジアザ-スピロ[4.5]デカン-2-オンおよび1-オキサ-3,9-ジアザ-スピロ[5.5]ウンデカン-2-オン化合物ならびに関連する誘導体、そのような誘導体を含む組成物、ならびにそのような誘導体の使用に関する。本誘導体により治療または予防しうる病気には、HIVおよび遺伝子的に関連するレトロウイルス感染(およびその結果の後天的免疫不全症候群、AIDS)、免疫系の疾患および炎症性疾患が包含される。

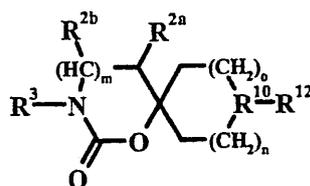


## 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

式 I の化合物：

## 【化 1】



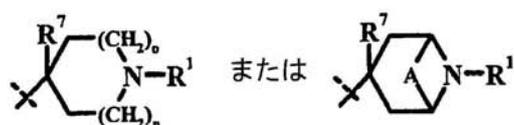
I

10

[ 式中、

R<sup>12</sup> は、

## 【化 2】



20

であり；

A は (CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub> であり；R<sup>1</sup> は、C(=O)R<sup>4</sup>、S(O)<sub>p</sub>R<sup>4</sup>、または C(=O)X (ここで、X は NR<sup>5</sup>R<sup>6</sup> または OR<sup>11</sup> である) であり；R<sup>2a</sup> および R<sup>2b</sup> は、(a) 独立に、

水素、C<sub>1-10</sub>アルキル、C<sub>2-10</sub>アルケニル、C<sub>1-10</sub>ハロアルキル、C<sub>3-7</sub>シクロアルキル、C<sub>3-7</sub>シクロアルキル-C<sub>1-3</sub>アルキル、C<sub>1-10</sub>ヘテロアルキル、C<sub>1-10</sub>アルキリデン、C<sub>1-10</sub>ヘテロアルキリデン、アリール、アリール-C<sub>1-3</sub>アルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリール-C<sub>1-3</sub>アルキル、2個もしくは3個の隣接していない炭素原子が独立に-O-、-S-、-NH-もしくは-NR<sup>5</sup>-に置き換えられているC<sub>1-10</sub>アルキル、-(CH<sub>2</sub>)<sub>w</sub>R<sup>8</sup> (ここで、wは2~6の整数であり、C<sub>2-6</sub>アルキレン鎖は場合により二重結合を含む)、-(CH<sub>2</sub>)<sub>w</sub>CH=NR<sup>9</sup> (ここで、wは2~6の整数である) であるか；

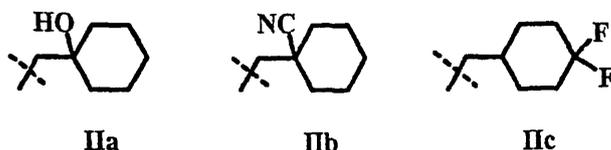
30

または (b) それらに結合している炭素原子と一緒にあって、C<sub>1-6</sub>アルキル、C<sub>1-6</sub>ハロアルキル、C<sub>1-6</sub>アルコキシ、C<sub>1-6</sub>チオアルキル、C<sub>1-6</sub>アルキルスルホニル、ハロゲン、NR<sup>5</sup>R<sup>6a</sup>、シアノおよびニトロよりなる群から独立に選択される1~3個の置換基で場合により置換されているo-フェニレンであり、但し、R<sup>2a</sup>、R<sup>2b</sup>が、それらに結合している炭素原子と一緒にあって、場合により置換されているo-フェニレンである場合、mは1であり；

R<sup>3</sup> は、C<sub>1-10</sub>アルキル、C<sub>2-10</sub>アルケニル、C<sub>1-10</sub>ヘテロアルキル、C<sub>3-7</sub>シクロアルキル、C<sub>1-6</sub>アルキル-C<sub>3-7</sub>シクロアルキル、C<sub>1-6</sub>アルキルヘテロ環、アリール、アリール-C<sub>1-3</sub>アルキル、ヘテロアリール、C<sub>1-6</sub>アルキルヘテロアリール、C(=O)R<sup>3a</sup> (ここで、R<sup>3a</sup>は、C<sub>1-10</sub>アルキル、C<sub>2-10</sub>アルケニルまたはC<sub>3-7</sub>シクロアルキルである)、または式 I Ia~I Icのフラグメントであり；

40

## 【化 3】



IIa

IIb

IIc

50

$R^4$  は、 $C_{1-10}$ アルキル、 $C_{3-7}$ シクロアルキル -  $C_{1-10}$ 置換アルキル、ヘテロ環、アリー  
ル、またはヘテロアリールであり；

$R^5$ および $R^6$ は、(a)独立して、H、 $C_{1-10}$ アルキル、 $C_{1-10}$ ヘテロアルキル、 $C_{3-7}$   
シクロアルキル、 $C_{1-6}$ アルキル -  $C_{3-7}$ シクロアルキル、ヘテロ環 $C_{1-6}$ アルキル、アリー  
ル、アリール -  $C_{1-3}$ アルキル、ヘテロアリール、 $C_{1-6}$ アルキルヘテロアリール；また  
は

(b)一緒になって、 $C_{3-6}$ アルキレンまたは $[(CH_2)_2]_2O$ であり；

$R^{5a}$ および $R^{6a}$ は、(a)独立して、水素、 $C_{1-6}$ アルキルまたは $C_{1-6}$ アルキルカルボ  
ニルまたは(b)一緒になって、 $C_{3-6}$ アルキレンまたは $[(CH_2)_2]_2O$ であり；

10

$R^7$ は、水素、シアノまたは $C_{1-6}$ アルキルであり；

$R^8$ は、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-CONR^{5a}R^{6a}$ 、 $COR^9$ 、 $-NH SO_2C_{1-6}$ アルキルであ  
り；

$R^9$ は、OHまたは $C_{1-6}$ アルコキシであり；

$R^{10}$ は、Nまたは $N^+ - O^-$ であり；

$R^{11}$ は、 $C_{1-10}$ アルキル、 $C_{1-10}$ ヘテロアルキル、 $C_{3-7}$ シクロアルキル、 $C_{1-6}$ アルキル  
-  $C_{3-7}$ シクロアルキル、ヘテロ環 $C_{1-6}$ アルキル、アリール、アリール -  $C_{1-3}$ アルキル  
、ヘテロアリール、 $C_{1-6}$ アルキルヘテロアリールであり；

mは、0または1であり；

nは、独立に、0 ~ 2であり；

20

oは、独立に、0または1であり；

pは、0 ~ 2であり；

qは、1 ~ 3である；

(ここで、各々の該ヘテロアリールは、ピリジル、1 - オキシ - ピリジニル、ピリミジ  
ル、オキシピリミジニル、ピラジニル、ピリダジニル、ピロリル、チエニル、フリル、イミ  
ダゾリル、ピラゾリル、オキサゾリル、チアゾリル、イソオキサゾリル、イソチアゾリル  
、インドリニル、N - Boc - インドリニル、キノリニル、イソキノリニル、ベンゾフラ  
ニル、4, 5, 6, 7 - テトラヒドロベンゾフラニルおよび1, 2, 3, 4 - テトラヒド  
ロアクリジニルよりなる群から独立に選択され；

各々の該アリールおよび該ヘテロアリールは、ヒドロキシ、 $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{1-6}$ ハロ  
アルキル、 $C_{1-6}$ アルコキシ、 $C_{1-6}$ ハロアルコキシ、 $C_{1-6}$ チオアルキル、アリール、ア  
リール $C_{1-3}$ アルキル、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、チオアリール、チオヘ  
テロアリール、アリール $C_{1-3}$ アルコキシ、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、 $C_{1-6}$ アル  
キルヘテロ環、 $C_{1-6}$ アルキルスルホニル、 $-NH SO_2C_{1-6}$ アルキル、 $SO_2NR^{5a}R^{6a}$   
、 $(CH_2)_uCO_2R^9$ 、 $(CH_2)_uCONR^{5a}R^{6a}$ 、 $-X^1C(=O)X^2$ 、 $C_{1-10}$ アルキ  
ルカルボニル、ハロゲン、 $NR^{5a}R^{6a}$ 、シアノ、ニトロ、および2個もしくは3個の隣接  
していない炭素原子が独立に $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-NH-$ もしくは $-NR^5-$ に置き換えら  
れている $C_{1-10}$ アルキル(ここで、uは、0 ~ 6の整数であり、 $X^1$ は、 $NR^{5b}$ またはO  
であり； $X^2$ は、 $NR^5R^6$ または $OR^3$ であり、且つ $R^{5b}$ は、Hまたは $C_{1-6}$ アルキルであ  
る)よりなる群から選択される1 ~ 3個の置換基で場合により独立に置換されており；

30

40

各々の該ヘテロ環は、ヒドロキシ、 $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{1-6}$ ハロアルキル、 $C_{1-6}$ アルコ  
キシ、 $C_{1-6}$ チオアルキル、 $C_{1-6}$ アルキルスルホニル、ハロゲン、 $NR^{5a}R^{6a}$ 、シアノお  
よびニトロよりなる群から独立に選択される1 ~ 3個の置換基で場合により置換されてい  
る、ピロリジニル、1 - メチル - ピロリジニル、ピペリジニル、モルホリニル、チオモル  
ホリニル、テトラヒドロフラニル、ジオキソラニルおよびピラニルよりなる群から独立に  
選択される) ]、

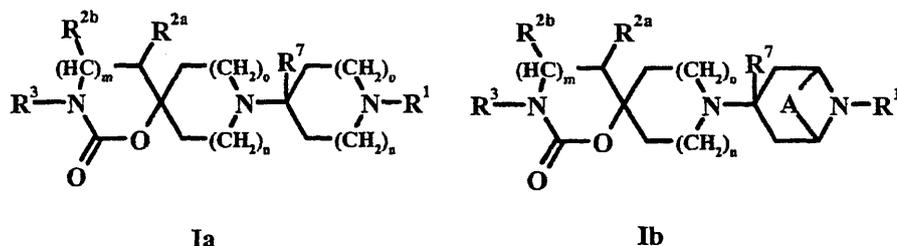
それらの純粋な鏡像異性体、部分的に分割された鏡像異性体、ラセミ混合物、薬学的に許  
容できる酸付加塩、水和物、および溶媒和物。

#### 【請求項2】

式I aまたはI b：

50

## 【化4】



10

[ 式中、

R<sup>2a</sup> および R<sup>2b</sup> は、( a ) 独立に、

水素、C<sub>1-10</sub>アルキル、C<sub>1-10</sub>ハロアルキル、C<sub>3-7</sub>シクロアルキル、C<sub>3-7</sub>シクロアルキル - C<sub>1-3</sub>アルキル、C<sub>1-10</sub>ヘテロアルキル、C<sub>1-10</sub>アルキリデン、C<sub>1-10</sub>ヘテロアルキリデン、- (CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub>R<sup>8</sup>、アリール、アリール - C<sub>1-3</sub>アルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリール - C<sub>1-3</sub>アルキル、2個もしくは3個の隣接していない炭素原子が独立に - O -、- S -、- NH - もしくは - NR<sup>5</sup> - に置き換えられているC<sub>1-10</sub>アルキルであるか；または

( b ) それらに結合している炭素原子と一緒にあって、C<sub>1-6</sub>アルキル、C<sub>1-6</sub>ハロアルキル、C<sub>1-6</sub>アルコキシ、C<sub>1-6</sub>チオアルキル、C<sub>1-6</sub>アルキルスルホニル、ハロゲン、NR<sup>5</sup> R<sup>6a</sup>、シアノおよびニトロよりなる群から独立に選択される1~3個の置換基で場合により置換されているo-フェニレンであり、但し、R<sup>2a</sup>、R<sup>2b</sup>が、それらに結合している炭素原子と一緒にあって、場合により置換されているo-フェニレンである場合、mは1であり；

20

R<sup>3</sup>は、C<sub>1-10</sub>アルキル、C<sub>1-10</sub>ヘテロアルキル、C<sub>3-7</sub>シクロアルキル、C<sub>1-6</sub>アルキル - C<sub>3-7</sub>シクロアルキル、ヘテロ環C<sub>1-6</sub>アルキル、アリール、アリール - C<sub>1-3</sub>アルキル、ヘテロアリール、C<sub>1-6</sub>アルキルヘテロアリールであり；

A、X、R<sup>1</sup>、R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>、R<sup>5a</sup>、R<sup>6a</sup>、R<sup>7</sup>、R<sup>8</sup>、R<sup>9</sup>、R<sup>10</sup>、R<sup>11</sup>、m、n、o、p、qは請求項1で定義されたとおりである；

(ここで、各々の該ヘテロアリールは、ピリジル、ピリミジル、ピラジニル、ピリダジニル、ピロリル、チエニル、フリル、イミダゾリル、ピラゾリル、オキサゾリル、チアゾリル、イソオキサゾリル、およびイソチアゾリルよりなる群から独立に選択され；

30

各々の該アリールおよび該ヘテロアリールは、ヒドロキシ、C<sub>1-6</sub>アルキル、C<sub>1-6</sub>ハロアルキル、C<sub>1-6</sub>アルコキシ、C<sub>1-6</sub>チオアルキル、C<sub>1-6</sub>アルキルスルホニル、ハロゲン、NR<sup>5a</sup>R<sup>6a</sup>、シアノおよびニトロよりなる群から選択される1~3個の置換基で場合により独立に置換されており；

各々の該ヘテロ環は、ヒドロキシ、C<sub>1-6</sub>アルキル、C<sub>1-6</sub>ハロアルキル、C<sub>1-6</sub>アルコキシ、C<sub>1-6</sub>チオアルキル、C<sub>1-6</sub>アルキルスルホニル、ハロゲン、NR<sup>5a</sup>R<sup>6a</sup>、シアノおよびニトロよりなる群から独立に選択される1~3個の置換基で場合により置換されている、ピロリジニル、1-メチル-ピロリジニル、ピペリジニル、テトラヒドロフランニル、およびピラニルよりなる群から独立に選択される) ]

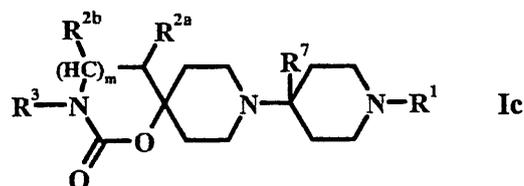
40

を有する、請求項1に記載の化合物。

【請求項3】

式Ic：

## 【化5】



[ 式中、

$R^1$ は、 $C(=O)R^4$ 、 $S(O)_pR^4$ 、または $C(=O)X$ （ここで、 $X$ は $NR^5R^6$ または $OR^{11}$ である）であり； 10

$R^{2a}$ は、 $C_{1-10}$ アルキル、 $C_{1-10}$ ハロアルキル、 $C_{3-7}$ シクロアルキル、 $C_{3-7}$ シクロアルキル- $C_{1-3}$ アルキル、 $C_{1-10}$ ヘテロアルキル、 $C_{1-10}$ アルキリデン、 $C_{1-10}$ ヘテロアルキリデン、または2個もしくは3個の隣接していない炭素原子が独立に $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-NH-$ もしくは $-NR^5-$ に置き換えられている $C_{1-10}$ アルキルであり；

$R^{2b}$ は、水素であり；

$R^3$ は、 $C_{1-10}$ アルキル、 $C_{3-7}$ シクロアルキル、 $C_{1-6}$ アルキル- $C_{3-7}$ シクロアルキル、場合により置換されているアリール、場合により置換されているアリール- $C_{1-3}$ アルキル、場合により置換されているヘテロアリール、場合により置換されているヘテロアリール- $C_{1-3}$ アルキルであり； 20

$R^4$ は、 $C_{1-10}$ アルキル、場合により置換されているアリール、場合により置換されているヘテロアリールであり；

$R^7$ は、水素、または $C_{1-6}$ アルキルであり；

$m$ は、0または1であり；

$p$ は、2であり；

$X$ 、 $R^5$ 、 $R^6$ および $R^{11}$ は請求項1で定義されたとおりである]

を有する、請求項1に記載の化合物。

## 【請求項4】

$R^7$ が水素またはメチルである、請求項3に記載の化合物。

## 【請求項5】

$R^1$ が $COR^4$ であり；

$R^{2a}$ が、 $C_{1-10}$ アルキル、 $C_{1-10}$ ヘテロアルキル、またはアルキル鎖中の2個もしくは3個の隣接していない炭素原子が場合により独立に $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-NH-$ もしくは $-NR^5-$ に置き換えられている $C_{1-10}$ アルキルであり；

$R^4$ が、場合により置換されているアリールまたは場合により置換されているヘテロアリールである、請求項3に記載の化合物。

## 【請求項6】

$R^4$ が場合により置換されているアリールである、請求項5に記載の化合物。

## 【請求項7】

$R^4$ が場合により置換されているフェニルである、請求項6に記載の化合物。 40

## 【請求項8】

$R^4$ が場合により置換されているヘテロアリールである、請求項5に記載の化合物。

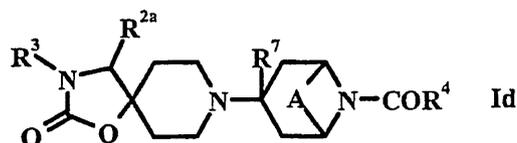
## 【請求項9】

$R^4$ が場合により置換されているピリジル、場合により置換されているピリミジル、場合により置換されているピラゾリル、場合により置換されているオキサゾリル、場合により置換されているイソオキサゾリル、または場合により置換されているピロリルである、請求項8に記載の化合物。

## 【請求項10】

式Id：

## 【化6】



[ 式中、

A は、 $(CH_2)_q$  であり；

$R^{2a}$  は、 $C_{1-10}$  アルキル、 $C_{1-10}$  ハロアルキル、 $C_{3-7}$  シクロアルキル、 $C_{3-7}$  シクロアルキル -  $C_{1-3}$  アルキル、 $C_{1-10}$  ヘテロアルキル、 $C_{1-10}$  アルキリデン、 $C_{1-10}$  ヘテロアルキリデン、または 2 個もしくは 3 個の隣接していない炭素原子が独立に - O -、- S -、- NH - もしくは - NR<sup>5</sup> - に置き換えられている  $C_{1-10}$  アルキルであり；

$R^3$  は、 $C_{1-10}$  アルキル、 $C_{1-10}$  ヘテロアルキル、 $C_{3-7}$  シクロアルキル、 $C_{1-6}$  アルキル -  $C_{3-7}$  シクロアルキル、ヘテロ環  $C_{1-6}$  アルキル、アリール、アリール -  $C_{1-3}$  アルキル、ヘテロアリール、 $C_{1-6}$  アルキルヘテロアリールであり；

$R^4$  は、場合により置換されているアリールまたは場合により置換されているヘテロアリールであり；

$R^7$  は、水素または  $C_{1-6}$  アルキルであり；

q は、1 ~ 3 である ]

を有する、請求項 1 に記載の化合物。

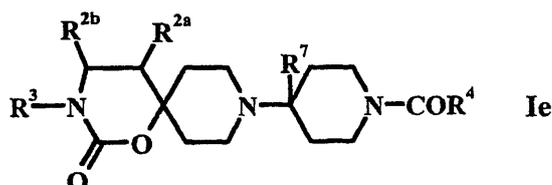
【請求項 1 1】

A が、 $(CH_2)_2$  である、請求項 1 0 に記載の化合物。

【請求項 1 2】

式 I e：

【化 7】



[ 式中、

$R^{2a}$  および  $R^{2b}$  は、それらに結合している炭素原子と一緒に、ヒドロキシ、 $C_{1-6}$  アルキル、 $C_{1-6}$  ハロアルキル、 $C_{1-6}$  アルコキシ、 $C_{1-6}$  チオアルキル、 $C_{1-6}$  アルキルスルホニル、ハロゲン、NR<sup>5a</sup> R<sup>6a</sup>、シアノおよびニトロよりなる群から独立に選択される 1 ~ 3 個の置換基で場合により置換されているオルト - フェニレンであり；

$R^3$  は、 $C_{1-10}$  アルキル、 $C_{3-7}$  シクロアルキル、 $C_{1-6}$  アルキル -  $C_{3-7}$  シクロアルキル、場合により置換されているアリール、場合により置換されているアリール -  $C_{1-3}$  アルキル、場合により置換されているヘテロアリール、場合により置換されているヘテロアリール -  $C_{1-3}$  アルキルであり；

$R^4$  は、場合により置換されているアリールまたは場合により置換されているヘテロアリールであり；

$R^{5a}$  および  $R^{5b}$  は、( A ) 独立して、水素、 $C_{1-6}$  アルキルまたは  $C_{1-6}$  アルキルカルボニルまたは ( b ) 一緒に、 $C_{3-6}$  アルキレンまたは  $[(CH_2)_2]_2O$  であり；

$R^7$  は、水素または  $C_{1-6}$  アルキルである ]

を有する、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 1 3】

4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル

- ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン
- 4 - ブチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン
- 3 - ベンジル - 4 - ブチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン
- 4 - ブチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 3 - ( テトラヒドロ - ピラン - 4 - イルメチル ) - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン
- 4 - ブチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 3 - イソブチル - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン 10
- 4 - ブチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 3 - ( テトラヒドロ - フラン - 3 - イルメチル ) - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; 塩酸を含む化合物
- 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 4 - プロピル - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン
- 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 4 - イソブチル - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン 20
- 4 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン
- 3 - ブチル - 4 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン
- 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 4 - エトキシメチル - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン
- 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 4 - ( 2 - メトキシ - エチル ) - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン 30
- 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 4 - ( 2 - メトキシ - エチル ) - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; 塩酸を含む化合物
- 4 - ブタ - ( E ) - イリデン - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン
- 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 8 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - 8 - アザ - ビシクロ [ 3 . 2 . 1 ] オクタ - 3 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン 40
- 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 8 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - 8 - アザ - ビシクロ [ 3 . 2 . 1 ] オクタ - 3 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン
- 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 4 , 6 - ジメチル - ピリミジン - 5 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン
- 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 4 - ジメチル - ピリジン - 3 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン
- 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - ピペ 50

- リジン - 4 - イル] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン  
 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 1 , 3 , 5 - トリメチル - 1 H -  
 ピラゾール - 4 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ  
 - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン
- 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 4 - メトキシ - 2 , 6 - ジメチル  
 - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 .  
 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 4 - ジメチル - 6 - オキソ -  
 6 H - ピラン - 3 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジア  
 ザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物 10
- 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 3 , 5 - ジメチル - イソオキサゾ  
 ール - 4 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピ  
 ロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン
- 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメトキシ - ベンゾイル  
 ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン -  
 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 3 - フルオロ - 2 - メチル - ベン  
 ゴイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デ  
 カン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 3 - ジメチル - ベンゾイル ) 20  
 - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2  
 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 4 - ジメチル - ベンゾイル )  
 - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2  
 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 1 - メチル - 1 H - ピロール - 2  
 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 .  
 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 1 H - ピロール - 2 - カルボニル  
 ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 30  
 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 2 - エチル - 5 - メチル - 2 H -  
 ピラゾール - 3 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ  
 - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 2 - メチルアミノ - ベンゾイル )  
 - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2  
 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 2 - ジメチルアミノ - ベンゾイル  
 ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 40  
 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジフルオロ - ベンゾイル  
 ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン -  
 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 8 - [ 1 - ( 1 - アセチル - ピペリジン - 4 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] -  
 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5  
 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 8 - ( 1 - ベンゾイル - ピペリジン - 4 - イル ) - 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチ  
 ル - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢  
 酸を含む化合物
- 4 - [ 4 - ( 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 2 - オキソ - 1 - オキサ - 3 , 8 50



- 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 2 - メチル - チアゾール - 4 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 1 - メチル - 1 H - イミダゾール - 2 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( テトラヒドロ - フラン - 2 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物 10
- 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 4 - メトキシ - チオフェン - 3 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 3 - メチル - ピリジン - 2 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 1 H - ピラゾール - 4 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物 20
- 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - { 1 - [ 2 - ( 1 - メチル - 1 H - イミダゾール - 4 - イル ) - アセチル ] - ピペリジン - 4 - イル } - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - ( 1 - フェニルアセチル - ピペリジン - 4 - イル ) - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 2 - イミダゾール - 1 - イル - アセチル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物 30
- 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 3 - モルホリン - 4 - イル - プロピオニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - { 1 - [ 3 - ( 4 - メチル - ピペラジン - 1 - イル ) - プロピオニル ] - ピペリジン - 4 - イル } - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 2 - 1 H - テトラゾール - 5 - イル - アセチル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 3 - ピリジン - 3 - イル - プロピオニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物 40
- 4 - ( 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 2 - オキソ - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカ - 8 - イル ) - ピペリジン - 1 - カルボン酸ベンジルエステル
- 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 3 , 5 - ジメチル - イソオキサゾール - 4 - スルホニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 4 - ブチル - 8 - [ 1 - ( 5 - クロロ - 1 , 3 - ジメチル - 1 H - ピラゾール - 4 - スルホニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 3 - シクロヘキシルメチル - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物 50

- 4 - [ 4 - ( 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 2 - オキソ - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカ - 8 - イル ) - ピペリジン - 1 - スルホニル ] - 2 , 5 - ジメチル - フラン - 3 - カルボン酸メチルエステル ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 8 - ( 1 - ベンゼンスルホニル - ピペリジン - 4 - イル ) - 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( チオフェン - 2 - スルホニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 4 , 6 - トリメチル - ベンゼン - スルホニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン 10
- 4 - ( 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 2 - オキソ - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカ - 8 - イル ) - ピペリジン - 1 - カルボン酸 ( 2 , 6 - ジメチル - フェニル ) - アミド ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 1 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 , 4 , 9 - トリアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 , 5 - ジオン
- 1 - ブチル - 3 - ( ( S ) - シクロヘキシル - ヒドロキシ - メチル ) - 9 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 , 4 , 9 - トリアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 , 5 - ジオン ( 融点 2 4 6 . 9 ~ 2 4 8 ) 20
- 5 - ブチル - 3 - メチル - 9 - { 1 - [ ( E ) - 3 - ( 3 , 4 , 5 - トリメトキシ - フェニル ) - アクリロイル ] - ピペリジン - 4 - イル } - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 4 - ( 5 - ブチル - 3 - メチル - 2 - オキソ - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカ - 9 - イル ) - ピペリジン - 1 - カルボン酸 ( 2 , 6 - ジメチル - フェニル ) - アミド ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 3 - フェネチル - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物 30
- 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - 4 - メチル - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; 塩酸を含む化合物
- 4 - ブチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 3 - ( 2 - メトキシ - エチル ) - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 4 - ブチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 3 - エチル - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; メタンを含む化合物
- 4 - ブチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 3 - フェネチル - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物 40
- 4 - ブチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 3 - ( 2 - フルオロ - エチル ) - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 4 - ブチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 3 - ヘキシル - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 4 - ブチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 3 - ( ( S ) - 2 - メチル - ブチル ) - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] 50



- 3 - (テトラヒドロ - フラン - 2 - イルメチル) - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 4 - ブチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 3 - ( 4 - フルオロ - 2 - トリフルオロメチル - ベンジル ) - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 4 - ブチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 3 - ( 2 - トリフルオロメチル - ベンジル ) - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 4 - ブチル - 3 - ( 2 , 6 - ジフルオロ - ベンジル ) - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物 10
- 4 - ブチル - 3 - ( 2 - ジエチルアミノ - エチル ) - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 4 - ブチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 3 - ( 2 - メトキシ - エチル ) - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 4 - ブチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 3 - プロピル - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物 20
- 3 , 4 - ジブチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 4 - ブチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 3 - ピリジン - 3 - イルメチル - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 2 - { 4 - ブチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 2 - オキソ - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカ - 3 - イルメチル } - フラン - 3 - カルボン酸メチルエステル ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 2 - { 4 - ブチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 2 - オキソ - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカ - 3 - イル } - N , N - ジエチル - アセトアミド ; トリフルオロ酢酸を含む化合物 30
- 4 - ブチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 3 - ( 2 - メトキシ - ベンジル ) - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 4 - ブチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 3 - ピリジン - 4 - イルメチル - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 4 - ブチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 3 - ピリジン - 2 - イルメチル - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物 40
- 4 - ブチル - 3 - ( 2 - ジメチルアミノ - エチル ) - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 4 - ブチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 3 - ( 2 - モルホリン - 4 - イル - エチル ) - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 4 - ブチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 3 - ( 2 - ピペリジン - 1 - イル - エチル ) - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物 50

- 4 - ブチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 3 - ( 2 - ピロリジン - 1 - イル - エチル ) - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 4 - ブチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 3 - [ 2 - ( 1 - メチル - ピロリジン - 2 - イル ) - エチル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 2 - { 4 - ブチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 2 - オキソ - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカ - 3 - イル } - N , N - ジメチル - アセトアミド ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 4 - ブチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 3 - ( 2 - メチル - チアゾール - 4 - イルメチル ) - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物 10
- 3 - ( 2 - tert - ブトキシ - エチル ) - 4 - ブチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 4 - ブチル - 3 - シクロペンチルメチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - 4 - モルホリン - 4 - イル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物 20
- 4 - ブチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 3 - チアゾール - 4 - イルメチル - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 4 - ブチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 3 - ( 2 - ピロール - 1 - イル - エチル ) - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 4 - ブチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 3 - ( 4 - メチル - ペンタ - 3 - エニル ) - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物 30
- 4 - ブチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 3 - ( 1 - メチル - ブチル ) - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 4 - ブチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 3 - ( テトラヒドロ - ピラン - 2 - イルメチル ) - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 4 - ブチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 3 - ( 2 - エトキシ - エチル ) - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 4 - ブチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 3 - [ 2 - ( 2 - メトキシ - エトキシ ) - エチル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物 40
- 4 - ブチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 3 - ( 3 , 5 - ジメチル - イソオキサゾール - 4 - イルメチル ) - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 4 - ブチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 3 - ( 5 - メチル - イソオキサゾール - 3 - イルメチル ) - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 4 - ブチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 3 - ( 3 - メチル - ピリジン - 2 - イルメチル ) - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ 50

[ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

4 - ブチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 3 - ( 4 - フルオロ - ブチル ) - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 4 - フルオロ - 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

4 - [ 4 - ( 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 2 - オキソ - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカ - 8 - イル ) - ピペリジン - 1 - カルボニル ] - 3 , 5 - ジメチル - ベンズアミド ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

10

4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - 4 - ピリジン - 4 - イル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

4 - [ 4 - ( 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 2 - オキソ - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカ - 9 - イル ) - ピペリジン - 1 - カルボニル ] - 3 , 5 - ジメチル - 安息香酸 ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - 4 - ピリジン - 4 - イル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

4 - [ 4 - ( 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 2 - オキソ - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカ - 9 - イル ) - ピペリジン - 1 - カルボニル ] - 3 , 5 - ジメチル - 安息香酸エチルエステル ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

20

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 4 - ヨード - 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - 4 - チオフェン - 2 - イル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

4 - [ 4 - ( 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 2 - オキソ - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカ - 9 - イル ) - ピペリジン - 1 - カルボニル ] - 3 , 5 - ジメチル - ベンゾニトリル ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

30

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - 4 - ピリジン - 3 - イル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - { 1 - [ 2 , 6 - ジメチル - 4 - ( 4 - メチル - チアゾール - 5 - イル ) - ベンゾイル ] - ピペリジン - 4 - イル } - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

{ 4 - [ 4 - ( 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 2 - オキソ - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカ - 8 - イル ) - ピペリジン - 1 - カルボニル ] - 3 , 5 - ジフルオロ - フェニル } - カルバミン酸 tert - ブチルエステル

40

8 - [ 1 - ( 4 - アミノ - 2 , 6 - ジフルオロ - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン

N - { 4 - [ 4 - ( 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 2 - オキソ - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカ - 8 - イル ) - ピペリジン - 1 - カルボニル ] - 3 , 5 - ジフルオロ - フェニル } - アセトアミド

2 - [ 4 - ( 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 2 - オキソ - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカ - 8 - イル ) - ピペリジン - 1 - カルボニル ] - 3 - メチル - ベンゾニトリル

50

- 2 - [ 4 - ( 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 2 - オキソ - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカ - 9 - イル ) - ピペリジン - 1 - カルボニル ] - 3 - メチル - ベンゾニトリル
- 5 - ブタ - 3 - エニル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン
- 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 4 - メチル - 1 - ( 2 , 4 , 5 - トリメチル - チオフェン - 3 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン
- 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 4 - メチル - 1 - ( 5 - メチル - 3 - フェニル - イソオキサゾール - 4 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物 10
- 5 - ブチル - 9 - { 1 - [ 4 , 6 - ジメチル - 2 - ( ピリジン - 2 - イルオキシ ) - ピリミジン - 5 - カルボニル ] - ピペリジン - 4 - イル } - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 3 , 5 - ジクロロ - ピリジン - 4 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン
- ( S ) - 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン 20
- ( R ) - 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン
- 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 3 , 5 - ジクロロ - ピリジン - 4 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 8 - オキシ - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン
- 4 - ブチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 3 - ( 1 - ヒドロキシ - シクロヘキシルメチル ) - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン 30
- 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 4 - メトキシ - 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 8 - オキシ - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン
- 5 - ブチル - 9 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 3 - ( 1 - ヒドロキシ - シクロヘキシルメチル ) - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン
- 5 - ブチル - 3 - シクロヘキサカルボニル - 9 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン 40
- 1 - { 5 - ブチル - 9 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 2 - オキソ - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカ - 3 - イルメチル } - シクロヘキサカルボニトリル
- ( E ) - 4 - { 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 2 - オキソ - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカ - 5 - イル } - ブタ - 2 - エン酸メチルエステル
- ( E ) - 4 - { 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 2 - オキソ - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカ - 5 - イル } - ブタ - 2 - エニトリル
- 4 - { 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペ 50

- リジン - 4 - イル } - 2 - オキソ - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウン  
 デカ - 5 - イル } - 酪酸メチルエステル
- 4 - { 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペ  
 リジン - 4 - イル ] - 2 - オキソ - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウン  
 デカ - 5 - イル } - ブチロニトリル
- 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン  
 - 4 - イル ] - 5 - ( ( E ) - 4 - オキソ - ペンタ - 2 - エニル ) - 1 - オキサ - 3 , 9  
 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン
- ( E ) - 4 - { 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル )  
 ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 2 - オキソ - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 10  
 5 ] ウンデカ - 5 - イル } - ブタ - 2 - エン酸
- 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン  
 - 4 - イル ] - 5 - ( ( E ) - 4 - ヒドロキシ - ペンタ - 2 - エニル ) - 1 - オキサ - 3  
 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン
- 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン  
 - 4 - イル ] - 5 - ( 4 - オキソ - ペンチル ) - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ]  
 ウンデカン - 2 - オン
- 4 - { 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペ  
 リジン - 4 - イル ] - 2 - オキソ - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウン  
 デカ - 5 - イル } - 酪酸
- 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン  
 - 4 - イル ] - 5 - ( 4 - ヒドロキシ - ペンチル ) - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピ  
 ロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン
- { 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジ  
 ン - 4 - イル ] - 2 - オキソ - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカ  
 - 5 - イル } - アセトアルデヒドオキシム
- 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン  
 - 4 - イル ] - 5 - ( ( E ) - ペンタ - 2 - エニル ) - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - ス  
 ピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン
- 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン 30  
 - 4 - イル ] - 5 - ペンチル - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカ  
 ン - 2 - オン
- 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン  
 - 4 - イル ] - 5 - ( ( E ) - 3 - メタンシルホニル - アリル ) - 1 - オキサ - 3 , 9 -  
 ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン
- 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン  
 - 4 - イル ] - 5 - ( 2 - メトキシ - エチル ) - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ]  
 ウンデカン - 2 - オン
- 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン  
 - 4 - イル ] - 5 - ( 3 - メタンシルホニル - プロピル ) - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ 40  
 - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン
- 5 - アリル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル )  
 - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン  
 - 2 - オン
- 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン  
 - 4 - イル ] - 5 - プロピル - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカ  
 ン - 2 - オン
- 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン  
 - 4 - イル ] - 5 - ( 3 , 3 , 3 - トリフルオロ - 2 - ヒドロキシ - プロピル ) - 1 - オ  
 キサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン 50

- 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 5 - ( 3 , 3 , 3 - トリフルオロ - 2 - ヒドロキシ - プロピル ) - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン
- 3 - シクロヘキシルメチル - 5 - ( 2 - シクロプロピル - エチル ) - 9 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン
- 7 - [ 4 - ( 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 2 - オキソ - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカ - 9 - イル ) - ピペリジン - 1 - カルボニル ] - 2 , 3 - ジヒドロ - インドール - 1 - カルボン酸 tert - ブチルエステル
- 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インドール - 7 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン
- ( R ) - 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン
- ( S ) - 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン
- 4 - ブチル - 3 - メチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 4 , 6 - トリメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 4 - ブチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジクロロ - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 3 - メチル - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 4 - ブチル - 8 - [ 1 - ( 2 - クロロ - 6 - メチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 3 - メチル - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 4 - ブチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジクロロ - 4 - メチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 3 - メチル - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 4 - ブチル - 8 - [ 1 - ( 4 - メトキシ - 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 3 - メチル - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 8 - [ 1 - ( 4 - ブトキシ - 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 4 - ブチル - 3 - メチル - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 4 - ブチル - 8 - [ 1 - ( 4 - エトキシ - 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 3 - メチル - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 4 - ブチル - 8 - [ 1 - ( 2 - クロロ - 6 - フルオロ - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 3 - メチル - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 8 - [ 1 - ( 2 - プロモ - 6 - メチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 4 - ブチル - 3 - メチル - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 4 - ブチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジフルオロ - 4 - メトキシ - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 3 - メチル - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 4 - ブチル - 3 - メチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 4 , 6 - トリメトキシ - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン

; トリフルオロ酢酸を含む化合物

4 - ブチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 3 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 3 - メチル - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

4 - ブチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 4 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 3 - メチル - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

4 - ブチル - 8 - [ 1 - ( 2 - ジメチルアミノ - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 3 - メチル - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

4 - ブチル - 3 - メチル - 8 - [ 1 - ( 1 H - ピロール - 2 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

4 - ブチル - 8 - [ 1 - ( 3 , 5 - ジメチル - イソオキサゾール - 4 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 3 - メチル - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

4 - ブチル - 8 - [ 1 - ( 4 , 6 - ジメチル - ピリミジン - 5 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 3 - メチル - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

8 - [ 1 - ( 4 - ブトキシ - 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 4 - ヒドロキシ - 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; 塩酸を含む化合物

4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 4 - エトキシ - 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; 塩酸を含む化合物

4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 4 , 6 - ジメチル - ピリミジン - 5 - カルボニル ) - 4 - メチル - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 4 - ジメチル - ピリジン - 3 - カルボニル ) - 4 - メチル - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

8 - [ 1 - ( 1 - ベンジル - 3 , 5 - ジメチル - 1 H - ピラゾール - 4 - カルボニル ) - 4 - メチル - ピペリジン - 4 - イル ] - 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 3 , 5 - ジメチル - 1 - フェニル - 1 H - ピラゾール - 4 - カルボニル ) - 4 - メチル - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジクロロ - ベンゾイル ) - 4 - メチル - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

8 - [ 1 - ( 4 - ベンジルオキシ - 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; 塩酸を含む化合物

4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 5 - メチル - 3 - フェニル - イソオキサゾール - 4 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジア

10

20

30

40

50

- ザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物  
 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 3 - メチル - チオフェン - 2 - カ  
 ルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ]  
 デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物  
 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 2 - メチル - 2 H - ピラゾール -  
 3 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4  
 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物  
 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 2 - メチル - 5 - プロピル - 2 H  
 - ピラゾール - 3 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジア  
 ザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物 10  
 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 4 - メチル - 2 - フェニル - チア  
 ザール - 5 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - ス  
 ピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物  
 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 4 - メチル - 2 - ピリジン - 3 -  
 イル - チアゾール - 5 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 -  
 ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物  
 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 3 , 5 - ジメチル - 1 H - ピロー  
 ル - 2 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ  
 [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物  
 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 5 - エチル - 2 - メチル - 2 H - 20  
 ピラゾール - 3 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ  
 - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物  
 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 4 - メチル - チアゾール - 5 - カ  
 ルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ]  
 デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物  
 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 4 - ジメチル - チアゾール -  
 5 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4  
 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物  
 5 - [ 4 - ( 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 2 - オキソ - 1 - オキサ - 3 , 8  
 - ジアザ - スピロ [ 4 , 5 ] デカ - 8 - イル ) - ピペリジン - 1 - カルボニル ] - 1 - メ 30  
 チル - 1 H - ピロール - 2 - スルホン酸アミド ; トリフルオロ酢酸を含む化合物  
 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - { 1 - [ 4 - ( 2 - メトキシ - エトキシ )  
 - 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ] - ピペリジン - 4 - イル } - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジ  
 アザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物  
 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジクロロ - ベンゾイル )  
 - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン  
 - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物  
 5 - ブチル - 9 - [ 1 - ( 2 - クロロ - 6 - メチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イ  
 ル ] - 3 - シクロヘキシルメチル - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウン 40  
 デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物  
 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジクロロ - 4 - メチル -  
 ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5  
 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物  
 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 4 - メトキシ - 2 , 6 - ジメチル  
 - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 .  
 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物  
 9 - [ 1 - ( 4 - ブトキシ - 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ]  
 - 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 .  
 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物  
 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 4 - エトキシ - 2 , 6 - ジメチル 50

- ベンゾイル) - ピペリジン - 4 - イル] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 5 - ブチル - 9 - [ 1 - ( 2 - クロロ - 6 - フルオロ - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 3 - シクロヘキシルメチル - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 , 4 , 6 - トリメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 9 - [ 1 - ( 2 - プロモ - 6 - メチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物 10
- 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジフルオロ - 4 - メトキシ - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 4 - [ 4 - ( 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 2 - オキソ - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカ - 9 - イル ) - ピペリジン - 1 - カルボニル ] - 3 , 5 - ジメチル - ベンズアミド ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 5 - ブチル - 9 - [ 1 - ( 4 - クロロ - 2 - メトキシ - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 3 - シクロヘキシルメチル - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物 20
- 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 , 3 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 , 4 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 - メトキシ - 4 - メチルスルファニル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 - ジメチルアミノ - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物 30
- 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 3 , 5 - ジメチル - イソオキサゾール - 4 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 4 , 6 - ジメチル - ピリミジン - 5 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 9 - [ 1 - ( 2 - プロモ - 6 - フルオロ - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物 40
- 9 - [ 1 - ( 1 - ベンジル - 3 , 5 - ジメチル - 1 H - ピラゾール - 4 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 9 - [ 1 - ( 5 - アセチル - 2 , 4 - ジメチル - 1 H - ピロール - 3 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 , 4 , 6 - トリメトキシ - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物 50





- ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 5 - ブチル - 9 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 3 - ( テトラヒドロ - ピラン - 4 - イルメチル ) - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 5 - ブチル - 9 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 3 - ピリジン - 3 - イルメチル - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 5 - ブチル - 9 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 3 - ピリジン - 2 - イルメチル - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物 10
- 5 - ブチル - 9 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 3 - ( テトラヒドロ - フラン - 2 - イルメチル ) - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 5 - ブチル - 9 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 3 - [ 1 , 3 ] ジオキソラン - 2 - イルメチル - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 5 - ブチル - 9 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 3 - ( テトラヒドロ - ピラン - 2 - イルメチル ) - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物 20
- 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 , 4 - ジメチル - ピリジン - 3 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 , 4 , 5 - トリメチル - チオフェン - 3 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 5 - ブチル - 9 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 3 - ( テトラヒドロ - フラン - 3 - イルメチル ) - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 6 - ヒドロキシ - 2 , 4 - ジメチル - ピリジン - 3 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物 30
- 9 - [ 1 - ( 4 - アミノ - 2 , 6 - ジフルオロ - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 - メトキシ - 4 , 6 - ジメチル - ピリミジン - 5 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 4 - フルオロ - 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物 40
- 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 , 4 - ジメチル - 1 - オキシ - ピリジン - 3 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸 ;
- 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 4 , 6 - ジメチル - 2 - メチルスルファニル - ピリミジン - 5 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 4 , 6 - ジメチル - 1 - オキシ - ピリミジン - 5 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸 ; 50

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インドール - 7 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 5 - メチル - 3 - フェニル - イソオキサゾール - 4 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - { 1 - [ 3 - ( 2 , 6 - ジクロロ - フェニル ) - 5 - メチル - イソオキサゾール - 4 - カルボニル ] - ピペリジン - 4 - イル } - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

10

9 - [ 1 - ( ピフェニル - 2 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 - メチル - ナフタレン - 1 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

5 - ブチル - 9 - { 1 - [ 3 - ( 2 - クロロ - フェニル ) - 5 - メチル - イソオキサゾール - 4 - カルボニル ] - ピペリジン - 4 - イル } - 3 - シクロヘキシルメチル - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

20

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 1 , 2 , 3 , 4 - テトラヒドロ - アクリジン - 9 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジクロロ - 4 - メタンシルホニル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( キノリン - 3 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( キノリン - 4 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

30

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( キノリン - 6 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 - モルホリン - 4 - イル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 - モルホリン - 4 - イル - 5 - ピロール - 1 - イル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

40

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( キノリン - 8 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 - メチル - キノリン - 3 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

5 - ブチル - 9 - [ 1 - ( 2 - クロロ - 4 - メチル - 6 - ピロリジン - 1 - イル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 3 - シクロヘキシルメチル - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

50

- 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - { 1 - [ 2 - ( 1 , 1 - ジオキソ - 1 6  
- チオモルホリン - 4 - イル ) - ベンゾイル ] - ピペリジン - 4 - イル } - 1 - オキサ -  
3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 9 - [ 1 - ( 5 - アミノ - 1 - フェニル - 1 H - ピラゾール - 4 - カルボニル ) - ピペリ  
ジン - 4 - イル ] - 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジア  
ザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 9 - { 1 - [ 5 - アミノ - 1 - ( 4 - メトキシ - フェニル ) - 1 H - ピラゾール - 4 - カ  
ルボニル ] - ピペリジン - 4 - イル } - 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 1 - オ  
キサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含  
む化合物 10
- 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 1 - フェニル - 5 - トリフルオロ  
メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ -  
3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合  
物
- 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - { 1 - [ 1 - ( 4 - メトキシ - フェニル )  
- 5 - トリフルオロメチル - 1 H - ピラゾール - 4 - カルボニル ] - ピペリジン - 4 - イ  
ル } - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフル  
オロ酢酸を含む化合物
- 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - { 1 - [ 1 - ( 2 - メトキシ - フェニル ) 20  
- 5 - トリフルオロメチル - 1 H - ピラゾール - 4 - カルボニル ] - ピペリジン - 4 - イ  
ル } - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフル  
オロ酢酸を含む化合物
- 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - { 1 - [ 2 - ( 4 - フルオロ - ベンジル )  
- 5 - メチル - 2 H - ピラゾール - 3 - カルボニル ] - ピペリジン - 4 - イル } - 1 - オ  
キサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含  
む化合物
- 5 - ブチル - 9 - { 1 - [ 1 - ( 4 - クロロ - フェニル ) - 5 - トリフルオロメチル - 1  
H - ピラゾール - 4 - カルボニル ] - ピペリジン - 4 - イル } - 3 - シクロヘキシルメチ  
ル - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオ  
ロ酢酸を含む化合物 30
- 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 1 - p - トリル - 5 - トリフルオ  
ロメチル - 1 H - ピラゾール - 4 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ  
- 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化  
合物
- 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - { 1 - [ 1 - ( 4 - フルオロ - フェニル )  
- 5 - トリフルオロメチル - 1 H - ピラゾール - 4 - カルボニル ] - ピペリジン - 4 - イ  
ル } - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフル  
オロ酢酸を含む化合物
- 9 - [ 1 - ( 5 - アミノ - 1 - p - トリル - 1 H - ピラゾール - 4 - カルボニル ) - ピペ  
リジン - 4 - イル ] - 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジ  
アザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物 40
- 9 - { 1 - [ 5 - アミノ - 1 - ( 4 - フルオロ - フェニル ) - 1 H - ピラゾール - 4 - カ  
ルボニル ] - ピペリジン - 4 - イル } - 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 1 - オ  
キサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含  
む化合物
- 9 - { 1 - [ 5 - アミノ - 1 - ( 2 - メトキシ - フェニル ) - 1 H - ピラゾール - 4 - カ  
ルボニル ] - ピペリジン - 4 - イル } - 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 1 - オ  
キサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含  
む化合物 50

- 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 5 - メチル - 1 - フェニル - 1 H - ピラゾール - 4 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 5 - メチル - 1 - p - トリル - 1 H - ピラゾール - 4 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 5 - ブチル - 9 - { 1 - [ 1 - ( 4 - クロロ - フェニル ) - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - カルボニル ] - ピペリジン - 4 - イル } - 3 - シクロヘキシルメチル - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物 10
- 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 5 - メチル - 2 - p - トリル - 2 H - ピラゾール - 3 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - { 1 - [ 2 - ( 4 - メトキシ - フェニル ) - 5 - メチル - 2 H - ピラゾール - 3 - カルボニル ] - ピペリジン - 4 - イル } - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 - メチル - 4 , 5 , 6 , 7 - テトラヒドロ - ベンゾフラン - 3 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物 20
- 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 3 , 5 - ジメチル - 1 H - ピラゾール - 4 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 9 - [ 1 - ( 2 - プロモ - ピリジン - 3 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 - フルオロ - ピリジン - 3 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物 30
- 5 - ブチル - 9 - [ 1 - ( 3 - クロロ - ピリジン - 4 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 3 - シクロヘキシルメチル - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 - メトキシ - ピリジン - 3 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 - メタンシルホニル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 - トリフルオロメトキシ - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物 40
- N - { 2 - [ 4 - ( 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 2 - オキソ - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカ - 9 - イル ) - ピペリジン - 1 - カルボニル ] - フェニル } - メタンシルホンアミド ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 - メチル - 5 - トリフルオロメチル - オキサゾール - 4 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 9 - [ 1 - ( 2 - アミノ - 6 - トリフルオロメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 50

5.5]ウンデカン-2-オン;トリフルオロ酢酸を含む化合物

5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(2,6-ジメチル-4-ニトロ-ベンゾイル)-ピペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スピロ[5.5]ウンデカン-2-オントリフルオロ-酢酸;

4-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-8-[1-(2,6-ジメチル-ベンゾイル)-4-メチル-ピペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,8-ジアザ-スピロ[4.5]デカン-2-オン;

4-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-8-[1-(2,6-ジメチル-ベンゾイル)-アゼチジン-3-イル]-1-オキサ-3,8-ジアザ-スピロ[4.5]デカン-2-オン;トリフルオロ酢酸を含む化合物

4-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-8-[1-(2,6-ジメチル-ベンゾイル)-ピロリジン-3-イル]-1-オキサ-3,8-ジアザ-スピロ[4.5]デカン-2-オン

4-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-8-[1-(2,6-ジメチル-ベンゾイル)-4-イソブチル-ピペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,8-ジアザ-スピロ[4.5]デカン-2-オン

4-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-8-[1-(2,6-ジメチル-ベンゾイル)-4-エチル-ピペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,8-ジアザ-スピロ[4.5]デカン-2-オン

5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(4,6-ジメチル-ピリミジン-5-カルボニル)-ピペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スピロ[5.5]ウンデカン-2-オン

5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(4,6-ジメチル-ピリミジン-5-カルボニル)-ピペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スピロ[5.5]ウンデカン-2-オン;メタンスルホン酸を含む化合物

5-ブチル-3-(4,4-ジフルオロ-シクロヘキシルメチル)-9-[1-(2,6-ジメチル-ベンゾイル)-ピペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スピロ[5.5]ウンデカン-2-オン

5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(2,6-ジメチル-ベンゾイル)-4-メチル-ピペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スピロ[5.5]ウンデカン-2-オン;3,3,3-トリフルオロ-プロピオン酸を含む化合物

5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[4-メチル-1-(2,4,5-トリメチル-チオフエン-3-カルボニル)-ピペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スピロ[5.5]ウンデカン-2-オン;トリフルオロ酢酸を含む化合物

5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(2-ジメチルアミノ-ベンゾイル)-4-メチル-ピペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スピロ[5.5]ウンデカン-2-オン;トリフルオロ酢酸を含む化合物

5-ブチル-9-[1-(2-クロロ-6-フルオロ-ベンゾイル)-4-メチル-ピペリジン-4-イル]-3-シクロヘキシルメチル-1-オキサ-3,9-ジアザ-スピロ[5.5]ウンデカン-2-オン;トリフルオロ酢酸を含む化合物

5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(3,5-ジメチル-イソオキサゾール-4-カルボニル)-4-メチル-ピペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スピロ[5.5]ウンデカン-2-オン;トリフルオロ酢酸を含む化合物

9-[1-(ベンゾフラン-4-カルボニル)-4-メチル-ピペリジン-4-イル]-5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-1-オキサ-3,9-ジアザ-スピロ[5.5]ウンデカン-2-オン;トリフルオロ酢酸を含む化合物

5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(2-フルオロ-6-メトキシ-ベンゾイル)-4-メチル-ピペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スピロ[5.5]ウンデカン-2-オン;トリフルオロ酢酸を含む化合物

5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(3,5-ジメチル-1-フェニル

10

20

30

40

50

- 1 H - ピラゾール - 4 - カルボニル) - 4 - メチル - ピペリジン - 4 - イル] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 3 , 5 - ジメチル - 1 H - ピラゾール - 4 - カルボニル) - 4 - メチル - ピペリジン - 4 - イル] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 , 4 - ジメチル - ピリジン - 3 - カルボニル) - 4 - メチル - ピペリジン - 4 - イル] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 4 - メチル - 1 - ( チオフェン - 3 - カルボニル) - ピペリジン - 4 - イル] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物 10
- 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 4 - メトキシ - チオフェン - 3 - カルボニル) - 4 - メチル - ピペリジン - 4 - イル] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( フラン - 3 - カルボニル) - 4 - メチル - ピペリジン - 4 - イル] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 9 - [ 1 - ( 5 - プロモ - フラン - 3 - カルボニル) - 4 - メチル - ピペリジン - 4 - イル] - 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物 20
- 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 - メトキシ - 4 , 6 - ジメチル - ピリミジン - 5 - カルボニル) - 4 - メチル - ピペリジン - 4 - イル] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 4 , 6 - ジメチル - 2 - フェニル - ピリミジン - 5 - カルボニル) - 4 - メチル - ピペリジン - 4 - イル] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 4 , 6 - ジメチル - 2 - ピリジン - 4 - イル - ピリミジン - 5 - カルボニル) - 4 - メチル - ピペリジン - 4 - イル] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物 30
- 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル) - ピペリジン - 4 - イル] - 5 - フェニル - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 , 5 - ジメチル - フラン - 3 - カルボニル) - 4 - メチル - ピペリジン - 4 - イル] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 4 - メチル - 1 - ( 2 - メチル - フラン - 3 - カルボニル) - ピペリジン - 4 - イル] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物 40
- 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - { 1 - [ 5 - ( 4 - メトキシ - フェニル) - 2 - メチル - フラン - 3 - カルボニル] - 4 - メチル - ピペリジン - 4 - イル } - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - { 1 - [ 3 - ( 4 - メトキシ - フェニル) - 5 - メチル - イソオキサゾール - 4 - カルボニル] - 4 - メチル - ピペリジン - 4 - イル } - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - { 1 - [ 1 - ( 4 - フルオロ - フェニル ) - 3 , 5 - ジメチル - 1 H - ピラゾール - 4 - カルボニル ] - 4 - メチル - ピペリジン - 4 - イル } - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

N - { 3 - [ 4 - ( 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 2 - オキソ - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカ - 9 - イル ) - 4 - メチル - ピペリジン - 1 - カルボニル ] - チオフェン - 2 - イル } - アセトアミド ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

5 - ブチル - 9 - { 1 - [ 5 - ( 4 - クロロ - フェニル ) - 2 - メチル - フラン - 3 - カルボニル ] - 4 - メチル - ピペリジン - 4 - イル } - 3 - シクロヘキシルメチル - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - { 1 - [ 1 - ( 3 , 4 - ジクロロ - フェニル ) - 3 , 5 - ジメチル - 1 H - ピラゾール - 4 - カルボニル ] - 4 - メチル - ピペリジン - 4 - イル } - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - { 1 - [ 1 - ( 3 , 4 - ジクロロ - フェニル ) - 3 , 5 - ジメチル - 1 H - ピラゾール - 4 - カルボニル ] - 4 - メチル - ピペリジン - 4 - イル } - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

5 - ブチル - 9 - [ 1 - ( 5 - クロロ - 4 - エチル - チオフェン - 3 - カルボニル ) - 4 - メチル - ピペリジン - 4 - イル ] - 3 - シクロヘキシルメチル - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - { 1 - [ 4 , 6 - ジメチル - 2 - ( 2 - メチル - チアゾール - 4 - イル ) - ピリミジン - 5 - カルボニル ] - 4 - メチル - ピペリジン - 4 - イル } - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 4 , 6 - ジメチル - 2 - トリフルオロメチル - ピリミジン - 5 - カルボニル ) - 4 - メチル - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 4 , 6 - ジメチル - 2 - メチルスルファニル - ピリミジン - 5 - カルボニル ) - 4 - メチル - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジクロロ - 4 - メチル - ベンゾイル ) - 4 - メチル - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

9 - [ 1 - ( 2 - プロモ - 6 - メチル - ベンゾイル ) - 4 - メチル - ピペリジン - 4 - イル ] - 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジクロロ - 4 - メタンスルホニル - ベンゾイル ) - 4 - メチル - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 4 , 6 - ジメチル - ピリミジン - 5 - カルボニル ) - 4 - メチル - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 4 - メトキシ - 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 4 - メチル - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン

10

20

30

40

50

- 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 4 , 6 - ジメチル - ピリミジン - 5 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; メタンスルホン酸を含む化合物
- 5 - ブチル - 9 - [ 1 - ( 4 , 6 - ジメチル - ピリミジン - 5 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 3 - ( テトラヒドロ - ピラン - 4 - イルメチル ) - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 , 4 , 6 - トリメチル - ピリミジン - 5 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 4 , 6 - ジメチル - 2 - トリフルオロメチル - ピリミジン - 5 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン 10
- 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 4 , 6 - ジメチル - 2 - メチルスルファニル - ピリミジン - 5 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 5 - ブチル - 9 - [ 1 - ( 4 , 6 - ジメチル - 2 - メチルスルファニル - ピリミジン - 5 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 3 - ( テトラヒドロ - ピラン - 4 - イルメチル ) - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 - メタンスルフィニル - 4 , 6 - ジメチル - ピリミジン - 5 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン 20
- 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - { 1 - [ 4 , 6 - ジメチル - 2 - ( ピリミジン - 2 - イルスルファニル ) - ピリミジン - 5 - カルボニル ] - ピペリジン - 4 - イル } - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン
- 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 - メタンスルフィニル - 4 , 6 - ジメチル - ピリミジン - 5 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 9 - オキシ - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン トリフルオロ - 酢酸 ;
- 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - { 1 - [ 4 , 6 - ジメチル - 2 - ( ピリジン - 2 - イルオキシ ) - ピリミジン - 5 - カルボニル ] - ピペリジン - 4 - イル } - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物 30
- 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 4 , 6 - ジメチル - 2 - フェノキシ - ピリミジン - 5 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - { 1 - [ 4 , 6 - ジメチル - 2 - ( ピリジン - 2 - イルスルファニル ) - ピリミジン - 5 - カルボニル ] - ピペリジン - 4 - イル } - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン
- 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - { 1 - [ 4 , 6 - ジメチル - 2 - ( 1 - メチル - 1 H - イミダゾール - 2 - イルスルファニル ) - ピリミジン - 5 - カルボニル ] - ピペリジン - 4 - イル } - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン 40
- 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - { 1 - [ 4 , 6 - ジメチル - 2 - ( ピリジン - 4 - イルオキシ ) - ピリミジン - 5 - カルボニル ] - ピペリジン - 4 - イル } - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - { 1 - [ 4 , 6 - ジメチル - 2 - ( 2 - メチル - イミダゾール - 1 - イル ) - ピリミジン - 5 - カルボニル ] - ピペリジン - 4 - イル } - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフル 50

## オロ酢酸を含む化合物

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 4 , 6 - ジメチル - 2 - ピリジン - 4 - イル - ピリミジン - 5 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 4 , 6 - ジメチル - 2 - フェニル - ピリミジン - 5 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - { 1 - [ 4 , 6 - ジメチル - 2 - ( 2 - メチル - チアゾール - 4 - イル ) - ピリミジン - 5 - カルボニル ] - ピペリジン - 4 - イル } - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

3 ' - [ 4 - ( 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 2 - オキソ - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカ - 9 - イル ) - ピペリジン - 1 - カルボニル ] - 2 ' , 4 ' - ジメチル - ビフェニル - 4 - カルボン酸 ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

9 - [ 1 - ( 2 - アミノ - 4 , 6 - ジメチル - ピリミジン - 5 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 , 4 - ジメチル - ビフェニル - 3 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - 3 - ピリジン - 4 - イル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン

4 - ブチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 3 - ( 4 - フルオロ - 2 - トリフルオロメチル - ベンジル ) - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 , 5 ] デカン - 2 - オン

である、請求項 1 に記載の化合物。

## 【請求項 1 4】

医薬として使用するための、請求項 1 ~ 1 3 のいずれか一項に記載の化合物。

## 【請求項 1 5】

C C R<sup>5</sup> 受容体の調節が関係する病気の治療または予防用の医薬の製造のための、請求項 1 ~ 1 3 のいずれか一項に記載の 1 以上の化合物の使用。

## 【請求項 1 6】

疾患が、ヒト免疫不全ウイルス ( H I V ) 感染を含むか、または A I D S もしくは A R C を処置するものである、請求項 1 5 に記載の使用。

## 【請求項 1 7】

治療的に有効な量の請求項 1 ~ 1 3 の化合物および少なくとも 1 種の薬学的に許容できる担体、希釈剤または賦形剤を含む医薬組成物。

## 【請求項 1 8】

明細書に記載の発明。

## 【発明の詳細な説明】

## 【技術分野】

## 【0001】

本発明は、C C R<sup>5</sup> 受容体の調節が関係する病気を含む、種々の病気の処置に有用なピペリジン誘導体に関する。より詳細には、本発明は、1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オンおよび 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン化合物ならびに関連する誘導体、そのような誘導体を含む組成物、ならびにそのような誘導体の使用に関する。本誘導体により治療または予防する病気には、H I V および遺伝子的に関連するレトロウイルス感染 ( およびその結果の後天的免疫不全症候群、A I D S )、免疫系の疾患および炎症性疾患が包含される。

10

20

30

40

50

## 【0002】

本発明の化合物は、ケモカインCCR5受容体の活性を調節する。ケモカインは、その薬理学的作用をG-タンパク質結合受容体を介して発揮する炎症促進性ペプチドのある大きなファミリーである。「ケモカイン」という名は、「化学走化性(ケモタクティック)サイトカイン」の短縮である。ケモカインは、炎症および感染に対する基本的な応答である、白血球を種々の組織に引き付けることができる白血球化学走化性タンパク質の一つのファミリーである。ヒトケモカインは、構造的に相同な、50~120個のアミノ酸の約50種の小さなタンパク質を包含する(M. Baggioliniら、Annu. Rev. Immunol. 1997 15:675-705)。

## 【0003】

CCR5受容体のモジュレーターは、種々の炎症性疾患および病態の処置において、ならびにHIV-1および遺伝子的に関連するレトロウイルスによる感染の処置に有用であり得る。白血球化学走化性因子として、ケモカインが、炎症と感染に対する体の応答との双方について基本的なプロセスである、白血球を種々の体組織に引き付ける上で必須の役割を果たす。ケモカインおよびそれらの受容体は、炎症性疾患および感染性疾患の病態生理の中心をなすので、ケモカインおよびそれらの受容体の活性を調節する、好ましくは拮抗する上で活性な薬剤は、そのような炎症性疾患および感染性疾患の治療的処置に有用である。ケモカインCCR5受容体は、炎症性疾患および感染性疾患を処置する上で、特に重要である。CCR5は、ケモカインに対する、特に、MIP-1aおよびMIP-1bと名付けられるマクロファージ炎症性タンパク質(MIP)に対する、ならびに、活性化により制御されるタンパク質であって、正常なT細胞で発現され分泌されるタンパク質(RANTES)に対する受容体である。

## 【0004】

HIV-1は、ウイルス外包糖タンパク質(Env)のCD-4抗原との高親和性相互作用を利用することにより、単球マクロファージ系統およびヘルパーT細胞リンパ球の細胞に感染する。しかしながら、CD-4抗原は、細胞への侵入に必要であるが十分ではないと思われ、少なくとも一つの他の表面タンパク質が、細胞感染に必要である(E. A. Bergerら、Ann. Rev. Immunol. 1999 17:657-700)。2種のケモカイン受容体、CCR5またはCXCR4受容体のいずれかが、続いて、ヒト免疫不全ウイルス(HIV)による細胞の感染に必要な、CD4と共に、共受容体であることが見出された。HIVの病因におけるCCR5の中心的な役割が、天然由来のヌル対立遺伝子性CCR5<sup>Δ32</sup>の強力な疾患修飾効果の疫学的な同定により推察された。<sup>Δ32</sup>変異は、<sup>Δ32</sup>と名付けられる短縮タンパク質をもたらすCCR5遺伝子における<sup>Δ32</sup>塩基対の欠失を有する。一般的な集団に対して、<sup>Δ32</sup>/<sup>Δ32</sup>ホモ接合体は、暴露され/感染していない個体において有意に普遍的であり、HIV細胞侵入におけるCCR5の役割を示唆している(R. Liuら、Cell 1996 86(3): 367-377; M. Samsonら、Nature 1996 382 (6593): 722-725)。HIVのgp120上のCD-4結合部位は、細胞表面上のCD4分子と相互作用すると考えられ、コンフォメーション変化を受けて、それがもう一つの細胞表面受容体、例えばCCR5および/またはCXCR-4に結合できるようになる。これは、細胞表面により近いウイルスエンベロープをもたらし、ウイルスエンベロープ上のgp41と細胞表面上の融合領域との間の相互作用、細胞膜との融合、および細胞中へのウイルスコアの侵入を可能とする。したがって、正常なケモカイン受容体を有する人間におけるケモカイン受容体をブロックできる薬剤は、健康な個体における感染を予防し、感染した患者でのウイルス増殖を遅らせるかまたは停止すると考えられる。

## 【0005】

RANTES(CCR5受容体に対する天然リガンド)およびN末端上で化学変性された類縁体、アミノオキシペンタンであるRANTESは、HIVの細胞への侵入をブロックすることが見出されている(G. Simmonsら、Science 1997 276: 276-279)。可溶性CD4タンパク質および合成誘導体(Smithら、Science 1987 238: 1704-1707)、硫酸デキストラン、染料Direct Yellow 50、Evans Blueおよびある種のアゾ染料(米国特許第5、

10

20

30

40

50

468, 469号)を含む他の化合物が、HIVの複製を阻害することが示されている。これらの抗ウイルス剤のいくつかは、gp120(HIVのコートタンパク質)の、そのターゲットである細胞のCD4糖タンパク質への結合をブロックすることにより作用することが示されている。

【0006】

A-M. Vandammeら(Antiviral Chemistry & Chemotherapy, 1998 9: 187-203)は、少なくとも3種の薬物の組合せを含む、人間でのHIV-1感染の現在のHAART臨床処置を開示している。高度に活性な抗レトロウイルス療法(HAART)は、伝統的に、ヌクレオシド逆転写酵素阻害剤(NRTI)、非ヌクレオシド逆転写酵素阻害剤(NNRTI)およびプロテアーゼ阻害剤(PI)を用いる併用療法からなる。これらの化合物は、ウイルス複製に必要な生化学的プロセスを阻害する。従順な薬物未投与患者において、HAARTは、死亡率およびHIV-1のAIDSへの進行を減少させる上で有効である。HAARTはHIVに感染した人の予後を劇的に変化させるが、非常に複雑な投与計画と非常に重篤なものとなりうる副作用を含む現在の療法には、多くの欠点が残されている(A. Carr and S. A. Cooper, Lancet 2000 356(9239): 1423-1430)。また、これらの多剤療法は、HIV-1を消滅させず、長期間の処置は、通常、多剤耐性をもたらし、そこで、それらの長期間の使用は制限される。より良いHIV-1処置をもたらす新規な薬物療法の開発は、依然としてより重要である。異なる種類のケモカイン受容体活性モジュレーターの研究、特にCCR5ケモカイン受容体のそれは、新規な処置の態様としてのCCR5の阻害を示唆する。

【0007】

典型的に好適なNRTIとしては、Glaxo-Wellcome Inc.からRETROVIR(登録商標)として入手可能なzidovudine(AZT); Bristol-Myers Squibb Co.からVIDEX(登録商標)として入手可能なdidanosine(ddI); Roche Pharmaceuticals からHIVID(登録商標)として入手可能なzalcitabine(ddC); Bristol-Myers Squibb Co.からZERIT(登録商標)として入手可能なstavudine(d4T); Glaxo-WellcomeからEPIVIR(登録商標)として入手可能なlamivudine(3TC); W096/30025に開示され、Glaxo-WellcomeからZIAGEN(登録商標)として入手可能なabacavir(1592U89); Gilead SciencesからPREVON(登録商標)として入手可能なadefovir dipivoxil[bis(POM)-PMEA]; EP-0358154およびEP-0736533に開示され、Bristol-Myers Squibbにより開発中のヌクレオシド逆転写酵素阻害剤、lobucavir(BMS-180194); Biochem Pharmaにより開発中の逆転写酵素阻害剤、BCH-10652(BCH-10618およびBCH-10619のラセミ混合物の形態のもの); 米国特許第5,814,639号下にEmory Universityからライセンスされ、Triangle Pharmaceuticalsにより開発中のemtricitabine[(-)-FTC]; Yale UniversityによりVion Pharmaceuticalsにライセンスされた-L-FD4(また、-L-D4Cと呼ばれ、-L-2,3-ジデオキシ-5-フルオロシチデンと命名される); EP-0656778に開示され、Emory Universityおよびthe University of GeorgiaによりTriangle Pharmaceuticalsにライセンスされた、DAPD、プリンヌクレオシド、(-)-b-D-2,6-ジアミノ-プリンジオキソラン; ならびにNIHにより発見され、U. S. Bioscience Inc.により開発中の酸安定性プリン系逆転写酵素阻害剤、Iodenosine(FddA)、9-(2,3-ジデオキシ-2-フルオロ-b-D-トレオ-ペンチフラノシル)アデニンが挙げられる。

【0008】

典型的に好適なNNRTIとしては、Roxane LaboratoriesからVIRAMUNE(登録商標)として入手可能なnevirapine(BI-RG-587); PfizerからRESCRIPTOR(登録商標)として入手可能なdelaviradine(BHAP, U-90152); W094/03440に開示され、Bristol-Myers Squibb Co.からSUSTIVA(登録商標)として入手可能なベンゾキサジン-2-オン、efavirenz(DMP-266); Pfizer08807により開発中のフロピリジン-チオピリジン、PNU-142721; AG-1549(前には、Shionogi#S-1153); W096/10019に開示され、Agouron Pharmaceuticals, Inc.により開発中の炭酸5-(3,5-ジクロロフェニル)-チオ-4-イソプロピル-1-(4-ピリジル)メチル-1H-イミダゾール-2-イルメチル; 三菱化学社によ

10

20

30

40

50

り発見され、Triangle Pharmaceuticalsにより開発中のMKC-442(1-(エトキシメチル)-5-(1-メチルエチル)-6-(フェニルメチル)-(2,4(1H,3H)-ピリミジンジオン);およびNIH、米国特許第5,489,697号に開示され、Med Chem Researchにライセンスされ、経口的に投与可能な製品としてVita-investと共開発中の(+)-calanolide Aである、クマリン誘導体、(+)-calanolide A(NSC-675451)およびBが挙げられる。

#### 【0009】

典型的に好適なPIとしては、Roche Pharmaceuticals, Nutley, N.J. 07110-1199からINVIRASE(登録商標)としてハードゲルカプセルで、且つFORTOVASE(登録商標)としてソフトゲルカプセルで入手可能なsaquinavir(Ro 31-8959);Abbott LaboratoriesからNORVIR(登録商標)として入手可能なritonavir(ABT-538);Merck & Co., Inc.からCRIVAN(登録商標)として入手可能なindinavir(MK-639);Agouron Pharmaceuticals, Inc.からVIRACEPT(登録商標)として入手可能なnelfinavir(AG-1343);拡張アクセスプログラム下に、Vertex Pharmaceuticals, Inc.により開発中で、Glaxo-Wellcomeから入手可能な非ペプチドプロテアーゼ阻害剤、amprenavir(141W94)、AGENERASE(登録商標);Bristol-Myers Squibbから入手可能なlasinavir(BMS-234475);Dupontにより発見され、Triangle Pharmaceuticalsにより開発中の環状尿素、DMP-450;第2世代HIV-1PIとして、Bristol-Myers Squibbにより開発中のアザペプチド、BMS-2322623;Abbottにより開発中のABT-378;およびShionogi Shionogiにより発見され、Agouron Pharmaceuticals, Inc.により開発中の経口的に活性なイミダゾールカーバメート、AG-1549が挙げられる。

#### 【0010】

他の抗ウイルス剤としては、ヒドロキシ尿素、ribavirin、IL-2、IL-12、pentafusideが挙げられる。ヒドロキシ尿素(Droxia)、三リン酸リボヌクレオシド還元酵素阻害剤、T細胞の活性化に含まれる酵素は、NCIで発見されており、前臨床研究であり、didanosineの活性に共力的な効果を有することが示されており、stavudineで研究されている。IL-2は、味の素EP-0142268、武田EP-0176299およびChiron米国特許第RE33,653、4,530,787、4,569,790、4,604,377、4,748,234、4,752,585、および4,949,314号に開示され、水での再構成と希釈によるIV輸液またはsc投与用の凍結乾燥粉末としてPROLEULIN(登録商標)(aldesleukin)で入手可能であり;約百万~約2千万1U/日の投与量で、scが好ましく;約1千5百万1U/日の投与量で、scがより好ましい。IL-12は、W096/25171に開示されており、約0.5μg/kg/日~約10μg/kg/日の投与量で投与され、scが好ましい。米国特許第5,464,933号に開示された36個のアミノ酸の合成ペプチド、pentafuside(FUZEON、登録商標)は、HIV-1の対象膜への融合を阻害することにより作用する。pentafuside(3~100mg/日)は、efavirenzおよび2種のPIと共に、三剤組合せ療法に耐性のHIV-1陽性患者に、連続的にsc輸液または注入として与えられ;100mg/日の使用が好ましい。ribavirin、1--D-リボフラノシル-1H-1,2,4-トリアゾール-3-カルボキサミドは、ICN Pharmaceuticals, Inc., Costa Mesa, Calif.から入手可能であり;その製造および処方は、米国特許第4,211,771号に記載されている。

#### 【0011】

HIV感染の管理におけるCCR5モジュレーターに対する能力に加えて、CCR5受容体は、免疫機能の重要なレギュレーターであり、本発明の化合物は、免疫系の病気の処置に有益であることが判明している。固形臓器移植拒絶、移植片対宿主疾患、関節炎、関節リウマチ、炎症性大腸疾患、アトピー性皮膚炎、乾癬、喘息、アレルギーまたは多発性硬化症の処置も、そのような処置が必要な人間に対して、有効量の本発明のCCR5拮抗剤化合物を投与することにより可能である。

#### 【0012】

大きな分子、タンパク質およびペプチドに関連した薬物動態学的精査は、CCR5の低

分子量拮抗剤を同定するプログラムの確立をもたらした。ケモカイン分子を同定する努力は、論文にまとめられている (W. Kazmierskiら、*Bioorg. Med. Chem.* 2003 11: 2663-76; L. Agrawal and G. Alkhatib, *Expert Opin. Ther. Targets* 2001 5 (3): 303-326; Chemokine CCR5 antagonists incorporating 4-aminopiperidine scaffold, *Expert Opin. Ther. Patents* 2003 13 (9): 1469-1473; M. A. Cascieri and M. S. Springer, *Curr. Opin. Chem. Biol.* 2000 4: 420-426, およびそれらの中に記載の文献)。

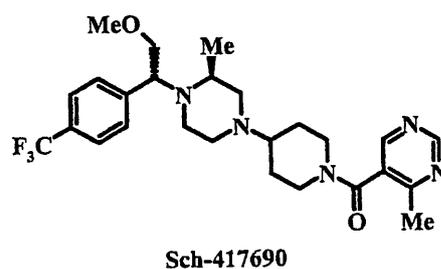
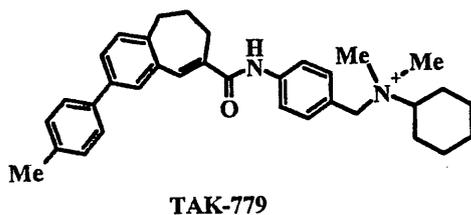
## 【 0 0 1 3 】

武田のプログラムは、TAK-779の同定という成果に導いた最初のものであった (M. Shiraiishiら、*J. Med. Chem.* 2000 43 (10): 2049-2063)。Scheringは、Sch-351125を第 I / II 相臨床研究に進め、また、より活性の高い第 2 弾化合物、Sch-417690が第 1 相研究に進展していることを報告している (S. W. McCrombieら、W000066559; B. M. Baroudyら、W000066558 ; A. Palaniら、*J. Med. Chem.* 2001 44 (21): 3339-3342; J. R. Tagatら、*J. Med. Chem.* 2001 44 (21): 3343-3346; J. A. Este, *Curr. Opin. Invest. Drugs* 2002 3 (3): 379-383)。

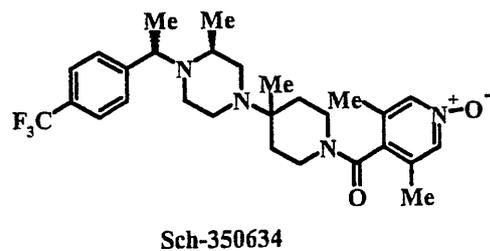
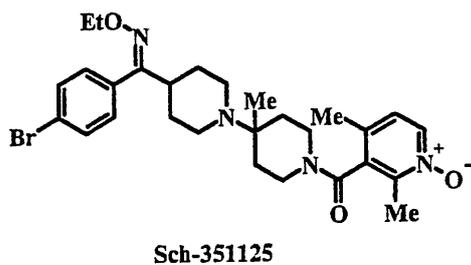
10

## 【 0 0 1 4 】

## 【 化 8 】



20



30

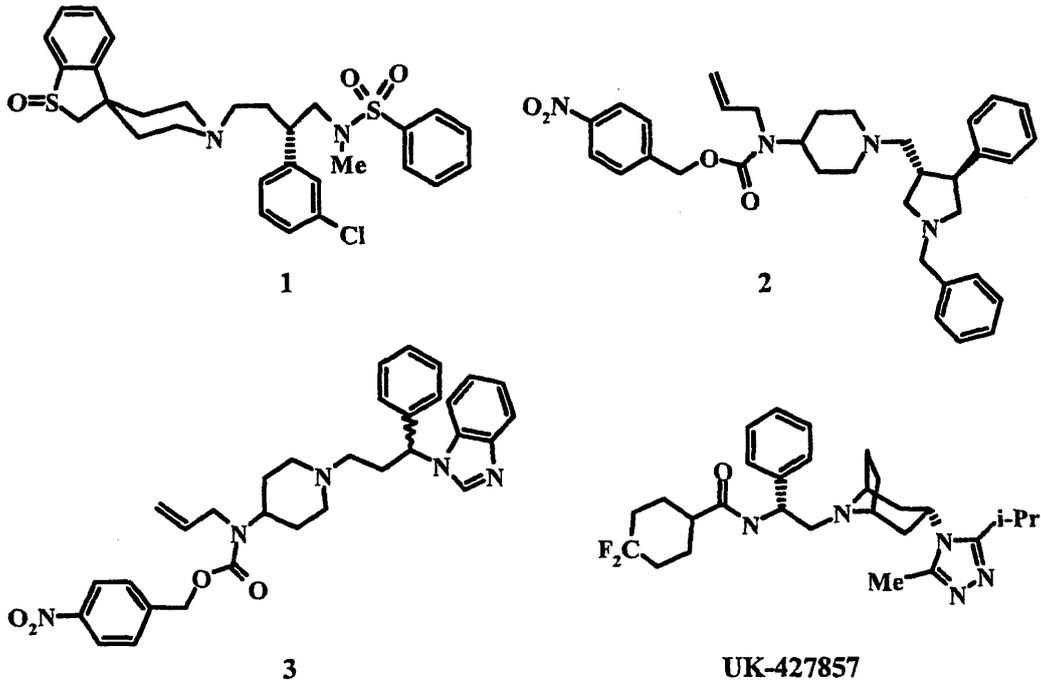
## 【 0 0 1 5 】

Merckは、CCR5受容体に対する良好な親和性と強いHIV活性を有する(2S)-2-(3-クロロフェニル)-1-N-(メチル)-N-(フェニルスルホニル)アミノ]-4-[スピロ(2,3-ジヒドロベンゾチオフェン-3,4-ピペリジン-1-イル)ブタンS-オキシド(1)および関連する誘導体、三置換ピロリジン2および置換ピペリジン3の製造を開示している (P. E. Finkeら、*Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 2001 11: 265-270; P. E. Finkeら、*Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 2001 11: 2469-2475; P. E. Finkeら、*Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 2001 11: 2475-2479; J. J. Haleら、*Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 2001 11: 2741-2745; D. Kimら、*Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 2001 11: 3099-3102)。

40

## 【 0 0 1 6 】

## 【化9】



10

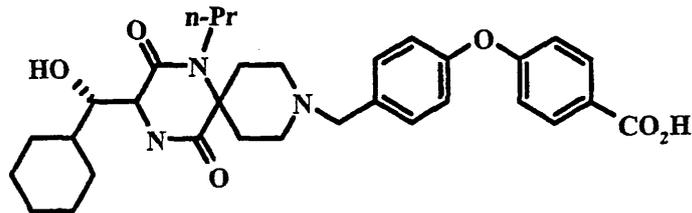
20

## 【0017】

W00039125 (D. R. Armourら) および W00190106 (M. Perrosら)には、強力な、選択的なCCR5拮抗剤であるヘテロ環化合物が開示されている。UK-427857は、臨床実験に進んでおり、HIV-1単離株および実験室株に対して活性を示す (M. J. Macartneyら、43rd Intersci. Conf. Antimicrob. Agents Chemother. (September 14-17, 2003, Abstract H-875)。

## 【0018】

## 【化10】



AK602

30

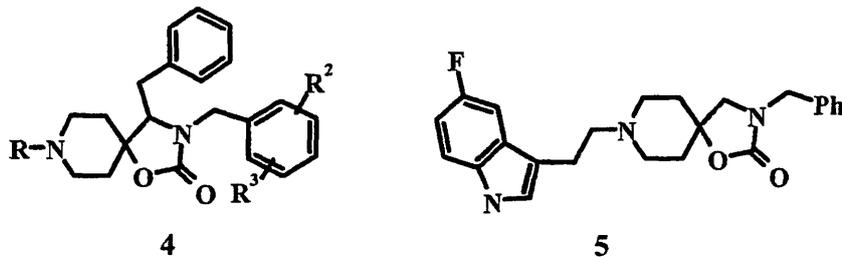
## 【0019】

EP1236726 (H. Habashitaら)には、サイトカイン受容体を調節する、AK602に例示されるトリアザスピロ[5.5]ウンデカン誘導体が開示されている。それらの化合物は、本発明の範囲外のものである (H. Nakataら、Poster 546a, 1 Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, San Francisco, CA, February 8-11, 2004; 他の類縁体が、例えば K. Maedaら、J. Biol. Chem. 2001 276 (37): 35194-35200に開示されている)。

40

## 【0020】

## 【化 1 1】



## 【0021】

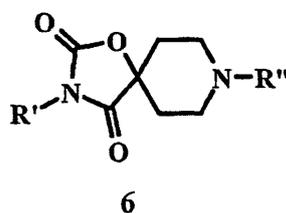
W003/057698 (N. Schlienger)には、1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ]  
 デカン - 2 - オン化合物が記載されている。より詳細に同定されているものは、3 , 4 -  
 ジ ( 場合により置換されている ) ベンジル - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 .  
 5 ] デカン - 2 - オン化合物 4 であり、ここで、R は、シクロアルキル、ヘテロ環、ヘテ  
 ロアリールまたはアリール環で場合により置換されているアルキルである。本発明の化合  
 物は、5 H T<sub>2A</sub> 受容体に選択的に、モノアミン受容体を調節する。この文献は、さらに、  
 R<sup>2</sup> および R<sup>3</sup> が一緒になってアルキレン鎖である二環性化合物を教示しているが、例示は  
 されていない。これらの 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン  
 化合物および方法は、本発明の範囲内のもではない。タチキニン ( tachykinin ) N K  
 受容体拮抗剤である 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザスピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン 5  
 および 1 , 3 , 8 - トリアザスピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オンが、開示されている ( P.  
 W. Smith ら、J. Med. Chem. 199538 (19): 3772-79 ) 。抗アドレナリン活性を有する他  
 の 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン化合物が開示されて  
 いる ( J. M. Caroon ら、J. Med Chem. 1981 24 (11): 1320; R. M. Clark ら、J. Med. Ch  
 em. 1983 26 (6): 855-861 ) 。米国特許第 3 , 3 9 9 , 1 9 2 号 ( G. Regnier ら ) には、鎮  
 痛、抗炎症性 CNS 抑制剤および気管支拡張剤活性を有する 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ  
 - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン化合物が開示されている。EP414422 ( E. Toth ら ) には、  
 抗アレルギー剤および向精神剤として有用な 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [  
 4 . 5 ] デカン - 2 - オン化合物が開示されている。

10

20

## 【0022】

## 【化 1 2】



30

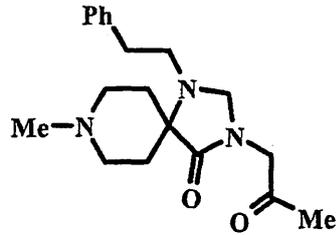
## 【0023】

JP 63208590 ( 山之内製薬株式会社 ) には、CNS 障害を処置するのに有用な 1 - オキサ  
 - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン化合物 6 が開示されている。W0 2  
 002102313 ( J. Guo には、ホスホジエステラーゼの阻害に有用な 1 - オキサ - 3 , 8 - ジ  
 アザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 , 4 - ジオン基を含有するピリミジン化合物が開示さ  
 れている。これらの化合物は、本発明の範囲外のものである。

40

## 【0024】

## 【化 1 3】



7

10

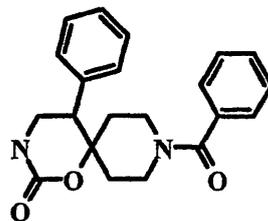
## 【0025】

1, 3, 8 - トリアザスピロ [ 4 . 5 ] デカン - 4 - オン化合物 7 は、ブラジキニン (bradykinin) B 2 受容体でブロック結合し、生体内ブラジキニン媒介作用に拮抗することが開示されている (B. J. Mavunkelら、J. Med. Chem. 1996 39 (16): 3169-73)。他の関連する 1 - オキサ - 3, 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オンが : GB 14789 32 (G. Regnier ら) に、抗アナフィラキシー性および気管支拡張性化合物として ; J. Maillard, Eur. J. Med. Chem. 1974 9 (2): 128-132 に、抗アドレナリン性化合物として ; J. Maillard, Chim. Ther. 1972 7 (6): 458-466 ; J. Maillard, J. Med Chem. 1972 15 (11): 1123-1128 に、鎮痛性および抗アドレナリン性化合物として ; 米国特許第 3, 7 2 1, 6 7 5 号 (J. Maillard) に開示されている。1 - オキサ - 3, 9 - ジアザスピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 -オンは、また、神経安定活性を有すると開示されている (J. Maillard, Eur. J. Med. Chem. 1974 9 (4): 416-423)。W0200130780 (R. M. Scarborough ら) および W09711940 (J. M. Fisher) には、血栓症および血小板凝集の阻害剤として、1 - オキサ - 3, 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン環系を一般的に含む化合物が開示されている。W09965494 (M. W. Embry ら) には、オキサジアザ - およびトリアザスピロ [ 4 . 5 ] デシルメチルイミドゾールならびに類縁体が、プレニル - タンパク質トランスフェラーゼの阻害剤として開示されている。

20

## 【0026】

## 【化 1 4】



8

30

## 【0027】

W0200292604 (H. Cai ら) には、ニューロキニン (neurokinin) 1 受容体に関連する疾患の処置に有用な、9 - ベンゾイル - 5 - フェニル - 1 - オキサ - 3, 9 - ジアザスピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン 8 に関連する化合物が開示されている。W09711940 (M. J. Fisher ら) には、フィブリノーゲン媒介血小板凝集の阻害剤としての 1 - オキサ - 3, 9 - ジアザスピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オンが開示されている。W0200157044 (H. Horino ら) には、単球化学走化性タンパク質 - 1 (MCP - 1 拮抗剤) である、縮合 1 - オキサ - 3, 9 - ジアザスピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オンが開示されている。神経安定特性を有するとしてクレームされている、4 - 置換 - 1 - オキサ - 3, 9 - ジアザスピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン化合物が開示されている (J. Bassus ら、Eur. J. Med. Chem. 1974 9 (4): 416-423)。これらの化合物は、本発明の範囲外のものである。

40

## 【0028】

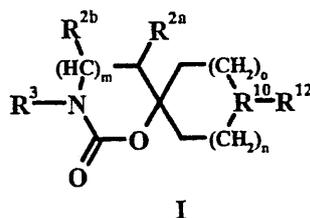
本発明は、式 I に記載の化合物、CCR5 拮抗剤である式 II に記載の化合物の投与により

50

緩和される疾患の処置方法、および式 I に記載の化合物を少なくとも 1 種の担体、希釈剤または賦形剤に混合させて含有する疾患処置用の医薬組成物に関する。本発明の一つの目的は、(i) 式 I の化合物：

【 0 0 2 9 】

【 化 1 5 】



10

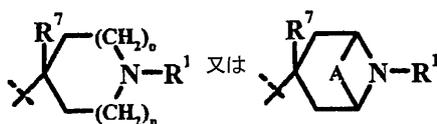
【 0 0 3 0 】

[ 式中、

R<sup>12</sup>は、

【 0 0 3 1 】

【 化 1 6 】



20

【 0 0 3 2 】

であり；

A は、(CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub>であり；

R<sup>1</sup>は、C(=O)R<sup>4</sup>、S(O)<sub>p</sub>R<sup>4</sup>、またはC(=O)X(ここで、XはNR<sup>5</sup>R<sup>6</sup>またはOR<sup>11</sup>である)であり；

R<sup>2a</sup>およびR<sup>2b</sup>は、(a) 独立に、

水素、C<sub>1-10</sub>アルキル、C<sub>2-10</sub>アルケニル、C<sub>1-10</sub>ハロアルキル、C<sub>3-7</sub>シクロアルキル、C<sub>3-7</sub>シクロアルキル-C<sub>1-3</sub>アルキル、C<sub>1-10</sub>ヘテロアルキル、C<sub>1-10</sub>アルキリデン、C<sub>1-10</sub>ヘテロアルキリデン、アリール、アリール-C<sub>1-3</sub>アルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリール-C<sub>1-3</sub>アルキル、2個もしくは3個の隣接していない炭素原子が独立に-O-、-S-、-NH-もしくは-NR<sup>5</sup>-に置き換えられているC<sub>1-10</sub>アルキル、-(CH<sub>2</sub>)<sub>w</sub>R<sup>8</sup>(ここで、wは2~6の整数であり、C<sub>2-6</sub>アルキレン鎖は場合により二重結合を含む)、-(CH<sub>2</sub>)<sub>w</sub>CH=NR<sup>9</sup>(ここで、wは2~6の整数である)であるか；または

30

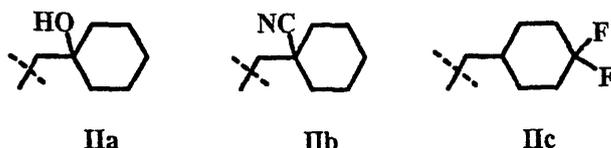
(b) それらに結合している炭素原子と一緒に、C<sub>1-6</sub>アルキル、C<sub>1-6</sub>ハロアルキル、C<sub>1-6</sub>アルコキシ、C<sub>1-6</sub>チオアルキル、C<sub>1-6</sub>アルキルスルホニル、ハロゲン、NR<sup>5</sup>R<sup>6a</sup>、シアノおよびニトロよりなる群から独立に選択される1~3個の置換基で場合により置換されているo-フェニレンであり、但し、R<sup>2a</sup>、R<sup>2b</sup>が、それらに結合している炭素原子と一緒に、場合により置換されているo-フェニレンである場合、mは1

40

であり；  
R<sup>3</sup>は、C<sub>1-10</sub>アルキル、C<sub>2-10</sub>アルケニル、C<sub>1-10</sub>ヘテロアルキル、C<sub>3-7</sub>シクロアルキル、C<sub>1-6</sub>アルキル-C<sub>3-7</sub>シクロアルキル、C<sub>1-6</sub>アルキルヘテロ環、アリール、アリール-C<sub>1-3</sub>アルキル、ヘテロアリール、C<sub>1-6</sub>アルキルヘテロアリール、C(=O)R<sup>3a</sup>(ここで、R<sup>3a</sup>は、C<sub>1-10</sub>アルキル、C<sub>2-10</sub>アルケニルまたはC<sub>3-7</sub>シクロアルキルである)、または式 I Ia~I Icのフラグメントであり；

【 0 0 3 3 】

## 【化17】



## 【0034】

$R^4$ は、 $C_{1-10}$ アルキル、 $C_{3-7}$ シクロアルキル -  $C_{1-10}$ 置換アルキル、ヘテロ環、アリール、またはヘテロアリールであり；

$R^5$ および $R^6$ は、(a)独立して、H、 $C_{1-10}$ アルキル、 $C_{1-10}$ ヘテロアルキル、 $C_{3-7}$ シクロアルキル、 $C_{1-6}$ アルキル -  $C_{3-7}$ シクロアルキル、ヘテロ環 $C_{1-6}$ アルキル、アリール、アリール -  $C_{1-3}$ アルキル、ヘテロアリール、 $C_{1-6}$ アルキルヘテロアリール；または

10

(b)一緒になって、 $C_{3-6}$ アルキレンまたは $[(CH_2)_2]_2O$ であり；

$R^{5a}$ および $R^{6a}$ は、(a)独立して、水素、 $C_{1-6}$ アルキルまたは $C_{1-6}$ アルキルカルボニルまたは(b)一緒になって、 $C_{3-6}$ アルキレンまたは $[(CH_2)_2]_2O$ であり；

$R^7$ は、水素、シアノまたは $C_{1-6}$ アルキルであり；

$R^8$ は、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-CONR^{5a}R^{6a}$ 、 $COR^9$ 、 $-NH SO_2C_{1-6}$ アルキルであり；

$R^9$ は、OHまたは $C_{1-6}$ アルコキシであり；

20

$R^{10}$ は、Nまたは $N^+ - O^-$ であり；

$R^{11}$ は、 $C_{1-10}$ アルキル、 $C_{1-10}$ ヘテロアルキル、 $C_{3-7}$ シクロアルキル、 $C_{1-6}$ アルキル -  $C_{3-7}$ シクロアルキル、ヘテロ環 $C_{1-6}$ アルキル、アリール、アリール -  $C_{1-3}$ アルキル、ヘテロアリール、 $C_{1-6}$ アルキルヘテロアリールであり；

mは、0または1であり；

nは、独立に、0 ~ 2であり；

oは、独立に、0または1であり；

pは、0 ~ 2であり；

qは、1 ~ 3である；

(ここで、各々の該ヘテロアリールは、ピリジル、1 - オキシ - ピリジニル、ピリミジル、オキシピリミジニル、ピラジニル、ピリダジニル、ピロリル、チエニル、フリル、イミダゾリル、ピラゾリル、オキサゾリル、チアゾリル、イソオキサゾリル、イソチアゾリル、インドリニル、N - Boc - インドリニル、キノリニル、イソキノリニル、ベンゾフラニル、4, 5, 6, 7 - テトラヒドロベンゾフラニルおよび1, 2, 3, 4 - テトラヒドロアクリジニルよりなる群から独立に選択され；

30

各々の該アリールおよび該ヘテロアリールは、ヒドロキシ、 $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{1-6}$ ハロアルキル、 $C_{1-6}$ アルコキシ、 $C_{1-6}$ ハロアルコキシ、 $C_{1-6}$ チオアルキル、アリール、アリール $C_{1-3}$ アルキル、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、チオアリール、チオヘテロアリール、アリール $C_{1-3}$ アルコキシ、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、 $C_{1-6}$ アルキルヘテロ環、 $C_{1-6}$ アルキルスルホニル、 $-NH SO_2C_{1-6}$ アルキル、 $SO_2NR^{5a}R^{6a}$ 、 $(CH_2)_uCO_2R^9$ 、 $(CH_2)_uCONR^{5a}R^{6a}$ 、 $-X^1C(=O)X^2$ 、 $C_{1-10}$ アルキルカルボニル、ハロゲン、 $NR^{5a}R^{6a}$ 、シアノ、ニトロ、および2個もしくは3個の隣接していない炭素原子が独立に $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-NH-$ もしくは $-NR^5-$ に置き換えられている $C_{1-10}$ アルキル(ここで、uは、0 ~ 6の整数であり、 $X^1$ は、 $NR^{5b}$ またはOであり； $X^2$ は、 $NR^5R^6$ または $OR^3$ であり、且つ $R^{5b}$ は、Hまたは $C_{1-6}$ アルキルである)よりなる群から選択される1 ~ 3個の置換基で場合により独立に置換されており；

40

各々の該ヘテロ環は、ヒドロキシ、 $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{1-6}$ ハロアルキル、 $C_{1-6}$ アルコキシ、 $C_{1-6}$ チオアルキル、 $C_{1-6}$ アルキルスルホニル、ハロゲン、 $NR^{5a}R^{6a}$ 、シアノおよびニトロよりなる群から独立に選択される1 ~ 3個の置換基で場合により置換されている、ピロリジニル、1 - メチル - ピロリジニル、ピペリジニル、モルホリニル、チオモル

50

ホリニル、テトラヒドロフラニル、ジオキサニルおよびピラニルよりなる群から独立に選択される) ]、

それらの純粋な鏡像異性体、部分的に分割された鏡像異性体、ラセミ混合物、薬学的に許容できる酸付加塩、水和物、および溶媒和物である。

【0035】

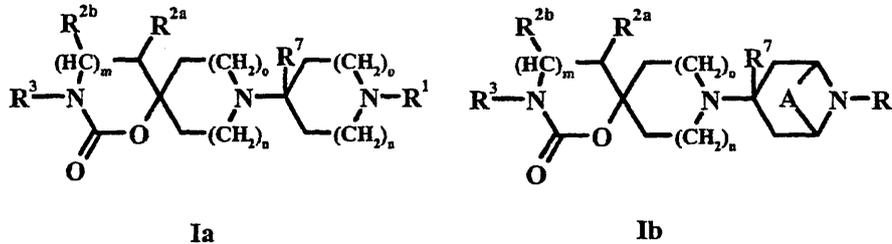
本発明の更なる目的は以下のものである。

【0036】

(ii) 式 Ia または Ib :

【0037】

【化18】



10

【0038】

[ 式中、

20

$R^{2a}$  および  $R^{2b}$  は、(A) 独立に、

水素、 $C_{1-10}$ アルキル、 $C_{1-10}$ ハロアルキル、 $C_{3-7}$ シクロアルキル、 $C_{3-7}$ シクロアルキル- $C_{1-3}$ アルキル、 $C_{1-10}$ ヘテロアルキル、 $C_{1-10}$ アルキリデン、 $C_{1-10}$ ヘテロアルキリデン、 $-(CH_2)_q R^8$ 、アリール、アリール- $C_{1-3}$ アルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリール- $C_{1-3}$ アルキル、2個もしくは3個の隣接していない炭素原子が独立に-O-、-S-、-NH-もしくは-NR<sup>5</sup>-に置き換えられている $C_{1-10}$ アルキルであるか；または

(B) それらに結合している炭素原子と一緒に、 $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{1-6}$ ハロアルキル、 $C_{1-6}$ アルコキシ、 $C_{1-6}$ チオアルキル、 $C_{1-6}$ アルキルスルホニル、ハロゲン、NR<sup>5a</sup>R<sup>6a</sup>、シアノおよびニトロよりなる群から独立に選択される1~3個の置換基で場合により置換されているo-フェニレンであり、但し、 $R^{2a}$ 、 $R^{2b}$ が、それらに結合している炭素原子と一緒に、場合により置換されているo-フェニレンである場合、mは1であり；

30

$R^3$  は、 $C_{1-10}$ アルキル、 $C_{1-10}$ ヘテロアルキル、 $C_{3-7}$ シクロアルキル、 $C_{1-6}$ アルキル- $C_{3-7}$ シクロアルキル、ヘテロ環 $C_{1-6}$ アルキル、アリール、アリール- $C_{1-3}$ アルキル、ヘテロアリール、 $C_{1-6}$ アルキルヘテロアリールであり；

A、X、 $R^1$ 、 $R^5$ 、 $R^6$ 、 $R^{5a}$ 、 $R^{6a}$ 、 $R^7$ 、 $R^8$ 、 $R^9$ 、 $R^{10}$ 、 $R^{11}$ 、m、n、o、p、qは(i)で定義されたとおりである；

(ここで、各々の該ヘテロアリールは、ピリジル、ピリミジル、ピラジニル、ピリダジニル、ピロリル、チエニル、フリル、イミダゾリル、ピラゾリル、オキサゾリル、チアゾリル、イソオキサゾリル、およびイソチアゾリルよりなる群から独立に選択され；

40

各々の該アリールおよび該ヘテロアリールは、ヒドロキシ、 $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{1-6}$ ハロアルキル、 $C_{1-6}$ アルコキシ、 $C_{1-6}$ チオアルキル、 $C_{1-6}$ アルキルスルホニル、ハロゲン、NR<sup>5a</sup>R<sup>6a</sup>、シアノおよびニトロよりなる群から選択される1~3個の置換基で場合により独立に置換されており；

各々の該ヘテロ環は、ヒドロキシ、 $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{1-6}$ ハロアルキル、 $C_{1-6}$ アルコキシ、 $C_{1-6}$ チオアルキル、 $C_{1-6}$ アルキルスルホニル、ハロゲン、NR<sup>5a</sup>R<sup>6a</sup>、シアノおよびニトロよりなる群から独立に選択される1~3個の置換基で場合により置換されている、ピロリジニル、1-メチル-ピロリジニル、ピペリジニル、テトラヒドロフラニル、およびピラニルよりなる群から独立に選択される) ]

を有する、(i)に記載の化合物。

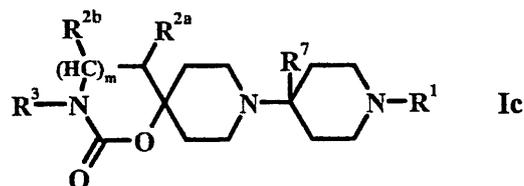
50

【 0 0 3 9 】

( i i i ) 式 I c :

【 0 0 4 0 】

【 化 1 9 】



10

【 0 0 4 1 】

[ 式中、

$R^1$  は、 $C(=O)R^4$ 、 $S(O)_pR^4$ 、または  $C(=O)X$  (ここで、 $X$  は  $NR^5R^6$  または  $OR^{11}$  である) であり；

$R^{2a}$  は、 $C_{1-10}$  アルキル、 $C_{1-10}$  ハロアルキル、 $C_{3-7}$  シクロアルキル、 $C_{3-7}$  シクロアルキル -  $C_{1-3}$  アルキル、 $C_{1-10}$  ヘテロアルキル、 $C_{1-10}$  アルキリデン、 $C_{1-10}$  ヘテロアルキリデン、または 2 個もしくは 3 個の隣接していない炭素原子が独立に  $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-NH-$  もしくは  $-NR^5-$  に置き換えられている  $C_{1-10}$  アルキルであり；

$R^{2b}$  は、水素であり；

$R^3$  は、 $C_{1-10}$  アルキル、 $C_{3-7}$  シクロアルキル、 $C_{1-6}$  アルキル -  $C_{3-7}$  シクロアルキル、場合により置換されているアリール、場合により置換されているアリール -  $C_{1-3}$  アルキル、場合により置換されているヘテロアリール、場合により置換されているヘテロアリール -  $C_{1-3}$  アルキルであり；

20

$R^4$  は、 $C_{1-10}$  アルキル、場合により置換されているアリール、場合により置換されているヘテロアリールであり；

$R^7$  は、水素、または  $C_{1-6}$  アルキルであり；

$m$  は、0 または 1 であり；

$p$  は、2 であり；

$X$ 、 $R^5$ 、 $R^6$  および  $R^{11}$  は ( i ) で定義されたとおりである ]

を有する、( i ) に記載の化合物。

30

【 0 0 4 2 】

( i v )  $R^7$  が水素またはメチルである、( i i i ) に記載の化合物。

【 0 0 4 3 】

( v )  $R^1$  が  $COR^4$  であり；

$R^{2a}$  が、 $C_{1-10}$  アルキル、 $C_{1-10}$  ヘテロアルキル、またはアルキル鎖中の 2 個もしくは 3 個の隣接していない炭素原子が独立に  $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-NH-$  もしくは  $-NR^5-$  に場合により置き換えられている  $C_{1-10}$  アルキルであり；

$R^4$  が、場合により置換されているアリールまたは場合により置換されているヘテロアリールである、( i i i ) に記載の化合物。

【 0 0 4 4 】

( v i )  $R^4$  が場合により置換されているアリールである、( v ) に記載の化合物。

40

【 0 0 4 5 】

( v i i )  $R^4$  が場合により置換されているフェニルである、( v i ) に記載の化合物。

【 0 0 4 6 】

( v i i i )  $R^4$  が場合により置換されているヘテロアリールである、( v ) に記載の化合物。

【 0 0 4 7 】

( i x )  $R^4$  が場合により置換されているピリジル、場合により置換されているピリミジル、場合により置換されているピラゾリル、場合により置換されているオキサゾリル、場合により置換されているイソキサゾリル、または場合により置換されているピロリルであ

50

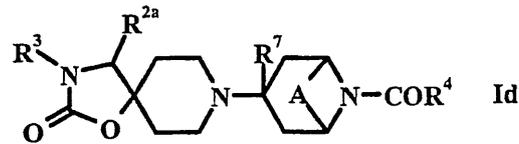
る、(viii)に記載の化合物。

【0048】

(x)式Id:

【0049】

【化20】



10

【0050】

[式中、

Aは、 $(CH_2)_q$ であり；

$R^{2a}$ は、 $C_{1-10}$ アルキル、 $C_{1-10}$ ハロアルキル、 $C_{3-7}$ シクロアルキル、 $C_{3-7}$ シクロアルキル- $C_{1-3}$ アルキル、 $C_{1-10}$ ヘテロアルキル、 $C_{1-10}$ アルキリデン、 $C_{1-10}$ ヘテロアルキリデン、または2個もしくは3個の隣接していない炭素原子が独立に-O-、-S-、-NH-もしくは-NR<sup>5</sup>-に置き換えられている $C_{1-10}$ アルキルであり；

$R^3$ は、 $C_{1-10}$ アルキル、 $C_{3-7}$ シクロアルキル、 $C_{1-6}$ アルキル- $C_{3-7}$ シクロアルキル、場合により置換されているアリール、場合により置換されているアリール- $C_{1-3}$ アルキル、場合により置換されているヘテロアリール、場合により置換されているヘテロアリール- $C_{1-3}$ アルキルであり；

20

$R^4$ は、場合により置換されているアリールまたは場合により置換されているヘテロアリールであり；

$R^7$ は、水素または $C_{1-6}$ アルキルであり；

qは、1~3である]

を有する、(i)に記載の化合物。

【0051】

(xi)Aが、 $(CH_2)_2$ である、(x)に記載の化合物。

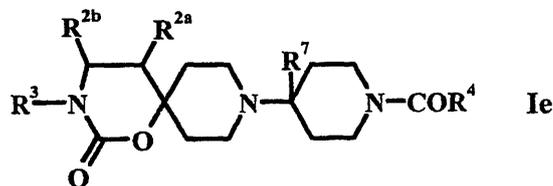
【0052】

(xii)式Ie:

30

【0053】

【化21】



【0054】

[式中、

40

$R^{2a}$ および $R^{2b}$ は、それらに結合している炭素原子と一緒に、ヒドロキシ、 $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{1-6}$ ハロアルキル、 $C_{1-6}$ アルコキシ、 $C_{1-6}$ チオアルキル、 $C_{1-6}$ アルキルスルホニル、ハロゲン、NR<sup>5a</sup>R<sup>6a</sup>、シアノおよびニトロよりなる群から独立に選択される1~3個の置換基で場合により置換されているオルト-フェニレンであり；

$R^3$ は、 $C_{1-10}$ アルキル、 $C_{3-7}$ シクロアルキル、 $C_{1-6}$ アルキル- $C_{3-7}$ シクロアルキル、場合により置換されているアリール、場合により置換されているアリール- $C_{1-3}$ アルキル、場合により置換されているヘテロアリール、場合により置換されているヘテロアリール- $C_{1-3}$ アルキルであり；

$R^4$ は、場合により置換されているアリールまたは場合により置換されているヘテロアリールであり；

50

$R^{5a}$ および $R^{6a}$ は、(A)独立して、水素、 $C_{1-6}$ アルキルまたは $C_{1-6}$ アルキルカルボニルまたは(B)一緒になって、 $C_{3-6}$ アルキレンまたは $[(CH_2)_2]_2O$ であり；

$R^7$ は、水素または $C_{1-6}$ アルキルである]

を有する、(i)に記載の化合物。

【0055】

(xiii) 医薬として使用するための、(i)~(xii)のいずれか一項に記載の化合物。

【0056】

(xiv) CCR<sup>5</sup>受容体の調節が関係する病気を含む、病気の治療または予防用の医薬の製造のための、(i)~(xii)のいずれか一項に記載の1以上の化合物の使用。

10

【0057】

(xv) その病気が免疫系の疾患および炎症性疾患を含むものである、(xiv)に記載の使用。

【0058】

(xvi) その疾患が、ヒト免疫不全ウイルス(HIV)感染を含むか、またはAIDSもしくはARCを処置するものである、(xv)に記載の使用。

【0059】

(xvii) 治療的に有効な量の(i)~(xii)の化合物および少なくとも1種の薬学的に許容できる担体、希釈剤または賦形剤を含む医薬組成物。

【0060】

本発明の化合物および組成物は、人間におけるヒト免疫不全ウイルスに媒介される疾患の処置に有用である。本発明の化合物および組成物は、また、成人呼吸窮迫症候群(ARDS)、気管支炎、慢性気管支炎、慢性閉塞性肺疾患、嚢胞性線維症、喘息、気腫、鼻炎および慢性副鼻腔炎を含む、呼吸器の病気の処置に使用することができる。異なる臓器におけるT細胞のトラフィッキング(trafficking)が引き金となった、それに影響されたまたは任意の他の形でそれに相互に関連した状態は、本発明の化合物で処置することができる。本発明の化合物は、そのような病態、特に、限定するものではないが、CCR5またはCCR5ケモカインとの相関が確立されている以下のものの処置に有用である：クローン病および潰瘍性大腸炎を含む、炎症性腸管疾患、多発性硬化症、関節リウマチ、移植拒絶、特に、限定するものではないが、腎臓および肺同種移植、子宮内膜症、I型糖尿病、腎臓病、慢性膵炎、炎症性肺状態または慢性心不全。ケモカインおよびケモカイン受容体ブロッカーの可能な応用の最近の総説については、以下を参照されたい：Cascieri, M. A., and Springer, M. S., The chemokine/chemokine receptor family: potential and progress for therapeutic intervention, *Curr. Opin. Chem. Biol.* 2000 4 (4): 420-7; A. E. I. Proudfoot The Strategy of Blocking the Chemokine System to Combat Disease, *Immunol. Rev.* 2000 177: 246-256。

20

【0061】

本明細書中で使用される、語句「1つの」ものは、1以上のそのものを意味し、例えば、「1つの化合物」は1以上の化合物または少なくとも1つの化合物を意味する。そのように、用語「一つの」、「1以上」および「少なくとも1つ」は、本明細書中で、互いに交換可能に使用することができる。

40

【0062】

語句「上で定義されたとおりの」は、発明の要約中で提供された最初の定義を意味する。

【0063】

本明細書中で使用される、用語「場合による」または「場合により」は、その後が続いて記載される出来事または状況が起こり得るが、起こる必要はないこと、およびその記載が、その出来事または状況が起こる場合と、起こらない場合とを包むことを意味する。例えば、「場合により置換されている」は、その部分が水素または置換基であり得ることを意味する。

50

## 【0064】

本明細書中に記載の定義は、付加されて、化学的に関連する組合せ、例えば、「ヘテロアルキルアリアル」、「ハロアルキルヘテロアリアル」、「アリアルアルキルヘテロシクルル」、「アルキルカルボニル」、「アルコキシアルキル」等を形成し得るものである。

## 【0065】

本明細書中で使用される、用語「アルキル」は、1～10個の炭素原子を有する非分岐鎖状または分岐鎖状の1価の飽和炭化水素残基を意味する。用語「低級アルキル」は、1～6個の炭素原子を有する直鎖状または分岐鎖状の炭化水素残基を意味する。本明細書中で使用される、「 $C_{1-10}$ アルキル」は、1～10個の炭素からなるアルキルを意味する。アルキル基の例としては、低級アルキル基、例えばメチル、エチル、プロピル、*i*-プロピル、*n*-ブチル、*i*-ブチル、*t*-ブチルまたはペンチル、イソペンチル、ネオペンチル、ヘキシル、ヘプチル、およびオクチルが挙げられるが、これらに限定されない。

10

## 【0066】

用語「アルキル」が、「フェニルアルキル」または「ヒドロキシアルキル」中のように、他の用語に続く接尾語として使用される場合、これは、上記のように、他の特定の名称が付けられた基から選択される1～2個の置換基（好ましくは1個の置換基）で置換されているアルキル基を表すことを意図している。かくして、例えば、「フェニルアルキル」とは、1～2個のフェニル置換基を有するアルキル基を表し、従って、ベンジル、フェニルエチル、およびビフェニルが挙げられる。「アルキルアミノアルキル」とは、1～2個のアルキルアミノ置換基を有するアルキル基である。「ヒドロキシアルキル」としては、2-ヒドロキシエチル、2-ヒドロキシプロピル、1-(ヒドロキシメチル)-2-メチルプロピル、2-ヒドロキシブチル、2,3-ジヒドロキシブチル、2-(ヒドロキシメチル)-3-ヒドロキシプロピル等が挙げられる。従って、本明細書で使用されるように、用語「ヒドロキシアルキル」は、以下で定義されるヘテロアルキル基の下位集合を定義するために使用される。

20

## 【0067】

本明細書中で使用される、用語「ハロアルキル」は、1、2、3個またはそれ以上の水素原子がハロゲンに置き換えられている、上で定義された非分岐鎖状または分岐鎖状のアルキル基を意味する。例は、1-フルオロメチル、1-クロロメチル、1-ブロモメチル、1-ヨードメチル、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、トリヨードメチル、1-フルオロエチル、1-クロロエチル、1-ブロモエチル、1-ヨードエチル、2-フルオロエチル、2-クロロエチル、2-ブロモエチル、2-ヨードエチル、2,2-ジクロロエチル、3-プロモプロピル、または2,2,2-トリフルオロエチルである。

30

## 【0068】

本明細書中で使用される、用語「シクロアルキル」は、3～8個の炭素原子を有する飽和炭素環式環、すなわち、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、シクロヘプチルまたはシクロオクチルを意味する。本明細書中で使用される、「 $C_{3-7}$ シクロアルキル」は、炭素環式環中で3～7個の炭素原子からなるシクロアルキルを意味する。

40

## 【0069】

本明細書中で使用される、用語「シクロアルキルアルキル」は、シクロアルキルアルキル部分の結合点がアルキレン基上にあるとの理解で、R が本明細書で定義されたシクロアルキル基であり、R が本明細書で定義されたアルキレン基である、基 R' R'' を意味する。シクロアルキルアルキル基の例としては、シクロプロピルメチル、シクロヘキシルメチル、シクロペンチルエチルが挙げられるが、これらに限定されない。 $C_{3-7}$ シクロアルキル- $C_{1-3}$ アルキルは、本明細書で定義されたように、R が $C_{3-7}$ シクロアルキルであり、R が $C_{1-3}$ アルキレンである、基 R R を意味する。

## 【0070】

本明細書中で使用される、用語「ヘテロアルキル」は、ヘテロアルキル基の結合点が炭

50

素原子を介しているとの理解で、1個、2個または3個の水素原子が、 $-OR^a$ 、 $-NR^b$ 、 $R^c$ および $-S(O)_nR^d$ （ここで、 $n$ は0～2の整数である）〔ここで、 $R^a$ は、水素、アシル、アルキル、シクロアルキルまたはシクロアルキルアルキルであり； $R^b$ および $R^c$ は、互いに独立に、水素、アシル、アルキル、シクロアルキルまたはシクロアルキルアルキルであり； $n$ が0である場合、 $R^d$ は、水素、アルキル、シクロアルキルまたはシクロアルキルアルキルであり、 $n$ が1または2である場合、 $R^d$ は、アルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、アミノ、アシルアミノ、またはアルキルアミノである〕からなる群より独立に選択される置換基に置き換えられている、本明細書中で定義されたアルキル基を意味する。あるいは、ヘテロアルキル基は、1以上の炭素原子が $-O-$ 、 $-NR^b-$ または $-S(O)_n-$ に置き換えられているアルキル基である。代表例としては、2

10

#### 【0071】

本明細書中で使用される、用語「アルキレン」は、特記しない限り、1～10個の炭素原子の二価の直鎖状飽和炭化水素基または炭素原子3～10個の二価の分岐鎖状飽和炭化水素基を意味する。アルキレン基の例として、メチレン、エチレン、プロピレン、2-メチルプロピレン、ブチレンおよび2-エチルブチレンが挙げられるが、これらに限定されない。

20

#### 【0072】

本明細書中で使用される、用語「ヘテロアルキリデニル」または「ヘテロアルキリデン」は、本明細書で定義されたように、 $R$ がヘテロアルキル基、ハロアルキル基、アルキル基または水素であり、 $R$ がヘテロアルキル基またはハロアルキル基である、二価の基 $=CR^2R^3$ を意味する。ヘテロアルキリデニル基の例として、3,3,3-トリフルオロプロピリデニル、2-ヒドロキシブチリデニル、3-アミノプロピリデニル等が挙げられるが、これらに限定されない。

30

#### 【0073】

本明細書中で使用される、用語「アリール」は、1個の環、または少なくとも1つの環が性質上芳香族である1以上の縮合環よりなる、5～15個の炭素原子を有する一価の芳香族炭素環基を意味し、これは、特記しない限り、ヒドロキシ、チオ、シアノ、アルキル、アルコキシ、低級ハロアルコキシ、アルキルチオ、ハロゲン、ハロアルキル、ヒドロキシアルキル、ニトロ、アルコキシカルボニル、アミノ、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、アミノアルキル、アルキルアミノアルキル、およびジアルキルアミノアルキル、アルキルスルホニル、アリールスルフィニル、アルキルアミノスルホニル、アリールアミノスルホニル、アルキルスルホニルアミノ、アリールスルホニルアミノ、カルバモイル、アルキルカルバモイルおよびジアルキルカルバモイル、アリールカルバモイル、アルキルカルボニルアミノ、アリールカルボニルアミノから独立に選択される1個以上の、好ましくは1または3個の置換基で場合により置換され得る。あるいは、アリール環の2個の隣接する原子は、メチレンジオキシまたはエチレンジオキシ基で置換されていてもよい。アリール基の例として、フェニル、ナフチル、インダニル、アントラキノリル、テトラヒドロナフチル、3,4-メチレンジオキシフェニル、1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-7-イル、1,2,3,4-テトラヒドロイソキノリン-7-イル等が挙げられるが、これらに限定されない。

40

#### 【0074】

本明細書中で使用される、用語「アリールアルキル」または「アラルキル」は、アリールアルキル部分の結合点がアルキレン基上にあるとの理解で、 $R$ が本明細書で定義され

50

たアリール基であり、R が本明細書で定義されたアルキレン基である、基 R - R - を意味する。アリールアルキル基の例としては、ベンジル、フェニルエチルおよび3 - フェニルプロピルが挙げられるが、これらに限定されない。

【0075】

本明細書中で使用される、用語「ヘテロアリール」または「ヘテロ芳香族」は、ヘテロアリール基の結合点が芳香環上にあるとの理解で、1以上のN、OまたはSを含有し、残りの環原子は炭素である、1環あたり4～8個の原子を含む少なくとも1個の芳香環を有する、5～12個の環原子の単環式または二環式基を意味する。当業者に周知のように、ヘテロアリール環は、それらの全炭素対応環よりも、芳香族性がより低い。そこで、本発明の目的では、ヘテロアリール基は、ある程度の芳香族性を有することが必要である。ヘテロアリール部分の例としては、5～6個の環原子と1～3個のヘテロ原子を有する単環性芳香族ヘテロ環が挙げられ、ヒドロキシ、シアノ、アルキル、アルコキシ、チオ、低級ハロアルコキシ、アルキルチオ、ハロ、ハロアルキル、アルキルスルフィニル、アルキルスルホニルアルキル、アリールスルフィニル、アルキルアミノスルホニル、アリールアミノスルホニル、ハロゲン、アミノ、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、アミノアルキル、アルキルアミノアルキル、およびジアルキルアミノアルキル、ニトロ、アルコキシカルボニルおよびカルバモイル、アルキルカルバモイル、ジアルキルカルバモイル、アリールカルバモイル、アルキルカルボニルアミノ、ならびにアリールカルボニルアミノから選択される1個以上の、好ましくは1または2個の置換基で場合により置換され得る、ピリジニル、ピリミジニル、ピラジニル、ピロリル、ピラゾリル、イミダゾリル、オキサゾール、イソオキサゾール、チアゾール、イソチアゾール、トリアゾリン、チアジアゾールおよびオキサジアキソリンが挙げられるが、これらに限定されない。二環性基の例として、キノリニル、イソキノリニル、ベンゾフリル、ベンゾチオフエニル、ベンゾオキサゾール、ベンゾイソオキサゾール、ベンゾチアゾールおよびベンゾイソチアゾールが挙げられるが、これらに限定されない。二環性基は、いずれかの環上で場合により置換され得る。

10

20

【0076】

本明細書中で使用される、用語「ヘテロアリールアルキル」または「ヘテロアラルキル」は、ヘテロアリールアルキル基の結合点がアルキレン基上にあるとの理解で、R が本明細書で定義された場合により置換されているヘテロアリール基であり、R が本明細書で定義されたアルキレン基である、式 R - R の基を意味する。ヘテロアリールアルキル基の例としては、2 - イミダゾリルメチル、3 - ピロリルエチルが挙げられるが、これらに限定されない。

30

【0077】

本明細書中で使用される、用語「ヘテロシクリル」または「ヘテロ環」は、1個以上の環、好ましくは1～2個の環よりなり、1環あたり3～8原子よりなり、1個以上の環ヘテロ原子(N、OまたはS(O)<sub>0-2</sub>より選択される)を含む、一価の飽和環状基を意味し、これは、特記しない限り、ヒドロキシ、オキソ、シアノ、低級アルキル、低級アルコキシ、低級ハロアルコキシ、アルキルチオ、ハロ、ハロアルキル、ヒドロキシアルキル、ニトロ、アルコキシカルボニル、アミノ、アルキルアミノ、アルキルスルホニル、アリールスルホニル、アルキルアミノスルホニル、アリールアミノスルホニル、アルキルスルホニルアミノ、アリールスルホニルアミノ、アルキルアミノカルボニル、アリールアミノカルボニル、アルキルカルボニルアミノ、アリールカルボニルアミノから選択される1個以上の、好ましくは1または2個の置換基で場合により独立に置換され得る。ヘテロ環基の例としては、ピロリジニル、テトラヒドロフラニル、テトラヒドロチオフエニル、オキサゾリジニル、イソオキサゾリジニル、モルホリニル、ピペラジニル、ピペリジニル、テトラヒドロピラニル、チオモルホリニル、キヌクリジニルが挙げられるが、これらに限定されない。

40

【0078】

本明細書中で使用される、用語「アルコキシ基」は、アルキルが上で定義されたとおりである、-O-アルキル基を意味し、例えば、異性体を含んで、メトキシ、エトキシ、n

50

- プロピルオキシ、i - プロピルオキシ、n - ブチルオキシ、i - ブチルオキシ、t - ブチルオキシ、ペンチルオキシ、ヘキシルオキシである。本明細書中で使用される、「低級アルコキシ」は、先に定義した「低級アルキル」基を有するアルコキシ基を意味する。本明細書中で使用される、「 $C_{1-10}$ アルコキシ」は、アルキルが $C_{1-10}$ である - O - アルキルを意味する。

【0079】

本明細書中で使用される、用語「アルキルチオ」または「チオアルキル」は、アルキルが上で定義されたとおりである、- S - アルキル基を意味し、例えば、異性体を含んで、メチルチオ、エチルチオ、n - プロピルチオ、i - プロピルチオ、n - ブチルチオ、ヘキシルチオである。本明細書中で使用される、「低級アルキルチオ」または「低級チオアルキル」は、先に定義した「低級アルキル」基を有するアルキルチオ基を意味する。本明細書中で使用される、「 $C_{1-10}$ アルキルチオ」は、アルキルが $C_{1-10}$ である - S - アルキルを意味する。

10

【0080】

本明細書中で使用される、用語「アルキルスルホニル」または「アリアルスルホニル」は、Rがそれぞれアルキルまたはアリアルであり、アルキルおよびアリアルが本明細書中で定義されたとおりである、式 - S (= O)<sub>2</sub>Rの基を意味する。

【0081】

本明細書中で使用される、用語「ハロゲン」は、フッ素、塩素、臭素、またはヨウ素を意味する。

20

【0082】

本明細書中で使用される、用語「フェニレン」は、ベンゼンから2個のH原子を置き換えることにより誘導される、 $C_6H_4$  = 基を意味する。3種の異性体、オルト(o -)、メタ(m -)およびパラ(p -)が可能である。

【0083】

本明細書中で使用される、用語「アシル」は、式 - C (= O) Rの基(ここで、Rは、水素または本明細書中で定義されたとおりの低級アルキルである)を意味する。本明細書中で使用される、用語「アルキルカルボニル」は、式 - C (= O) Rの基(ここで、Rは、本明細書中で定義されたとおりの低級アルキルである)を意味する。本明細書中で使用される、用語「アリアルカルボニル」は、式 - C (= O) Rの基(ここで、Rは、アリアルである)を、本明細書中で使用される用語「ベンゾイル」は、Rがフェニルである「アリアルカルボニル」を意味する。

30

【0084】

式Iの化合物は、互変異性を示す。互変異性化合物は、2以上の互いに変換しうる化学種として存在することができる。プロトトロピックな互変異性体は、2個の原子の間での共有結合した水素原子の移動から生じる。互変異性体は、一般に、平衡状態にあり、個々の互変異性体を単離しようとする、その化学的および物理的性質が化合物の混合物と一致する混合物を与える。平衡位置は、分子内の化学的特徴に依存する。例えば、多くの脂肪族アルデヒドおよびケトン、例えばアセトアルデヒドにおいて、ケト体が優位であるが、フェノールでは、エノール体が優位である。一般的なプロトトロピックな互変異性体として、ケト/エノール(- C (= O) - CH - - C (- OH) = CH -)、アミド/イミド酸(- C (= O) - NH - - C (- OH) = N -)、およびアミジン(- C (= NR) - NH - - C (- NHR) = N -)互変異性体が挙げられる。後者の2つは、ヘテロアリアルおよびヘテロ環において特に一般的であり、本発明は、化合物の全ての互変異性体を包含する。

40

【0085】

式I aおよびI bの化合物は1以上のキラル中心を含むことがあり、従って、2以上の立体異性形態で存在し得ることが当業者に認識されるであろう。これらの異性体のラセミ化合物、個々の異性体、および1つの鏡像異性体に富む混合物、ならびに2つのキラル中心がある場合には、ジアステレオマー、特定のジアステレオマーに部分的に富む混合物は

50

、本発明の範囲内である。さらに、トロパン環の置換は、エンド - またはエキソ - 立体配置のいずれかであることができ、本発明は双方の立体配置に及ぶものであることが、当業者に認識されるであろう。本発明は、式 I a および I b の化合物の全ての個々の立体異性体（例えば、鏡像異性体）、ラセミ混合物または部分的に分割された混合物、および適当な場合には、それぞれの互変異性体を包含する。

**【 0 0 8 6 】**

ラセミ化合物は、そのまま使用することができ、あるいは、それらの個々の異性体に分割することができる。分割は、立体化学的に純粋な化合物または 1 以上の異性体に富む混合物を与えることができる。異性体の分離方法は、周知であり（Allinger N. L. and Eliel E. L. in "Topics in Stereochemistry", Vol. 6, Wiley Interscience, 1971参照）、キラル吸着剤を用いるクロマトグラフィー等の物理的な方法を含む。個々の異性体は、キラル前駆体からキラルな形態で調製することができる。あるいは、個々の異性体を、キラルな酸、例えば 10 - カンファースルホン酸、カンファー酸、 $\alpha$  - プロモカンファー酸、酒石酸、ジアセチル酒石酸、リンゴ酸、ピロリドン - 5 - カルボン酸等とジアステレオマー塩を形成させ、塩を分別結晶化し、次いで、分割された塩基の 1 つまたは双方を遊離させ、場合によりこのプロセスを繰り返して、他のものを実質的に含まない、すなわち、光学純度 > 95 % を有する形態で、いずれか一方または双方を得ることにより、混合物から化学的に分離することができる。あるいは、ラセミ化合物をキラル化合物（助剤）に共有結合的に結合させてジアステレオマーを製造し、これをクロマトグラフィーまたは分別結晶化により分離することができ、その後、キラル助剤を化学的に除去して、純粋な鏡像異性体を得ることができる。

10

20

**【 0 0 8 7 】**

式 I a または I b の化合物は、少なくとも 2 つの塩基性中心を含み、好適な酸付加塩が、非毒性塩を形成する酸から形成される。無機酸の塩の例として、塩化物、臭化物、ヨウ化物、硫酸塩、重硫酸塩、硝酸塩、リン酸塩、リン酸水素塩が挙げられる。有機酸の塩の例として、酢酸塩、フマル酸塩、パモエート、アスパラギン酸塩、ベジレート、炭酸塩、重炭酸塩、カムシレート、D および L - 乳酸塩、D および L - 酒石酸塩、エシレート、メシレート、マロン酸塩、オロチン酸塩、グルセプテート、メチル硫酸塩、ステアリン酸塩、グルクロン酸塩、2 - ナブシレート、トシレート、ヒベンゼート、ニコチン酸塩、イセチオン酸塩、リンゴ酸塩、マレイン酸塩、クエン酸塩、グルコン酸塩、コハク酸塩、サッカレート、安息香酸塩、エシレート、およびパモレート塩が挙げられる。好適な塩についての総説として、Berger, J. Pharm. Sci., 66, 1-19, 1977 を参照されたい。

30

**【 0 0 8 8 】**

本明細書中で使用される、用語「溶媒和物」は、非共有結合性分子間力により結合された化学量論量のまたは非化学量論量の溶媒をさらに含む、本発明の化合物またはその塩を意味する。好ましい溶媒は、揮発性で、非毒性の、および/または痕跡量で人間に投与することが許容されるものである。

**【 0 0 8 9 】**

本明細書中で使用される、用語「水和物」は、非共有結合性分子間力により結合された化学量論量のまたは非化学量論量の水をさらに含む、本発明の化合物またはその塩を意味する。

40

**【 0 0 9 0 】**

本明細書中で使用される、用語「クラスレート (clathrate)」は、その中に捕捉したゲスト分子（例えば、溶媒または水）を有する空間（例えば、チャンネル）を含む結晶格子の形態にある、本発明の化合物またはその塩を意味する。

**【 0 0 9 1 】**

本明細書中で使用される、用語「野生型」は、逆転写酵素阻害剤に暴露されたことがない、正常な分布で天然に生じる優位な遺伝子型を有する HIV ウイルス株を意味する。本明細書中で使用される、用語「野生型逆転写酵素」は、配列決定され、Swiss Prot データベースに受託番号 P 0 3 3 6 6 で寄託された、野生型株により発現された逆転写酵素を意

50

味する。

【0092】

本明細書中で使用される、用語「減少した感受性」は、特定のウイルス単離株の感受性が、同一の実験系において野生型ウイルスが示す感受性に比べて、10倍またはそれ以上変化していることを意味する。

【0093】

本明細書中で使用される、用語「ヌクレオシドおよびヌクレオチド逆転写酵素阻害剤」(「NRTI」)は、HIV-1逆転写酵素、ウイルスのゲノムHIV-1RNAのプロウイルスHIV-1DNAへの変換を触媒する酵素の活性を阻害する、ヌクレオシド、ヌクレオチド、およびそれらの類縁体を意味する。

10

【0094】

本明細書中で使用される、用語「非ヌクレオシド逆転写酵素阻害剤」(「NNRTI」)は、HIV-1逆転写酵素の活性を阻害する非ヌクレオシドを意味する。

【0095】

本明細書中で使用される、用語「プロテアーゼ阻害剤」(「PI」)は、感染性HIV-1に見出される、HIV-1プロテアーゼ、ウイルスのポリタンパク質前駆体(例えば、ウイルス性GAGおよびGAGPolポリタンパク質)の個々の機能性タンパク質へのタンパク質分解性開裂に必要な酵素の阻害剤を意味する。HIVプロテアーゼ阻害剤として、ペプチド模倣構造、高分子量(7600ダルトン)および実質的なペプチド特性を有する化合物、例えば、CRIXIVANならびに非ペプチドプロテアーゼ阻害剤、例えば、VIRACEPTが挙げられる。

20

【0096】

以下の略号は、この明細書および特許請求の範囲全体にわたって使用される：(atm)雰囲気、(BBNまたは9-BBN)9-ボラビシクロ[3.3.1]ノナン、(Boc)tert-ブトキシカルボニル、((BOC)2O)ジ-tert-ブチルピロカーボネートまたはboc無水物、(Bn)ベンジル、(Bu)ブチル、(cbzまたはZ)ベンジルオキシカルボニル、(DABCO)ジアザピシクロオクタン、(DAST)三フッ化ジエチルアミノ硫黄、(DBU)1,8-ジアザピシクロ[5.4.0]ウンデカ-7-エン、(DCE)1,2-ジクロロエタン、(DCM)ジクロロメタン、(DEAD)ジエチルアゾジカルボキシレート、(DIAD)ジ-イソ-プロピルアゾジカルボキシレート、(DEIPA)ジエチルイソ-プロピルアミン、(DIBAL-H)水素化ジ-イソ-ブチルアルミニウム、(DMA)N,N-ジメチルアセトアミド、(DMAP)4-N,N-ジメチルアミノピリジン、(DMF)N,N-ジメチルホルムアミド、(dppf)1,1'-ビス-(ジフェニルホスフィノ)フェロセン、(EDCl)1-(3-ジメチルアミノプロピル)-3-エチルカルボジイミド塩酸塩、(EtOAc)酢酸エチル、(Et<sub>2</sub>O)ジエチルエーテル、(Et)エチル、(EtOH)エタノール、(LiHMDS)リチウムヘキサメチルジシラザン、(HOAc)酢酸、(HPLC)高压液体クロマトグラフィー、(i-Pr)イソ-プロピル、(Me)メチル、(MeCN)アセトニトリル、(MeOH)メタノール、(MTBE)メチルト-ブチルエーテル、(mp)融点、(ms)質量スペクトル、(NBS)N-ブロモコハク酸イミド、(NMP)N-メチルピロリドン、(PCC)ピリジニウムクロロクロメート、(PDC)ピリジニウムジクロロメート、(Pr)プロピル、(psi)ポンド/平方インチ、(pyr)ピリジン

30

40

(rtまたはRT)室温、(TEAまたはEt<sub>3</sub>N)トリエチルアミン、(Tf)トリフレート、CF<sub>3</sub>SO<sub>2</sub>-、(TFA)トリフルオロ酢酸、(THF)テトラヒドロフラン、(TLC)薄層クロマトグラフィー、(TMHD)2,2,6,6-テトラメチルヘプタン-2,6-ジオン、(TsOH)p-トルエンスルホン酸一水和物

【0097】

本発明に包含され、本発明の範囲内である代表的な化合物の例を、以下の表で提供する。これらの例および引き続く製剤は、当業者が本発明をより明確に理解し、実施すること

50

ができるようにするために提供される。それらは、本発明の範囲を限定するものではなく、単にそれを例示し、代表するものであると考えるべきである。

【0098】

一般に、本願において使用される名称は、IUPAC系統的命名(IUPAC systematic nomenclature)の作成のためのバイルスタインインスティテュート(Beilstein Institute)のコンピュータ化システム、AUTONOM(登録商標)v.4.0に基づく。記載された構造とその構造につけられた名前との間に不一致がある場合には、記載された構造により重きを置くべきである。さらに、構造または構造の部分の立体化学が、例えば太線または点線で示されていない場合は、その構造または構造の部分は、その全ての立体異性体を包含するものとして解釈されるべきである。

【0099】

【表 1】

化合物 番号	名称	MS [M+H] <sup>+</sup>
I-1	4-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-8-[1-(2,6-ジメチル-ベンゾイル)-ヒェリジン-4-イル]-1-オキサ-3,8-ジアザ-スビロ[4.5]テカン-2-オン	524
I-2	4-ブチル-8-[1-(2,6-ジメチル-ベンゾイル)-ヒェリジン-4-イル]-1-オキサ-3,8-ジアザ-スビロ[4.5]テカン-2-オン	428
I-3	3-ベンゾイル-4-ブチル-8-[1-(2,6-ジメチル-ベンゾイル)-ヒェリジン-4-イル]-1-オキサ-3,8-ジアザ-スビロ[4.5]テカン-2-オン	518
I-4	4-ブチル-8-[1-(2,6-ジメチル-ベンゾイル)-ヒェリジン-4-イル]-3-(テトラヒドロ-ピレン-4-イルメチル)-1-オキサ-3,8-ジアザ-スビロ[4.5]テカン-2-オン	526
I-5	4-ブチル-8-[1-(2,6-ジメチル-ベンゾイル)-ヒェリジン-4-イル]-3-イソブチル-1-オキサ-3,8-ジアザ-スビロ[4.5]テカン-2-オン	484
I-6	4-ブチル-8-[1-(2,6-ジメチル-ベンゾイル)-ヒェリジン-4-イル]-3-(テトラヒドロ-フラン-3-イルメチル)-1-オキサ-3,8-ジアザ-スビロ[4.5]テカン-2-オン; 塩酸を含む化合物	512
I-7	3-シクロヘキシルメチル-8-[1-(2,6-ジメチル-ベンゾイル)-ヒェリジン-4-イル]-4-プロピル-1-オキサ-3,8-ジアザ-スビロ[4.5]テカン-2-オン	510
I-8	3-シクロヘキシルメチル-8-[1-(2,6-ジメチル-ベンゾイル)-ヒェリジン-4-イル]-4-イソブチル-1-オキサ-3,8-ジアザ-スビロ[4.5]テカン-2-オン	524
I-9	4-シクロヘキシルメチル-8-[1-(2,6-ジメチル-ベンゾイル)-ヒェリジン-4-イル]-1-オキサ-3,8-ジアザ-スビロ[4.5]テカン-2-オン	468
I-10	3-ブチル-4-シクロヘキシルメチル-8-[1-(2,6-ジメチル-ベンゾイル)-ヒェリジン-4-イル]-1-オキサ-3,8-ジアザ-スビロ[4.5]テカン-2-オン	524
I-11	3-シクロヘキシルメチル-8-[1-(2,6-ジメチル-ベンゾイル)-ヒェリジン-4-イル]-4-エトキシメチル-1-オキサ-3,8-ジアザ-スビロ[4.5]テカン-2-オン	526
I-12	3-シクロヘキシルメチル-8-[1-(2,6-ジメチル-ベンゾイル)-ヒェリジン-4-イル]-4-(2-メトキシエチル)-1-オキサ-3,8-ジアザ-スビロ[4.5]テカン-2-オン	526
I-13	3-シクロヘキシルメチル-8-[1-(2,6-ジメチル-ベンゾイル)-ヒェリジン-4-イル]-4-(2-メトキシエチル)-1-オキサ-3,8-ジアザ-スビロ[4.5]テカン-2-オン; 塩酸を含む化合物	526
I-14	4-ブタ-(E)-イリテン-3-シクロヘキシルメチル-8-[1-(2,6-ジメチル-ベンゾイル)-ヒェリジン-4-イル]-1-オキサ-3,8-ジアザ-スビロ[4.5]テカン-2-オン	522
I-15	4-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-8-[8-(2,6-ジメチル-ベンゾイル)-8-アザ-ビシクロ[3.2.1]オクタ-3-イル]-1-オキサ-3,8-ジアザ-スビロ[4.5]テカン-2-オン	550
I-16	4-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-8-[8-(2,6-ジメチル-ベンゾイル)-8-アザ-ビシクロ[3.2.1]オクタ-3-イル]-1-オキサ-3,8-ジアザ-スビロ[4.5]テカン-2-オン	550
I-17	4-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-8-[1-(4,6-ジメチル-ピリミジン-5-カルボニル)-ヒェリジン-4-イル]-1-オキサ-3,8-ジアザ-スビロ[4.5]テカン-2-オン	526
I-18	4-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-8-[1-(2,4-ジメチル-ピリジン-3-カルボニル)-ヒェリジン-4-イル]-1-オキサ-3,8-ジアザ-スビロ[4.5]テカン-2-オン	525
I-19	4-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-8-[1-(2-メチル-ベンゾイル)-ヒェリジン-4-イル]-1-オキサ-3,8-ジアザ-スビロ[4.5]テカン-2-オン	510

10

20

30

40

50

I-20	4-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-8-[1-(1,3,5-トリメチル-1H-ピラゾール-4-カルボニル)- ピペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,8-ジアザ-スピロ[4.5]デカン-2-オン	528
I-21	4-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-8-[1-(4-メトキシ-2,6-ジメチル-ベンゾイル)-ピペリジン-4- イル]-1-オキサ-3,8-ジアザ-スピロ[4.5]デカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物	554
I-22	3-シクロヘキシルメチル-8-[1-(2,4-ジメチル-6-オキソ-6H-ピラン-3-イル)-ピペリジン-4-イル]-1- オキサ-3,8-ジアザ-スピロ[4.5]デカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物	542
I-23	4-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-8-[1-(3,5-ジメチル-イソキサゾール-4-カルボニル)-ピペリジン-4- イル]-1-オキサ-3,8-ジアザ-スピロ[4.5]デカン-2-オン	515
I-24	4-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-8-[1-(2,6-ジメトキシ-ベンゾイル)-ピペリジン-4-イル]-1- オキサ-3,8-ジアザ-スピロ[4.5]デカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物	556
I-25	4-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-8-[1-(3-フルオロ-2-メチル-ベンゾイル)-ピペリジン-4-イル]-1- オキサ-3,8-ジアザ-スピロ[4.5]デカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物	528
I-26	4-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-8-[1-(2,3-ジメチル-ベンゾイル)-ピペリジン-4-イル]-1- オキサ-3,8-ジアザ-スピロ[4.5]デカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物	524
I-27	4-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-8-[1-(2,4-ジメチル-ベンゾイル)-ピペリジン-4-イル]-1- オキサ-3,8-ジアザ-スピロ[4.5]デカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物	524
I-28	4-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-8-[1-(1-メチル-1H-ピロール-2-カルボニル)-ピペリジン-4- イル]-1-オキサ-3,8-ジアザ-スピロ[4.5]デカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物	499
I-29	4-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-8-[1-(1H-ピロール-2-カルボニル)-ピペリジン-4-イル]-1- オキサ-3,8-ジアザ-スピロ[4.5]デカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物	485
I-30	4-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-8-[1-(2-エチル-5-メチル-2H-ピラゾール-3-カルボニル)- ピペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,8-ジアザ-スピロ[4.5]デカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を 含む化合物	528
I-31	4-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-8-[1-(2-メチルアミノ-ベンゾイル)-ピペリジン-4-イル]-1- オキサ-3,8-ジアザ-スピロ[4.5]デカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物	525
I-32	4-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-8-[1-(2-ジメチルアミノ-ベンゾイル)-ピペリジン-4-イル]-1- オキサ-3,8-ジアザ-スピロ[4.5]デカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物	539
I-33	4-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-8-[1-(2,6-ジフルオロ-ベンゾイル)-ピペリジン-4-イル]-1- オキサ-3,8-ジアザ-スピロ[4.5]デカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物	532
I-34	8-[1-(1-アセチル-ピペリジン-4-カルボニル)-ピペリジン-4-イル]-4-ブチル-3- シクロヘキシルメチル-1-オキサ-3,8-ジアザ-スピロ[4.5]デカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む 化合物	545
I-35	8-(1-ベンゾイル-ピペリジン-4-イル)-4-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-1-オキサ-3,8-ジアザ- スピロ[4.5]デカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物	496
I-36	4-[4-(4-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-2-オキソ-1-オキサ-3,8-ジアザ-スピロ[4.5]デカ-8-イル)- ピペリジン-1-カルボニル]-ベンゾニトリル; トリフルオロ酢酸を含む化合物	
I-37	4-ブチル-8-(1-シクロヘキサンカルボニル-ピペリジン-4-イル)-3-シクロヘキシルメチル-1-オキサ-3,8- ジアザ-スピロ[4.5]デカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物	521
I-38	4-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-8-[1-(フラン-2-カルボニル)-ピペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,8- ジアザ-スピロ[4.5]デカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物	486

10

20

30

40

I-39	4-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-8-[1-(フラン-3-カルボニル)-ヒペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,8-ジアザ-スビロ[4.5]デカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物	486
I-40	4-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-8-[1-(ヒリジン-4-カルボニル)-ヒペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,8-ジアザ-スビロ[4.5]デカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物	497
I-41	3-[4-(4-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-2-オキソ-1-オキサ-3,8-ジアザ-スビロ[4.5]デカ-8-イル)-ヒペリジン-1-カルボニル]-安息香酸; トリフルオロ酢酸を含む化合物	540
I-42	4-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-8-[1-(2-トリフルオロメチル-ヘンソイル)-ヒペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,8-ジアザ-スビロ[4.5]デカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物	564
I-43	4-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-8-[1-(5-メトキシ-1H-インドール-2-カルボニル)-ヒペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,8-ジアザ-スビロ[4.5]デカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物	565
I-44	4-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-8-[1-(5-メチル-チオフェン-2-カルボニル)-ヒペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,8-ジアザ-スビロ[4.5]デカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物	516
I-45	4-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-8-[1-(チオフェン-3-カルボニル)-ヒペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,8-ジアザ-スビロ[4.5]デカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物	502
I-46	4-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-8-[1-(ヒリジン-2-カルボニル)-ヒペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,8-ジアザ-スビロ[4.5]デカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物	497
I-47	4-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-8-[1-(2-メチル-ヒリジン-3-カルボニル)-ヒペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,8-ジアザ-スビロ[4.5]デカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物	511
I-48	4-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-8-[1-(3-メチル-フラン-2-カルボニル)-ヒペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,8-ジアザ-スビロ[4.5]デカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物	500
I-49	4-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-8-[1-(ヒリジン-3-カルボニル)-ヒペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,8-ジアザ-スビロ[4.5]デカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物	497
I-50	4-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-8-[1-(ヒラジン-2-カルボニル)-ヒペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,8-ジアザ-スビロ[4.5]デカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物	498
I-51	4-ブチル-8-[1-(2-クロロ-ヘンソイル)-ヒペリジン-4-イル]-3-シクロヘキシルメチル-1-オキサ-3,8-ジアザ-スビロ[4.5]デカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物	530
I-52	4-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-8-[1-(5-メチル-イソキサゾール-4-カルボニル)-ヒペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,8-ジアザ-スビロ[4.5]デカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物	501
I-53	4-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-8-[1-(2-メチル-チアゾール-4-カルボニル)-ヒペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,8-ジアザ-スビロ[4.5]デカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物	517
I-54	4-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-8-[1-(1-メチル-1H-ヒラゾール-3-カルボニル)-ヒペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,8-ジアザ-スビロ[4.5]デカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物	500
I-55	4-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-8-[1-(1-メチル-1H-イミダゾール-2-カルボニル)-ヒペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,8-ジアザ-スビロ[4.5]デカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物	500
I-56	4-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-8-[1-(テトラヒドロフラン-2-カルボニル)-ヒペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,8-ジアザ-スビロ[4.5]デカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物	490
I-57	4-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-8-[1-(4-メトキシ-チオフェン-3-カルボニル)-ヒペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,8-ジアザ-スビロ[4.5]デカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物	532
I-58	4-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-8-[1-(3-メチル-ヒリジン-2-カルボニル)-ヒペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,8-ジアザ-スビロ[4.5]デカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物	511

10

20

30

40

I-59	4-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-8-[1-(1H-ピラゾール-4-カルボニル)-ヒドロリジン-4-イル]-1-オキサ-3,8-ジアザ-スピロ[4.5]デカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物	486	
I-60	4-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-8-{1-[2-(1-メチル-1H-イミダゾール-4-イル)-アセチル]-ヒドロリジン-4-イル}-1-オキサ-3,8-ジアザ-スピロ[4.5]デカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物	514	
I-61	4-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-8-(1-フェニルアセチル-ヒドロリジン-4-イル)-1-オキサ-3,8-ジアザ-スピロ[4.5]デカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物	510	
I-62	4-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-8-[1-(2-イミダゾール-1-イル-アセチル)-ヒドロリジン-4-イル]-1-オキサ-3,8-ジアザ-スピロ[4.5]デカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物	500	10
I-63	4-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-8-[1-(3-モルホリン-4-イル-プロピオン)-ヒドロリジン-4-イル]-1-オキサ-3,8-ジアザ-スピロ[4.5]デカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物	533	
I-64	4-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-8-{1-[3-(4-メチル-ヒドロリジン-1-イル)-プロピオン]-ヒドロリジン-4-イル}-1-オキサ-3,8-ジアザ-スピロ[4.5]デカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物	546	
I-65	4-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-8-[1-(2-1H-テトラゾール-5-イル-アセチル)-ヒドロリジン-4-イル]-1-オキサ-3,8-ジアザ-スピロ[4.5]デカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物	502	
I-66	4-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-8-[1-(3-ヒドロリジン-3-イル-プロピオン)-ヒドロリジン-4-イル]-1-オキサ-3,8-ジアザ-スピロ[4.5]デカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物	525	20
I-67	4-(4-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-2-オキソ-1-オキサ-3,8-ジアザ-スピロ[4.5]デカ-8-イル)-ヒドロリジン-1-カルボン酸ベンジルエステル	526	
I-68	4-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-8-[1-(3,5-ジメチル-イソキサゾール-4-スルホニル)-ヒドロリジン-4-イル]-1-オキサ-3,8-ジアザ-スピロ[4.5]デカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物	551	
I-69	4-ブチル-8-[1-(5-クロロ-1,3-ジメチル-1H-ピラゾール-4-スルホニル)-ヒドロリジン-4-イル]-3-シクロヘキシルメチル-1-オキサ-3,8-ジアザ-スピロ[4.5]デカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物	584	
I-70	4-[4-(4-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-2-オキソ-1-オキサ-3,8-ジアザ-スピロ[4.5]デカ-8-イル)-ヒドロリジン-1-スルホニル]-2,5-ジメチル-フラン-3-カルボン酸メチルエステル; トリフルオロ酢酸を含む化合物	608	30
I-71	8-(1-ベンゼンスルホニル-ヒドロリジン-4-イル)-4-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-1-オキサ-3,8-ジアザ-スピロ[4.5]デカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物	532	
I-72	4-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-8-[1-(チオフェン-2-スルホニル)-ヒドロリジン-4-イル]-1-オキサ-3,8-ジアザ-スピロ[4.5]デカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物	538	
I-73	4-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-8-[1-(2,4,6-トリメチル-ベンゼンスルホニル)-ヒドロリジン-4-イル]-1-オキサ-3,8-ジアザ-スピロ[4.5]デカン-2-オン	574	
I-74	4-(4-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-2-オキソ-1-オキサ-3,8-ジアザ-スピロ[4.5]デカ-8-イル)-ヒドロリジン-1-カルボン酸(2,6-ジメチル-フェニル)-アミド; トリフルオロ酢酸を含む化合物	539	40
I-75	1-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(2,6-ジメチル-ベンゾイル)-ヒドロリジン-4-イル]-1,4,9-トリアザ-スピロ[5.5]ウンデカン-2,5-ジオン	662	

I-76	1-ブチル-3-((S)-シクロヘキシル-ヒド <sup>ト</sup> ロキシ-メチル)-9-[1-(2,6-ジメチル-ベンゾ <sup>ヱ</sup> イル)-ヒ <sup>ヱ</sup> ペリジ <sup>ン</sup> -4-イル]-1,4,9-トリアザ <sup>ヰ</sup> -スピ <sup>ロ</sup> [5.5]ウンテ <sup>カ</sup> ン-2,5-ジ <sup>ン</sup> オン (融点 246.9~248)	
I-77	5-ブチル-3-メチル-9-{1-[(E)-3-(3,4,5-トリメトキシ-フェニル)-アクリロイル]-ヒ <sup>ヱ</sup> ペリジ <sup>ン</sup> -4-イル}-1-オキサ <sup>ヰ</sup> -3,9-ジ <sup>ン</sup> アザ <sup>ヰ</sup> -スピ <sup>ロ</sup> [5.5]ウンテ <sup>カ</sup> ン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	544
I-78	4-(5-ブチル-3-メチル-2-オキソ <sup>ヰ</sup> -1-オキサ <sup>ヰ</sup> -3,9-ジ <sup>ン</sup> アザ <sup>ヰ</sup> -スピ <sup>ロ</sup> [5.5]ウンテ <sup>カ</sup> -9-イル)-ヒ <sup>ヱ</sup> ペリジ <sup>ン</sup> -1-カルボン酸(2,6-ジメチル-フェニル)-アミ <sup>ト</sup> ; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	471
I-79	8-[1-(2,6-ジメチル-ベンゾ <sup>ヱ</sup> イル)-ヒ <sup>ヱ</sup> ペリジ <sup>ン</sup> -4-イル]-3-フェネチル <sup>ヰ</sup> -1-オキサ <sup>ヰ</sup> -3,8-ジ <sup>ン</sup> アザ <sup>ヰ</sup> -スピ <sup>ロ</sup> [4.5]テ <sup>カ</sup> ン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	476
I-80	4-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-8-[1-(2,6-ジメチル-ベンゾ <sup>ヱ</sup> イル)-4-メチル-ヒ <sup>ヱ</sup> ペリジ <sup>ン</sup> -4-イル]-1-オキサ <sup>ヰ</sup> -3,8-ジ <sup>ン</sup> アザ <sup>ヰ</sup> -スピ <sup>ロ</sup> [4.5]テ <sup>カ</sup> ン-2-オン; 塩酸を含む化合物	538
I-81	4-ブチル-8-[1-(2,6-ジメチル-ベンゾ <sup>ヱ</sup> イル)-ヒ <sup>ヱ</sup> ペリジ <sup>ン</sup> -4-イル]-3-(2-メトキシ-エチル)-1-オキサ <sup>ヰ</sup> -3,8-ジ <sup>ン</sup> アザ <sup>ヰ</sup> -スピ <sup>ロ</sup> [4.5]テ <sup>カ</sup> ン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	486
I-82	4-ブチル-8-[1-(2,6-ジメチル-ベンゾ <sup>ヱ</sup> イル)-ヒ <sup>ヱ</sup> ペリジ <sup>ン</sup> -4-イル]-3-エチル <sup>ヰ</sup> -1-オキサ <sup>ヰ</sup> -3,8-ジ <sup>ン</sup> アザ <sup>ヰ</sup> -スピ <sup>ロ</sup> [4.5]テ <sup>カ</sup> ン-2-オン; メタンを含む化合物	456.7
I-83	4-ブチル-8-[1-(2,6-ジメチル-ベンゾ <sup>ヱ</sup> イル)-ヒ <sup>ヱ</sup> ペリジ <sup>ン</sup> -4-イル]-3-フェネチル <sup>ヰ</sup> -1-オキサ <sup>ヰ</sup> -3,8-ジ <sup>ン</sup> アザ <sup>ヰ</sup> -スピ <sup>ロ</sup> [4.5]テ <sup>カ</sup> ン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	532.6
I-84	4-ブチル-8-[1-(2,6-ジメチル-ベンゾ <sup>ヱ</sup> イル)-ヒ <sup>ヱ</sup> ペリジ <sup>ン</sup> -4-イル]-3-(2-フルオロ-エチル)-1-オキサ <sup>ヰ</sup> -3,8-ジ <sup>ン</sup> アザ <sup>ヰ</sup> -スピ <sup>ロ</sup> [4.5]テ <sup>カ</sup> ン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	474.7
I-85	4-ブチル-8-[1-(2,6-ジメチル-ベンゾ <sup>ヱ</sup> イル)-ヒ <sup>ヱ</sup> ペリジ <sup>ン</sup> -4-イル]-3-ヘキシル <sup>ヰ</sup> -1-オキサ <sup>ヰ</sup> -3,8-ジ <sup>ン</sup> アザ <sup>ヰ</sup> -スピ <sup>ロ</sup> [4.5]テ <sup>カ</sup> ン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	512.8
I-86	4-ブチル-8-[1-(2,6-ジメチル-ベンゾ <sup>ヱ</sup> イル)-ヒ <sup>ヱ</sup> ペリジ <sup>ン</sup> -4-イル]-3-((S)-2-メチル-ブチル)-1-オキサ <sup>ヰ</sup> -3,8-ジ <sup>ン</sup> アザ <sup>ヰ</sup> -スピ <sup>ロ</sup> [4.5]テ <sup>カ</sup> ン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	498.8
I-87	4-ブチル-8-[1-(2,6-ジメチル-ベンゾ <sup>ヱ</sup> イル)-ヒ <sup>ヱ</sup> ペリジ <sup>ン</sup> -4-イル]-3-(3-メチル-ブチル)-1-オキサ <sup>ヰ</sup> -3,8-ジ <sup>ン</sup> アザ <sup>ヰ</sup> -スピ <sup>ロ</sup> [4.5]テ <sup>カ</sup> ン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	498.8
I-88	4-ブチル-3-シクロ <sup>ロ</sup> ロ <sup>ロ</sup> ヒ <sup>ヱ</sup> メチル-8-[1-(2,6-ジメチル-ベンゾ <sup>ヱ</sup> イル)-ヒ <sup>ヱ</sup> ペリジ <sup>ン</sup> -4-イル]-1-オキサ <sup>ヰ</sup> -3,8-ジ <sup>ン</sup> アザ <sup>ヰ</sup> -スピ <sup>ロ</sup> [4.5]テ <sup>カ</sup> ン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	482.2
I-89	4-ブチル-8-[1-(2,6-ジメチル-ベンゾ <sup>ヱ</sup> イル)-ヒ <sup>ヱ</sup> ペリジ <sup>ン</sup> -4-イル]-3-(5-メチル-ヘキシル)-1-オキサ <sup>ヰ</sup> -3,8-ジ <sup>ン</sup> アザ <sup>ヰ</sup> -スピ <sup>ロ</sup> [4.5]テ <sup>カ</sup> ン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	526.8
I-90	4-ブチル-8-[1-(2,6-ジメチル-ベンゾ <sup>ヱ</sup> イル)-ヒ <sup>ヱ</sup> ペリジ <sup>ン</sup> -4-イル]-3-(2-エチル-ブチル)-1-オキサ <sup>ヰ</sup> -3,8-ジ <sup>ン</sup> アザ <sup>ヰ</sup> -スピ <sup>ロ</sup> [4.5]テ <sup>カ</sup> ン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	512.8
I-91	4-ブチル-8-[1-(2,6-ジメチル-ベンゾ <sup>ヱ</sup> イル)-ヒ <sup>ヱ</sup> ペリジ <sup>ン</sup> -4-イル]-3-ペンチル <sup>ヰ</sup> -1-オキサ <sup>ヰ</sup> -3,8-ジ <sup>ン</sup> アザ <sup>ヰ</sup> -スピ <sup>ロ</sup> [4.5]テ <sup>カ</sup> ン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	498.8
I-92	4-ブチル-8-[1-(2,6-ジメチル-ベンゾ <sup>ヱ</sup> イル)-ヒ <sup>ヱ</sup> ペリジ <sup>ン</sup> -4-イル]-3-(2-メチル-ベンジ <sup>ル</sup> )-1-オキサ <sup>ヰ</sup> -3,8-ジ <sup>ン</sup> アザ <sup>ヰ</sup> -スピ <sup>ロ</sup> [4.5]テ <sup>カ</sup> ン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	532.8
I-93	4-ブチル-3-(2-シクロヘキシル-エチル)-8-[1-(2,6-ジメチル-ベンゾ <sup>ヱ</sup> イル)-ヒ <sup>ヱ</sup> ペリジ <sup>ン</sup> -4-イル]-1-オキサ <sup>ヰ</sup> -3,8-ジ <sup>ン</sup> アザ <sup>ヰ</sup> -スピ <sup>ロ</sup> [4.5]テ <sup>カ</sup> ン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	538.9
I-94	4-ブチル-8-[1-(2,6-ジメチル-ベンゾ <sup>ヱ</sup> イル)-ヒ <sup>ヱ</sup> ペリジ <sup>ン</sup> -4-イル]-3-(2-フルオロ-ベンジ <sup>ル</sup> )-1-オキサ <sup>ヰ</sup> -3,8-ジ <sup>ン</sup> アザ <sup>ヰ</sup> -スピ <sup>ロ</sup> [4.5]テ <sup>カ</sup> ン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	536.8
I-95	4-ブチル-8-[1-(2,6-ジメチル-ベンゾ <sup>ヱ</sup> イル)-ヒ <sup>ヱ</sup> ペリジ <sup>ン</sup> -4-イル]-3-(1-フェニル-エチル)-1-オキサ <sup>ヰ</sup> -3,8-ジ <sup>ン</sup> アザ <sup>ヰ</sup> -スピ <sup>ロ</sup> [4.5]テ <sup>カ</sup> ン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	532.8

10

20

30

40

I-96	4-ブチル-3-シクロブチルメチル-8-[1-(2,6-ジメチル-ベンゾイル)-ヒェリジン-4-イル]-1-オキサ-3,8-ジアザ-スピロ[4.5]デカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物	496.8	
I-97	4-ブチル-8-[1-(2,6-ジメチル-ベンゾイル)-ヒェリジン-4-イル]-3-(2-ヒドロキシエチル)-1-オキサ-3,8-ジアザ-スピロ[4.5]デカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物	472.8	
I-98	4-ブチル-8-[1-(2,6-ジメチル-ベンゾイル)-ヒェリジン-4-イル]-3-(2-ヒドロキシエチル)-1-オキサ-3,8-ジアザ-スピロ[4.5]デカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物	500.9	
I-99	8-[1-(2,6-ジメチル-ベンゾイル)-ヒェリジン-4-イル]-4-メチル-3-(テトラヒドロフラン-2-イルメチル)-1-オキサ-3,8-ジアザ-スピロ[4.5]デカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物	512	
I-100	4-ブチル-8-[1-(2,6-ジメチル-ベンゾイル)-ヒェリジン-4-イル]-3-(2-ヒドロキシエチル)-1-オキサ-3,8-ジアザ-スピロ[4.5]デカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物	472.8	10
I-101	4-ブチル-8-[1-(2,6-ジメチル-ベンゾイル)-ヒェリジン-4-イル]-3-(2-ヒドロキシエチル)-1-オキサ-3,8-ジアザ-スピロ[4.5]デカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物	500.9	
I-102	4-ブチル-8-[1-(2,6-ジメチル-ベンゾイル)-ヒェリジン-4-イル]-3-(2-メキシエチル)-1-オキサ-3,8-ジアザ-スピロ[4.5]デカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物		
I-103	8-[1-(2,6-ジメチル-ベンゾイル)-ヒェリジン-4-イル]-4-メチル-3-(テトラヒドロフラン-2-イルメチル)-1-オキサ-3,8-ジアザ-スピロ[4.5]デカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物		
I-104	4-ブチル-8-[1-(2,6-ジメチル-ベンゾイル)-ヒェリジン-4-イル]-3-(4-フルオロ-2-トリフルオロメチル-ベンジル)-1-オキサ-3,8-ジアザ-スピロ[4.5]デカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物	604.7	20
I-105	4-ブチル-8-[1-(2,6-ジメチル-ベンゾイル)-ヒェリジン-4-イル]-3-(2-トリフルオロメチル-ベンジル)-1-オキサ-3,8-ジアザ-スピロ[4.5]デカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物	586.7	
I-106	4-ブチル-3-(2,6-ジフルオロ-ベンジル)-8-[1-(2,6-ジメチル-ベンゾイル)-ヒェリジン-4-イル]-1-オキサ-3,8-ジアザ-スピロ[4.5]デカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物	554.7	
I-107	4-ブチル-3-(2-ジエチルアミノ-エチル)-8-[1-(2,6-ジメチル-ベンゾイル)-ヒェリジン-4-イル]-1-オキサ-3,8-ジアザ-スピロ[4.5]デカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物	527.7	
I-108	4-ブチル-8-[1-(2,6-ジメチル-ベンゾイル)-ヒェリジン-4-イル]-3-(2-メキシエチル)-1-オキサ-3,8-ジアザ-スピロ[4.5]デカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物	486.7	30
I-109	4-ブチル-8-[1-(2,6-ジメチル-ベンゾイル)-ヒェリジン-4-イル]-3-プロピル-1-オキサ-3,8-ジアザ-スピロ[4.5]デカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物	470.7	
I-110	3,4-ジブチル-8-[1-(2,6-ジメチル-ベンゾイル)-ヒェリジン-4-イル]-1-オキサ-3,8-ジアザ-スピロ[4.5]デカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物	484.7	
I-111	4-ブチル-8-[1-(2,6-ジメチル-ベンゾイル)-ヒェリジン-4-イル]-3-ヒェリジン-3-イルメチル-1-オキサ-3,8-ジアザ-スピロ[4.5]デカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物	519.7	
I-112	2-{4-ブチル-8-[1-(2,6-ジメチル-ベンゾイル)-ヒェリジン-4-イル]-2-オキソ-1-オキサ-3,8-ジアザ-スピロ[4.5]デカ-3-イルメチル}-フラン-3-カルボン酸メチルエステル; トリフルオロ酢酸を含む化合物	566.7	40
I-113	2-{4-ブチル-8-[1-(2,6-ジメチル-ベンゾイル)-ヒェリジン-4-イル]-2-オキソ-1-オキサ-3,8-ジアザ-スピロ[4.5]デカ-3-イル}-N,N-ジエチル-アセトアミド; トリフルオロ酢酸を含む化合物	541.7	

I-114	4-ブチル-8-[1-(2,6-ジメチルヘンソール)-ヒペリジン-4-イル]-3-(2-メキシヘンソール)-1-オキサ-3,8-ジアザ-スピロ[4.5]デカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物	548.7
I-115	4-ブチル-8-[1-(2,6-ジメチルヘンソール)-ヒペリジン-4-イル]-3-ヒペリジン-4-イルメチル-1-オキサ-3,8-ジアザ-スピロ[4.5]デカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物	519.7
I-116	4-ブチル-8-[1-(2,6-ジメチルヘンソール)-ヒペリジン-4-イル]-3-ヒペリジン-2-イルメチル-1-オキサ-3,8-ジアザ-スピロ[4.5]デカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物	519.7
I-117	4-ブチル-3-(2-ジメチルアミノ-エチル)-8-[1-(2,6-ジメチルヘンソール)-ヒペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,8-ジアザ-スピロ[4.5]デカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物	499.7
I-118	4-ブチル-8-[1-(2,6-ジメチルヘンソール)-ヒペリジン-4-イル]-3-(2-モルホリン-4-イル-エチル)-1-オキサ-3,8-ジアザ-スピロ[4.5]デカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物	541.7
I-119	4-ブチル-8-[1-(2,6-ジメチルヘンソール)-ヒペリジン-4-イル]-3-(2-ヒペリジン-1-イル-エチル)-1-オキサ-3,8-ジアザ-スピロ[4.5]デカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物	539.7
I-120	4-ブチル-8-[1-(2,6-ジメチルヘンソール)-ヒペリジン-4-イル]-3-(2-ヒペリジン-1-イル-エチル)-1-オキサ-3,8-ジアザ-スピロ[4.5]デカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物	525.9
I-121	4-ブチル-8-[1-(2,6-ジメチルヘンソール)-ヒペリジン-4-イル]-3-[2-(1-メチル-ヒペリジン-2-イル)-エチル]-1-オキサ-3,8-ジアザ-スピロ[4.5]デカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物	539.7
I-122	2-{4-ブチル-8-[1-(2,6-ジメチルヘンソール)-ヒペリジン-4-イル]-2-オキソ-1-オキサ-3,8-ジアザ-スピロ[4.5]デカ-3-イル}-N,N-ジメチルアセトアミド; トリフルオロ酢酸を含む化合物	513.7
I-123	4-ブチル-8-[1-(2,6-ジメチルヘンソール)-ヒペリジン-4-イル]-3-(2-メチルチアゾール-4-イルメチル)-1-オキサ-3,8-ジアザ-スピロ[4.5]デカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物	539.7
I-124	3-(2-tert-ブトキシエチル)-4-ブチル-8-[1-(2,6-ジメチルヘンソール)-ヒペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,8-ジアザ-スピロ[4.5]デカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物	528.8
I-125	4-ブチル-3-シクロペンチルメチル-8-[1-(2,6-ジメチルヘンソール)-ヒペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,8-ジアザ-スピロ[4.5]デカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物	510.7
I-126	4-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-8-[1-(2,6-ジメチル-4-モルホリン-4-イルヘンソール)-ヒペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,8-ジアザ-スピロ[4.5]デカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物	609.8
I-127	4-ブチル-8-[1-(2,6-ジメチルヘンソール)-ヒペリジン-4-イル]-3-チアゾール-4-イルメチル-1-オキサ-3,8-ジアザ-スピロ[4.5]デカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物	525.8
I-128	4-ブチル-8-[1-(2,6-ジメチルヘンソール)-ヒペリジン-4-イル]-3-(2-ヒロール-1-イル-エチル)-1-オキサ-3,8-ジアザ-スピロ[4.5]デカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物	521.8
I-129	4-ブチル-8-[1-(2,6-ジメチルヘンソール)-ヒペリジン-4-イル]-3-(4-メチルヘンタ-3-エンル)-1-オキサ-3,8-ジアザ-スピロ[4.5]デカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物	510.8
I-130	4-ブチル-8-[1-(2,6-ジメチルヘンソール)-ヒペリジン-4-イル]-3-(1-メチルブチル)-1-オキサ-3,8-ジアザ-スピロ[4.5]デカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物	498.8
I-131	4-ブチル-8-[1-(2,6-ジメチルヘンソール)-ヒペリジン-4-イル]-3-(テトラヒドロピラン-2-イルメチル)-1-オキサ-3,8-ジアザ-スピロ[4.5]デカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物	526.7
I-132	4-ブチル-8-[1-(2,6-ジメチルヘンソール)-ヒペリジン-4-イル]-3-(2-エトキシエチル)-1-オキサ-3,8-ジアザ-スピロ[4.5]デカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物	500.7

10

20

30

40

I-133	4-ブチル-8-[1-(2,6-ジメチルヘンソイル)-ヒペリジン-4-イル]-3-[2-(2-メキシエトキシ)エチル]-1-オキサ-3,8-ジアザ-スピロ[4.5]デカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物	530.7	
I-134	4-ブチル-8-[1-(2,6-ジメチルヘンソイル)-ヒペリジン-4-イル]-3-(3,5-ジメチルイソキサゾール-4-イルメチル)-1-オキサ-3,8-ジアザ-スピロ[4.5]デカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物	537.7	
I-135	4-ブチル-8-[1-(2,6-ジメチルヘンソイル)-ヒペリジン-4-イル]-3-(5-メチルイソキサゾール-3-イルメチル)-1-オキサ-3,8-ジアザ-スピロ[4.5]デカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物	523.7	
I-136	4-ブチル-8-[1-(2,6-ジメチルヘンソイル)-ヒペリジン-4-イル]-3-(3-メチルヒリジン-2-イルメチル)-1-オキサ-3,8-ジアザ-スピロ[4.5]デカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物	533.8	10
I-137	4-ブチル-8-[1-(2,6-ジメチルヘンソイル)-ヒペリジン-4-イル]-3-(4-フルオロブチル)-1-オキサ-3,8-ジアザ-スピロ[4.5]デカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物	502.7	
I-138	4-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-8-[1-(4-フルオロ-2,6-ジメチルヘンソイル)-ヒペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,8-ジアザ-スピロ[4.5]デカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物	542.8	
I-139	4-[4-(4-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-2-オキソ-1-オキサ-3,8-ジアザ-スピロ[4.5]デカ-8-イル)-ヒペリジン-1-カルボニル]-3,5-ジメチルヘンソアミド; トリフルオロ酢酸を含む化合物	567.8	
I-140	4-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-8-[1-(2,6-ジメチル-4-ヒリジン-4-イルヘンソイル)-ヒペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,8-ジアザ-スピロ[4.5]デカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物	601.3	20
I-141	4-[4-(5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-2-オキソ-1-オキサ-3,9-ジアザ-スピロ[5.5]ウンテカ-9-イル)-ヒペリジン-1-カルボニル]-3,5-ジメチル安息香酸; トリフルオロ酢酸を含む化合物	582.4	
I-142	5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(2,6-ジメチル-4-ヒリジン-4-イルヘンソイル)-ヒペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スピロ[5.5]ウンテカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物	615.6	
I-143	4-[4-(5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-2-オキソ-1-オキサ-3,9-ジアザ-スピロ[5.5]ウンテカ-9-イル)-ヒペリジン-1-カルボニル]-3,5-ジメチル安息香酸 エチルエステル; トリフルオロ酢酸を含む化合物	610.6	30
I-144	5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(4-ヨト-2,6-ジメチルヘンソイル)-ヒペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スピロ[5.5]ウンテカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物	664.5	
I-145	5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(2,6-ジメチル-4-チオフェン-2-イルヘンソイル)-ヒペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スピロ[5.5]ウンテカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物	620.7	
I-146	4-[4-(5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-2-オキソ-1-オキサ-3,9-ジアザ-スピロ[5.5]ウンテカ-9-イル)-ヒペリジン-1-カルボニル]-3,5-ジメチルヘンソニトリル; トリフルオロ酢酸を含む化合物	563.6	
I-147	5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(2,6-ジメチル-4-ヒリジン-3-イルヘンソイル)-ヒペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スピロ[5.5]ウンテカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物	615.6	40
I-148	5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-{1-[2,6-ジメチル-4-(4-メチルチアゾール-5-イル)-ヘンソイル]-ヒペリジン-4-イル}-1-オキサ-3,9-ジアザ-スピロ[5.5]ウンテカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物	635.6	
I-149	{4-[4-(4-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-2-オキソ-1-オキサ-3,8-ジアザ-スピロ[4.5]デカ-8-イル)-ヒペリジン-1-カルボニル]-3,5-ジフルオロフェニル}-カルバミン酸 tert-ブチルエステル	647	

I-150	8-[1-(4-アミノ-2,6-ジフルオロ-ベンゾイル)-ヒ°ヘ°リジン-4-イル]-4-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-1-オキサ-3,8-ジアザ-スビ°ロ[4.5]テ°カン-2-オン	547
I-151	N-{4-[4-(4-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-2-オキソ-1-オキサ-3,8-ジアザ-スビ°ロ[4.5]テ°カ-8-イル)-ヒ°ヘ°リジン-1-カルボニル]-3,5-ジフルオロ-フェニル}-アセトアミド	589
I-152	2-[4-(4-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-2-オキソ-1-オキサ-3,8-ジアザ-スビ°ロ[4.5]テ°カ-8-イル)-ヒ°ヘ°リジン-1-カルボニル]-3-メチル-ベンゾニトリル	535
I-153	2-[4-(5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-2-オキソ-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビ°ロ[5.5]ウンテ°カ-9-イル)-ヒ°ヘ°リジン-1-カルボニル]-3-メチル-ベンゾニトリル	549
I-154	5-ブタ-3-エニル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(2,6-ジメチル-ベンゾイル)-ヒ°ヘ°リジン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビ°ロ[5.5]ウンテ°カン-2-オン	536
I-155	5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[4-メチル-1-(2,4,5-トリメチル-チオフェン-3-カルボニル)-ヒ°ヘ°リジン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビ°ロ[5.5]ウンテ°カ-2-オン	572
I-156	5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[4-メチル-1-(5-メチル-3-フェニル-イソキサゾール-4-カルボニル)-ヒ°ヘ°リジン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビ°ロ[5.5]ウンテ°カン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	605
I-157	5-ブチル-9-{1-[4,6-ジメチル-2-(ヒ°リジン-2-イルオキシ)-ヒ°リジン-5-カルボニル]-ヒ°ヘ°リジン-4-イル}-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビ°ロ[5.5]ウンテ°カン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	537
I-158	4-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-8-[1-(3,5-ジクロロ-ヒ°リジン-4-カルボニル)-ヒ°ヘ°リジン-4-イル]-1-オキサ-3,8-ジアザ-スビ°ロ[4.5]テ°カン-2-オン	565
I-159	(S)-4-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-8-[1-(2,6-ジメチル-ベンゾイル)-ヒ°ヘ°リジン-4-イル]-1-オキサ-3,8-ジアザ-スビ°ロ[4.5]テ°カン-2-オン	524
I-160	(R)-4-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-8-[1-(2,6-ジメチル-ベンゾイル)-ヒ°ヘ°リジン-4-イル]-1-オキサ-3,8-ジアザ-スビ°ロ[4.5]テ°カン-2-オン	524
I-161	4-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-8-[1-(3,5-ジクロロ-ヒ°リジン-4-カルボニル)-ヒ°ヘ°リジン-4-イル]-8-オキシ-1-オキサ-3,8-ジアザ-スビ°ロ[4.5]テ°カン-2-オン	581
I-162	4-ブチル-8-[1-(2,6-ジメチル-ベンゾイル)-ヒ°ヘ°リジン-4-イル]-3-(1-ヒト°ロキシ-シクロヘキシルメチル)-1-オキサ-3,8-ジアザ-スビ°ロ[4.5]テ°カン-2-オン	540
I-163	4-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-8-[1-(4-メトキシ-2,6-ジメチル-ベンゾイル)-ヒ°ヘ°リジン-4-イル]-8-オキシ-1-オキサ-3,8-ジアザ-スビ°ロ[4.5]テ°カン-2-オン	570
I-164	5-ブチル-9-[1-(2,6-ジメチル-ベンゾイル)-ヒ°ヘ°リジン-4-イル]-3-(1-ヒト°ロキシ-シクロヘキシルメチル)-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビ°ロ[5.5]ウンテ°カン-2-オン	554
I-165	5-ブチル-3-シクロヘキサカルボニル-9-[1-(2,6-ジメチル-ベンゾイル)-ヒ°ヘ°リジン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビ°ロ[5.5]ウンテ°カン-2-オン	552
I-166	1-{5-ブチル-9-[1-(2,6-ジメチル-ベンゾイル)-ヒ°ヘ°リジン-4-イル]-2-オキソ-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビ°ロ[5.5]ウンテ°カ-3-イルメチル}-シクロヘキサカルボニルニトリル	563
I-167	(E)-4-{3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(2,6-ジメチル-ベンゾイル)-ヒ°ヘ°リジン-4-イル]-2-オキソ-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビ°ロ[5.5]ウンテ°カ-5-イル}-ブタ-2-エン酸 メチルエステル	580

10

20

30

40

I-168	(E)-4-{3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(2,6-ジメチル-ヘンソ <sup>ツ</sup> イル)-ヒ <sup>°</sup> ヘ <sup>°</sup> リジン-4-イル]-2-オキソ-1-オキサ-3,9-ジ <sup>°</sup> アサ <sup>°</sup> -スピ <sup>°</sup> ロ[5.5]ウンテ <sup>°</sup> カ-5-イル}-フタ-2-エンニトリル	547
I-169	4-{3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(2,6-ジメチル-ヘンソ <sup>ツ</sup> イル)-ヒ <sup>°</sup> ヘ <sup>°</sup> リジン-4-イル]-2-オキソ-1-オキサ-3,9-ジ <sup>°</sup> アサ <sup>°</sup> -スピ <sup>°</sup> ロ[5.5]ウンテ <sup>°</sup> カ-5-イル}-酪酸メチルエステル	582
I-170	4-{3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(2,6-ジメチル-ヘンソ <sup>ツ</sup> イル)-ヒ <sup>°</sup> ヘ <sup>°</sup> リジン-4-イル]-2-オキソ-1-オキサ-3,9-ジ <sup>°</sup> アサ <sup>°</sup> -スピ <sup>°</sup> ロ[5.5]ウンテ <sup>°</sup> カ-5-イル}-ブチロニトリル	549
I-171	3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(2,6-ジメチル-ヘンソ <sup>ツ</sup> イル)-ヒ <sup>°</sup> ヘ <sup>°</sup> リジン-4-イル]-5-((E)-4-オキソ-ヘンタ-2-エニル)-1-オキサ-3,9-ジ <sup>°</sup> アサ <sup>°</sup> -スピ <sup>°</sup> ロ[5.5]ウンテ <sup>°</sup> カン-2-オン	564
I-172	(E)-4-{3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(2,6-ジメチル-ヘンソ <sup>ツ</sup> イル)-ヒ <sup>°</sup> ヘ <sup>°</sup> リジン-4-イル]-2-オキソ-1-オキサ-3,9-ジ <sup>°</sup> アサ <sup>°</sup> -スピ <sup>°</sup> ロ[5.5]ウンテ <sup>°</sup> カ-5-イル}-フタ-2-エン酸	566
I-173	3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(2,6-ジメチル-ヘンソ <sup>ツ</sup> イル)-ヒ <sup>°</sup> ヘ <sup>°</sup> リジン-4-イル]-5-((E)-4-ヒト <sup>°</sup> ロキシ-ヘンタ-2-エニル)-1-オキサ-3,9-ジ <sup>°</sup> アサ <sup>°</sup> -スピ <sup>°</sup> ロ[5.5]ウンテ <sup>°</sup> カン-2-オン	566
I-174	3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(2,6-ジメチル-ヘンソ <sup>ツ</sup> イル)-ヒ <sup>°</sup> ヘ <sup>°</sup> リジン-4-イル]-5-(4-オキソ-ヘンチル)-1-オキサ-3,9-ジ <sup>°</sup> アサ <sup>°</sup> -スピ <sup>°</sup> ロ[5.5]ウンテ <sup>°</sup> カン-2-オン	566
I-175	4-{3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(2,6-ジメチル-ヘンソ <sup>ツ</sup> イル)-ヒ <sup>°</sup> ヘ <sup>°</sup> リジン-4-イル]-2-オキソ-1-オキサ-3,9-ジ <sup>°</sup> アサ <sup>°</sup> -スピ <sup>°</sup> ロ[5.5]ウンテ <sup>°</sup> カ-5-イル}-酪酸	568
I-176	3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(2,6-ジメチル-ヘンソ <sup>ツ</sup> イル)-ヒ <sup>°</sup> ヘ <sup>°</sup> リジン-4-イル]-5-(4-ヒト <sup>°</sup> ロキシ-ヘンチル)-1-オキサ-3,9-ジ <sup>°</sup> アサ <sup>°</sup> -スピ <sup>°</sup> ロ[5.5]ウンテ <sup>°</sup> カン-2-オン	568
I-177	{3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(2,6-ジメチル-ヘンソ <sup>ツ</sup> イル)-ヒ <sup>°</sup> ヘ <sup>°</sup> リジン-4-イル]-2-オキソ-1-オキサ-3,9-ジ <sup>°</sup> アサ <sup>°</sup> -スピ <sup>°</sup> ロ[5.5]ウンテ <sup>°</sup> カ-5-イル}-アセトアルテ <sup>°</sup> ヒト <sup>°</sup> オキシム	539
I-178	3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(2,6-ジメチル-ヘンソ <sup>ツ</sup> イル)-ヒ <sup>°</sup> ヘ <sup>°</sup> リジン-4-イル]-5-((E)-ヘンタ-2-エニル)-1-オキサ-3,9-ジ <sup>°</sup> アサ <sup>°</sup> -スピ <sup>°</sup> ロ[5.5]ウンテ <sup>°</sup> カン-2-オン	550
I-179	3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(2,6-ジメチル-ヘンソ <sup>ツ</sup> イル)-ヒ <sup>°</sup> ヘ <sup>°</sup> リジン-4-イル]-5-ヘンチル-1-オキサ-3,9-ジ <sup>°</sup> アサ <sup>°</sup> -スピ <sup>°</sup> ロ[5.5]ウンテ <sup>°</sup> カン-2-オン	552
I-180	3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(2,6-ジメチル-ヘンソ <sup>ツ</sup> イル)-ヒ <sup>°</sup> ヘ <sup>°</sup> リジン-4-イル]-5-((E)-3-メタンスルホニル-アリル)-1-オキサ-3,9-ジ <sup>°</sup> アサ <sup>°</sup> -スピ <sup>°</sup> ロ[5.5]ウンテ <sup>°</sup> カン-2-オン	600
I-181	3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(2,6-ジメチル-ヘンソ <sup>ツ</sup> イル)-ヒ <sup>°</sup> ヘ <sup>°</sup> リジン-4-イル]-5-(2-メトキシ-エチル)-1-オキサ-3,9-ジ <sup>°</sup> アサ <sup>°</sup> -スピ <sup>°</sup> ロ[5.5]ウンテ <sup>°</sup> カン-2-オン	540
I-182	3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(2,6-ジメチル-ヘンソ <sup>ツ</sup> イル)-ヒ <sup>°</sup> ヘ <sup>°</sup> リジン-4-イル]-5-(3-メタンスルホニル-プロピル)-1-オキサ-3,9-ジ <sup>°</sup> アサ <sup>°</sup> -スピ <sup>°</sup> ロ[5.5]ウンテ <sup>°</sup> カン-2-オン	602
I-183	5-アリル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(2,6-ジメチル-ヘンソ <sup>ツ</sup> イル)-ヒ <sup>°</sup> ヘ <sup>°</sup> リジン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジ <sup>°</sup> アサ <sup>°</sup> -スピ <sup>°</sup> ロ[5.5]ウンテ <sup>°</sup> カン-2-オン	522
I-184	3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(2,6-ジメチル-ヘンソ <sup>ツ</sup> イル)-ヒ <sup>°</sup> ヘ <sup>°</sup> リジン-4-イル]-5-プロピル-1-オキサ-3,9-ジ <sup>°</sup> アサ <sup>°</sup> -スピ <sup>°</sup> ロ[5.5]ウンテ <sup>°</sup> カン-2-オン	524
I-185	3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(2,6-ジメチル-ヘンソ <sup>ツ</sup> イル)-ヒ <sup>°</sup> ヘ <sup>°</sup> リジン-4-イル]-5-(3,3,3-トリフルオロ-2-ヒト <sup>°</sup> ロキシ-プロピル)-1-オキサ-3,9-ジ <sup>°</sup> アサ <sup>°</sup> -スピ <sup>°</sup> ロ[5.5]ウンテ <sup>°</sup> カン-2-オン	594
I-186	3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(2,6-ジメチル-ヘンソ <sup>ツ</sup> イル)-ヒ <sup>°</sup> ヘ <sup>°</sup> リジン-4-イル]-5-(3,3,3-トリフルオロ-2-ヒト <sup>°</sup> ロキシ-プロピル)-1-オキサ-3,9-ジ <sup>°</sup> アサ <sup>°</sup> -スピ <sup>°</sup> ロ[5.5]ウンテ <sup>°</sup> カン-2-オン	594
I-187	3-シクロヘキシルメチル-5-(2-シクロプロピル-エチル)-9-[1-(2,6-ジメチル-ヘンソ <sup>ツ</sup> イル)-ヒ <sup>°</sup> ヘ <sup>°</sup> リジン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジ <sup>°</sup> アサ <sup>°</sup> -スピ <sup>°</sup> ロ[5.5]ウンテ <sup>°</sup> カン-2-オン	550

10

20

30

40

I-188	7-[4-(5-フルチル-3-シクロヘキシルメチル-2-オキソ-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンテカ-9-イル)-ヒペリジン-1-カルボニル]-2,3-ジヒドロ-イントール-1-カルボン酸 tert-ブチルエステル	651
I-189	5-フルチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(2,3-ジヒドロ-1H-イントール-7-カルボニル)-ヒペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンテカン-2-オン	551
I-190	(R)-5-フルチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(2,6-ジメチル-ベンゾイル)-ヒペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンテカン-2-オン	538
I-191	(S)-5-フルチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(2,6-ジメチル-ベンゾイル)-ヒペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンテカン-2-オン	538
I-192	4-フルチル-3-メチル-8-[1-(2,4,6-トリメチル-ベンゾイル)-ヒペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,8-ジアザ-スビロ[4.5]テカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物	456.8
I-193	4-フルチル-8-[1-(2,6-ジクロロ-ベンゾイル)-ヒペリジン-4-イル]-3-メチル-1-オキサ-3,8-ジアザ-スビロ[4.5]テカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物	482.7
I-194	4-フルチル-8-[1-(2-クロロ-6-メチル-ベンゾイル)-ヒペリジン-4-イル]-3-メチル-1-オキサ-3,8-ジアザ-スビロ[4.5]テカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物	462.7
I-195	4-フルチル-8-[1-(2,6-ジクロロ-4-メチル-ベンゾイル)-ヒペリジン-4-イル]-3-メチル-1-オキサ-3,8-ジアザ-スビロ[4.5]テカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物	469.7
I-196	4-フルチル-8-[1-(4-メトキシ-2,6-ジメチル-ベンゾイル)-ヒペリジン-4-イル]-3-メチル-1-オキサ-3,8-ジアザ-スビロ[4.5]テカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物	472.8
I-197	8-[1-(4-ブトキシ-2,6-ジメチル-ベンゾイル)-ヒペリジン-4-イル]-4-フルチル-3-メチル-1-オキサ-3,8-ジアザ-スビロ[4.5]テカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物	514.8
I-198	4-フルチル-8-[1-(4-エトキシ-2,6-ジメチル-ベンゾイル)-ヒペリジン-4-イル]-3-メチル-1-オキサ-3,8-ジアザ-スビロ[4.5]テカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物	486.8
I-199	4-フルチル-8-[1-(2-クロロ-6-フルオロ-ベンゾイル)-ヒペリジン-4-イル]-3-メチル-1-オキサ-3,8-ジアザ-スビロ[4.5]テカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物	466.7
I-200	8-[1-(2-ブromo-6-メチル-ベンゾイル)-ヒペリジン-4-イル]-4-フルチル-3-メチル-1-オキサ-3,8-ジアザ-スビロ[4.5]テカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物	508.7
I-201	4-フルチル-8-[1-(2,6-ジフルオロ-4-メトキシ-ベンゾイル)-ヒペリジン-4-イル]-3-メチル-1-オキサ-3,8-ジアザ-スビロ[4.5]テカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物	480.7
I-202	4-フルチル-3-メチル-8-[1-(2,4,6-トリメトキシ-ベンゾイル)-ヒペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,8-ジアザ-スビロ[4.5]テカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物	504.8
I-203	4-フルチル-8-[1-(2,3-ジメチル-ベンゾイル)-ヒペリジン-4-イル]-3-メチル-1-オキサ-3,8-ジアザ-スビロ[4.5]テカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物	442.8
I-204	4-フルチル-8-[1-(2,4-ジメチル-ベンゾイル)-ヒペリジン-4-イル]-3-メチル-1-オキサ-3,8-ジアザ-スビロ[4.5]テカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物	442.8
I-205	4-フルチル-8-[1-(2-ジメチルアミノ-ベンゾイル)-ヒペリジン-4-イル]-3-メチル-1-オキサ-3,8-ジアザ-スビロ[4.5]テカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物	45738
I-206	4-フルチル-3-メチル-8-[1-(1H-ヒポール-2-カルボニル)-ヒペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,8-ジアザ-スビロ[4.5]テカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物	403.7

10

20

30

40

I-207	4-ブチル-8-[1-(3,5-ジメチル-イソキサゾール-4-カルボニル)-ヒペリジン-4-イル]-3-メチル-1-オキサ-3,8-ジアザ-スビロ[4.5]デカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	433.8	
I-208	4-ブチル-8-[1-(4,6-ジメチル-ピリミジン-5-カルボニル)-ヒペリジン-4-イル]-3-メチル-1-オキサ-3,8-ジアザ-スビロ[4.5]デカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	444.8	
I-209	8-[1-(4-ブトキシ-2,6-ジメチル-ベンゾイル)-ヒペリジン-4-イル]-4-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-1-オキサ-3,8-ジアザ-スビロ[4.5]デカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	596.9	
I-210	4-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-8-[1-(4-ヒドロキシ-2,6-ジメチル-ベンゾイル)-ヒペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,8-ジアザ-スビロ[4.5]デカン-2-オン; 塩酸を含む化合物	540	10
I-211	4-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-8-[1-(4-エトキシ-2,6-ジメチル-ベンゾイル)-ヒペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,8-ジアザ-スビロ[4.5]デカン-2-オン; 塩酸を含む化合物	568	
I-212	4-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-8-[1-(4,6-ジメチル-ピリミジン-5-カルボニル)-4-メチル-ヒペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,8-ジアザ-スビロ[4.5]デカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	540.8	
I-213	4-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-8-[1-(2,4-ジメチル-ピリジン-3-カルボニル)-4-メチル-ヒペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,8-ジアザ-スビロ[4.5]デカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	539.8	
I-214	8-[1-(1-ベンジル-3,5-ジメチル-1H-ピラゾール-4-カルボニル)-4-メチル-ヒペリジン-4-イル]-4-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-1-オキサ-3,8-ジアザ-スビロ[4.5]デカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	618.9	20
I-215	4-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-8-[1-(3,5-ジメチル-1-フェニル-1H-ピラゾール-4-カルボニル)-4-メチル-ヒペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,8-ジアザ-スビロ[4.5]デカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	604.8	
I-216	4-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-8-[1-(2,6-ジクロロ-ベンゾイル)-4-メチル-ヒペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,8-ジアザ-スビロ[4.5]デカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	578.7	
I-217	8-[1-(4-ベンジロキシ-2,6-ジメチル-ベンゾイル)-ヒペリジン-4-イル]-4-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-1-オキサ-3,8-ジアザ-スビロ[4.5]デカン-2-オン; 塩酸を含む化合物	630.9	30
I-218	4-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-8-[1-(5-メチル-3-フェニル-イソキサゾール-4-カルボニル)-ヒペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,8-ジアザ-スビロ[4.5]デカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	577.7	
I-219	4-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-8-[1-(3-メチル-チオフェン-2-カルボニル)-ヒペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,8-ジアザ-スビロ[4.5]デカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	516.6	
I-220	4-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-8-[1-(2-メチル-2H-ピラゾール-3-カルボニル)-ヒペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,8-ジアザ-スビロ[4.5]デカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	500.7	
I-221	4-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-8-[1-(2-メチル-5-プロピル-2H-ピラゾール-3-カルボニル)-ヒペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,8-ジアザ-スビロ[4.5]デカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	542.7	40
I-222	4-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-8-[1-(4-メチル-2-フェニル-チアゾール-5-カルボニル)-ヒペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,8-ジアザ-スビロ[4.5]デカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	593.9	
I-223	4-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-8-[1-(4-メチル-2-ピリジン-3-イル-チアゾール-5-カルボニル)-ヒペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,8-ジアザ-スビロ[4.5]デカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	594.7	

I-224	4-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-8-[1-(3,5-ジメチル-1H-ピロール-2-カルボニル)-ヒペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,8-ジアザ-スビロ[4.5]デカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	513.7	
I-225	4-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-8-[1-(5-エチル-2-メチル-2H-ピラゾール-3-カルボニル)-ヒペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,8-ジアザ-スビロ[4.5]デカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	528.7	
I-226	4-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-8-[1-(4-メチル-チアゾール-5-カルボニル)-ヒペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,8-ジアザ-スビロ[4.5]デカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	517.7	
I-227	4-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-8-[1-(2,4-ジメチル-チアゾール-5-カルボニル)-ヒペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,8-ジアザ-スビロ[4.5]デカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	531.7	10
I-228	5-[4-(4-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-2-オキソ-1-オキサ-3,8-ジアザ-スビロ[4.5]デカ-8-イル)-ヒペリジン-1-カルボニル]-1-メチル-1H-ピロール-2-スルホン酸アミド; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	578.7	
I-229	4-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-8-{1-[4-(2-メトキシ-エトキシ)-2,6-ジメチル-ベンゾイル]-ヒペリジン-4-イル}-1-オキサ-3,8-ジアザ-スビロ[4.5]デカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	598.8	
I-230	5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(2,6-ジクロロ-ベンゾイル)-ヒペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンデカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	578.6	
I-231	5-ブチル-9-[1-(2-クロロ-6-メチル-ベンゾイル)-ヒペリジン-4-イル]-3-シクロヘキシルメチル-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンデカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	558.7	20
I-232	5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(2,6-ジクロロ-4-メチル-ベンゾイル)-ヒペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンデカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	592.7	
I-233	5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(4-メトキシ-2,6-ジメチル-ベンゾイル)-ヒペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンデカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	568.8	
I-234	9-[1-(4-ブトキシ-2,6-ジメチル-ベンゾイル)-ヒペリジン-4-イル]-5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンデカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	610.8	30
I-235	5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(4-エトキシ-2,6-ジメチル-ベンゾイル)-ヒペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンデカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	582.8	
I-236	5-ブチル-9-[1-(2-クロロ-6-フルオロ-ベンゾイル)-ヒペリジン-4-イル]-3-シクロヘキシルメチル-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンデカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	562.7	
I-237	5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(2,4,6-トリメチル-ベンゾイル)-ヒペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンデカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	552.8	
I-238	9-[1-(2-フロモ-6-メチル-ベンゾイル)-ヒペリジン-4-イル]-5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンデカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	602.7	
I-239	5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(2,6-ジフルオロ-4-メトキシ-ベンゾイル)-ヒペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンデカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	576.8	40
I-240	4-[4-(5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-2-オキソ-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンデカ-9-イル)-ヒペリジン-1-カルボニル]-3,5-ジメチル-ベンズアミド; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	583.8	
I-241	5-ブチル-9-[1-(4-クロロ-2-メトキシ-ベンゾイル)-ヒペリジン-4-イル]-3-シクロヘキシルメチル-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンデカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	574.8	
I-242	5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(2,3-ジメチル-ベンゾイル)-ヒペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンデカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	538.8	

I-243	5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(2,4-ジメチルベンゾイル)-ヒペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スピロ[5.5]ウンデカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	538.8	
I-244	5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(2-メトキシ-4-メチルスルファニルベンゾイル)-ヒペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スピロ[5.5]ウンデカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	586.8	
I-245	5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(2-ジメチルアミノベンゾイル)-ヒペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スピロ[5.5]ウンデカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	553.8	
I-246	5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(3,5-ジメチルイソキサゾール-4-カルボニル)-ヒペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スピロ[5.5]ウンデカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	529.8	
I-247	5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(4,6-ジメチル-ヒリミジン-5-カルボニル)-ヒペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スピロ[5.5]ウンデカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	540.8	10
I-248	9-[1-(2-プロモ-6-フルオロベンゾイル)-ヒペリジン-4-イル]-5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-1-オキサ-3,9-ジアザ-スピロ[5.5]ウンデカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	606.6	
I-249	9-[1-(1-ベンジル-3,5-ジメチル-1H-ピラゾール-4-カルボニル)-ヒペリジン-4-イル]-5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-1-オキサ-3,9-ジアザ-スピロ[5.5]ウンデカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	618.8	
I-250	9-[1-(5-アセチル-2,4-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボニル)-ヒペリジン-4-イル]-5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-1-オキサ-3,9-ジアザ-スピロ[5.5]ウンデカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	569.8	20
I-251	5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(2,4,6-トリメトキシベンゾイル)-ヒペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スピロ[5.5]ウンデカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	600.8	
I-252	5-ブチル-9-[1-(3-クロロ-2,6-ジメトキシベンゾイル)-ヒペリジン-4-イル]-3-シクロヘキシルメチル-1-オキサ-3,9-ジアザ-スピロ[5.5]ウンデカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	604.8	
I-253	5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(2-フルオロ-6-メトキシベンゾイル)-ヒペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スピロ[5.5]ウンデカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	558.8	
I-254	5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(3,6-ジクロロ-2-メトキシベンゾイル)-ヒペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スピロ[5.5]ウンデカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	608.8	30
I-255	5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(3,5-ジメチル-1-フェニル-1H-ピラゾール-4-カルボニル)-ヒペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スピロ[5.5]ウンデカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	604.9	
I-256	5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(2,6-ジメトキシ-3-ニトロベンゾイル)-ヒペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スピロ[5.5]ウンデカン-2-オン トリフルオロ-酢酸;	615.8	
I-257	5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(2,4,6-トリクロロベンゾイル)-ヒペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スピロ[5.5]ウンデカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	612.7	
I-258	5-ブチル-9-[1-(3-クロロ-2,6-ジフルオロベンゾイル)-ヒペリジン-4-イル]-3-シクロヘキシルメチル-1-オキサ-3,9-ジアザ-スピロ[5.5]ウンデカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	580.8	40
I-259	5-ブチル-9-[1-(2-クロロ-3,6-ジフルオロベンゾイル)-ヒペリジン-4-イル]-3-シクロヘキシルメチル-1-オキサ-3,9-ジアザ-スピロ[5.5]ウンデカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	580.8	
I-260	5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(2-フルオロ-6-トリフルオロメチルベンゾイル)-ヒペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スピロ[S.5]ウンデカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	596.8	

I-261	5-ブチル-9-[1-(6-クロロ-2-フルオロ-3-メチル-ヘンソイル)-ヒヘリジン-4-イル]-3-シクロヘキシルメチル-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンテカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	576.8	
I-262	5-ブチル-9-[1-(2-クロロ-6-フルオロ-3-メチル-ヘンソイル)-ヒヘリジン-4-イル]-3-シクロヘキシルメチル-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンテカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	576.8	
I-263	5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(2,4,6-トリフルオロ-ヘンソイル)-ヒヘリジン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンテカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	564.8	
I-264	5-ブチル-9-[1-(3-クロロ-2-フルオロ-6-トリフルオロメチル-ヘンソイル)-ヒヘリジン-4-イル]-3-シクロヘキシルメチル-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンテカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	630.8	10
I-265	5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(2,3,6-トリフルオロ-ヘンソイル)-ヒヘリジン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンテカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	564.8	
I-266	5-ブチル-9-[1-(2-クロロ-6-ニトロ-ヘンソイル)-ヒヘリジン-4-イル]-3-シクロヘキシルメチル-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンテカン-2-オン トリフルオロ-酢酸;	589.8	
I-267	5-ブチル-9-[1-(2,6-ジメチル-ヘンソイル)-ヒヘリジン-4-イル]-3-エチル-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンテカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	470.7	
I-268	5-ブチル-9-[1-(2,6-ジメチル-ヘンソイル)-ヒヘリジン-4-イル]-3-フェニル-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンテカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	546.7	20
I-269	5-ブチル-9-[1-(2,6-ジメチル-ヘンソイル)-ヒヘリジン-4-イル]-3-(2-フルオロ-エチル)-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンテカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	488.7	
I-270	5-ブチル-9-[1-(2,6-ジメチル-ヘンソイル)-ヒヘリジン-4-イル]-3-((S)-2-メチルブチル)-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンテカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	512.7	
I-271	5-ブチル-9-[1-(2,6-ジメチル-ヘンソイル)-ヒヘリジン-4-イル]-3-(3-メチルブチル)-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンテカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	512.7	
I-272	5-ブチル-3-シクロプロピルメチル-9-[1-(2,6-ジメチル-ヘンソイル)-ヒヘリジン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンテカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	496.7	30
I-273	5-ブチル-9-[1-(2,6-ジメチル-ヘンソイル)-ヒヘリジン-4-イル]-3-(2-エチルブチル)-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンテカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	526.7	
I-274	5-ブチル-9-[1-(2,6-ジメチル-ヘンソイル)-ヒヘリジン-4-イル]-3-(2-メチルヘンジル)-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンテカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	546.7	
I-275	5-ブチル-3-(2-シクロヘキシル-エチル)-9-[1-(2,6-ジメチル-ヘンソイル)-ヒヘリジン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンテカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	552.8	
I-276	5-ブチル-9-[1-(2,6-ジメチル-ヘンソイル)-ヒヘリジン-4-イル]-3-(2-フルオロ-ヘンジル)-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンテカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	550.7	40
I-277	5-ブチル-3-シクロブチルメチル-9-[1-(2,6-ジメチル-ヘンソイル)-ヒヘリジン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンテカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	510.7	
I-278	5-ブチル-9-[1-(2,6-ジメチル-ヘンソイル)-ヒヘリジン-4-イル]-3-(2-メキシエチル)-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンテカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	500.8	
I-279	5-ブチル-9-[1-(2,6-ジメチル-ヘンソイル)-ヒヘリジン-4-イル]-3-プロピル-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンテカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	484.8	

I-280	3,5-ジブチル-9-[1-(2,6-ジメチル-ヘンソイル)-ヒペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンテカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	498.8	
I-281	5-ブチル-9-[1-(2,6-ジメチル-ヘンソイル)-ヒペリジン-4-イル]-3-ヒペリジン-4-イルメチル-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンテカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	533.8	
I-282	5-ブチル-3-(2-ジメチルアミノ-エチル)-9-[1-(2,6-ジメチル-ヘンソイル)-ヒペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンテカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	513.8	
I-283	5-ブチル-9-[1-(2,6-ジメチル-ヘンソイル)-ヒペリジン-4-イル]-3-(2-モルホリン-4-イル-エチル)-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンテカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	555.8	
I-284	5-ブチル-9-[1-(2,6-ジメチル-ヘンソイル)-ヒペリジン-4-イル]-3-(2-ヒペリジン-1-イル-エチル)-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンテカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	553.8	10
I-285	5-ブチル-3-シクロペンチルメチル-9-[1-(2,6-ジメチル-ヘンソイル)-ヒペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンテカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	524.8	
I-286	5-ブチル-9-[1-(2,6-ジメチル-ヘンソイル)-ヒペリジン-4-イル]-3-(テトラヒドロ-ピラン-4-イルメチル)-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンテカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	540.8	
I-287	5-ブチル-9-[1-(2,6-ジメチル-ヘンソイル)-ヒペリジン-4-イル]-3-ヒペリジン-3-イルメチル-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンテカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	533.4	20
I-288	5-ブチル-9-[1-(2,6-ジメチル-ヘンソイル)-ヒペリジン-4-イル]-3-ヒペリジン-2-イルメチル-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンテカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	533.4	
I-289	5-ブチル-9-[1-(2,6-ジメチル-ヘンソイル)-ヒペリジン-4-イル]-3-(テトラヒドロ-フラン-2-イルメチル)-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンテカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	526.4	
I-290	5-ブチル-9-[1-(2,6-ジメチル-ヘンソイル)-ヒペリジン-4-イル]-3-[1,3]ジオキサラン-2-イルメチル-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンテカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	528.4	
I-291	5-ブチル-9-[1-(2,6-ジメチル-ヘンソイル)-ヒペリジン-4-イル]-3-(テトラヒドロ-ピラン-2-イルメチル)-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンテカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	540.4	30
I-292	5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(2,4-ジメチル-ヒペリジン-3-カルボニル)-ヒペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンテカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	539.4	
I-293	5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(2,4,5-トリメチル-チオフェン-3-カルボニル)-ヒペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンテカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	558.6	
I-294	5-ブチル-9-[1-(2,6-ジメチル-ヘンソイル)-ヒペリジン-4-イル]-3-(テトラヒドロ-フラン-3-イルメチル)-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンテカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	523.4	
I-295	5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(6-ヒドロキシ-2,4-ジメチル-ヒペリジン-3-カルボニル)-ヒペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンテカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	555.4	40

I-296	9-[1-(4-アミノ-2,6-ジフルオロ-ヘンソノイル)-ヒドロリジン-4-イル]-5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンテカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	561.4	
I-297	5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(2-メトキシ-4,6-ジメチル-ヒドリモリジン-5-カルボニル)-ヒドロリジン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンテカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	570.4	
I-298	5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(4-フルオロ-2,6-ジメチル-ヘンソノイル)-ヒドロリジン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンテカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	556.4	
I-299	5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(2,4-ジメチル-1-オキシ-ヒドリモリジン-3-カルボニル)-ヒドロリジン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンテカン-2-オン トリフルオロ-酢酸;	555.4	10
I-300	5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(4,6-ジメチル-2-メチルスルファニル-ヒドリモリジン-5-カルボニル)-ヒドロリジン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンテカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	586.4	
I-301	5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(4,6-ジメチル-1-オキシ-ヒドリモリジン-5-カルボニル)-ヒドロリジン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンテカン-2-オン トリフルオロ-酢酸;	556.4	
I-302	5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(2,3-ジヒドロ-1H-インドル-7-カルボニル)-ヒドロリジン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンテカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	551.5	20
I-303	5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(5-メチル-3-フェニル-イソキサゾール-4-カルボニル)-ヒドロリジン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンテカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	591.3	
I-304	5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-[3-(2,6-ジクロロ-フェニル)-5-メチル-イソキサゾール-4-カルボニル]-ヒドロリジン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンテカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	659.2	
I-305	9-[1-(ヒドフェニル-2-カルボニル)-ヒドロリジン-4-イル]-5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンテカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	586.3	
I-306	5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(2-メチル-ナフタレン-1-カルボニル)-ヒドロリジン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンテカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	574.4	30
I-307	5-ブチル-9-[1-[3-(2-クロロ-フェニル)-5-メチル-イソキサゾール-4-カルボニル]-ヒドロリジン-4-イル]-3-シクロヘキシルメチル-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンテカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	625.4	
I-308	5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(1,2,3,4-テトラヒドロ-アクリジン-9-カルボニル)-ヒドロリジン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンテカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	615.4	
I-309	5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(2,6-ジクロロ-4-メタンスルホニル-ヘンソノイル)-ヒドロリジン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンテカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	656.4	40
I-310	5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(キノリン-3-カルボニル)-ヒドロリジン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンテカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	561.4	
I-311	5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(キノリン-4-カルボニル)-ヒドロリジン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンテカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	561.4	
I-312	5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(キノリン-6-カルボニル)-ヒドロリジン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンテカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	561.4	

I-313	5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(2-モルホリン-4-イル-ベンゾイル)-ヒペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンテカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	595.5
I-314	5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(2-モルホリン-4-イル-5-ヒポロール-1-イル-ベンゾイル)-ヒペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンテカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	660.6
I-315	5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(キノリン-8-カルボニル)-ヒペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンテカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	561.5
I-316	5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(2-メチルキノリン-3-カルボニル)-ヒペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンテカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	575.5
I-317	5-ブチル-9-[1-(2-クロロ-4-メチル-6-ヒポリジン-1-イル-ベンゾイル)-ヒペリジン-4-イル]-3-シクロヘキシルメチル-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンテカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	627.5
I-318	5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-[2-(1,1-ジオキソ-1λ <sup>6</sup> -チオモルホリン-4-イル)-ベンゾイル]-ヒペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンテカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	643.6
I-319	9-[1-(5-アミノ-1-フェニル-1H-ピラゾール-4-カルボニル)-ヒペリジン-4-イル]-5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンテカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	591.6
I-320	9-[1-[5-アミノ-1-(4-メトキシフェニル)-1H-ピラゾール-4-カルボニル]-ヒペリジン-4-イル]-5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンテカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	621.6
I-321	5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(1-フェニル-5-トリフルオロメチル-1H-ピラゾール-4-カルボニル)-ヒペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンテカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	644.6
I-322	5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-[1-(4-メトキシフェニル)-5-トリフルオロメチル-1H-ピラゾール-4-カルボニル]-ヒペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンテカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	674.6
I-323	5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-[1-(2-メトキシフェニル)-5-トリフルオロメチル-1H-ピラゾール-4-カルボニル]-ヒペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンテカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	674.6
I-324	5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-[2-(4-フルオロベンジル)-5-メチル-2H-ピラゾール-3-カルボニル]-ヒペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンテカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	622.6
I-325	5-ブチル-9-[1-[1-(4-クロロフェニル)-5-トリフルオロメチル-1H-ピラゾール-4-カルボニル]-ヒペリジン-4-イル]-3-シクロヘキシルメチル-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンテカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	678.6
I-326	5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(1-p-トリル-5-トリフルオロメチル-1H-ピラゾール-4-カルボニル)-ヒペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンテカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	658.6

10

20

30

40

I-327	5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-[1-(4-フルオロフェニル)-5-トリフルオロメチル-1H-ピラゾール-4-カルボニル]-ピペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンデカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物	662.6
I-328	9-[1-(5-アミノ-1-p-トリル-1H-ピラゾール-4-カルボニル)-ピペリジン-4-イル]-5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンデカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物	605.6
I-329	9-[1-[5-アミノ-1-(4-フルオロフェニル)-1H-ピラゾール-4-カルボニル]-ピペリジン-4-イル]-5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンデカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物	609.6
I-330	9-[1-[5-アミノ-1-(2-メトキシフェニル)-1H-ピラゾール-4-カルボニル]-ピペリジン-4-イル]-5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンデカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物	621.6
I-331	5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(5-メチル-1-フェニル-1H-ピラゾール-4-カルボニル)-ピペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンデカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物	590.6
I-332	5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(5-メチル-1-p-トリル-1H-ピラゾール-4-カルボニル)-ピペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンデカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物	604.6
I-333	5-ブチル-9-[1-[1-(4-クロロフェニル)-5-メチル-1H-ピラゾール-4-カルボニル]-ピペリジン-4-イル]-3-シクロヘキシルメチル-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンデカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物	624.6
I-334	5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(5-メチル-2-p-トリル-2H-ピラゾール-3-カルボニル)-ピペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンデカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物	604.6
I-335	5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-[2-(4-メトキシフェニル)-5-メチル-2H-ピラゾール-3-カルボニル]-ピペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンデカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物	620.6
I-336	5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(2-メチル-4,5,6,7-テトラヒドロベンゾフラン-3-カルボニル)-ピペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンデカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物	568.6
I-337	5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(3,5-ジメチル-1H-ピラゾール-4-カルボニル)-ピペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンデカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物	528.6
I-338	9-[1-(2-ブチロモヒリジン-3-カルボニル)-ピペリジン-4-イル]-5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンデカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物	589.5
I-339	5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(2-フルオロピペリジン-3-カルボニル)-ピペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンデカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物	529.6
I-340	5-ブチル-9-[1-(3-クロロピペリジン-4-カルボニル)-ピペリジン-4-イル]-3-シクロヘキシルメチル-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンデカン-2-オン; トリフルオロ酢酸を含む化合物	545.6

10

20

30

40

I-341	5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(2-メトキシ-ヒ°リジン-3-カルボニル)-ヒ°ペ°リジン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジ°アサ°-スピ°ロ[5.5]ウンテ°カン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	541.6
I-342	5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(2-メタンスルホニル-ヘ°ンゾ°イル)-ヒ°ペ°リジン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジ°アサ°-スピ°ロ[5.5]ウンテ°カン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	588.6
I-343	5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(2-トリフルオロメトキシ-ヘ°ンゾ°イル)-ヒ°ペ°リジン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジ°アサ°-スピ°ロ[5.5]ウンテ°カン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	594.6
I-344	N-{2-[4-(5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-2-オキソ-1-オキサ-3,9-ジ°アサ°-スピ°ロ[5.5]ウンテ°カ-9-イル)-ヒ°ペ°リジン-1-カルボニル]-フェニル}-メタンスルホンアミド°; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	603.6
I-345	5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(2-メチル-5-トリフルオロメチル-オキサゾ°ール-4-カルボニル)-ヒ°ペ°リジン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジ°アサ°-スピ°ロ[5.5]ウンテ°カン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	583.6
I-346	9-[1-(2-アミノ-6-トリフルオロメチル-ヘ°ンゾ°イル)-ヒ°ペ°リジン-4-イル]-5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-1-オキサ-3,9-ジ°アサ°-スピ°ロ[5.5]ウンテ°カン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	593.6
I-347	5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(2,6-ジ°メチル-4-ニトロ-ヘ°ンゾ°イル)-ヒ°ペ°リジン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジ°アサ°-スピ°ロ[5.5]ウンテ°カン-2-オン トリフルオロ-酢酸;	583.6
I-348	4-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-8-[1-(2,6-ジ°メチル-ヘ°ンゾ°イル)-4-メチル-ヒ°ペ°リジン-4-イル]-1-オキサ-3,8-ジ°アサ°-スピ°ロ[4.5]テ°カン-2-オン;	538
I-349	4-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-8-[1-(2,6-ジ°メチル-ヘ°ンゾ°イル)-アゼ°チジン-3-イル]-1-オキサ-3,8-ジ°アサ°-スピ°ロ[4.5]テ°カン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	496
I-350	4-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-8-[1-(2,6-ジ°メチル-ヘ°ンゾ°イル)-ヒ°ロリジン-3-イル]-1-オキサ-3,8-ジ°アサ°-スピ°ロ[4.5]テ°カン-2-オン	510
I-351	4-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-8-[1-(2,6-ジ°メチル-ヘ°ンゾ°イル)-4-イソブチル-ヒ°ペ°リジン-4-イル]-1-オキサ-3,8-ジ°アサ°-スピ°ロ[4.5]テ°カン-2-オン	580
I-352	4-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-8-[1-(2,6-ジ°メチル-ヘ°ンゾ°イル)-4-エチル-ヒ°ペ°リジン-4-イル]-1-オキサ-3,8-ジ°アサ°-スピ°ロ[4.5]テ°カン-2-オン	552
I-353	5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(4,6-ジ°メチル-ヒ°リミジン-5-カルボニル)-ヒ°ペ°リジン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジ°アサ°-スピ°ロ[5.5]ウンテ°カン-2-オン	540
I-354	5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(4,6-ジ°メチル-ヒ°リミジン-5-カルボニル)-ヒ°ペ°リジン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジ°アサ°-スピ°ロ[5.5]ウンテ°カン-2-オン; メタンスルホン酸を含む化合物	540
I-355	5-ブチル-3-(4,4-ジ°フルオロ-シクロヘキシルメチル)-9-[1-(2,6-ジ°メチル-ヘ°ンゾ°イル)-ヒ°ペ°リジン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジ°アサ°-スピ°ロ[5.5]ウンテ°カン-2-オン	574
I-356	5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(2,6-ジ°メチル-ヘ°ンゾ°イル)-4-メチル-ヒ°ペ°リジン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジ°アサ°-スピ°ロ[5.5]ウンテ°カン-2-オン; 3,3,3-トリフルオロ-プロピ°オン酸を含む化合物	552
I-357	5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[4-メチル-1-(2,4,5-トリメチル-チオフェン-3-カルボニル)-ヒ°ペ°リジン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジ°アサ°-スピ°ロ[5.5]ウンテ°カン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	572
I-358	5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(2-ジ°メチルアミノ-ヘ°ンゾ°イル)-4-メチル-ヒ°ペ°リジン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジ°アサ°-スピ°ロ[5.5]ウンテ°カン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	567

10

20

30

40

I-359	5-ブチル-9-[1-(2-クロロ-6-フルオロ-ベンゾイル)-4-メチル-ピペリジン-4-イル]-3-シクロヘキシルメチル-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンテカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	577	
I-360	5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(3,5-ジメチル-イソキサゾール-4-カルボニル)-4-メチル-ピペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンテカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	543	
I-361	9-[1-(ベンゾフラン-4-カルボニル)-4-メチル-ピペリジン-4-イル]-5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンテカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	564	
I-362	5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(2-フルオロ-6-メトキシ-ベンゾイル)-4-メチル-ピペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンテカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	572	10
I-363	5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(3,5-ジメチル-1-フェニル-1H-ピラゾール-4-カルボニル)-4-メチル-ピペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンテカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	618	
I-364	5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(3,5-ジメチル-1H-ピラゾール-4-カルボニル)-4-メチル-ピペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンテカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	542	
I-365	5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(2,4-ジメチル-ピリジン-3-カルボニル)-4-メチル-ピペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンテカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	553	20
I-366	5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[4-メチル-1-(チオフェン-3-カルボニル)-ピペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンテカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	530	
I-367	5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(4-メトキシ-チオフェン-3-カルボニル)-4-メチル-ピペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンテカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	560	
I-368	5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(フラン-3-カルボニル)-4-メチル-ピペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンテカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	514	
I-369	9-[1-(5-プロモフラン-3-カルボニル)-4-メチル-ピペリジン-4-イル]-5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンテカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	593	30
I-370	5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(2-メトキシ-4,6-ジメチル-ピリミジン-5-カルボニル)-4-メチル-ピペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンテカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	584	
I-371	5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(4,6-ジメチル-2-フェニル-ピリミジン-5-カルボニル)-4-メチル-ピペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンテカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	630	
I-372	5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(4,6-ジメチル-2-ピリジン-4-イル-ピリミジン-5-カルボニル)-4-メチル-ピペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンテカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	631	40
I-373	3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(2,6-ジメチル-ベンゾイル)-ピペリジン-4-イル]-5-フェニル-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンテカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	558	

I-374	5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(2,5-ジメチルフラン-3-カルボニル)-4-メチル-ヒ°ペリジーン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンテカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	542	
I-375	5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[4-メチル-1-(2-メチルフラン-3-カルボニル)-ヒ°ペリジーン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンテカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	528	
I-376	5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-[5-(4-メトキシフェニル)-2-メチルフラン-3-カルボニル]-4-メチル-ヒ°ペリジーン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンテカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	634	
I-377	5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-[3-(4-メトキシフェニル)-5-メチル-イソキサゾール-4-カルボニル]-4-メチル-ヒ°ペリジーン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンテカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	635	10
I-378	5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-[1-(4-フルオロフェニル)-3,5-ジメチル-1H-ピラゾール-4-カルボニル]-4-メチル-ヒ°ペリジーン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンテカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	636	
I-379	N-{3-[4-(5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-2-オキソ-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンテカン-9-イル)-4-メチル-ヒ°ペリジーン-1-カルボニル]-チオフェン-2-イル}-アセトアミド; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	587	
I-380	5-ブチル-9-[1-[5-(4-クロロフェニル)-2-メチルフラン-3-カルボニル]-4-メチル-ヒ°ペリジーン-4-イル]-3-シクロヘキシルメチル-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンテカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	639	20
I-381	5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-[1-(3,4-ジクロロフェニル)-3,5-ジメチル-1H-ピラゾール-4-カルボニル]-4-メチル-ヒ°ペリジーン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンテカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	687	
I-382	5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-[1-(3,4-ジクロロフェニル)-3,5-ジメチル-1H-ピラゾール-4-カルボニル]-4-メチル-ヒ°ペリジーン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンテカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	687	
I-383	5-ブチル-9-[1-(5-クロロ-4-エチルチオフェン-3-カルボニル)-4-メチル-ヒ°ペリジーン-4-イル]-3-シクロヘキシルメチル-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンテカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	593	30
I-384	5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-[4,6-ジメチル-2-(2-メチルチアゾール-4-イル)-ヒ°リミジーン-5-カルボニル]-4-メチル-ヒ°ペリジーン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンテカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	651	
I-385	5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(4,6-ジメチル-2-トリフルオロメチル-ヒ°リミジーン-5-カルボニル)-4-メチル-ヒ°ペリジーン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンテカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	622	
I-386	5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(4,6-ジメチル-2-メチルスルファニル-ヒ°リミジーン-5-カルボニル)-4-メチル-ヒ°ペリジーン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンテカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	560	40
I-387	5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(2,6-ジクロロ-4-メチル-ベンゾイル)-4-メチル-ヒ°ペリジーン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンテカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	607	
I-388	9-[1-(2-ブromo-6-メチル-ベンゾイル)-4-メチル-ヒ°ペリジーン-4-イル]-5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンテカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	617	

I-389	5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(2,6-ジクロロ-4-メタンスルホニル-ヘンソール)-4-メチル-ヒ°ペリジーン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スピロ[5.5]ウンテカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	671	
I-390	5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(4,6-ジメチル-ヒ°リミジーン-5-カルボニル)-4-メチル-ヒ°ペリジーン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スピロ[5.5]ウンテカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	554	
I-391	3-シクロヘキシルメチル-8-[1-(4-メトキシ-2,6-ジメチル-ヘンソール)-ヒ°ペリジーン-4-イル]-4-メチル-1-オキサ-3,8-ジアザ-スピロ[4.5]テカン-2-オン	512	
I-392	5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(4,6-ジメチル-ヒ°リミジーン-5-カルボニル)-ヒ°ペリジーン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スピロ[5.5]ウンテカン-2-オン; メタンスルホン酸を含む化合物	540	10
I-393	5-ブチル-9-[1-(4,6-ジメチル-ヒ°リミジーン-5-カルボニル)-ヒ°ペリジーン-4-イル]-3-(テトラヒドロ-ピラン-4-イルメチル)-1-オキサ-3,9-ジアザ-スピロ[5.5]ウンテカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	542	
I-394	5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(2,4,6-トリメチル-ヒ°リミジーン-5-カルボニル)-ヒ°ペリジーン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スピロ[5.5]ウンテカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	554.7	
I-395	5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(4,6-ジメチル-2-トリフルオロメチル-ヒ°リミジーン-5-カルボニル)-ヒ°ペリジーン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スピロ[5.5]ウンテカン-2-オン	608.5	
I-396	5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(4,6-ジメチル-2-メチルスルファニル-ヒ°リミジーン-5-カルボニル)-ヒ°ペリジーン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スピロ[5.5]ウンテカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	586.5	20
I-397	5-ブチル-9-[1-(4,6-ジメチル-2-メチルスルファニル-ヒ°リミジーン-5-カルボニル)-ヒ°ペリジーン-4-イル]-3-(テトラヒドロ-ピラン-4-イルメチル)-1-オキサ-3,9-ジアザ-スピロ[5.5]ウンテカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	588.5	
I-398	5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(2-メタンスルフィニル-4,6-ジメチル-ヒ°リミジーン-5-カルボニル)-ヒ°ペリジーン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スピロ[5.5]ウンテカン-2-オン	602.5	
I-399	5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-{1-[4,6-ジメチル-2-(ヒ°リミジーン-2-イルスルファニル)-ヒ°リミジーン-5-カルボニル]-ヒ°ペリジーン-4-イル}-1-オキサ-3,9-ジアザ-スピロ[5.5]ウンテカン-2-オン	650.6	30
I-400	5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(2-メタンスルフィニル-4,6-ジメチル-ヒ°リミジーン-5-カルボニル)-ヒ°ペリジーン-4-イル]-9-オキシ-1-オキサ-3,9-ジアザ-スピロ[5.5]ウンテカン-2-オン トリフルオロ-酢酸;	650.6	
I-401	5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-{1-[4,6-ジメチル-2-(ヒ°リジーン-2-イルオキシ)-ヒ°リミジーン-5-カルボニル]-ヒ°ペリジーン-4-イル}-1-オキサ-3,9-ジアザ-スピロ[5.5]ウンテカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	618.5	
I-402	5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(4,6-ジメチル-2-フェノキシ-ヒ°リミジーン-5-カルボニル)-ヒ°ペリジーン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スピロ[5.5]ウンテカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	632.6	40
I-403	5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-{1-[4,6-ジメチル-2-(ヒ°リジーン-2-イルスルファニル)-ヒ°リミジーン-5-カルボニル]-ヒ°ペリジーン-4-イル}-1-オキサ-3,9-ジアザ-スピロ[5.5]ウンテカン-2-オン	649.6	
I-404	5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-{1-[4,6-ジメチル-2-(1-メチル-1H-イミダゾール-2-イルスルファニル)-ヒ°リミジーン-5-カルボニル]-ヒ°ペリジーン-4-イル}-1-オキサ-3,9-ジアザ-スピロ[5.5]ウンテカン-2-オン	652.6	

I-405	5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-[4,6-ジメチル-2-(ヒ°リジン-4-イルオキシ)-ヒ°リジン-5-カルボニル]-ヒ°ペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンテカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	633.6
I-406	5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-[4,6-ジメチル-2-(2-メチル-イミダゾール-1-イル)-ヒ°リジン-5-カルボニル]-ヒ°ペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンテカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	620.6
I-407	5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(4,6-ジメチル-2-ヒ°リジン-4-イル-ヒ°リジン-5-カルボニル)-ヒ°ペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンテカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	617.6
I-408	5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(4,6-ジメチル-2-フェニル-ヒ°リジン-5-カルボニル)-ヒ°ペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンテカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	616.7
I-409	5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-[4,6-ジメチル-2-(2-メチル-チアゾール-4-イル)-ヒ°リジン-5-カルボニル]-ヒ°ペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンテカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	637.7
I-410	3'-[4-(5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-2-オキソ-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンテカン-9-イル)-ヒ°ペリジン-1-カルボニル]-2',4'-ジメチル-ヒ°フェニル-4-カルボン酸; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	658.6
I-411	9-[1-(2-アミノ-4,6-ジメチル-ヒ°リジン-5-カルボニル)-ヒ°ペリジン-4-イル]-5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンテカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	555.6
I-412	5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(2,4-ジメチル-ヒ°フェニル-3-カルボニル)-ヒ°ペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンテカン-2-オン; トリフルオロ-酢酸を含む化合物	614.6
I-413	5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-9-[1-(2,6-ジメチル-3-ヒ°リジン-4-イル-ベンゾイル)-ヒ°ペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザ-スビロ[5.5]ウンテカン-2-オン	615.6
I-414	4-ブチル-8-[1-(2,6-ジメチル-ベンゾイル)-ヒ°ペリジン-4-イル]-3-(4-フルオロ-2-トリフルオロメチル-ベンジル)-1-オキサ-3,8-ジアザ-スビロ[4,5]ウンテカン-2-オン	662

10

20

30

## 【0100】

以下の製剤および実施例は、当業者が本発明をより明瞭に理解および実施できるようにするために示される。しかしながら、これらの実施例は、本発明の範囲を限定するものではなく、単にそれを例示し、代表するものであると考えるべきである。

## 【0101】

使用した数値（例えば、量、温度）に関して正確を期する努力がなされているが、較正における差異、数の端数処理等を含む、いくらかの実験誤差および偏差に対する許容が考慮される。

## 【0102】

本発明の化合物は、以下に示され記載される例示的な合成反応スキームに記述される種々の方法により製造することができる。これらの化合物を調製する際に使用される出発原料および試薬は、アルドリッチケミカル社（Aldrich Chemical Co.）のような商業的な供給元から入手されるか、または Fieser and Fieser's Reagents for Organic Synthesis ; Wiley & Sons: New York, Volumes 1-21 ; R. C. LaRock, Comprehensive Organic Transformations, 2nd edition Wiley-VCH, New York 1999; Comprehensive Organic Synthesis, B. Trost and I. Fleming (Eds.) vol. 1-9 Pergamon, Oxford, 1991; Comprehensive Heterocyclic Chemistry, A. R. Katritzky and C. W. Rees (Eds) Pergamon, Oxford 1984, vol. 1-9; Comprehensive Heterocyclic Chemistry II, A. R. Katritzky and C. W. Rees (Eds) Pergamon, Oxford 1996, vol. 1-11; および Organic Reactions, Wiley &

40

50

Sons: New York, 1991, Volumes 1-40のような文献に記述された手順に従い当業者に既知の方法によって調製される。以下の合成反応スキームは、本発明の化合物が合成できるいくつかの方法を単に例示するものにすぎず、様々な修飾がこれらの合成反応スキームに施されてもよく、それらは、本願に含まれている開示を参照すると、当業者に示唆されるであろう。

【0103】

合成反応スキームの出発材料および中間体は、ろ過、蒸留、結晶化、クロマトグラフィー等を含むが、これらに限定されない従来の技術を使用して、所望により、単離し、精製することができる。そのような材料は、物理定数およびスペクトルデータを含む従来の手段を使用して特徴付けることができる。

10

【0104】

別に特記されない限り、本明細書に記載の反応は、好ましくは、不活性雰囲気下に、大気圧で、約 - 78 ~ 約 150、より好ましくは約 0 ~ 約 125、最も好ましく且つ簡便にはおよそ室温（周囲温度）、例えば約 20で行われる。

【0105】

以下のスキーム中のいくつかの化合物は、一般的な置換基と共に描かれている；しかしながら、当業者は、R基の性質が変化して本発明で考慮されている種々の化合物を与えるということを直ちに理解するであろう。また、反応条件は例示的であり、代替条件は周知である。以下の例の反応順序は、特許請求の範囲に記載の本発明の範囲を制限することを意味するものではない。

20

【0106】

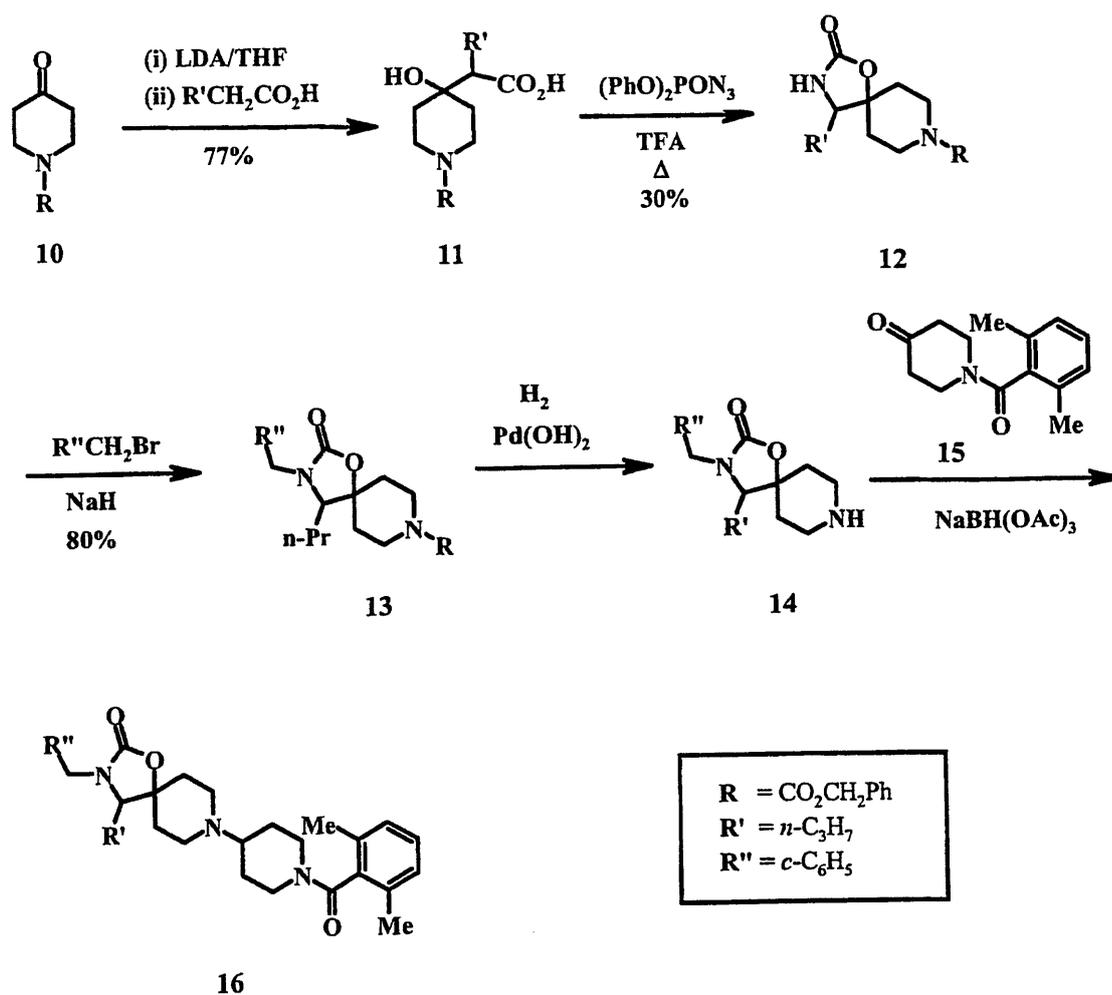
1 - オキサ - 3, 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン環系は、N - 保護 4 - オキソ - ピペリジン誘導体から組み立てることができる。親の 4 - ピペリドンは、市販されているか、あるいは、3 - ( 2 - エトキシカルボニルエチルアミノ ) プロピオン酸エチルエステルの環化により調製することができる ( L. Ruzickaら、*Helv. Chim. Acta* 1920 3: 812)。スキーム 1 は、塩化ベンジルオキシカルボニルを用いて標準的な手順で容易に導入されるベンジルオキシカルボニル保護基 1 a ( Z = C O<sub>2</sub> C H<sub>2</sub> P h ) と共に描かれているが、多種の他の周知の窒素保護基が同様に十分であることは理解されるであろう ( T. W. Greene and P. G. M. Wuts, *Protective Groups in Organic Synthesis*, Wiley & Sons, New York 1999)。オキサゾリジノン環の構築は、P. W. Smithら ( *J. Med. Chem.* 1995 38: 3772 ) および J. M. Caroonら ( *J. Med. Chem.* 1982 24: 1320 ) により報告された経路の一般的なアウトラインに従う。

30

【0107】

## 【化 2 2】

## スキーム 1



10

20

30

40

50

## 【0108】

酪酸のジアニオンを 4 - オキソ - ピペリジン - 1 - カルボン酸ベンジルエステルで処理して、三級カルピノール 11a を得た。カルボン酸ジアニオン (J. C. Stowell, *Cabani-ns in Organic Synthesis*, Wiley-Interscience, New York, 1979, pp. 127-216; N. Pet-ragnani ら、*Synthesis* 1982 521) は、カルボン酸を 2 当量の塩基で処理することにより調製した。反応は、リチウムジイソプロピルアミドで好都合に行われるが、様々な他の非求核性強塩基、例えば、リチウム 2, 2', 6, 6' - テトラメチルピペリジドまたはリチウムヘキサメチルジシラザンをも用いることができる。塩基およびカルボン酸は、典型的には、- 78 で混合され、初期に生成したカルボン酸塩を 0 ~ 20 に暖めて、定量的にジアニオンを製造する。反応は、極性の不活性溶媒中で行われ、THF、ジオキサン、ジメトキシエタンが一般的に使用される。異なるカルボン酸を使用することにより、オキサゾリドンの 4 位の置換基を簡単に変えることができる。

## 【0109】

クルチウス反応の変法を用いて、窒素原子を導入し、同時に、ヒドロキシル基を捕捉する反応性アシル種を発生させ、スピロ環の生成を完結させる。アシルアジドのクルチウス型転移の特徴は、窒素の消失とプラスに荷電した「ニトロニウムイオン」の生成であり、このイオンは 1, 2 - アルキル移動を起こして、アルコールを捕捉するイソシアネートを形成する。ジフェノキシホスホリルアジド (DPPA) は、その場でアシルアジドを生成する簡便な試薬であることがわかっている。カルボン酸誘導体に対応するアミンに変換するために使用できる変法として、ホフマン反応、シュミット反応およびローセン (Lossen) 反応が挙げられる (J. March *Advanced Organic Chemistry* 4th Ed J Wiley & Sons: New

York, 1991; pp 1090-1095; T. Shioiri Degradation Reactions in Comprehensive Organic Synthesis, vol. 6, E. Winterfeldt (Ed) Pergamon, Oxford 1991 p.795-825)。

【0110】

アミドのアルキル化は、場合により塩基および/または相間移動触媒の存在下、アミンまたはアミンの金属塩(すなわち、脱プロトン化された形態)を化合物 $RZ^1$ (式中、 $Z^1$ は、脱離基、例えばハロ、 $C_{1-4}$ アルカンスルホニルオキシ、ベンゼンスルホニルオキシまたはp-トルエンスルホニルオキシである)で処理することにより達成される。反応は、典型的には、塩基、例えばトリエチルアミンもしくはN,N-ジイソプロピルエチルアミン; DBU(1,8-ジアザビシクロ[5.4.0]ウンデカ-7-エン; または $Na_2CO_3$ 、 $NaHCO_3$ 、 $K_2CO_3$ もしくは $Cs_2CO_3$ 等の無機塩基の存在下に、場合により相間移動触媒の存在下、アセトニトリル、DMF(ジメチルホルムアミド)、DMSO(ジメチルスルホキシド)、1,4-ジオキサン、THFまたはトルエン等の溶媒中で行われる。金属塩は、THF、DMFまたは1,4-ジオキサン等の非プロトン性溶媒中で、アミドを、水素化ナトリウムもしくはカリウム、リチウムジイソプロピルアミド、カリウムt-ブトキシドまたはナトリウムアミレート等の塩基で処理することにより生成することができ、次いで、化合物 $RZ_1$ で処理される。ウレタン窒素上への置換基の導入は、12を水素化ナトリウムで処理し、続いてその塩をハロゲン化アルキルで処理して13を得ることにより生じる、アミンのナトリウム塩のN-アルキル化により達成される。

10

【0111】

カルボベンジルオキシ保護基の除去は、接触水素化で行われる。脱保護条件は、当然のことながら、N-保護基の性質により変化する。ベンジルオキシカルボニル保護基の除去には、酸性条件をも用いることができる。tert-ブトキシカルボニルは、ベンジルオキシカルボニル保護基の好都合な代替物であり、トリフルオロ酢酸での処理で除去される。当業者であれば、代替保護基を互換的に使用することができ、脱保護条件が変わるであろうことを認識するであろう。

20

【0112】

第二のピペリジン環の導入は、N-アシル4-ピペリドンの還元的アミノ化により行われる。還元的アミノ化は、好ましくは、水素化ホウ素ナトリウム、水素化ホウ素リチウム、シアノ水素化ホウ素ナトリウム、水素化ホウ素亜鉛、トリアセトキシ水素化ホウ素ナトリウムまたはボラン/ピリジン等の複合金属水素化物の存在下に、好都合には、pH1~7で、場合により、中間体イミンの生成を促進するためのモレキュラーシーブまたはTi(IV)(O-i-Pr)<sub>4</sub>等の脱水剤の存在下に、室温で、あるいは、水素化触媒、例えばパラジウム/炭素の存在下に、1~5バールの水素圧で、好ましくは20~使用した溶媒の沸点の間の温度で、アミンとカルボニル化合物を混合することにより行われる。反応性基が反応の間、慣用の保護基で保護されていることも有利であり、その保護基は、反応後に、慣用の方法により再び開裂される。還元的アミノ化法は、総説にまとめられている: R. M. Hutchings and M. K. Hutchings Reduction of C=N to CHNH by Metal Hydrides in Comprehensive Organic Synthesis col. 8, I. Fleming (Ed) Pergamon, Oxford 1991 pp. 47-54。

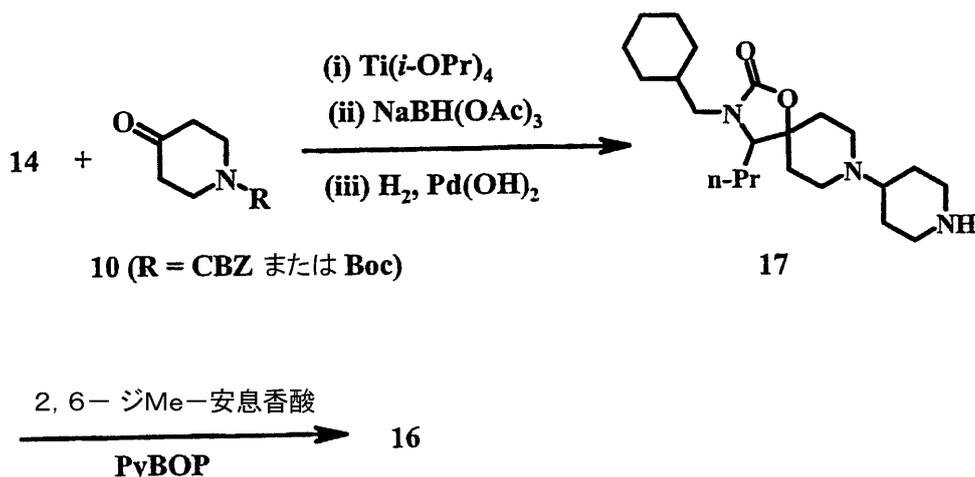
30

【0113】

40

## 【化 2 3】

## スキーム2



10

## 【0114】

化合物ライブラリーを調製するために、多様なフラグメントと反応できる進歩した中間体の利用がしばしば有利である。そこで、別のスキーム(スキーム2)は、14の10(R = CBZまたはBoc)との還元的アルキル化を行うことを含む。還元的アミノ化と引き続きピペリジン窒素の脱プロトン化は、17を与える。遊離アミンの2,6-ジメチル安息香酸でのアシル化は、16を与え;但し、17は、多様な化合物でアシル化またはアルキル化されて、ピペリジン上に多様な官能性を有する化学ライブラリーを与え、それは、リード同定および最適化プログラムにおいて使用し得る。

20

## 【0115】

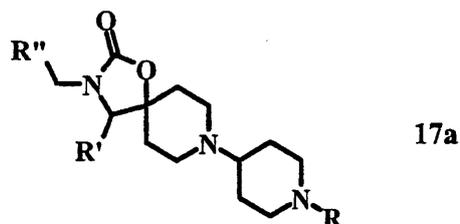
17のアミド化は、慣用のアミド結合生成法により、例えば、まず、カルボン酸を酸塩化物または酸無水物のいずれかとして活性化することにより行い得る。活性化された酸とアミン17は、過剰量の好適な塩基、例えば、 $\text{Na}_2\text{CO}_3$ 、 $\text{NaHCO}_3$ 、 $\text{K}_2\text{CO}_3$ 、トリエチルアミンまたはN,N-ジイソプロピルエチルアミンの存在下に、好適な溶媒、例えば、ジクロロメタン、酢酸エチル、THFまたはトルエン中で、水を共溶媒として用いてまたは用いずに、反応させることができる。あるいは、エステルとアミンまたはその金属塩を、塩基、例えばトリエチルアミンおよび場合による触媒の存在下に、溶媒、例えば、ジクロロメタン、酢酸エチル、THFまたはトルエン中で、一緒に反応させても良い。さらに他の代替法において、酸は、1-[3-(ジメチルアミノ)プロピル]-3-エチルカルボジイミド塩酸塩(WCDI)、1,1'-カルボニルジイミダゾール(CDI)または1,3-ジシクロヘキシルカルボジイミド(DCC)および1-ヒドロキシ-7-アザベンゾトリアゾール(HOAT)または1-ヒドロキシベンゾトリアゾール水和物(HOBT)で活性化され、塩基、例えば、トリエチルアミンの存在下に、THF、ジクロロメタンまたはトルエン等の溶媒中でアミンと反応させても良い。当業者は、カルボン酸を同様な方法で活性化する、上記の試薬の多数の代替物が存在することを理解するであろう。これらの反応は、典型的には、約-10~+10の間の中程度に低い温度で行われ、典型的には、数時間で完結する。生成物は、慣用の手段で回収される。

30

40

## 【0116】

## 【化24】



## 【0117】

二級アミン17は、また、ショッテンバウマン (Schotten-Bauman) 条件下に、17を塩化アリールスルホニルで処理することにより、スルホンアミド [17a:  $R = SO_2Z^1$  (式中、 $Z^1$ はアルキルまたはアリアルである)] に変換することができる。尿素およびチオ尿素 (17a:  $R = CONR'R''$  または  $CSNHR'R''$ ) は、また、17から取得し得る。尿素およびチオ尿素の調製方法は記載されている (J. Barluengaら、Functions Containing a Thiocarbonyl Group Bearing Two Heteroatoms Other than Halogen or a Chalcogen, in Comprehensive Organic Functional Group Transformations, vol. 6, Thomas L. Gilchrist (ed) Elsevier Science Ltd., Oxford UK)。アルキルまたはアリアルイソチオシアネートは、アンモニア、一級および二級アミンと反応して、それぞれ1-置換、1,3-二置換および三置換チオ尿素を与える。この反応は、一般に、良い収率で生起し、ジエチルエーテル、エタノール、水およびアセトン等の極性溶媒が通常好ましい。あるいは、アミンは、ホスゲンまたはホスゲン等価体 (例えば、カルボニルジイミダゾール) で処理して、塩化アミノカルボニルとすることができ、それはアンモニア、一級および二級アミンで処理される。チオ尿素は、イソチオシアネートまたはチオホスゲン、その等価体を用いて、類似の手順により調製される。

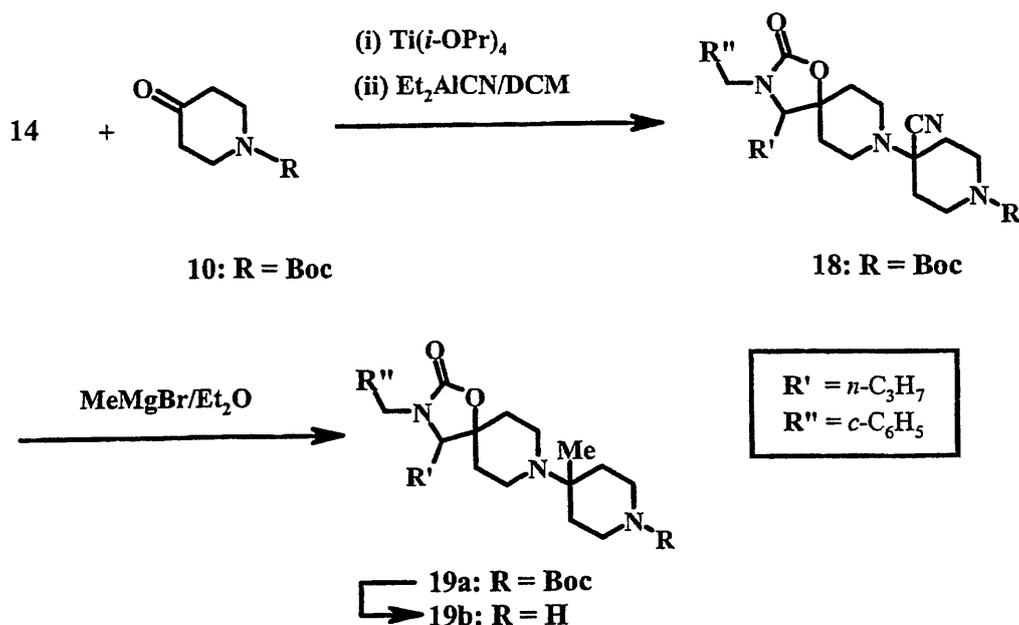
10

20

## 【0118】

## 【化25】

## スキーム3



30

40

## 【0119】

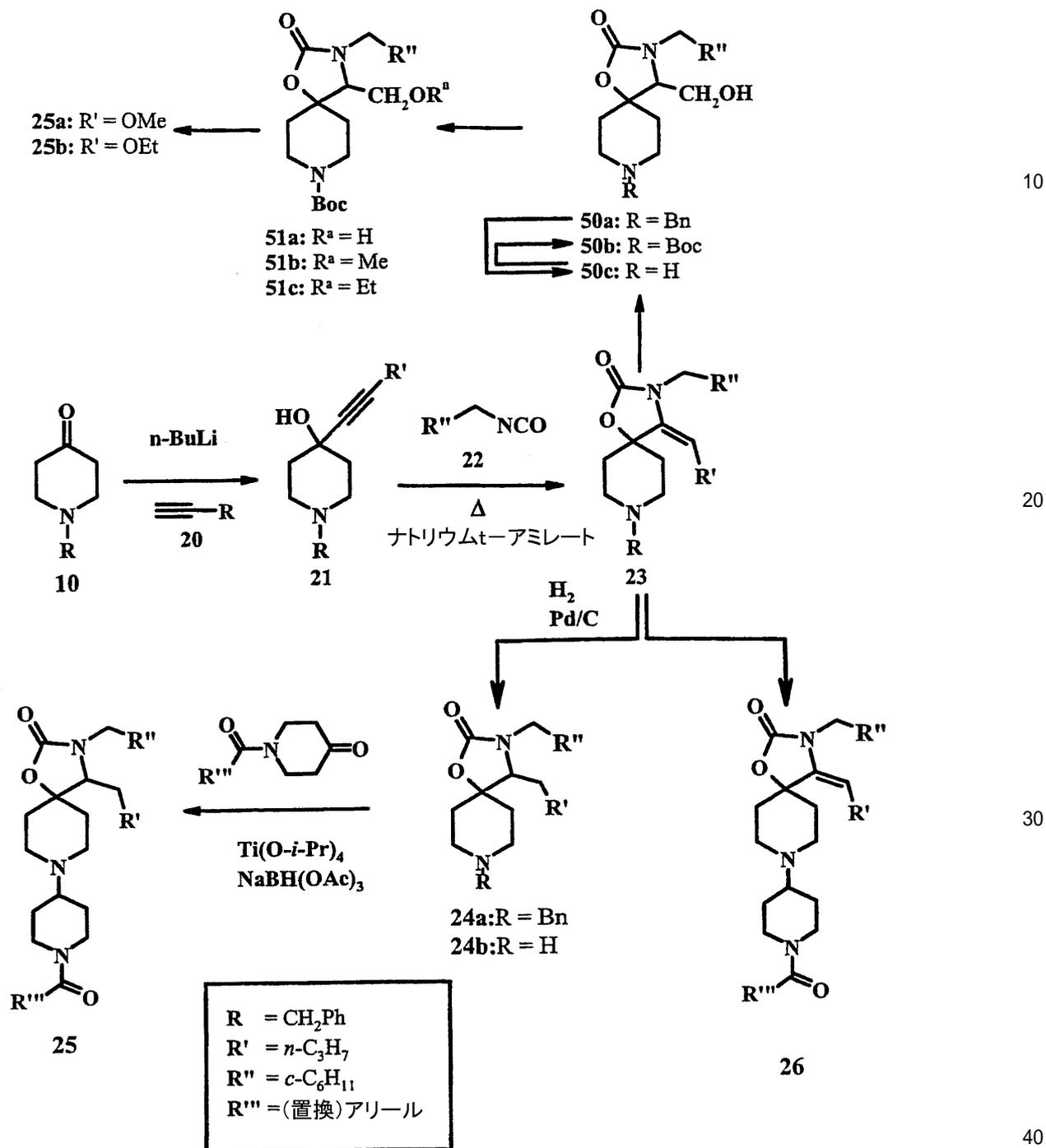
4位へのメチル基の導入は、ジエチルアルミニウムシアニドを用いた14とN-BOC-4-オキソピペリジンとのTi(O-i-Pr)<sub>4</sub>触媒縮合からの中間体アミノニトリル18を処理し、次いで、ニトリルを臭化メチルマグネシウムで置換して19を得ることにより達成された (A. Palaniら、J. Med. Chem. 2001 44 (21): 3339-42)。

50

【 0 1 2 0 】

【 化 2 6 】

スキーム4



10

20

30

40

【 0 1 2 1 】

4 - アルキリデニル ( 2 3 : R' = アルキル )、4 - アラルキリデニル ( 2 3 : R' = アラルキル )、4 - ヘテロアリーラルキリデニル ( 2 3 : R' = ヘテロアリーラルキル ) および 4 - ヘテロシクロアルキリデニル ( 2 3 : R' = ヘテロシクロリルアルキル ) 化合物は、スキーム4に示されているように、窒素求核剤による求核攻撃に対するアセチレンの感受性を利用して、4 - アルキリデン化合物 23 を得ることにより調製することができる ( M. Kimuraら、Tetrahedron Lett. 1990 31 (30):4887-4890; N. Shachat and J. J. Bagnell, Jr., J. Org Chem. 1963 28:991; S. J. Miller and R. Tanaka, Nucleophilic Additions to Acetylenes in Selective Organic Transformations, vol. 1, B. S. T

50

hyagarajan (ed.) Wiley & Sons, New York, NY, 1970, p. 143)。

【 0 1 2 2 】

プロパルギルカルピノール 21 は、アセチリドアニオンの N - ベンジル - 4 - ピペリドンへの付加により調製される。アセチリドアニオンは、末端アセチレンを強塩基で処理することにより調製される。典型的な強塩基として、アルキルリチウム、リチウムジアルキルアミド、リチウムヘキサメチルジシラザン、および水素化ナトリウムが挙げられる。反応は、THF、DME またはジオキサンのような極性非プロトン性溶媒中で、-70 ~ 0 の範囲の温度で行われる。環化は、アルコール溶媒中で、得られたプロパルギルカーバメートをナトリウムアルコキシドで処理して 23 を得ることにより行うことができる。あるいは、環化は、還流 THF 中、塩化銅 (I) とトリエチルアミンで誘起することができる。

10

【 0 1 2 3 】

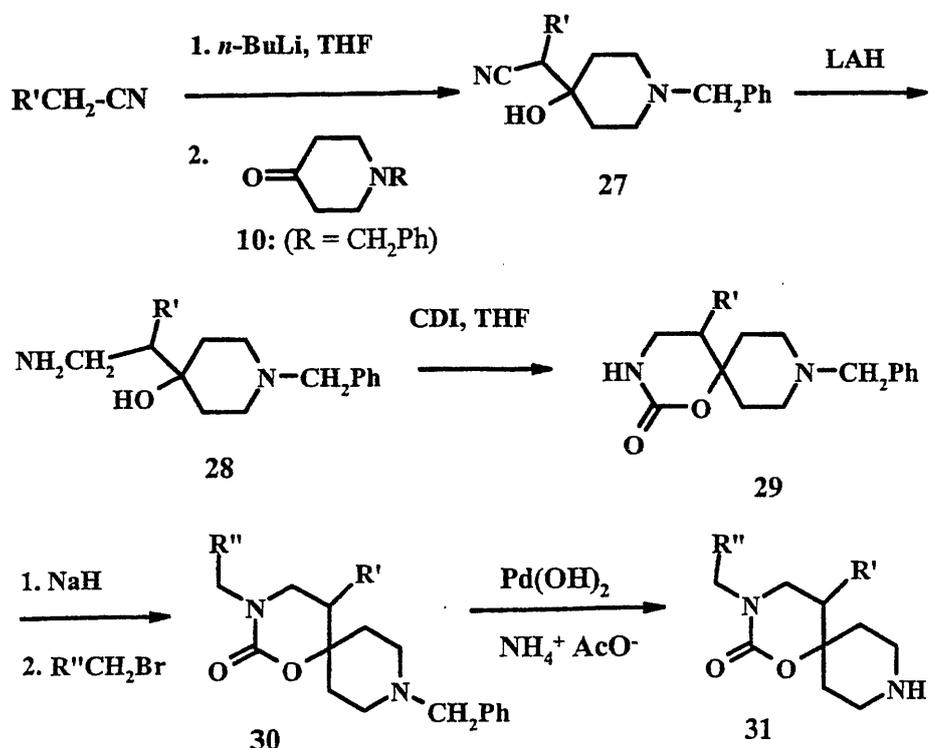
得られたエキソ環状オレフィン 23 (R = CH<sub>2</sub>Ph) は、温和な条件下で、相対的に、水素化に抵抗性であり、ベンジル保護基の選択的な除去が可能であって、23 (R = H) を与え、これは、スキーム 1 および 2 中で先に記載したような還元的アミノ化により、式 26 の化合物に変換することができる。高压水素化分解 (1000 psi) により、エキソ - オレフィンが還元され、同様にベンジル保護基も除去されて、24 が得られ、それは、先に記載されたように、ピペリジン 26 に変換された。

【 0 1 2 4 】

【 化 2 7 】

20

スキーム 5



30

40

【 0 1 2 5 】

ニトリルのアシル化およびアルキル化は、ニトリルを強塩基で脱プロトン化して、対応するニトリル安定化カルバニオンを生成することにより達成される。シアノカルバニオンを生成するのに有用な塩基として、リチウムジアルキルアミド、ヘキサメチルジシラザンナトリウム、水素化ナトリウムもしくはカリウムまたはカリウムアミドが挙げられる。反応は、THF、DME またはジオキサンのような極性非プロトン性溶媒中で行われる。反応は、-20 ~ -78 で行われる。N - ベンジルピペリジン - 4 - オン 10 (R = CH<sub>2</sub>Ph) 化合物を、ペンタンニトリル由来のカルバニオンに付加することにより、ヒ

50

ドロキシニトリル 27 が得られた (J. March, Adv. Organic Chemistry, John Wiley & Sons, New York, 1992, p. 468-474; S. Arseniyadisら、Org. Reactions 1984 31: 1-364; H. O. House, Modern Synthetic Reactions, Benjamin Inc, Menlo Park, CA 1972, p. 546-550)。

## 【0126】

ヒドロキシニトリルは、金属水素化物還元剤でアミノアルコールに変換することができる (R. C. Larock, Comprehensive Organic Transformations, Verlag Chemie, New York, NY 1989, p. 993参照)。ニトリルの還元には好適な金属水素化物として、ジボラン - THF 錯体、水素化リチウムアルミニウムおよび水素化ジイソブチルアルミニウムが挙げられる。ジボラン還元は、非プロトン性溶媒、特に THF 中で行われる。水素化リチウムアルミニウム還元は、THF またはジエチルエーテル中で行うことができる。DIBAL 還元は、トルエンまたは THF 中で行われる。DIBAL は、トルエン溶液として入手可能である。

10

## 【0127】

アミノアルコール 30 をホスゲンまたはホスゲン等価体 (例えば、カルボニルジイミダゾール) で分子内環化することにより、カーバメート 29 が得られる。反応は、非プロトン性溶媒中、トリアルキルアミン塩基の存在下に、0 ~ 100 の範囲の温度で行われる。

## 【0128】

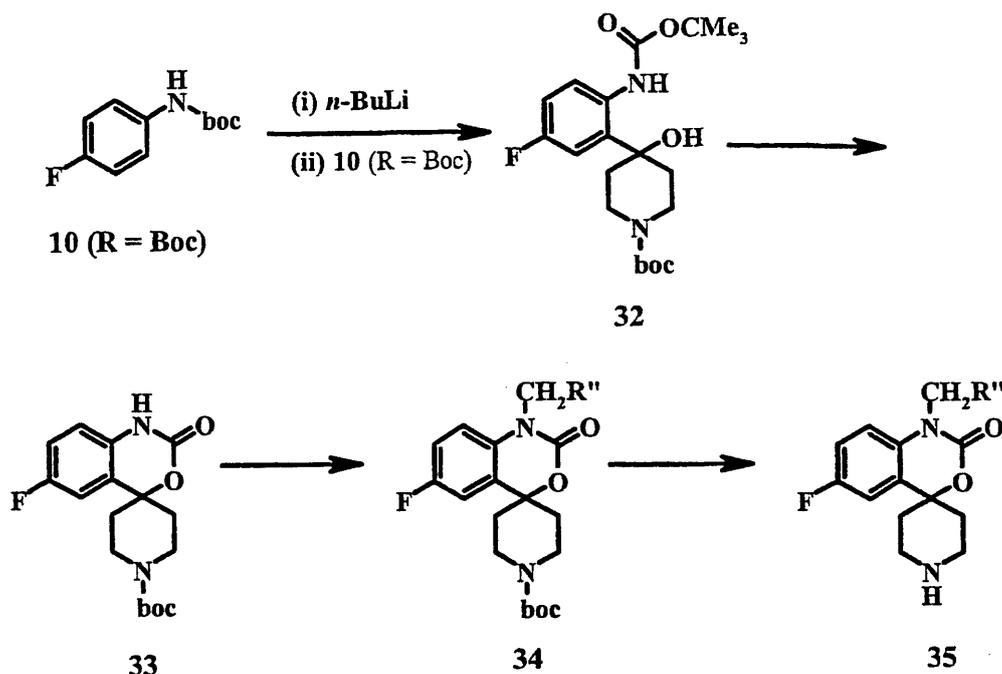
N-アルキル化、ピペリジニル窒素の脱保護、および適切に N-誘導体化 4-オキソピペリジンとの還元的アルキル化を含む、本発明の 1-オキサ-3,9-ジアザ-スピロ[5.5]ウンデカン-2-オン化合物の合成の残りは、1-オキサ-3,8-ジアザ-スピロ[4.5]デカン-2-オンについてスキーム 1 および 2 に概括されたものと類似なプロセスを用いて行われる。

20

## 【0129】

## 【化 28】

スキーム 6



30

40

## 【0130】

ベンゾ融合 1-オキサ-3,9-ジアザ-スピロ[5.5]ウンデカン-2-オン化合物は、金属化された -アミノアルコキシカルボニルアリアル化合物 10 を適切に N-誘導体化された 4-オキソ-ピペリジンで処理することにより調製される (スキーム 6)。

50

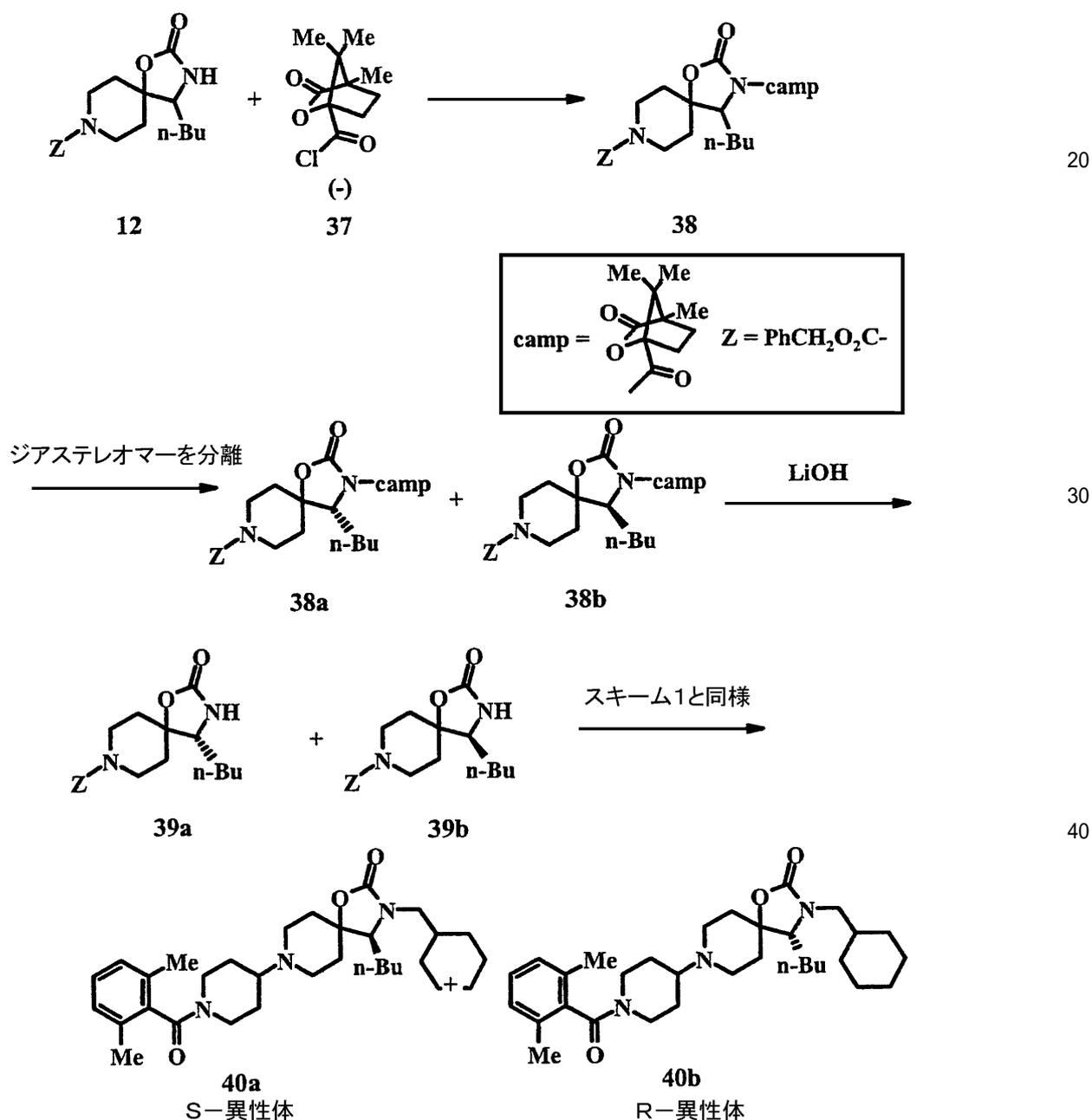
アミノアルコキシカルボニル基は、ヘテロ原子に隣接するアリール環の金属化を位置特異的に方向付けて（アミノアシルアリール化合物の類似のオルト金属化について、H. Takai et al., Chem. Pharm. Bull. 1985 33 (3): 1129-39; W. Fuhrer and H. W. Geschwend, J. Org. Chem. 1979 44: 113-36参照）、中間体アルコキシカルボニルアミノアルコール化合物を与え、これは自然に環化して、4,4-二置換1,4-ジヒドロ-ベンゾ[d][1,3]オキサジン-2-オン33を与える。N-アルキル化、ピペリジニル窒素の脱保護、および適切にN-誘導体化4-オキソピペリジン10との還元的アルキル化を含む、本発明のベンゾ融合1-オキサ-3,9-ジアザ-スピロ[5.5]ウンデカン-2-オン化合物の合成の残りは、1-オキサ-3,8-ジアザ-スピロ[4.5]デカン-2-オンについてスキーム1および2に概括されたものと類似なプロセスを用いて行われる。

10

【0131】

【化29】

スキーム7



20

30

40

【0132】

50

4 - ブチル - 2 - オキソ - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 8 - カルボン酸ベンジルエステル ( 1 2 ) は、不斉炭素を有しており、従って、2つの鏡像異性体の混合物である。ジアステレオマーの分離は、12を( - ) - カンファー酸でアシル化し、異なる物性を示し且つシリカゲルカラムクロマトグラフィー、分別結晶化および高圧液体クロマトグラフィーを含む慣用の手段により分離し得る、得られたジアステレオマー38aおよび38bを分離することにより達成された(スキーム7)。個々のジアステレオマーカンファー酸アミドは、水酸化リチウムで加水分解すると、39aおよび39bを与えるが、これは、先に記載のように行った。

#### 【0133】

本発明の化合物は、広範囲の経口投与の用量形態および担体に処方することができる。10  
経口投与は、錠剤、コーティング錠、糖衣錠、硬ゼラチンおよび軟ゼラチンカプセル剤、液剤、乳濁剤、シロップ剤または懸濁剤の形態であることができる。本発明の化合物は、他の投与経路のうち、連続的(経静脈点滴)局所非経口、筋肉内、経静脈、皮下、経皮(透過促進剤を含み得る)、口内、経鼻、吸入および坐剤投与を含む投与の他の形態により投与されたときに、有効である。投与の好ましい方法は、一般に、苦痛の程度および活性成分に対する患者の応答に従って調整することができる、便利な一日投薬計画を用いる経口である。

#### 【0134】

本発明の化合物、ならびにそれらの薬学的に使用可能な塩は、1種以上の慣用の賦形剤、担体、または希釈剤と一緒に、医薬組成物の形態および単位投薬形態にすることが20  
できる。医薬組成物および単位投薬形態は、慣用の成分を慣用の比率で、他の活性化合物または活性成分を含むか、または含まず、単位投薬形態は、採用された意図する1日当たりの用量範囲に応じた適切な有効量の活性成分を含んでもよい。医薬組成物は、固体、例えば、錠剤もしくは充填カプセル剤、半固体、散剤、徐放性製剤、または液体、例えば液剤、懸濁剤、乳剤、エリキシル剤もしくは経口用の充填カプセル剤、あるいは直腸または腔内投与用の坐剤の形態で、または非経口的に使用するための無菌注射溶液の形態で使用できる。典型的な製剤は、約5%~約95%の活性化合物(w/w)を含む。用語「製剤」または「投与形態」は、活性化合物の固体または液体処方物の双方を包含することを意図しており、当業者は、活性成分が対象臓器または組織および所望の用量および薬物動態学的パラメーターに応じて異なる製剤で存在することができることを認識するであろう30  
。

#### 【0135】

本明細書中で使用される、用語「賦形剤」とは、一般的に安全で、無毒であり、かつ生物学的にもその他の面においても有害ではない、医薬組成物の調製において有用な化合物を意味し、獣医学的使用にもヒトにおける医薬的使用にも許容されうる賦形剤を包含する。本明細書中で使用される、用語「賦形剤」とは、1個のそのような賦形剤、および複数個のそのような賦形剤の両方を含む。

#### 【0136】

固体形態の製剤は、散剤、錠剤、丸剤、カプセル剤、カシェ剤、坐剤および分散性顆粒剤を含む。固体担体は、希釈剤、着香剤、可溶化剤、潤滑剤、懸濁化剤、結合剤、保存剤40  
、錠剤崩壊剤またはカプセル封入材料としても作用し得る1種以上の物質であってよい。散剤では、担体は一般的に細かく分割した固体であり、それは細かく分割した活性成分との混合物である。錠剤では、活性成分は一般的に、必要な結合能力を有する担体と適切な比率で混合され、所望の形状および大きさに圧縮される。適切な担体としては、炭酸マグネシウム、ステアリン酸マグネシウム、タルク、糖、ラクトース、ペクチン、デキストリン、デンプン、ゼラチン、トラガカント、メチルセルロース、カルボキシメチルセルロースナトリウム、低融点ワックス、ココアバター等が挙げられるが、これらに限定されない。固体形態製剤は、活性成分に加えて、着色剤、香料、安定化剤、緩衝剤、人工または天然甘味料、分散剤、増粘剤、可溶化剤等を含んでいてもよい。

#### 【0137】

経口投与に適切な他の形態は、乳剤、シロップ剤、エリキシル剤、水性液剤、水性懸濁剤を包含する液体処方物を含む。これらは、使用の直前に液体形態製剤に変換する固体形態製剤を含む。乳剤は、溶液中で、例えばプロピレングリコール水溶液中で調製されてもよく、また乳化剤、例えばレシチン、ソルピタンモノオレートまたはアカシアを含んでいてもよい。水性液剤は、活性成分を水に溶解させ、適切な着色剤、香料、安定化剤および増粘剤を加えることにより調製することができる。水性懸濁剤は、細かく分割した活性成分を水中に、粘性物質、例えば天然または合成ガム、樹脂、メチルセルロース、カルボキシメチルセルロースナトリウム、およびその他の周知の懸濁化剤で分散させることにより、調製することができる。

**【0138】**

本発明の化合物は、非経口投与（例えば、注射による、例えばボラス注射または持続注入）用に製剤化してもよく、アンプル剤、予め充填した注射器、小容量注入剤中の単位投薬形態で、または保存剤を加えた繰り返し投薬用容器として存在してもよい。組成物は、油性または水性ビヒクル中の、懸濁剤、液剤、または乳剤、例えば、水性ポリエチレングリコール中の液剤のような形態を取ってもよい。油性または非水性担体、希釈剤、溶媒またはビヒクルの例として、プロピレングリコール、ポリエチレングリコール、植物油（例えばオリーブ油）、および注射用有機エステル（例えばオレイン酸エチル）が挙げられ、処方用助剤、例えば保存剤、湿潤剤、乳化剤または懸濁化剤、安定化剤および/または分散剤を含んでもよい。あるいは、活性成分は、無菌固体の無菌的単離により、または溶液から凍結乾燥により得た粉末形態であってもよく、使用前に、適切なビヒクル、例えば発熱物質を含まない滅菌水により構成される。

**【0139】**

本発明の化合物は、表皮への局所投与用に、軟膏剤、クリーム剤またはローション剤として、または経皮パッチ剤として製剤化してもよい。軟膏剤およびクリーム剤は、例えば適切な増粘剤および/またはゲル化剤を加えた水性または油性基剤で製剤化してもよい。ローション剤は、水性または油性基剤で製剤化してもよく、一般的に1種以上の乳化剤、安定化剤、分散剤、懸濁化剤、増粘剤または着色剤をも含む。口腔中の局所投与に適切な製剤は、着香した基剤、通常はスクロースおよびアカシアまたはトラガカント中に活性成分を含むロゼンジ；不活性基剤、例えばゼラチンおよびグリセリンまたはスクロースおよびアカシア中に活性剤を含む香錠；ならびに適切な液体担体中に活性成分を含むマウスウォッシュ剤を含む。

**【0140】**

本発明の化合物は、坐剤として投与されるように処方してもよい。低融点ワックス、例えば脂肪酸グリセリドまたはココアバターの混合物をまず融解させ、活性化合物を例えば攪拌により均質に分散させる。次いで、溶融した均質な混合物を慣用の大きさの型に流し込み、冷却させ、固化させる。

**【0141】**

本発明の化合物は、腔内投与用に製剤化してもよい。活性成分に加えてそのような担体を含む、ペッサリー、タンポン、クリーム剤、ゲル剤、ペースト剤、フォーム剤またはスプレー剤がこの分野で適切であることが知られている。

**【0142】**

本化合物は、鼻内投与用に製剤化することができる。慣用の手段、例えばドロPPER、ピペットまたはスプレーにより、液剤または懸濁剤を鼻腔に直接適用する。処方物は、単回または複数回投薬形態で提供されてもよい。後者のドロPPERまたはピペットの場合、患者が、適切な予め決められた量の液剤または懸濁剤を投与することにより達成される。スプレーの場合、これは、例えば計量噴霧スプレーポンプにより達成することができる。

**【0143】**

本発明の化合物は、鼻内投与を含む、エアロゾル投与用、特に呼吸管投与用に製剤化してもよい。化合物は一般的に、例えば5ミクロン以下のオーダーの小さな粒子径を有する。そのような粒子径は、この分野で公知の手段、例えば微粉化により得てもよい。活性成

10

20

30

40

50

分は、クロロフルオロカーボン（CFC）、例えばジクロロジフルオロメタン、トリクロロフルオロメタンもしくはジクロロテトラフルオロエタン、または二酸化炭素あるいは他の適切なガスなどの適切な噴射剤を含む加圧容器で提供される。エアロゾルは、レシチンなどの界面活性剤をも適宜含み得る。投薬量は、計量バルブにより制御してもよい。あるいは、活性成分は、乾燥散剤、例えば適切な粉末基剤、例えばラクトース、デンプン、デンプン誘導體（例えばヒドロキシプロピルメチルセルロース）、およびポリビニルピロリドン（PVP）中の化合物の粉末混合物の形態で与えられてもよい。粉末担体は、鼻腔内でゲルを形成する。粉末組成物は、単位投薬形態、例えばゼラチンのカプセルもしくはカートリッジまたはプリスターパックで存在してもよく、そこから粉末を吸入器により投与してもよい。

10

**【0144】**

所望の場合、製剤は、活性成分を、徐放または制御放出投与するために適合された腸溶コーティングを使用して製造することができる。例えば、本発明の化合物は、経皮または皮下薬物送達デバイスにおいて処方することができる。これらの送達システムは、化合物の徐放が必要な場合および処置計画での患者のコンプライアンスが極めて重要な場合に有利である。経皮送達システム中の化合物は、しばしば皮膚に接着する固体支持体に付着される。目的の化合物は、浸透促進剤、例えば、エイゾン（1-ドデシルアザ-シクロヘプタン-2-オン）と組み合わせることもできる。徐放送達システムは、手術または注入により皮下層中に挿入される。皮下インプラントは、脂溶性の膜、例えば、シリコーンゴムまたは生物分解性ポリマー、例えばポリ乳酸中に本化合物を封入している。

20

**【0145】**

薬学的担体、希釈剤および賦形剤と共に、好適な処方物は、Remington: The Science and Practice of Pharmacy 1995, E.W. Martin編、Mack Publishing Company, 19th edition, Easton, Pennsylvaniaに記載されている。熟練した製剤科学者であれば、本明細書の教示内の処方物を変更して、本発明の組成物を不安定にすることなくあるいはそれらの治療活性を損なうことなく、特定の投与経路用の多くの処方物を提供することができる。

**【0146】**

本発明の化合物を水や他の媒体中でより溶解性にするためにそれらを変性することは、例えば、この分野での通常の技術の十分範囲内である少しの変性（塩形成、エステル化など）により容易に達成される。患者における最大の有益な効果のために本化合物の薬物動態を管理する目的で、特定の化合物の投与経路や投薬計画を変更することも、この分野での通常の技術の十分範囲内である。

30

**【0147】**

本明細書中で使用される、用語「治療的に有効な量」は、個人において疾患の症状を減少させるために必要な量を意味する。用量は、各々の特定のケースにおいて、個々の必要に対して調整される。用量は、多くのファクター、例えば処置すべき疾患の重度、患者の年齢および一般的な健康状態、患者が処置されている他の医薬、投与の経路および形態、関与する医師の選択および経験に応じて、広い限度内で変化することができる。経口投与に対しては、約0.01~100 mg/kg体重/日の間の一日用量が、単剤治療および/または併用治療において適切である。好ましい一日用量は、約0.1~約500 mg/kg体重、より好ましくは0.1~約100 mg/kg体重、最も好ましくは1.0~約10 mg/kg体重である。したがって、70 kgの人間に対する投与については、用量範囲は、約7 mg~0.7 g/日である。一日用量は、単回投与として、あるいは分割投与で、典型的には、一日あたり1~5回投与の間で投与することができる。一般に、処置は、化合物の最適用量より少ない、より少量の投与で開始される。その後、個々の患者に対する最適な効果に達するまで、投与量は少量の増分ずつ増加させる。本明細書に記載の疾患の処置における当業者であれば、過度の実験をせずに、個人の知識、経験および本願の開示により、所与の疾患および患者に対する本発明の化合物の治療的に有効な量を確定することができる。

40

**【0148】**

本発明の実施態様において、活性化合物または塩は、他の抗ウイルス剤、例えばヌクレ

50

オシド逆転写酵素阻害剤、もう一つのヌクレオシド逆転写酵素阻害剤またはHIVプロテアーゼ阻害剤と組み合わせて投与することができる。活性化合物またはその誘導体もしくは塩が他の抗ウイルス剤と組み合わせて投与される場合、活性は親化合物よりも増大し得る。処置が併用治療である場合、その投与は、ヌクレオシド誘導体の投与に関して、同時または逐次的であり得る。本明細書中で使用される、「併用投与」は、したがって、薬剤を同時にまたは異なるときに投与することを含む。2以上の薬剤の併用投与は、2以上の活性成分を含む単一処方物により、あるいは単一活性剤の2以上の投与形態の実質的に同時の投与により達成することができる。

**【0149】**

本明細書中での処置への参照は、存在する状態の処置と共に、予防にまで及ぶものであり、動物の処置は、人間ならびに他の動物の処置を含む。さらに、本明細書中で使用される、HIV感染の処置は、また、HIV感染に伴うまたはそれが媒介する疾患または病態あるいはその臨床的な症状の治療または予防を含む。

10

**【0150】**

医薬製剤は、単位投薬形態であることが好ましい。そのような形態では、製剤は、適量の活性成分を含む単位投薬量に再分割されている。単位投薬形態は、包装された製剤であることができ、その包装は、個別量の製剤、例えばパック化錠剤、カプセル剤、およびバイアルまたはアンプル中の粉末を含む。また、単位投薬形態は、それ自体が、カプセル剤、錠剤、カシエ剤、またはロゼンジであることができ、あるいは適当な数の、包装形態にあるこれらのいずれかであることができる。

20

**【0151】**

本発明の化合物は、以下に示され記載される例示的な合成反応スキームに記述される種々の方法により製造することができる。これらの化合物を調製する際に使用される出発原料および試薬は、アルドリッチケミカル社 (Aldrich Chemical Co.) のような商業的な供給元から入手されるか、またはFieser and Fieser's Reagents for Organic Synthesis ; Wiley & Sons: New York, Volumes 1-21 ; R. C. LaRock, Comprehensive Organic Transformations, 2nd edition Wiley-VCH, New York 1999; Comprehensive Organic Synthesis, B. Trost and I. Fleming (Eds.) vol. 1-9 Pergamon, Oxford, 1991; Comprehensive Heterocyclic Chemistry, A. R. Katritzky and C. W. Rees (Eds) Pergamon, Oxford 1984, vol. 1-9; Comprehensive Heterocyclic Chemistry II, A. R. Katritzky and C. W. Rees (Eds) Pergamon, Oxford 1996, vol. 1-11; および Organic Reactions, Wiley & Sons: New York, 1991, Volumes 1-40のような文献に記述された手順に従い当業者に既知の方法によって調製される。以下の合成反応スキームは、本発明の化合物が合成できるいくつかの方法を単に例示するものにすぎず、様々な修飾がこれらの合成反応スキームに施されてもよく、それらは、本願に含まれている開示を参照すると、当業者に示唆されるであろう。

30

**【0152】**

合成反応スキームの出発材料および中間体は、ろ過、蒸留、結晶化、クロマトグラフィー等を含むが、これらに限定されない従来の技術を使用して、所望により、単離し、精製することができる。そのような材料は、物理定数およびスペクトルデータを含む従来の手段を使用して特徴付けることができる。

40

**【0153】**

別に特記されない限り、本明細書に記載の反応は、好ましくは、不活性雰囲気下に、大気圧で、約 - 78 ~ 約 150、より好ましくは約 0 ~ 約 125、最も好ましく且つ簡便にはおよそ室温 (周囲温度)、例えば約 20 で行われる。

**【0154】**

以下のスキーム中のいくつかの化合物は、一般的な置換基と共に描かれている ; しかしながら、当業者は、R基の性質が変化して本発明で考慮されている種々の化合物を与えるということを直ちに理解するであろう。また、反応条件は例示的であり、代替条件は周知である。以下の実施例 (後述) は、当業者が本発明をより明確に理解し、実施することが

50

できるようにするために提供される。それらは、本発明の範囲を限定するものではなく、単にそれを例示し、代表するものであると考えるべきである。

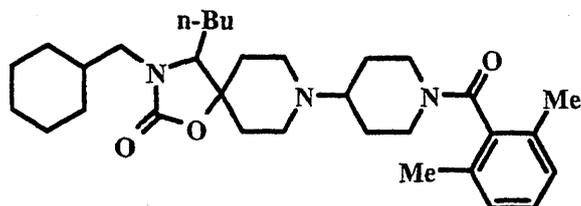
【0155】

実施例 1

4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ( I - 1 )

【0156】

【化30】



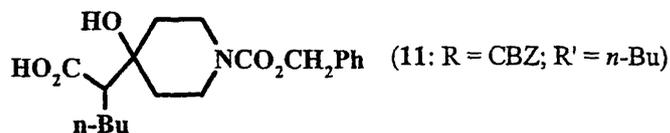
10

【0157】

工程 1 : 4 - ( 1 - カルボキシ - ペンチル ) - 4 - ヒドロキシ - ピペリジン - 1 - カルボン酸ベンジルエステル

【0158】

【化31】



20

【0159】

無水 THF 90 mL 中のジイソプロピルアミン 15 mL ( 124 mmol ) の溶液に、n - ブチルリチウム ( ヘキサン中 2 . 5 M ) 45 mL ( 113 mmol ) を - 40 で滴下により加えた。反応混合物を 0 に温めた。無水 THF 60 mL 中のヘキサン酸 6 . 7 mL ( 62 . 1 mmol ) の溶液を、滴下により加えた。反応混合物を - 20 で更に 20 分間攪拌した。反応混合物を - 78 に冷却した。無水 THF 60 mL 中のベンジル 4 - オキシ - 1 - ピペリジン - カルボキシレート 15 g ( 64 . 3 mmol ) の溶液を、滴下により加えた。反応混合物を 18 時間かけてゆっくりと室温に温めた。反応物を水 25 mL を加えてクエンチした。混合物を 6 N HCl で pH 2 に酸性化した。水層を EtOAc で 3 回抽出した。合わせた有機相を硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下で蒸発した。トルエンを明黄色の油状物に加え、減圧下で蒸発して、4 - ( 1 - カルボキシ - ペンチル ) - 4 - ヒドロキシ - ピペリジン - 1 - カルボン酸ベンジルエステル 21 . 5 g ( 99 % ) を得た :  $m/s [M]^+ = 350$ 。

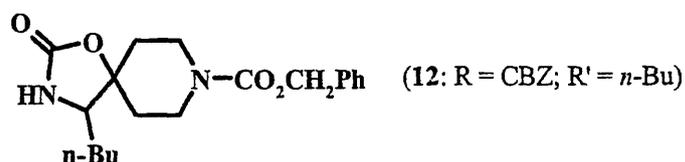
30

【0160】

工程 2 : 4 - ブチル - 2 - オキシ - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 8 - カルボン酸ベンジルエステル

【0161】

【化32】



40

【0162】

50

トルエン 500 ml 中の 4 - ( 1 - カルボキシ - ペンチル ) - 4 - ヒドロキシ - ピペリジン - 1 - カルボン酸ベンジルエステル 27 g ( 61.5 mmol ) の溶液に、TEA 20.4 mL ( 68.5 mmol ) およびジフェニルホスホリルアジド 14.8 mL ( 68.5 mmol ) を順次加えた。反応混合物を窒素雰囲気下で 18 時間還流した。反応混合物を室温に冷却し、減圧下で蒸発した。残渣を酢酸エチルに溶解した。混合物を 1 N HCl で 2 回、飽和重炭酸ナトリウムで 2 回、ブラインで 1 回洗浄した。有機相を硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下で蒸発した。残渣をシリカゲルのフラッシュクロマトグラフィー ( 1 : 5 EtOAc : DCM ) により精製して、4 - ブチル - 2 - オキソ - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 8 - カルボン酸ベンジルエステル 16.2 g ( 75% ) を得た :  $ms [ M ] ^ + = 347$ 。

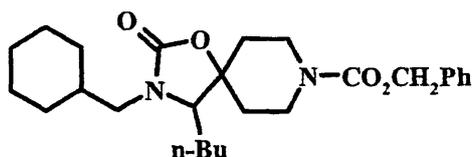
10

【 0 1 6 3 】

工程 3 : 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 2 - オキソ - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザスピロ [ 4 . 5 ] デカン - 8 - カルボン酸ベンジルエステル

【 0 1 6 4 】

【 化 3 3 】

(13: R = CBZ; R' = n-Bu; R'' = c-C<sub>5</sub>H<sub>11</sub>)

20

【 0 1 6 5 】

DMF 50 mL 中の 4 - ブチル - 2 - オキソ - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 8 - カルボン酸ベンジルエステル 5.0 g ( 14.4 mmol ) の溶液に、水酸化ナトリウム 994 mg ( 21.6 mmol、鉱油中 60% 分散 ) を加えた。反応混合物を 5 分間攪拌し、次にシクロヘキシルメチルプロミド 2.2 mL ( 15.8 mmol ) を加えた。反応混合物を窒素雰囲気下で 18 時間攪拌した。反応混合物を 70 °C に 3 時間加熱した。反応混合物を室温に冷却し、EtOAc 500 mL で希釈し、水で 2 回、ブラインで 1 回洗浄した。有機物を硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下で蒸発した。残渣を勾配溶離 ( 10% ~ 15% EtOAc / DCM ) を利用したシリカゲルのフラッシュクロマトグラフィーにより精製して、4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 2 - オキソ - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 8 - カルボン酸ベンジルエステル 4.1 g ( 65% ) を得た :  $ms [ M ] ^ + = 443$ 。

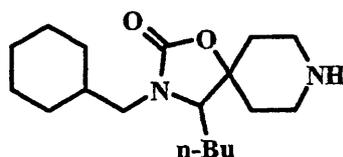
30

【 0 1 6 6 】

工程 4 : 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン

【 0 1 6 7 】

【 化 3 4 】

(14: R' = n-Bu; R'' = c-C<sub>5</sub>H<sub>11</sub>)

40

【 0 1 6 8 】

パラジウム担持活性炭 ( 10 mol% ; 10 重量%、乾燥塩基、Degussa 型 ) を、4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 2 - オキソ - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 8 - カルボン酸ベンジルエステル 2.07 g ( 4.7 mmol ) および EtO

50

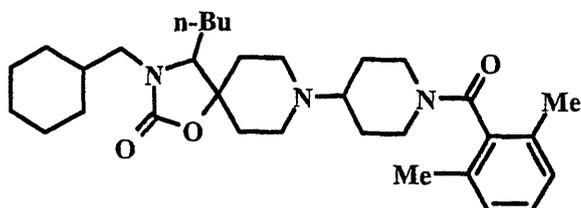
H 50 mLの溶液中に懸濁した。反応混合物を水素雰囲気下で18時間撹拌した。溶液をセライト（登録商標）のパッドで濾過して触媒を除去した。EtOHを減圧下で蒸発して、4-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-1-オキサ-3,8-ジアザ-スピロ[4.5]デカン-2-オン1.4g(95%)を得た： $m_s[M]^+ = 309$ 。

【0169】

工程5：4-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-8-[1-(2,6-ジメチル-ベンゾイル)-ピペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,8-ジアザ-スピロ[4.5]デカン-2-オン

【0170】

【化35】



10

【0171】

ジクロロエタン30mL中の14(R=n-Bu; R''=c-C<sub>5</sub>H<sub>11</sub>)の0.75g(2.4mmol)および15の0.59g(2.55mmol)の溶液に、チタン(IV)イソプロポキシド1.0mL(3.4mmol)を加えた。反応混合物を室温で撹拌した。16時間後、トリアセトキシ水素化ホウ素ナトリウム0.77g(3.85mmol)を加え、室温で撹拌を続けた。4時間後、セライト（登録商標）および2N NaOH 15mLを加えた。混合物を室温で撹拌した。0.5時間後、セライト（登録商標）を濾過し、ジクロロメタンで洗浄し、有機層を分離した。有機層をブラインで洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮した。残渣をフラッシュクロマトグラフィーにより精製し、勾配(50%酢酸エチル/ヘキサン、酢酸エチル、5%メチルアルコール/酢酸エチル/0.4%水酸化アンモニウム)を用いて溶離して、I-1の0.7g(56%)を白色の泡状物として得た。

20

【0172】

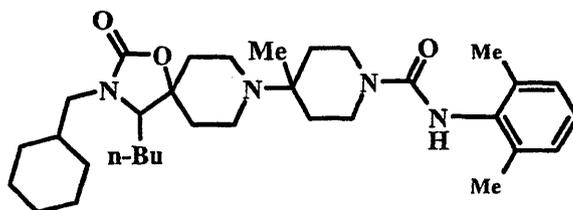
実施例2

4-(4-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-2-オキソ-1-オキサ-3,8-ジアザ-スピロ[4.5]デカ-8-イル)-4-メチル-ピペリジン-1-カルボン酸(2,6-ジメチル-フェニル)-アミド(I-80)

30

【0173】

【化36】



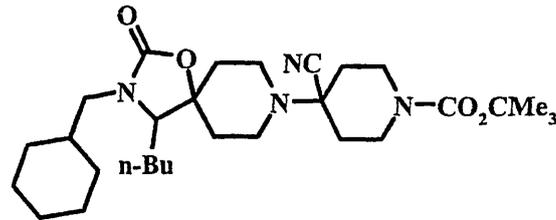
40

【0174】

工程1：4-(4-ブチル)-3-シクロヘキシルメチル-2-オキソ-1-オキサ-3,8-ジアザ-スピロ[4,5]デカ-8-イル)-4-シアノ-ピペリジン-1-カルボン酸tert-ブチルエステル(18:R=Boc; R'=n-Bu; R''=c-C<sub>5</sub>H<sub>11</sub>)

【0175】

## 【化37】



## 【0176】

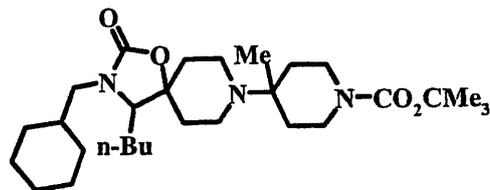
ジクロロメタン60 mL中の14 (R' = n-Bu; R'' = c-C<sub>5</sub>H<sub>11</sub>; 2.46 mmol) (10) の溶液に、N-Boc-4-ピペリドン (10: R = Boc; 515 mg; 2.58 mmol) を室温で加えた。攪拌反応物を窒素雰囲気下で30分間保持した。Ti(IV)(O-i-Pr)<sub>4</sub> (1 mL; 3.44 mmol) を反応物に加え、混合物を室温で12時間攪拌し、次に4時間還流した。反応混合物を室温に冷却し、ジエチルアルミニウム-シアニド (3.8 mL; 3.87 mmol) を加え、攪拌をさらに5日間続けた。反応混合物をジクロロメタン50 mLで希釈し、アルミニウム顆粒をセライト (登録商標) での濾過により除去できるまで、1N NaOH数滴を加えた。有機層を真空下で除去し、残渣をシリカゲルのフラッシュクロマトグラフィー (50% EtOAc / ヘキサン) で精製して、標記化合物 (933 mg; 理論値の78%) を得た。

## 【0177】

工程2: 4-(4-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-2-オキソ-1-オキサ-3,8-ジアザ-スピロ[4.5]デカ-8-イル)-4-メチル-ピペリジン-1-カルボン酸 tert-ブチルエステル (19: R = Boc; R' = n-Bu; R'' = c-C<sub>5</sub>H<sub>11</sub>)

## 【0178】

## 【化38】



## 【0179】

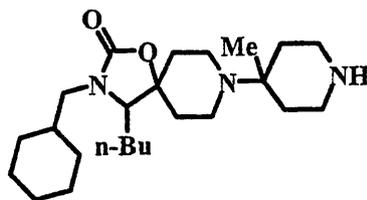
THF 25 mL中の4-(4-ブチル-(3-シクロヘキシルメチル-2-オキソ-1-オキサ-3,8-ジアザ-スピロ[4.5]デカ-8-イル)-4-シアノ-ピペリジン-1-カルボン酸 tert-ブチルエステル (18: R = Boc; R' = n-Bu; R'' = c-C<sub>5</sub>H<sub>11</sub>; 700 mg; 1.35 mmol) の溶液に、メチル-マグネシウム-ブロミド (1.3 mL; 4.06 mmol; Et<sub>2</sub>O中の3.0 M溶液) を窒素雰囲気下で室温にて加えた。反応混合物を24時間攪拌した。反応物を水およびEtOAc (1:1; 100 mL) を加えてクエンチし、セライト (登録商標) で濾過した。有機相を分離し、硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、溶媒を蒸発して、19 (R = Boc; R' = n-Bu; R'' = c-C<sub>5</sub>H<sub>11</sub>) (19b) の545 mg (79%) を得た: m s [M]<sup>+</sup> = 506。

## 【0180】

工程3: 4-ブチル-3-シクロヘキシル-メチル-8-(4-メチル-ピペリジン-4-イル)-1-オキサ-3,8-ジアザ-スピロ[4.5]デカン-2-オン 19b (R = n-Bu; R'' = c-C<sub>5</sub>H<sub>11</sub>)

## 【0181】

## 【化39】



## 【0182】

ジクロロメタン 20 mL 中の 4 - ( 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 2 - オキソ - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカ - 8 - イル ) - 4 - メチル - ピペリジン - 1 - カルボン酸 tert - ブチルエステル ( 19 a : R = n - Bu ; R ' = c - C<sub>5</sub>H<sub>11</sub> ; 545 mg ; 1.07 mmol ) の溶液に、TFA 1 mL を室温で加え、3 時間還流し、次に室温で 24 時間撹拌した。ジクロロメタン溶液を 1 N NaOH、水 ( 2 × 50 ml ) およびブライン ( 50 ml ) で洗浄した。有機層を分離し、硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、溶媒を蒸発して、19 b ( R = n - Bu ; R ' = c - C<sub>5</sub>H<sub>11</sub> ) の 300 mg ( 理論値の 80 % ) を得た ; m s [ M ] <sup>+</sup> = 406。

10

## 【0183】

工程 4 : 4 - ( 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 2 - オキソ - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカ - 8 - イル ) - 4 - メチル - ピペリジン - 1 - カルボン酸 - ( 2 , 6 - ジメチル - フェニル ) - アミド ( I - 80 )

20

## 【0184】

10 % DMF / ジクロロメタン 20 mL 中の 2 , 6 - ジメチル安息香酸 ( 333 mg、1.47 mmol )、HOBt ( 225 mg、1.66 mmol ) および PS - カルボジイミド ( 610 mg、1.96 mmol ) との混合物を、室温で撹拌した。16 時間後、DCM 20 mL 中の 19 b ( 400 mg、0.98 mmol ; R = n - Bu ; R ' = c - C<sub>5</sub>H<sub>11</sub> ) の溶液を加えた。反応混合物を室温で 48 時間撹拌した。得られた混合物をセライト ( 登録商標 ) で濾過し、10 % DMF / DCM で洗浄した。濾液を減圧下で蒸発乾固し、粗生成物をシリカゲルのフラッシュクロマトグラフィ ( 25 % MeOH / EtOAc ) により精製し、得られたアミンを HCl / Et<sub>2</sub>O を用いて対応する塩酸塩に変換して、I - 80 ( 34.5 mg ; 理論値の 6 % ) を得た ; m s [ M + H ] <sup>+</sup> = 538。

30

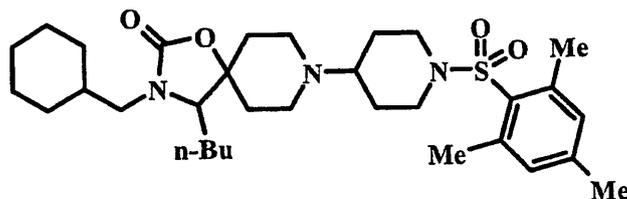
## 【0185】

## 実施例 3

8 - ( 1 - ベンゼンスルホニル - ピペリジン - 4 - イル ) - 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ( I - 71 )

## 【0186】

## 【化40】



40

## 【0187】

19 b ( R = n - Bu ; R ' = c - C<sub>5</sub>H<sub>11</sub> ; 1.0 g ; 2.24 mmol )、TEA ( 0.311 mL ; 0.226 g ; 2.24 mmol ) および Et<sub>2</sub>O 25 mL の溶液に、トルエンスルホニルクロリド 1.79 g ( 9.78 mmol ) を加えた。反応混合物を室温で 18 時間撹拌した。固体のトリエチルアンモニウムクロリドを濾過し、揮発性溶媒を真空下で蒸発した。残渣を EtOAc と 1 N NaOH に分配した。有機層を水およびブラインで洗浄

50

し、硫酸マグネシウムで乾燥し、蒸発して、I - 71を得た。粗生成物をシリカゲルのフラッシュクロマトグラフィーにより精製した。

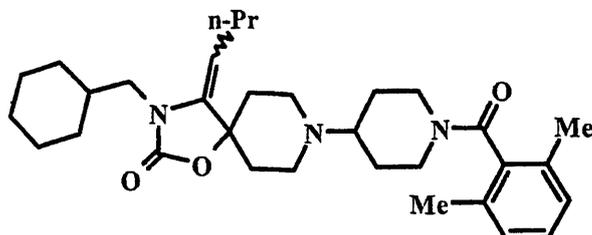
【0188】

実施例4

4 - ブチリデン - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザスピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ( I - 14 )

【0189】

【化41】



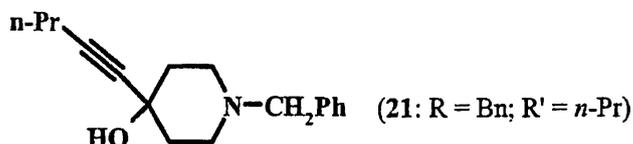
10

【0190】

工程1：1 - ベンジル - 4 - ペンタ - 1 - イニル - ピペリジン - 4 - オール

【0191】

【化42】



20

【0192】

THF 65 mL中の1 - ペンチン 5.47 g (80.3 mmol)の溶液に、n - ブチルリチウム 32.1 ml (80.3 mmol; ヘキサン中 2.5 M)を - 78 で加えた。添加が完了した後、反応混合物を0 に温め、1 - ベンジル - 4 - ピペリドン 8.44 g (44.6 mmol)の溶液およびTHF 40 mLを滴下により加えた。冷却浴を取り外し、反応混合物を周囲温度で撹拌した。17時間後、反応物を飽和アンモニウムクロリドを加えてクエンチし、EtOAcで希釈した。水相をEtOAcで2回抽出した。合わせた有機相をブラインで洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥し、蒸発して、赤みを帯びた金色の油状物を得た。粗生成物をシリカゲルのフラッシュクロマトグラフィー (EtOAc / ヘキサン 1 : 1 65 : 35)により精製した。明金色の油状物を硫酸ナトリウムで乾燥し、1 - ベンジル - 4 - ペンチニル - 4 - ピペリジノール 8.91 g (78%)を得た：ms (ESI) [M + H]<sup>+</sup> = 258。

30

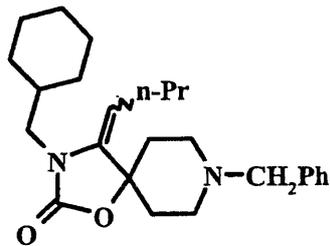
【0193】

工程2：8 - ベンジル - 4 - ブチリデン - 3 - シクロヘキシルメチル - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン

【0194】

40

## 【化43】

(23: R = Bn; R' = n-Pr; R'' = c-C<sub>5</sub>H<sub>11</sub>)

10

## 【0195】

トルエン25 mL中の21 (R = Bn; R' = n-Pr; 1.43 g (5.56 mmol)) の溶液に、カリウムt-アミラート9.8 mL (16.68 mmol; トルエン中1.7 M) を加えた。混合物を50 に加熱し、トルエン6 mL中のシクロヘキシルメチルイソシアナート851 mg (6.11 mmol) (J. Med. Chem. 1996-39:1157-1163) の溶液を加えた。反応物を70 で17時間加熱し、飽和アンモニウムクロリドでクエンチし、酢酸エチルで希釈した。水相をEtOAcで2回洗浄し、合わせた有機相をブラインで洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥し、蒸発して、黄色の油状物を得た。粗生成物をシリカゲルのフラッシュクロマトグラフィー (EtOAc / ヘキサン 25 : 75) により精製して、23 (R = Bn; R' = n-Pr; R'' = c-C<sub>5</sub>H<sub>11</sub>) の190 mg (9%) を不安定な明黄色の油状物として得た: ms (ESI) [M + H]<sup>+</sup> = 397。

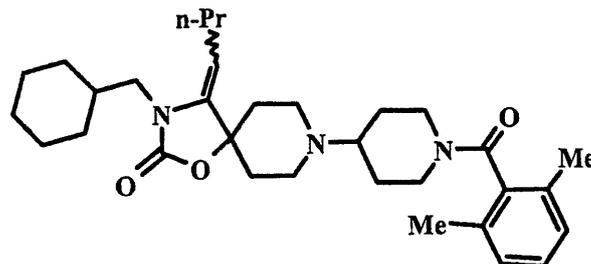
20

## 【0196】

工程3: 4 - ブチリデン - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [1 - (2, 6 - ジメチル - ベンゾイル) - ピペリジン - 4 - イル] - 1 - オキサ - 3, 8 - ジアザスピロ [4.5] デカン - 2 - オン (I - 14)

## 【0197】

## 【化44】



30

## 【0198】

23 (R = Bn; R' = n-Pr; R'' = c-C<sub>5</sub>H<sub>11</sub>) からのベンジル保護基の除去を、20% Pd(OH)<sub>2</sub>/C および EtOH の存在下で接触水素化分解により約40 psi で達成した。最終工程を実施例1の工程5の記載と同様に実施した。標記化合物 (I - 14) を明澄なガラス (3%) として得た: MS (ESI) m/z [M + H]<sup>+</sup> 522。

40

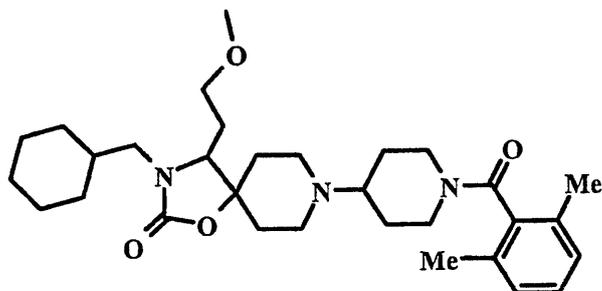
## 【0199】

## 実施例5

3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [1 - (2, 6 - ジメチル - ベンゾイル) - ピペリジン - 4 - イル] - 4 - (2 - メトキシ - エチル) - 1 - オキサ - 3, 8 - ジアザ - スピロ [4.5] デカン - 2 - オン (I - 12)

## 【0200】

## 【化45】



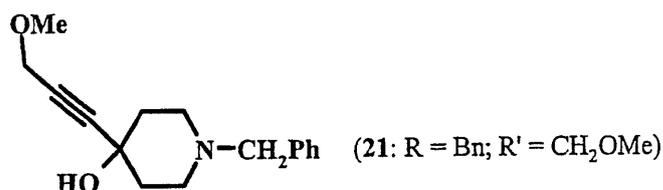
10

## 【0201】

工程1：1-ベンジル-4-(3-メトキシ-プロパ-1-イニル)-ピペリジン-4-オール

## 【0202】

## 【化46】



20

## 【0203】

THF 50 mL中の3-メトキシプロピン 4.67 g (66.6 mmol)の溶液に、n-ブチルリチウム 26.7 mL (66.6 mmol; ヘキサン中 2.5 M)を -78 で加えた。添加が完了した後、反応混合物を 0 に温め、1-ベンジル-4-ピペリドン 7.01 g (37.0 mmol) および THF 35 mLの溶液を滴下により加えた。冷却浴を取り外し、反応混合物を周囲温度で撹拌した。18時間後、反応物を飽和アンモニウムクロリドでクエンチし、水および EtOAc で希釈した。水相を EtOAc で洗浄し、合わせた有機相を水およびブラインで順次洗浄した。EtOAc を硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、真空下で蒸発して、赤みを帯びた金色の油状物を得た。粗生成物を EtOAc / ヘキサン (8 : 2) で溶離するシリカゲルのフラッシュクロマトグラフィーにより精製した。金色の油状物を乾燥して、21 (R = Bn; R' = CH<sub>2</sub>OMe) の 8.30 g (86%) を得た : ms (ESI) [M + H]<sup>+</sup> = 260。

30

## 【0204】

工程2：8-ベンジル-3-シクロヘキシルメチル-4-[2-メトキシ-エタ-(Z)-イリデン]-1-オキサ-3,8-ジアザ-スピロ[4.5]デカン-2-オン

## 【0205】

トルエン 10 mL中に溶解した 21 (R = Bn; R' = CH<sub>2</sub>OMe) の 220 mg (0.85 mmol) の溶液に、カリウムt-アミラート (1.88 mmol; トルエン中 1.7 M) 1.2 mLを加えた。混合物を 75 に加熱し、トルエン 3 mL中のシクロヘキシルメチルイソシアナート (22 : R = c-C<sub>5</sub>H<sub>11</sub>; 186 mg; 1.88 mmol) の溶液を加えた。反応物を 75 で 17時間加熱し、水でクエンチし、酢酸エチルで希釈した。相を分離し、水相を EtOAc で 2回洗浄した。合わせた有機相をブラインで洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、真空下で蒸発して、金色の油状物を得た。粗生成物をシリカゲルのフラッシュクロマトグラフィーにより精製して、EtOAc / ヘキサン (1 : 1 7 : 3) 勾配で溶離して、23 (R = Bn; R' = CH<sub>2</sub>OMe; R'' = c-C<sub>5</sub>H<sub>11</sub>) の 100 mg (29%) を明黄色の油状物として得た : ms (ESI) [M + H]<sup>+</sup> = 399。

40

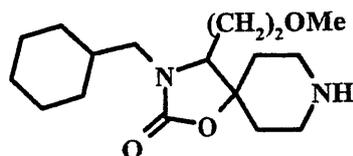
## 【0206】

工程3：3-シクロヘキシルメチル-4-(2-メトキシ-エチル)-1-オキサ-3,8-ジアザ-スピロ[4.5]デカン-2-オン

50

【0207】

【化47】

(24: R' = CH<sub>2</sub>OMe; R'' = *c*-C<sub>5</sub>H<sub>11</sub>)

【0208】

10

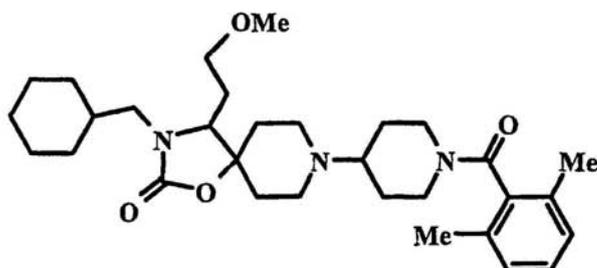
EtOH 15 mL中の21 (R = Bn; R' = CH<sub>2</sub>OMe)の500 mg (1.25 mmol)の溶液に、20% Pd(OH)<sub>2</sub>担持炭200 mgおよびHClO<sub>4</sub> 5滴を加えた。混合物をスチール反応炉 (steel reactor bomb) の中で水素の1000 psiまで加圧し、周囲温度で17時間撹拌した。反応物をセライト (登録商標) で濾過し、フィルターケーキをEtOHで洗浄した。濾液を真空下で蒸発し、残渣を1M NaOHとEtOAcに分配した。有機相を水およびブラインで順次洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥し、真空下で蒸発して、24 (R' = CH<sub>2</sub>OMe; R'' = *c*-C<sub>5</sub>H<sub>11</sub>)の268 mg (理論値の69%)を黄色の油状物として得た: ms (ESI) [M+H]<sup>+</sup> = 311。

【0209】

工程4: 3-シクロヘキシルメチル-8-[1-(2,6-ジメチル-ベンゾイル)-ピペリジン-4-イル]-4-(2-メトキシ-エチル)-1-オキサ-3,8-ジアザ-スピロ[4.5]デカン-2-オン 20

【0210】

【化48】

(25: R' = CH<sub>2</sub>OMe; R'' = *c*-C<sub>5</sub>H<sub>11</sub>; R''' = 2,6-ジ-Me-ベンゾイル)

30

【0211】

還元的アミノ化を実施例1の工程5の記載と同様に実施した。粗生成物をメチレンクロリド/エタノール(45:2 45:4)の勾配で溶離するフラッシュクロマトグラフィーにより精製して、I-12の46 mg (理論値の10%)を明澄なガラスとして得た: ms (ESI) (M+H)<sup>+</sup> = 526。

【0212】

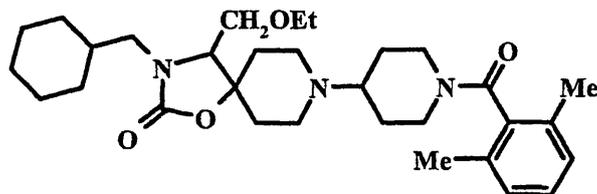
40

実施例6

3-シクロヘキシルメチル-8-[1-(2,6-ジメチル-ベンゾイル)-ピペリジン-4-イル]-4-エトキシメチル-1-オキサ-3,8-ジアザ-スピロ[4.5]デカン-2-オン (I-11)

【0213】

## 【化49】



## 【0214】

工程1：8-ベンジル-3-シクロヘキシルメチル-4-メチレン-1-オキサ-3,8-ジアザスピロ[4.5]デカン-2-オン

## 【0215】

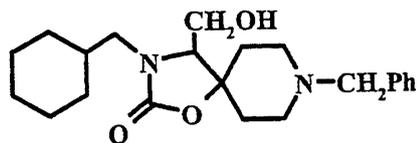
標記化合物を実施例3の工程2に記載された手順を使用して収率57%で調製したが、1-ベンジル-4-エチニル-ピペリジン-4-オール (21: R = Bn; R' = H; J. J. DeVoss, J. Med. Chem., 1994 37(5): 665) を1-ベンジル-4-ペンタ-1-イニル-ピペリジン-4-オールの代わりに使用した。粗生成物をEtOAc/ヘキサン(1:1)で溶離するフラッシュクロマトグラフィーにより精製して、23 (R = Bn; R' = H; R'' = *c*-C<sub>5</sub>H<sub>11</sub>) を黄色のシロップとして得た: m/s (ESI) [M+H]<sup>+</sup> = 355。

## 【0216】

工程2：8-ベンジル-3-シクロヘキシルメチル-4-ヒドロキシメチル-1-オキサ-3,8-ジアザ-スピロ[4.5]デカン-2-オン

## 【0217】

## 【化50】



(50a: R = Bn; R' = OH; R'' = *c*-C<sub>5</sub>H<sub>11</sub>)

## 【0218】

THF 100 mL中の23 (R = Bn; R' = H; R'' = *c*-C<sub>5</sub>H<sub>11</sub>) の2.0 g (5.64 mmol) の溶液に、9-BBN 2.75 g (11.28 mmol) を加え、反応物を2時間還流した。反応物を0に冷却し、1M NaOH 30 mlを加え、続いて30% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 40 mLをゆっくりと加えた。混合物を周囲温度で1.5時間攪拌し、氷と水の混合物に注ぎ、1M Na<sub>2</sub>SO<sub>3</sub>でクエンチした。粗混合物をEtOAcで希釈し、水相をEtOAcで2回洗浄した。合わせた有機抽出物を1M Na<sub>2</sub>SO<sub>3</sub>で2回、次に水およびブラインで洗浄した。有機相を硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、真空下で濃縮して、黄色の油状物を得た。粗生成物を、EtOAc/ヘキサン(85:15)で溶離するシリカゲルフラッシュクロマトグラフィー、続いてメチレンクロリド/メタノール(9:1)により精製して、不純な50a (R'' = *c*-C<sub>5</sub>H<sub>11</sub>) の2.9 gを濃金色のシロップとして得た: m/s (ESI) (M+H)<sup>+</sup> = 373。

## 【0219】

工程3：3-シクロヘキシルメチル-4-ヒドロキシメチル-1-オキサ-3,8-ジアザ-スピロ[4.5]デカン-2-オン

## 【0220】

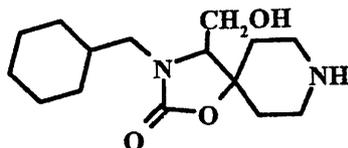
10

20

30

40

## 【化51】

(50c: R = H; R'' = *c*-C<sub>5</sub>H<sub>11</sub>)

## 【0221】

EtOH 20 mL中の24a (R = Bn; R' = OH; R'' = *c*-C<sub>5</sub>H<sub>11</sub>; 2.0 g) (5.37 mmol)の溶液に、20% Pd(OH)<sub>2</sub>担持炭200 mgを加えた。混合物を水素のバルーン圧下、周囲温度で3.5日間攪拌した。反応物をセライト(登録商標)で濾過し、フィルターケーキをEtOHで洗浄した。溶媒を真空下で蒸発し、残渣を乾燥して、50c (R'' = *c*-C<sub>5</sub>H<sub>11</sub>) 1.52 g (100%)を黄色のシロップとして得た: ms (ESI) (M+H)<sup>+</sup> = 283。

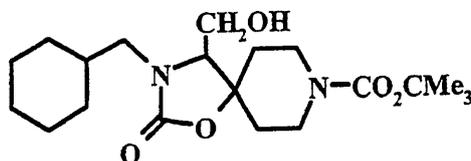
10

## 【0222】

工程4: 3-シクロヘキシルメチル-4-ヒドロキシメチル-2-オキソ-1-オキサ-3,8-ジアザ-スピロ[4.5]デカン-8-カルボン酸tert-ブチルエステル

## 【0223】

## 【化52】



20

## 【0224】

MeOH 20 mLおよび1M NaOH 10 mL中の50c (R'' = *c*-C<sub>5</sub>H<sub>11</sub>; 1.52 g; 5.37 mmol)の溶液に、(Boc)<sub>2</sub>O (1.17 g; 5.37 mmol)を加え、反応物を周囲温度で21時間攪拌した。反応物の容量を減少させ、水およびEtOAcで希釈した。水相をEtOAcで2回抽出した。合わせた有機相を水およびブラインで順次洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥し、真空下で濃縮して、黄色の油状物を得た。粗生成物をEtOAc/ヘキサン(1:17:3)の勾配で溶離するシリカゲルのフラッシュクロマトグラフィーにより精製して、50b (R'' = *c*-C<sub>5</sub>H<sub>11</sub>)の650 mg (32%)を明澄なガラスとして得た: ms (ESI) (M+H)<sup>+</sup> = 383。

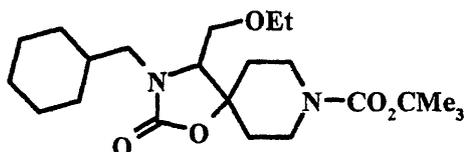
30

## 【0225】

工程5: 3-シクロヘキシルメチル-4-エトキシメチル-2-オキソ-1-オキサ-3,8-ジアザ-スピロ[4.5]デカン-8-カルボン酸tert-ブチルエステル

## 【0226】

## 【化53】



40

## 【0227】

THF 5 mL中のNaH (25 mg; 0.62 mmol; 鉱油中60% NaH)の懸濁液に、50b (R'' = *c*-C<sub>5</sub>H<sub>11</sub>; 217 mg; 0.57 mmol)およびTHF 10 mLの溶液を加えた。15分後、ヨウ化エチル(97 mg; 0.62 mmol)を加え、反応物を周囲温度で2.5日間攪拌した。反応物を水でクエンチし、酢酸エチルで希釈した。相を分離し、水

50

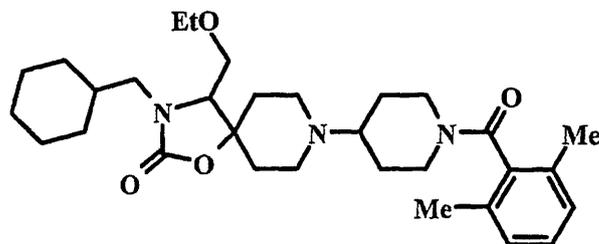
相を EtOAc で 2 回抽出した。合わせた有機相を水およびブラインで順次洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥し、真空下で濃縮して、黄色の油状物を得た。粗生成物を EtOAc / ヘキサン (1 : 1) で溶離するシリカゲルのフラッシュクロマトグラフィーにより精製して、51c (R<sup>n</sup> = c - C<sub>5</sub>H<sub>11</sub>) 157 mg (67%) を明澄なガラスとして得た：ms (ESI) (M + H)<sup>+</sup> = 411。

【0228】

工程 6 : 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 4 - エトキシメチル - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン

【0229】

【化54】



10

【0230】

3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 4 - エトキシメチル - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ( I - 11 ) を、実施例 2 の工程 3 および実施例 1 の工程 5 の手順を使用して 51c (c - C<sub>5</sub>H<sub>11</sub>) から得た。粗生成物をメチレンクロリド / MeOH (90 : 1 90 : 4) の勾配で溶離するシリカゲルのフラッシュクロマトグラフィーにより精製して、I - 11 の 189 mg (理論値の 95%) を明澄な油状物として得た：ms (ESI) (M + H)<sup>+</sup> = 526。

20

【0231】

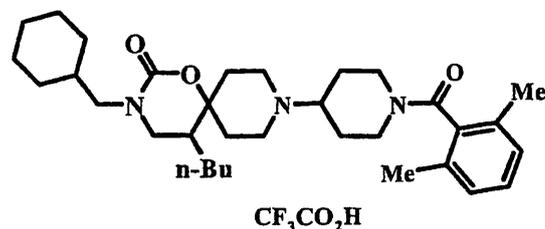
実施例 7

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ( I - 76 )

30

【0232】

【化55】



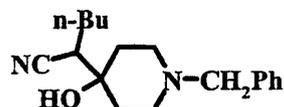
40

【0233】

工程 1 : 2 - ( 1 - ベンジル - 4 - ヒドロキシ - ピペリジン - 4 - イル ) - ヘキサンニトリル

【0234】

【化56】



【0235】

50

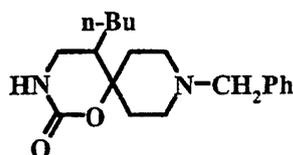
THF 100 mL中のヘキサンニトリル10 g、12.4 mmolの溶液に、n-BuLi (41.2 mL、ヘキサン中2.5 Mの103 mmol)を-78℃で10分かけて滴下により加えた。4時間後、反応物を飽和NH<sub>4</sub>Clの混合物に注ぎ、EtOAcで抽出し、合わせたEtOAc抽出物をブラインで洗浄し、有機層を硫酸ナトリウムで乾燥した。濾過した後、溶媒を真空下で除去し、粗残渣を勾配溶離(10~50% EtOAc/ヘキサン)を利用したシリカゲルのフラッシュクロマトグラフィーにより精製して、27 (R' = n-Bu)の15.7 gを橙色の油状物として得た(理論値の53%)。

【0236】

工程2: 9-ベンジル-5-ブチル-1-オキサ-3,9-ジアザ-スピロ[5.5]ウンデカン-2-オン

【0237】

【化57】



【0238】

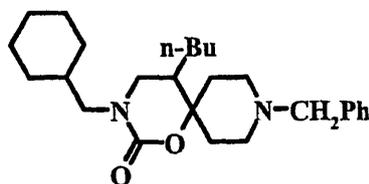
THF 100 mL中の27 (R' = n-Bu)の10 g、34.9 mmolの氷冷溶液に、水素化アルミニウムリチウム(52.4 mL; 52.4 mmol; THF中1.0 M LAH)を加えた。1時間後、反応物を水2 mL、2N NaOH 2 mLおよび水6 mLを撪拌しながら加えてクエンチした。反応物を30分間撪拌し、次に濾過し、濾液をEtOAcで洗浄した。合わせた有機相をブラインで洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥し、蒸発乾固した。粗生成物をTHF 60 mLに取り、カルボニルジイミダゾール(17 g、104.7 mmol)を加えた。48時間撪拌した後、反応混合物をブラインに注ぎ、有機層を分離し、硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮乾固した。残渣を勾配(50% EtOAc/ヘキサン~1% MeOH/EtOAc)で溶離するシリカゲルのフラッシュクロマトグラフィーにより精製して、純粋な29 (R' = Bu)の2.3 gを部分的に精製された生成物9 gと共に得た。

【0239】

工程3: 9-ベンジル-5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-1-オキサ-3,9-ジアザ-スピロ[5.5]ウンデカン-2-オン

【0240】

【化58】



【0241】

NMP 30 mL中の27 (R' = n-Bu; 1.8 g、19 mmol)の溶液に、NaH (0.27 g、6.8 mmol)を加えた。反応物を室温で撪拌した。30分後、シクロヘキシルメチルプロミド(1.2 mL、8.5 mmol)を加えた。反応混合物を80℃に16時間加熱し、室温に冷却し、反応混合物をブラインに注いだ。有機層を分離し、硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮乾固した。残渣を勾配(10~50% アセトン/ヘキサン)で溶離するシリカゲルのフラッシュクロマトグラフィーにより精製し、30 (R'' = n-Bu; R''' = c-C<sub>5</sub>H<sub>11</sub>; 1.5 g; 理論値の65%)を得た。

【0242】

工程4: 5-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-1-オキサ-3,9-ジアザ-スピロ[5.5]ウンデカン-2-オン

10

20

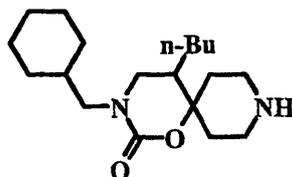
30

40

50

【0243】

【化59】



【0244】

EtOH 30 mL中の30 (R' = n-Bu; R'' = c-C<sub>5</sub>H<sub>11</sub>; 1.5 g、3.6 mmol)、Pd(OH)<sub>2</sub> 0.24 gおよび2ギ酸アンモニウム(3 g、36.4 mmol)との混合物を、加熱還流した。3時間後、10%水酸化アンモニウム水溶液10 mLを加え、混合物を再加熱還流した。1時間後、反応混合物を室温に冷却し、セライト(登録商標)で濾過し、EtOHで洗浄し、濃縮乾固し、残渣を勾配(EtOAc ~ 0.4% NH<sub>4</sub>OHを含む20% MeOH/EtOAc)で溶離するシリカゲルフラッシュクロマトグラフィーにより精製して、30 (R' = n-Bu; R'' = c-C<sub>5</sub>H<sub>11</sub>; 0.92 g、理論値の79%)を明澄な油状物として得た。

【0245】

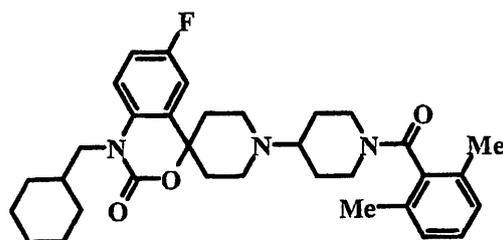
最終生成物I-76を実施例1の工程5の記載と同様に、ピペリジン30 (R' = n-Bu; R'' = c-C<sub>5</sub>H<sub>11</sub>)を処理して調製した。

【0246】

実施例8

【0247】

【化60】



(I-414)

30

【0248】

工程1: (4-フルオロ-フェニル)カルバミン酸、tert-ブチルエステル

【0249】

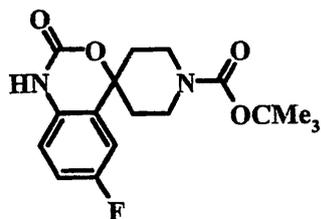
無水THF 400 mL中のp-フルオロアニリン25 mL(264 mmol)の溶液に、ジ-tert-ブチルジカルボナート59.3 g(272 mmol)を3回に分けて加えた。反応混合物を窒素雰囲気下で保持し、3時間加熱還流した。混合物を室温に冷却し、溶媒を減圧下で蒸発した。残渣をEtOAc 300 mLに溶解した。有機相を2N HClおよびブラインで順次洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥し、溶媒を真空下で蒸発した。固体を沸騰しているヘキサンから再結晶化して、(4-フルオロ-フェニル)カルバミン酸tert-ブチルエステル(10)47.4 g(理論値の85%)を得た: m s M<sup>+</sup> = 212。

【0250】

工程2:スピロ[6-フルオロ-4H-3,1-ベンゾオキサジン-4,4'-ピペリジン]-2(1H)-オン-カルバミン酸tert-ブチルエステル

【0251】

## 【化61】



## 【0252】

無水 THF 300 mL中の(4-フルオロ-フェニル)カルバミン酸tert-ブチルエステル(16.0 g; 75.8 mmol)の溶液に、内部温度を-75 未満に保つのに十分な速度でtert-ブチルリチウムを-78 で滴下により加えた。反応混合物を-78 で更に30分間攪拌した。反応混合物を-25 に温め、2時間攪拌した。反応混合物を再び-78 に冷却し、無水THF 160 mL中の4-オキソ-ピペリジン-1-カルボン酸エステル15.1 g (75.8 mmol)の溶液を滴下により加えた。反応混合物を-78 で4時間攪拌した。カリウムtert-ブトキシド(テトラヒドロフラン中1.0 M) 1 mLの溶液を加えた。反応混合物を18時間かけてゆっくりと室温に温めた。粗混合物をEt<sub>2</sub>O 300 mLで希釈し、有機相を2 N HCl、水およびブラインで順次洗浄した。有機相を硫酸ナトリウムで乾燥し、真空下で濃縮した。残渣をEtOAcで粉碎し、スピロ[4H-3, 1-ベンゾオキサジン-4, 4'-ピペリジン]-2(1H)-オン-BOC (33) 10.61 g (42%)を固体として得た：ms M<sup>+</sup> = 337。

10

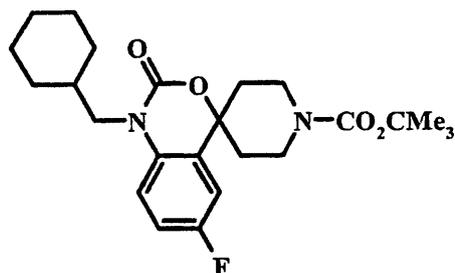
20

## 【0253】

工程3：4-シクロヘキシルメチル-スピロ[6-フルオロ-4H-3, 1-ベンゾオキサジン-4, 4'-ピペリジン]-2(1H)-オン-カルバミン酸tert-ブチルエステル

## 【0254】

## 【化62】



30

## 【0255】

DMF 40 mL中の33の2.0 g (5.9 mmol)の溶液に、水素化ナトリウム492 mg (10.7 mmol、鉱油中60%分散)を加えた。反応混合物を1時間攪拌し、シクロヘキシルメチルプロミド1.86 mL (13.3 mmol)を滴下により加えた。反応混合物を70 に18時間加熱し、次に室温に冷却し、水200 mLで希釈した。混合物をEtOAc 40 で3回抽出した。有機物を合わせ、硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下で濃縮した。残渣をシリカゲルのフラッシュクロマトグラフィー(10% EtOAc / ヘキサン)により精製して、34 (R<sup>''</sup> = c-C<sub>5</sub>H<sub>11</sub>)の1.21 g (47%)を得た：ms M<sup>+</sup> = 433。

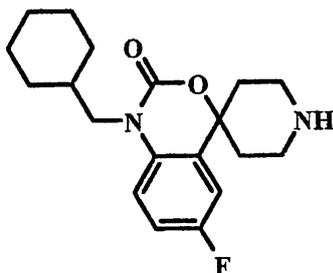
40

## 【0256】

工程4：3-シクロヘキシルメチル-スピロ[4H-3, 1-6-フルオロベンゾオキサジン-4, 4'-ピペリジン]-2(1H)-オン

## 【0257】

## 【化63】



## 【0258】

10

ジクロロメタン 10 mL 中の 34 ( $R'' = \text{c-C}_5\text{H}_{11}$ ; 2.8 mmol) 1.2 g の溶液に、TFA 10 mL を加えた。反応混合物を窒素雰囲気下で 18 時間攪拌した。溶媒を減圧下で除去して、35 ( $R'' = \text{c-C}_5\text{H}_{11}$ ) のトリフルオロ酢酸塩を得た。トリフルオロ酢酸塩をジクロロメタン 20 mL に溶解し、飽和重炭酸ナトリウム水溶液 20 mL を加えた。反応混合物を 20 分間攪拌し、その後にジクロロメタン 40 mL を加えた。有機層を分離し、水層をジクロロメタンで抽出した。合わせた有機層を硫酸ナトリウムで乾燥し、真空下で濃縮して、35 ( $R'' = \text{c-C}_5\text{H}_{11}$ ) 918 mg (99%) を得た:  $m/s \quad M^+ = 333$ 。

## 【0259】

20

I-414 を得るために N-(2,6-ジメチルベンゾイル)-4-ピペリドンによる還元的アミノ化を、実施例 1 の工程 5 の記載と同様に実施した。

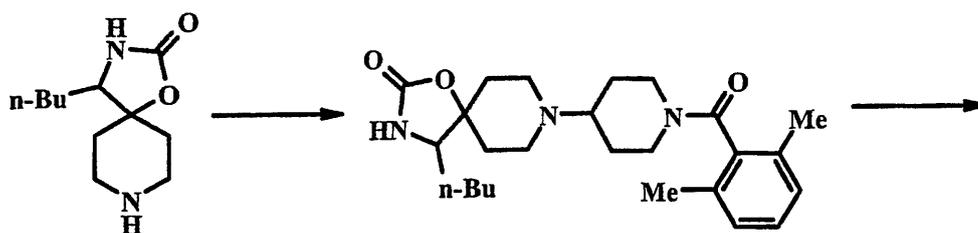
## 【0260】

実施例 9

4-ブチル-8-[1-(2,6-ジメチルベンゾイル)-ピペリジン-4-イル]-3-(2-メトキシエチル)-1-オキサ-3,8-ジアザスピロ[4.5]デカン-2-オン; トリフルオロ酢酸 (I-81) との化合物

## 【0261】

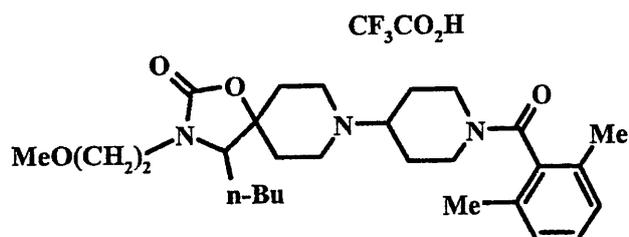
## 【化64】



30

12:  $R = \text{H}$ ;  $R' = \text{n-Bu}$ 

41



40

## 【0262】

工程 1: 4-ブチル-1-オキサ-3,8-ジアザスピロ[4.5]デカン-2-オン

## 【0263】

4-ブチル-2-オキソ-1-オキサ-3,8-ジアザスピロ[4.5]デカン-8-カルボン酸ベンジルエステル 12 ( $R = \text{CBZ}$ ;  $R' = \text{n-Bu}$ ) 2.0 g (5.8 mmol) を EtOH 25 mL に溶解し、Pd/C (10 mol%; 10 重量%、乾燥塩基、Deg 50

ussa型)を加えた。反応混合物を水素雰囲気下で18時間攪拌した。溶液をセライト(登録商標)のバッドで濾過し、EtOHで2回洗浄した。合わせた濾液を蒸発し、減圧下で洗浄して、4-ブチル-1-オキサ-3,8-ジアザスピロ[4.5]デカン-2-オン12(R=H;R'=n-Bu)1.09g(88%)を得た: $ms[M]^+ = 213$ 。

## 【0264】

工程2:4-ブチル-8-[1-(2,6-ジメチル-ベンゾイル)-ピリジニル-4-イル]-1-オキサ-3,8-ジアザスピロ[4.5]デカン-2-オン

## 【0265】

DCM 30 mL中の4-ブチル-1-オキサ-3,8-ジアザスピロ[4.5]デカン-2-オン(12:R=H;R'=n-Bu;1.09g;5.1 mmol)の溶液に、1-(2,6-ジメチル-ベンゾイル)-ピペリジン-4-オン1.24g(5.4 mmol)を、続いてTi(IV)(O-i-Pr)<sub>4</sub> 2.1 mL(7.1 mmol)を加えた。反応混合物を窒素下で18時間攪拌した。トリアセトキシ水素化ホウ素ナトリウム(1.6g:7.7 mmol)を反応混合物に加え、続いて氷HOAc(0.365 mL;6.4 mmol)を加えた。反応混合物を24時間攪拌した。アンモニア水溶液(20 mL;10%水溶液)を加え、溶液をさらに10分間攪拌した。混合物をChemElute(登録商標)のカートリッジを通して重力により濾過した。有機物を減圧下で蒸発し、残渣を勾配溶離(0.4%アンモニアを含む酢酸エチル中2%~10%メタノール)を用いたシリカゲルのフラッシュクロマトグラフィーにより精製して、4-ブチル-8-[1-(2,6-ジメチル-ベンゾイル)-ピペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,8-ジアザスピロ[4.5]デカン-2-オン1.6g(73%)を得た: $ms[M]^+ = 428$ 。

## 【0266】

工程3:5-ブチル-3-(2-メトキシエチル)-9-[2-(2,6-ジメチル-ベンゾイル)-ピペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,9-ジアザスピロ[5.4]デカン-2-オン

## 【0267】

ねじ蓋をした試験管内で乾燥1,4-ジオキサン1 mLに溶解した4-ブチル-8-[1-(2,6-ジメチル-1-ベンゾイル)-ピペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,8-ジアザスピロ[4.5]デカン-2-オン21 mg(0.05 mmole)の溶液に、10%KF担持アルミナ100 mgおよび2-プロモエチルメチルエーテル7.1  $\mu$ L(.075 mmole)を加えた。試験管を密閉し、110 で18時間加熱した。反応物をセライト(登録商標)で濾過し、フィルターベッドをメチレンクロリド(3 x .5 mL)で洗浄した。合わせた濾液および洗浄物を減圧下で濃縮した。残渣を勾配溶離(10~90%アセトニトリル/.1%水性TFA緩衝剤)でAquisilの逆相セミ分取HPLCを使用して精製し、I-81の16 mg(52%)をトリフルオロ酢酸塩として得た。

## 【0268】

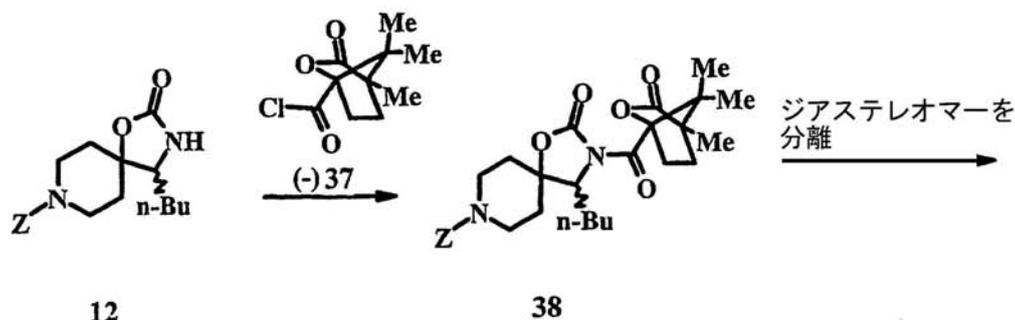
実施例10

鏡像異性体の分割

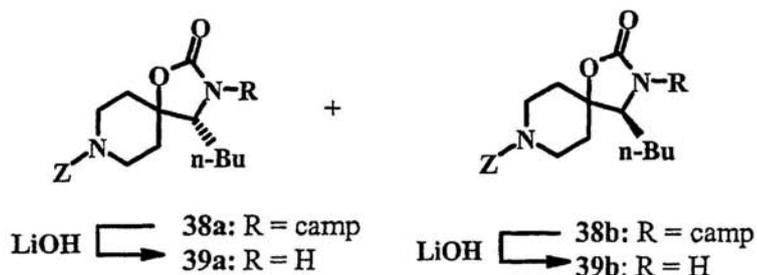
## 【0269】

40

## 【化65】



10



## 【0270】

20

## 工程 1

THF 10 mL中の12 (R = Z ; R' = n - Bu) の600 mg (1.73 mmol) の溶液に、n - BuLi (0.70 mL ; 1.90 mmol ; ヘキサン中2.5 M) を-78 で加えた。反応混合物を-78 で30分攪拌し、続いてTHF 3 ml中に溶解した (IS) (-) - カンファン酸クロリド (412 mg ; 1.90 mmol) を滴下により加えた。反応混合物を-78 で15分間、次に周囲温度で4時間攪拌した。反応物を飽和アンモニウムクロリドでクエンチし、EtOAcおよび水で希釈した。相を分離し、水相をEtOAcで3回抽出した。合わせた有機抽出物を、飽和NaHCO<sub>3</sub>、水およびブラインで順次洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥し、蒸発して、金色の油状物とした。ジアステレオマー (38aおよび38b) をヘキサン / EtOAc (8 : 2 ~ 7 : 3) の勾配で溶離するフラッシュ

30

## 【0271】

## 工程 2

THF 6 mLおよび水2 mL中の、工程1からの38aおよび38bの210 mg (0.40 mmol) の溶液に、LiOH-水和物 (36 mg ; 0.86 mmol) を0 で加えた。0 で2時間攪拌した後、THFをストリップし、残渣を飽和NaHCO<sub>3</sub>およびエーテルで希釈した。相を分離し、水相をエーテルで2回抽出した。合わせた抽出物をブラインで洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥し、蒸発して、オフホワイトの粉末とし、それを真空下で乾燥して、カルバマート 39の135 mg (97%) を得た : ms (ESI) [M + H]<sup>+</sup> = 347。

40

## 【0272】

分割したオキサゾリノン 39aおよび39bを実施例1のに記載と同様に (R) - および (S) - I - 1に変換した。

## 【0273】

## 実施例 11

## ヒトCCR5受容体 - リガンド結合アッセイプロトコル

ヒトCCR5受容体 (Genebank ID: 29169292) を、哺乳類発現ベクター、pTarg

50

e t r (Promega) にクローニングした。構築物を、F u g e n e 試薬 (Roche) を用いて、C H O - G a<sub>16</sub> 細胞にトランスフェクトした。クローンを、抗生物質圧 (G 4 1 8 およびヒグロマイシン) 下に選択し、蛍光アクチベート細胞ソーターおよび C C R 5 受容体に特異的なモノクローナル抗体 (BD Biosciences Pharmigen, Mab 2D7, Cat. No. 555993) で 4 回ソートした。最高の発現 (1 細胞あたり 1 0 0 , 0 0 0 コピー) をしたクローンを、結合アッセイ用に選択した。

## 【0274】

2 2 5 ml の組織培養フラスコ中の接着細胞 (~ 9 0 % コンフルエント) を、C a<sup>2+</sup> および M g<sup>2+</sup> を含まない P B S (リン酸緩衝食塩水) 中の 1 m M E D T A を用いて採取した。細胞を、C a<sup>2+</sup> および M g<sup>2+</sup> を含まない P B S で 2 回洗浄した。次いで、C H O - G a<sub>16</sub> - h C C R 5 細胞を、新鮮な 0.5% BSA および 0.05% N a N<sub>3</sub> を追加した、氷冷結合バッファ (50 mM HEPES, 1 mM CaCl<sub>2</sub>, 5 mM MgCl<sub>2</sub>, 0.5% BSA, 0.05% N a N<sub>3</sub>, pH 7.24), pH 7.4) 中に懸濁した (1 x 1 0<sup>6</sup> / ml)。

10

## 【0275】

8 0 μ l の C H O - G a<sub>16</sub> - h C C R 5 (1 x 1 0<sup>6</sup> / ml) 細胞を、9 6 穴プレートに加えた。全ての希釈は、結合バッファ (50 mM HEPES, 1 mM CaCl<sub>2</sub>, 5 mM MgCl<sub>2</sub>, 0.5% BSA, 0.05% N a N<sub>3</sub>, pH 7.24) 中で行った。

## 【0276】

プレートを、最終濃度が 0 . 1 n M の <sup>125</sup> I R A N T E S または <sup>125</sup> I M I P - 1 または <sup>125</sup> I M I P - 1 と共に、細胞シェーカー上で、R T で 2 h インキュベートした。化合物の希釈物を、P B S、1 % B S A 中で作製した。全反応容量は、1 穴あたり 1 0 0 μ l であった。試験化合物を、放射性リガンドを添加する前に、細胞に加えた。

20

## 【0277】

インキュベーションの後、細胞を、Packard細胞採取機を用いて、G F / C フィルタープレート上に採取した。フィルターは、0.3% P E I / 0.2% BSA で 3 0 分間、前処理した。フィルタープレートを、p H 7 . 1 に調整した、25 mM HEPES, 500 mM NaCl, 1 mM CaCl<sub>2</sub> a n d 5mM MgCl<sub>2</sub> で迅速に 5 回洗浄した。プレートを、オープン (7 0 ) で 2 0 分間乾燥し、4 0 μ l のシンチレーション液を加え、Packard TopSeal-A で密封した。Packard Top Co unt を使用して、1 穴あたり 1 分間放射能を測定した。

## 【0278】

全結合を、放射性同位体およびバッファを加えた対照穴を用いて測定し、非特異的結合を、過剰量の冷 R A N T E S をいくつかの対照穴に使用して測定した。特異的結合を、全結合から非特異的結合を差し引くことにより決定した。結果を、特異的 <sup>125</sup> I R A N T E S 結合のパーセントとして表示する。I C<sub>50</sub> 値を、試験リガンドの濃度を変化させて 3 回測定し、データを GraphPad Prism (GraphPad, San Diego, CA) を用いて分析した。

30

## 【0279】

ヒト C C R 5 受容体 - リガンド結合アッセイから得られた、いくつかの例示的な I C<sub>50</sub> 値を以下に示す。

## 【0280】

## 【表 2】

40

化合物番号	結合 IC <sub>50</sub> (μM)		
	RANTES	Mip-1a	Mip-1b
I-1	0.014	0.018	0.013
I-3	0.14	0.14	0.27
I-73	0.2	0.4	0.9
I-75	0.0045	0.0034	0.04

50

## 【0281】

## 実施例12

## HIVエンベロープ媒介細胞-細胞融合アッセイ

化合物は、細胞-細胞融合誘起ルシフェラーゼレポーター活性において試験した。使用した一つの細胞系(エフェクター細胞)は、HIV-1tatタンパク質およびR5ウイルスからのHIV-1gp160を過発現するHeLa細胞に由来した。第二の細胞系(ターゲット細胞)は、CD4およびコレポーターCCR5を構成的に発現するCEM-NK<sub>r</sub>-CCR5-Lucである。ターゲット細胞は、また、HIV-1LTR-駆動ルシフェラーゼ遺伝子発現カセットを有している。エフェクターおよびターゲット細胞が共培養されると、エフェクター細胞表面上に発現したgp160タンパク質が、ターゲット細胞上のその受容体CD4およびCCR5を認識し、その2つの細胞タイプの融合が開始される。Tatタンパク質は、ターゲット細胞が有するHIVLTRエレメント(tat-応答性)のコントロール下に、ルシフェラーゼ遺伝子の発現を活性化する。CCR5拮抗剤の細胞-細胞融合をブロックする能力を、ルシフェラーゼ活性の減少を測定することによりモニターした。

10

## 【0282】

アッセイに使用した試薬は、以下のように調製した：1)HeLa-R5-16細胞(単層)：Dox誘起によりHIVgp160を発現するpTRE2-Hyg-gp160およびHIVTat-GFP融合タンパク質を発現するpTat-GFPを有する安定なHeLa tet-on細胞系(BD Bioscience, Cat#: 630901)。細胞は、DMEM+10%FBS+400μg/mL G418+200μg/mLヒグロマイシンB中で保持した。細胞を週に2回、1:10に分割した。2)CEM-NK<sub>r</sub>-CCR5-Luc細胞(懸濁物)：ヒトCD4およびCCR5を発現し、HIVLTR駆動ルシフェラーゼレポーター遺伝子を有する、米国NIH AIDS試薬プログラムから取得したリンパ球由来細胞系(Ref#:5198)。細胞は、RPMI 1640+10%FBS+4mMグルタミン+0.8mg/mL G418中で保持した。良好な活性を維持するために、細胞を週に2回、1:10に分割した。3)安定なGloルシフェラーゼアッセイ系：Promega, Cat#: E2550;提供されたバッファーで溶解した後、アリコート中、-80で保存した。4)ドキシシクリン(Doxycycline, Dox):BD Bioscience, Cat #: 8634-1;水中、2mg/mLの原液に希釈し、-20で保存した。

20

## 【0283】

アッセイは、以下のように行った：1日目：HeLa-R5-16細胞を1×トリプシン(0.25%)で脱着し、10%FBSおよび1g/mL of Doxを追加したフェノールレッドを含まない25LのDMEM中、384穴細胞培養白色プレート中に1穴あたり7,500細胞でプレートに入れた。2日目：5%のDMSO(アッセイ中の最終DMSO濃度=1%)を含むフェノールレッドを含まないRPMI-1640中の希釈化合物10Lを加えた。10%FBS媒体を含むフェノールレッドを含まないRPMI-1640中のCEM-NK<sub>r</sub>-CCR5-Luc細胞15L(15,000細胞/穴)を加えた。3日目：1穴あたり15LのSteadyGlo基質を加え、穏やかなシェーカー上にRTで60分間置き、ルシフェラーゼ活性をトップカウンターまたは照度計で読み取った。(実験対照：標準CCR5拮抗剤対照;無化合物対照;無ターゲット細胞対照)。

30

40

## 【0284】

HIVエンベロープ媒介細胞-細胞融合アッセイから得られた、いくつかの例示的なIC<sub>50</sub>値を以下に示す。

## 【0285】

【表 3】

化合物番号	細胞-細胞融合
I-1	0.0026
I-75	0.014
I-78	0.0075
I-21	0.00001
I-12	0.094
I-148	<0.0025
I-142	0.0175
I-146	<0.0025
I-304	0.0037
I-356	<0.0025
I-232	<0.0025
I-235	<0.0025
I-214	0.0025
I-73	17
I-18	0.0099
I-402	<0.0025

10

20

【0286】

実施例 13

処方物

種々の経路による投与用の対象化合物の医薬組成物を、この実施例に記載したように調製した。 30

【0287】

【表 4】

経口投与用の組成物(A)

成分	% wt./wt.
活性成分	20.0%
ラクトース	79.5%
ステアリン酸マグネシウム	0.5%

40

【0288】

成分を混合し、各カプセルに約100mgを含有するように分配した。1つのカプセルは、ほぼ1日用量である。

【0289】

【表 5】

## 経口投与用の組成物(B)

成分	% wt./wt.
活性成分	20.0%
ステアリン酸マグネシウム	0.5%
クロスカルメロースナトリウム	2.0%
ラクトース	76.5%
PVP(ポリビニルピロリドン)	1.0%

10

## 【0290】

成分を一緒にし、メタノールなどの溶媒を用いて造粒した。次いで、処方物を乾燥させ、適宜の打錠機により錠剤（活性化合物約20mg含有）に形成した。

## 【0291】

【表 6】

## 経口投与用の組成物(C)

成分	% wt./wt.
活性化合物	1.0 g
フマル酸	0.5 g
塩化ナトリウム	2.0 g
メチルパラベン	0.15 g
プロピルパラベン	0.05 g
グラニュー糖	25.5 g
ソルビトール(70%溶液)	12.85 g
ビーガムK(Vanderbilt Co.)	1.0 g
着香料	0.035 ml
着色料	0.5 mg
蒸留水	適量を加えて全量を100mlとする

20

30

## 【0292】

成分を混合して、経口投与用の懸濁剤を形成した。

40

## 【0293】

【表 7】

非経口処方物(D)

成分	% wt./wt.
活性成分	0.25 g
塩化ナトリウム	適量を加えて等張にする
注射用水	100 ml

10

## 【0294】

活性成分を注射用水の一部に溶解した。次いで、溶液を等張にするのに十分な量の塩化ナトリウムを攪拌しながら加えた。その溶液を注射用水の残部と合わせて増量し、0.2ミクロン膜フィルタ - を通して濾過し、無菌条件下に包装した。

## 【0295】

【表 8】

坐剤処方物(E)

成分	% wt./wt.
活性成分	1.0%
ポリエチレングリコール1000	74.5%
ポリエチレングリコール4000	24.5%

20

## 【0296】

成分を蒸気浴上で一緒に溶解、混合し、総重量 2.5 g で型中に分注した。

## 【0297】

【表 9】

局所用処方物(F)

成分	グラム
活性化合物	0.2-2
スパン60	2
ツィーン60	2
鉱油	5
ペトラタム	10
メチルパラベン	0.15
プロピルパラベン	0.05
BHA(ブチル化ヒドロキシアニソール)	0.01
水	適量を加えて全量を100gとする

30

40

## 【0298】

水を除いた成分のすべてを合わせ、攪拌しながら約 60 に加熱した。次いで、約 60 の十分な量の水を、激しく攪拌しながら加えて成分を乳化し、次いで、約 100 g となるまで水を加えた。

50

## 【0299】

## 鼻内スプレー処方物 (G)

約0.025～0.5%の活性化合物を含有するいくつかの水性懸濁液を、鼻内スプレー処方物として調製した。場合により、処方物は、例えば、微結晶性セルロース、カルボキシメチルセルロースナトリウム、デキストロース等の非活性成分を含有する。pHを調整するために、塩酸を加えてもよい。鼻内スプレー処方物を、一般に、1回当たり約50～100μLの処方物を送出する鼻内スプレー計量ポンプを介して送出してもよい。典型的な投与計画は、4～12時間毎に2～4回のスプレーである。

## 【0300】

必要に応じて、特定の形態であるいは開示された機能を遂行するための手段または開示された結果を得るための方法またはプロセスに関して表現された、上記の記載および以下の特許請求の範囲で開示された特徴は、別個に、あるいはそのような特徴の任意の組合せで、本発明をその様々な形態で実現するために、利用し得る。

10

## 【0301】

上記の発明は、明確化および理解の目的で、例示および実施例により、幾分詳細に記載されている。添付の特許請求の範囲の範囲内で、変更や修正を行い得ることは、当業者に明白である。したがって、上記の記載は、例示的であって、限定するものではないと理解すべきである。本発明の範囲は、したがって、上記の記載を参照して決定すべきではなく、代わりに、以下の添付の特許請求の範囲を参照して、そのような特許請求の範囲に与えられる均等物の全ての範囲と共に、決定すべきである。

20

## 【0302】

本出願中に記載の全ての特許、特許出願および刊行物は、各々の個々の特許、特許出願および刊行物があるように個々に言及されていた場合と同じように、全ての目的に対して、参考のため、それらの全体が本明細書に組み込まれる。

## 【手続補正書】

【提出日】平成18年10月5日(2006.10.5)

## 【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

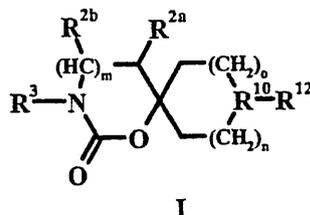
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

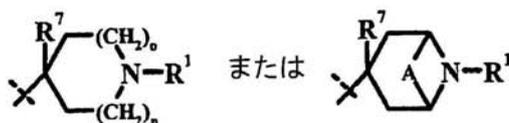
式Iの化合物：

【化1】



[式中、  
R<sup>12</sup>は、

【化2】



であり；

A は  $(CH_2)_q$  であり；

$R^1$  は、 $C(=O)R^4$ 、 $S(O)_pR^4$ 、または  $C(=O)X$  (ここで、X は  $NR^5R^6$  または  $OR^{11}$  である) であり；

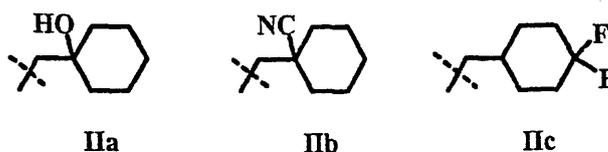
$R^{2a}$  および  $R^{2b}$  は、(a) 独立に、

水素、 $C_{1-10}$  アルキル、 $C_{2-10}$  アルケニル、 $C_{1-10}$  ハロアルキル、 $C_{3-7}$  シクロアルキル、 $C_{3-7}$  シクロアルキル -  $C_{1-3}$  アルキル、 $C_{1-10}$  ヘテロアルキル、 $C_{1-10}$  アルキリデン、 $C_{1-10}$  ヘテロアルキリデン、アリール、アリール -  $C_{1-3}$  アルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリール -  $C_{1-3}$  アルキル、2 個もしくは 3 個の隣接していない炭素原子が独立に -O-、-S-、-NH- もしくは - $NR^5$ - に置き換えられている  $C_{1-10}$  アルキル、-  $(CH_2)_wR^8$  (ここで、w は 2 ~ 6 の整数であり、 $C_{2-6}$  アルキレン鎖は場合により二重結合を含む)、-  $(CH_2)_wCH=NR^9$  (ここで、w は 2 ~ 6 の整数である) であるか；  
または

(b) それらに結合している炭素原子と一緒にあって、 $C_{1-6}$  アルキル、 $C_{1-6}$  ハロアルキル、 $C_{1-6}$  アルコキシ、 $C_{1-6}$  チオアルキル、 $C_{1-6}$  アルキルスルホニル、ハロゲン、 $NR^{5a}R^{6a}$ 、シアノおよびニトロよりなる群から独立に選択される 1 ~ 3 個の置換基で場合により置換されている o-フェニレンであり、但し、 $R^{2a}$ 、 $R^{2b}$  が、それらに結合している炭素原子と一緒にあって、場合により置換されている o-フェニレンである場合、m は 1 であり；

$R^3$  は、 $C_{1-10}$  アルキル、 $C_{2-10}$  アルケニル、 $C_{1-10}$  ヘテロアルキル、 $C_{3-7}$  シクロアルキル、 $C_{1-6}$  アルキル -  $C_{3-7}$  シクロアルキル、 $C_{1-6}$  アルキルヘテロ環、アリール、アリール -  $C_{1-3}$  アルキル、ヘテロアリール、 $C_{1-6}$  アルキルヘテロアリール、 $C(=O)R^{3a}$  (ここで、 $R^{3a}$  は、 $C_{1-10}$  アルキル、 $C_{2-10}$  アルケニルまたは  $C_{3-7}$  シクロアルキルである)、または式 I Ia ~ I Ic のフラグメントであり；

【化 3】



$R^4$  は、 $C_{1-10}$  アルキル、 $C_{3-7}$  シクロアルキル -  $C_{1-10}$  置換アルキル、ヘテロ環、アリール、またはヘテロアリールであり；

$R^5$  および  $R^6$  は、(a) 独立して、H、 $C_{1-10}$  アルキル、 $C_{1-10}$  ヘテロアルキル、 $C_{3-7}$  シクロアルキル、 $C_{1-6}$  アルキル -  $C_{3-7}$  シクロアルキル、ヘテロ環  $C_{1-6}$  アルキル、アリール、アリール -  $C_{1-3}$  アルキル、ヘテロアリール、 $C_{1-6}$  アルキルヘテロアリール；または

(b) 一緒にあって、 $C_{3-6}$  アルキレンまたは  $[(CH_2)_2]_2O$  であり；

$R^{5a}$  および  $R^{6a}$  は、(a) 独立して、水素、 $C_{1-6}$  アルキルまたは  $C_{1-6}$  アルキルカルボニルまたは (b) 一緒にあって、 $C_{3-6}$  アルキレンまたは  $[(CH_2)_2]_2O$  であり；

$R^7$  は、水素、シアノまたは  $C_{1-6}$  アルキルであり；

$R^8$  は、-CN、-NO<sub>2</sub>、-CONR<sup>5a</sup>R<sup>6a</sup>、COR<sup>9</sup>、-NH<sub>2</sub>SO<sub>2</sub>C<sub>1-6</sub> アルキルであり；

$R^9$  は、OH または  $C_{1-6}$  アルコキシであり；

$R^{10}$  は、N または  $N^+ - O^-$  であり；

$R^{11}$  は、 $C_{1-10}$  アルキル、 $C_{1-10}$  ヘテロアルキル、 $C_{3-7}$  シクロアルキル、 $C_{1-6}$  アルキル -  $C_{3-7}$  シクロアルキル、ヘテロ環  $C_{1-6}$  アルキル、アリール、アリール -  $C_{1-3}$  アルキル、ヘテロアリール、 $C_{1-6}$  アルキルヘテロアリールであり；

m は、0 または 1 であり；

n は、独立に、0 ~ 2 であり；

o は、独立に、0 または 1 であり；

p は、0 ~ 2 であり；

q は、1 ~ 3 である；

(ここで、各々の該ヘテロアリールは、ピリジル、1 - オキシ - ピリジニル、ピリミジル、オキシピリミジニル、ピラジニル、ピリダジニル、ピロリル、チエニル、フリル、イミダゾリル、ピラゾリル、オキサゾリル、チアゾリル、イソオキサゾリル、イソチアゾリル、インドリニル、N - B o c - インドリニル、キノリニル、イソキノリニル、ベンゾフラニル、4, 5, 6, 7 - テトラヒドロベンゾフラニルおよび 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロアクリジニルよりなる群から独立に選択され；

各々の該アリールおよび該ヘテロアリールは、ヒドロキシ、C<sub>1-6</sub>アルキル、C<sub>1-6</sub>ハロアルキル、C<sub>1-6</sub>アルコキシ、C<sub>1-6</sub>ハロアルコキシ、C<sub>1-6</sub>チオアルキル、アリール、アリールC<sub>1-3</sub>アルキル、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、チオアリール、チオヘテロアリール、アリールC<sub>1-3</sub>アルコキシ、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、C<sub>1-6</sub>アルキルヘテロ環、C<sub>1-6</sub>アルキルスルホニル、- N H S O<sub>2</sub> C<sub>1-6</sub>アルキル、S O<sub>2</sub> N R<sup>5a</sup> R<sup>6a</sup>、( C H<sub>2</sub> )<sub>u</sub> C O<sub>2</sub> R<sup>9</sup>、( C H<sub>2</sub> )<sub>u</sub> C O N R<sup>5a</sup> R<sup>6a</sup>、- X<sup>1</sup> C ( = O ) X<sup>2</sup>、C<sub>1-10</sub>アルキルカルボニル、ハロゲン、N R<sup>5a</sup> R<sup>6a</sup>、シアノ、ニトロ、および 2 個もしくは 3 個の隣接していない炭素原子が独立に - O - 、 - S - 、 - N H - もしくは - N R<sup>5</sup> - に置き換えられている C<sub>1-10</sub>アルキル(ここで、u は、0 ~ 6 の整数であり、X<sup>1</sup> は、N R<sup>5b</sup> または O であり；X<sup>2</sup> は、N R<sup>5</sup> R<sup>6</sup> または O R<sup>3</sup> であり、且つ R<sup>5b</sup> は、H または C<sub>1-6</sub>アルキルである)よりなる群から選択される 1 ~ 3 個の置換基で場合により独立に置換されており；

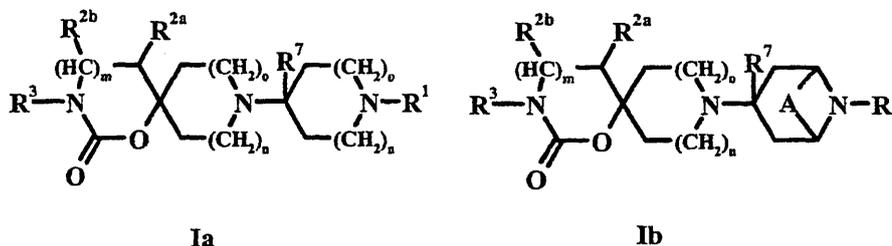
各々の該ヘテロ環は、ヒドロキシ、C<sub>1-6</sub>アルキル、C<sub>1-6</sub>ハロアルキル、C<sub>1-6</sub>アルコキシ、C<sub>1-6</sub>チオアルキル、C<sub>1-6</sub>アルキルスルホニル、ハロゲン、N R<sup>5a</sup> R<sup>6a</sup>、シアノおよびニトロよりなる群から独立に選択される 1 ~ 3 個の置換基で場合により置換されている、ピロリジニル、1 - メチル - ピロリジニル、ピペリジニル、モルホリニル、チオモルホリニル、テトラヒドロフラニル、ジオキサソラニルおよびピラニルよりなる群から独立に選択される) ]、

それらの純粋な鏡像異性体、部分的に分割された鏡像異性体、ラセミ混合物、薬学的に許容できる酸付加塩、水和物、および溶媒和物。

【請求項 2】

式 I a または I b :

【化 4】



[ 式中、

R<sup>2a</sup> および R<sup>2b</sup> は、( a ) 独立に、

水素、C<sub>1-10</sub>アルキル、C<sub>1-10</sub>ハロアルキル、C<sub>3-7</sub>シクロアルキル、C<sub>3-7</sub>シクロアルキル - C<sub>1-3</sub>アルキル、C<sub>1-10</sub>ヘテロアルキル、C<sub>1-10</sub>アルキリデン、C<sub>1-10</sub>ヘテロアルキリデン、- ( C H<sub>2</sub> )<sub>q</sub> R<sup>8</sup>、アリール、アリール - C<sub>1-3</sub>アルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリール - C<sub>1-3</sub>アルキル、2 個もしくは 3 個の隣接していない炭素原子が独立に - O - 、 - S - 、 - N H - もしくは - N R<sup>5</sup> - に置き換えられている C<sub>1-10</sub>アルキルであるか；または

( b ) それらに結合している炭素原子と一緒に、C<sub>1-6</sub>アルキル、C<sub>1-6</sub>ハロアルキル

ル、 $C_{1-6}$ アルコキシ、 $C_{1-6}$ チオアルキル、 $C_{1-6}$ アルキルスルホニル、ハロゲン、 $NR^{5a}R^{6a}$ 、シアノおよびニトロよりなる群から独立に選択される1~3個の置換基で場合により置換されている $o$ -フェニレンであり、但し、 $R^{2a}$ 、 $R^{2b}$ が、それらに結合している炭素原子と一緒にあって、場合により置換されている $o$ -フェニレンである場合、 $m$ は1であり；

$R^3$ は、 $C_{1-10}$ アルキル、 $C_{1-10}$ ヘテロアルキル、 $C_{3-7}$ シクロアルキル、 $C_{1-6}$ アルキル- $C_{3-7}$ シクロアルキル、ヘテロ環 $C_{1-6}$ アルキル、アリール、アリール- $C_{1-3}$ アルキル、ヘテロアリール、 $C_{1-6}$ アルキルヘテロアリールであり；

$A$ 、 $X$ 、 $R^1$ 、 $R^5$ 、 $R^6$ 、 $R^{5a}$ 、 $R^{6a}$ 、 $R^7$ 、 $R^8$ 、 $R^9$ 、 $R^{10}$ 、 $R^{11}$ 、 $m$ 、 $n$ 、 $o$ 、 $p$ 、 $q$ は請求項1で定義されたとおりである；

(ここで、各々の該ヘテロアリールは、ピリジル、ピリミジル、ピラジニル、ピリダジニル、ピロリル、チエニル、フリル、イミダゾリル、ピラゾリル、オキサゾリル、チアゾリル、イソオキサゾリル、およびイソチアゾリルよりなる群から独立に選択され；

各々の該アリールおよび該ヘテロアリールは、ヒドロキシ、 $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{1-6}$ ハロアルキル、 $C_{1-6}$ アルコキシ、 $C_{1-6}$ チオアルキル、 $C_{1-6}$ アルキルスルホニル、ハロゲン、 $NR^{5a}R^{6a}$ 、シアノおよびニトロよりなる群から選択される1~3個の置換基で場合により独立に置換されており；

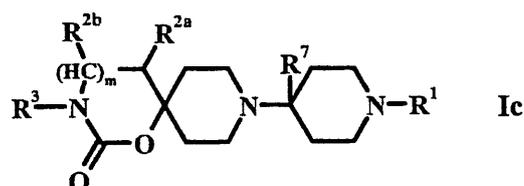
各々の該ヘテロ環は、ヒドロキシ、 $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{1-6}$ ハロアルキル、 $C_{1-6}$ アルコキシ、 $C_{1-6}$ チオアルキル、 $C_{1-6}$ アルキルスルホニル、ハロゲン、 $NR^{5a}R^{6a}$ 、シアノおよびニトロよりなる群から独立に選択される1~3個の置換基で場合により置換されている、ピロリジニル、1-メチル-ピロリジニル、ピペリジニル、テトラヒドロフランニル、およびピラニルよりなる群から独立に選択される) ]

を有する、請求項1に記載の化合物。

【請求項3】

式Ic：

【化5】



[ 式中、

$R^1$ は、 $C(=O)R^4$ 、 $S(O)_pR^4$ 、または $C(=O)X$ (ここで、 $X$ は $NR^5R^6$ または $OR^{11}$ である)であり；

$R^{2a}$ は、 $C_{1-10}$ アルキル、 $C_{1-10}$ ハロアルキル、 $C_{3-7}$ シクロアルキル、 $C_{3-7}$ シクロアルキル- $C_{1-3}$ アルキル、 $C_{1-10}$ ヘテロアルキル、 $C_{1-10}$ アルキリデン、 $C_{1-10}$ ヘテロアルキリデン、または2個もしくは3個の隣接していない炭素原子が独立に-O-、-S-、-NH-もしくは- $NR^5$ -に置き換えられている $C_{1-10}$ アルキルであり；

$R^{2b}$ は、水素であり；

$R^3$ は、 $C_{1-10}$ アルキル、 $C_{3-7}$ シクロアルキル、 $C_{1-6}$ アルキル- $C_{3-7}$ シクロアルキル、場合により置換されているアリール、場合により置換されているアリール- $C_{1-3}$ アルキル、場合により置換されているヘテロアリール、場合により置換されているヘテロアリール- $C_{1-3}$ アルキルであり；

$R^4$ は、 $C_{1-10}$ アルキル、場合により置換されているアリール、場合により置換されているヘテロアリールであり；

$R^7$ は、水素、または $C_{1-6}$ アルキルであり；

$m$ は、0または1であり；

$p$ は、2であり；

X、 $R^5$ 、 $R^6$ および $R^{11}$ は請求項1で定義されたとおりである ]  
を有する、請求項1に記載の化合物。

【請求項4】

$R^7$ が水素またはメチルである、請求項3に記載の化合物。

【請求項5】

$R^1$ が $COR^4$ であり；

$R^{2a}$ が、 $C_{1-10}$ アルキル、 $C_{1-10}$ ヘテロアルキル、またはアルキル鎖中の2個もしくは3個の隣接していない炭素原子が場合により独立に $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-NH-$ もしくは $-NR^5-$ に置き換えられている $C_{1-10}$ アルキルであり；

$R^4$ が、場合により置換されているアリールまたは場合により置換されているヘテロアリールである、請求項3に記載の化合物。

【請求項6】

$R^4$ が場合により置換されているアリールである、請求項5に記載の化合物。

【請求項7】

$R^4$ が場合により置換されているフェニルである、請求項6に記載の化合物。

【請求項8】

$R^4$ が場合により置換されているヘテロアリールである、請求項5に記載の化合物。

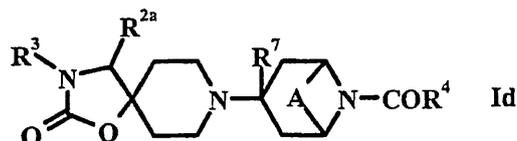
【請求項9】

$R^4$ が場合により置換されているピリジル、場合により置換されているピリミジル、場合により置換されているピラゾリル、場合により置換されているオキサゾリル、場合により置換されているイソオキサゾリル、または場合により置換されているピロリルである、請求項8に記載の化合物。

【請求項10】

式Id：

【化6】



[ 式中、

Aは、 $(CH_2)_q$ であり；

$R^{2a}$ は、 $C_{1-10}$ アルキル、 $C_{1-10}$ ハロアルキル、 $C_{3-7}$ シクロアルキル、 $C_{3-7}$ シクロアルキル- $C_{1-3}$ アルキル、 $C_{1-10}$ ヘテロアルキル、 $C_{1-10}$ アルキリデン、 $C_{1-10}$ ヘテロアルキリデン、または2個もしくは3個の隣接していない炭素原子が独立に $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-NH-$ もしくは $-NR^5-$ に置き換えられている $C_{1-10}$ アルキルであり；

$R^3$ は、 $C_{1-10}$ アルキル、 $C_{1-10}$ ヘテロアルキル、 $C_{3-7}$ シクロアルキル、 $C_{1-6}$ アルキル- $C_{3-7}$ シクロアルキル、ヘテロ環 $C_{1-6}$ アルキル、アリール、アリール- $C_{1-3}$ アルキル、ヘテロアリール、 $C_{1-6}$ アルキルヘテロアリールであり；

$R^4$ は、場合により置換されているアリールまたは場合により置換されているヘテロアリールであり；

$R^7$ は、水素または $C_{1-6}$ アルキルであり；

qは、1～3である ]

を有する、請求項1に記載の化合物。

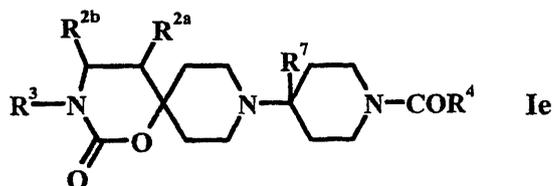
【請求項11】

Aが、 $(CH_2)_2$ である、請求項10に記載の化合物。

【請求項12】

式Ie：

## 【化 7】



[ 式中、

$R^{2a}$ および $R^{2b}$ は、それらに結合している炭素原子と一緒に、ヒドロキシ、 $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{1-6}$ ハロアルキル、 $C_{1-6}$ アルコキシ、 $C_{1-6}$ チオアルキル、 $C_{1-6}$ アルキルスルホニル、ハロゲン、 $NR^{5a}R^{6a}$ 、シアノおよびニトロよりなる群から独立に選択される1~3個の置換基で場合により置換されているオルト-フェニレンであり；

$R^3$ は、 $C_{1-10}$ アルキル、 $C_{3-7}$ シクロアルキル、 $C_{1-6}$ アルキル- $C_{3-7}$ シクロアルキル、場合により置換されているアリール、場合により置換されているアリール- $C_{1-3}$ アルキル、場合により置換されているヘテロアリール、場合により置換されているヘテロアリール- $C_{1-3}$ アルキルであり；

$R^4$ は、場合により置換されているアリールまたは場合により置換されているヘテロアリールであり；

$R^{5a}$ および $R^{5b}$ は、(A)独立して、水素、 $C_{1-6}$ アルキルまたは $C_{1-6}$ アルキルカルボニルまたは(b)一緒に、 $C_{3-6}$ アルキレンまたは $[(CH_2)_2]_2O$ であり；

$R^7$ は、水素または $C_{1-6}$ アルキルである]

を有する、請求項1に記載の化合物。

## 【請求項13】

4-ブチル-3-シクロヘキシルメチル-8-[1-(2,6-ジメチル-ベンゾイル)-ピペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,8-ジアザ-スピロ[4.5]デカン-2-オン

4-ブチル-8-[1-(2,6-ジメチル-ベンゾイル)-ピペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,8-ジアザ-スピロ[4.5]デカン-2-オン

3-ベンジル-4-ブチル-8-[1-(2,6-ジメチル-ベンゾイル)-ピペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,8-ジアザ-スピロ[4.5]デカン-2-オン

4-ブチル-8-[1-(2,6-ジメチル-ベンゾイル)-ピペリジン-4-イル]-3-(テトラヒドロ-ピラン-4-イルメチル)-1-オキサ-3,8-ジアザ-スピロ[4.5]デカン-2-オン

4-ブチル-8-[1-(2,6-ジメチル-ベンゾイル)-ピペリジン-4-イル]-3-イソブチル-1-オキサ-3,8-ジアザ-スピロ[4.5]デカン-2-オン

4-ブチル-8-[1-(2,6-ジメチル-ベンゾイル)-ピペリジン-4-イル]-3-(テトラヒドロ-フラン-3-イルメチル)-1-オキサ-3,8-ジアザ-スピロ[4.5]デカン-2-オン；塩酸を含む化合物

3-シクロヘキシルメチル-8-[1-(2,6-ジメチル-ベンゾイル)-ピペリジン-4-イル]-4-プロピル-1-オキサ-3,8-ジアザ-スピロ[4.5]デカン-2-オン

3-シクロヘキシルメチル-8-[1-(2,6-ジメチル-ベンゾイル)-ピペリジン-4-イル]-4-イソブチル-1-オキサ-3,8-ジアザ-スピロ[4.5]デカン-2-オン

4-シクロヘキシルメチル-8-[1-(2,6-ジメチル-ベンゾイル)-ピペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,8-ジアザ-スピロ[4.5]デカン-2-オン

3-ブチル-4-シクロヘキシルメチル-8-[1-(2,6-ジメチル-ベンゾイル)-ピペリジン-4-イル]-1-オキサ-3,8-ジアザ-スピロ[4.5]デカン-2-オン

- 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 4 - エトキシメチル - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン
- 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 4 - ( 2 - メトキシ - エチル ) - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン
- 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 4 - ( 2 - メトキシ - エチル ) - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; 塩酸を含む化合物
- 4 - ブタ - ( E ) - イリデン - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン
- 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 8 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - 8 - アザ - ビシクロ [ 3 . 2 . 1 ] オクタ - 3 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン
- 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 8 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - 8 - アザ - ビシクロ [ 3 . 2 . 1 ] オクタ - 3 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン
- 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 4 , 6 - ジメチル - ピリミジン - 5 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン
- 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 4 - ジメチル - ピリジン - 3 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン
- 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン
- 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 1 , 3 , 5 - トリメチル - 1 H - ピラゾール - 4 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン
- 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 4 - メトキシ - 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 4 - ジメチル - 6 - オキソ - 6 H - ピラン - 3 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 3 , 5 - ジメチル - イソオキサゾール - 4 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン
- 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメトキシ - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 3 - フルオロ - 2 - メチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 3 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 4 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

- 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 1 - メチル - 1 H - ピロール - 2 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 1 H - ピロール - 2 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 2 - エチル - 5 - メチル - 2 H - ピラゾール - 3 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 2 - メチルアミノ - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 2 - ジメチルアミノ - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジフルオロ - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 8 - [ 1 - ( 1 - アセチル - ピペリジン - 4 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 8 - ( 1 - ベンゾイル - ピペリジン - 4 - イル ) - 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 4 - [ 4 - ( 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 2 - オキソ - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカ - 8 - イル ) - ピペリジン - 1 - カルボニル ] - ベンゾニトリル ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 4 - ブチル - 8 - ( 1 - シクロヘキサカルボニル - ピペリジン - 4 - イル ) - 3 - シクロヘキシルメチル - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( フラン - 2 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( フラン - 3 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( ピリジン - 4 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 3 - [ 4 - ( 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 2 - オキソ - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカ - 8 - イル ) - ピペリジン - 1 - カルボニル ] - 安息香酸 ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 2 - トリフルオロメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 5 - メトキシ - 1 H - インドール - 2 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 5 - メチル - チオフェン - 2 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ]



-イル) - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフル  
オロ酢酸を含む化合物

4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 2 - イミダゾール - 1 - イル - ア  
セチル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デ  
カン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 3 - モルホリン - 4 - イル - プロ  
ピオニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ]  
デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - { 1 - [ 3 - ( 4 - メチル - ピペラジン -  
1 - イル ) - プロピオニル ] - ピペリジン - 4 - イル } - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ -  
スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 2 - 1 H - テトラゾール - 5 - イ  
ル - アセチル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 .  
5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 3 - ピリジン - 3 - イル - プロピ  
オニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デ  
カン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

4 - ( 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 2 - オキソ - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジア  
ザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカ - 8 - イル ) - ピペリジン - 1 - カルボン酸ベンジルエステル

4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 3 , 5 - ジメチル - イソオキサゾ  
ール - 4 - スルホニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピ  
ロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

4 - ブチル - 8 - [ 1 - ( 5 - クロロ - 1 , 3 - ジメチル - 1 H - ピラゾール - 4 - スル  
ホニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 3 - シクロヘキシルメチル - 1 - オキサ - 3 , 8 -  
ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

4 - [ 4 - ( 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 2 - オキソ - 1 - オキサ - 3 , 8  
- ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカ - 8 - イル ) - ピペリジン - 1 - スルホニル ] - 2 , 5  
- ジメチル - フラン - 3 - カルボン酸メチルエステル ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

8 - ( 1 - ベンゼンスルホニル - ピペリジン - 4 - イル ) - 4 - ブチル - 3 - シクロヘキ  
シルメチル - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフ  
ルオロ酢酸を含む化合物

4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( チオフェン - 2 - スルホニル ) -  
ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 -  
オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 4 , 6 - トリメチル - ベンゼ  
ンスルホニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 .  
5 ] デカン - 2 - オン

4 - ( 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 2 - オキソ - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジア  
ザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカ - 8 - イル ) - ピペリジン - 1 - カルボン酸 ( 2 , 6 - ジメチ  
ル - フェニル ) - アミド ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

1 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル )  
- ピペリジン - 4 - イル ] - 1 , 4 , 9 - トリアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 ,  
5 - ジオン

1 - ブチル - 3 - ( ( S ) - シクロヘキシル - ヒドロキシ - メチル ) - 9 - [ 1 - ( 2 ,  
6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 , 4 , 9 - トリアザ - スピロ  
[ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 , 5 - ジオン ( 融点 246 . 9 ~ 248 )

5 - ブチル - 3 - メチル - 9 - { 1 - [ ( E ) - 3 - ( 3 , 4 , 5 - トリメトキシ - フェ  
ニル ) - アクリロイル ] - ピペリジン - 4 - イル } - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピ  
ロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

4 - ( 5 - ブチル - 3 - メチル - 2 - オキソ - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5

. 5 ]ウンデカ - 9 - イル) - ピペリジン - 1 - カルボン酸 ( 2 , 6 - ジメチル - フェニル) - アミド ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル) - ピペリジン - 4 - イル ] - 3 - フェネチル - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル) - 4 - メチル - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; 塩酸を含む化合物

4 - ブチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル) - ピペリジン - 4 - イル ] - 3 - ( 2 - メトキシ - エチル) - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

4 - ブチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル) - ピペリジン - 4 - イル ] - 3 - エチル - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; メタンを含む化合物

4 - ブチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル) - ピペリジン - 4 - イル ] - 3 - フェネチル - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

4 - ブチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル) - ピペリジン - 4 - イル ] - 3 - ( 2 - フルオロ - エチル) - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

4 - ブチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル) - ピペリジン - 4 - イル ] - 3 - ヘキシル - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

4 - ブチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル) - ピペリジン - 4 - イル ] - 3 - ( ( 5 ) - 2 - メチル - ブチル) - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

4 - ブチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル) - ピペリジン - 4 - イル ] - 3 - ( 3 - メチル - ブチル) - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

4 - ブチル - 3 - シクロプロピルメチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

4 - ブチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル) - ピペリジン - 4 - イル ] - 3 - ( 5 - メチル - ヘキシル) - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

4 - ブチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル) - ピペリジン - 4 - イル ] - 3 - ( 2 - エチル - ブチル) - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

4 - ブチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル) - ピペリジン - 4 - イル ] - 3 - ペンチル - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

4 - ブチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル) - ピペリジン - 4 - イル ] - 3 - ( 2 - メチル - ベンジル) - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

4 - ブチル - 3 - ( 2 - シクロヘキシル - エチル) - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

4 - ブチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル) - ピペリジン - 4 - イル ] - 3 - ( 2 - フルオロ - ベンジル) - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物



- 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

2 - { 4 - ブチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 2 - オキソ - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカ - 3 - イルメチル } - フラン - 3 - カルボン酸メチルエステル ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

2 - { 4 - ブチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 2 - オキソ - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカ - 3 - イル } - N , N - ジエチル - アセトアミド ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

4 - ブチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 3 - ( 2 - メトキシ - ベンジル ) - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

4 - ブチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 3 - ピリジン - 4 - イルメチル - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

4 - ブチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 3 - ピリジン - 2 - イルメチル - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

4 - ブチル - 3 - ( 2 - ジメチルアミノ - エチル ) - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

4 - ブチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 3 - ( 2 - モルホリン - 4 - イル - エチル ) - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

4 - ブチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 3 - ( 2 - ピペリジン - 1 - イル - エチル ) - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

4 - ブチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 3 - ( 2 - ピロリジン - 1 - イル - エチル ) - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

4 - ブチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 3 - [ 2 - ( 1 - メチル - ピロリジン - 2 - イル ) - エチル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

2 - { 4 - ブチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 2 - オキソ - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカ - 3 - イル } - N , N - ジメチル - アセトアミド ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

4 - ブチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 3 - ( 2 - メチル - チアゾール - 4 - イルメチル ) - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

3 - ( 2 - tert - ブトキシ - エチル ) - 4 - ブチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

4 - ブチル - 3 - シクロペンチルメチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - 4 - モルホリン - 4 - イル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

4 - ブチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 3 - チアゾール - 4 - イルメチル - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

4 - ブチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] -

- 3 - (2 - ピロール - 1 - イル - エチル) - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 4 - ブチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 3 - ( 4 - メチル - ペンタ - 3 - エニル ) - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 4 - ブチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 3 - ( 1 - メチル - ブチル ) - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 4 - ブチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 3 - ( テトラヒドロ - ピラン - 2 - イルメチル ) - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 4 - ブチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 3 - ( 2 - エトキシ - エチル ) - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 4 - ブチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 3 - [ 2 - ( 2 - メトキシ - エトキシ ) - エチル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 4 - ブチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 3 - ( 3 , 5 - ジメチル - イソオキサゾール - 4 - イルメチル ) - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 4 - ブチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 3 - ( 5 - メチル - イソオキサゾール - 3 - イルメチル ) - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 4 - ブチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 3 - ( 3 - メチル - ピリジン - 2 - イルメチル ) - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 4 - ブチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 3 - ( 4 - フルオロ - ブチル ) - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 4 - フルオロ - 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 4 - [ 4 - ( 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 2 - オキソ - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカ - 8 - イル ) - ピペリジン - 1 - カルボニル ] - 3 , 5 - ジメチル - ベンズアミド ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - 4 - ピリジン - 4 - イル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 4 - [ 4 - ( 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 2 - オキソ - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカ - 9 - イル ) - ピペリジン - 1 - カルボニル ] - 3 , 5 - ジメチル - 安息香酸 ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - 4 - ピリジン - 4 - イル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 4 - [ 4 - ( 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 2 - オキソ - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカ - 9 - イル ) - ピペリジン - 1 - カルボニル ] - 3 , 5 - ジメチル - 安息香酸エチルエステル ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 4 - ヨード - 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

- 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - 4 - チオフェン - 2 - イル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 4 - [ 4 - ( 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 2 - オキソ - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカ - 9 - イル ) - ピペリジン - 1 - カルボニル ] - 3 , 5 - ジメチル - ベンゾニトリル ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - 4 - ピリジン - 3 - イル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - { 1 - [ 2 , 6 - ジメチル - 4 - ( 4 - メチル - チアゾール - 5 - イル ) - ベンゾイル ] - ピペリジン - 4 - イル } - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- { 4 - [ 4 - ( 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 2 - オキソ - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカ - 8 - イル ) - ピペリジン - 1 - カルボニル ] - 3 , 5 - ジフルオロ - フェニル } - カルバミン酸 tert - ブチルエステル
- 8 - [ 1 - ( 4 - アミノ - 2 , 6 - ジフルオロ - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン
- N - { 4 - [ 4 - ( 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 2 - オキソ - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカ - 8 - イル ) - ピペリジン - 1 - カルボニル ] - 3 , 5 - ジフルオロ - フェニル } - アセトアミド
- 2 - [ 4 - ( 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 2 - オキソ - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカ - 8 - イル ) - ピペリジン - 1 - カルボニル ] - 3 - メチル - ベンゾニトリル
- 2 - [ 4 - ( 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 2 - オキソ - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカ - 9 - イル ) - ピペリジン - 1 - カルボニル ] - 3 - メチル - ベンゾニトリル
- 5 - ブタ - 3 - エニル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン
- 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 4 - メチル - 1 - ( 2 , 4 , 5 - トリメチル - チオフェン - 3 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン
- 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 4 - メチル - 1 - ( 5 - メチル - 3 - フェニル - イソオキサゾール - 4 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 5 - ブチル - 9 - { 1 - [ 4 , 6 - ジメチル - 2 - ( ピリジン - 2 - イルオキシ ) - ピリミジン - 5 - カルボニル ] - ピペリジン - 4 - イル } - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 3 , 5 - ジクロロ - ピリジン - 4 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン
- ( S ) - 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン
- ( R ) - 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン

- 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 3 , 5 - ジクロロ - ピリジン - 4 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 8 - オキシ - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン
- 4 - ブチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 3 - ( 1 - ヒドロキシ - シクロヘキシルメチル ) - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン
- 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 4 - メトキシ - 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 8 - オキシ - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン
- 5 - ブチル - 9 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 3 - ( 1 - ヒドロキシ - シクロヘキシルメチル ) - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン
- 5 - ブチル - 3 - シクロヘキサニルカルボニル - 9 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン
- 1 - { 5 - ブチル - 9 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 2 - オキソ - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカ - 3 - イルメチル } - シクロヘキサニルカルボニトリル
- ( E ) - 4 - { 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 2 - オキソ - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカ - 5 - イル } - ブタ - 2 - エン酸メチルエステル
- ( E ) - 4 - { 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 2 - オキソ - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカ - 5 - イル } - ブタ - 2 - エンニトリル
- 4 - { 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 2 - オキソ - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカ - 5 - イル } - 酪酸メチルエステル
- 4 - { 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 2 - オキソ - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカ - 5 - イル } - ブチロニトリル
- 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 5 - ( ( E ) - 4 - オキソ - ペンタ - 2 - エニル ) - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン
- ( E ) - 4 - { 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 2 - オキソ - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカ - 5 - イル } - ブタ - 2 - エン酸
- 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 5 - ( ( E ) - 4 - ヒドロキシ - ペンタ - 2 - エニル ) - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン
- 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 5 - ( 4 - オキソ - ペンチル ) - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン
- 4 - { 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 2 - オキソ - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカ - 5 - イル } - 酪酸
- 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 5 - ( 4 - ヒドロキシ - ペンチル ) - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン
- { 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 2 - オキソ - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカ

- 5 - イル } - アセトアルデヒドオキシム
- 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 5 - ( ( E ) - ペンタ - 2 - エニル ) - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン
- 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 5 - ペンチル - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン
- 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 5 - ( ( E ) - 3 - メタンスルホニル - アリル ) - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン
- 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 5 - ( 2 - メトキシ - エチル ) - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン
- 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 5 - ( 3 - メタンスルホニル - プロピル ) - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン
- 5 - アリル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン
- 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 5 - プロピル - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン
- 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 5 - ( 3 , 3 , 3 - トリフルオロ - 2 - ヒドロキシ - プロピル ) - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン
- 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 5 - ( 3 , 3 , 3 - トリフルオロ - 2 - ヒドロキシ - プロピル ) - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン
- 3 - シクロヘキシルメチル - 5 - ( 2 - シクロプロピル - エチル ) - 9 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン
- 7 - [ 4 - ( 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 2 - オキソ - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカ - 9 - イル ) - ピペリジン - 1 - カルボニル ] - 2 , 3 - ジヒドロ - インドール - 1 - カルボン酸 tert - ブチルエステル
- 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インドール - 7 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン
- ( R ) - 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン
- ( S ) - 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン
- 4 - ブチル - 3 - メチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 4 , 6 - トリメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 4 - ブチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジクロロ - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 3 - メチル - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 4 - ブチル - 8 - [ 1 - ( 2 - クロロ - 6 - メチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

ル] - 3 - メチル - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ;  
トリフルオロ酢酸を含む化合物  
4 - ブチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジクロロ - 4 - メチル - ベンゾイル ) - ピペリジン -  
4 - イル ] - 3 - メチル - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 -  
オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物  
4 - ブチル - 8 - [ 1 - ( 4 - メトキシ - 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン  
- 4 - イル ] - 3 - メチル - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2  
- オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物  
8 - [ 1 - ( 4 - ブトキシ - 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ]  
- 4 - ブチル - 3 - メチル - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2  
- オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物  
4 - ブチル - 8 - [ 1 - ( 4 - エトキシ - 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン  
- 4 - イル ] - 3 - メチル - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2  
- オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物  
4 - ブチル - 8 - [ 1 - ( 2 - クロロ - 6 - フルオロ - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 -  
イル ] - 3 - メチル - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン  
; トリフルオロ酢酸を含む化合物  
8 - [ 1 - ( 2 - プロモ - 6 - メチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 4 - ブ  
チル - 3 - メチル - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ;  
トリフルオロ酢酸を含む化合物  
4 - ブチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジフルオロ - 4 - メトキシ - ベンゾイル ) - ピペリジ  
ン - 4 - イル ] - 3 - メチル - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン -  
2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物  
4 - ブチル - 3 - メチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 4 , 6 - トリメトキシ - ベンゾイル ) - ピペ  
リジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン  
; トリフルオロ酢酸を含む化合物  
4 - ブチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 3 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] -  
3 - メチル - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフ  
ルオロ酢酸を含む化合物  
4 - ブチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 4 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] -  
3 - メチル - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフ  
ルオロ酢酸を含む化合物  
4 - ブチル - 8 - [ 1 - ( 2 - ジメチルアミノ - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ]  
- 3 - メチル - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリ  
フルオロ酢酸を含む化合物  
4 - ブチル - 3 - メチル - 8 - [ 1 - ( 1 H - ピロール - 2 - カルボニル ) - ピペリジン  
- 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリ  
フルオロ酢酸を含む化合物  
4 - ブチル - 8 - [ 1 - ( 3 , 5 - ジメチル - イソオキサゾール - 4 - カルボニル ) - ピ  
ペリジン - 4 - イル ] - 3 - メチル - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デ  
カン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物  
4 - ブチル - 8 - [ 1 - ( 4 , 6 - ジメチル - ピリミジン - 5 - カルボニル ) - ピペリジ  
ン - 4 - イル ] - 3 - メチル - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン -  
2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物  
8 - [ 1 - ( 4 - ブトキシ - 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ]  
- 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 .  
5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物  
4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 4 - ヒドロキシ - 2 , 6 - ジメチ  
ル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4  
. 5 ] デカン - 2 - オン ; 塩酸を含む化合物

- 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 4 - エトキシ - 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; 塩酸を含む化合物
- 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 4 , 6 - ジメチル - ピリミジン - 5 - カルボニル ) - 4 - メチル - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 4 - ジメチル - ピリジン - 3 - カルボニル ) - 4 - メチル - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 8 - [ 1 - ( 1 - ベンジル - 3 , 5 - ジメチル - 1 H - ピラゾール - 4 - カルボニル ) - 4 - メチル - ピペリジン - 4 - イル ] - 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 3 , 5 - ジメチル - 1 - フェニル - 1 H - ピラゾール - 4 - カルボニル ) - 4 - メチル - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジクロロ - ベンゾイル ) - 4 - メチル - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 8 - [ 1 - ( 4 - ベンジルオキシ - 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; 塩酸を含む化合物
- 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 5 - メチル - 3 - フェニル - イソオキサゾール - 4 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 3 - メチル - チオフェン - 2 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 2 - メチル - 2 H - ピラゾール - 3 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 2 - メチル - 5 - プロピル - 2 H - ピラゾール - 3 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 4 - メチル - 2 - フェニル - チアゾール - 5 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 4 - メチル - 2 - ピリジン - 3 - イル - チアゾール - 5 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 3 , 5 - ジメチル - 1 H - ピロール - 2 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 5 - エチル - 2 - メチル - 2 H - ピラゾール - 3 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 4 - メチル - チアゾール - 5 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

- 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 4 - ジメチル - チアゾール - 5 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 5 - [ 4 - ( 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 2 - オキソ - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 , 5 ] デカ - 8 - イル ) - ピペリジン - 1 - カルボニル ] - 1 - メチル - 1 H - ピロール - 2 - スルホン酸アミド ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - { 1 - [ 4 - ( 2 - メトキシ - エトキシ ) - 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ] - ピペリジン - 4 - イル } - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジクロロ - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 5 - ブチル - 9 - [ 1 - ( 2 - クロロ - 6 - メチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 3 - シクロヘキシルメチル - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジクロロ - 4 - メチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 4 - メトキシ - 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 9 - [ 1 - ( 4 - ブトキシ - 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 4 - エトキシ - 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 5 - ブチル - 9 - [ 1 - ( 2 - クロロ - 6 - フルオロ - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 3 - シクロヘキシルメチル - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 , 4 , 6 - トリメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 9 - [ 1 - ( 2 - プロモ - 6 - メチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジフルオロ - 4 - メトキシ - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 4 - [ 4 - ( 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 2 - オキソ - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカ - 9 - イル ) - ピペリジン - 1 - カルボニル ] - 3 , 5 - ジメチル - ベンズアミド ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 5 - ブチル - 9 - [ 1 - ( 4 - クロロ - 2 - メトキシ - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 3 - シクロヘキシルメチル - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 , 3 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物
- 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 , 4 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン

- 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 - メトキシ - 4 - メチルスルファニル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 - ジメチルアミノ - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 3 , 5 - ジメチル - イソオキサゾール - 4 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 4 , 6 - ジメチル - ピリミジン - 5 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

9 - [ 1 - ( 2 - プロモ - 6 - フルオロ - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

9 - [ 1 - ( 1 - ベンジル - 3 , 5 - ジメチル - 1 H - ピラゾール - 4 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

9 - [ 1 - ( 5 - アセチル - 2 , 4 - ジメチル - 1 H - ピロール - 3 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 , 4 , 6 - トリメトキシ - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

5 - ブチル - 9 - [ 1 - ( 3 - クロロ - 2 , 6 - ジメトキシ - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 3 - シクロヘキシルメチル - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 - フルオロ - 6 - メトキシ - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 3 , 6 - ジクロロ - 2 - メトキシ - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 3 , 5 - ジメチル - 1 - フェニル - 1 H - ピラゾール - 4 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメトキシ - 3 - ニトロ - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸 ;

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 , 4 , 6 - トリクロロ - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

5 - ブチル - 9 - [ 1 - ( 3 - クロロ - 2 , 6 - ジフルオロ - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 3 - シクロヘキシルメチル - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

5 - ブチル - 9 - [ 1 - ( 2 - クロロ - 3 , 6 - ジフルオロ - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 3 - シクロヘキシルメチル - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 - フルオロ - 6 - トリフルオロ





ロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

5 - ブチル - 9 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 3 - ( テトラヒドロ - フラン - 3 - イルメチル ) - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 6 - ヒドロキシ - 2 , 4 - ジメチル - ピリジン - 3 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

9 - [ 1 - ( 4 - アミノ - 2 , 6 - ジフルオロ - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 - メトキシ - 4 , 6 - ジメチル - ピリミジン - 5 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 4 - フルオロ - 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 , 4 - ジメチル - 1 - オキシ - ピリジン - 3 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸 ;

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 4 , 6 - ジメチル - 2 - メチルスルファニル - ピリミジン - 5 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 4 , 6 - ジメチル - 1 - オキシ - ピリミジン - 5 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸 ;

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インドール - 7 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 5 - メチル - 3 - フェニル - イソオキサゾール - 4 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - { 1 - [ 3 - ( 2 , 6 - ジクロロ - フェニル ) - 5 - メチル - イソオキサゾール - 4 - カルボニル ] - ピペリジン - 4 - イル } - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

9 - [ 1 - ( ビフェニル - 2 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 - メチル - ナフタレン - 1 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

5 - ブチル - 9 - { 1 - [ 3 - ( 2 - クロロ - フェニル ) - 5 - メチル - イソオキサゾール - 4 - カルボニル ] - ピペリジン - 4 - イル } - 3 - シクロヘキシルメチル - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 1 , 2 , 3 , 4 - テトラヒドロ - アクリジン - 9 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジクロロ - 4 - メタンシルホニル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピ

ロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( キノリン - 3 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( キノリン - 4 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( キノリン - 6 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 - モルホリン - 4 - イル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 - モルホリン - 4 - イル - 5 - ピロール - 1 - イル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( キノリン - 8 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 - メチル - キノリン - 3 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

5 - ブチル - 9 - [ 1 - ( 2 - クロロ - 4 - メチル - 6 - ピロリジン - 1 - イル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 3 - シクロヘキシルメチル - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - { 1 - [ 2 - ( 1 , 1 - ジオキソ - 1 6 - チオモルホリン - 4 - イル ) - ベンゾイル ] - ピペリジン - 4 - イル } - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

9 - [ 1 - ( 5 - アミノ - 1 - フェニル - 1 H - ピラゾール - 4 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

9 - { 1 - [ 5 - アミノ - 1 - ( 4 - メトキシ - フェニル ) - 1 H - ピラゾール - 4 - カルボニル ] - ピペリジン - 4 - イル } - 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 1 - フェニル - 5 - トリフルオロメチル - 1 H - ピラゾール - 4 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - { 1 - [ 1 - ( 4 - メトキシ - フェニル ) - 5 - トリフルオロメチル - 1 H - ピラゾール - 4 - カルボニル ] - ピペリジン - 4 - イル } - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - { 1 - [ 1 - ( 2 - メトキシ - フェニル ) - 5 - トリフルオロメチル - 1 H - ピラゾール - 4 - カルボニル ] - ピペリジン - 4 - イル } - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - { 1 - [ 2 - ( 4 - フルオロ - ベンジル ) - 5 - メチル - 2 H - ピラゾール - 3 - カルボニル ] - ピペリジン - 4 - イル } - 1 - オ

キサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

5 - ブチル - 9 - { 1 - [ 1 - ( 4 - クロロ - フェニル ) - 5 - トリフルオロメチル - 1 H - ピラゾール - 4 - カルボニル ] - ピペリジン - 4 - イル } - 3 - シクロヘキシルメチル - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 1 - p - トリル - 5 - トリフルオロメチル - 1 H - ピラゾール - 4 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - { 1 - [ 1 - ( 4 - フルオロ - フェニル ) - 5 - トリフルオロメチル - 1 H - ピラゾール - 4 - カルボニル ] - ピペリジン - 4 - イル } - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

9 - [ 1 - ( 5 - アミノ - 1 - p - トリル - 1 H - ピラゾール - 4 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

9 - { 1 - [ 5 - アミノ - 1 - ( 4 - フルオロ - フェニル ) - 1 H - ピラゾール - 4 - カルボニル ] - ピペリジン - 4 - イル } - 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

9 - { 1 - [ 5 - アミノ - 1 - ( 2 - メトキシ - フェニル ) - 1 H - ピラゾール - 4 - カルボニル ] - ピペリジン - 4 - イル } - 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 5 - メチル - 1 - フェニル - 1 H - ピラゾール - 4 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 5 - メチル - 1 - p - トリル - 1 H - ピラゾール - 4 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

5 - ブチル - 9 - { 1 - [ 1 - ( 4 - クロロ - フェニル ) - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - カルボニル ] - ピペリジン - 4 - イル } - 3 - シクロヘキシルメチル - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 5 - メチル - 2 - p - トリル - 2 H - ピラゾール - 3 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - { 1 - [ 2 - ( 4 - メトキシ - フェニル ) - 5 - メチル - 2 H - ピラゾール - 3 - カルボニル ] - ピペリジン - 4 - イル } - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 - メチル - 4 , 5 , 6 , 7 - テトラヒドロ - ベンゾフラン - 3 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 3 , 5 - ジメチル - 1 H - ピラゾール - 4 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

9 - [ 1 - ( 2 - プロモ - ピリジン - 3 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 5 -

ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物  
 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 - フルオロ - ピリジン - 3 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物  
 5 - ブチル - 9 - [ 1 - ( 3 - クロロ - ピリジン - 4 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 3 - シクロヘキシルメチル - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物  
 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 - メトキシ - ピリジン - 3 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物  
 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 - メタンスルホニル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物  
 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 - トリフルオロメトキシ - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物  
 N - { 2 - [ 4 - ( 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 2 - オキソ - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカ - 9 - イル ) - ピペリジン - 1 - カルボニル ] - フェニル } - メタンスルホンアミド ; トリフルオロ酢酸を含む化合物  
 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 - メチル - 5 - トリフルオロメチル - オキサゾール - 4 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物  
 9 - [ 1 - ( 2 - アミノ - 6 - トリフルオロメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物  
 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - 4 - ニトロ - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸 ;  
 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - 4 - メチル - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ;  
 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - アゼチジン - 3 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物  
 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピロリジン - 3 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン  
 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - 4 - イソブチル - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン  
 4 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - 4 - エチル - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン  
 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 4 , 6 - ジメチル - ピリミジン - 5 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン  
 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 4 , 6 - ジメチル - ピリミジン - 5 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; メタンスルホン酸を含む化合物

5 - ブチル - 3 - ( 4 , 4 - ジフルオロ - シクロヘキシルメチル ) - 9 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - 4 - メチル - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; 3 , 3 , 3 - トリフルオロ - プロピオン酸を含む化合物

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 4 - メチル - 1 - ( 2 , 4 , 5 - トリメチル - チオフェン - 3 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 - ジメチルアミノ - ベンゾイル ) - 4 - メチル - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

5 - ブチル - 9 - [ 1 - ( 2 - クロロ - 6 - フルオロ - ベンゾイル ) - 4 - メチル - ピペリジン - 4 - イル ] - 3 - シクロヘキシルメチル - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 3 , 5 - ジメチル - イソオキサゾール - 4 - カルボニル ) - 4 - メチル - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

9 - [ 1 - ( ベンゾフラン - 4 - カルボニル ) - 4 - メチル - ピペリジン - 4 - イル ] - 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 - フルオロ - 6 - メトキシ - ベンゾイル ) - 4 - メチル - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 3 , 5 - ジメチル - 1 - フェニル - 1 H - ピラゾール - 4 - カルボニル ) - 4 - メチル - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 3 , 5 - ジメチル - 1 H - ピラゾール - 4 - カルボニル ) - 4 - メチル - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 , 4 - ジメチル - ピリジン - 3 - カルボニル ) - 4 - メチル - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 4 - メチル - 1 - ( チオフェン - 3 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 4 - メトキシ - チオフェン - 3 - カルボニル ) - 4 - メチル - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( フラン - 3 - カルボニル ) - 4 - メチル - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

9 - [ 1 - ( 5 - プロモ - フラン - 3 - カルボニル ) - 4 - メチル - ピペリジン - 4 - イル ] - 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 - メトキシ - 4 , 6 - ジメチル - ピリミジン - 5 - カルボニル ) - 4 - メチル - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

物

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 4 , 6 - ジメチル - 2 - フェニル - ピリミジン - 5 - カルボニル ) - 4 - メチル - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 4 , 6 - ジメチル - 2 - ピリジン - 4 - イル - ピリミジン - 5 - カルボニル ) - 4 - メチル - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 5 - フェニル - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 , 5 - ジメチル - フラン - 3 - カルボニル ) - 4 - メチル - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 4 - メチル - 1 - ( 2 - メチル - フラン - 3 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - { 1 - [ 5 - ( 4 - メトキシ - フェニル ) - 2 - メチル - フラン - 3 - カルボニル ] - 4 - メチル - ピペリジン - 4 - イル } - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - { 1 - [ 3 - ( 4 - メトキシ - フェニル ) - 5 - メチル - イソオキサゾール - 4 - カルボニル ] - 4 - メチル - ピペリジン - 4 - イル } - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - { 1 - [ 1 - ( 4 - フルオロ - フェニル ) - 3 , 5 - ジメチル - 1 H - ピラゾール - 4 - カルボニル ] - 4 - メチル - ピペリジン - 4 - イル } - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

N - { 3 - [ 4 - ( 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 2 - オキソ - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカ - 9 - イル ) - 4 - メチル - ピペリジン - 1 - カルボニル ] - チオフェン - 2 - イル } - アセトアミド ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

5 - ブチル - 9 - { 1 - [ 5 - ( 4 - クロロ - フェニル ) - 2 - メチル - フラン - 3 - カルボニル ] - 4 - メチル - ピペリジン - 4 - イル } - 3 - シクロヘキシルメチル - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - { 1 - [ 1 - ( 3 , 4 - ジクロロ - フェニル ) - 3 , 5 - ジメチル - 1 H - ピラゾール - 4 - カルボニル ] - 4 - メチル - ピペリジン - 4 - イル } - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - { 1 - [ 1 - ( 3 , 4 - ジクロロ - フェニル ) - 3 , 5 - ジメチル - 1 H - ピラゾール - 4 - カルボニル ] - 4 - メチル - ピペリジン - 4 - イル } - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

5 - ブチル - 9 - [ 1 - ( 5 - クロロ - 4 - エチル - チオフェン - 3 - カルボニル ) - 4 - メチル - ピペリジン - 4 - イル ] - 3 - シクロヘキシルメチル - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - { 1 - [ 4 , 6 - ジメチル - 2 - ( 2 - メチル - チアゾール - 4 - イル ) - ピリミジン - 5 - カルボニル ] - 4 - メチル - ピペリジ

ン - 4 - イル } - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 4 , 6 - ジメチル - 2 - トリフルオロメチル - ピリミジン - 5 - カルボニル ) - 4 - メチル - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 4 , 6 - ジメチル - 2 - メチルスルファニル - ピリミジン - 5 - カルボニル ) - 4 - メチル - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジクロロ - 4 - メチル - ベンゾイル ) - 4 - メチル - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

9 - [ 1 - ( 2 - プロモ - 6 - メチル - ベンゾイル ) - 4 - メチル - ピペリジン - 4 - イル ] - 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジクロロ - 4 - メタンシルホニル - ベンゾイル ) - 4 - メチル - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 4 , 6 - ジメチル - ピリミジン - 5 - カルボニル ) - 4 - メチル - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

3 - シクロヘキシルメチル - 8 - [ 1 - ( 4 - メトキシ - 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 4 - メチル - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 4 , 6 - ジメチル - ピリミジン - 5 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; メタンシルホン酸を含む化合物

5 - ブチル - 9 - [ 1 - ( 4 , 6 - ジメチル - ピリミジン - 5 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 3 - ( テトラヒドロ - ピラン - 4 - イルメチル ) - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 , 4 , 6 - トリメチル - ピリミジン - 5 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 4 , 6 - ジメチル - 2 - トリフルオロメチル - ピリミジン - 5 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 4 , 6 - ジメチル - 2 - メチルスルファニル - ピリミジン - 5 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

5 - ブチル - 9 - [ 1 - ( 4 , 6 - ジメチル - 2 - メチルスルファニル - ピリミジン - 5 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 3 - ( テトラヒドロ - ピラン - 4 - イルメチル ) - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 - メタンシルフィニル - 4 , 6 - ジメチル - ピリミジン - 5 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - { 1 - [ 4 , 6 - ジメチル - 2 - ( ピリミジン - 2 - イルスルファニル ) - ピリミジン - 5 - カルボニル ] - ピペリジン - 4 - イル } - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 - メタンスルフィニル - 4 , 6 - ジメチル - ピリミジン - 5 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 9 - オキシ - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物 ;

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - { 1 - [ 4 , 6 - ジメチル - 2 - ( ピリジン - 2 - イルオキシ ) - ピリミジン - 5 - カルボニル ] - ピペリジン - 4 - イル } - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 4 , 6 - ジメチル - 2 - フェノキシ - ピリミジン - 5 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - { 1 - [ 4 , 6 - ジメチル - 2 - ( ピリジン - 2 - イルスルファニル ) - ピリミジン - 5 - カルボニル ] - ピペリジン - 4 - イル } - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - { 1 - [ 4 , 6 - ジメチル - 2 - ( 1 - メチル - 1 H - イミダゾール - 2 - イルスルファニル ) - ピリミジン - 5 - カルボニル ] - ピペリジン - 4 - イル } - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - { 1 - [ 4 , 6 - ジメチル - 2 - ( ピリジン - 4 - イルオキシ ) - ピリミジン - 5 - カルボニル ] - ピペリジン - 4 - イル } - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - { 1 - [ 4 , 6 - ジメチル - 2 - ( 2 - メチル - イミダゾール - 1 - イル ) - ピリミジン - 5 - カルボニル ] - ピペリジン - 4 - イル } - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 4 , 6 - ジメチル - 2 - ピリジン - 4 - イル - ピリミジン - 5 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 4 , 6 - ジメチル - 2 - フェニル - ピリミジン - 5 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - { 1 - [ 4 , 6 - ジメチル - 2 - ( 2 - メチル - チアゾール - 4 - イル ) - ピリミジン - 5 - カルボニル ] - ピペリジン - 4 - イル } - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

3' - [ 4 - ( 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 2 - オキソ - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカ - 9 - イル ) - ピペリジン - 1 - カルボニル ] - 2' , 4' - ジメチル - ビフェニル - 4 - カルボン酸 ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

9 - [ 1 - ( 2 - アミノ - 4 , 6 - ジメチル - ピリミジン - 5 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 , 4 - ジメチル - ビフェニル - 3 - カルボニル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン ; トリフルオロ酢酸を含む化合物

5 - ブチル - 3 - シクロヘキシルメチル - 9 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - 3 - ピリジン - 4 - イル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 9 - ジアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 2 - オン

4 - ブチル - 8 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチル - ベンゾイル ) - ピペリジン - 4 - イル ] - 3 - ( 4 - フルオロ - 2 - トリフルオロメチル - ベンジル ) - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジア

ザ - スピロ [ 4 , 5 ] デカン - 2 - オン

である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 1 4】

医薬として使用するための、請求項 1 ~ 1 3 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 1 5】

C C R<sup>5</sup>受容体の調節が関係する病気の治療または予防用の医薬の製造のための、請求項 1 ~ 1 3 のいずれか一項に記載の 1 以上の化合物の使用。

【請求項 1 6】

疾患が、ヒト免疫不全ウイルス ( H I V ) 感染を含むか、または A I D S もしくは A R C を処置するものである、請求項 1 5 に記載の使用。

【請求項 1 7】

治療的に有効な量の請求項 1 ~ 1 3 の化合物および少なくとも 1 種の薬学的に許容できる担体、希釈剤または賦形剤を含む医薬組成物。

## 【 国際調査報告 】

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No  
PCT/EP2005/000976

<b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b> IPC 7 C07D498/10 A61K31/435 A61K31/537 A61P31/18		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
<b>B. FIELDS SEARCHED</b> Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC 7 C07D		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the International search (name of data base and, where practical, search terms used) EPO-Internal, WPI Data, PAJ, BEILSTEIN Data, CHEM ABS Data, BIOSIS, EMBASE		
<b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b>		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 00/66558 A (SCHERING CORPORATION; BAROUDY, BAHIGE, M; CLADER, JOHN, W; JOSIEN, HUB) 9 November 2000 (2000-11-09) Formula (I), page 1, lines 10-23	1-17
A	WO 01/64213 A (SMITHKLINE BEECHAM CORPORATION; BONDINELL, WILLIAM, E; KU, THOMAS, W) 7 September 2001 (2001-09-07) page 7, formula (a), page 4, lines 20-34	1-17
A	WO 02/092604 A (F. HOFFMANN-LA ROCHE AG) 21 November 2002 (2002-11-21) Formula I, page 3, lines 12-22	1-17
	-/-	
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of box C.		
<input checked="" type="checkbox"/> Patent family members are listed in annex.		
* Special categories of cited documents :		
*A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance *E* earlier document but published on or after the international filing date *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed		*T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art. *&* document member of the same patent family
Date of the actual completion of the international search  8 July 2005		Date of mailing of the international search report  04/08/2005
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL-2280 HV Rijswijk Tel: (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer  Rudolf, M

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No  
PCT/EP2005/000976

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 3 399 192 A (REGNIER GILBERT ET AL) 27 August 1968 (1968-08-27) column 1, lines 18-27 column 3, lines 39-43 -----	1-17
A	EP 0 414 422 A (RICHTER GEDEON VEGYESZETI GYAR R.T) 27 February 1991 (1991-02-27) Formula I, page 9, lines 32-36 -----	1-17

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.  
PCT/EP2005/000976

**Box II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)**

This International Search Report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1.  Claims Nos.:  
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
  
2.  Claims Nos.: 18  
because they relate to parts of the International Application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful International Search can be carried out, specifically:  
see FURTHER INFORMATION sheet PCT/ISA/210
  
3.  Claims Nos.:  
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

**Box III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)**

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1.  As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this International Search Report covers all searchable claims.
  
2.  As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
  
3.  As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this International Search Report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
  
4.  No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this International Search Report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

**Remark on Protest**

- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
- No protest accompanied the payment of additional search fees.

International Application No. PCT/EP2005/000976

FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ISA/ 210

Continuation of Box II.2

Claims Nos.: 18

Claim 18 does not contain any technical features which would allow a meaningful search to be carried out of the subject matter defined therein.

The applicant's attention is drawn to the fact that claims relating to inventions in respect of which no international search report has been established need not be the subject of an international preliminary examination (Rule 66.1(e) PCT). The applicant is advised that the EPO policy when acting as an International Preliminary Examining Authority is normally not to carry out a preliminary examination on matter which has not been searched. This is the case irrespective of whether or not the claims are amended following receipt of the search report or during any Chapter II procedure. If the application proceeds into the regional phase before the EPO, the applicant is reminded that a search may be carried out during examination before the EPO (see EPO Guideline C-VI, 8.5), should the problems which led to the Article 17(2) declaration be overcome.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP2005/000976

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 0066558	A	09-11-2000	AU 780888 B2	21-04-2005
			AU 4500900 A	17-11-2000
			AU 2005202357 A1	23-06-2005
			BR 0010304 A	13-02-2002
			CA 2371583 A1	09-11-2000
			CZ 20013940 A3	17-04-2002
			EP 1175401 A1	30-01-2002
			HU 0202867 A2	28-01-2003
			JP 2002543185 T	17-12-2002
			NO 20015366 A	03-01-2002
			PL 351388 A1	07-04-2003
			SK 15692001 A3	02-07-2002
			TR 200103214 T2	21-03-2002
			WO 0066558 A1	09-11-2000
			US 6391865 B1	21-05-2002
ZA 200108868 A	27-01-2003			
WO 0164213	A	07-09-2001	AU 4339401 A	12-09-2001
			WO 0164213 A1	07-09-2001
WO 02092604	A	21-11-2002	BR 0209604 A	23-03-2004
			CA 2447329 A1	21-11-2002
			CN 1507449 A	23-06-2004
			WO 02092604 A1	21-11-2002
			EP 1390372 A1	25-02-2004
			JP 2004534758 T	18-11-2004
			MX PA03010321 A	17-02-2004
			US 2003004163 A1	02-01-2003
			ZA 200308535 A	31-01-2005
US 3399192	A	27-08-1968	GB 1100281 A	24-01-1968
			BE 662817 A	21-10-1965
			CH 454160 A	15-04-1968
			DE 1620262 A1	23-03-1972
			ES 312091 A1	01-10-1965
			FR 1441575 A	10-06-1966
			FR 4463 M	
			NL 127065 C	
			NL 6504602 A	25-10-1965
			SE 307793 B	20-01-1969
EP 0414422	A	27-02-1991	HU 55784 A2	28-06-1991
			AT 103921 T	15-04-1994
			AU 623545 B2	14-05-1992
			AU 6080290 A	14-02-1991
			DD 299427 A5	16-04-1992
			DE 69007905 D1	11-05-1994
			DE 69007905 T2	21-07-1994
			DK 414422 T3	16-05-1994
			EP 0414422 A2	27-02-1991
			ES 2052181 T3	01-07-1994
			IL 95321 A	27-02-1994
			JP 3077885 A	03-04-1991
			KR 9501022 B1	07-02-1995
			NZ 234845 A	26-03-1992
			ZA 9006301 A	26-06-1991

## フロントページの続き

(51) Int.Cl.

F I

テーマコード(参考)

A 6 1 P 31/18

(81)指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), EP(AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW

(72)発明者 ロートスタイン, デービッド・マーク

アメリカ合衆国、カリフォルニア 9 4 0 8 7、サニーベイル、ローン・ウェイ 9 3 9

Fターム(参考) 4C072 AA04 AA06 BB02 BB06 CC02 CC11 EE03 EE06 FF07 GG01

GG07 HH01 HH07

4C086 AA01 AA02 AA03 CB22 MA01 MA04 NA14 ZB33 ZC41 ZC55