

(19)日本国特許庁(JP)

(12)特許公報(B2)

(11)特許番号
特許第7082445号
(P7082445)

(45)発行日 令和4年6月8日(2022.6.8)

(24)登録日 令和4年5月31日(2022.5.31)

(51)国際特許分類	F I
C 0 7 C 259/06 (2006.01)	C 0 7 C 259/06
A 6 1 K 31/166 (2006.01)	A 6 1 K 31/166
C 0 7 D 295/155 (2006.01)	C 0 7 D 295/155
A 6 1 K 31/5375(2006.01)	A 6 1 K 31/5375
A 6 1 K 31/495 (2006.01)	A 6 1 K 31/495

請求項の数 18 (全289頁) 最終頁に続く

(21)出願番号	特願2019-533525(P2019-533525)	(73)特許権者	510000976 インターベット インターナショナル ベー. フェー. オランダ国、5 8 3 1・アー・エヌ・ボツクスメル、ウイム・ドウ・コルベル ストラート・3 5
(86)(22)出願日	平成29年12月22日(2017.12.22)	(74)代理人	100114188 弁理士 小野 誠
(65)公表番号	特表2020-502214(P2020-502214 A)	(74)代理人	100119253 弁理士 金山 賢教
(43)公表日	令和2年1月23日(2020.1.23)	(74)代理人	100124855 弁理士 坪倉 道明
(86)国際出願番号	PCT/EP2017/084364	(74)代理人	100129713 弁理士 重森 一輝
(87)国際公開番号	WO2018/115432	(74)代理人	100137213
(87)国際公開日	平成30年6月28日(2018.6.28)		
審査請求日	令和2年11月30日(2020.11.30)		
(31)優先権主張番号	16206843.1		
(32)優先日	平成28年12月23日(2016.12.23)		
(33)優先権主張国・地域又は機関	欧州特許庁(EP)		

最終頁に続く

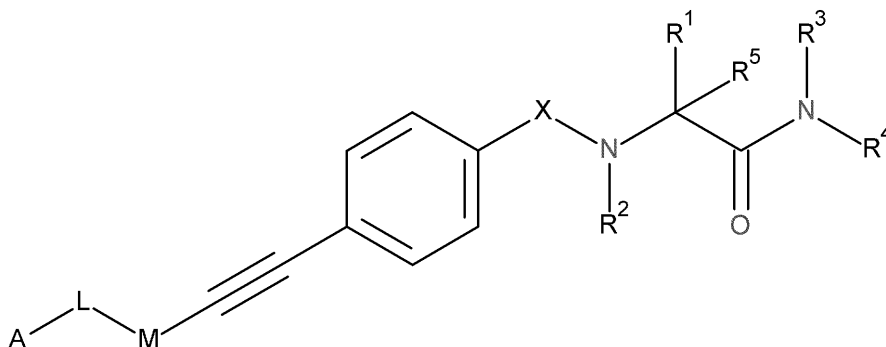
(54)【発明の名称】 ウシ又はブタの呼吸器疾患を治療するための化合物

(57)【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(X I I) :

【化1】



(X I I)

〔式中、

Aは、N R A 1 R A 2 及び N O 2 からなる群から選択され；

ここで、

R A 1、R A 2は、独立して、H、C 1 - 6 - アルキル、C 2 - 6 - アルケニル、C 2 -

6 - アルキニル、C₃ - 10 - シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、C₁ - 6 - アルキルオキシ - C₁ - C₆ - アルキル、アリールで置換されているC₁ - C₆ - アルキル、ヘテロアリールで置換されているC₁ - C₆ - アルキル、ヘテロシクリルで置換されているC₁ - C₆ - アルキルからなる群から選択されるか、又は、R^A1、R^A2は、それらが結合しているN原子と一緒にあって、3 ~ 12個の環原子を有する飽和又は不飽和のヘテロ環式環 [ここで、1個の環原子はNであり、及び、ここで、0個、1個、2個又は3個のさらなる環原子は、N、S及びOから選択される] を形成することができる；

ここで、前記アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、アルキルオキシ、又は、R^A1、R^A2がそれらが結合しているN原子と一緒にあって形成するヘテロ環式環は、C₁ - 6 - アルキル、C₃ - 8 - シクロアルキル、C₁ - 6 - アルキルオキシ、-NR^A3R^A4-、カルボニル、-C(=O)-OR^A5-、ハロゲン原子、ハロで置換されているC₁ - 6 - アルキル、C₁ - 6 - アルキルオキシ - C₁ - C₆ - アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されているC₁ - C₆ - アルキル、シアノ、ヒドロキシ、-SR^A5-、-SO₂R^A5-、SO₂NR^A3R^A4-、-C(=O)NR^A3R^A4-、ヒドロキシで置換されているC₁ - 6 - アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

ここで、

R^A3、R^A4、R^A5は、独立して、H又はC₁ - 6 - アルキルから選択され；

Lは、存在しないか、又は、-CH₂-、-CH₂CH₂-、-CH₂CH₂CH₂-および-CH₂CH₂CH₂CH₂-からなる群から選択され；

Mは、アリール、ヘテロアリールおよび-C(R^M1)- = C(R^M1)- からなる群から選択され；

ここで、各アリール又はヘテロアリールは、C₁ - 6 - アルキル、C₃ - 8 - シクロアルキル、C₁ - 6 - アルキルオキシ、NR^M2R^M3、カルボニル、-C(=O)-ORM²、ハロ、ハロ - C₁ - 6 - アルキル、C₁ - 6 - アルキルオキシ - C₁ - C₆ - アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されているC₁ - C₆ - アルキル、シアノ、ヒドロキシ、-SR^M2、-SO₂R^M4、-OSO₂R^M4、-SO₂NR^M2R^M3、-C(=O)NR^M2R^M3-、ヒドロキシ - C₁ - 6 - アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

ここで、R^M1は、H、C₁ - 6 - アルキルからなる群から選択され；

ここで、R^M2、R^M3は、独立して、H及びC₁ - 6 - アルキルからなる群から選択され；

ここで、R^M4は、H、C₁ - 6 - アルキル及びアミノからなる群から選択され；

Xは、-C(=O)-であり；

R¹は、H、C₁ - 6 - アルキル、C₂ - 6 - アルケニル、C₂ - 6 - アルキニル、C₃ - 10 - シクロアルキル、C(=O)R⁹、C(=N-OR⁸)R⁸、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、アリールで置換されているC₁ - C₆ - アルキル、ヘテロアリールで置換されているC₁ - C₆ - アルキル、ヘテロシクリルで置換されているC₁ - C₆ - アルキルからなる群から選択され；

ここで、各アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリールは、C₁ - 6 - アルキル、C₃ - 8 - シクロアルキル、C₁ - 6 - アルキルオキシ、NR⁶R⁷、カルボニル、ニトロ、C(=O)OR⁹、ハロゲン、ハロ - C₁ - 6 - アルキル、C₁ - 6 - アルキルオキシ - C₁ - C₆ - アルキル、シアノ、ヒドロキシ、-SR⁸、-SO₂R⁸、SO₂NR⁶R⁷、-C(=O)NR⁶R⁷-からなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

ここで、R⁶、R⁷、R⁸は、独立して、H又はC₁ - 6 - アルキルから選択され；

ここで、R⁹は、H、ヒドロキシル又はC₁ - 6 - アルキルからなる群から選択され；

R²、R³は、独立して、H原子、置換されているC₁ - 6 - アルキル又は置換されていないC₁ - 6 - アルキルからなる群から選択され；

10

20

30

40

50

ここで、該置換されているC₁-6-アルキルにおける置換基は、ハロゲン、ヒドロキシル、アルコキシ、アリーロキシ、チオール、C₁-6-アルキル、カルボニル、-SR⁸、-SO₂R⁸、SO₂NR⁶R⁷、-C(=O)NR⁶R⁷、シアノ、-NR⁶R⁷、-C(=O)-OR⁶、アリール、ヘテロアリール、ヘテロ環、C₃-8-シクロアルキルからなる群から選択されることができ、

R⁴は、H、C₁-6-アルキル、C₂-6-アルケニル、C₂-6-アルキニル、C₃-10-シクロアルキル、-OR⁸、C(=O)OR⁹、C(=O)R⁹、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、アリールで置換されているC₁-C₆-アルキル、ヘテロアリールで置換されているC₁-C₆-アルキル、ヘテロシクリルで置換されているC₁-C₆-アルキルからなる群から選択され、

10

ここで、各アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリールは、C₁-6-アルキル、C₃-8-シクロアルキル、C₁-6-アルキルオキシ、NR⁶R⁷、カルボニル、ニトロ、C(=O)OR⁹、ハロゲン、ハロ-C₁-6-アルキル、C₁-6-アルキルオキシ-C₁-C₆-アルキル、シアノ、ヒドロキシ、-SR⁸、-SO₂R⁸、SO₂NR⁶R⁷、-C(=O)NR⁵R⁶からなる群から選択される置換基で置換されていてもよく、

R⁵は、H及びC₁-6-アルキルからなる群から選択される]

で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩若しくは溶媒和物を含む、ウシ呼吸器疾患又はブタ呼吸器疾患の治療用の医薬組成物。

20

【請求項2】

Aは、NR^{A1}RA²及びNO₂からなる群から選択され、

ここで、

RA¹、RA²は、独立して、H、C₁-6-アルキル、C₂-6-アルケニル、C₂-6-アルキニル、C₃-10-シクロアルキル、C₁-6-アルキルオキシ-C₁-C₆-アルキル、アリールで置換されているC₁-C₆-アルキル、ヘテロアリールで置換されているC₁-C₆-アルキル、ヘテロシクリルで置換されているC₁-C₆-アルキルからなる群から選択され、又は、

RA¹、RA²は、それらが結合しているN原子と一緒にあって、3~12個の環原子を有する飽和又は不飽和のヘテロ環式環[ここで、1個の環原子はNであり、及び、ここで、0個、1個、2個又は3個のさらなる環原子は、N、S及びOから選択される]を形成することができ、

30

ここで、該アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、アルキルオキシ、又は、RA¹、RA²がそれらが結合しているN原子と一緒にあって形成するヘテロ環式環は、C₁-6-アルキル、C₃-8-シクロアルキル、-NR^{A3}RA⁴、カルボニル、ハロゲン原子、ハロで置換されているC₁-6-アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されているC₁-C₆-アルキル、シアノ、ヒドロキシ、-SRA⁵、-SO₂RA⁵、SO₂NR^{A3}RA⁴、-C(=O)NR^{A3}RA⁴、ヒドロキシで置換されているC₁-6-アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく、

ここで、

40

RA³、RA⁴、RA⁵は、独立して、H又はC₁-6-アルキルから選択される；

請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項3】

Aは、NR^{A1}RA²である、請求項1-2のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項4】

R²、R³は、独立して、H、置換されているC₁-6-アルキル又は置換されていないC₁-6-アルキルからなる群から選択され、ここで、該置換されているC₁-6-アルキルにおける置換基は、ハロゲン、ヒドロキシル、C₁-6-アルキル、カルボニル、-SR⁸、-SO₂R⁸、SO₂NR⁶R⁷、-C(=O)NR⁶R⁷、シアノ、-NR⁶R⁷、-C(=O)-OR⁶からなる群から選択される；

50

請求項 1 - 3 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 5】

R⁴ は、H、C₁ - 6 - アルキル、-OR⁸、-C(=O)OR⁹、C(=O)R⁹ からなる群から選択される；

請求項 1 - 4 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 6】

R¹ は、C₁ - 6 - アルキル、C(=O)R⁹、C(=N-OR⁸)R⁸ からなる群から選択され、ここで、該アルキルは、C₁ - 6 - アルキル、-NR⁶R⁷、カルボニル、ニトロ、C(=O)OR⁹、ハロゲン、シアノ、ヒドロキシ、-SR⁸、-SO₂R⁸、SO₂NR⁶R⁷、-C(=O)NR⁶R⁷ からなる群から選択される置換基で置換されていてもよい；

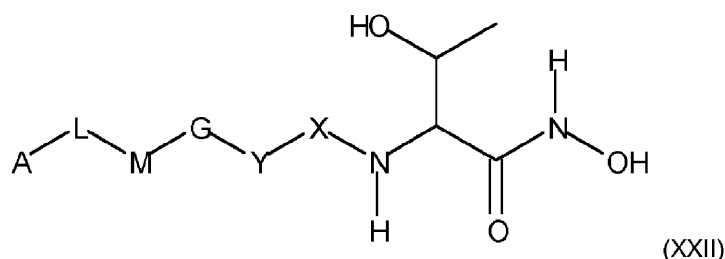
10

請求項 1 - 5 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 7】

前記化合物が、式

【化 5】



20

〔式中、A、L 及び M は、請求項 1 - 6 のいずれかのように定義され、G は、-C-C- であり、Y は、パラ-フェニルであり、そして、X は、-C(=O)- である〕

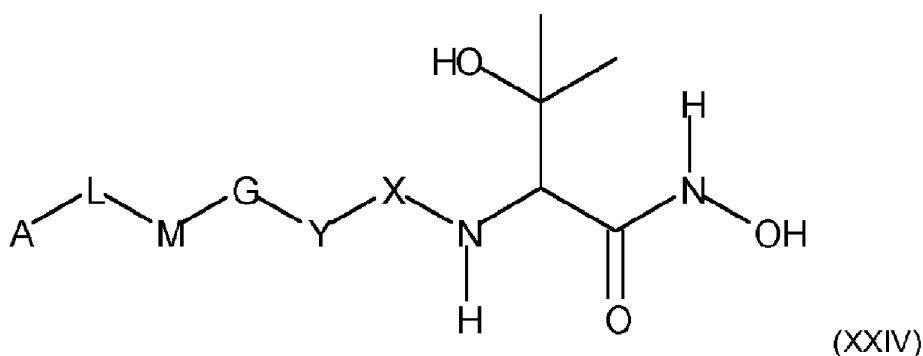
で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩若しくは溶媒和物である、請求項 1 - 6 に記載のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

30

【請求項 8】

前記化合物が、式

【化 6】



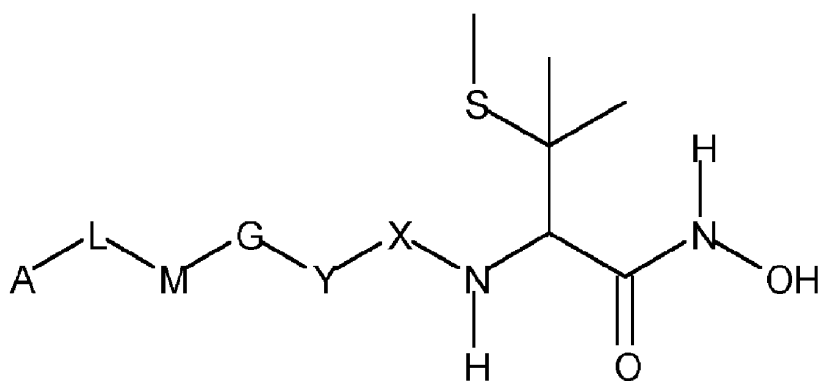
40

〔式中、A、L 及び M は、請求項 1 - 6 のいずれかのように定義され、G は、-C-C- であり、Y は、パラ-フェニルであり、そして、X は、-C(=O)- である〕

で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩若しくは溶媒和物である、請求項 1 - 6 に記載のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

50

【請求項 9】
前記化合物が、式
【化 7】



(XXIII)

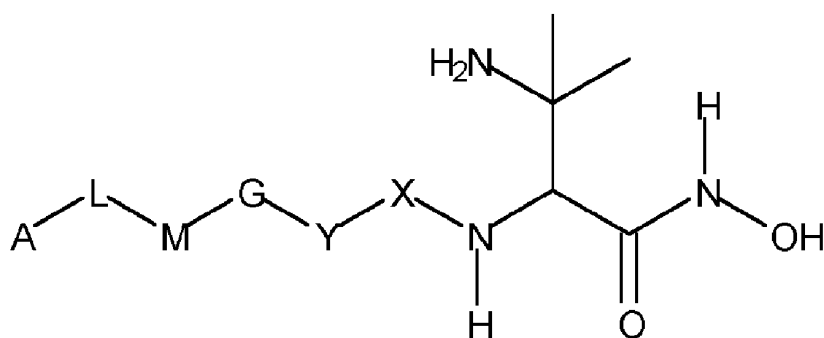
10

〔式中、A、L及びMは、請求項 1 - 6のいずれかのように定義され、
Gは、- C - C -であり、Yは、パラ - フェニルであり、そして、Xは、- C (= O) -
である〕

で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩若しくは溶媒和物である、
請求項 1 - 6のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

20

【請求項 10】
前記化合物が、式
【化 8】



(XXV)

30

〔式中、A、L及びMは、請求項 1 - 6のいずれかのように定義され、
Gは、- C - C -であり、Yは、パラ - フェニルであり、そして、Xは、- C (= O) -
である〕

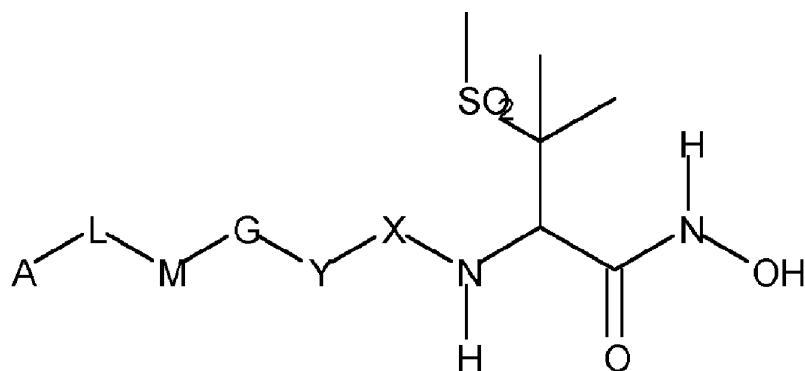
で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩若しくは溶媒和物である、
請求項 1 - 6のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

40

【請求項 11】
前記化合物が、式

50

【化 9】



(XXVII)

10

〔式中、A、L及びMは、請求項1 - 6のいずれかのように定義され、
Gは、- C - C -であり、Yは、パラ - フェニルであり、そして、Xは、- C (= O) -
である〕

で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩若しくは溶媒和物である、
請求項1 - 6のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項12】

20

ウシ呼吸器疾患の予防において使用するための、請求項1 ~ 1.1のいずれか1項に記載の
医薬組成物。

【請求項13】

ブタ呼吸器疾患の予防において使用するための、請求項1 ~ 1.1のいずれか1項に記載の
医薬組成物。

【請求項14】

有効投与量が、動物の体重1 kgあたり0.01 ~ 50 mgである、請求項1 ~ 1.3に記
載のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項15】

薬学的に許容される担体中の前記化合物が、単回または2回投与で動物に投与される、請
求項1 ~ 1.4のいずれか1項に記載の医薬組成物。

30

【請求項16】

前記化合物及び獣医学的に許容される担体を含む組成物が皮下投与される、請求項1 ~ 1.
5のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項17】

ウシ呼吸器疾患を治療又は予防するための医薬の製造における、請求項1 ~ 1.1のいづれ
か1項に記載されている式で表される化合物の使用。

【請求項18】

ブタ呼吸器疾患を治療又は予防するための医薬の製造における、請求項1 ~ 1.1のいづれ
か1項に記載されている式で表される化合物の使用。

40

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、動物の疾患、特に、ウシ呼吸器疾患又はブタ呼吸器疾患（BRD、及び、SRD）の治療において使用するための化合物に関する。

【背景技術】

【0002】

ウシ呼吸器疾患（BRD）は、世界中の肉牛を冒す最も一般的で損害の大きい疾患である。
ウシ呼吸器疾患（BRD）は、多因子的な病因を有しており、そして、環境因子と宿主
因子と病原体の間の複雑な相互作用の結果として発現する。環境因子（例えば、離乳、輸

50

送、混合 (commingling)、密集状態 (crowding)、悪天候、粉塵、及び、不十分な換気)は、宿主の免疫防御機構及び非免疫防御機構に悪影響を及ぼすストレス要因として働く。さらに、特定の環境因子 (例えば、密集状態、及び、不十分な換気)は、動物間の感染性病原体の伝染を増大させ得る。それは、子ウシ及び別のウシ動物における流行性肺炎を引き起こす複雑な細菌性感染症であり、そして、場合により致死性であり得る。該感染症は、通常、3つの共依存性要因を合わせたものである: ストレス、根底にあるウイルス感染、及び、新たな細菌感染。この疾患の診断は、可能性のある複合的な原因があるので、複雑である。

【0003】

該疾患は、殆どの場合、離乳後4週間以内の子ウシで、その子ウシが分類され、そして、しばしば、他の農場に売られた場合に現れる。これによって、一般的な俗称、「輸送熱 (Shipping Fever)」又は「輸送熱肺炎 (Shipping fever pneumonia)」が与えられている。この疾患の主要な4つの臨床徴候は、鬱症状、食欲減退、呼吸器徴候及び体温上昇である。

10

【0004】

マンヘミア・ヘモリチカ (*Mannheimia haemolytica*)、パストツレラ・ムルトシダ (*Pasteurella multocida*)、ヒストフィルス・ソムニ (*Histophilus somni*) 及びマイコプラズマ・ボビス (*Mycoplasma bovis*) は、最も一貫してBRDに関連してきた細菌性病原体であり、ウイルス性病原体としては、ウシウイルス性下痢ウイルス (*Bovine Viral Diarrhea*) (BVD)、ウシ伝染性鼻気管炎ウイルス (*Infectious Bovine Rhinotracheitis*) (IBR)、ウシRSウイルス (*Bovine Respiratory Syncytial Virus*) (BRSV) 及びパラインフルエンザ3型ウイルス (*Parainfluenza Type-3 Virus*) (PI-3) を含む。

20

【0005】

パストツレラ (*Pasteurella*) は、グラム陰性通性嫌気性細菌の属である。パストツレラ属各種 (*Pasteurella species*) は、非運動性で、多態性である。この属は、パストツレラ・ムルトシダ (*Pasteurella multocida*) として知られている細菌を家禽コレラの病原体として最初に確認したルイ・パスツールにちなんで命名された。パストツレラ属 (*Pasteurella*) の多くの種は、人畜共通病原体であり、ヒトは、家畜に咬まれることによって感染し得る。パストツレラ・ムルトシダ (*Pasteurella multocida*) は、ヒトのパストツレラ感染症における最も頻度の高い病原体である。パストツレラ・ムルトシダ (*Pasteurella multocida*) は、哺乳動物及び鳥類における特定の範囲の疾患 (これは、家禽類の家禽コレラ、ブタにおける萎縮性鼻炎、並びに、ウシ及びスイギュウにおけるウシ出血性敗血症を包含する) の原因である。

30

【0006】

ヒストフィルス・ソムニ (*Histophilus somni*) は、ヘモフィルス・アグニ (*Haemophilus agni*)、ヒストフィルス・オビス (*Histophilus ovis*)、ヘモフィルス・ソムナス (*Haemophilus somnus*) 及びヘモフィルス・ソムニフェル (*Haemophilus somnifer*) としても知られている。Stephensら (Stephens LR, Humphrey JD, Little PB, Barnum DA. Morphological, biochemical, antigenic, and cytochemical relationships among *Haemophilus somnus*, *Haemophilus agni*, *Haemophilus haemoglobinophilus*, *Histophilus ovis*, and *Actinobacillus seminis*. *J Clin Microbiol*. 1983; 17: 728-737) は、これらの微生物が、類似した形態及び生化学反応を示し、並びに、共通抗

40

50

原を有していることを見だし、そして、それらがパストレラ科 (*Pasteurellaceae*) の範囲内の単一の分類群のメンバーであるとみなされるべきであるということを示唆した。

【0007】

ヒストフィルス・ソムニ (*Histophilus somni*) は、ウシの鼻道内で生息している細菌である。概して言えば、ヒストフィルス・ソムニ (*H. somni*) は、脈管組織 (血管) 及び臓器の内皮に感染して、炎症、血液の供給を遮断する血栓症 (血管閉塞の形成) の原因となり、そして、局所細胞死を引き起こす。

【0008】

ヒストフィルス・ソムニ (*H. somni*) は、典型的には、ウシ、ヒツジ及びアメリカバイソンのような群れをなす多くの種類の動物の気道、生殖器官及び循環系の中でコロニーを形成する。ヒストフィルス・ソムニ (*H. somni*) が肺に感染した場合、肺炎によって急死する可能性がある。ヒストフィルス・ソムニ (*H. somni*) が血流に侵入した場合、それは全身に広がり、敗血症として知られる症状となる。中枢神経系が関与した場合、脊髄及び脳への血流が影響を受け、血栓塞栓性髄膜脳炎 (TEME) として知られている症候群をもたらす。呼吸器症候群は、多くの場合、ウイルス性病原体による一次感染が先行し、呼吸器徴候を伴い、その後、場合により、TEMEになる。

【0009】

16SリボソームDNA (rDNA) 及びRNAポリメラーゼB (rpoB) 遺伝子配列を使用する系統発生解析によって、ヒストフィルス・ソムニ (*Histophilus somni*) がヘモフィルス属 (*Haemophilus*) の基準種であるヘモフィルス・インフルエンザエ (*Haemophilus influenzae*) とは有意に異なっているということが示された (Angen O, Ahrens P, Kuhnert P, Christensen H, Mutters R. Proposal of *Histophilus somni* gen. nov., sp. nov. for the three species incertae sedis '*Haemophilus somnus*', '*Haemophilus agni*' and '*Histophilus ovis*' Int J Syst Evol Microbiol. 2003; 53: (1449 - 1456))。

【0010】

マンヘミア・ヘモリチカ (*Mannheimia haemolytica*) は、マンヘミア属 (*Mannheimia*) の種である。マンヘミア・ヘモリチカ (*Mannheimia haemolytica*) は、健康なウシ、ヒツジ及び野生のヒツジの上気道の中で一般的に見られるグラム陰性細菌である。マンヘミア・ヘモリチカ (*Mannheimia haemolytica*) は、以前は、パストレラ・ヘモリチカ (*Pasteurella haemolytica*) として知られていた。マンヘミア・ヘモリチカ (*M. haemolytica*) は、ウシが輸送、離乳、過密状態又はウイルス感染のようなストレスを経験したときに、肺の中に降りていき、ウシ呼吸器疾患 (BRD) の主要な要素である線維素性及び壊死性の気管支肺炎を引き起こす。マンヘミア・ヘモリチカ (*M. haemolytica*) は、米国内でBRDに感染したウシの肺から最も一般的に分離される細菌である。

【0011】

数種類の生物学的BRD前駆物質に対するワクチン化が存在しているが、多数の可能な前駆物質によってワクチンレジメンの選択の過程が複雑になっている。細菌は、一般的な抗生物質で処置することができる。抗生物質に対する抵抗性の恐怖は、広域スペクトル抗生物質の使用に対して警告しており、そして、その代わりに、細菌を選択的に殺す化合物を好む。マンヘミア・ヘモリチカ (*Mannheimia haemolytica*)、パストレラ・ムルトシダ (*Pasteurella multocida*) 及びヒストフィルス・ソムニ (*Histophilus somni*) に関連したウシ呼吸器疾患 (BRD) を治療するような化合物が求められている。

10

20

30

40

50

【0012】

好ましくは、これらの化合物は、BRDの細菌性原因に対して有効である。好ましくは、該化合物は、マンヘミア・ヘモリチカ (*Mannheimia haemolytica*)、パストレラ・ムルトシダ (*Pasteurella multocida*) 及びヒストフィルス・ソムニ (*Histophilus somni*) に対して活性を示す。好ましくは、該化合物は、これら細菌の抵抗性 (例えば、マクロライド) 株に対しても活性を示す。

【0013】

マンヘミア・ヘモリチカ (*Mannheimia haemolytica*) 及びパストレラ・ムルトシダ (*Pasteurella multocida*) に関するそのような株は、例えば、Rose Sら「*Multiplex PCR to identify macrolide resistance determinants in Mannheimia haemolytica and Pasteurella multocida*」 *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 56, 7 (2012) p. 3664 - 3669」に記載されている。

10

【0014】

ブタにおける呼吸器疾患は、今日、間違いなくブタ生産者にとって最も重要な健康に対する関心事である。ヒト及び別の種における呼吸器疾患と同様に、ブタにおける呼吸器疾患も、多くの場合一次感染性病原体と日和見感染性病原体の組み合わせの結果である。さらに、悪い環境条件及び管理条件も、ブタにおける呼吸器疾患の多因子的な性質において重要な役割を果たす。

20

【0015】

用語「ブタ呼吸器疾患 (SRD)」は、臨床疾患や仕上げ工程の後期 (15 ~ 20 週齢) における体重増加の不足を引き起こす、複合的な病因の肺炎について記載するために使用された。アクチノバシラス・プルロニューモニエ (*Actinobacillus pleuropneumoniae*) は、ブタにおける胸膜肺炎の最も一般的な原因であるグラム陰性細菌である。アクチノバシラス・プルロニューモニエ (*A. pleuropneumoniae*) の発生は、通常、ストレス、環境の変化、又は、ウイルス感染若しくはマイコプラズマ感染によって促進される。該疾患は、臨床的には、突然死を伴う過急性型として；発熱、不活発、呼吸困難、チアノーゼ、横臥位及び鼻からの泡を特徴とする臨床的徴候を伴う急性型として；又は、急性徴候が消失した後で間欠的な咳、成長遅滞及び運動不耐性を伴って発症する亜急性 / 慢性型として現れ得る。

30

【0016】

パストレラ・ムルトシダ (*P. multocida*) は、ブタにおける萎縮性鼻炎及び肺炎の原因であるグラム陰性細菌である。

【0017】

ボルデテラ・ブロンキセプチカ (*Bordetella bronchiseptica*) は、鼻炎及び軽度から中程度の鼻甲介萎縮を引き起こし、そして、萎縮性鼻炎の進行型を引き起こすパストレラ・ムルトシダ (*P. multocida*) の毒素産生株に感染する素因を作るグラム陰性細菌である。

40

【0018】

マイコプラズマ・ハイオニューモニエ (*Mycoplasma hyopneumoniae*) は、流行性肺炎に関連した一次病原体であり、流行性肺炎は、マイコプラズマ・ハイオニューモニエ (*M. hyopneumoniae*) がパストレラ・ムルトシダ (*P. multocida*) のような日和見細菌と組み合わせられた場合に発症する。

【0019】

ヘモフィルス・パラスイス (*Haemophilus parasuis*) は、ブタにおける多発性漿膜炎 (グレーサー病) 及び肺炎を引き起こすグラム陰性細菌である。臨床的徴候としては、発熱、食欲不振、跛行を伴う関節腫脹、呼吸困難及び中枢神経系徴候を含む。ワクチンの効力は不十分であるので、ヘモフィルス・パラスイス (*H. parasuis*)

40

is) 感染症を治療するためには抗菌薬が必要である。

【0020】

従って、ブタ呼吸器疾患 (SRD) を治療及び防除するための化合物が求められている。好ましくは、これらの化合物は、SRDの細菌性原因に対して、特に、パストレラ・ムルトシダ (*Pasteurella multocida*)、アクチノバシラス・プルロニューモニエ (*Actinobacillus pleuropneumoniae*)、ボルデテラ・ブロンキセプチカ (*Bordetella bronchiseptica*) 又はヘモフィルス・パラスイス (*Haemophilus parasuis*) が関連している場合のSRDの細菌性原因に対して有効である。好ましくは、該化合物は、パストレラ・ムルトシダ (*Pasteurella multocida*) 及びアクチノバシラス・プルロニューモニエ (*Actinobacillus pleuropneumoniae*) に対して活性を示す。好ましくは、該化合物は、ボルデテラ・ブロンキセプチカ (*Bordetella bronchiseptica*) に対しても活性を示す。一実施形態では、それらは、マイコプラズマ属種 (*Mycoplasma spp.*) に対して活性を示す。

10

【0021】

従って、そのような抗菌薬化合物は、BRD及び/又はSRDに關与する細菌性病原体に対して効果を示すが、ヒトの健康において重要な病原体 (特に、一般的な抗菌薬 (antibacterials) に対して多剤耐性を示す病原体)、例えば、スタフィロコッカス属種 (*Staphylococcus spp.*) 及びストレプトコッカス属種 (*Streptococcus spp.*)、アシネトバクター属種 (*Acinetobacter spp.*)、特に、アシネトバクター・パウマニ (*Acinetobacter baumannii*) に対しては活性を示さないのが望ましい。

20

【先行技術文献】

【非特許文献】

【0022】

【文献】Stephens LR, Humphrey JD, Little PB, Barnum DA. Morphological, biochemical, antigenic, and cytochemical relationships among *Haemophilus somnus*, *Haemophilus agni*, *Haemophilus haemoglobinophilus*, *Histophilus ovis*, and *Actinobacillus seminis*. *J Clin Microbiol.* 1983; 17: 728 - 737

30

Angen O, Ahrens P, Kuhnert P, Christensen H, Mutters R. Proposal of *Histophilus somnigen* nov. sp. nov for the three species incertae sedis '*Haemophilus somnus*', '*Haemophilus agni*' and '*Histophilus ovis*' *Int J Syst Evol Microbiol.* 2003; 53: (1449 - 1456)

"Multiplex PCR to identify macrolide resistance determinants in *Mannheimia haemolytica* and *Pasteurella multocida*" *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 56, 7 (2012) p. 3664 - 3669.

40

【発明の概要】

【課題を解決するための手段】

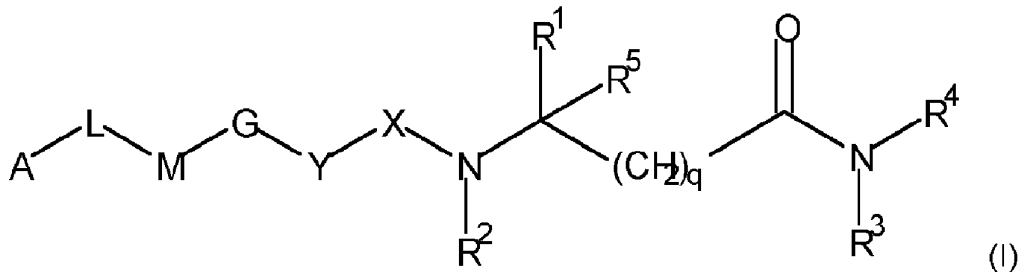
【0023】

驚くべきことに、ウシ呼吸器疾患 (BRD) [特に、マンヘミア・ヘモリチカ (*Mannheimia haemolytica*)、パストレラ・ムルトシダ (*Pasteurella multocida*) 及びヒストフィルス・ソムニ (*Histophilus s*

50

omni) が関係している場合] 又はブタ呼吸器疾患 (SRD) [特に、パストレラ・ムルトシダ (Pasteurella multocida)、アクチノバシラス・プルコニューモニエ (Actinobacillus pleuropneumoniae) 又はヘモフィルス・パラスイス (Haemophilus parasuis) が関係している場合] の治療において使用するために、式 (I) :

【化1】



10

【0024】

で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグを提供することによって、上記目的のうちの少なくとも1つを達成することができるが見いだされ、

20

ここで、上記式中、

Aは、 $\text{NR}^{\text{A}1}$ RA^2 又は NO_2 からなる群から選択され；

ここで、

RA^1 、 RA^2 は、独立して、H、 C_{1-6} -アルキル、 C_{2-6} -アルケニル、 C_{2-6} -アルキニル、 C_{3-10} -シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、 C_{1-6} -アルキルオキシ- C_{1-6} -アルキル、アリールで置換されている C_{1-6} -アルキル、ヘテロアリールで置換されている C_{1-6} -アルキル、ヘテロシクリルで置換されている C_{1-6} -アルキルからなる群から選択されるか、又は、 RA^1 、 RA^2 は、それらが結合しているN原子と一緒に、3~12個の環原子を有する飽和又は不飽和のヘテロ環式環 [ここで、1個の環原子はNであり、及び、ここで、0個、1個、2個又は3個のさらなる環原子は、N、S及びOから選択される] を形成することができる；

30

ここで、前記アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、アルキルオキシ、又は、 RA^1 、 RA^2 がそれらが結合しているN原子と一緒に形成するヘテロ環式環は、 C_{1-6} -アルキル、 C_{3-8} -シクロアルキル、 C_{1-6} -アルキルオキシ、 $-\text{NR}^{\text{A}3}\text{RA}^4-$ 、カルボニル、 $-\text{C}(=\text{O})-\text{OR}^{\text{A}5}-$ 、ハロゲン原子、ハロで置換されている C_{1-6} -アルキル、 C_{1-6} -アルキルオキシ- C_{1-6} -、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されている C_{1-6} -アルキル、シアノ、ヒドロキシ、 $-\text{SRA}^5-$ 、 $-\text{SO}_2\text{RA}^5-$ 、 $\text{SO}_2\text{NR}^{\text{A}3}\text{RA}^4-$ 、 $-\text{C}(=\text{O})\text{NR}^{\text{A}3}\text{RA}^4-$ 、ヒドロキシで置換されている C_{1-6} -アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

40

ここで、

RA^3 、 RA^4 、 RA^5 は、独立して、H又は C_{1-6} -アルキルから選択され；

Lは、存在しないか、又は、 C_{1-6} -アルキル、 C_{2-6} -アルケニル、 C_{2-6} -アルキニル、 C_{3-10} -シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、 $-(\text{NRL}^3)_0-1-(\text{CH}_2)_0-4-\text{NRL}^3-(\text{CH}_2)_0-4-$ 、 $-(\text{NRL}^3)_0-1-(\text{CRL}^1\text{RL}^2)_0-4-\text{NRL}^3-(\text{CRL}^1\text{RL}^2)-$ 、 $-(\text{CRL}^1\text{RL}^2)_0-4-\text{O}-(\text{CRL}^1\text{RL}^2)-$ 、 $-(\text{CH}_2)_0-4-\text{NRL}^3-(\text{CRL}^1\text{RL}^2)-\text{C}(=\text{O})\text{NH}-(\text{CH}_2)_0-4-$ 、 $-\text{C}(=\text{O})-(\text{CRL}^1\text{RL}^2)-\text{NRL}^3\text{C}(=\text{O})-$ 、 $-\text{C}(=\text{O})\text{NRL}^3-$ 、 $-\text{NRL}^3\text{C}(=\text{O})-$ 、 $-\text{NR}$

50

L₃ -、 -SO₂NRL₃ -、 NRL₃ - C(=O) - NRL₃ - からなる群から選択され；

ここで、

R_{L1}、R_{L2}、R_{L3}は、独立して、H、C₁₋₆-アルキル、ハロ-C₁₋₆-アルキル、アリールで置換されているC₁₋₆-アルキル、ヘテロアリールで置換されているC₁₋₆-アルキル、ヘテロシクリルで置換されているC₁₋₆-アルキルからなる群から選択され；又は、

R_{L1}、R_{L3}は、それらが結合している原子と一緒に、3~8個の環原子を有する飽和又は不飽和のヘテロ環式環[ここで、1個、2個又は3個の環原子は、N、S及びOから選択される]を形成することができ；

Mは、C₃₋₁₀-シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、C₂₋₄-アルケニル、C₂₋₄-アルキニル、-C(R_{M1})=C(R_{M1})-C-C-、-C(R_{M1})=C(R_{M1})-からなる群から選択され；

ここで、各シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル又はヘテロアリールは、C₁₋₆-アルキル、C₃₋₈-シクロアルキル、C₁₋₆-アルキルオキシ、NR_{M2}R_{M3}、カルボニル、-C(=O)-OR_{M2}、ハロ、ハロ-C₁₋₆-アルキル、C₁₋₆-アルキルオキシ-C₁₋₆-アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されているC₁₋₆-アルキル、シアノ、ヒドロキシ、-SR_{M2}、-SO₂R_{M4}、-OSO₂R_{M4}、-SO₂NR_{M2}R_{M3}、-C(=O)NR_{M2}R_{M3} -、ヒドロキシ-C₁₋₆-アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

ここで、R_{M1}は、H、C₁₋₆-アルキル、ハロ、ヒドロキシル及びアミノからなる群から選択され；

ここで、R_{M2}、R_{M3}は、独立して、H及びC₁₋₆-アルキルからなる群から選択され；

ここで、R_{M4}は、H、C₁₋₆-アルキル及びアミノからなる群から選択され；

Gは、-(C(R_{G2}R_{G3})₀₋₄-O-(C(R_{G2}R_{G3})₀₋₄-、-(C(R_{G2}R_{G3})₀₋₄-S-(C(R_{G2}R_{G3})₀₋₄-、-(C(R_{G2}R_{G3})₀₋₄-NR_{G1}-(C(R_{G2}R_{G3})₀₋₄-、-C(=O)-、-NR_{G1}C(=O)-、-C(=O)NR_{G1}-、-(C(R_{G2}R_{G3})₀₋₄-NR_{G1}-C(R_{G2}R_{G3})-C(=O)NR_{G1}-、-CR_{G2}=CR_{G2}-、-CR_{G2}=CR_{G2}-CR_{G2}=CR_{G2}-、-C-C-、-C-C-C-、-CR_{G2}=CR_{G2}-C-C-、-C-C-CR_{G2}=CR_{G2}、-C(=O)-C-C-、-C-C-C(=O)-、-SO₂-、-S(=O)-、-S(=O)C(R_{G2}R_{G3})-、-C(R_{G2}R_{G3})S(=O)-、-C(R_{G2}R_{G3})-SO₂-、-SO₂C(R_{G2}R_{G3})-からなる群から選択され；

ここで、

R_{G1}は、H又はC₁₋₆-アルキルであり；

各R_{G2}、R_{G3}は、独立して、H、ハロゲン原子又はC₁₋₆-アルキルからなる群から選択され；

Yは、C₃₋₁₀-シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリールからなる群から選択され；

ここで、各シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル又はヘテロアリールは、C₁₋₆-アルキル、C₃₋₈-シクロアルキル、C₁₋₆-アルキルオキシ、NR_{Y1}R_{Y2}、カルボニル、-C(=O)-OR_{Y1}、ハロ、ハロ-C₁₋₆-アルキル、C₁₋₆-アルキルオキシ-C₁₋₆-アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されているC₁₋₆-アルキル、シアノ、ヒドロキシ、-SR_{Y2}、-SO₂R_{Y3}、-OSO₂R_{Y3}、-SO₂NR_{Y1}R_{Y2}、-C(=O)NR_{Y2}R_{Y3} -、ヒドロキシ-C₁₋₆-アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

ここで、R_{Y1}、R_{Y2}は、独立して、H及びC₁₋₆-アルキルからなる群から選択され；

10

20

30

40

50

ここで、 R^{Y3} は、H、 C_{1-6} -アルキル及びアミノからなる群から選択され；
 X は、存在しないか、又は、 $-C(=O)-$ 、 $-C_{1-6}$ -アルキル- $C(=O)-$ 、 $-C_{2-6}$ -アルケニル- $C(=O)-$ 、 $-C_{2-6}$ -アルキニル- $C(=O)-$ 及び $-(C(R^{X1}))_2-$ 、 $-S(=O)-$ 、 $-SO_2-$ からなる群から選択され；

ここで、

R^{X1} は、H、ハロゲン原子、置換されている C_{1-6} -アルキル又は置換されていない C_{1-6} -アルキルからなる群から選択され；

ここで、該置換されている C_{1-6} -アルキルにおける置換基は、ハロゲン、ヒドロキシル、アルコキシ、アリーロキシ、チオール、 C_{1-6} -アルキル、カルボニル、 $-SR^{X3}$ 、 $-SO_2R^{X5}$ 、 $SO_2NR^{X3}R^{X4}$ 、 $-C(=O)NR^{X3}R^{X4}$ 、シアノ、
 $-NR^{X3}R^{X4}$ 、 $-C(=O)-OR^{X3}$ 、アリール、ヘテロアリール、ヘテロ環、 C_{3-8} -シクロアルキルからなる群から選択されることができ；

ここで、 R^{X3} 、 R^{X4} は、独立して、H又は C_{1-6} -アルキルからなる群から選択され；

ここで、 R^{X5} は、H、 C_{1-6} -アルキル及びアミンからなる群から選択され；

R^1 は、H、 C_{1-6} -アルキル、 C_{2-6} -アルケニル、 C_{2-6} -アルキニル、 C_{3-10} -シクロアルキル、 $C(=O)R^9$ 、 $C(=N-OR^8)R^8$ 、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、アリールで置換されている C_1-C_6 -アルキル、ヘテロアリールで置換されている C_1-C_6 -アルキル、ヘテロシクリルで置換されている C_1-C_6 -アルキルからなる群から選択され；

ここで、各アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリールは、 C_{1-6} -アルキル、 C_{3-8} -シクロアルキル、 C_{1-6} -アルキルオキシ、 NR^6R^7 、カルボニル、ニトロ、 $C(=O)OR^9$ 、ハロゲン、ハロ- C_{1-6} -アルキル、 C_{1-6} -アルキルオキシ- C_1-C_6 -アルキル、シアノ、ヒドロキシル、 $-SR^8$ 、 $-SO_2R^8$ 、 $SO_2NR^6R^7$ 、 $-C(=O)NR^6R^7$ からなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

ここで、 R^6 、 R^7 、 R^8 は、独立して、H又は C_{1-6} -アルキルからなる群から選択され；

ここで、 R^9 は、H、ヒドロキシル又は C_{1-6} -アルキルからなる群から選択され；

R^2 、 R^3 は、独立して、H原子、置換されている C_{1-6} -アルキル又は置換されていない C_{1-6} -アルキルからなる群から選択され；

ここで、該置換されている C_{1-6} -アルキルにおける置換基は、ハロゲン、ヒドロキシル、アルコキシ、アリーロキシ、チオール、 C_{1-6} -アルキル、カルボニル、 $-SR^8$ 、 $-SO_2R^8$ 、 $-C(=O)NR^6R^7$ 、シアノ、 $-NR^6R^7$ 、 $-C(=O)-OR^6$ 、アリール、ヘテロアリール、ヘテロ環、 C_{3-8} -シクロアルキルからなる群から選択されることができ；

q は、0、1、2、3又は4であり；

R^4 は、H、 C_{1-6} -アルキル、 C_{2-6} -アルケニル、 C_{2-6} -アルキニル、 C_{3-10} -シクロアルキル、 $-OR^8$ 、 $C(=O)OR^9$ 、 $C(=O)R^9$ 、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、アリールで置換されている C_1-C_6 -アルキル、ヘテロアリールで置換されている C_1-C_6 -アルキル、ヘテロシクリルで置換されている C_1-C_6 -アルキルからなる群から選択され；

ここで、各アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリールは、 C_{1-6} -アルキル、 C_{3-8} -シクロアルキル、 C_{1-6} -アルキルオキシ、 NR^6R^7 、カルボニル、ニトロ、 $C(=O)OR^9$ 、ハロゲン、ハロ- C_{1-6} -アルキル、 C_{1-6} -アルキルオキシ- C_1-C_6 -アルキル、シアノ、ヒドロキシル、 $-SR^8$ 、 $-SO_2R^8$ 、 $SO_2NR^6R^7$ 、 $-C(=O)NR^5R^6$ からなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

R^5 は、H及び C_{1-6} -アルキルからなる群から選択され；

R^6 、 R^7 、 R^8 は、独立して、H及び C_{1-6} -アルキルからなる群から選択され；

10

20

30

40

50

ここで、 R^9 は、H、ヒドロキシル又は C_{1-6} -アルキルからなる群から選択される。

【0025】

本発明の一実施形態及び/又はその複数の実施形態では、Aは、 $NR^{A1}R^{A2}$ 又は NO_2 からなる群から選択される。

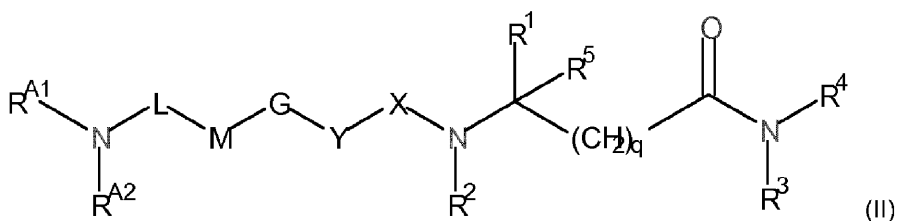
【0026】

本発明の別の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、Aは、 $NR^{A1}R^{A2}$ である。

【0027】

本発明のさらに別の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、ウシ呼吸器疾患(BRD) [特に、マンヘミア・ヘモリチカ(Mannheimia haemolytica)、パストレラ・ムルトシダ(Pasteurella multocida)及びヒストフィルス・ソムニ(Histophilus somni)に関連している場合] 又はブタ呼吸器疾患(SRD) [特に、パストレラ・ムルトシダ(Pasteurella multocida)、アクチノバシラス・プルロニューモニエ(Actinobacillus pleuropneumoniae)又はヘモフィルス・パラスイス(Haemophilus parasuis)に関連している場合] の治療において使用するための、式(II)

【化2】



【0028】

[式中、

R^{A1} 、 R^{A2} は、独立して、H、 C_{1-6} -アルキル、 C_{2-6} -アルケニル、 C_{2-6} -アルキニル、 C_{3-10} -シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、 C_{1-6} -アルキルオキシ- C_{1-6} -アルキル、アリールで置換されている C_{1-6} -アルキル、ヘテロアリールで置換されている C_{1-6} -アルキル、ヘテロシクリルで置換されている C_{1-6} -アルキルから選択されるか、又は、

R^{A1} 、 R^{A2} は、それらが結合しているN原子と一緒に、3~12個の環原子を有する飽和又は不飽和のヘテロ環式環 [ここで、1個の環原子はNであり、及び、ここで、0個、1個、2個又は3個のさらなる環原子は、N、S及びOから選択される] を形成することができる；

ここで、該アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、アルキルオキシ、又は、 R^{A1} 、 R^{A2} がそれらが結合しているN原子と一緒に形成するヘテロ環式環は、 C_{1-6} -アルキル、 C_{3-8} -シクロアルキル、 C_{1-6} -アルキルオキシ、 $-NR^{A3}R^{A4}$ 、カルボニル、 $-C(=O)-OR^{A5}$ 、ハロゲン原子、ハロで置換されている C_{1-6} -アルキル、 C_{1-6} -アルキルオキシ- C_{1-6} -、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されている C_{1-6} -アルキル、シアノ、ヒドロキシ、 $-SR^{A5}$ 、 $-SO_2R^{A5}$ 、 $SO_2NR^{A3}R^{A4}$ 、 $-C(=O)NR^{A3}R^{A4}$ 、ヒドロキシで置換されている C_{1-6} -アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

ここで、

R^{A3} 、 R^{A4} 、 R^{A5} は、独立して、H又は C_{1-6} -アルキルから選択され；

Lは、存在しないか、又は、 C_{1-6} -アルキル、 C_{2-6} -アルケニル、 C_{2-6} -アルキニル、 C_{3-10} -シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、

- (NRL³)₀₋₁ - (CH₂)₀₋₄ - NRL³ - (CH₂)₀₋₄ - 、 - (NRL³)₀₋₁ - (CRL¹RL²)₀₋₄ - NRL³ - (CRL¹RL²) - 、 - (CRL¹RL²)₀₋₄ - O - (CRL¹RL²) - 、 - (CH₂)₀₋₄ - NRL³ - (CRL¹RL²) - C(=O)NH - (CH₂)₀₋₄ - 、 - C(=O) - (CRL¹RL²) - NRL³C(=O) - 、 - C(=O)NRL³ - 、 - NRL³C(=O) - 、 - NRL³ - 、 - SO₂NRL³ - 、 NRL³ - C(=O) - NRL³ - からなる群から選択され；

ここで、

RL¹、RL²、RL³は、独立して、H、C₁₋₆-アルキル、ハロ-C₁₋₆-アルキル、アリールで置換されているC₁₋₆-アルキル、ヘテロアリールで置換されているC₁₋₆-アルキル、ヘテロシクリルで置換されているC₁₋₆-アルキルからなる群から選択され；又は、

RL¹、RL³は、それらが結合している原子と一緒にあって、3~8個の環原子を有する飽和又は不飽和のヘテロ環式環[ここで、1個、2個又は3個の環原子は、N、S及びOから選択される]を形成することができ；

Mは、C₃₋₁₀-シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、C₂₋₄-アルケニル、C₂₋₄-アルキニル、-C(RM¹)=C(RM¹)-C-C-、-C(RM¹)=C(RM¹)-からなる群から選択され；

ここで、各シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル又はヘテロアリールは、C₁₋₆-アルキル、C₃₋₈-シクロアルキル、C₁₋₆-アルキルオキシ、NRM²RM³、カルボニル、-C(=O)-ORM²、ハロ、ハロ-C₁₋₆-アルキル、C₁₋₆-アルキルオキシ-C₁₋₆-アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されているC₁₋₆-アルキル、シアノ、ヒドロキシ、-SRM²、-SO₂RM⁴、-OSO₂RM⁴、-SO₂NRM²RM³、-C(=O)NRM²RM³-、ヒドロキシ-C₁₋₆-アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

ここで、RM¹は、H、C₁₋₆-アルキル、ハロ、ヒドロキシル及びアミノからなる群から選択され；

ここで、RM²、RM³は、独立して、H及びC₁₋₆-アルキルからなる群から選択され；

ここで、RM⁴は、H、C₁₋₆-アルキル及びアミノからなる群から選択され；

Gは、- (C(RG²RG³)₀₋₄ - O - (C(RG²RG³)₀₋₄ - 、 - (C(RG²RG³)₀₋₄ - S - (C(RG²RG³)₀₋₄ - 、 - (C(RG²RG³)₀₋₄ - NRG¹ - (C(RG²RG³)₀₋₄ - 、 - C(=O) - 、 - NRG¹C(=O) - 、 - C(=O)NRG¹ - 、 - (C(RG²RG³)₀₋₄ - NRG¹ - C(RG²RG³) - C(=O)NRG¹ - 、 - CRG²=CRG² - 、 - CRG²=CRG² - CRG²=CRG² - 、 - C-C-、 - C-C-C-、 - CRG²=CRG²-C-C-、 - C-C-CRG²=CRG²、 - C(=O)-C-C-、 - C-C-C(=O)-、 - SO₂-、 - S(=O)-、 - S(=O)C(RG²RG³)-、 - C(RG²RG³)S(=O)-、 - C(RG²RG³)-SO₂-、 - SO₂C(RG²RG³)-からなる群から選択され；

ここで、

RG¹は、H又はC₁₋₆-アルキルであり；

各RG²、RG³は、独立して、H、ハロゲン原子又はC₁₋₆-アルキルからなる群から選択され；

Yは、C₃₋₁₀-シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリールからなる群から選択され；

ここで、各シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル又はヘテロアリールは、C₁₋₆-アルキル、C₃₋₈-シクロアルキル、C₁₋₆-アルキルオキシ、NRY¹RY²、カルボニル、-C(=O)-ORY¹、ハロ、ハロ-C₁₋₆-アルキル、C₁₋₆-アルキルオキシ-C₁₋₆-アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換され

10

20

30

40

50

ている $C_1 - C_6$ - アルキル、シアノ、ヒドロキシ、 $-SR^Y_2$ 、 $-SO_2R^Y_3$ 、 $-OSO_2R^Y_3$ 、 $-SO_2NR^Y_1R^Y_2$ 、 $-C(=O)NRM_2RM_3$ 、ヒドロキシ - $C_1 - 6$ - アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

ここで、 R^Y_1 、 R^Y_2 は、独立して、H 及び $C_1 - 6$ - アルキルからなる群から選択され；

ここで、 R^Y_3 は、H、 $C_1 - 6$ - アルキル及びアミノからなる群から選択され；

X は、存在しないか、又は、 $-C(=O)-$ 、 $-C_1 - 6$ - アルキル - $C(=O)-$ 、 $-C_2 - 6$ - アルケニル - $C(=O)-$ 、 $-C_2 - 6$ - アルキニル - $C(=O)-$ 及び $-(C(R^X_1))_2-$ 、 $-S(=O)-$ 、 $-SO_2-$ からなる群から選択され；

ここで、

R^X_1 、 R^X_2 は、H、ハロゲン原子、置換されている $C_1 - 6$ - アルキル又は置換されていない $C_1 - 6$ - アルキルからなる群から選択され；

ここで、該置換されている $C_1 - 6$ - アルキルにおける置換基は、ハロゲン、ヒドロキシル、アルコキシ、アリーロキシ、チオール、 $C_1 - 6$ - アルキル、カルボニル、 $-SR^X_3$ 、 $-SO_2R^X_5$ 、 $SO_2NR^X_3R^X_4$ 、 $-C(=O)NR^X_3R^X_4$ 、シアノ、 $-NR^X_3R^X_4$ 、 $-C(=O)-OR^X_3$ 、アリール、ヘテロアリール、ヘテロ環、 $C_3 - 8$ - シクロアルキルからなる群から選択されることができ；

ここで、 R^X_3 、 R^X_4 は、独立して、H 又は $C_1 - 6$ - アルキルからなる群から選択され；

ここで、 R^X_5 は、H、 $C_1 - 6$ - アルキル及びアミンからなる群から選択され；

R^1 は、H、 $C_1 - 6$ - アルキル、 $C_2 - 6$ - アルケニル、 $C_2 - 6$ - アルキニル、 $C_3 - 10$ - シクロアルキル、 $C(=O)R^9$ 、 $C(=N-OR^8)R^8$ 、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、アリールで置換されている $C_1 - C_6$ - アルキル、ヘテロアリールで置換されている $C_1 - C_6$ - アルキル、ヘテロシクリルで置換されている $C_1 - C_6$ - アルキルからなる群から選択され；

ここで、各アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリールは、 $C_1 - 6$ - アルキル、 $C_3 - 8$ - シクロアルキル、 $C_1 - 6$ - アルキルオキシ、 NR^6R^7 、カルボニル、ニトロ、 $C(=O)OR^9$ 、ハロゲン、ハロ - $C_1 - 6$ - アルキル、 $C_1 - 6$ - アルキルオキシ - $C_1 - C_6$ - アルキル、シアノ、ヒドロキシ、 $-SR^8$ 、 $-SO_2R^8$ 、 $SO_2NR^6R^7$ 、 $-C(=O)NR^6R^7$ からなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

ここで、 R^6 、 R^7 、 R^8 は、独立して、H 又は $C_1 - 6$ - アルキルから選択され；

ここで、 R^9 は、H、ヒドロキシル又は $C_1 - 6$ - アルキルからなる群から選択され；

R^2 、 R^3 は、H、原子、置換されている $C_1 - 6$ - アルキル又は置換されていない $C_1 - 6$ - アルキルからなる群から選択され；

ここで、該置換されている $C_1 - 6$ - アルキルにおける置換基は、ハロゲン、ヒドロキシル、アルコキシ、アリーロキシ、チオール、 $C_1 - 6$ - アルキル、カルボニル、 $-SR^8$ 、 $-SO_2R^8$ 、 $SO_2NR^6R^7$ 、 $-C(=O)NR^6R^7$ 、シアノ、 $-NR^6R^7$ 、 $-C(=O)-OR^6$ 、アリール、ヘテロアリール、ヘテロ環、 $C_3 - 8$ - シクロアルキルからなる群から選択されることができ；

q は、0、1、2、3 又は 4 であり；

R^4 は、H、 $C_1 - 6$ - アルキル、 $C_2 - 6$ - アルケニル、 $C_2 - 6$ - アルキニル、 $C_3 - 10$ - シクロアルキル、 $-OR^8$ 、 $C(=O)OR^9$ 、 $C(=O)R^9$ 、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、アリールで置換されている $C_1 - C_6$ - アルキル、ヘテロアリールで置換されている $C_1 - C_6$ - アルキル、ヘテロシクリルで置換されている $C_1 - C_6$ - アルキルからなる群から選択され；

ここで、各アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリールは、 $C_1 - 6$ - アルキル、 $C_3 - 8$ - シクロアルキル、 $C_1 - 6$ - アルキルオキシ、 NR^6R^7 、カルボニル、ニトロ、 $C(=O)OR^9$ 、ハロゲン、ハロ - $C_1 - 6$ - アルキル、 $C_1 - 6$ - アルキルオキシ - $C_1 - C_6$ - アルキル、シアノ、ヒ

10

20

30

40

50

ドロキシ、 $-SR^8$ 、 $-SO_2R^8$ 、 $SO_2NR^6R^7$ 、 $-C(=O)NR^5R^6$ からなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

R^5 は、H 及び C_{1-6} -アルキルからなる群から選択され；

R^6 、 R^7 、 R^8 は、独立して、H 及び C_{1-6} -アルキルからなる群から選択され；

ここで、 R^9 は、H、ヒドロキシル又は C_{1-6} -アルキルからなる群から選択される] で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグである。

【0029】

適切には、本発明の一実施形態及び/又はその複数の実施形態では、 RA_1 、 RA_2 は、独立して、H、 C_{1-6} -アルキル、 C_{2-6} -アルケニル、 C_{2-6} -アルキニル、 C_{3-10} -シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、 C_{1-6} -アルキルオキシ- C_{1-C_6} -アルキル、アリールで置換されている C_{1-C_6} -アルキル、ヘテロアリールで置換されている C_{1-C_6} -アルキル、ヘテロシクリルで置換されている C_{1-C_6} -アルキルからなる群から選択されるか、又は、

RA_1 、 RA_2 は、それらが結合している N 原子と一緒にあって、3 ~ 12 個の環原子を有する飽和又は不飽和のヘテロ環式環 [ここで、1 個の環原子は N であり、及び、ここで、0 個、1 個、2 個又は 3 個のさらなる環原子は、N、S 及び O から選択される] を形成することができる；

ここで、該アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、アルキルオキシ、又は、 RA_1 、 RA_2 がそれらが結合している N 原子と一緒にあって形成するヘテロ環式環は、 C_{1-6} -アルキル、 C_{3-8} -シクロアルキル、 C_{1-6} -アルキルオキシ、 $-NRA_3RA_4$ 、カルボニル、 $-C(=O)-ORA_5$ 、ハロゲン原子、ハロで置換されている C_{1-6} -アルキル、 C_{1-6} -アルキルオキシ- C_{1-C_6} -アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されている C_{1-C_6} -アルキル、シアノ、ヒドロキシ、 $-SRA_5$ 、 $-SO_2RA_5$ 、 $SO_2NRA_3RA_4$ 、 $-C(=O)NRA_3RA_4$ 、ヒドロキシで置換されている C_{1-6} -アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

ここで、

RA_3 、 RA_4 、 RA_5 は、独立して、H 又は C_{1-6} -アルキルから選択される。

【0030】

本発明のさらに別の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、 RA_1 、 RA_2 は、独立して、H、 C_{1-6} -アルキル、 C_{2-6} -アルケニル、 C_{2-6} -アルキニル、 C_{3-10} -シクロアルキル、 C_{1-6} -アルキルオキシ- C_{1-C_6} -アルキル、アリールで置換されている C_{1-C_6} -アルキル、ヘテロアリールで置換されている C_{1-C_6} -アルキル、ヘテロシクリルで置換されている C_{1-C_6} -アルキルから選択されるか、又は、

RA_1 、 RA_2 は、それらが結合している N 原子と一緒にあって、3 ~ 12 個の環原子を有する飽和又は不飽和のヘテロ環式環 [ここで、1 個の環原子は N であり、及び、ここで、0 個、1 個、2 個又は 3 個のさらなる環原子は、N、S 及び O から選択される] を形成することができる。

【0031】

本発明のさらに別の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、 RA_1 、 RA_2 は、独立して、H、 C_{1-6} -アルキル、 C_{2-6} -アルケニル、 C_{3-10} -シクロアルキル、 C_{1-6} -アルキルオキシ- C_{1-C_6} -アルキル、アリールで置換されている C_{1-C_6} -アルキル、ヘテロアリールで置換されている C_{1-C_6} -アルキルから選択されるか、又は、

RA_1 、 RA_2 は、それらが結合している N 原子と一緒にあって、3 ~ 12 個の環原子を有する飽和又は不飽和のヘテロ環式環 [ここで、1 個の環原子は N であり、及び、ここで、0 個、1 個、2 個又は 3 個のさらなる環原子は、N、S 及び O から選択される] を形成することができる。

【0032】

本発明のさらに別の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、qは、0又は1である。好ましくは、qは、0である。

【0033】

本発明のさらに別の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、Lは、C₁₋₆-アルキル、C₂₋₆-アルケニル、C₂₋₆-アルキニル、C₃₋₁₀-シクロアルキル、-(NR^{L3})₀₋₁-(CH₂)₀₋₄-NR^{L3}-(CH₂)₀₋₄-、-(NR^{L3})₀₋₁-(CRL¹RL²)₀₋₄-NR^{L3}-(CRL¹RL²)₀₋₄-、-(CRL¹RL²)₀₋₄-O-(CRL¹RL²)₀₋₄-、-(CH₂)₀₋₄-NR^{L3}-(CRL¹RL²)₀₋₄-C(=O)NH-(CH₂)₀₋₄-、-C(=O)-(CRL¹RL²)₀₋₄-NR^{L3}C(=O)-、-C(=O)NR^{L3}-、-NR^{L3}C(=O)-、-NR^{L3}-、-SO₂NR^{L3}-、NR^{L3}-C(=O)-NR^{L3}-からなる群から選択され；ここで、

RL¹、RL²、RL³は、独立して、H、C₁₋₆-アルキル、ハロ-C₁₋₆-アルキル、アリールで置換されているC₁₋₆-アルキル、ヘテロアリールで置換されているC₁₋₆-アルキル、ヘテロシクリルで置換されているC₁₋₆-アルキルからなる群から選択され；又は

RL¹、RL³は、それらが結合している原子と一緒にあって、3~8個の環原子を有する飽和又は不飽和のヘテロ環式環[ここで、1個、2個又は3個の環原子は、N、S及びOから選択される]を形成することができる。

【0034】

本発明のさらに別の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、Lは、C₁₋₆-アルキル、C₂₋₆-アルケニル、C₂₋₆-アルキニル、C₃₋₁₀-シクロアルキル、-NR^{L3}-からなる群から選択され；

ここで、

RL³は、H、C₁₋₆-アルキル、ハロ-C₁₋₆-アルキル、アリールで置換されているC₁₋₆-アルキル、ヘテロアリールで置換されているC₁₋₆-アルキル、ヘテロシクリルで置換されているC₁₋₆-アルキルからなる群から選択される。

【0035】

適切には、Lは、C₁₋₆-アルキル又はC₂₋₆-アルケニルからなる群から選択される。好ましくは、Lは、-CH₂-、-CH₂CH₂-、-CH₂CH₂CH₂-又は-CH₂CH₂CH₂CH₂-であり、さらに好ましくは、Lは、-CH₂-、-CH₂CH₂-又は-CH₂CH₂CH₂-であり、さらに好ましくは、Lは、-CH₂-又は-CH₂CH₂-である。

【0036】

本発明の別の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、Mは、C₃₋₁₀-シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、C₂₋₄-アルケニル、C₂₋₄-アルキニル、-C(RM¹)=C(RM¹)-C-C-、-C(RM¹)=C(RM¹)-からなる群から選択され；

ここで、各シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル又はヘテロアリールは、C₁₋₆-アルキル、C₃₋₈-シクロアルキル、C₁₋₆-アルキルオキシ、NR^{M2}RM³、カルボニル、-C(=O)-ORM²、ハロ、ハロ-C₁₋₆-アルキル、C₁₋₆-アルキルオキシ-C₁₋₆-アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されているC₁₋₆-アルキル、シアノ、ヒドロキシ、-SR^{M2}、-SO₂RM⁴、-OSO₂RM⁴、-SO₂NR^{M2}RM³、-C(=O)NR^{M2}RM³-、ヒドロキシ-C₁₋₆-アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

ここで、RM¹は、H、C₁₋₆-アルキル、ハロ、ヒドロキシル及びアミノからなる群から選択され；

ここで、RM²、RM³は、独立して、H及びC₁₋₆-アルキルからなる群から選択され；

10

20

30

40

50

ここで、 $R M 4$ は、 H 、 C_{1-6} -アルキル及びアミノからなる群から選択される。

【0037】

適切には、 M は、 C_{3-10} -シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、 C_{2-4} アルケニル、 C_{2-4} アルキニル、 $-C(R M 1)=C(R M 1)-C$ 、 $-C(R M 1)=C(R M 1)-$ からなる群から選択される。さらに適切には、 M は、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、 $-C(R M 1)=C(R M 1)-C$ 、 $-C(R M 1)=C(R M 1)-$ からなる群から選択される。さらに適切には、 M は、アリール、ヘテロアリール、 $-C(R M 1)=C(R M 1)-C$ 、 $-C(R M 1)=C(R M 1)-$ からなる群から選択される。

【0038】

本発明の別の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、 G は、 $-(C(R G 2 R G 3))_0-4-O-(C(R G 2 R G 3))_0-4-$ 、 $-(C(R G 2 R G 3))_0-4-S-(C(R G 2 R G 3))_0-4-$ 、 $-(C(R G 2 R G 3))_0-4-NR G 1-(C(R G 2 R G 3))_0-4-$ 、 $-C(=O)-$ 、 $-NR G 1 C(=O)-$ 、 $-C(=O)NR G 1-$ 、 $-(C(R G 2 R G 3))_0-4-NR G 1-C(R G 2 R G 3)-C(=O)NR G 1-$ 、 $-CR G 2=CR G 2-$ 、 $-CR G 2=CR G 2-CR G 2=CR G 2-$ 、 $-C$ 、 $-C$ 、 $-C-C$ 、 $-CR G 2=CR G 2-C$ 、 $-C$ 、 $-C-CR G 2=CR G 2$ 、 $-C(=O)-C$ 、 $-C-C(=O)-$ 、 $-SO_2-$ 、 $-S(=O)-$ 、 $-S(=O)C(R G 2 R G 3)-$ 、 $-C(R G 2 R G 3)S(=O)-$ 、 $-C(R G 2 R G 3)-SO_2-$ 、 $-SO_2C(R G 2 R G 3)-$ からなる群から選択され；

ここで、

$R G 1$ は、 H 又は C_{1-6} -アルキルであり；

各 $R G 2$ 、 $R G 3$ は、独立して、 H 、ハロゲン原子又は C_{1-6} -アルキルからなる群から選択される。

【0039】

適切には、 G は、 $CR G 2=CR G 2-$ 、 $-CR G 2=CR G 2-CR G 2=CR G 2-$ 、 $-C$ 、 $-C$ 、 $-C-C$ 、 $-CR G 2=CR G 2-C$ 、 $-C$ 、 $-C-CR G 2=CR G 2$ 、 $-C(=O)-C$ 、 $-C-C(=O)-$ からなる群から選択され、ここで、 $R G 2$ は、 H 、ハロゲン原子又は C_{1-6} -アルキルからなる群から選択される。

【0040】

適切な実施形態では、 G は、 $-C$ 、 $-C$ 、 $-C-C$ 、 $-CR G 2=CR G 2-C$ 、 $-C$ 、 $-C-CR G 2=CR G 2$ からなる群から選択され、ここで、 $R G 2$ は、 H 、ハロゲン原子又は C_{1-6} -アルキルからなる群から選択される。

【0041】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、ウシ呼吸器疾患(BRD)[特に、マンヘミア・ヘモリチカ(Mannheimia haemolytica)、パストレラ・ムルトシダ(Pasteurella multocida)及びヒストフィルス・ソムニ(Histophilus somni)に関連している場合]又はブタ呼吸器疾患(SRD)[特に、パストレラ・ムルトシダ(Pasteurella multocida)、アクチノバシラス・プルロニューモニエ(Actinobacillus pleuropneumoniae)又はヘモフィルス・パラスイス(Haemophilus parasuis)に関連している場合]の治療において使用するための、式(X)

10

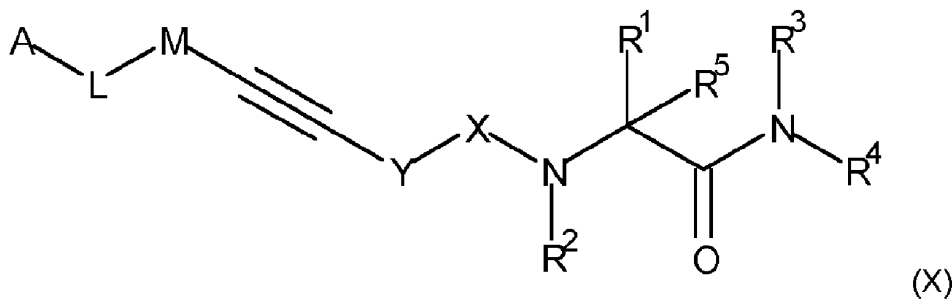
20

30

40

50

【化3】



10

【0042】

〔式中、A、L、M、Y、X、q、R¹、R²、R³、R⁴及びR⁵は、本明細書中に記載されている実施形態のいずれかで定義されているように定義される〕

で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグである。

【0043】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、Yは、C₃-10-シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリールからなる群から選択され；

20

ここで、各シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル又はヘテロアリールは、C₁-6-アルキル、C₃-8-シクロアルキル、C₁-6-アルキルオキシ、NR^{Y1}R^{Y2}、カルボニル、-C(=O)-OR^{Y1}、ハロ、ハロ-C₁-6-アルキル、C₁-6-アルキルオキシ-C₁-C₆-アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されているC₁-C₆-アルキル、シアノ、ヒドロキシ、-SR^{Y2}、-SO₂R^{Y3}、-OSO₂R^{Y3}、-SO₂NR^{Y1}R^{Y2}、-C(=O)NRM₂RM₃、ヒドロキシ-C₁-6-アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてよく；

ここで、R^{Y1}、R^{Y2}は、独立して、H及びC₁-6-アルキルからなる群から選択され；

ここで、R^{Y3}は、H、C₁-6-アルキル及びアミノからなる群から選択される。

30

【0044】

本発明の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、Yは、アリール又はヘテロアリールから選択される。適切には、Yは、アリールである。適切には、Yは、フェニルである。適切には、Yは、パラ-フェニルである。

【0045】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、Yのシクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル又はヘテロアリールは、C₁-6-アルキル、C₁-6-アルキルオキシ、NR^{Y1}R^{Y2}、カルボニル、-C(=O)-OR^{Y1}、ハロ、ハロ-C₁-6-アルキル、C₁-6-アルキルオキシ-C₁-C₆-アルキル、アリールで置換されているC₁-C₆-アルキル、シアノ、ヒドロキシ、-SR^{Y2}、-SO₂R^{Y3}、-OSO₂R^{Y3}、-SO₂NR^{Y1}R^{Y2}、-C(=O)NRM₂RM₃、ヒドロキシ-C₁-6-アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてよい。

40

【0046】

適切には、Yのシクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル又はヘテロアリールは、C₁-6-アルキル、ハロ、ハロ-C₁-6-アルキル、ヒドロキシ-C₁-6-アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてよい。適切には、Yのシクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル又はヘテロアリールは、置換されていない。

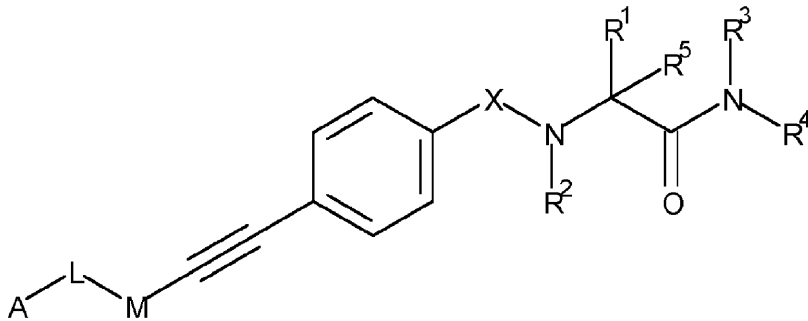
【0047】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、ウシ呼吸器疾患(BRD)〔特に、マンヘミア・ヘモリチカ(Mannheimia haemoly

50

tica)、パスツレラ・ムルトシダ(Pasteurella multocida)及びヒストフィルス・ソムニ(Histophilus somni)に関連している場合]又はブタ呼吸器疾患(SRD)[特に、パスツレラ・ムルトシダ(Pasteurella multocida)、アクチノバシラス・プルロニューモニエ(Actinobacillus pleuropneumoniae)又はヘモフィルス・パラスイス(Haemophilus parasuis)に関連している場合]の治療において使用するための、式(XII)

【化4】



(XII)

【0048】

[式中、A、L、M、X、R¹、R²、R³、R⁴及びR⁵は、本明細書中に記載されている実施形態のいずれかで定義されているように定義される]で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグである。

【0049】

本発明の一部の実施形態及びその複数の実施形態では、Xは、-C(=O)-、-C₁₋₆-アルキル-C(=O)-、-C₂₋₆-アルケニル-C(=O)-、-C₂₋₆-アルキニル-C(=O)-及び-(C(R^{X1})₂)-、-S(=O)-、-SO₂-からなる群から選択され；

ここで、

R^{X1}、R^{X2}は、H、ハロゲン原子、置換されているC₁₋₆-アルキル又は置換されていないC₁₋₆-アルキルからなる群から選択され；

ここで、該置換されているC₁₋₆-アルキルにおける置換基は、ハロゲン、ヒドロキシル、アルコキシ、アリーロキシ、チオール、C₁₋₆-アルキル、カルボニル、-SR^{X3}、-SO₂R^{X5}、SO₂NR^{X3}R^{X4}、-C(=O)NR^{X3}R^{X4}、シアノ、-NR^{X3}R^{X4}、-C(=O)-OR^{X3}、アリール、ヘテロアリール、ヘテロ環、C₃₋₈-シクロアルキルからなる群から選択されることができ；

ここで、R^{X3}、R^{X4}は、独立して、H又はC₁₋₆-アルキルからなる群から選択され；

ここで、R^{X5}は、H、C₁₋₆-アルキル及びアミンからなる群から選択される。

【0050】

適切には、Xは、-C(=O)-、-C₁₋₆-アルキル-C(=O)-、S(=O)-、-SO₂-からなる群から選択される。適切には、Xは、-C(=O)-及びS(=O)-から選択される。

【0051】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、ウシ呼吸器疾患(BRD)[特に、マンヘミア・ヘモリチカ(Mannheimia haemolytica)、パスツレラ・ムルトシダ(Pasteurella multocida)及びヒストフィルス・ソムニ(Histophilus somni)に関連している場合]又はブタ呼吸器疾患(SRD)[特に、パスツレラ・ムルトシダ(Pasteure

10

20

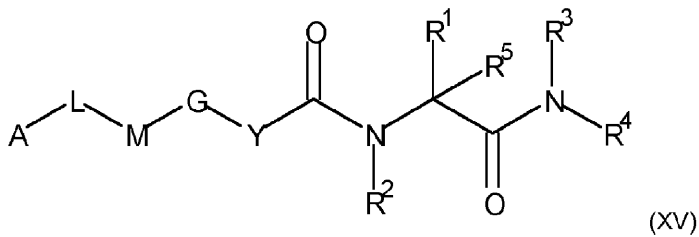
30

40

50

lla multocida)、アクチノバシラス・プルロニューモニエ(Actinobacillus pleuropneumoniae)又はヘモフィルス・パラスイス(Haemophilus parasuis)に関連している場合]の治療において使用するための、式(XV)

【化5】



10

【0052】

〔式中、A、L、M、G、Y、R¹、R²、R³、R⁴及びR⁵は、本明細書中に記載されている実施形態のいずれかで定義されているように定義される〕

で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグである。

【0053】

本発明の別の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、R²、R³は、独立して、H、置換されているC₁-6-アルキル又は置換されていないC₁-6-アルキルからなる群から選択される。適切には、R²及びR³は、Hである。

20

【0054】

本発明の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、R⁴は、H、C₁-6-アルキル、C₂-6-アルケニル、C₂-6-アルキニル、C₃-10-シクロアルキル、-OR⁸、C(=O)OR⁹、C(=O)R⁹、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、アリールで置換されているC₁-C₆-アルキル、ヘテロアリールで置換されているC₁-C₆-アルキル、ヘテロシクリルで置換されているC₁-C₆-アルキルからなる群から選択され；

ここで、各アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリールは、C₁-6-アルキル、C₃-8-シクロアルキル、C₁-6-アルキルオキシ、NR⁶R⁷、カルボニル、ニトロ、C(=O)OR⁹、ハロゲン、ハロ-C₁-6-アルキル、C₁-6-アルキルオキシ-C₁-C₆-アルキル、シアノ、ヒドロキシ、-SR⁸、-SO₂R⁸、SO₂NR⁶R⁷、-C(=O)NR⁵R⁶からなる群から選択される置換基で置換されていてもよい。

30

【0055】

適切には、本発明の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、R⁴は、H、C₁-6-アルキル、-OR⁸、C(=O)OR⁹、C(=O)R⁹からなる群から選択される。さらに適切には、R⁴は、H、-OR⁸からなる群から選択される。適切には、R⁴は、-OR⁸であり、さらに適切には、R⁸は、OHである。

40

【0056】

本発明の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、R¹は、H、C₁-6-アルキル、C₂-6-アルケニル、C₂-6-アルキニル、C₃-10-シクロアルキル、C(=O)R⁹、C(=N-OR⁸)R⁸、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、アリールで置換されているC₁-C₆-アルキル、ヘテロアリールで置換されているC₁-C₆-アルキル、ヘテロシクリルで置換されているC₁-C₆-アルキルからなる群から選択され；

ここで、各アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリールは、C₁-6-アルキル、C₃-8-シクロアルキル、C₁-6-アルキルオキシ、-NR⁶R⁷、カルボニル、ニトロ、C(=O)OR⁹、ハロゲン、ハ

50

口 - C₁ - 6 - アルキル、C₁ - 6 - アルキルオキシ - C₁ - C₆ - アルキル、シアノ、ヒドロキシ、-SR⁸、-SO₂R⁸、SO₂NR⁶R⁷、-C(=O)NR⁶R⁷ - かなる群から選択される置換基で置換されていてもよい。

【0057】

本発明の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、R¹は、H、C₁ - 6 - アルキル、C₂ - 6 - アルケニル、C₂ - 6 - アルキニル、C₃ - 10 - シクロアルキル、C(=O)R⁹、C(=N-OR⁸)R⁸ かなる群から選択される。適切には、R¹は、C₁ - 6 - アルキル、C(=O)R⁹、C(=N-OR⁸)R⁸ かなる群から選択される。

【0058】

本発明の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、R¹のアルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリールは、C₁ - 6 - アルキル、-NR⁶R⁷、カルボニル、ニトロ、C(=O)OR⁹、ハロゲン、シアノ、ヒドロキシ、-SR⁸、-SO₂R⁸、SO₂NR⁶R⁷、-C(=O)NR⁶R⁷ - かなる群から選択される置換基で置換されていてもよい。

10

【0059】

本発明の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、R¹のアルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリールは、C₁ - 6 - アルキル、-NR⁶R⁷、ニトロ、ヒドロキシ、-SR⁸、SO₂NR⁶R⁷、-SO₂R⁸ かなる群から選択される置換基で置換されていてもよい。

【0060】

本発明の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、R¹は、C₁ - 6 - アルキル、C(=O)R⁹、C(=N-OR⁸)R⁸ かなる群から選択され、ここで、該アルキルは、C₁ - 6 - アルキル、-NR⁶R⁷、カルボニル、ニトロ、C(=O)OR⁹、ハロゲン、シアノ、ヒドロキシ、-SR⁸、-SO₂R⁸、SO₂NR⁶R⁷、-C(=O)NR⁶R⁷ - かなる群から選択される置換基で置換されていてもよい。

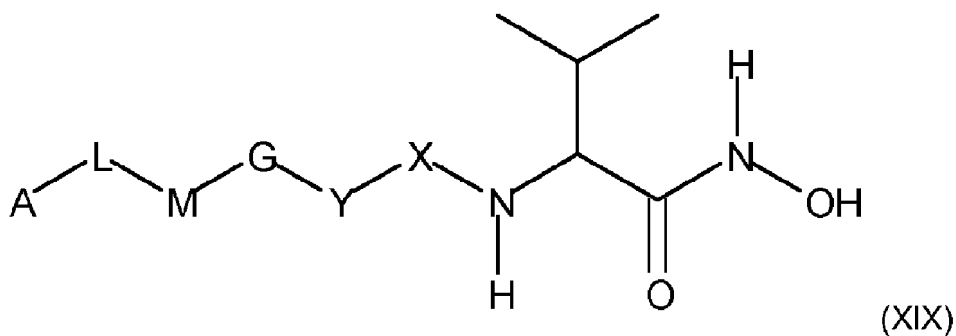
20

【0061】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、ウシ呼吸器疾患(BRD) [特に、マンヘミア・ヘモリチカ(Mannheimia haemolytica)、パストレラ・ムルトシダ(Pasteurella multocida) 及びヒストフィルス・ソムニ(Histophilus somni)に関連している場合] 又はブタ呼吸器疾患(SRD) [特に、パストレラ・ムルトシダ(Pasteurella multocida)、アクチノバシラス・プルコニューモニエ(Actinobacillus pleuropneumoniae) 又はヘモフィルス・パラスイス(Haemophilus parasuis)に関連している場合] の治療において使用するための、式

30

【化6】



40

【0062】

[式中、A、L、M、G、Y及びXは、本明細書中に記載されている実施形態のいずれかで定義されているように定義される]

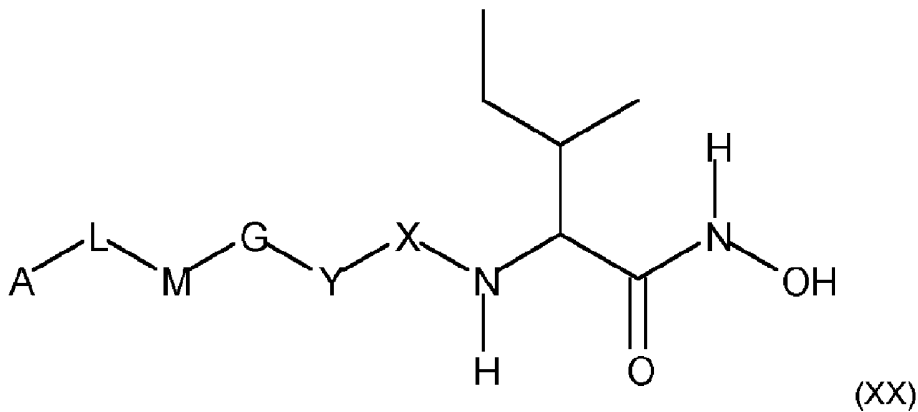
50

で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグである。

【0063】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、ウシ呼吸器疾患 (BRD) [特に、マンヘミア・ヘモリチカ (*Mannheimia haemolytica*)、パスツレラ・ムルトシダ (*Pasteurella multocida*) 及びヒストフィルス・ソムニ (*Histophilus somni*) に関連している場合] 又はブタ呼吸器疾患 (SRD) [特に、パスツレラ・ムルトシダ (*Pasteurella multocida*)、アクチノバシラス・プルロニューモニエ (*Actinobacillus pleuropneumoniae*) 又はヘモフィルス・パラスイス (*Haemophilus parasuis*) に関連している場合] の治療において使用するための、式

【化7】



【0064】

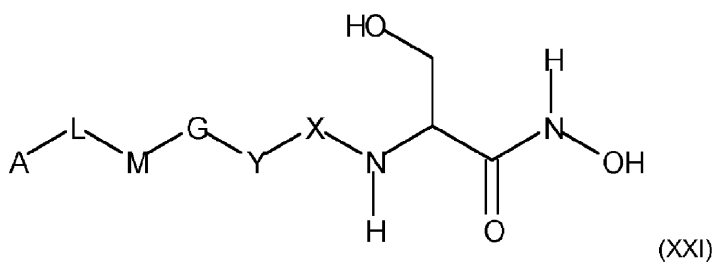
[式中、A、L、M、G、Y及びXは、本明細書中に記載されている実施形態のいずれかで定義されているように定義される]

で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグである。

【0065】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、ウシ呼吸器疾患 (BRD) [特に、マンヘミア・ヘモリチカ (*Mannheimia haemolytica*)、パスツレラ・ムルトシダ (*Pasteurella multocida*) 及びヒストフィルス・ソムニ (*Histophilus somni*) に関連している場合] 又はブタ呼吸器疾患 (SRD) [特に、パスツレラ・ムルトシダ (*Pasteurella multocida*)、アクチノバシラス・プルロニューモニエ (*Actinobacillus pleuropneumoniae*) 又はヘモフィルス・パラスイス (*Haemophilus parasuis*) に関連している場合] の治療において使用するための、式

【化8】



10

20

30

40

50

【0066】

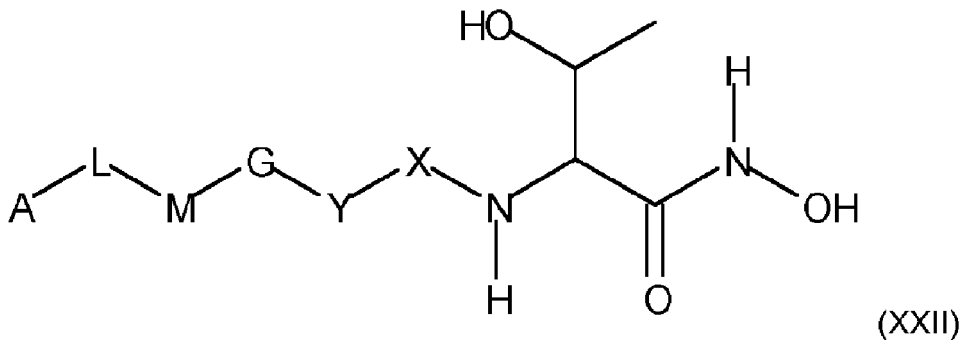
〔式中、A、L、M、G、Y及びXは、本明細書中に記載されている実施形態のいずれかで定義されているように定義される〕

で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグである。

【0067】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、ウシ呼吸器疾患(BRD)〔特に、マンヘミア・ヘモリチカ(Mannheimia haemolytica)、パストレラ・ムルトシダ(Pasteurella multocida)及びヒストフィルス・ソムニ(Histophilus somni)に関連している場合〕又はブタ呼吸器疾患(SRD)〔特に、パストレラ・ムルトシダ(Pasteurella multocida)、アクチノバシラス・プルロニューモニエ(Actinobacillus pleuropneumoniae)又はヘモフィルス・パラスイス(Haemophilus parasuis)に関連している場合〕の治療において使用するための、式

【化9】



【0068】

〔式中、A、L、M、G、Y及びXは、本明細書中に記載されている実施形態のいずれかで定義されているように定義される〕

で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグである。

【0069】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、ウシ呼吸器疾患(BRD)〔特に、マンヘミア・ヘモリチカ(Mannheimia haemolytica)、パストレラ・ムルトシダ(Pasteurella multocida)及びヒストフィルス・ソムニ(Histophilus somni)に関連している場合〕又はブタ呼吸器疾患(SRD)〔特に、パストレラ・ムルトシダ(Pasteurella multocida)、アクチノバシラス・プルロニューモニエ(Actinobacillus pleuropneumoniae)又はヘモフィルス・パラスイス(Haemophilus parasuis)に関連している場合〕の治療において使用するための、式

10

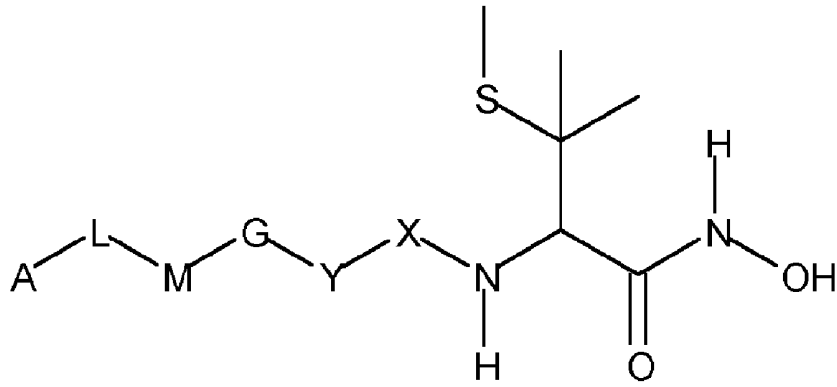
20

30

40

50

【化10】



(XXIII)

10

【0070】

〔式中、A、L、M、G、Y及びXは、本明細書中に記載されている実施形態のいずれかで定義されているように定義される〕

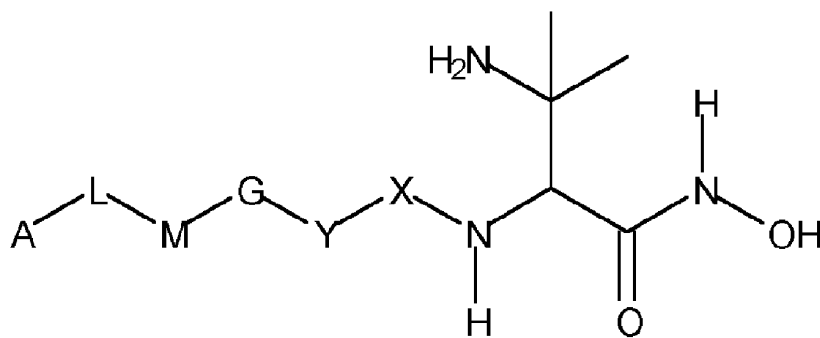
で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグである。

【0071】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、ウシ呼吸器疾患(BRD)〔特に、マンヘミア・ヘモリチカ(Mannheimia haemolytica)、パスツレラ・ムルトシダ(Pasteurella multocida)及びヒストフィルス・ソムニ(Histophilus somni)に関連している場合〕又はブタ呼吸器疾患(SRD)〔特に、パスツレラ・ムルトシダ(Pasteurella multocida)、アクチノバシラス・プルロニューモニエ(Actinobacillus pleuropneumoniae)又はヘモフィルス・パラスイス(Haemophilus parasuis)に関連している場合〕の治療において使用するための、式

20

【化11】



(XXV)

30

【0072】

〔式中、A、L、M、G、Y及びXは、本明細書中に記載されている実施形態のいずれかで定義されているように定義される〕

で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグである。

【0073】

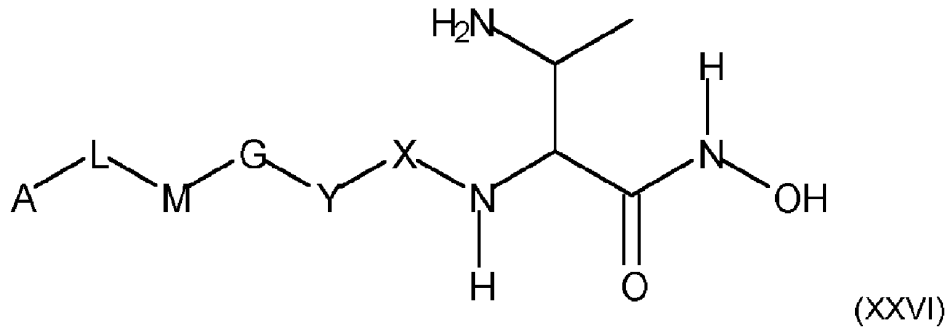
本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、ウシ呼吸器疾患(BRD)〔特に、マンヘミア・ヘモリチカ(Mannheimia haemolytica)、パスツレラ・ムルトシダ(Pasteurella multocida)及びヒストフィルス・ソムニ(Histophilus somni)に関連している場

40

50

合]又はブタ呼吸器疾患(SRD)[特に、パストレラ・ムルトシダ(*Pasteurella multocida*)、アクチノバシラス・プルロニューモニエ(*Actinobacillus pleuropneumoniae*)又はヘモフィルス・パラスイス(*Haemophilus parasuis*)に関連している場合]の治療において使用するための、式

【化12】



10

【0074】

[式中、A、L、M、G、Y及びXは、本明細書中に記載されている実施形態のいずれかで定義されているように定義される]

で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグである。

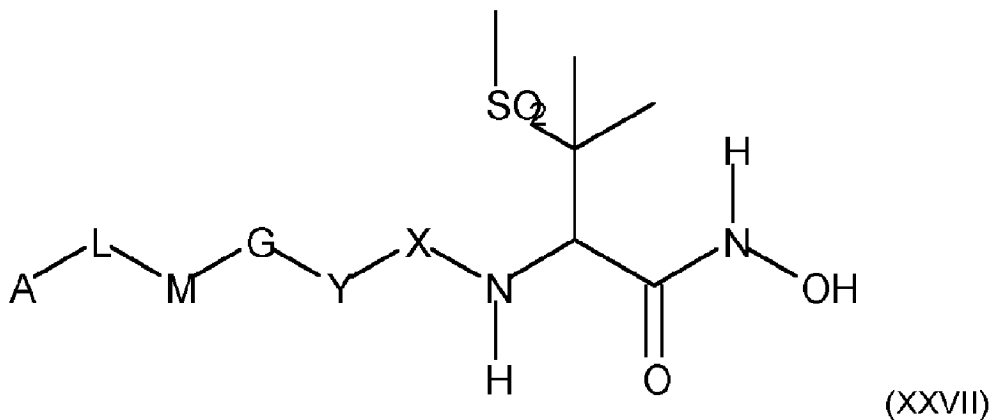
20

【0075】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、ウシ呼吸器疾患(BRD)[特に、マンヘミア・ヘモリチカ(*Mannheimia haemolytica*)、パストレラ・ムルトシダ(*Pasteurella multocida*)及びヒストフィルス・ソムニ(*Histophilus somni*)に関連している場合]又はブタ呼吸器疾患(SRD)[特に、パストレラ・ムルトシダ(*Pasteurella multocida*)、アクチノバシラス・プルロニューモニエ(*Actinobacillus pleuropneumoniae*)又はヘモフィルス・パラスイス(*Haemophilus parasuis*)に関連している場合]の治療において使用するための、式

30

【化13】



40

【0076】

[式中、A、L、M、G、Y及びXは、本明細書中に記載されている実施形態のいずれかで定義されているように定義される]

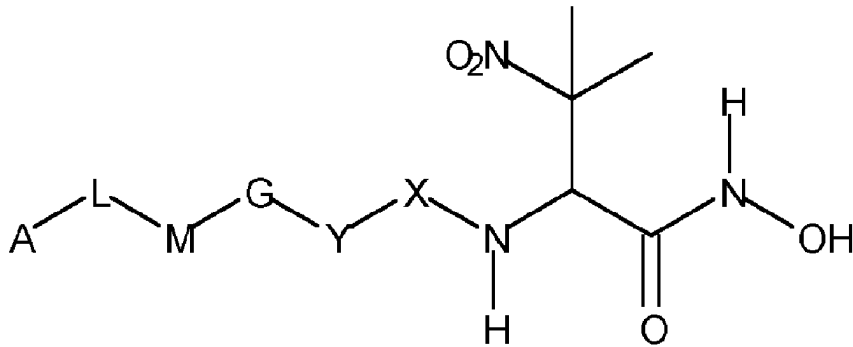
で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグである。

【0077】

50

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、ウシ呼吸器疾患 (BRD) [特に、マンヘミア・ヘモリチカ (*Mannheimia haemolytica*)、パスツレラ・ムルトシダ (*Pasteurella multocida*) 及びヒストフィルス・ソムニ (*Histophilus somni*) に関連している場合] 又はブタ呼吸器疾患 (SRD) [特に、パスツレラ・ムルトシダ (*Pasteurella multocida*)、アクチノバシラス・プルロニューモニエ (*Actinobacillus pleuropneumoniae*) 又はヘモフィルス・パラスイス (*Haemophilus parasuis*) に関連している場合] の治療において使用するための、式

【化14】



(XXVIII)

【0078】

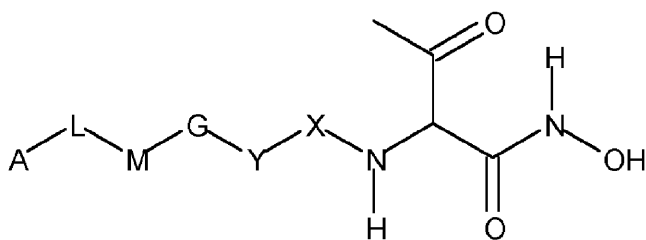
[式中、A、L、M、G、Y及びXは、本明細書中に記載されている実施形態のいずれかで定義されているように定義される]

で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグである。

【0079】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、ウシ呼吸器疾患 (BRD) [特に、マンヘミア・ヘモリチカ (*Mannheimia haemolytica*)、パスツレラ・ムルトシダ (*Pasteurella multocida*) 及びヒストフィルス・ソムニ (*Histophilus somni*) に関連している場合] 又はブタ呼吸器疾患 (SRD) [特に、パスツレラ・ムルトシダ (*Pasteurella multocida*)、アクチノバシラス・プルロニューモニエ (*Actinobacillus pleuropneumoniae*) 又はヘモフィルス・パラスイス (*Haemophilus parasuis*) に関連している場合] の治療において使用するための、式

【化15】



(XXIX)

【0080】

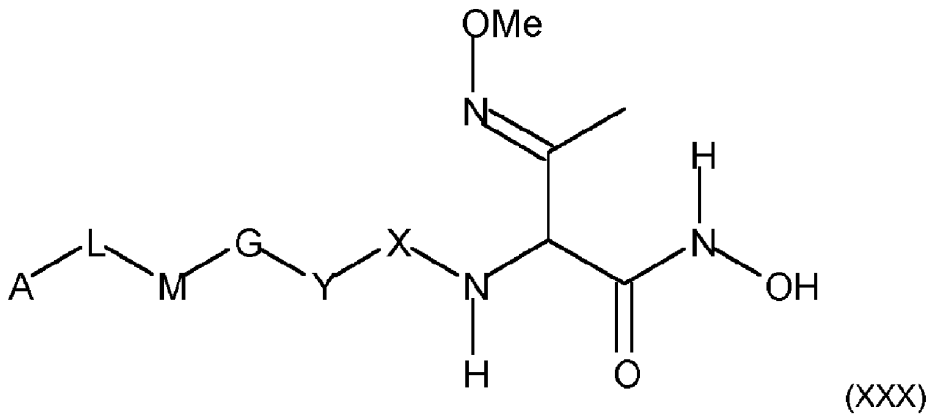
[式中、A、L、M、G、Y及びXは、本明細書中に記載されている実施形態のいずれかで定義されているように定義される]

で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグである。

【0081】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、ウシ呼吸器疾患 (BRD) [特に、マンヘミア・ヘモリチカ (*Mannheimia haemolytica*)、パストレラ・ムルトシダ (*Pasteurella multocida*) 及びヒストフィルス・ソムニ (*Histophilus somni*) に関連している場合] 又はブタ呼吸器疾患 (SRD) [特に、パストレラ・ムルトシダ (*Pasteurella multocida*)、アクチノバシラス・プルロニューモニエ (*Actinobacillus pleuropneumoniae*) 又はヘモフィルス・パラスイス (*Haemophilus parasuis*) に関連している場合] の治療において使用するための、式

【化16】



【0082】

[式中、A、L、M、G、Y及びXは、本明細書中に記載されている実施形態のいずれかで定義されているように定義される]

で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグである。

【0083】

一実施形態では、上記で定義されている化合物は、ウシ呼吸器疾患の治療又は予防において使用するためのものである。別の実施形態では、上記で定義されている化合物は、ブタ呼吸器疾患の治療又は予防において使用するためのものである。

【0084】

別の実施形態は、ウシ呼吸器疾患又はブタ呼吸器疾患を治療又は予防するための医薬の製造における、上記で定義されている化合物の使用である。

【発明を実施するための形態】

【0085】

詳細な説明

式(I)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグが、ウシ呼吸器疾患に關与する細菌性病原体 [例えば、マンヘミア・ヘモリチカ (*Mannheimia haemolytica*)、ヒストフィルス・ソムニ (*Histophilus somni*)、及び、パストレラ・ムルトシダ (*Pasteurella multocida*)] による感染の治療又は予防において有用であるということが分かった。特に、本発明による化合物及び/又はその任意の実施形態は、ウシ呼吸器疾患 (BRD) [特に、マンヘミア・ヘモリチカ (*Mannheimia haemolytica*)、パストレラ・ムルトシダ (*Pasteurella multocida*) 及びヒストフィルス・ソムニ (*Histophilus somni*

）に関連している場合]又はブタ呼吸器疾患（SRD）[特に、パストレラ・ムルトシダ（*Pasteurella multocida*）、アクチノバシラス・プルロニューモニエ（*Actinobacillus pleuropneumoniae*）、ボルデテラ・ブロンキセプチカ（*Bordetella bronchiseptica*）又はヘモフィルス・パラスイス（*Haemophilus parasuis*）に関連している場合]の治療において有用である。

【0086】

一実施形態では、該化合物は、ヘモフィルス・パラスイス（*Haemophilus parasuis*）に起因するブタのグレーサー病を治療するために使用することができる。

【0087】

さらに、驚くべきことに、本発明の薬剤が、その発現が飼育密度又はストレスの増大によって増強される獣医学的疾患（例えば、ウシ呼吸器疾患症候群及びブタ呼吸器疾患症候群）の治療において特に有効であるということも分かった。さらに、該化合物をブタの流行性肺炎、パストレラ・ムルトシダ（*Pasteurella multocida*）、アクチノバシラス・プルロニューモニエ（*Actinobacillus pleuropneumoniae*）及び/又はヘモフィルス・パラスイス（*Haemophilus parasuis*）の感染に関連するブタの続発性肺炎、マンヘミア・ヘモリチカ（*Mannheimia haemolytica*）の感染に関連する子ヒツジ及びヒツジ及びウシの流行性肺炎[輸送熱（Shipping Fever）、輸送熱（Transit Fever）、子ウシ呼吸器症候群、ウシ肺炎性パストレラ症]の治療において使用することができるということも分かった。

【0088】

多剤耐性細菌の懸念が増大している。従って、特定の細菌の感染において使用することが可能な特定の抗生物質が求められている。有利には、本発明による化合物及び/又はその任意の実施形態は、マンヘミア・ヘモリチカ（*Mannheimia haemolytica*）、ヒストフィルス・ソムニ（*Histophilus somni*）及び/又はパストレラ・ムルトシダ（*Pasteurella multocida*）に対して有効であるが、特にヒトの健康に関係する別の病原体細菌、例えば、アシネトバクター・バウマニ（*Actinobacter baumani*）又はスタフィロコッカス属種（*Staphylococcus spp.*）又はストレプトコッカス属種（*Streptococcus spp.*）には効果がない。

【0089】

本発明者らは、本発明の化合物が上記ニーズを満たし、従って、ウシ呼吸器疾患及び/又はブタ呼吸器疾患の治療（及び、予防）において極めて有用であるということを見いだした。

【0090】

以下の略語及び定義は、本出願全体を通して使用される。

【0091】

概して、水素又はHのような特定の元素について言及されている場合、その言及は、当該元素の全ての同位体を包含することが意図される。例えば、基Rが水素又はHを含むように定義されている場合、それは、重水素及び三重水素も包含する。

【0092】

語句「アルキル」は、ヘテロ原子を含まないアルキル基を示している。従って、この語句は、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、ノニル、デシル、ウンデシル、ドデシルのような直鎖アルキル基を包含する。この語句は、さらに、直鎖アルキル基の分枝鎖異性体も包含し、ここで、該分枝鎖異性体としては、限定するものではないが、例として提供されている以下のものを含む： $-CH(CH_3)_2$ 、 $-CH(CH_3)(CH_2CH_3)$ 、 $-CH(CH_2CH_3)_2$ 、 $-C(CH_3)_3$ 、 $-C(CH_2CH_3)_3$ 、 $-CH_2CH(CH_3)_2$ 、 $-CH_2CH(CH_3)(CH_2CH_3)$ 、 $-CH_2CH(CH_2CH_3)_2$ 、 $-CH_2C(CH_3)_3$ 、 $-CH_2C(CH_2CH_3)_3$ 、

10

20

30

40

50

$\text{H}_2\text{CH}_3)_3$ 、 $-\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}(\text{CH}_3)(\text{CH}_2\text{CH}_3)$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)(\text{CH}_2\text{CH}_3)$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_3$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_3$ 、 $-\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ 、 $-\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ 、 $-\text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}_3)\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}(\text{CH}_3)(\text{CH}_2\text{CH}_3)$ など。かくして、語句「アルキル基」は、一級アルキル基、二級アルキル基及び三級アルキル基を包含する。好ましいアルキル基は、1～12個の炭素原子を有する直鎖アルキル基及び分枝鎖アルキル基を包含する。

【0093】

語句「置換アルキル」は、炭素又は水素への1以上の結合が、非水素原子及び非炭素原子への結合によって置き換えられている、上記で定義されたアルキル基を示す。さらに定義されていない場合、「置換アルキル」は、限定するものではないが、以下のような基で置換され得る：ハロゲン原子、例えば、F、Cl、Br、及び、I；ヒドロキシ基、アルコキシ基、アリーロキシ基及びエステル基のような基の中の酸素原子；チオール基、アルキルスルフィド基、アリールスルフィド基、スルホン基、スルホニル基及びスルホキシド基のような基の中の硫黄原子；アミン、アミド、アルキルアミン、ジアルキルアミン、アリールアミン、アルキルアリールアミン、ジアリールアミン、N-オキシド、イミド及びエナミンのような基の中の窒素原子；トリアルキルシリル基、ジアルキルアリールシリル基、アルキルジアリールシリル基及びトリアリールシリル基のような基の中のケイ素原子；及び、他のさまざまな基の中の別のヘテロ原子。置換されているアルキル基は、さらにまた、炭素原子又は水素原子への1以上の結合が、以下のようなヘテロ原子への高次結合（例えば、二重結合又は三重結合）で置き換えられている基も包含する：オキソ基、カルボニル基、カルボキシ基及びエステル基の中の酸素；イミン、オキシム、ヒドラゾン及びニトリルのような基の中の窒素。置換されているアルキル基は、さらに、炭素原子又は水素原子への1以上の結合が、アリール基、ヘテロシリル基又はシクロアルキル基への結合で置き換えられているアルキル基も包含する。例示的な置換アルキル基としては、とりわけ、炭素原子又は水素原子への1以上の結合がフッ素原子への1以上の結合で置き換えられているアルキル基を含む。

【0094】

別の例示的な置換アルキル基は、トリフルオロメチル基、及び、トリフルオロメチル基を含む別のアルキル基である。別の例示的な置換アルキル基としては、該置換アルキル基がヒドロキシ基、アルコキシ基又はアリーロキシ基を含むように、炭素原子又は水素原子への1以上の結合が酸素原子への結合で置き換えられているアルキル基を含む。さらに別の例示的な置換アルキル基としては、アミンを有するアルキル基、又は、置換されているか若しくは置換されていないアルキルアミン基、ジアルキルアミン基、アリールアミン基、(アルキル)(アリール)アミン基、ジアリールアミン基、ヘテロシリルアミン基、ジヘテロシリルアミン基、(アルキル)(ヘテロシリル)アミン基若しくは(アリール)(ヘテロシリル)アミン基を含む。

【0095】

語句「アルケニル」は、少なくとも1つの二重結合が2個の炭素原子の間に存在することを除いて、上記で定義されたアルキル基に関して記載されたもののような、直鎖及び分枝鎖並びに環式の基を示す。その例としては、限定するものではないが、とりわけ、ビニル、 $-\text{CH}=\text{C}(\text{H})(\text{CH}_3)$ 、 $-\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$ 、 $-\text{C}(\text{CH}_3)=\text{C}(\text{H})_2$ 、 $-\text{C}(\text{CH}_3)=\text{C}(\text{H})(\text{CH}_3)$ 、 $-\text{C}(\text{CH}_2\text{CH}_3)=\text{CH}_2$ 、シクロヘキセニル、シクロペンテニル、シクロヘキサジエニル、ブタジエニル、ペンタジエニル及びヘキサジエニルを含む。

【0096】

語句「置換アルケニル」は、アルケニル基に関して、置換されているアルキル基が置換されていないアルキル基に関して有するのと同じ意味を有す。置換されているアルケニル基は、非炭素原子又は非水素原子が別の炭素に二重結合している炭素に結合しているアルケ

10

20

30

40

50

ニル基、及び、非炭素原子又は非水素原子のうちの1つが別の炭素への二重結合に関与していない炭素に結合しているアルケニル基を包含する。

【0097】

語句「アルキニル」は、少なくとも1つの三重結合が2個の炭素原子間に存在していることを除いて、上記で定義されたアルキル基に関して記載されたもののような直鎖及び分枝鎖の基を示す。その例としては、限定するものではないが、とりわけ、 $-C \equiv C(H)$ 、 $-C \equiv C(CH_3)$ 、 $-C \equiv C(CH_2CH_3)$ 、 $-C(H) \equiv C \equiv C(H)$ 、 $-C(H)_2 \equiv C \equiv C(CH_3)$ 及び $-C(H)_2 \equiv C \equiv C(CH_2CH_3)$ を含む。

【0098】

語句「置換アルキニル」は、アルキニル基に関して、置換されているアルキル基が置換されていないアルキル基に関して有するのと同じ意味を有する。置換されているアルキニル基は、非炭素原子又は非水素原子が別の炭素に三重結合した炭素に結合しているアルキニル基、及び、非炭素原子又は非水素原子が別の炭素への三重結合に関与していない炭素に結合しているアルキニル基を包含する。

10

【0099】

語句「シクロアルキル」は、炭素原子と水素原子のみで構成されている非芳香族の単環式又は多環式のアルキル基を示し、これは飽和でも不飽和でもよい。シクロアルキルは、3～15個の炭素原子を有し、好ましくは、3～10個の炭素原子を有し(C₃-C₁₀-シクロアルキル)、飽和又は不飽和であることができる縮合環系又は架橋環系を包含し得る。単環式ラジカルとしては、例えば、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、シクロオクチルなどを含む。多環式ラジカルとしては、例えば、アダマンチン、ノルボルナン、デカリニル、7,7-ジメチル-ビスクロ[2.2.1]ヘプタニルなどを含む。さらに定義されていない場合、シクロアルキルは、置換されているアルキル基に関して上記で示されている置換基で置換されていてもよい。

20

【0100】

語句「ヘテロ環式環」は、芳香族の「ヘテロアリール」環化合物及び非芳香族の「ヘテロシクリル」環化合物の両方を示し、これは、3以上の環員(ここで、その環員のうちの1つ以上は、ヘテロ原子、例えば、限定するものではないが、N、O及びSである)を含む単環式、二環式及び多環式の環化合物(例えば、限定するものではないが、キヌクリジニル)を包含する。

30

【0101】

ヘテロシクリルは、2～17個の炭素原子と1～10個のヘテロ原子(ここで、該ヘテロ原子は、窒素、酸素及び硫黄からなる群から選択される)で構成される3～18員の非芳香族環ラジカルを示す。本明細書中で特定の別途示されていない限り、ヘテロシクリルラジカルは、単環式、二環式又は多環式の環系であることができ、これは、縮合環系又は架橋環系を包含し得る；及び、該ヘテロシクリルラジカルの中の窒素原子、炭素原子又は硫黄原子は、酸化されていてもよく；該窒素原子は、4級化されていてもよく；そして、該ヘテロシクリルラジカルは、部分的に又は完全に飽和していてもよい。語句「非置換ヘテロシクリル」は、ベンゾイミダゾリルのような縮合ヘテロ環式環を包含するが、2-メチルベンゾイミダゾリルのような化合物は置換されているヘテロシクリル基であるので、当該環員のうちの1つに結合した別の基(例えば、アルキル基又はハロ基)を有するヘテロシクリル基は包含しない。ヘテロシクリル基の例としては、限定するものではないが、以下のものを挙げるができる：1～4個の窒素原子を含む3～8員の不飽和環、例えば、限定するものではないが、ピロリル、ピロリニル、イミダゾリル、ピラゾリル、ピリジル、ジヒドロピリジル、ピリミジル、ピラジニル、ピリダジニル、トリアゾリル(例えば、4H-1,2,4-トリアゾリル、1u-1,2,3-トリアゾリル、2H-1,2,3-トリアゾリルなど)、テトラゾリル(例えば、1H-テトラゾリル、2H-テトラゾリルなど)；1～4個の窒素原子を含む3～8員の飽和環、例えば、限定するものではないが、ピロリジニル、イミダゾリジニル、ペペリジニル、ペペラジニル；1～4個の窒素原子を含む縮合不飽和ヘテロ環式基、例えば、限定するものではないが、インドリル、

40

50

イソインドリル、インドリニル、インドリジニル、ベンゾイミダゾリル、キノリル、イソキノリル、インダゾリル、ベンゾトリアゾリル；1～2個の酸素原子及び1～3個の窒素原子を含む3～8員の不飽和環、例えば、限定するものではないが、オキサゾリル、イソオキサゾリル、オキサジアゾリル（例えば、1, 2, 4 - オキサジアゾリル、1, 3, 4 - オキサジアゾリル、1, 2, 5 - オキサジアゾリルなど）；1～2個の酸素原子及び1～3個の窒素原子を含む3～8員の飽和環、例えば、限定するものではないが、モルホリニル；1～2個の酸素原子及び1～3個の窒素原子を含む不飽和縮合ヘテロ環式基、例えば、ベンゾオキサゾリル、ベンゾオキサジアゾリル、ベンゾオキサジニル（例えば、2H - 1, 4 - ベンゾオキサジニルなど）；1～3個の硫黄原子及び1～3個の窒素原子を含む3～8員の不飽和環、例えば、限定するものではないが、チアゾリル、イソチアゾリル、チアジアゾリル（例えば、1, 2, 3 - チアジアゾリル、1, 2, 4 - チアジアゾリル、1, 3, 4 - チアジアゾリル、1, 2, 5 - チアジアゾリルなど）；1～2個の硫黄原子及び1～3個の窒素原子を含む3～8員の飽和環、例えば、限定するものではないが、チアゾロジニル；1～2個の硫黄原子を含む3～8員の飽和環及び不飽和環、例えば、限定するものではないが、チエニル、ジヒドロジチエニル、ジヒドロジチオニル、テトラヒドロチオフェン、テトラヒドロチオピラン；1～2個の硫黄原子及び1～3個の窒素原子を含む不飽和縮合ヘテロ環式環、例えば、限定するものではないが、ベンゾチアゾリル、ベンゾチアジアゾリル、ベンゾチアジニル（例えば、2H - 1, 4 - ベンゾチアジニルなど）、ジヒドロベンゾチアジニル（例えば、2H - 3, 4 - ジヒドロベンゾチアジニルなど）；酸素原子を含む3～8員の不飽和環、例えば、限定するものではないが、フリル；1～2個の酸素原子を含む不飽和縮合ヘテロ環式環、例えば、ベンゾジオキソリル（例えば、1, 3 - ベンゾジオキソイルなど）；酸素原子及び1～2個の硫黄原子を含む3～8員の不飽和環、例えば、限定するものではないが、ジヒドロオキサチエニル；1～2個の酸素原子及び1～2個の硫黄原子を含む3～8員の飽和環、例えば、1, 4 - オキサチアン；1～2個の硫黄原子を含む不飽和縮合環、例えば、ベンゾチエニル、ベンゾジチエニル；及び、酸素原子及び1～2個の酸素原子を含む不飽和縮合ヘテロ環式環、例えば、ベンゾオキサチエニル。ヘテロシクリル基には、さらに、環内の1個以上のS原子が1個又は2個の酸素原子に二重結合している上記で記載したヘテロシクリル基（スルホキンド類及びスルホン類）も包含される。例えば、ヘテロシクリル基は、テトラヒドロチオフェン、テトラヒドロチオフェンオキシド及びテトラヒドロチオフェン1, 1 - ジオキシドを包含する。例示的なヘテロシクリル基は、5又は6の環員を含む。別の例示的なヘテロシクリル基としては、モルホリン、ピペラジン、ピペリジン、ピロリジン、イミダゾール、ピラゾール、1, 2, 3 - トリアゾール、1, 2, 4 - トリアゾール、テトラゾール、チオモルホリン、S原子が1以上のO原子に結合しているチオモルホリン、ピロール、ホモピペラジン、オキサゾリジン - 2 - オン、ピロリジン - 2 - オン、オキサゾール、キヌクリジン、チアゾール、イソオキサゾール、フラン及びテトラヒドロフランを含む。

【0102】

語句「置換ヘテロシクリル」は、環員のうちの1つが、置換されているアルキル基及び置換されているアリール基に関して上記で記載したような非水素原子に結合している、上記で定義したヘテロシクリル基を示す。その例としては、限定するものではないが、とりわけ、2 - メチルベンゾイミダゾリル、5 - メチルベンゾイミダゾリル、5 - クロロベンゾチアゾリル、1 - メチルピペラジニル及び2 - クロロピリジニルを含む。

【0103】

語句「アリール」は、ヘテロ原子を含まないアリール基を示す。よって、この語句は、限定するものではないが、例として、フェニル、ピフェニル、アントラセニル、ナフトリエニルのような基を包含する。語句「非置換アリール」は、ナфтаレンのような縮合環を含む基を包含するが、以下に記載されているように、トリルのようなアリール基は本明細書中では置換されているアリール基と考えられるので、当該環員のうちの1つに結合した別の（例えば、アルキル基又はハロ基）を有するアリール基は包含しない。例示的な非置換アリール基は、フェニルである。しかしながら、置換されていないアリール基は、親化合

10

20

30

40

50

物中の 1 個以上の炭素原子、酸素原子、窒素原子及び / 又は硫黄原子に結合することができる。

【 0 1 0 4 】

語句「置換アリール基」は、置換されていないアリール基に関して、置換されているアルキル基が置換されていないアルキル基に関して有しているのと同じ意味を有す。しかしながら、置換されているアリール基は、当該芳香族炭素のうちの 1 個が上記で記載されている非炭素原子又は非水素原子のうちの 1 個に結合しているアリール基を包含し、及び、当該アリール基の 1 個以上の芳香族炭素が本明細書中で定義されている置換されている及び / 又は置換されていないアルキル基、アルケニル基又はアルキニル基に結合しているアリール基も包含する。これは、アリール基の 2 個の炭素原子がアルキル基、アルケニル基又はアルキニル基の 2 個の原子に結合して縮合環系（例えば、ジヒドロナフチル又はテトラヒドロナフチル）を規定する結合配置を包含する。かくして、語句「置換アリール」は、限定するものではないが、とりわけ、トリル及びヒドロキシフェニルを包含する。さらに定義されていなければ、「置換アリール基」は、直鎖及び分枝鎖のアルキル基、 $-CH_3$ 、 $-C_2H_5$ 、 $-CH_2OH$ 、 $-OH$ 、 $-OCH_3$ 、 $-OC_2H_5$ 、 $-OCF_3$ 、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-CO_2H$ 、 $-CO_2CH_3$ 、 $-CONH_2$ 、 $-NH_2$ 、 $-F$ 、 $-Cl$ 、 Br 、 $-CF_3$ 、 $-N(CH_3)_2$ 、 $-NHSO_2CH_3$ 、 $-NHCOCH_3$ のような基で置換され得る。

10

【 0 1 0 5 】

用語「ヘテロアリール」は、本明細書中で使用される場合、各環内に 5 ~ 10 個の環原子を有する環式芳香族ラジカル又は二環式芳香族ラジカル（ここで、その環式環又は二環式環の 1 個の原子は S、O 及び N から選択される）を示し；0 個、1 個又は 2 個の環原子は、S、O 及び N から独立して選択される付加的なヘテロ原子であり；及び、残りの環原子は炭素であり、ここで、該ラジカルは、その環原子のいずれかを介して当該分子の残部に結合し、例えば、ピリジル、ピラジニル、ピリミジニル、ピロリル、ピラゾリル、イミダゾリル、チアゾリル、オキサゾリル、イソオキサゾリル、チアジアゾリル、オキサジアゾリル、チオフェニル、フラニル、キノリニル、イソキノリニル及びナフチリジニルなどである。

20

【 0 1 0 6 】

用語「置換ヘテロアリール」は、本明細書中で使用される場合、そのヘテロアリール上の水素原子のうちの 1 個、2 個又は 3 個を独立して置き換えることで置換されている本明細書で定義されているヘテロアリール基を示す。例示的な置換基としては、 Cl 、 Br 、 F 、 I 、 OH 、 CN 、 C_1-3 -アルキル、 C_1-6 -アルコキシ、アリールで置換されている C_1-6 -アルコキシ、ハロアルキル、チオアルコキシ、アミノ、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、メルカプト、ニトロ、カルボキシアルデヒド、カルボキシ、アルコキシカルボニル及びカルボキサミドを含む。さらに、いずれか 1 つの置換基は、アリール基、ヘテロアリール基又はヘテロシクロアルキル基であり得る。

30

【 0 1 0 7 】

例示的な置換基としては、直鎖及び分枝鎖のアルキル基、 $-CH_3$ 、 $-C_2H_5$ 、 $-CH_2OH$ 、 $-OH$ 、 $-OCH_3$ 、 $-OC_2H_5$ 、 $-OCF_3$ 、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-CO_2H$ 、 $-CO_2CH_3$ 、 $-CONH_2$ 、 $-NH_2$ 、 $-F$ 、 $-Cl$ 、 $-Br$ 、 $-CF_3$ 、 $-N(CH_3)_2$ 、 $-NHSO_2CH_3$ 、 $-NHCOCH_3$ を含む。

40

【 0 1 0 8 】

用語「ビアリール」は、互いに縮合していない 2 つのアリール基が結合している基又は置換基を示す。例示的なビアリール化合物としては、例えば、フェニルベンゼン、ジフェニルジアゼン、4-メチルチオ-1-フェニルベンゼン、フェノキシベンゼン、(2-フェニルエチニル)ベンゼン、ジフェニルケトン、(4-フェニルプタ-1,3-ジイニル)ベンゼン、フェニルベンジルアミン、(フェニルメトキシ)ベンゼンなどを含む。置換されていてもよい好ましいビアリール基としては、以下のものを含む：2-(フェニルアミノ)-N-[4-(2-フェニルエチニル)フェニル]アセトアミド、1,4-ジフェニ

50

ルベンゼン、N - [4 - (2 - フェニルエチニル) フェニル] - 2 - [ベンジルアミノ]
 アセトアミド、2 - アミノ - N - [4 - (2 - フェニルエチニル) フェニル] プロパンア
 ミド、2 - アミノ - N - [4 - (2 - フェニルエチニル) フェニル] アセトアミド、2 -
 (シクロプロピルアミノ) - N - [4 - (2 - フェニルエチニル) フェニル] アセトアミ
 ド、2 - (エチルアミノ) - N - [4 - (2 - フェニルエチニル) フェニル] アセトアミ
 ド、2 - [(2 - メチルプロピル) アミノ] - N - [4 - (2 - フェニルエチニル) フェ
 ニル] アセトアミド、5 - フェニル - 2 H - ベンゾ [d] 1 , 3 - ジオキソレン、2 - ク
 ロロ - 1 - メトキシ 4 - フェニルベンゼン、2 - [(イミダゾリルメチル) アミノ] - N
 - [4 - (2 - フェニルエチニル) フェニル] アセトアミド、4 - フェニル - 1 - フェノ
 キシベンゼン、N - (2 - アミノエチル) [4 - (2 - フェニルエチニル) フェニル] カ
 ルボキサミド、2 - { [(4 - フルオロフェニル) メチル] アミノ } - N - [4 - (2 -
 フェニルエチニル) フェニル] アセトアミド、2 - { [(4 - メチルフェニル) メチル]
 アミノ } - N - [4 - (2 - フェニルエチニル) フェニル] アセトアミド、4 - フェニル
 - 1 - (トリフルオロメチル) ベンゼン、1 - ブチル - 4 - フェニルベンゼン、2 - (シ
 クロヘキシルアミノ) - N - [4 - (2 - フェニルエチニル) フェニル] アセトアミド、
 2 - (エチルメチルアミノ) - N - [4 - (2 - フェニルエチニル) フェニル] アセトア
 ミド、2 - (ブチルアミノ) - N - [4 - (2 - フェニルエチニル) フェニル] アセトア
 ミド、N - [4 - (2 - フェニルエチニル) フェニル] - 2 - (4 - ピリジルアミノ) ア
 セトアミド、N - [4 - (2 - フェニルエチニル) フェニル] - 2 - (キヌクリジン - 3
 - イルアミノ) アセトアミド、N - [4 - (2 - フェニルエチニル) フェニル] ピロリジ
 ン - 2 - イルカルボキサミド、2 - アミノ - 3 - メチル - N - [4 - (2 - フェニルエチ
 ニル) フェニル] ブタンアミド、4 - (4 - フェニルブタ - 1 , 3 - ジイニル) フェニル
 アミン、2 - (ジメチルアミノ) - N - [4 - (4 - フェニルブタ - 1 , 3 - ジイニル)
 フェニル] アセトアミド、2 - (エチルアミノ) - N - [4 - (4 - フェニルブタ - 1 ,
 3 - ジイニル) フェニル] アセトアミド、4 - エチル - 1 - フェニルベンゼン、1 - [4
 - (2 - フェニルエチニル) フェニル] エタン - 1 - オン、N - (1 - カルバモイル - 2
 - ヒドロキシプロピル) [4 - (4 - フェニルブタ - 1 , 3 - ジイニル) フェニル] カ
 ルボキサミド、N - [4 - (2 - フェニルエチニル) フェニル] プロパンアミド、4 - メ
 トキシフェニルフェニルケトン、フェニル - N - ベンズアミド、(tert - ブトキシ) -
 N - [(4 - フェニルフェニル) メチル] カルボキサミド、2 - (3 - フェニルフェノキ
 シ) エタンヒドロキサム酸、3 - フェニルフェニルプロパノエート、1 - (4 - エトキシ
 フェニル) - 4 - メトキシベンゼン、及び、[4 - (2 - フェニルエチニル) フェニル]
 ピロール。

【 0 1 0 9 】

用語「ヘテロアリールアリール」は、アリール基のうちの1つがヘテロアリール基である
 ピアリール基を示す。例示的なヘテロアリールアリール基としては、例えば、2 - フェ
 ニルピリジン、フェニルピロール、3 - (2 - フェニルエチニル) ピリジン、フェニルピラ
 ゴール、5 - (2 - フェニルエチニル) - 1 , 3 - ジヒドロピリミジン - 2 , 4 - ジオン
 、4 - フェニル - 1 , 2 , 3 - チアジアゾール、2 - (2 - フェニルエチニル) ピラジン
 、2 - フェニルチオフェン、フェニルイミダゾール、3 - (2 - ピペラジニルフェニル)
 フラン、3 - (2 , 4 - ジクロロフェニル) - 4 - メチルピロールなどを含む。置換され
 てもよいヘテロアリールアリール基としては、以下のものを含む：5 - (2 - フェ
 ニルエチニル) ピリミジン - 2 - イルアミン、1 - メトキシ - 4 - (2 - チエニル) ベン
 ゼン、1 - メトキシ - 3 - (2 - チエニル) ベンゼン、5 - メチル - 2 - フェニルピリジン
 、5 - メチル - 3 - フェニルイソキサゾール、2 - [3 - (トリフルオロメチル) フェ
 ニル] フラン、3 - フルオロ - 5 - (2 - フリル) - 2 - メトキシ - 1 - プロパ - 2 - エ
 ニルベンゼン、(ヒドロキシイミノ) (5 - フェニル (2 - チエニル)) メタン、5 - [
 (4 - メチルピペラジニル) メチル] - 2 - フェニルチオフェン、2 - (4 - エチルフェ
 ニル) チオフェン、4 - メチルチオ - 1 - (2 - チエニル) ベンゼン、2 - (3 - ニトロ
 フェニル) チオフェン、(tert - ブトキシ) - N - [(5 - フェニル (3 - ピリジル

10

20

30

40

50

))メチル]カルボキサミド、ヒドロキシ-N-[(5-フェニル(3-ピリジル))メチル]アミド、2-(フェニルメチルチオ(phenylmethythio))ピリジン、及び、ベンジルイミダゾール。

【0110】

用語「ヘテロアリアルヘテロアリアル」は、アリアル基が両方ともヘテロアリアル基であるピアリアル基を示す。例示的なヘテロアリアルヘテロアリアル基としては、例えば、3-ピリジルイミダゾール、2-イミダゾリルピラジンなどを含む。置換されていてもよい好ましいヘテロアリアルヘテロアリアル基としては、以下のものを含む：2-(4-ピペラジニル-3-ピリジル)フラン、ジエチル(3-ピラジン-2-イル(4-ピリジル))アミン、及び、ジメチル{2-[2-(5-メチルピラジン-2-イル)エチニル](4-ピリジル)}アミン。

10

【0111】

「置換されていてもよい(optionally substituted)」は、水素を1以上の一価又は二価のラジカルで置き換えてもよいことを示す。置換されていてもよい基には、置換についての明確な定義が与えられている各基について、本明細書中に記載されている基が包含される。さらに、適切な置換基としては、例えば、ヒドロキシル、ニトロ、アミノ、イミノ、シアノ、ハロ、チオ、チオアミド、アミジノ、イミジノ、オキシ、オキサミジノ、メトキサミジノ、イミジノ、グアニジノ、スルホンアミド、カルボキシル、ホルミル、アルキル、置換されているアルキル、ハロ低級アルキル、低級アルコキシ、ハロ低級アルコキシ、低級アルコシアルキル、アルキルカルボニル、アリアルカルボニル、アラルキルカルボニル、ヘテロアリアルカルボニル、ヘテロアラルキルカルボニル、アルキルチオ、アミノアルキル、シアノアルキル、ベンジル、ピリジル、ピラゾリル、ピロール、チオフェン、イミダゾリルなどを含む。

20

【0112】

ヒドロキシル基、アミン基及びスルフヒドリル基に関しての用語「保護されている」は、当業者には既知の保護基、例えば、「Protective Groups in Organic Synthesis, Greene, T.W.; Wuts, P.G.M., John Wiley & Sons, New York, NY, (3rd Edition, 1999)」に記載されている保護基(これは、前記文献に記載されている方法を用いて付加又は除去することができる)によって、望ましくない反応から保護されている前記官能性の形態を示す。保護されているヒドロキシル基の例としては、限定するものではないが、以下のものを含む：例えば、ヒドロキシル基と試薬(例えば、限定するものではないが、t-ブチルジメチル-クロロシラン、トリメチルクロロシラン、トリイソプロピルクロロシラン、トリエチルクロロシラン)の反応によって得られるシリルエーテル類；例えば、限定するものではないが、メトキシメチルエーテル、メチルチオメチルエーテル、ベンジルオキシメチルエーテル、t-ブトキシメチルエーテル、2-メトキシエトキシメチルエーテル、テトラヒドロピラニルエーテル、1-エトキシエチルエーテル、アリルエーテル、ベンジリエーテルのような置換されているメチル及びエチルエーテル類；例えば、限定するものではないが、ベンゾイルギ酸エステル、ギ酸エステル、酢酸エステル、トリクロロ酢酸エステル及びトリフルオロ酢酸エステルのようなエステル類である。

30

40

【0113】

保護されているアミン基の例としては、限定するものではないが、以下のものを含む：アミド類、ホルムアミド、アセトアミド、トリフルオロアセトアミド、及び、ベンズアミド；イミド類、例えば、フタルイミド、及び、ジチオスクシンイミド。保護されているスルフヒドリル基の例としては、限定するものではないが、以下のものを含む：チオエーテル、例えば、S-ベンジルチオエーテル、及び、S-4-ピコリルチオエーテル；置換されているS-メチル誘導体、例えば、ヘミチオアセタール、ジチオアセタール及びアミノチオアセタールなどである。

【0114】

「薬学的に許容される塩」には、無機塩基、有機塩基、無機酸、有機酸又は塩基性アミノ

50

酸若しくは酸性アミノ酸との塩が包含される。

【0115】

(薬学的に許容される)塩を製造するための多くの場合に適切な無機酸の例としては、塩酸、臭化水素酸、ヨウ化水素酸、硝酸、炭酸、硫酸及びリン酸などを挙げることができる。(薬学的に許容される)塩を製造するための多くの場合に適切な有機酸の例には、概して、例えば、脂肪族酸、脂環式酸、芳香族酸、芳香脂肪族(araliphatic)酸、ヘテロ環式酸、カルボン酸及びスルホン酸のクラスの有機酸が包含される。多くの場合に適切な有機酸の特定の例としては、コール酸、ソルビン酸、ラウリン酸、酢酸、トリフルオロ酢酸、ギ酸、プロピオン酸、コハク酸、グリコール酸、グルコン酸、ジグルコン酸、乳酸、リンゴ酸、酒石酸、クエン酸、アスコルビン酸、グルクロン酸、マレイン酸、フマル酸、ピルビン酸、アスパラギン酸、グルタミン酸、アリールカルボン酸(例えば、安息香酸)、アントラニル酸、メシル酸、ステアリン酸、サリチル酸、p-ヒドロキシ安息香酸、フェニル酢酸、マンデル酸、エンボン酸(パモ酸)、アルキルスルホン酸(例えば、エタンスルホン酸)、アリールスルホン酸(例えば、ベンゼンスルホン酸)、パントテン酸、2-ヒドロキシエタンスルホン酸、スルファニル酸、シクロヘキシルアミノスルホン酸、 α -ヒドロキシ酪酸、ガラクトール酸、ガラクトツロン酸、アジピン酸、アルギン酸、酪酸、ショウノウ酸、ショウノウスルホン酸、シクロペンタンプロピオン酸、ドデシル硫酸、グリコヘプタン(glycoheptanoic)酸、グリセロリン(glycerophosphoric)酸、ヘプタン酸、ヘキサン酸、ニコチン酸、2-ナフタレンスルホン(2-naphthalenesulfonic)酸、シュウ酸、パルモ(palmoic)酸、ペクチン酸、3-フェニルプロピオン酸、ピクリン酸、ピバル酸、チオシアン酸、トシル酸、ウンデカン酸などを挙げることができる。一部のそのような実施形態では、例えば、該塩は、トリフルオロ酢酸塩、メシル酸塩又はトシル酸塩を含む。別の実施形態では、該塩は塩酸塩を含む。一般に、塩基付加塩は、遊離酸化合物をほぼ化学量論的な量の無機塩基又は有機塩基と反応させることによって調製することができる。塩基付加塩の例としては、例えば、金属塩及び有機塩などがある。金属塩としては、例えば、アルカリ金属(Ia族)塩、アルカリ土類金属(IIa族)塩及び別の生理学的に許容される金属塩などがある。そのような塩は、アルミニウム、カルシウム、リチウム、マグネシウム、カリウム、ナトリウム及び亜鉛から製造することができる。例えば、遊離酸化合物を水酸化ナトリウムと混合させて、そのような塩基付加塩を形成させることができる。有機塩は、アミン類、例えば、トリメチルアミン、ジエチルアミン、N,N'-ジベンジルエチレンジアミン、クロプロカイン、エタノールアミン、ジエタノールアミン、エチレンジアミン、メグルミン(N-メチルグルカミン)及びプロカインなどから製造することができる。塩基性窒素含有基は、ハロゲン化C₁-C₆-アルキル(例えば、メチル、エチル、プロピル及びブチルの塩化物、臭化物及びヨウ化物)、硫酸ジアルキル(例えば、硫酸ジメチル、硫酸ジエチル、硫酸ジブチル及び硫酸ジアミル)、長鎖ハロゲン化物(例えば、デシル、ラウリル、ミリスチル及びステアリルの塩化物、臭化物及びヨウ化物)、アリールアルキルハロゲン化物(例えば、臭化ベンジル及び臭化フェネチル)などの作用剤を用いて四級化させることができる。

【0116】

塩基性アミノ酸の塩として、本発明は、例えば、アルギニン、リシン及びオルニチンを包含する。酸性アミノ酸には、例えば、アスパラギン酸及びグルタミン酸が包含される。

【0117】

本明細書中で使用される場合、用語「薬学的に許容されるエステル」は、インビボで加水分解するエステルを示し、そして、ヒト体内で容易に分解して親化合物又はその塩を残すエステルを包含する。適切なエステル基としては、例えば、各アルキル部分又はアルケニル部分が有利には6個以下の炭素原子を有する薬学的に許容される脂肪族カルボン酸(特に、アルカン酸、アルケン酸、シクロアルカン酸及びアルカン二酸)から誘導されるエステル基を含む。

【0118】

10

20

30

40

50

特定のエステル为代表的な例としては、限定するものではないが、ギ酸エステル、酢酸エステル、プロピオン酸エステル、酪酸エステル、アクリル酸エステル及びエチルコハク酸エステルを含む。

【0119】

用語「プロドラッグ」は、インピボで、例えば、血中での加水分解によって急速に変換されて上記式で表される親化合物を生じる化合物を示す。詳細な考察は、「T. Higuchi and V. Stella, Pro-drugs as Novel Delivery Systems, Vol. 14 of the A. C. S. Symposium Series」及び「Edward B. Roche, ed., Bio-reversible Carriers in Drug Design, American Pharmaceutical Association and Pergamon Press, 1987」(これらは、両方とも参照により本明細書に組み入れる)の中に記載されている。

10

【0120】

用語「薬学的に許容されるプロドラッグ」は、本明細書中で使用される場合、適切な医学的判断の範囲内で、ヒト及び下等動物の組織と接触して使用するのに適しており、過度の毒性、刺激、アレルギー反応などを伴うことなく、合理的なベネフィット/リスク比に見合っており、そして、それらの意図された用途に対して有効な、本発明化合物のプロドラッグを示し、並びに、可能な場合には、本発明化合物の双性イオン形態を示す。

【0121】

用語「抗菌剤」は、実験室内で合成又は修飾され、殺菌活性又は静菌活性のいずれかを有する薬剤を示す。

20

【0122】

本発明に関連して、「静菌性」剤は、(病原性)細菌、例えば、BRD又はSRDに関連する細菌[例えば、マンヘミア・ヘモリチカ(Mannheimia haemolytica)、ヒストフィルス・ソムニ(Histophilus somni)、及び/又は、パストレラ・ムルトシダ(Pasteurella multocida)]の増殖を阻害する。

【0123】

用語「増殖を阻害する」は、特定の細菌の集団の数の増加速度を低減させることを示している。かくして、この用語は、細菌集団は増加するが低減された速度で増加する状況、及び、集団の増殖が停止される状況、及び、集団内の細菌の数が低減される状況又は集団さえも排除された状況を包含する。阻害剤についてスクリーニングするために酵素活性アッセイを使用する場合、酵素阻害を増殖阻害と関連させるために、化合物に対して、取り込み/排出、溶解度、半減期などの変更を加えることができる。抗菌剤の活性は、必ずしも細菌には限定されず、寄生虫、ウイルス及び真菌に対する活性も包含し得る。

30

【0124】

本発明の化合物は、ウシ呼吸器疾患又はブタ呼吸器疾患に關与する動物の感染症(又は、感染性疾患)を治療又は予防するために(又は、動物の感染症若しくは感染性疾患を治療又は予防するための医薬を製造する)、投与される。一実施形態では、ウシ呼吸器疾患又はブタ呼吸器疾患を治療するために(又は、ウシ呼吸器疾患又はブタ呼吸器疾患を治療するための医薬を製造する)、本発明による1以上(好ましくは、1)の化合物を投与する。

40

【0125】

用語「感染性疾患」は、1以上の(細菌性)病原体に関連/起因する症状を包含し;該症状は、臨床症状及び亜臨床症状を包含する。

【0126】

用語「治療」は、本明細書中で使用される場合、疾患、障害又は症状の進行を逆転させること、軽減させること、阻害することを示している。BRD又はSRDの場合、これは、一般的な症状(例えば、鬱状態、体温上昇、高い心拍数、摂餌量の減少)及び呼吸器の症状(例えば、高呼吸数及び労作性呼吸の質)の両方の臨床症状が軽減されることを意味す

50

る。「治療」の成功のさらなる指標は、動物の 殺後の病理形態学的所見の低減又は予防であり、これは、組織損傷の予防を意味する。さらに、細菌に起因する感染性疾患の場合は、治療は、動物の細菌学的治癒も包含し、これは、治療された動物の血液又は組織から病原体を単離することができないか又は単離可能な病原体の数が低減されていることを意味する。

【0127】

かくして、用語「の治療」は、ウシ呼吸器疾患又はブタ呼吸器疾患の治療、及び、ウシ呼吸器疾患症候群又はブタ呼吸器疾患症候群に關与する（細菌性）病原体による動物の感染に關連する亜臨床症状の治療の両方を包含する。感染症又は感染性疾患の治療は、一般に、経済的損失が起こるレベルより低い、動物体内における細菌の抑制を意味する。

10

【0128】

亜臨床症状は、典型的には、感染した動物において臨床徴候を直接もたらすことはないが、経済的損失をもたらす症状である。そのような経済的損失は、例えば、若い動物の成長の抑制、飼料効率の低下、食肉生産動物の体重増加の減少、乳牛反芻動物の牛乳生産の減少又はヒツジの羊毛生産の減少に起因し得る。

【0129】

従って、本発明は、ウシ呼吸器疾患又はブタ呼吸器疾患の治療につながる（細菌性）感染症を治療する方法を提供し、そして、一実施形態では、ウシ呼吸器疾患症候群又はブタ呼吸器疾患症候群に關与する（細菌性）病原体による動物の感染に關連する亜臨床症状の治療を包含し、ここで、該方法は、該動物に抗菌有効量の1種以上の本発明による化合物を投与することを含む。

20

【0130】

好ましい実施形態では、本発明による化合物は、細菌感染症、例えば、パストレラ属種（*Pasteurella* spp.）、マンヘミア属種（*Mannheimia* spp.）及び/又はヒストフィルス属種（*Histophilus* spp.）からなる群から選択されるグラム陰性細菌である1以上の病原体に起因する感染症を治療するために使用される。感染症は、（少なくとも）そのような病原体に対する静菌効果が達成されるように防除する。

【0131】

「（細菌）感染症を治療する」は、化合物が静菌性（病原菌の増殖（growth）又は増殖（multiplication）を阻害する）効果又は殺菌性（殺す）効果を有することを意味する。抗菌剤が殺菌性であるか又は静菌性であるかについてのインビトロ微生物学的決定は、増殖条件、細菌密度、試験期間及び細菌数の減少の程度によって影響され得る。

30

【0132】

定量的感受性試験は、通常、被験抗菌性化合物を液体培地で2倍希釈し、それに標準的な数の微生物を接種し、35 - 37 で約18 - 24時間インキュベートすることによって実施する。当該微生物の視覚的な増殖を阻害する（阻害相）抗菌剤の量は、「MIC」と称される。

【0133】

以下において、ウシ呼吸器疾患（BRD）[特に、マンヘミア・ヘモリチカ（*Mannheimia haemolytica*）、パストレラ・ムルトシダ（*Pasteurella multocida*）及びヒストフィルス・ソムニ（*Histophilus somni*）に關連している場合]又はブタ呼吸器疾患（SRD）[特に、パストレラ・ムルトシダ（*Pasteurella multocida*）、アクチノバシラス・プルロニューモニエ（*Actinobacillus pleuropneumoniae*）又はヒストフィルス・ソムニ（*Histophilus somni*）又はヘモフィルス・パラスイス（*Haemophilus parasuis*）に關連している場合]の治療において使用するための、本出願において開示されている化合物及び本出願において開示されている一般的な構造によって包含される化合物の使用は、場合により、「本発明による

40

50

使用」と称される。

【0134】

さらに、本発明は、マンヘミア・ヘモリチカ (*Mannheimia haemolytica*)、ヒストフィルス・ソムニ (*Histophilus somni*) による感染症の治療において使用するための化合物、マンヘミア・ヘモリチカ (*Mannheimia haemolytica*) 及び/又はヒストフィルス・ソムニ (*Histophilus somni*) 及び/又はパストレラ・ムルトシダ (*Pasteurella multocida*) による感染症の治療において使用するための前記化合物を含む医薬製剤、並びに、マンヘミア・ヘモリチカ (*Mannheimia haemolytica*) 及び/又はヒストフィルス・ソムニ (*Histophilus somni*) 及び/又はパストレラ・ムルトシダ (*Pasteurella multocida*) による感染症を治療する方法も提供する。

10

【0135】

さらに、本発明は、ウシ呼吸器疾患又はブタ呼吸器疾患の治療において使用するための化合物、ウシ呼吸器疾患又はブタ呼吸器疾患の治療において使用するための前記化合物を含む医薬製剤、及び、ウシ呼吸器疾患又はブタ呼吸器疾患を治療する方法も提供する。

【0136】

本発明者らは、先に開示及び定義した本発明の化合物が、呼吸器疾患、特に、ウシ動物及びブタ動物における呼吸器疾患の治療（及び、予防）に特に適していることを示した。

【0137】

実施例において示されているように、本発明の化合物は、家畜の重要な呼吸器疾患、特に、ウシ呼吸器疾患及びブタ呼吸器疾患の原因に關与する關連細菌性病原体 [これは、パストレラ・ムルトシダ (*Pasteurella multocida*)、ヒストフィルス・ソムニ (*Histophilus somni*) 及びマンヘミア・ヘモリチカ (*Mannheimia haemolytica*) などを含む] に対して、極めて高いインビトロ活性を示す。他方、これらの化合物は、ヒトの健康に關連する重要な病原体に対しては活性を示さず、従って、獣医学において使用するのに、特に、ウシ及びブタなどの家畜動物において使用するのに特に有用である。同時に、該化合物は、動物用の医薬として使用するための治療濃度を可能にする許容される毒性しか示さない。さらに、該化合物を投与した場合、そのような疾患に關する標的組織（即ち、肺及び気管支スワブ）において高濃度をもたらした。

20

30

【0138】

觀察されたインビトロ活性は、モデル動物及び標的動物（ウシ）において確認された。

【0139】

本発明の化合物は、パストレラ・ムルトシダ (*Pasteurella multocida*)、マンヘミア・ヘモリチカ (*Mannheimia haemolytica*) 及びヒストフィルス・ソムニ (*Histophilus somni*) に対して予想外に高い抗菌活性を示す。例えば、代表的な化合物を、慣習的なプロス希釈アッセイを使用して、BRD及びSRDの關連する病原体 [これは、パストレラ・ムルトシダ (*Pasteurella multocida*)、マンヘミア・ヘモリチカ (*Mannheimia haemolytica*) 及びヒストフィルス・ソムニ (*Histophilus somni*) を含む] に対して試験した。この情報は、実施例1及び実施例2において見出すことができる。これらの種の特定の試験株に対する代表的な化合物の最小阻止濃度 (MIC) は、表1及び表2に要約されている。

40

【0140】

実施例3及び実施例4は、アクチノバシラス・ブルロニューモニエ (*A. pleuropneumoniae*)、ボルデテラ・ブロンキセプチカ (*B. bronchoseptica*)、ヒストフィルス・ソムニ (*H. somni*)、マンヘミア・ヘモリチカ (*M. haemolytica*)、パストレラ・ムルトシダ (*P. multocida*) 及びヘモフィルス・パラスイス (*H. parasuis*) について単離物の50%又は90%が阻

50

害される最小濃度を表すMIC₅₀及びMIC₉₀のデータを示す。

【0141】

本発明の代表的な化合物は、さらに、マウス敗血症モデル[パスツレラ・ムルトシダ(*Pasteurella multocida*)]においてインビボでも試験した。実施例5を参照されたい。

【0142】

代表的な化合物について、標的動物のうちの1つでウシにおいて試験を実施し、実験的に誘発されたマンヘミア・ヘモリチカ(*Mannheimia haemolytica*)の感染の後、臨床的及び/又は細菌学的な治癒が観察された。実施例6、実施例7及び実施例8を参照されたい。フィードロット条件下で自然に感染した罹患したウシにおける代表的な化合物の効力については、実施例9で評価した。

10

【0143】

他方、本発明の化合物は、関連するBRD病原体及びSRD病原体の殆どを包含する極めて有益な活性スペクトルを有するが、特にヒトの健康に関連する病原体であるアシネトバクター・バウマニ(*Acinetobacter baumannii*)に対しては、活性を示さない。従って、この関連するヒトの病原体において抵抗性を生じさせるリスクがないので、家畜動物における治療のための抗菌化合物としての使用は、特に魅力的である。代表的な化合物のアクチノバクター・バウマニ(*Actinobacter baumannii*)及びスタフィロコッカス・アウレウス(*Staphylococcus aureus*)に対するMICは、実施例2において開示されている。

20

【0144】

さらに、本明細書中に記載されている化合物(場合により、「本発明の化合物」と称される)は、フソバクテリウム属種(*Fusobacterium spp.*)などの嫌気性細菌に対しては有意な活性を示さないことが見出された。従って、腸の細菌叢に対する影響は全くないか又は極めて限られていることが予期される。このことは、下痢などの抗生物質療法の頻繁に観察される副作用を低減させるので有益である。

【0145】

従って、本明細書中に記載されている化合物は、上記で記載したような有益な効果を有しているので、家畜動物、特に、ウシ、ブタ(並びに、ヒツジ及びヤギなどの小型反芻動物)の呼吸器疾患(例えば、BRD、及び、SRD)の治療において特に有用である。

30

【0146】

本発明は、本発明及び/又はその実施形態に従って使用するための化合物を提供し、ここで、Aは、NRA¹RA²及びNO₂からなる群から選択され;

ここで、

RA¹、RA²は、独立して、H、C₁₋₆-アルキル、C₂₋₆-アルケニル、C₂₋₆-アルキニル、C₃₋₁₀-シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、C₁₋₆-アルキルオキシ-C_{1-C6}-アルキル、アリールで置換されているC_{1-C6}-アルキル、ヘテロアリールで置換されているC_{1-C6}-アルキル、ヘテロシクリルで置換されているC_{1-C6}-アルキルからなる群から選択され、又は、

RA¹、RA²は、それらが結合しているN原子と一緒に、3~12個の環原子を有する飽和又は不飽和のヘテロ環式環[ここで、1個の環原子はNであり、及び、ここで、0個、1個、2個又は3個のさらなる環原子は、N、S及びOから選択される]を形成することができる;

40

ここで、該アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、アルキルオキシ、又は、RA¹、RA²がそれらが結合しているN原子と一緒に形成するヘテロ環式環は、C₁₋₆-アルキル、C₃₋₈-シクロアルキル、C₁₋₆-アルキルオキシ、-NRA³RA⁴、カルボニル、-C(=O)-ORA⁵、ハロゲン原子、ハロで置換されているC₁₋₆-アルキル、C₁₋₆-アルキルオキシ-C_{1-C6}-、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されているC_{1-C6}-アルキル、シアノ、ヒドロキシ、-SRA⁵、-SO₂RA⁵、SO₂NR⁶R⁷

50

、 $-C(=O)NR^3R^4$ 、ヒドロキシで置換されている C_{1-6} -アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

ここで、

R^3 、 R^4 、 R^5 は、独立して、H又は C_{1-6} -アルキルから選択される。

【0147】

適切には、本発明の一実施形態及び/又はその複数の実施形態では、 A 、 R^1 、 R^2 、又は、 R^1 、 R^2 がそれらが結合しているN原子と一緒に形成するヘテロ環式環のアルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、アルキルオキシは、 C_{1-6} -アルキル、 C_{3-8} -シクロアルキル、 $-NR^3R^4$ 、カルボニル、ハロゲン、ハロで置換されている C_{1-6} -アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されている C_{1-6} -アルキル、シアノ、ヒドロキシ、 $-SR^5$ 、 $-SO_2R^5$ 、 $SO_2NR^3R^4$ 、 $-C(=O)NR^3R^4$ 、ヒドロキシルで置換されている C_{1-6} -アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

10

ここで、

R^3 、 R^4 、 R^5 は、独立して、H又は C_{1-6} -アルキルから選択される。

【0148】

場合により、本発明の一実施形態及び/又はその複数の実施形態では、 A 、 R^1 、 R^2 、又は、 R^1 、 R^2 がそれらが結合しているN原子と一緒に形成するヘテロ環式環のアルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、アルキルオキシは、 C_{1-6} -アルキル、 $-NR^3R^4$ 、カルボニル、ハロゲン、シアノ、ヒドロキシ、 $-SR^5$ 、 $-SO_2R^5$ 、 $SO_2NR^6R^7$ 、 $-C(=O)NR^3R^4$ からなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

20

ここで、

R^3 、 R^4 、 R^5 は、独立して、H又は C_{1-6} -アルキルから選択される。

【0149】

場合により、本発明の一実施形態及び/又はその複数の実施形態では、 A 、 R^1 、 R^2 、又は、 R^1 、 R^2 がそれらが結合しているN原子と一緒に形成するヘテロ環式環のアルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、アルキルオキシは、 C_{1-6} -アルキル、カルボニル、ハロゲン、アミノ、シアノ、ヒドロキシルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよい。

30

【0150】

場合により、本発明の一実施形態及び/又はその複数の実施形態では、 A は、 NR^1R^2 及び NO_2 からなる群から選択される。

【0151】

場合により、

R^1 、 R^2 は、独立して、H、 C_{1-6} -アルキル、 C_{2-6} -アルケニル、 C_{2-6} -アルキニル、 C_{3-10} -シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、 C_{1-6} -アルキルオキシ- C_{1-6} -アルキル、アリールで置換されている C_{1-6} -アルキル、ヘテロアリールで置換されている C_{1-6} -アルキル、ヘテロシクリルで置換されている C_{1-6} -アルキルからなる群から選択され、又は、 R^1 、 R^2 は、それらが結合しているN原子と一緒に形成する3~12個の環原子を有する飽和又は不飽和のヘテロ環式環[ここで、1個の環原子はNであり、及び、ここで、0個、1個、2個又は3個のさらなる環原子は、N、S及びOから選択される]を形成することができる；

40

ここで、該アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、アルキルオキシ、又は、 R^1 、 R^2 がそれらが結合しているN原子と一緒に形成するヘテロ環式環は、 C_{1-6} -アルキル、 C_{3-8} -シクロアルキル、 $-NR^3R^4$ 、カルボニル、ハロゲン、ハロで置換されている C_{1-6} -

50

アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されている $C_1 - C_6$ - アルキル、シアノ、ヒドロキシ、 $-SRA_5$ 、 $-SO_2RA_5$ 、 $SO_2NRA_3RA_4$ 、 $-C(=O)NRA_3RA_4$ 、ヒドロキシで置換されている $C_1 - 6$ - アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

ここで、

RA_3 、 RA_4 、 RA_5 は、独立して、H又は $C_1 - 6$ - アルキルから選択される。

【0152】

場合により、

RA_1 、 RA_2 は、独立して、H、 $C_1 - 6$ - アルキル、 $C_2 - 6$ - アルケニル、 $C_2 - 6$ - アルキニル、 $C_3 - 10$ - シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、 $C_1 - 6$ - アルキルオキシ - $C_1 - C_6$ - アルキル、アリールで置換されている $C_1 - C_6$ - アルキル、ヘテロアリールで置換されている $C_1 - C_6$ - アルキル、ヘテロシクリルで置換されている $C_1 - C_6$ - アルキルからなる群から選択され、又は、

RA_1 、 RA_2 は、それらが結合しているN原子と一緒にあって、3 ~ 12個の環原子を有する飽和又は不飽和のヘテロ環式環 [ここで、1個の環原子はNであり、及び、ここで、0個、1個、2個又は3個のさらなる環原子は、N、S及びOから選択される] を形成することができる；

ここで、該アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、アルキルオキシ、又は、 RA_1 、 RA_2 がそれらが結合しているN原子と一緒にあって形成するヘテロ環式環は、 $C_1 - 6$ - アルキル、 $-NRA_3RA_4$ 、カルボニル、ハロゲン、シアノ、ヒドロキシ、 $-SRA_5$ 、 $-SO_2RA_5$ 、 $SO_2NRA_6RA_7$ 、 $-C(=O)NRA_3RA_4$ からなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

ここで、

RA_3 、 RA_4 、 RA_5 は、独立して、H又は $C_1 - 6$ - アルキルから選択される。

【0153】

場合により、

RA_1 、 RA_2 は、独立して、H、 $C_1 - 6$ - アルキル、 $C_2 - 6$ - アルケニル、 $C_2 - 6$ - アルキニル、 $C_3 - 10$ - シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、 $C_1 - 6$ - アルキルオキシ - $C_1 - C_6$ - アルキル、アリールで置換されている $C_1 - C_6$ - アルキル、ヘテロアリールで置換されている $C_1 - C_6$ - アルキル、ヘテロシクリルで置換されている $C_1 - C_6$ - アルキルからなる群から選択され、又は、

RA_1 、 RA_2 は、それらが結合しているN原子と一緒にあって、3 ~ 12個の環原子を有する飽和又は不飽和のヘテロ環式環 [ここで、1個の環原子はNであり、及び、ここで、0個、1個、2個又は3個のさらなる環原子は、N、S及びOから選択される] を形成することができる；

ここで、該アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、アルキルオキシ、又は、 RA_1 、 RA_2 がそれらが結合しているN原子と一緒にあって形成するヘテロ環式環は、 $C_1 - 6$ - アルキル、カルボニル、ハロゲン、アミノ、シアノ、ヒドロキシルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよい。

【0154】

場合により、本発明の一実施形態及び/又はその複数の実施形態では、Aは、 NRA_1RA_2 であり；

ここで、

RA_1 、 RA_2 は、独立して、H、 $C_1 - 6$ - アルキル、 $C_2 - 6$ - アルケニル、 $C_2 - 6$ - アルキニル、 $C_3 - 10$ - シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、 $C_1 - 6$ - アルキルオキシ - $C_1 - C_6$ - アルキル、アリールで置換されている $C_1 - C_6$ - アルキル、ヘテロアリールで置換されている $C_1 - C_6$ - アルキル、ヘテロシクリルで置換されている $C_1 - C_6$ - アルキルからなる群から選択され、又は、

RA1、RA2は、それらが結合しているN原子と一緒にあって、3～12個の環原子を有する飽和又は不飽和のヘテロ環式環[ここで、1個の環原子はNであり、及び、ここで、0個、1個、2個又は3個のさらなる環原子は、N、S及びOから選択される]を形成することができる;

ここで、該アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、アルキルオキシ、又は、RA1、RA2がそれらが結合しているN原子と一緒にあって形成するヘテロ環式環は、C1-6-アルキル、C3-8-シクロアルキル、C1-6-アルキルオキシ、-NRA3RA4、カルボニル、-C(=O)-ORA5、ハロゲン原子、ハロで置換されているC1-6-アルキル、C1-6-アルキルオキシ-C1-C6-アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されているC1-C6-アルキル、シアノ、ヒドロキシ、-SRA5、-SO2RA5、SO2NRA3RA4、-C(=O)NRA3RA4、ヒドロキシで置換されているC1-6-アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく;

ここで、

RA3、RA4、RA5は、独立して、H又はC1-6-アルキルから選択される。

【0155】

場合により、本発明の一実施形態及び/又はその複数の実施形態では、Aは、NRA1RA2であり;

ここで、

RA1、RA2は、独立して、H、C1-6-アルキル、C2-6-アルケニル、C2-6-アルキニル、C3-10-シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、C1-6-アルキルオキシ-C1-C6-アルキル、アリールで置換されているC1-C6-アルキル、ヘテロアリールで置換されているC1-C6-アルキル、ヘテロシクリルで置換されているC1-C6-アルキルからなる群から選択され、又は、

RA1、RA2は、それらが結合しているN原子と一緒にあって、3～12個の環原子を有する飽和又は不飽和のヘテロ環式環[ここで、1個の環原子はNであり、及び、ここで、0個、1個、2個又は3個のさらなる環原子は、N、S及びOから選択される]を形成することができる;

ここで、該アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、アルキルオキシ、又は、RA1、RA2がそれらが結合しているN原子と一緒にあって形成するヘテロ環式環は、C1-6-アルキル、C3-8-シクロアルキル、-NRA3RA4、カルボニル、ハロゲン、ハロで置換されているC1-6-アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されているC1-C6-アルキル、シアノ、ヒドロキシ、-SRA5、-SO2RA5、SO2NRA3RA4、-C(=O)NRA3RA4、ヒドロキシで置換されているC1-6-アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく;

ここで、

RA3、RA4、RA5は、独立して、H又はC1-6-アルキルから選択される。

【0156】

場合により、本発明の一実施形態及び/又はその複数の実施形態では、Aは、NRA1RA2であり;

ここで、

RA1、RA2は、独立して、H、C1-6-アルキル、C2-6-アルケニル、C2-6-アルキニル、C3-10-シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、C1-6-アルキルオキシ-C1-C6-アルキル、アリールで置換されているC1-C6-アルキル、ヘテロアリールで置換されているC1-C6-アルキル、ヘテロシクリルで置換されているC1-C6-アルキルからなる群から選択され、又は、

RA1、RA2は、それらが結合しているN原子と一緒にあって、3～12個の環原子を有する飽和又は不飽和のヘテロ環式環[ここで、1個の環原子はNであり、及び、ここで、0個、1個、2個又は3個のさらなる環原子は、N、S及びOから選択される]を形成

10

20

30

40

50

することができ；

ここで、該アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、アルキルオキシ、又は、 $RA1$ 、 $RA2$ がそれらが結合しているN原子と一緒に形成するヘテロ環式環は、 C_{1-6} -アルキル、 $-NRA3RA4$ 、カルボニル、ハロゲン、シアノ、ヒドロキシ、 $-SRA5$ 、 $-SO_2RA5$ 、 $SO_2NRA3RA4$ 、 $-C(=O)NRA3RA4$ からなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

ここで、

$RA3$ 、 $RA4$ 、 $RA5$ は、独立して、H又は C_{1-6} -アルキルから選択される。

【0157】

場合により、本発明の一実施形態及び/又はその複数の実施形態では、Aは、 $NRA1RA2$ であり；

ここで、

$RA1$ 、 $RA2$ は、独立して、H、 C_{1-6} -アルキル、 C_{2-6} -アルケニル、 C_{2-6} -アルキニル、 C_{3-10} -シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、 C_{1-6} -アルキルオキシ- C_{1-6} -アルキル、アリールで置換されている C_{1-6} -アルキル、ヘテロアリールで置換されている C_{1-6} -アルキル、ヘテロシクリルで置換されている C_{1-6} -アルキルからなる群から選択され、又は、

$RA1$ 、 $RA2$ は、それらが結合しているN原子と一緒に、3~12個の環原子を有する飽和又は不飽和のヘテロ環式環 [ここで、1個の環原子はNであり、及び、ここで、0個、1個、2個又は3個のさらなる環原子は、N、S及びOから選択される] を形成することができ；

ここで、該アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、アルキルオキシ、又は、 $RA1$ 、 $RA2$ がそれらが結合しているN原子と一緒に形成するヘテロ環式環は、 C_{1-6} -アルキル、カルボニル、ハロゲン、アミノ、シアノ、ヒドロキシルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよい。

【0158】

場合により、本発明の一実施形態及び/又はその複数の実施形態では、 $RA1$ 、 $RA2$ は、独立して、H、 C_{1-6} -アルキル、 C_{2-6} -アルケニル、 C_{2-6} -アルキニル、 C_{3-10} -シクロアルキル、 C_{1-6} -アルキルオキシ- C_{1-6} -アルキル、アリールで置換されている C_{1-6} -アルキル、ヘテロアリールで置換されている C_{1-6} -アルキル、ヘテロシクリルで置換されている C_{1-6} -アルキルからなる群から選択され、又は、

$RA1$ 、 $RA2$ は、それらが結合しているN原子と一緒に、3~12個の環原子を有する飽和又は不飽和のヘテロ環式環 [ここで、1個の環原子はNであり、及び、ここで、0個、1個、2個又は3個のさらなる環原子は、N、S及びOから選択される] を形成することができる。

【0159】

場合により、本発明の一実施形態及び/又はその複数の実施形態では、 $RA1$ は、H又は C_{1-6} -アルキルである。

【0160】

場合により、本発明の一実施形態及び/又はその複数の実施形態では、 $RA2$ は、H、 C_{1-6} -アルキル、 C_{2-6} -アルケニル、 C_{2-6} -アルキニル、 C_{3-10} -シクロアルキル、 C_{1-6} -アルキルオキシ- C_{1-6} -アルキル、アリールで置換されている C_{1-6} -アルキル、ヘテロアリールで置換されている C_{1-6} -アルキル、ヘテロシクリルで置換されている C_{1-6} -アルキルからなる群から選択され、又は、 $RA2$ は、 $RA1$ 及びそれらが結合しているN原子と一緒に、3~12個の環原子を有する飽和又は不飽和のヘテロ環式環 [ここで、1個の環原子はNであり、及び、ここで、0個、1個、2個又は3個のさらなる環原子は、N、S及びOから選択される] を形

10

20

30

40

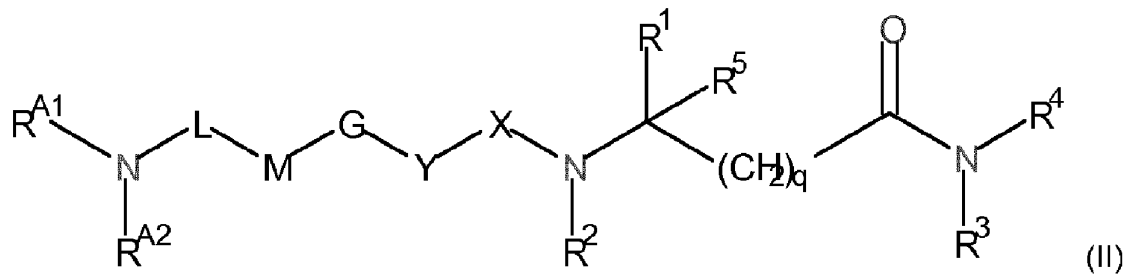
50

成することができる。

【0161】

本発明の一実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、式(II)

【化17】



10

【0162】

[式中、

RA1、RA2は、独立して、H、C1-6-アルキル、C2-6-アルケニル、C2-6-アルキニル、C3-10-シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、C1-6-アルキルオキシ-C1-C6-アルキル、アリールで置換されているC1-C6-アルキル、ヘテロアリールで置換されているC1-C6-アルキル、ヘテロシクリルで置換されているC1-C6-アルキルから選択され、又は、

20

RA1、RA2は、それらが結合しているN原子と一緒に、3-12個の環原子を有する飽和又は不飽和のヘテロ環式環[ここで、1個の環原子はNであり、及び、ここで、0個、1個、2個又は3個のさらなる環原子は、N、S及びOから選択される]を形成することができる；

ここで、該アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、アルキルオキシ、又は、RA1、RA2がそれらが結合しているN原子と一緒に形成するヘテロ環式環は、C1-6-アルキル、C3-8-シクロアルキル、C1-6-アルキルオキシ、-NRA3RA4-、カルボニル、-C(=O)-ORA5-、ハロゲン原子、ハロで置換されているC1-6-アルキル、C1-6-アルキルオキシ-C1-C6-、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されているC1-C6-アルキル、シアノ、ヒドロキシ、-SRA5-、-SO2RA5-、SO2NRA3RA4-、-C(=O)NRA3RA4-、ヒドロキシで置換されているC1-6-アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

30

ここで、

RA3、RA4、RA5は、独立して、H又はC1-6-アルキルから選択され；

Lは、存在しないか、又は、C1-6-アルキル、C2-6-アルケニル、C2-6-アルキニル、C3-10-シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、-(NRL3)0-1-(CH2)0-4-NRL3-(CH2)0-4-、-(NRL3)0-1-(CRL1RL2)0-4-NRL3-(CRL1RL2)-、-(CRL1RL2)0-4-O-(CRL1RL2)-、-(CH2)0-4-NRL3-(CRL1RL2)-C(=O)NH-(CH2)0-4-、-C(=O)-(CRL1RL2)-NRL3C(=O)-、-C(=O)NRL3-、-NRL3C(=O)-、-NRL3-、-SO2NRL3-、NRL3-C(=O)-NRL3-からなる群から選択され；

40

ここで、

RL1、RL2、RL3は、独立して、H、C1-6-アルキル、ハロ-C1-6-アルキル、アリールで置換されているC1-C6-アルキル、ヘテロアリールで置換されているC1-C6-アルキル、ヘテロシクリルで置換されているC1-C6-アルキルからな

50

る群から選択され、又は、

$R^L 1$ 、 $R^L 3$ は、それらが結合している原子と一緒にあって、3～8個の環原子を有する飽和又は不飽和のヘテロ環式環[ここで、1個、2個又は3個の環原子は、N、S及びOから選択される]を形成することができ；

Mは、 C_{3-10} -シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、 C_{2-4} -アルケニル、 C_{2-4} -アルキニル、 $-C(R^M 1)=C(R^M 1)-C-C-$ 、 $-C(R^M 1)=C(R^M 1)-$ からなる群から選択され；

ここで、各シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル又はヘテロアリールは、 C_{1-6} -アルキル、 C_{3-8} -シクロアルキル、 C_{1-6} -アルキルオキシ、 $NR^M 2 R^M 3$ 、カルボニル、 $-C(=O)-OR^M 2$ 、ハロ、ハロ- C_{1-6} -アルキル、 C_{1-6} -アルキルオキシ- C_{1-6} -アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されている C_{1-6} -アルキル、シアノ、ヒドロキシ、 $-SR^M 2$ 、 $-SO_2 R^M 4$ 、 $-OSO_2 R^M 4$ 、 $-SO_2 NR^M 2 R^M 3$ 、 $-C(=O)NR^M 2 R^M 3-$ 、ヒドロキシ- C_{1-6} -アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

ここで、 $R^M 1$ は、H、 C_{1-6} -アルキル、ハロ、ヒドロキシル及びアミノからなる群から選択され；

ここで、 $R^M 2$ 、 $R^M 3$ は、独立して、H及び C_{1-6} -アルキルからなる群から選択され；

ここで、 $R^M 4$ は、H、 C_{1-6} -アルキル及びアミノからなる群から選択され；

Gは、 $-(C(R^G 2 R^G 3))_0-4-O-(C(R^G 2 R^G 3))_0-4-$ 、 $-(C(R^G 2 R^G 3))_0-4-S-(C(R^G 2 R^G 3))_0-4-$ 、 $-(C(R^G 2 R^G 3))_0-4-NR^G 1-(C(R^G 2 R^G 3))_0-4-$ 、 $-C(=O)-$ 、 $-NR^G 1 C(=O)-$ 、 $-C(=O)NR^G 1-$ 、 $-(C(R^G 2 R^G 3))_0-4-NR^G 1-C(R^G 2 R^G 3)-C(=O)NR^G 1-$ 、 $-CR^G 2=CR^G 2-$ 、 $-CR^G 2=CR^G 2-CR^G 2=CR^G 2-$ 、 $-C-C-$ 、 $-C-C-C-$ 、 $-CR^G 2=CR^G 2-C-C-$ 、 $-C-C-CR^G 2=CR^G 2$ 、 $-C(=O)-C-C-$ 、 $-C-C-C(=O)-SO_2-$ 、 $-S(=O)-$ 、 $-S(=O)C(R^G 2 R^G 3)-$ 、 $-C(R^G 2 R^G 3)S(=O)-$ 、 $-C(R^G 2 R^G 3)-SO_2-$ 、 $-SO_2 C(R^G 2 R^G 3)-$ からなる群から選択され；

ここで、

$R^G 1$ は、H又は C_{1-6} -アルキルであり；

各 $R^G 2$ 、 $R^G 3$ は、独立して、H、ハロゲン原子又は C_{1-6} -アルキルからなる群から選択され；

Yは、 C_{3-10} -シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリールからなる群から選択され；

ここで、各シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル又はヘテロアリールは、 C_{1-6} -アルキル、 C_{3-8} -シクロアルキル、 C_{1-6} -アルキルオキシ、 $NR^Y 1 R^Y 2$ 、カルボニル、 $-C(=O)-OR^Y 1$ 、ハロ、ハロ- C_{1-6} -アルキル、 C_{1-6} -アルキルオキシ- C_{1-6} -アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されている C_{1-6} -アルキル、シアノ、ヒドロキシ、 $-SR^Y 2$ 、 $-SO_2 R^Y 3$ 、 $-OSO_2 R^Y 3$ 、 $-SO_2 NR^Y 1 R^Y 2$ 、 $-C(=O)NR^M 2 R^M 3-$ 、ヒドロキシ- C_{1-6} -アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

ここで、 $R^Y 1$ 、 $R^Y 2$ は、独立して、H及び C_{1-6} -アルキルからなる群から選択され；

ここで、 $R^Y 3$ は、H、 C_{1-6} -アルキル及びアミノからなる群から選択され；

Xは、存在しないか、又は、 $-C(=O)-$ 、 $-C_{1-6}$ -アルキル- $C(=O)-$ 、 $-C_{2-6}$ -アルケニル- $C(=O)-$ 、 $-C_{2-6}$ -アルキニル- $C(=O)-$ 及び $-(C(R^X 1))_2-$ 、 $-S(=O)-$ 、 $-SO_2-$ からなる群から選択され；

ここで、

$R^X 1$ 、 $R^X 2$ は、H、ハロゲン原子、置換されている C_{1-6} -アルキル又は置換され

10

20

30

40

50

ていない C_{1-6} -アルキルからなる群から選択され；

ここで、該置換されている C_{1-6} -アルキルにおける置換基は、ハロゲン、ヒドロキシル、アルコキシ、アリーロキシ、チオール、 C_{1-6} -アルキル、カルボニル、 $-SR^{X3}$ 、 $-SO_2R^{X5}$ 、 $-C(=O)NR^{X3}R^{X4}$ 、シアノ、 $-NR^{X3}R^{X4}$ 、 $-C(=O)-OR^{X3}$ 、アリール、ヘテロアリール、ヘテロ環、 C_{3-8} -シクロアルキルからなる群から選択されることができ；

ここで、 R^{X3} 、 R^{X4} は、独立して、H又は C_{1-6} -アルキルからなる群から選択され；

ここで、 R^{X5} は、H、 C_{1-6} -アルキル及びアミンからなる群から選択され；

R^1 は、H、 C_{1-6} -アルキル、 C_{2-6} -アルケニル、 C_{2-6} -アルキニル、 C_{3-10} -シクロアルキル、 $C(=O)R^9$ 、 $C(=N-OR^8)R^8$ 、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、アリールで置換されている C_1-C_6 -アルキル、ヘテロアリールで置換されている C_1-C_6 -アルキル、ヘテロシクリルで置換されている C_1-C_6 -アルキルからなる群から選択され；

ここで、各アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリールは、 C_{1-6} -アルキル、 C_{3-8} -シクロアルキル、 C_{1-6} -アルキルオキシ、 NR^6R^7 、カルボニル、ニトロ、 $C(=O)OR^9$ 、ハロゲン、ハロ- C_{1-6} -アルキル、 C_{1-6} -アルキルオキシ- C_1-C_6 -アルキル、シアノ、ヒドロキシ、 $-SR^8$ 、 $-SO_2R^8$ 、 $SO_2NR^6R^7$ 、 $-C(=O)NR^6R^7$ からなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

ここで、 R^6 、 R^7 、 R^8 は、独立して、H又は C_{1-6} -アルキルから選択され；

ここで、 R^9 は、H、ヒドロキシル又は C_{1-6} -アルキルからなる群から選択され；

R^2 、 R^3 は、H、ハロゲン原子、置換されている C_{1-6} -アルキル又は置換されていない C_{1-6} -アルキルからなる群から選択され；

ここで、該置換されている C_{1-6} -アルキルにおける置換基は、ハロゲン、ヒドロキシル、アルコキシ、アリーロキシ、チオール、 C_{1-6} -アルキル、カルボニル、 $-SR^8$ 、 $-SO_2R^8$ 、 $SO_2NR^6R^7$ 、 $-C(=O)NR^6R^7$ 、シアノ、 $-NR^6R^7$ 、 $-C(=O)-OR^6$ 、アリール、ヘテロアリール、ヘテロ環、 C_{3-8} -シクロアルキルからなる群から選択されることができ；

q は、0、1、2、3又は4であり；

R^4 は、H、 C_{1-6} -アルキル、 C_{2-6} -アルケニル、 C_{2-6} -アルキニル、 C_{3-10} -シクロアルキル、 $-OR^8$ 、 $C(=O)OR^9$ 、 $C(=O)R^9$ 、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、アリールで置換されている C_1-C_6 -アルキル、ヘテロアリールで置換されている C_1-C_6 -アルキル、ヘテロシクリルで置換されている C_1-C_6 -アルキルからなる群から選択され；

ここで、各アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリールは、 C_{1-6} -アルキル、 C_{3-8} -シクロアルキル、 C_{1-6} -アルキルオキシ、 NR^6R^7 、カルボニル、ニトロ、 $C(=O)OR^9$ 、ハロゲン、アミノ、ハロ- C_{1-6} -アルキル、 C_{1-6} -アルキルオキシ- C_1-C_6 -アルキル、シアノ、ヒドロキシ、 $-SR^8$ 、 $-SO_2R^8$ 、 $SO_2NR^6R^7$ 、 $-C(=O)NR^5R^6$ からなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

R^5 は、H及び C_{1-6} -アルキルからなる群から選択され；

R^6 、 R^7 、 R^8 は、独立して、H及び C_{1-6} -アルキルからなる群から選択され；

ここで、 R^9 は、H、ヒドロキシル又は C_{1-6} -アルキルからなる群から選択される]で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグであり、本発明による使用である。

【0163】

適切には、本発明の一実施形態及び/又はその複数の実施形態では、 RA_1 、 RA_2 は、独立して、H、 C_{1-6} -アルキル、 C_{2-6} -アルケニル、 C_{2-6} -アルキニル、 C_{3-10} -シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、 C_{1-6} -ア

10

20

30

40

50

ルキルオキシ - C₁ - C₆ - アルキル、アリールで置換されている C₁ - C₆ - アルキル、ヘテロアリールで置換されている C₁ - C₆ - アルキル、ヘテロシクリルで置換されている C₁ - C₆ - アルキルからなる群から選択され、又は、

RA1、RA2は、それらが結合しているN原子と一緒にあって、3～12個の環原子を有する飽和又は不飽和のヘテロ環式環 [ここで、1個の環原子はNであり、及び、ここで、0個、1個、2個又は3個のさらなる環原子は、N、S及びOから選択される] を形成することができる；

ここで、該アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、アルキルオキシ、又は、RA1、RA2がそれらが結合しているN原子と一緒にあって形成するヘテロ環式環は、C₁ - 6 - アルキル、C₃ - 8 - シクロアルキル、C₁ - 6 - アルキルオキシ、- NRA₃RA₄、カルボニル、- C(=O) - ORA₅、ハロゲン原子、アミノ、ハロで置換されている C₁ - 6 - アルキル、C₁ - 6 - アルキルオキシ - C₁ - C₆ - アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されている C₁ - C₆ - アルキル、シアノ、ヒドロキシ、- SRA₅、- SO₂RA₅、SO₂NRA₄RA₅、- C(=O)NRA₃RA₄、ヒドロキシで置換されている C₁ - 6 - アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

ここで、

RA3、RA4、RA5は、独立して、H又はC₁ - 6 - アルキルから選択される。

【0164】

適切には、本発明の一実施形態及び/又はその複数の実施形態では、RA1、RA2は、独立して、H、C₁ - 6 - アルキル、C₂ - 6 - アルケニル、C₃ - 10 - シクロアルキル、C₁ - 6 - アルキルオキシ - C₁ - C₆ - アルキル、アリールで置換されている C₁ - C₆ - アルキル、ヘテロアリールで置換されている C₁ - C₆ - アルキルからなる群から選択され；

ここで、該アルキル、アルケニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール又はアルキルオキシは、C₁ - 6 - アルキル、C₃ - 8 - シクロアルキル、C₁ - 6 - アルキルオキシ、- NRA₃RA₄、カルボニル、- C(=O) - ORA₅、ハロゲン原子、アミノ、ハロで置換されている C₁ - 6 - アルキル、C₁ - 6 - アルキルオキシ - C₁ - C₆ - アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されている C₁ - C₆ - アルキル、シアノ、ヒドロキシ、- SRA₅、- SO₂RA₅、SO₂NRA₄RA₅、- C(=O)NRA₃RA₄、ヒドロキシで置換されている C₁ - 6 - アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

ここで、

RA3、RA4、RA5は、独立して、H又はC₁ - 6 - アルキルから選択される。

【0165】

適切には、本発明の一実施形態及び/又はその複数の実施形態では、RA1、RA2は、独立して、H、C₁ - 6 - アルキル、C₂ - 6 - アルケニル、C₃ - 10 - シクロアルキル、C₁ - 6 - アルキルオキシ - C₁ - C₆ - アルキル、アリールで置換されている C₁ - C₆ - アルキル、ヘテロアリールで置換されている C₁ - C₆ - アルキルからなる群から選択され；

ここで、該アルキル、アルケニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール又はアルキルオキシは、C₁ - 6 - アルキル、C₃ - 8 - シクロアルキル、C₁ - 6 - アルキルオキシ、- NRA₃RA₄、カルボニル、ハロゲン原子、シアノ、ヒドロキシ、- SRA₅、- SO₂RA₅、SO₂NRA₄RA₅、- C(=O)NRA₃RA₄、ヒドロキシで置換されている C₁ - 6 - アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

ここで、

RA3、RA4、RA5は、独立して、H又はC₁ - 6 - アルキルから選択される。

【0166】

本発明のさらに別の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、RA1、RA2は、そ

れらが結合しているN原子と一緒にあって、3～10個の環原子を有する飽和又は不飽和のヘテロ環式環〔ここで、1個の環原子はNであり、及び、ここで、0個、1個、2個又は3個のさらなる環原子は、N、S及びOから選択される〕を形成することができる。

【0167】

本発明のさらに別の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、RA1、RA2は、れらが結合しているN原子と一緒にあって、3～8個の環原子を有する飽和又は不飽和のヘテロ環式環〔ここで、1個の環原子はNであり、及び、ここで、0個、1個、2個又は3個のさらなる環原子は、N、S及びOから選択される〕を形成することができる。

【0168】

本発明のさらに別の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、RA1、RA2は、れらが結合しているN原子と一緒にあって、アゼチジニル、アゼチル、ジアゼチジニル、ピロリジニル、ピロリニル、ピロリル、ピラゾリジニル、イミダゾリジニル、ピラゾリニル、イミダゾリニル、ピラゾリル、イミダゾリル、トリアゾリル、テトラゾリル、オキサゾリル、イソオキサゾリル、イソチアゾリル、チアゾリル、オキサジアゾリル、チアジアゾリル、オキサゾリドニル、ペペリジニル、ピリジニル、ペペラジニル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニル、トリアジニル、モルホリニル、オキサジニル、チオモルホリニル、チアジニル、チオモルホリニルジオキシド、インドリル、インドリニル、イソインドリル、ベンゾイミダゾリル、アザインドリル、アゼパニル、テトラヒドロイソキノリニル、テトラヒドロキノリニル、デカヒドロイソキノリニル、デカヒドロキノリニル、キノロニル、イソキノリニルからなる群から選択される飽和又は不飽和のヘテロ環式環を形成することができる。

【0169】

本発明のさらに別の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、RA1、RA2は、れらが結合しているN原子と一緒にあって、ピロリジニル、ピロリニル、ピロリル、ピラゾリジニル、イミダゾリジニル、ピラゾリニル、イミダゾリニル、ピラゾリル、イミダゾリル、トリアゾリル、テトラゾリル、オキサゾリル、イソオキサゾリル、イソチアゾリル、チアゾリル、チアジアゾリル、オキサゾリドニル、ペペリジニル、ピリジニル、ペペラジニル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニル、トリアジニル、モルホリニル、チオモルホリニル、チアジニル、チオモルホリニルジオキシド、インドリル、インドリニル、ベンゾイミダゾリル、アゼパニル、テトラヒドロイソキノリニル、テトラヒドロキノリニル、デカヒドロイソキノリニル、デカヒドロキノリニル、キノロニル、イソキノリニルからなる群から選択される飽和又は不飽和のヘテロ環式環を形成することができる。

【0170】

本発明のさらに別の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、RA1、RA2は、れらが結合しているN原子と一緒にあって、ピロリジニル、ピロリニル、ピロリル、イミダゾリジニル、ピラゾリニル、イミダゾリニル、ピラゾリル、イミダゾリル、オキサゾリル、イソオキサゾリル、チアゾリル、チアジアゾリル、ペペリジニル、ピリジニル、ペペラジニル、ピリミジニル、ピラジニル、モルホリニル、チオモルホリニル、チオモルホリニルジオキシド、インドリニル、ベンゾイミダゾリル、アゼパニル、テトラヒドロイソキノリニル、テトラヒドロキノリニル、デカヒドロイソキノリニル、デカヒドロキノリニル、キノロニル、イソキノリニルからなる群から選択される飽和又は不飽和のヘテロ環式環を形成することができる。

【0171】

本発明のさらに別の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、RA1、RA2は、れらが結合しているN原子と一緒にあって、ピロリジニル、ピロリニル、ピロリル、イミダゾリジニル、ピラゾリニル、イミダゾリニル、ピラゾリル、イミダゾリル、オキサゾリル、イソオキサゾリル、チアゾリル、チアジアゾリル、ペペリジニル、ピリジニル、ペペラジニル、ピリミジニル、ピラジニル、モルホリニル、チオモルホリニル、チオモルホリニルジオキシド、インドリニル、ベンゾイミダゾリル、アゼパニル、テトラヒドロイソキノリニル、テトラヒドロキノリニル、デカヒドロイソキノリニル、デカヒドロキノリニル

、キノロニル、イソキノロニルからなる群から選択される飽和又は不飽和のヘテロ環式環を形成することができる。

【0172】

本発明のさらに別の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、 $RA1$ 、 $RA2$ は、それらが結合しているN原子と一緒にあって、モルホリニル、チオモルホリニルジオキシド、ピペリジニル、ピペラジニル、テトラヒドロイソキノロニル、ピロリジニル、アゼパニル、ピロリニルからなる群から選択される飽和又は不飽和のヘテロ環式環を形成することができる。

【0173】

本発明のさらに別の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、 $RA2$ は、水素又は C_{1-6} アルキルである。

10

【0174】

$RA1$ 、 $RA2$ が、それらが結合しているN原子と一緒にあってヘテロ環式環を形成しない場合、 $RA2$ は、水素又は C_{1-6} アルキルである。

【0175】

本発明のさらに別の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、 $RA2$ は、水素又は C_{1-6} アルキルであり、及び、 $RA1$ は、H、 C_{1-6} -アルキル、 C_{2-6} -アルケニル、 C_{3-10} -シクロアルキル C_{1-6} -アルキルオキシ- C_{1-6} -アルキル、アリールで置換されている C_{1-6} -アルキル、ヘテロアリールで置換されている C_{1-6} -アルキルからなる群から選択され；

20

ここで、該アルキル、アルケニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール又はアルキルオキシは、 C_{1-6} -アルキル、 C_{3-8} -シクロアルキル、 C_{1-6} -アルキルオキシ、 $-NRA3RA4$ 、カルボニル、 $-C(=O)-ORA5$ 、ハロゲン原子、ハロで置換されている C_{1-6} -アルキル、 C_{1-6} -アルキルオキシ- C_{1-6} -アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されている C_{1-6} -アルキル、シアノ、ヒドロキシ、 $-SRA5$ 、 $-SO2RA5$ 、 $SO2NRA4RA5$ 、 $-C(=O)NRA3RA4$ 、ヒドロキシで置換されている C_{1-6} -アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

ここで、

$RA3$ 、 $RA4$ 、 $RA5$ は、独立して、H又は C_{1-6} -アルキルから選択される。

30

【0176】

本発明のさらに別の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、 $RA2$ は、水素又は C_{1-6} アルキルであり、及び、 $RA1$ は、H、 C_{1-6} -アルキル、 C_{2-6} -アルケニル、 C_{3-10} -シクロアルキル C_{1-6} -アルキルオキシ- C_{1-6} -アルキル、アリールで置換されている C_{1-6} -アルキル、ヘテロアリールで置換されている C_{1-6} -アルキルからなる群から選択され；

ここで、該アルキル、アルケニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール又はアルキルオキシは、 C_{1-6} -アルキル、 C_{3-8} -シクロアルキル、 C_{1-6} -アルキルオキシ、 $-NRA3RA4$ 、カルボニル、ハロゲン原子、シアノ、ヒドロキシ、 $-SRA5$ 、 $-SO2RA5$ 、 $SO2NRA4RA5$ 、 $-C(=O)NRA3RA4$ 、ヒドロキシで置換されている C_{1-6} -アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

40

ここで、

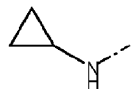
$RA3$ 、 $RA4$ 、 $RA5$ は、独立して、H又は C_{1-6} -アルキルから選択される。

【0177】

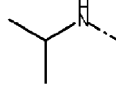
適切には、本発明の一実施形態及び/又はその複数の実施形態では、 $NRA1RA2$ は、

50

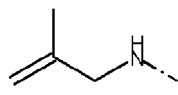
【化 1 8】



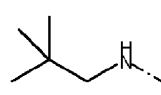
(a-1)



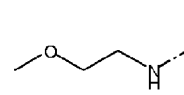
(a-2)



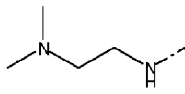
(a-3)



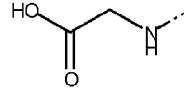
(a-4)



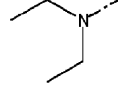
(a-5)



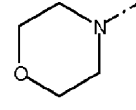
(a-6)



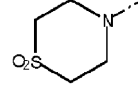
(a-7)



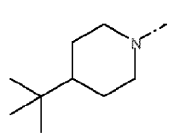
(a-8)



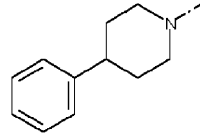
(a-9)



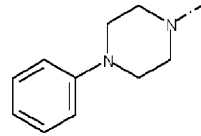
(a-10)



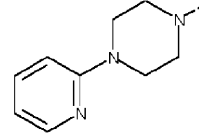
(a-11)



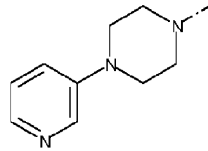
(a-12)



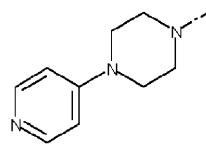
(a-13)



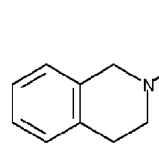
(a-14)



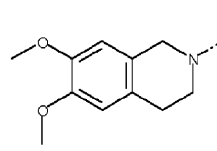
(a-15)



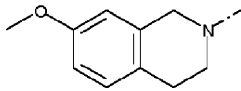
(a-16)



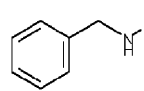
(a-17)



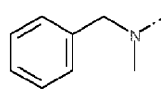
(a-18)



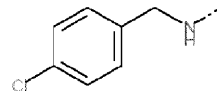
(a-19)



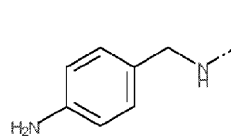
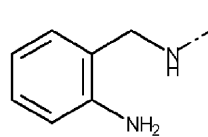
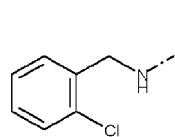
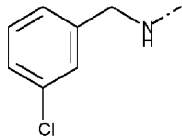
(a-20)



(a-21)



(a-22)



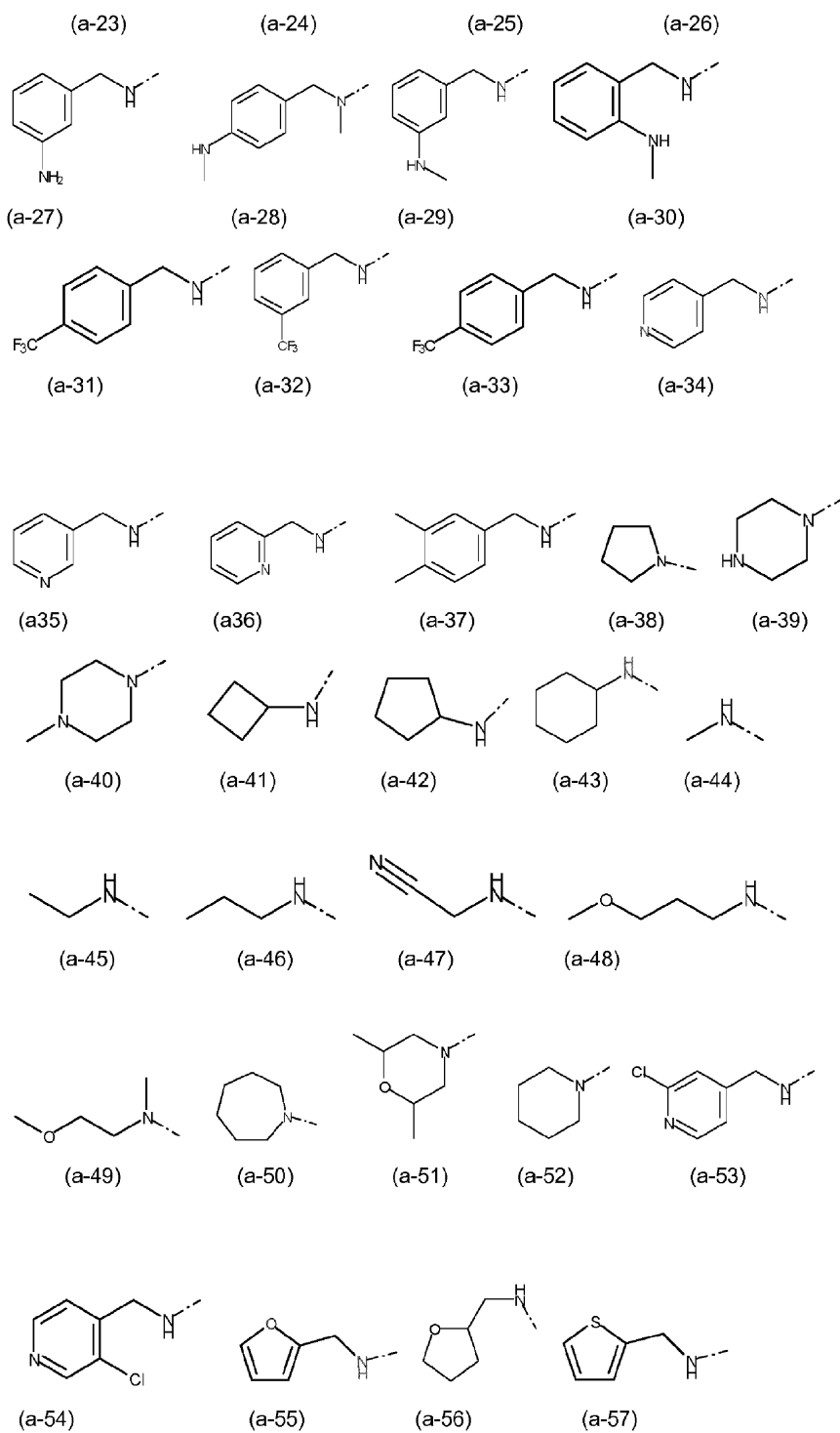
10

20

30

40

50



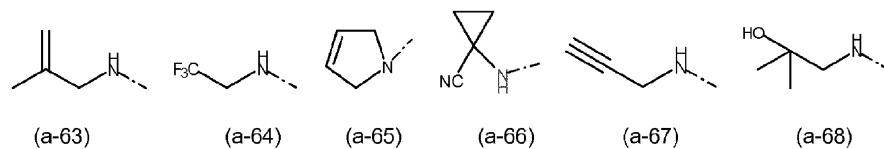
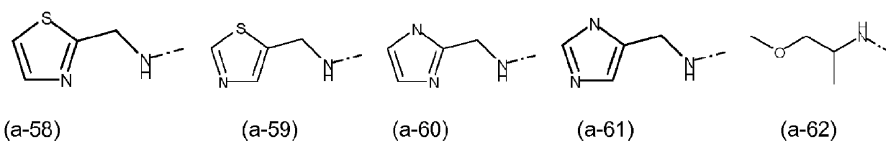
10

20

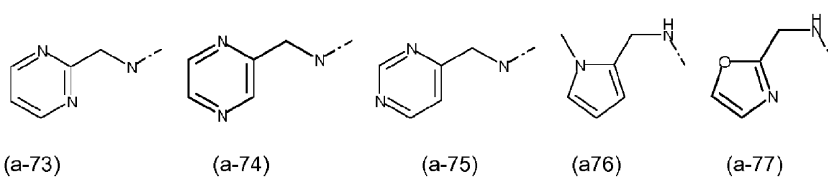
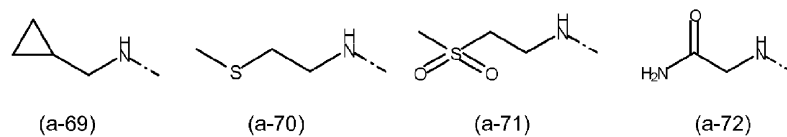
30

40

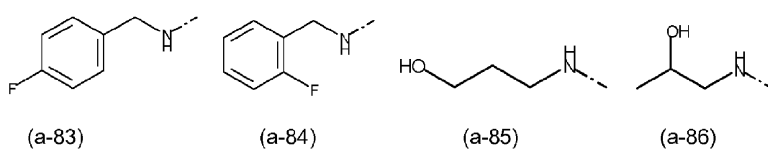
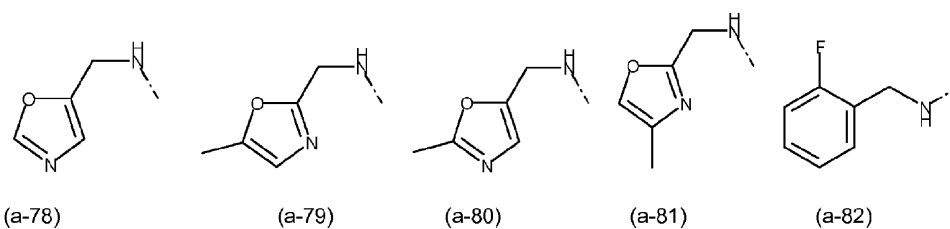
50



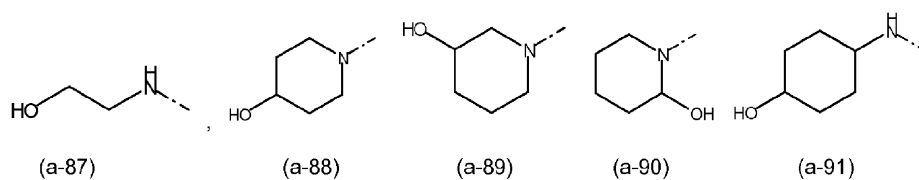
10



20

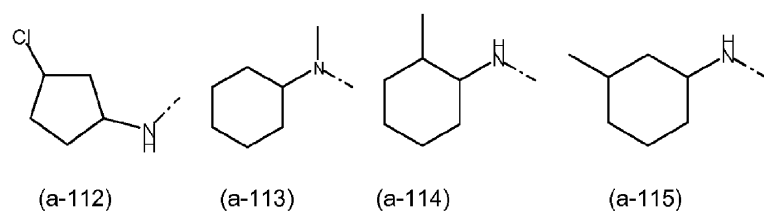
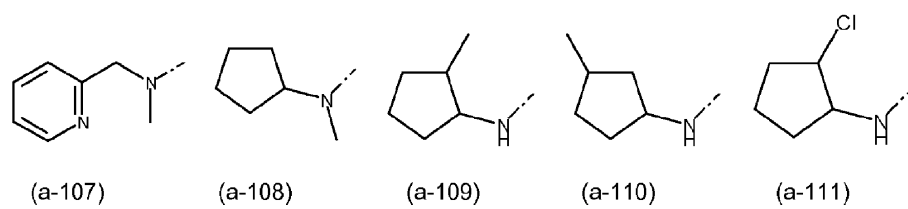
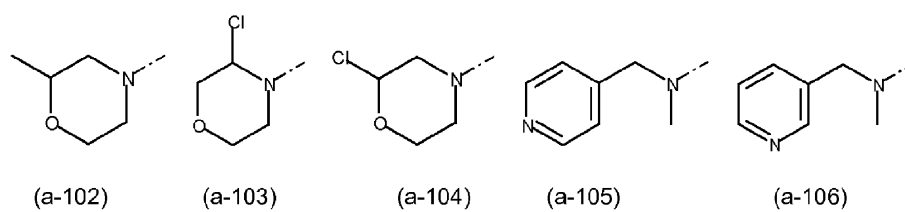
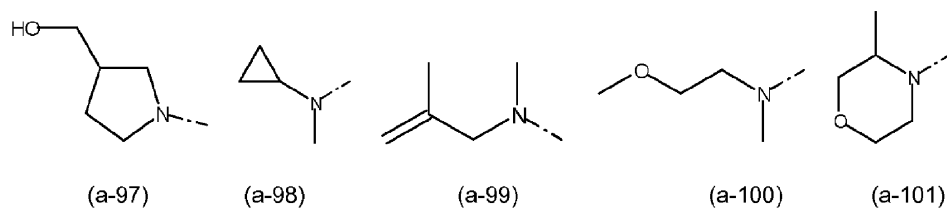
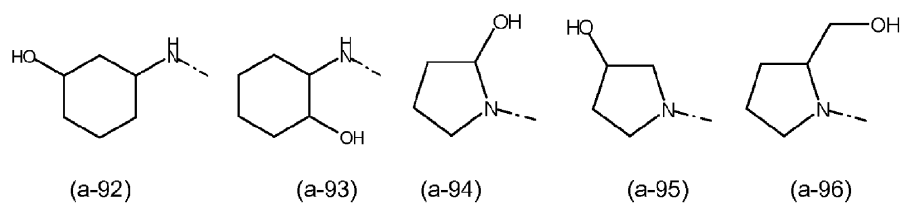


30



40

50



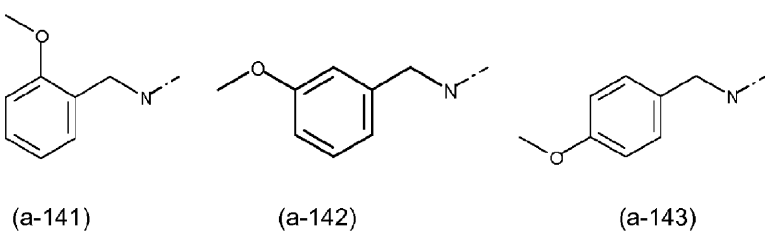
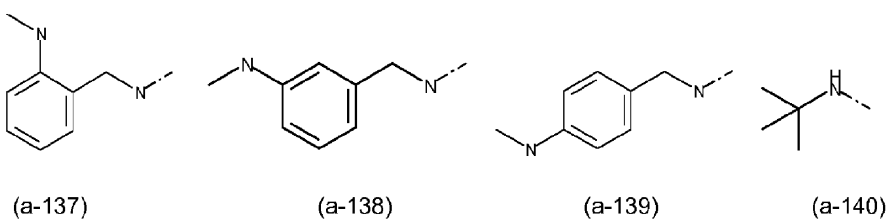
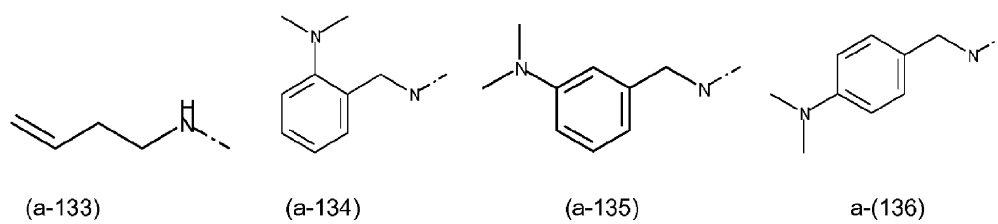
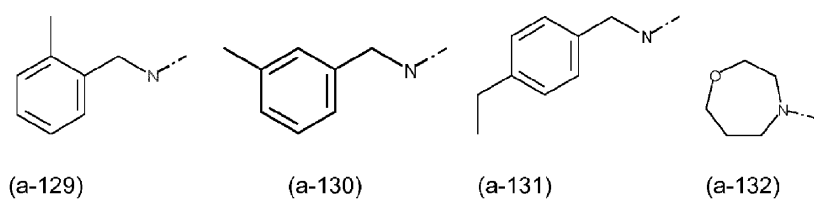
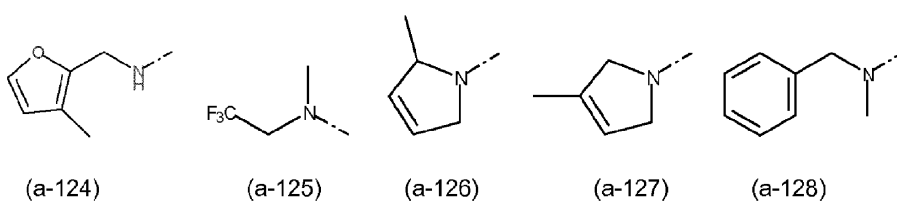
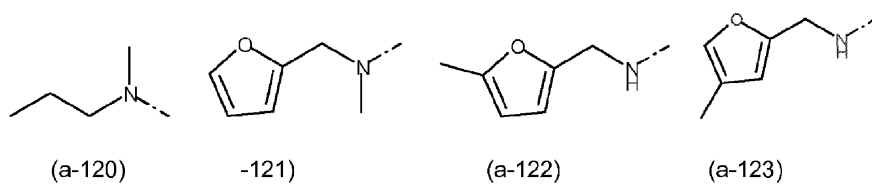
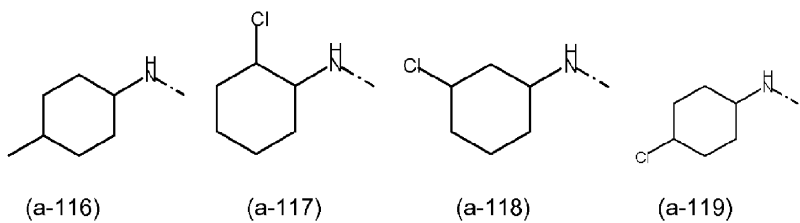
10

20

30

40

50



10

20

30

40

50

からなる群から選択される。

【0178】

適切には、本発明の一実施形態及び/又はその複数の実施形態では、NRA1RA2は、(a-1)、(a-3)、(a-5)、(a-9)、(a-20)、(a-21)、(a-22)、(a-23)、(a-24)、(a-25)、(a-26)、(a-27)、(a-28)、(a-29)、(a-30)、(a-31)、(a-33)、(a-34)、(a-35)、(a-36)、(a-42)、(a-43)、(a-46)、(a-55)、(a-64)、(a-65)、(a-82)、(a-83)、(a-84)、(a-98)、(a-99)、(a-100)、(a-101)、(a-102)、(a-103)、(a-104)、(a-105)、(a-106)、(a-107)、(a-108)、(a-109)、(a-110)、(a-111)、(a-112)、(a-113)、(a-114)、(a-115)、(a-116)、(a-117)、(a-118)、(a-119)、(a-120)、(a-121)、(a-122)、(a-123)、(a-124)、(a-125)、(a-126)、(a-127)、(a-128)、(a-129)、(a-130)及び(a-131)からなる群から選択される。

10

【0179】

適切には、本発明の一実施形態及び/又はその複数の実施形態では、NRA1RA2は、(a-1)、(a-3)、(a-5)、(a-9)、(a-20)、(a-34)、(a-35)、(a-36)、(a-42)、(a-46)、(a-55)、(a-64)、(a-65)、(a-98)、(a-99)、(a-100)、(a-103)、(a-104)、(a-105)、(a-106)、(a-107)、(a-108)、(a-120)、(a-121)、(a-125)、(a-126)及び(a-128)からなる群から選択される。

20

【0180】

適切には、本発明の一実施形態及び/又はその複数の実施形態では、NRA1RA2は、(a-1)、(a-3)、(a-5)、(a-9)、(a-20)、(a-34)、(a-35)、(a-36)、(a-42)、(a-46)、(a-55)、(a-64)及び(a-65)からなる群から選択される。

【0181】

適切には、本発明の一実施形態及び/又はその複数の実施形態では、NRA1RA2は、(a-1)、(a-3)、(a-5)、(a-20)、(a-34)、(a-35)、(a-36)、(a-46)、(a-55)及び(a-65)からなる群から選択される。

30

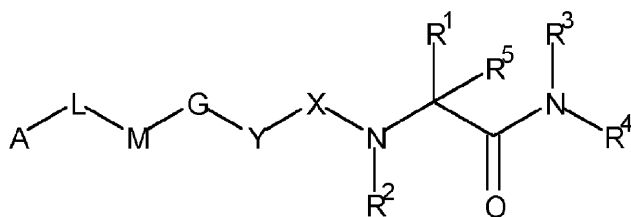
【0182】

別の実施形態では、qは、0、1、2、3又は4である。適切には、qは、0、1、2又は3である。さらに別の実施形態では、qは、0、1又は2である。適切には、qは、0又は1である。

【0183】

適切には、本発明は、式(III)

【化19】



40

【0184】

〔式中、A、L、M、G、Y、X、R1、R2、R3、R4及びR5は、本明細書中に記載されている実施形態のいずれかで定義されているように定義される〕

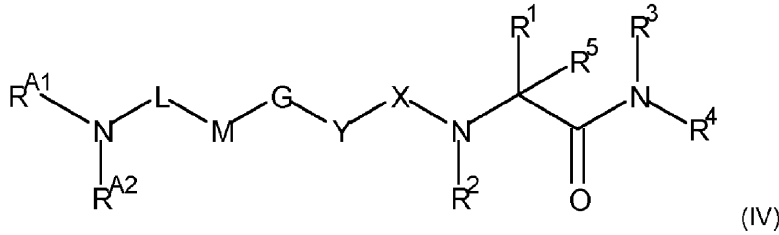
50

で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグであり、本発明による使用を提供する。

【0185】

適切には、本発明は、式(IV)

【化20】



10

【0186】

〔式中、L、M、G、Y、X、R¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R^{A1}及びR^{A2}は、本明細書中に記載されている実施形態のいずれかで定義されているように定義される〕

で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグであり、本発明による使用を提供する。

【0187】

実施形態では、Lは、C₁-6-アルキル、C₂-6-アルケニル、C₂-6-アルキニル、C₃-10-シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、-(NRL³)₀₋₁-(CH₂)₀₋₄-NRL³-(CH₂)₀₋₄-、-(NRL³)₀₋₁-(CRL¹R^{L2})₀₋₄-NRL³-(CRL¹R^{L2})₀₋₄-O-(CRL¹R^{L2})₀₋₄-、-(CH₂)₀₋₄-NRL³-(CRL¹R^{L2})₀₋₄-C(=O)NH-(CH₂)₀₋₄-、-C(=O)-(CRL¹R^{L2})-NRL³C(=O)-、-C(=O)NRL³-、-NRL³C(=O)-、-NRL³-、-SO₂NRL³-、NRL³-C(=O)-NRL³-からなる群から選択され；ここで、

20

R^{L1}、R^{L2}、R^{L3}は、独立して、H、C₁-6-アルキル、ハロ-C₁-6-アルキル、アリールで置換されているC₁-C₆-アルキル、ヘテロアリールで置換されているC₁-C₆-アルキル、ヘテロシクリルで置換されているC₁-C₆-アルキルからなる群から選択され、又は、

30

R^{L1}、R^{L3}は、それらが結合している原子と一緒にあって、3~8個の環原子を有する飽和又は不飽和のヘテロ環式環〔ここで、1個、2個又は3個の環原子は、N、S及びOから選択される〕を形成することができる。

【0188】

実施形態では、Lは、C₁-6-アルキル、C₂-6-アルケニル、C₂-6-アルキニル、C₃-10-シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、-(NRL³)₀₋₁-(CH₂)₀₋₄-NRL³-(CH₂)₀₋₄-、-(NRL³)₀₋₁-(CRL¹R^{L2})₀₋₄-NRL³-(CRL¹R^{L2})₀₋₄-、-(CRL¹R^{L2})₀₋₄-O-(CRL¹R^{L2})₀₋₄-、-(CH₂)₀₋₄-NRL³-(CRL¹R^{L2})₀₋₄-C(=O)NH-(CH₂)₀₋₄-、-C(=O)-(CRL¹R^{L2})-NRL³C(=O)-、-C(=O)NRL³-、-NRL³C(=O)-、-NRL³-、-SO₂NRL³-、NRL³-C(=O)-NRL³-からなる群から選択され；ここで、

40

R^{L1}、R^{L2}、R^{L3}は、独立して、H、C₁-6-アルキル、ハロ-C₁-6-アルキル、アリールで置換されているC₁-C₆-アルキル、ヘテロアリールで置換されているC₁-C₆-アルキル、ヘテロシクリルで置換されているC₁-C₆-アルキルからなる群から選択され、又は、

R^{L1}、R^{L3}は、それらが結合している原子と一緒にあって、3~8個の環原子を有す

50

る飽和又は不飽和のヘテロ環式環 [ここで、1個、2個又は3個の環原子は、N、S及びOから選択される]を形成することができる。

【0189】

実施形態では、Lは、C₁₋₆-アルキル、C₂₋₆-アルケニル、C₂₋₆-アルキニル、C₃₋₁₀-シクロアルキル、-(NR^{L3})₀₋₁-(CH₂)₀₋₄-NR^{L3}- (CH₂)₀₋₄-、-(NR^{L3})₀₋₁-(CRL¹RL²)₀₋₄-NR^{L3}-(CRL¹RL²)-、-(CRL¹RL²)₀₋₄-O-(CRL¹RL²)-、-(CH₂)₀₋₄-NR^{L3}-(CRL¹RL²)-C(=O)NH-(CH₂)₀₋₄-、-C(=O)-(CRL¹RL²)-NR^{L3}C(=O)-、-C(=O)NR^{L3}-、-NR^{L3}C(=O)-、-NR^{L3}-、-SO₂NR^{L3}-、NR^{L3}-C(=O)-NR^{L3}-からなる群から選択され；

10

ここで、

RL¹、RL²、RL³は、独立して、H、C₁₋₆-アルキル、ハロ-C₁₋₆-アルキル、アリールで置換されているC₁₋₆-アルキル、ヘテロアリールで置換されているC₁₋₆-アルキル、ヘテロシクリルで置換されているC₁₋₆-アルキルからなる群から選択され、又は、

RL¹、RL³は、それらが結合している原子と一緒にあって、3~8個の環原子を有する飽和又は不飽和のヘテロ環式環 [ここで、1個、2個又は3個の環原子は、N、S及びOから選択される]を形成することができる。

【0190】

20

実施形態では、Lは、存在しないか、又は、C₁₋₆-アルキル、C₂₋₆-アルケニル、C₂₋₆-アルキニル、C₃₋₁₀-シクロアルキル、-(NR^{L3})₀₋₁-(CH₂)₀₋₄-NR^{L3}-(CH₂)₀₋₄-、-(NR^{L3})₀₋₁-(CRL¹RL²)₀₋₄-NR^{L3}-(CRL¹RL²)-、-(CRL¹RL²)₀₋₄-O-(CRL¹RL²)-、-NR^{L3}-、-SO₂NR^{L3}-からなる群から選択され；

ここで、

RL¹、RL²、RL³は、独立して、H、C₁₋₆-アルキル、ハロ-C₁₋₆-アルキル、アリールで置換されているC₁₋₆-アルキル、ヘテロアリールで置換されているC₁₋₆-アルキル、ヘテロシクリルで置換されているC₁₋₆-アルキルからなる群から選択され、又は、

30

RL¹、RL³は、それらが結合している原子と一緒にあって、3~8個の環原子を有する飽和又は不飽和のヘテロ環式環 [ここで、1個、2個又は3個の環原子は、N、S及びOから選択される]を形成することができる。

【0191】

実施形態では、Lは、存在しないか、又は、C₁₋₆-アルキル、C₂₋₆-アルケニル、C₂₋₆-アルキニル、C₃₋₁₀-シクロアルキル、-NR^{L3}-からなる群から選択され；

ここで、

RL³は、H、C₁₋₆-アルキル、ハロ-C₁₋₆-アルキル、アリールで置換されているC₁₋₆-アルキル、ヘテロアリールで置換されているC₁₋₆-アルキル、ヘテロシクリルで置換されているC₁₋₆-アルキルからなる群から選択される。

40

【0192】

適切には、Lは、存在しないか、又は、C₁₋₆-アルキル又はC₂₋₆-アルケニルからなる群から選択される。

【0193】

適切には、Lは、C₁₋₆-アルキルである。適切には、Lは、-CH₂-、-CH₂CH₂-、-CH₂CH₂CH₂-又は-CH₂CH₂CH₂CH₂-である。適切には、Lは、-CH₂-、-CH₂CH₂-又は-CH₂CH₂CH₂-である。適切には、Lは、-CH₂-又は-CH₂CH₂-である。

【0194】

50

適切には、Lは、存在しない。

【0195】

一部の実施形態では、Lは、存在している。

【0196】

適切には、Lは、C₁-6-アルキル、C₂-6-アルケニル、C₂-6-アルキニル、C₃-10-シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、-(NR^{L3})₀₋₁-(CH₂)₀₋₄-NR^{L3}-(CH₂)₀₋₄-、-(NR^{L3})₀₋₁-(CRL¹RL²)₀₋₄-NR^{L3}-(CRL¹RL²)₀₋₄-O-(CRL¹RL²)₀₋₄-、-(CH₂)₀₋₄-NR^{L3}-(CRL¹RL²)₀₋₄-C(=O)NH-(CH₂)₀₋₄-、-C(=O)-(CRL¹RL²)₀₋₄-NR^{L3}C(=O)-、-C(=O)NR^{L3}-、-NR^{L3}C(=O)-、-NR^{L3}-、-SO₂NR^{L3}-、NR^{L3}-C(=O)-NR^{L3}-からなる群から選択され；

ここで、

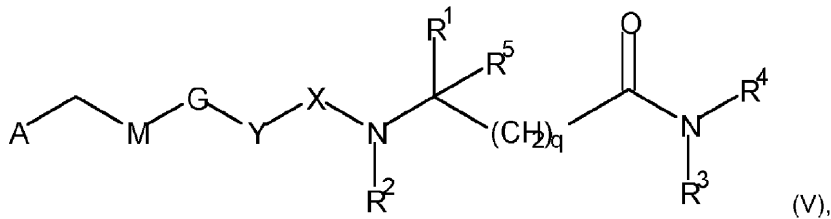
RL¹、RL²、RL³は、独立して、H、C₁-6-アルキル、八口-C₁-6-アルキル、アリールで置換されているC₁-C₆-アルキル、ヘテロアリールで置換されているC₁-C₆-アルキル、ヘテロシクリルで置換されているC₁-C₆-アルキルからなる群から選択され、又は、

RL¹、RL³は、それらが結合している原子と一緒にあって、3~8個の環原子を有する飽和又は不飽和のヘテロ環式環[ここで、1個、2個又は3個の環原子は、N、S及びOから選択される]を形成することができる。

【0197】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、式

【化21】



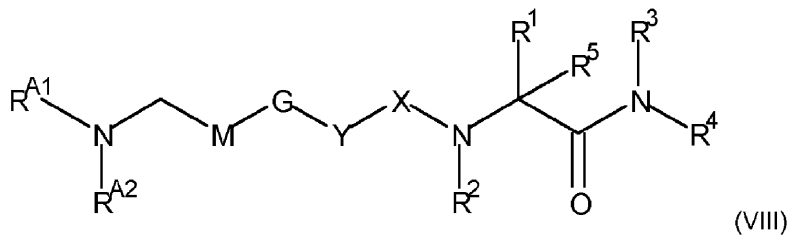
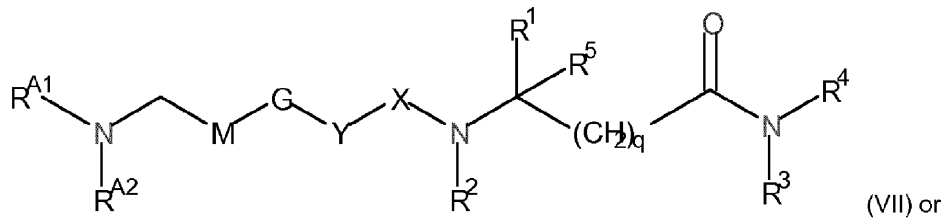
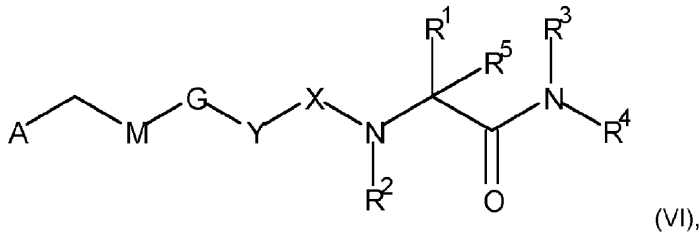
10

20

30

40

50



【0198】

〔式中、A、M、G、Y、X、q、R¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R^{A1}及びR^{A2}は、本明細書中に記載されている実施形態のいずれかで定義されているように定義される〕で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグであり、本発明による使用である。

【0199】

一部の実施形態では、Mは、C₃-10-シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、C₂-4アルケニル、C₂-4アルキニル、-C(R^{M1})=C(R^{M1})-C-C-、-C(R^{M1})=C(R^{M1})-からなる群から選択され；

ここで、各シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル又はヘテロアリールは、C₁-6-アルキル、C₃-8-シクロアルキル、C₁-6-アルキルオキシ、N^{R^{M2}}R^{M3}、カルボニル、-C(=O)-O^{R^{M2}}、ハロ、ハロ-C₁-6-アルキル、C₁-6-アルキルオキシ-C₁-C₆-アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されているC₁-C₆-アルキル、シアノ、ヒドロキシ、-S^{R^{M2}}、-SO₂^{R^{M4}}、SO₂^{N^{R^{M2}}R^{M3}}、-OSO₂^{R^{M4}}、-SO₂^{N^{R^{M2}}R^{M3}}、-C(=O)^{N^{R^{M2}}R^{M3}}、ヒドロキシ-C₁-6-アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

ここで、R^{M1}は、H、C₁-6-アルキル、ハロ、ヒドロキシル及びアミノからなる群から選択され；

ここで、R^{M2}、R^{M3}は、独立して、H及びC₁-6-アルキルからなる群から選択され；

ここで、R^{M4}は、H、C₁-6-アルキル及びアミノからなる群から選択される。

【0200】

一部の実施形態では、Mは、C₃-10-シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、C₂-4アルケニル、C₂-4アルキニル、-C(R^{M1})=C(R^{M1})

1) - C C -, - C (R M 1) = C (R M 1) - からなる群から選択される。

【 0 2 0 1 】

適切には、Mは、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、 - C (R M 1) = C (R M 1) - C C -, - C (R M 1) = C (R M 1) - からなる群から選択される。

【 0 2 0 2 】

適切には、Mは、アリール、ヘテロアリール、 - C (R M 1) = C (R M 1) - C C -, - C (R M 1) = C (R M 1) - からなる群から選択される。

【 0 2 0 3 】

適切には、Mは、フェニル、チアゾリル、ピリジニル、ピリミジニル、チオフェニル、フラニル、ピロリル、イミダゾリル、オキサゾリル、ピラジニル、ピラニル、チオピラニル、オキサジニル、チアジニル、 - C (R M 1) = C (R M 1) - C C -, - C (R M 1) = C (R M 1) - からなる群から選択される。

10

【 0 2 0 4 】

適切には、Mは、フェニル、チアゾリル、ピリジニル、ピリミジニル、チオフェニル、フラニル、ピロリル、イミダゾリル、オキサゾリル、ピラジニル、 - C (R M 1) = C (R M 1) - C C -, - C (R M 1) = C (R M 1) - からなる群から選択される。

【 0 2 0 5 】

適切には、Mは、フェニル、チアゾリル、ピリジニル、ピリミジニル、チオフェニル、フラニル、 - C (R M 1) = C (R M 1) - C C -, - C (R M 1) = C (R M 1) - からなる群から選択される。

20

【 0 2 0 6 】

適切には、Mは、フェニル、チアゾリル、ピリジニル、ピリミジニル、チオフェニル、フラニル、 - C (H) = C (H) - C C -, - C (H) = C (H) - からなる群から選択される。

【 0 2 0 7 】

適切には、Mのシクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル又はヘテロアリールは、C₁-6-アルキル、C₁-6-アルキルオキシ、N R M 2 R M 3、カルボニル、 - C (= O) - O R M 2、ハロ、ハロ - C₁-6-アルキル、C₁-6-アルキルオキシ - C₁-C₆-アルキル、アリールで置換されているC₁-C₆-アルキル、シアノ、ヒドロキシ、 - S R M 2、 - S O 2 R M 4、 - O S O 2 R M 4、 - S O 2 N R M 2 R M 3、 - C (= O) N R M 2 R M 3 -、ヒドロキシ - C₁-6-アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよい。

30

【 0 2 0 8 】

適切には、Mのシクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル又はヘテロアリールは、C₁-6-アルキル、C₁-6-アルキルオキシ、N R M 2 R M 3、カルボニル、 - C (= O) - O R M 2、ハロ、ハロ - C₁-6-アルキル、C₁-6-アルキルオキシ - C₁-C₆-アルキル、アリールで置換されているC₁-C₆-アルキル、シアノ、ヒドロキシ、 - S R M 2、 - S O 2 R M 4、 - O S O 2 R M 4、 - S O 2 N R M 2 R M 3、 - C (= O) N R M 2 R M 3 -、ヒドロキシ - C₁-6-アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよい。

40

【 0 2 0 9 】

適切には、Mのシクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル又はヘテロアリールは、C₁-6-アルキル、ハロ、ハロ - C₁-6-アルキル、C₁-6-アルキルオキシ - C₁-C₆-アルキル、アリールで置換されているC₁-C₆-アルキル、シアノ、ヒドロキシ、 - S R M 2、 - S O 2 R M 4、 - O S O 2 R M 4、 - S O 2 N R M 2 R M 3、ヒドロキシ - C₁-6-アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよい。

【 0 2 1 0 】

適切には、Mのシクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル又はヘテロアリールは、C₁-6-アルキル、ハロ、ハロ - C₁-6-アルキル、ヒドロキシ - C₁-6-アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよい。

50

【0211】

適切には、 R^{M1} は、H、 C_{1-6} -アルキル、ハロ、ヒドロキシル及びアミノからなる群から選択される。適切には、 R^{M1} は、H、 C_{1-6} -アルキル及びハロからなる群から選択される。適切には、 R^{M1} は、H及び C_{1-6} -アルキルからなる群から選択される。

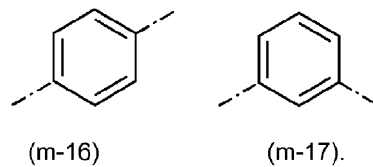
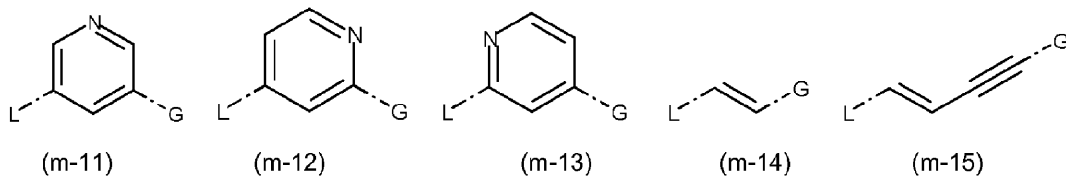
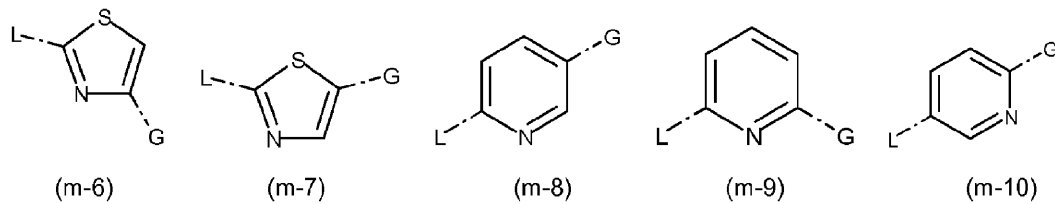
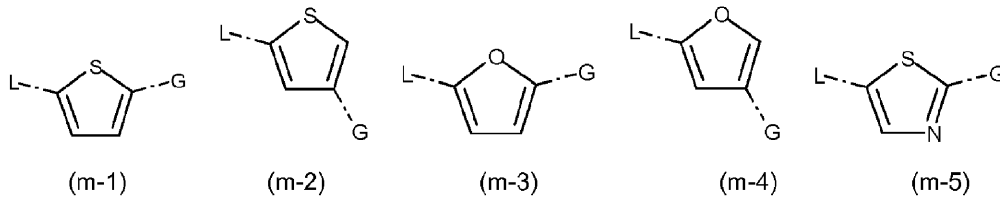
【0212】

適切には、 R^{M4} は、H、 C_{1-6} -アルキル及びアミノからなる群から選択される。適切には、 R^{M4} は、H及び C_{1-6} -アルキルからなる群から選択される。

【0213】

Mの特に適している基は、

【化22】



からなる群から選択される。

【0214】

Mの特に適している基は、(m-1)、(m-3)、(m-5)、(m-8)、(m-14)、(m-15)、(m-16)、(m-17)からなる群から選択される。

【0215】

Mの特に適している基は、(m-1)、(m-8)、(m-16)からなる群から選択される。

【0216】

本発明の実施形態及びその複数の実施形態では、Gは、 $-(C(R^{G2}R^{G3})_0-4-O-(C(R^{G2}R^{G3})_0-4-)-$ 、 $-(C(R^{G2}R^{G3})_0-4-S-(C(R^{G2}R^{G3})_0-4-)-$ 、 $-(C(R^{G2}R^{G3})_0-4-NR^{G1}-(C(R^{G2}R^{G3})_0-4-)-$ 、 $-C(=O)-$ 、 $-NR^{G1}C(=O)-$ 、 $-C(=O)NR^{G1}-$ 、 $-(C(R^{G2}R^{G3})_0-4-NR^{G1}-C(R^{G2}R^{G3})-C(=O)NR^{G1}-$ 、 $-CR^{G2}=CR^{G2}-$ 、 $-CR^{G2}=CR^{G2}-CR^{G2}=CR^{G2}-$ 、 $-C-C-$ 、 $-C$

10

20

30

40

50

C - C C -, - C R G 2 = C R G 2 - C C -, - C C - C R G 2 = C R G 2, - C (=O) - C C -, - C C - C (=O) - - S O 2 -, - S (=O) -, - S (=O) C (R G 2 R G 3) -, - C (R G 2 R G 3) S (=O) -, - C (R G 2 R G 3) - S O 2 -, - S O 2 C (R G 2 R G 3) - からなる群から選択され;

ここで、

R G 1 は、H又はC₁-6-アルキルであり;

各R G 2、R G 3は、独立して、H、ハロゲン原子又はC₁-6-アルキルからなる群から選択される。

【0217】

適切には、Gは、C R G 2 = C R G 2 -, - C R G 2 = C R G 2 - C R G 2 = C R G 2 -, - C C -, - C C - C C -, - C R G 2 = C R G 2 - C C -, - C C - C R G 2 = C R G 2, - C (=O) - C C -, - C C - C (=O) - からなる群から選択され;

10

ここで、

R G 2 は、H、ハロゲン原子又はC₁-6-アルキルからなる群から選択される。

【0218】

適切には、Gは、- C C -, - C C - C C -, - C R G 2 = C R G 2 - C C -, - C C - C R G 2 = C R G 2 からなる群から選択され;

ここで、

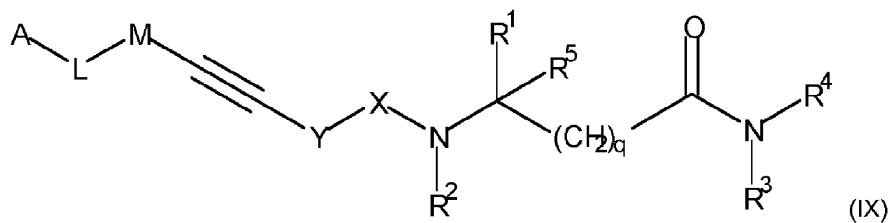
R G 2 は、H、ハロゲン原子又はC₁-6-アルキルからなる群から選択される。

20

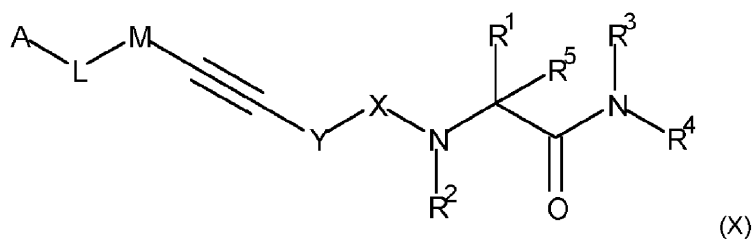
【0219】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、式

【化23】



30



【0220】

〔式中、A、L、M、Y、X、q、R¹、R²、R³、R⁴及びR⁵は、本明細書中に記載されている実施形態のいずれかで定義されているように定義される〕

40

で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグであり、本発明による使用である。

【0221】

本発明の実施形態及びその複数の実施形態では、Yは、C₃-10-シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリールからなる群から選択され;

ここで、各シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル又はヘテロアリールは、C₁-6-アルキル、C₃-8-シクロアルキル、C₁-6-アルキルオキシ、N R^{Y1} R^{Y2}、カルボニル、- C (=O) - O R^{Y1}、ハロ、ハロ-C₁-6-アルキル、C₁-6-ア

50

ルキルオキシ - C₁ - C₆ - アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されている C₁ - C₆ - アルキル、シアノ、ヒドロキシ、 - SRY₂、 - SO₂RY₃、 - OSO₂RY₃、 - SO₂NR₁RY₂、 - C(=O)NRM₂RM₃ -、ヒドロキシ - C₁ - C₆ - アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

ここで、RY₁、RY₂は、独立して、H及びC₁ - C₆ - アルキルからなる群から選択され；

ここで、RY₃は、H、C₁ - C₆ - アルキル及びアミノからなる群から選択される。

【0222】

本発明の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、Yは、アリール又はヘテロアリールから選択される。

10

【0223】

適切には、Yは、アリールである。適切には、Yは、フェニルである。適切には、Yは、パラ - フェニルである。

【0224】

適切には、Yのシクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル又はヘテロアリールは、C₁ - C₆ - アルキル、C₁ - C₆ - アルキルオキシ、NR₁RY₂、カルボニル、 - C(=O) - OR₁、ハロ、ハロ - C₁ - C₆ - アルキル、C₁ - C₆ - アルキルオキシ - C₁ - C₆ - アルキル、アリールで置換されている C₁ - C₆ - アルキル、シアノ、ヒドロキシ、 - SRY₂、 - SO₂RY₃、 - OSO₂RY₃、 - SO₂NR₁RY₂、 - C(=O)NRM₂RM₃ -、ヒドロキシ - C₁ - C₆ - アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよい。

20

【0225】

適切には、Yのシクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル又はヘテロアリールは、C₁ - C₆ - アルキル、C₁ - C₆ - アルキルオキシ、NR₁RY₂、カルボニル、 - C(=O) - OR₁、ハロ、ハロ - C₁ - C₆ - アルキル、C₁ - C₆ - アルキルオキシ - C₁ - C₆ - アルキル、アリールで置換されている C₁ - C₆ - アルキル、シアノ、ヒドロキシ、 - SRY₂、 - SO₂RY₃、 - OSO₂RY₃、 - SO₂NR₁RY₂、 - C(=O)NRM₂RM₃ -、ヒドロキシ - C₁ - C₆ - アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよい。

【0226】

適切には、Yのシクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル又はヘテロアリールは、C₁ - C₆ - アルキル、NR₁RY₂、ハロ、ハロ - C₁ - C₆ - アルキル、C₁ - C₆ - アルキルオキシ - C₁ - C₆ - アルキル、アリールで置換されている C₁ - C₆ - アルキル、シアノ、ヒドロキシ、ヒドロキシ - C₁ - C₆ - アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよい。

30

【0227】

適切には、Yのシクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル又はヘテロアリールは、C₁ - C₆ - アルキル、ハロ、ハロ - C₁ - C₆ - アルキル、ヒドロキシ - C₁ - C₆ - アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよい。

【0228】

適切には、Yのシクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル又はヘテロアリールは、置換されていない。

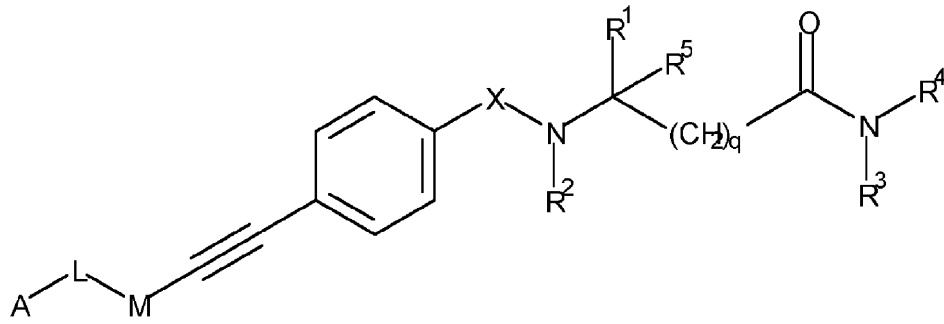
40

【0229】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、式

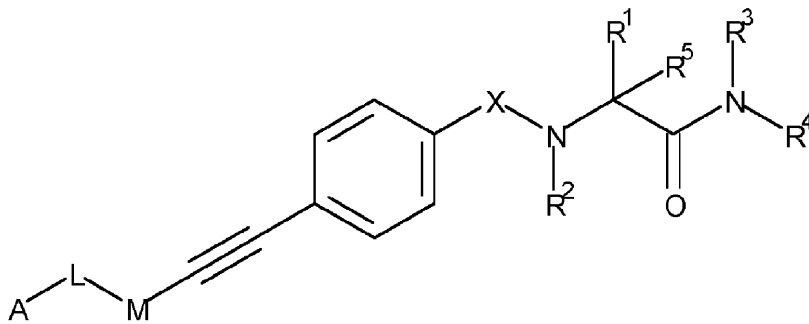
50

【化 2 4】



(XI)

10



(XII)

20

【0230】

〔式中、A、L、M、X、q、R¹、R²、R³、R⁴及びR⁵は、本明細書中に記載されている実施形態のいずれかで定義されているように定義される〕

で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグであり、本発明による使用である。

【0231】

本発明の実施形態及びその複数の実施形態では、Xは、-C(=O)-、-C₁₋₆-アルキル-C(=O)-、-C₂₋₆-アルケニル-C(=O)-、-C₂₋₆-アルキニル-C(=O)-及び-(C(R^{X1}))₂-、-S(=O)-、-SO₂-からなる群から選択され；

ここで、

R^{X1}、R^{X2}は、H、ハロゲン原子、置換されているC₁₋₆-アルキル又は置換されていないC₁₋₆-アルキルからなる群から選択され；

ここで、該置換されているC₁₋₆-アルキルにおける置換基は、ハロゲン、ヒドロキシル、アルコキシ、アリーロキシ、チオール、C₁₋₆-アルキル、カルボニル、-SR^{X3}、-SO₂R^{X5}、SO₂NR^{X3}R^{X4}、-C(=O)NR^{X3}R^{X4}、シアノ、-NR^{X3}R^{X4}、-C(=O)-OR^{X3}、アリール、ヘテロアリール、ヘテロ環、C₃₋₈-シクロアルキルからなる群から選択されることができ；

ここで、R^{X3}、R^{X4}は、独立して、H又はC₁₋₆-アルキルからなる群から選択され；

ここで、R^{X5}は、H、C₁₋₆-アルキル及びアミンからなる群から選択される。

【0232】

適切には、Xは、-C(=O)-、-C₁₋₆-アルキル-C(=O)-、S(=O)-、-SO₂-からなる群から選択される。適切には、Xは、-C(=O)-及びS(=O)-から選択される。

【0233】

30

40

50

適切には、 $R^X 1$ 、 $R^X 2$ は、独立して、H、ハロゲン原子、置換されている $C_1 - 6$ -アルキル又は置換されていない $C_1 - 6$ -アルキルからなる群から選択され；

ここで、該置換されている $C_1 - 6$ -アルキルにおける置換基は、ハロゲン、ヒドロキシル、アルコキシ、カルボニル、 $-SR^X 3$ 、 $-SO_2R^X 5$ 、 $SO_2NR^X 3R^X 4$ 、 $-C(=O)NR^X 3R^X 4$ 、シアノ、 $-NR^X 3R^X 4$ 、 $-C(=O)-OR^X 3$ からなる群から選択されることができる。

【0234】

適切には、Xの置換されている $C_1 - 6$ -アルキルにおける置換基は、ハロゲン、ヒドロキシル、カルボニル、 $-SR^X 3$ 、 $-SO_2R^X 5$ 、 $SO_2NR^X 3R^X 4$ 、 $-C(=O)NR^X 3R^X 4$ 、 $-NR^X 3R^X 4$ からなる群から選択される。

10

【0235】

適切には、Xの置換されている $C_1 - 6$ -アルキルにおける置換基は、ハロゲン又はアミノからなる群から選択される。

【0236】

適切には、 $R^X 1$ 、 $R^X 2$ は、独立して、H、ハロゲン原子又は置換されていない $C_1 - 6$ -アルキルからなる群から選択される。

【0237】

適切には、 $R^X 3$ 、 $R^X 4$ は、独立して、H又は $C_1 - 6$ -アルキルからなる群から選択される。

【0238】

適切には、 $R^X 5$ は、H、 $C_1 - 6$ -アルキル及びアミンからなる群から選択される。

20

【0239】

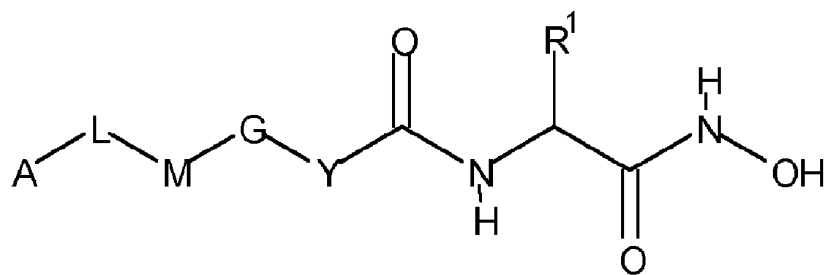
本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、式

30

40

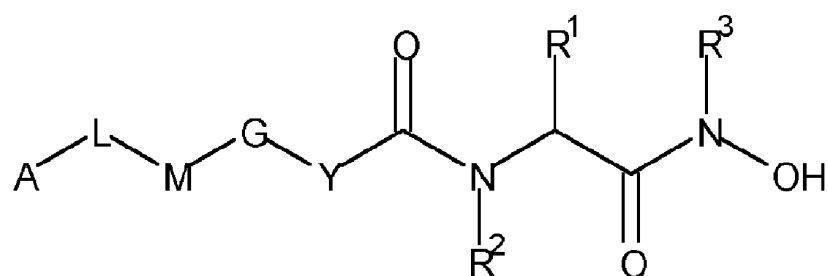
50

【化 2 5】



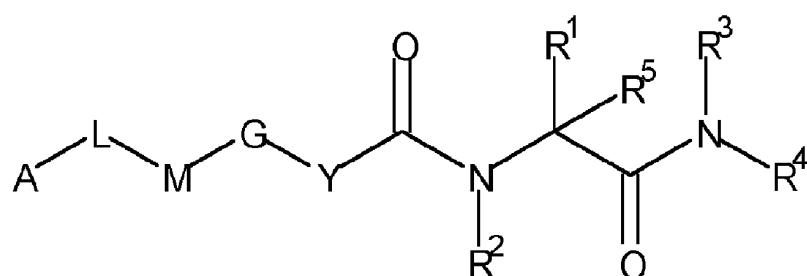
(XIII)

10



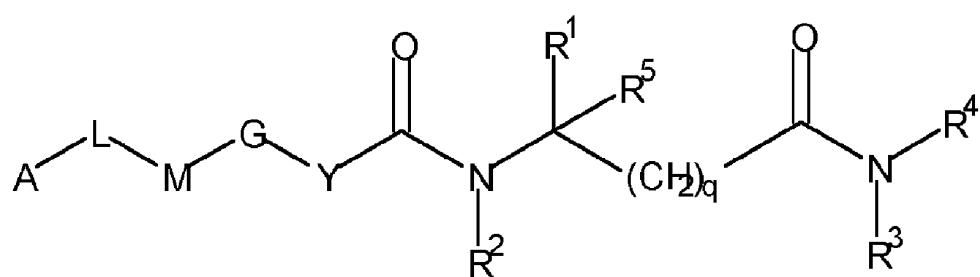
(XIV)

20



(XV)

30



(XVI)

40

【0240】

〔式中、A、L、M、G、Y、q、R¹、R²、R³、R⁴及びR⁵は、本明細書中に記載されている実施形態のいずれかで定義されているように定義される〕

で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグであり、本発明による使用である。

【0241】

本発明の適切な実施形態及び/又はその複数の実施形態では、R⁵は、H及びC₁-6-アルキルからなる群から選択される。適切には、R⁵は、Hである。

【0242】

本発明の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、R²、R³は、独立して、H、置

50

換されている C₁ - 6 - アルキル又は置換されていない C₁ - 6 - アルキルからなる群から選択され；

ここで、該置換されている C₁ - 6 - アルキルにおける置換基は、ハロゲン、ヒドロキシル、アルコキシ、アリーロキシ、チオール、C₁ - 6 - アルキル、カルボニル、-SR⁸、-SO₂R⁸、SO₂NR^{X3}R^{X4}、-C(=O)NR⁶R⁷、シアノ、-NR⁶R⁷、-C(=O)-OR⁶、アリール、ヘテロアリール、ヘテロ環、C₃ - 8 - シクロアルキルからなる群から選択されることができ。

【0243】

適切には、R²、R³は、独立して、H、置換されている C₁ - 6 - アルキル又は置換されていない C₁ - 6 - アルキルからなる群から選択される。適切には、R²及びR³は、Hである。

10

【0244】

一部の実施形態では、R²及び/又はR³の置換されている C₁ - 6 - アルキルの置換基は、ハロゲン、ヒドロキシル、アルコキシ、アリーロキシ、チオール、C₁ - 6 - アルキル、カルボニル、-SR⁸、-SO₂R⁸、SO₂NR⁶R⁷、-C(=O)NR⁶R⁷、シアノ、-NR⁶R⁷、-C(=O)-OR⁶、アリール、ヘテロアリール、ヘテロ環、C₃ - 8 - シクロアルキルからなる群から選択されることができ。

【0245】

一部の実施形態では、R²及び/又はR³の置換されている C₁ - 6 - アルキルの置換基は、ハロゲン、ヒドロキシル、C₁ - 6 - アルキル、カルボニル、-SR⁸、-SO₂R⁸、SO₂NR⁶R⁷、-C(=O)NR⁶R⁷、シアノ、-NR⁶R⁷、-C(=O)-OR⁶からなる群から選択されることができ。

20

【0246】

一部の実施形態では、R²及び/又はR³の置換されている C₁ - 6 - アルキルの置換基は、ハロゲン、ヒドロキシル、C₁ - 6 - アルキル、-NR⁶R⁷からなる群から選択されることができ。

【0247】

本発明の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、R⁴は、H、C₁ - 6 - アルキル、C₂ - 6 - アルケニル、C₂ - 6 - アルキニル、C₃ - 10 - シクロアルキル、-OR⁸、C(=O)OR⁹、C(=O)R⁹、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、アリールで置換されている C₁ - C₆ - アルキル、ヘテロアリールで置換されている C₁ - C₆ - アルキル、ヘテロシクリルで置換されている C₁ - C₆ - アルキルからなる群から選択され；

30

ここで、各アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリールは、C₁ - 6 - アルキル、C₃ - 8 - シクロアルキル、C₁ - 6 - アルキルオキシ、NR⁶R⁷、カルボニル、ニトロ、C(=O)OR⁹、ハロゲン、ハロ-C₁ - 6 - アルキル、C₁ - 6 - アルキルオキシ-C₁ - C₆ - アルキル、シアノ、ヒドロキシ、-SR⁸、-SO₂R⁸、SO₂NR⁶R⁷、-C(=O)NR⁵R⁶からなる群から選択される置換基で置換されていてもよい。

【0248】

本発明の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、R⁴は、H、C₁ - 6 - アルキル、C₂ - 6 - アルケニル、C₂ - 6 - アルキニル、-OR⁸、C(=O)OR⁹、C(=O)R⁹、アリールで置換されている C₁ - C₆ - アルキル、ヘテロアリールで置換されている C₁ - C₆ - アルキル、ヘテロシクリルで置換されている C₁ - C₆ - アルキルからなる群から選択される。

40

【0249】

本発明の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、R⁴は、H、C₁ - 6 - アルキル、-OR⁸、C(=O)OR⁹、C(=O)R⁹からなる群から選択される。

【0250】

本発明の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、R⁴は、H、-OR⁸からなる群

50

から選択される。適切には、 R^4 は、 $-OR^8$ であり、さらに適切には、 R^8 は、 OH である。

【0251】

本発明の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、 R^4 のアルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリールは、 C_{1-6} -アルキル、 C_{3-8} -シクロアルキル、 C_{1-6} -アルキルオキシ、 NR^6R^7 、カルボニル、ニトロ、 $C(=O)OR^9$ 、ハロゲン、ハロ- C_{1-6} -アルキル、 C_{1-6} -アルキルオキシ- C_{1-6} -アルキル、シアノ、ヒドロキシ、 $-SR^8$ 、 $-SO_2R^8$ 、 $SO_2NR^6R^7$ 、 $-C(=O)NR^5R^6$ からなる群から選択される置換基で置換されていてもよい。

10

【0252】

本発明の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、 R^4 のアルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリールは、 C_{1-6} -アルキル、 C_{3-8} -シクロアルキル、 NR^6R^7 、カルボニル、ニトロ、ハロゲン、ハロ- C_{1-6} -アルキル、 C_{1-6} -アルキルオキシ- C_{1-6} -アルキル、シアノ、ヒドロキシからなる群から選択される置換基で置換されていてもよい。

【0253】

本発明の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、 R^4 のアルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリールは、 C_{1-6} -アルキル、 NR^6R^7 、ハロゲン、シアノ、ヒドロキシからなる群から選択される置換基で置換されていてもよい。

20

【0254】

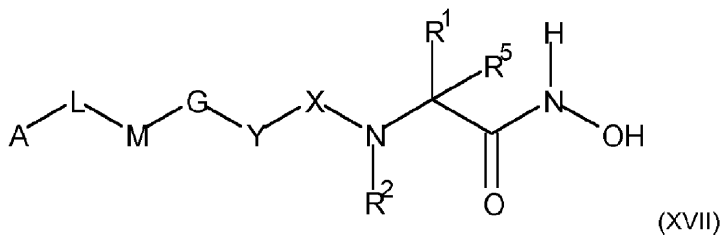
本発明の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、 R^4 のアルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリールは、 C_{1-6} -アルキル、 NR^6R^7 、ハロゲンからなる群から選択される置換基で置換されていてもよい。

【0255】

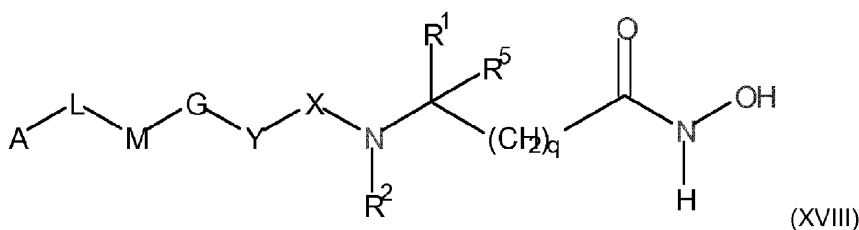
本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、式

【化26】

30



40



【0256】

〔式中、 A 、 L 、 M 、 G 、 Y 、 X 、 q 、 R^1 、 R^2 及び R^5 は、本明細書中に記載されて

50

いる実施形態のいずれかで定義されているように定義される]

で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグであり、本発明による使用である。

【0257】

本発明の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、 R^1 は、H、 C_{1-6} -アルキル、 C_{2-6} -アルケニル、 C_{2-6} -アルキニル、 C_{3-10} -シクロアルキル、 $C(=O)R^9$ 、 $C(=N-OR^8)R^8$ 、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、アリールで置換されている C_1-C_6 -アルキル、ヘテロアリールで置換されている C_1-C_6 -アルキル、ヘテロシクリルで置換されている C_1-C_6 -アルキルからなる群から選択され；

10

ここで、各アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリールは、 C_{1-6} -アルキル、 C_{3-8} -シクロアルキル、 C_{1-6} -アルキルオキシ、 $-NR^6R^7$ 、カルボニル、ニトロ、 $C(=O)OR^9$ 、ハロゲン、ハロ- C_{1-6} -アルキル、 C_{1-6} -アルキルオキシ- C_1-C_6 -アルキル、シアノ、ヒドロキシ、 $-SR^8$ 、 $-SO_2R^8$ 、 $SO_2NR^6R^7$ 、 $-C(=O)NR^6R^7$ からなる群から選択される置換基で置換されていてもよい。

【0258】

本発明の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、 R^1 は、H、 C_{1-6} -アルキル、 C_{2-6} -アルケニル、 C_{2-6} -アルキニル、 C_{3-10} -シクロアルキル、 $C(=O)R^9$ 、 $C(=N-OR^8)R^8$ からなる群から選択される。

20

【0259】

本発明の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、 R^1 は、H、 C_{1-6} -アルキル、 C_{2-6} -アルケニル、 $C(=O)R^9$ 、 $C(=N-OR^8)R^8$ からなる群から選択される。

【0260】

本発明の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、 R^1 は、H、 C_{1-6} -アルキル、 C_{2-6} -アルケニル、 $C(=O)R^9$ 、 $C(=N-OR^8)R^8$ からなる群から選択される。

【0261】

本発明の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、 R^1 は、H、 C_{1-6} -アルキル、 C_{2-6} -アルケニルからなる群から選択される。

30

【0262】

本発明の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、 R^1 のアルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリールは、 C_{1-6} -アルキル、 C_{3-8} -シクロアルキル、 C_{1-6} -アルキルオキシ、 $-NR^6R^7$ 、カルボニル、ニトロ、 $C(=O)OR^9$ 、ハロゲン、ハロ- C_{1-6} -アルキル、 C_{1-6} -アルキルオキシ- C_1-C_6 -アルキル、シアノ、ヒドロキシ、 $-SR^8$ 、 $-SO_2R^8$ 、 $SO_2NR^6R^7$ 、 $-C(=O)NR^6R^7$ からなる群から選択される置換基で置換されていてもよい。

【0263】

本発明の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、 R^1 のアルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリールは、 C_{1-6} -アルキル、 $-NR^6R^7$ 、カルボニル、ニトロ、 $C(=O)OR^9$ 、ハロゲン、シアノ、ヒドロキシ、 $-SR^8$ 、 $-SO_2R^8$ 、 $SO_2NR^6R^7$ 、 $-C(=O)NR^6R^7$ からなる群から選択される置換基で置換されていてもよい。

40

【0264】

本発明の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、 R^1 のアルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリールは、 C_{1-6} -アルキル、 $-NR^6R^7$ 、ニトロ、ヒドロキシ、 $-SR^8$ 、 $-SO_2R^8$ 、 $SO_2NR^6R^7$ からなる群から選択される置換基で置換されていてもよい。

50

【0265】

本発明の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、 R^1 のアルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリールは、 C_{1-6} -アルキル、ニトロ、 $-SR^8$ 、 $-SO_2R^8$ 、 $SO_2NR^6R^7$ からなる群から選択される置換基で置換されていてもよい。

【0266】

本発明の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、 R^1 は、 C_{1-6} -アルキル、 $C(=O)R^9$ 、 $C(=N-OR^8)R^8$ からなる群から選択され、ここで、該アルキルは、 C_{1-6} -アルキル、 $-NR^6R^7$ 、カルボニル、ニトロ、 $C(=O)OR^9$ 、ハロゲン、シアノ、ヒドロキシ、 $-SR^8$ 、 $-SO_2R^8$ 、 $SO_2NR^6R^7$ 、 $-C(=O)NR^6R^7$ からなる群から選択される置換基で置換されていてもよい。

10

【0267】

本発明の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、 R^1 は、 C_{1-6} -アルキル、 $C(=O)R^9$ 、 $C(=N-OR^8)R^8$ からなる群から選択され、ここで、該アルキルは、 C_{1-3} -アルキル、ニトロ、ヒドロキシ、 $-SO_2R^8$ 、 $SO_2NR^6R^7$ 、 $-SR^8$ からなる群から選択される置換基で置換されていてもよい。

【0268】

本発明の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、 R^1 は、 C_{1-6} -アルキルであり、ここで、該アルキルは、 C_{1-3} -アルキル、ニトロ、アミノ、ヒドロキシ、 $-SO_2R^8$ 、 $SO_2NR^6R^7$ 、 $-SR^8$ からなる群から選択される置換基で置換されていてもよい。

20

【0269】

本発明の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、 R^1 は、 C_{1-6} -アルキルであり、ここで、該アルキルは、 C_{1-3} -アルキル、 SO_2R^8 、 $SO_2NR^6R^7$ 、 $-SR^8$ からなる群から選択される置換基で置換されていてもよい。

【0270】

本発明の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、 R^6 、 R^7 は、独立して、 H 及び C_{1-6} -アルキルからなる群から選択される。

【0271】

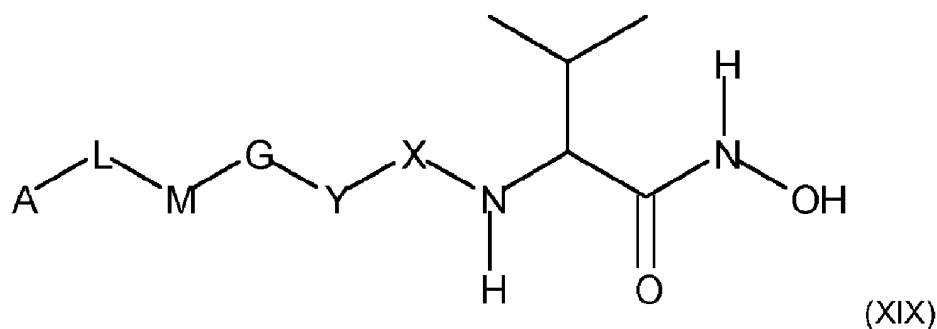
本発明の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、 R^8 は、 H 、 C_{1-6} -アルキル及びアミンからなる群から選択される。適切には、 R^8 は、 H 又は C_{1-6} -アルキルである。

30

【0272】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、式

【化27】



40

【0273】

〔式中、 A 、 L 、 M 、 G 、 Y 及び X は、本明細書中に記載されている実施形態のいずれかで定義されているように定義される〕

で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若し

50

くはプロドラッグであり、本発明による使用である。

【0274】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、式(XIX)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグであり、本発明による使用であり、ここで、

Aは、 NRA^1RA^2 及び NO_2 からなる群から選択され

ここで、

RA^1 、 RA^2 は、独立して、H、 C_{1-6} -アルキル、 C_{2-6} -アルケニル、 C_{2-6} -アルキニル、 C_{3-10} -シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、 C_{1-6} -アルキルオキシ- C_{1-6} -アルキル、アリールで置換されている C_{1-6} -アルキル、ヘテロアリールで置換されている C_{1-6} -アルキル、ヘテロシクリルで置換されている C_{1-6} -アルキルからなる群から選択され、又は、

RA^1 、 RA^2 は、それらが結合しているN原子と一緒にあって、3~12個の環原子を有する飽和又は不飽和のヘテロ環式環[ここで、1個の環原子はNであり、及び、ここで、0個、1個、2個又は3個のさらなる環原子は、N、S及びOから選択される]を形成することができる；

ここで、該アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、アルキルオキシ、又は、 RA^1 、 RA^2 がそれらが結合しているN原子と一緒にあって形成するヘテロ環式環は、 C_{1-6} -アルキル、 C_{3-8} -シクロアルキル、 C_{1-6} -アルキルオキシ、 $-\text{NRA}^3\text{RA}^4$ 、カルボニル、 $-\text{C}(=\text{O})-\text{ORA}^5$ 、ハロゲン原子、ハロで置換されている C_{1-6} -アルキル、 C_{1-6} -アルキルオキシ- C_{1-6} -、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されている C_{1-6} -アルキル、シアノ、ヒドロキシ、 $-\text{SRA}^5$ 、 $-\text{SO}_2\text{RA}^5$ 、 $\text{SO}_2\text{NRA}^3\text{RA}^4$ 、 $-\text{C}(=\text{O})\text{NRA}^3\text{RA}^4$ 、ヒドロキシで置換されている C_{1-6} -アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

ここで、

RA^3 、 RA^4 、 RA^5 は、独立して、H又は C_{1-6} -アルキルから選択され；

Lは、 C_{1-6} -アルキル、 C_{2-6} -アルケニル、 C_{2-6} -アルキニル、 C_{3-10} -シクロアルキル、 $-(\text{NRL}^3)_0-1-(\text{CH}_2)_0-4-\text{NRL}^3-(\text{CH}_2)_0-4-$ 、 $-(\text{NRL}^3)_0-1-(\text{CRL}^1\text{RL}^2)_0-4-\text{NRL}^3-(\text{CRL}^1\text{RL}^2)_0-4-$ 、 $-(\text{CRL}^1\text{RL}^2)_0-4-\text{O}-(\text{CRL}^1\text{RL}^2)-$ 、 $-(\text{CH}_2)_0-4-\text{NRL}^3-(\text{CRL}^1\text{RL}^2)-\text{C}(=\text{O})\text{NH}-(\text{CH}_2)_0-4-$ 、 $-\text{C}(=\text{O})-(\text{CRL}^1\text{RL}^2)-\text{NRL}^3\text{C}(=\text{O})-$ 、 $-\text{C}(=\text{O})\text{NRL}^3-$ 、 $-\text{NRL}^3\text{C}(=\text{O})-$ 、 $-\text{NRL}^3-$ 、 $-\text{SO}_2\text{NRL}^3-$ 、 $\text{NRL}^3-\text{C}(=\text{O})-\text{NRL}^3-$ からなる群から選択され；

ここで、

RL^1 、 RL^2 、 RL^3 は、独立して、H、 C_{1-6} -アルキル、ハロ- C_{1-6} -アルキル、アリールで置換されている C_{1-6} -アルキル、ヘテロアリールで置換されている C_{1-6} -アルキル、ヘテロシクリルで置換されている C_{1-6} -アルキルからなる群から選択され、又は、

RL^1 、 RL^3 は、それらが結合している原子と一緒にあって、3~8個の環原子を有する飽和又は不飽和のヘテロ環式環[ここで、1個、2個又は3個の環原子は、N、S及びOから選択される]を形成することができる；

Mは、 C_{3-10} -シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、 C_{2-4} -アルケニル、 C_{2-4} -アルキニル、 $-\text{C}(\text{RM}^1)=\text{C}(\text{RM}^1)-\text{C}-$ 、 $-\text{C}(\text{RM}^1)=\text{C}(\text{RM}^1)-$ からなる群から選択され；

Gは、 $\text{CRG}^2=\text{CRG}^2-$ 、 $-\text{CRG}^2=\text{CRG}^2-\text{CRG}^2=\text{CRG}^2-$ 、 $-\text{C}-\text{C}-$ 、 $-\text{C}-\text{C}-\text{C}-$ 、 $-\text{CRG}^2=\text{CRG}^2-\text{C}-\text{C}-$ 、 $-\text{C}-\text{C}-\text{CRG}^2=\text{CRG}^2$ 、 $-\text{C}(=\text{O})-\text{C}-\text{C}-$ 、 $-\text{C}-\text{C}-\text{C}(=\text{O})-$ からなる群から選択され；

ここで、

10

20

30

40

50

R G 2 は、H、ハロゲン原子又はC₁-6-アルキルからなる群から選択され；
 Yは、アリール又はヘテロアリールから選択され；
 及び、
 Xは、-C(=O)-及び-S(=O)からなる群から選択される。

【0275】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、式(XIX)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグであり、本発明による使用であり、ここで、

Aは、N R A¹ R A²及びNO₂からなる群から選択され；

Lは、C₁-6-アルキル、C₂-6-アルケニル、C₂-6-アルキニル、C₃-10-シクロアルキル、-N R L³-からなる群から選択され；

10

ここで、

R L³は、H、C₁-6-アルキル、ハロ-C₁-6-アルキル、アリールで置換されているC₁-C₆-アルキル、ヘテロアリールで置換されているC₁-C₆-アルキル、ヘテロシクリルで置換されているC₁-C₆-アルキルからなる群から選択され；

Mは、C₃-10-シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、C₂-4アルケニル、C₂-4アルキニル、-C(R M¹)=C(R M¹)-C-C-、-C(R M¹)=C(R M¹)-からなる群から選択され；

Gは、C R G²=C R G²-、-C-C-、-C-C-C-C-、-C R G²=C R G²-C-C-、-C-C-C R G²=C R G²からなる群から選択され；

20

ここで、

R G²は、H、ハロゲン原子又はC₁-6-アルキルからなる群から選択され；

Yは、アリール又はヘテロアリールから選択され；

Xは、-C(=O)-及び-S(=O)からなる群から選択される。

【0276】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、式(XIX)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグであり、本発明による使用であり、ここで、

Aは、N R A¹ R A²であり；

Lは、-CH₂-、-CH₂CH₂-、-CH₂CH₂CH₂-及び-CH₂CH₂CH₂CH₂-からなる群から選択され；

30

Mは、C₃-10-シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、C₂-4アルケニル、C₂-4アルキニル、-C(R M¹)=C(R M¹)-C-C-、-C(R M¹)=C(R M¹)-からなる群から選択され；

Gは、-C-C-、-C-C-C-C-からなる群から選択され；

Yは、アリール又はヘテロアリールから選択され；

Xは、-C(=O)-及び-S(=O)からなる群から選択され；

R A¹、R A²は、独立して、H、C₁-6-アルキル、C₂-6-アルケニル、C₂-6-アルキニル、C₃-10-シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、C₁-6-アルキルオキシ-C₁-C₆-アルキル、アリールで置換されているC₁-C₆-アルキル、ヘテロアリールで置換されているC₁-C₆-アルキル、ヘテロシクリルで置換されているC₁-C₆-アルキルからなる群から選択され、又は、

40

R A¹、R A²は、それらが結合しているN原子と一緒に、3~12個の環原子を有する飽和又は不飽和のヘテロ環式環[ここで、1個の環原子はNであり、及び、ここで、0個、1個、2個又は3個のさらなる環原子は、N、S及びOから選択される]を形成することができる；

ここで、該アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、アルキルオキシ、又は、R A¹、R A²がそれらが結合しているN原子と一緒に形成するヘテロ環式環は、C₁-6-アルキル、C₃-8-シクロアルキル、C₁-6-アルキルオキシ、-N R A³ R A⁴、カルボニル、-C(=O)-

50

OR A 5、ハロゲン原子、ハロで置換されている C₁-6-アルキル、C₁-6-アルキルオキシ-C₁-C₆-アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されている C₁-C₆-アルキル、シアノ、ヒドロキシ、-S R A 5、-S O₂ R A 5、S O₂ N R A 3 R A 4、-C(=O) N R A 3 R A 4、ヒドロキシで置換されている C₁-6-アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

ここで、

R A 3、R A 4、R A 5 は、独立して、H又はC₁-6-アルキルから選択される。

【0277】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、式(XIX)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグであり、本発明による使用であり、ここで、

Aは、N R A 1 R A 2であり；

Lは、-CH₂-、-CH₂CH₂-、-CH₂CH₂CH₂-及び-CH₂CH₂CH₂CH₂-からなる群から選択され；

Mは、C₃-10-シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、C₂-4アルケニル、C₂-4アルキニル、-C(R^{M1})=C(R^{M1})-C-C-、-C(R^{M1})=C(R^{M1})-からなる群から選択され；

Gは、-C-C-、-C-C-C-からなる群から選択され；

Yは、アリール又はヘテロアリールから選択され；

Xは、-C(=O)-及び-S(=O)からなる群から選択され；

R A 1、R A 2 は、独立して、H、C₁-6-アルキル、C₂-6-アルケニル、C₃-10-シクロアルキル、C₁-6-アルキルオキシ-C₁-C₆-アルキル、アリールで置換されている C₁-C₆-アルキル、ヘテロアリールで置換されている C₁-C₆-アルキルからなる群から選択され、又は、

R A 1、R A 2 は、それらが結合している N 原子と一緒にあって、3~12個の環原子を有する飽和又は不飽和のヘテロ環式環[ここで、1個の環原子はNであり、及び、ここで、0個、1個、2個又は3個のさらなる環原子は、N、S及びOから選択される]を形成することができる；

ここで、該アルキル、アルケニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール若しくはアルキルオキシ、又は、R A 1、R A 2 がそれらが結合している N 原子と一緒にあって形成するヘテロ環式環は、C₁-6-アルキル、C₃-8-シクロアルキル、C₁-6-アルキルオキシ、-N R A 3 R A 4、カルボニル、-C(=O)-O R A 5、ハロゲン原子、ハロで置換されている C₁-6-アルキル、C₁-6-アルキルオキシ-C₁-C₆-アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されている C₁-C₆-アルキル、シアノ、ヒドロキシ、-S R A 5、-S O₂ R A 5、S O₂ N R A 3 R A 4、-C(=O) N R A 3 R A 4、ヒドロキシで置換されている C₁-6-アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

ここで、

R A 3、R A 4、R A 5 は、独立して、H又はC₁-6-アルキルから選択される。

【0278】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、式(XIX)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグであり、本発明による使用であり、ここで、

Aは、N R A 1 R A 2であり；

Lは、-CH₂-及び-CH₂CH₂-からなる群から選択され；

Mは、アリール、ヘテロアリール、-C(R^{M1})=C(R^{M1})-C-C-、-C(R^{M1})=C(R^{M1})-からなる群から選択され；

Gは、-C-C-、-C-C-C-からなる群から選択され；

Yは、アリールであり；

Xは、-C(=O)-及び-S(=O)からなる群から選択され；

RA1、RA2は、独立して、H、C₁₋₆-アルキル、C₂₋₆-アルケニル、C₃₋₁₀-シクロアルキル、C₁₋₆-アルキルオキシ-C_{1-C6}-アルキル、アリールで置換されているC_{1-C6}-アルキル、ヘテロアリールで置換されているC_{1-C6}-アルキルからなる群から選択され、又は、

RA1、RA2は、それらが結合しているN原子と一緒にあって、モルホリニル、チオモルホリニルジオキシド、ピペリジニル、ピペラジニル、テトラヒドロイソキノリニル、ピロリジニル、アゼパニル、ピロリニルからなる群から選択される飽和又は不飽和のヘテロ環式環を形成することができ；

ここで、該アルキル、アルケニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール若しくはアルキルオキシ、又は、RA1、RA2がそれらが結合しているN原子と一緒にあって形成するヘテロ環式環は、C₁₋₆-アルキル、C₃₋₈-シクロアルキル、C₁₋₆-アルキルオキシ、-NRA₃RA₄、カルボニル、-C(=O)-ORA₅、ハロゲン原子、ハロで置換されているC₁₋₆-アルキル、C₁₋₆-アルキルオキシ-C_{1-C6}-アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されているC_{1-C6}-アルキル、シアノ、ヒドロキシ、-SRA₅、-SO₂RA₅、SO₂NRA₃RA₄、-C(=O)NRA₃RA₄、ヒドロキシで置換されているC₁₋₆-アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

ここで、

RA3、RA4、RA5は、独立して、H又はC₁₋₆-アルキルから選択される。

【0279】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、式(XIX)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグであり、本発明による使用であり、ここで、

Aは、NRA₁RA₂であり；

Lは、-CH₂-及び-CH₂CH₂-からなる群から選択され；

Mは、フェニル、チアゾリル、ピリジニル、ピリミジニル、チオフェニル、フラニル、ピロリル、イミダゾリル、オキサゾリル、ピラジニル、-C(RM₁)=C(RM₁)-C-C-、-C(RM₁)=C(RM₁)-からなる群から選択され；

Gは、-C-C-、-C-C-C-C-からなる群から選択され；

Yは、フェニルであり；

Xは、-C(=O)-及び-S(=O)からなる群から選択され；

RA1、RA2は、独立して、H、C₁₋₆-アルキル、C₂₋₆-アルケニル、C₃₋₁₀-シクロアルキル、C₁₋₆-アルキルオキシ-C_{1-C6}-アルキル、アリールで置換されているC_{1-C6}-アルキル、ヘテロアリールで置換されているC_{1-C6}-アルキルからなる群から選択され、又は、

RA1、RA2は、それらが結合しているN原子と一緒にあって、モルホリニル、チオモルホリニルジオキシド、ピペリジニル、ピペラジニル、テトラヒドロイソキノリニル、ピロリジニル、アゼパニル、ピロリニルからなる群から選択される飽和又は不飽和のヘテロ環式環を形成することができ；

ここで、該アルキル、アルケニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール若しくはアルキルオキシ、又は、RA1、RA2がそれらが結合しているN原子と一緒にあって形成するヘテロ環式環は、C₁₋₆-アルキル、C₃₋₈-シクロアルキル、C₁₋₆-アルキルオキシ、-NRA₃RA₄、カルボニル、-C(=O)-ORA₅、ハロゲン原子、ハロで置換されているC₁₋₆-アルキル、C₁₋₆-アルキルオキシ-C_{1-C6}-アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されているC_{1-C6}-アルキル、シアノ、ヒドロキシ、-SRA₅、-SO₂RA₅、SO₂NRA₃RA₄、-C(=O)NRA₃RA₄、ヒドロキシで置換されているC₁₋₆-アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

ここで、

RA3、RA4、RA5は、独立して、H又はC₁₋₆-アルキルから選択される。

【0280】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、式(XIX)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグであり、本発明による使用であり、ここで、

Aは、 $\text{NR}^{\text{A}1}\text{R}^{\text{A}2}$ であり；

Lは、 $-\text{CH}_2-$ 及び $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$ からなる群から選択され；

Mは、フェニル、チアゾリル、ピリジニル、ピリミジニル、チオフェニル、フラニル、ピロリル、イミダゾリル、オキサゾリル、ピラジニル、 $-\text{C}(\text{RM}^1)=\text{C}(\text{RM}^1)-\text{C}-\text{C}-$ 、 $-\text{C}(\text{RM}^1)=\text{C}(\text{RM}^1)-$ からなる群から選択され；

Gは、 $-\text{C}-\text{C}-$ 、 $-\text{C}-\text{C}-\text{C}-\text{C}-$ からなる群から選択され；

Yは、フェニルであり；

Xは、 $-\text{C}(=\text{O})-$ 及び $-\text{S}(=\text{O})-$ からなる群から選択され；

$\text{R}^{\text{A}1}$ は、 C_1-6 -アルキル、 C_2-6 -アルケニル、 C_3-10 -シクロアルキル、 C_1-6 -アルキルオキシ- C_1-C_6 -アルキル、アリールで置換されている C_1-C_6 -アルキル、ヘテロアリールで置換されている C_1-C_6 -アルキルからなる群から選択され；

$\text{R}^{\text{A}2}$ は、水素又は C_1-6 アルキルであり；

又は、

$\text{R}^{\text{A}1}$ 、 $\text{R}^{\text{A}2}$ は、それらが結合しているN原子と一緒にあって、モルホリニル、チオモルホリニルジオキシド、ピペリジニル、ピペラジニル、テトラヒドロイソキノリニル、ピロリジニル、アゼパニル、ピロリニルからなる群から選択される飽和又は不飽和のヘテロ環式環を形成することができ；

ここで、該アルキル、アルケニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール若しくはアルキルオキシ、又は、 $\text{R}^{\text{A}1}$ 、 $\text{R}^{\text{A}2}$ がそれらが結合しているN原子と一緒にあって形成するヘテロ環式環は、 C_1-6 -アルキル、 C_3-8 -シクロアルキル、 C_1-6 -アルキルオキシ、 $-\text{NR}^{\text{A}3}\text{R}^{\text{A}4}$ 、カルボニル、 $-\text{C}(=\text{O})-\text{OR}^{\text{A}5}$ 、ハロゲン原子、ハロで置換されている C_1-6 -アルキル、 C_1-6 -アルキルオキシ- C_1-C_6 -アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されている C_1-C_6 -アルキル、シアノ、ヒドロキシ、 $-\text{SR}^{\text{A}5}$ 、 $-\text{SO}_2\text{R}^{\text{A}5}$ 、 $\text{SO}_2\text{NR}^{\text{A}3}\text{R}^{\text{A}4}$ 、 $-\text{C}(=\text{O})\text{NR}^{\text{A}3}\text{R}^{\text{A}4}$ 、ヒドロキシで置換されている C_1-6 -アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

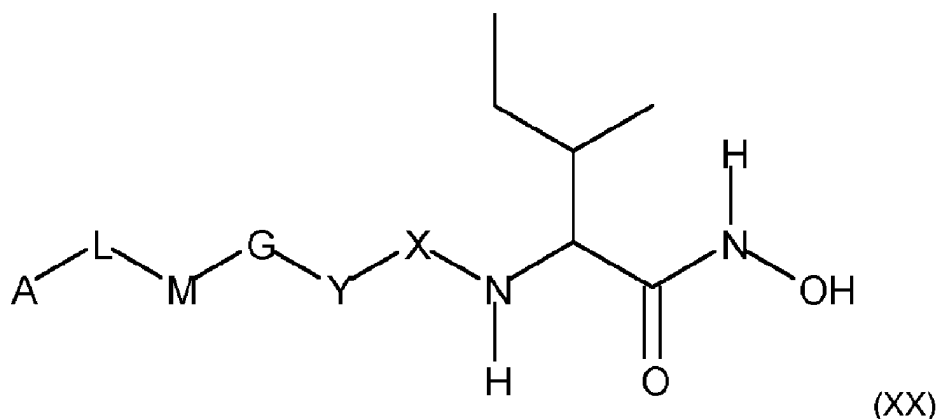
ここで、

$\text{R}^{\text{A}3}$ 、 $\text{R}^{\text{A}4}$ 、 $\text{R}^{\text{A}5}$ は、独立して、H又は C_1-6 -アルキルから選択される。

【0281】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、式

【化28】



【0282】

10

20

30

40

50

〔式中、A、L、M、G、Y及びXは、本明細書中に記載されている実施形態のいずれかで定義されているように定義される〕

で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグであり、本発明による使用である。

【0283】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、式(X X)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグであり、本発明による使用であり、ここで、

Aは、 NR^A1R^A2 、 NO_2 からなる群から選択され；

ここで、

R^A1 、 R^A2 は、独立して、H、 C_1-6 -アルキル、 C_2-6 -アルケニル、 C_2-6 -アルキニル、 C_3-10 -シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、 C_1-6 -アルキルオキシ- C_1-C_6 -アルキル、アリールで置換されている C_1-C_6 -アルキル、ヘテロアリールで置換されている C_1-C_6 -アルキル、ヘテロシクリルで置換されている C_1-C_6 -アルキルからなる群から選択され、又は、

R^A1 、 R^A2 は、それらが結合しているN原子と一緒にあって、3~12個の環原子を有する飽和又は不飽和のヘテロ環式環〔ここで、1個の環原子はNであり、及び、ここで、0個、1個、2個又は3個のさらなる環原子は、N、S及びOから選択される〕を形成することができる；

ここで、該アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、アルキルオキシ、又は、 R^A1 、 R^A2 がそれらが結合しているN原子と一緒にあって形成するヘテロ環式環は、 C_1-6 -アルキル、 C_3-8 -シクロアルキル、 C_1-6 -アルキルオキシ、 $-NR^A3R^A4$ 、カルボニル、 $-C(=O)-OR^A5$ 、ハロゲン原子、ハロで置換されている C_1-6 -アルキル、 C_1-6 -アルキルオキシ- C_1-C_6 -、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されている C_1-C_6 -アルキル、シアノ、ヒドロキシ、 $-SR^A5$ 、 $-SO_2R^A5$ 、 $SO_2NR^A3R^A4$ 、 $-C(=O)NR^A3R^A4$ 、ヒドロキシで置換されている C_1-6 -アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

ここで、

R^A3 、 R^A4 、 R^A5 は、独立して、H又は C_1-6 -アルキルから選択され；

Lは、 C_1-6 -アルキル、 C_2-6 -アルケニル、 C_2-6 -アルキニル、 C_3-10 -シクロアルキル、 $-(NRL^3)_0-1-(CH_2)_0-4-NRL^3-(CH_2)_0-4-$ 、 $-(NRL^3)_0-1-(CRL^1RL^2)_0-4-NRL^3-(CRL^1RL^2)-$ 、 $-(CRL^1RL^2)_0-4-O-(CRL^1RL^2)-$ 、 $-(CH_2)_0-4-NRL^3-(CRL^1RL^2)-C(=O)NH-(CH_2)_0-4-$ 、 $-C(=O)-(CRL^1RL^2)-NRL^3C(=O)-$ 、 $-C(=O)NRL^3-$ 、 $-NRL^3C(=O)-$ 、 $-NRL^3-$ 、 $-SO_2NRL^3-$ 、 $NRL^3-C(=O)-NRL^3-$ からなる群から選択され；

ここで、

RL^1 、 RL^2 、 RL^3 は、独立して、H、 C_1-6 -アルキル、ハロ- C_1-6 -アルキル、アリールで置換されている C_1-C_6 -アルキル、ヘテロアリールで置換されている C_1-C_6 -アルキル、ヘテロシクリルで置換されている C_1-C_6 -アルキルからなる群から選択され、又は、

RL^1 、 RL^3 は、それらが結合している原子と一緒にあって、3~8個の環原子を有する飽和又は不飽和のヘテロ環式環〔ここで、1個、2個又は3個の環原子は、N、S及びOから選択される〕を形成することができる；

Mは、 C_3-10 -シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、 C_2-4 アルケニル、 C_2-4 アルキニル、 $-C(RM^1)=C(RM^1)-C-C-$ 、 $-C(RM^1)=C(RM^1)-$ からなる群から選択され；

Gは、 $CRG^2=CRG^2-$ 、 $-CRG^2=CRG^2-CRG^2=CRG^2-$ 、 $-C-C$

10

20

30

40

50

-、-C C-C C-、-CRG₂=CRG₂-C C-、-C C-CRG₂=CRG₂、-C(=O)-C C-、-C C-C(=O)-からなる群から選択され；

ここで、

RG₂は、H、ハロゲン原子又はC₁-6-アルキルからなる群から選択され；

Yは、アリール又はヘテロアリールから選択され；

及び、

Xは、-C(=O)-及び-S(=O)からなる群から選択される。

【0284】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、式(X X)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグであり、本発明による使用であり、ここで、

10

Aは、NRA₁RA₂及びNO₂からなる群から選択され；

Lは、C₁-6-アルキル、C₂-6-アルケニル、C₂-6-アルキニル、C₃-10-シクロアルキル、-NRL₃からなる群から選択され；

ここで、

RL₃は、H、C₁-6-アルキル、ハロ-C₁-6-アルキル、アリールで置換されているC₁-C₆-アルキル、ヘテロアリールで置換されているC₁-C₆-アルキル、ヘテロシクリルで置換されているC₁-C₆-アルキルからなる群から選択され；

Mは、C₃-10-シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、C₂-4アルケニル、C₂-4アルキニル、-C(RM₁)=C(RM₁)-C C-、-C(RM₁)=C(RM₁)-からなる群から選択され；

20

Gは、CRG₂=CRG₂-、-C C-、-C C-C C-、-CRG₂=CRG₂-C C-、-C C-CRG₂=CRG₂からなる群から選択され；

ここで、

RG₂は、H、ハロゲン原子又はC₁-6-アルキルからなる群から選択され；

Yは、アリール又はヘテロアリールから選択され；

Xは、-C(=O)-及び-S(=O)からなる群から選択される。

【0285】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、式(X X)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグであり、本発明による使用であり、ここで、

30

Aは、NRA₁RA₂であり；

Lは、-CH₂-、-CH₂CH₂-、-CH₂CH₂CH₂-及び-CH₂CH₂CH₂CH₂-からなる群から選択され；

Mは、C₃-10-シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、C₂-4アルケニル、C₂-4アルキニル、-C(RM₁)=C(RM₁)-C C-、-C(RM₁)=C(RM₁)-からなる群から選択され；

Gは、-C C-、-C C-C C-からなる群から選択され；

Yは、アリール又はヘテロアリールから選択され；

Xは、-C(=O)-及び-S(=O)からなる群から選択され；

40

RA₁、RA₂は、独立して、H、C₁-6-アルキル、C₂-6-アルケニル、C₂-6-アルキニル、C₃-10-シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、C₁-6-アルキルオキシ-C₁-C₆-アルキル、アリールで置換されているC₁-C₆-アルキル、ヘテロアリールで置換されているC₁-C₆-アルキル、ヘテロシクリルで置換されているC₁-C₆-アルキルからなる群から選択され、又は、

RA₁、RA₂は、それらが結合しているN原子と一緒にあって、3~12個の環原子を有する飽和又は不飽和のヘテロ環式環[ここで、1個の環原子はNであり、及び、ここで、0個、1個、2個又は3個のさらなる環原子は、N、S及びOから選択される]を形成することができる；

ここで、該アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシク

50

リル、ヘテロアリール、アルキルオキシ、又は、 $RA1$ 、 $RA2$ がそれらが結合している N 原子と一緒に形成するヘテロ環式環は、 $C1-6$ -アルキル、 $C3-8$ -シクロアルキル、 $C1-6$ -アルキルオキシ、 $-NRA3RA4$ 、カルボニル、 $-C(=O)-ORA5$ 、ハロゲン原子、ハロで置換されている $C1-6$ -アルキル、 $C1-6$ -アルキルオキシ- $C1-C6$ -アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されている $C1-C6$ -アルキル、シアノ、ヒドロキシ、 $-SRA5$ 、 $-SO2RA5$ 、 $SO2NRA3RA4$ 、 $-C(=O)NRA3RA4$ 、ヒドロキシで置換されている $C1-6$ -アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

ここで、

$RA3$ 、 $RA4$ 、 $RA5$ は、独立して、H 又は $C1-6$ -アルキルから選択される。

10

【0286】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、式 (XX) で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグであり、本発明による使用であり、ここで、

A は、 $NRA1RA2$ であり；

L は、 $-CH2-$ 、 $-CH2CH2-$ 、 $-CH2CH2CH2-$ 及び $-CH2CH2CH2CH2-$ からなる群から選択され；

M は、 $C3-10$ -シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、 $C2-4$ -アルケニル、 $C2-4$ -アルキニル、 $-C(RM1)=C(RM1)-C-C-$ 、 $-C(RM1)=C(RM1)-$ からなる群から選択され；

20

G は、 $-C-C-$ 、 $-C-C-C-$ からなる群から選択され；

Y は、アリール又はヘテロアリールから選択され；

X は、 $-C(=O)-$ 及び $-S(=O)-$ からなる群から選択され；

$RA1$ 、 $RA2$ は、独立して、H、 $C1-6$ -アルキル、 $C2-6$ -アルケニル、 $C3-10$ -シクロアルキル $C1-6$ -アルキルオキシ- $C1-C6$ -アルキル、アリールで置換されている $C1-C6$ -アルキル、ヘテロアリールで置換されている $C1-C6$ -アルキルからなる群から選択され、又は、

$RA1$ 、 $RA2$ は、それらが結合している N 原子と一緒に形成する、3~12 個の環原子を有する飽和又は不飽和のヘテロ環式環 [ここで、1 個の環原子は N であり、及び、ここで、0 個、1 個、2 個又は 3 個のさらなる環原子は、N、S 及び O から選択される] を形成することができ；

30

ここで、該アルキル、アルケニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール若しくはアルキルオキシ、又は、 $RA1$ 、 $RA2$ がそれらが結合している N 原子と一緒に形成するヘテロ環式環は、 $C1-6$ -アルキル、 $C3-8$ -シクロアルキル、 $C1-6$ -アルキルオキシ、 $-NRA3RA4$ 、カルボニル、 $-C(=O)-ORA5$ 、ハロゲン原子、ハロで置換されている $C1-6$ -アルキル、 $C1-6$ -アルキルオキシ- $C1-C6$ -アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されている $C1-C6$ -アルキル、シアノ、ヒドロキシ、 $-SRA5$ 、 $-SO2RA5$ 、 $SO2NRA3RA4$ 、 $-C(=O)NRA3RA4$ 、ヒドロキシで置換されている $C1-6$ -アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

40

ここで、

$RA3$ 、 $RA4$ 、 $RA5$ は、独立して、H 又は $C1-6$ -アルキルから選択される。

【0287】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、式 (XX) で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグであり、本発明による使用であり、ここで、

A は、 $NRA1RA2$ であり；

L は、 $-CH2-$ 及び $-CH2CH2-$ からなる群から選択され；

M は、アリール、ヘテロアリール、 $-C(RM1)=C(RM1)-C-C-$ 、 $-C(RM1)=C(RM1)-$ からなる群から選択され；

50

Gは、 $-C-C-$ 、 $-C-C-C-C-$ からなる群から選択され；

Yは、アリールであり；

Xは、 $-C(=O)-$ 及び $-S(=O)-$ からなる群から選択され；

RA1、RA2は、独立して、H、C₁₋₆-アルキル、C₂₋₆-アルケニル、C₃₋₁₀-シクロアルキル、C₁₋₆-アルキルオキシ-C_{1-C6}-アルキル、アリールで置換されているC_{1-C6}-アルキル、ヘテロアリールで置換されているC_{1-C6}-アルキルからなる群から選択され、又は、

RA1、RA2は、それらが結合しているN原子と一緒にあって、モルホリニル、チオモルホリニルジオキシド、ピペリジニル、ピペラジニル、テトラヒドロイソキノリニル、ピロリジニル、アゼパニル、ピロリニルからなる群から選択される飽和又は不飽和のヘテロ環式環を形成することができ；

10

ここで、該アルキル、アルケニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール若しくはアルキルオキシ、又は、RA1、RA2がそれらが結合しているN原子と一緒にあって形成するヘテロ環式環は、C₁₋₆-アルキル、C₃₋₈-シクロアルキル、C₁₋₆-アルキルオキシ、 $-NRA3RA4$ 、カルボニル、 $-C(=O)-ORA5$ 、ハロゲン原子、ハロで置換されているC₁₋₆-アルキル、C₁₋₆-アルキルオキシ-C_{1-C6}-アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されているC_{1-C6}-アルキル、シアノ、ヒドロキシ、 $-SRA5$ 、 $-SO2RA5$ 、 $SO2NRA3RA4$ 、 $-C(=O)NRA3RA4$ 、ヒドロキシで置換されているC₁₋₆-アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

20

ここで、

RA3、RA4、RA5は、独立して、H又はC₁₋₆-アルキルから選択される。

【0288】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、式(XX)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグであり、本発明による使用であり、ここで、

Aは、 $NRA1RA2$ であり；

Lは、 $-CH_2-$ 及び $-CH_2CH_2-$ からなる群から選択され；

Mは、フェニル、チアゾリル、ピリジニル、ピリミジニル、チオフェニル、フラニル、ピロリル、イミダゾリル、オキサゾリル、ピラジニル、 $-C(RM1)=C(RM1)-C$
 $C-$ 、 $-C(RM1)=C(RM1)-$ からなる群から選択され；

30

Gは、 $-C-C-$ 、 $-C-C-C-C-$ からなる群から選択され；

Yは、フェニルであり；

Xは、 $-C(=O)-$ 及び $-S(=O)-$ からなる群から選択され；

RA1、RA2は、独立して、H、C₁₋₆-アルキル、C₂₋₆-アルケニル、C₃₋₁₀-シクロアルキル、C₁₋₆-アルキルオキシ-C_{1-C6}-アルキル、アリールで置換されているC_{1-C6}-アルキル、ヘテロアリールで置換されているC_{1-C6}-アルキルからなる群から選択され、又は、

RA1、RA2は、それらが結合しているN原子と一緒にあって、モルホリニル、チオモルホリニルジオキシド、ピペリジニル、ピペラジニル、テトラヒドロイソキノリニル、ピロリジニル、アゼパニル、ピロリニルからなる群から選択される飽和又は不飽和のヘテロ環式環を形成することができ；

40

ここで、該アルキル、アルケニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール若しくはアルキルオキシ、又は、RA1、RA2がそれらが結合しているN原子と一緒にあって形成するヘテロ環式環は、C₁₋₆-アルキル、C₃₋₈-シクロアルキル、C₁₋₆-アルキルオキシ、 $-NRA3RA4$ 、カルボニル、 $-C(=O)-ORA5$ 、ハロゲン原子、ハロで置換されているC₁₋₆-アルキル、C₁₋₆-アルキルオキシ-C_{1-C6}-アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されているC_{1-C6}-アルキル、シアノ、ヒドロキシ、 $-SRA5$ 、 $-SO2RA5$ 、 $SO2NRA3RA4$ 、 $-C(=O)NRA3RA4$ 、ヒドロキシで置換されているC₁₋₆-アルキルからなる群から選

50

択される置換基で置換されていてもよく；

ここで、

RA3、RA4、RA5は、独立して、H又はC₁-6-アルキルから選択される。

【0289】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、式(X X)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグであり、本発明による使用であり、ここで、

Aは、NRA1RA2であり；

Lは、-CH₂-及び-CH₂CH₂-からなる群から選択され；

Mは、フェニル、チアゾリル、ピリジニル、ピリミジニル、チオフェニル、フラニル、ピロリル、イミダゾリル、オキサゾリル、ピラジニル、-C(RM1)=C(RM1)-C-C-、-C(RM1)=C(RM1)-からなる群から選択され；

Gは、-C-C-、-C-C-C-C-からなる群から選択され；

Yは、フェニルであり；

Xは、-C(=O)-及び-S(=O)からなる群から選択され；

RA1は、C₁-6-アルキル、C₂-6-アルケニル、C₃-10-シクロアルキル、C₁-6-アルキルオキシ-C₁-C₆-アルキル、アリールで置換されているC₁-C₆-アルキル、ヘテロアリールで置換されているC₁-C₆-アルキルからなる群から選択され；

RA2は、水素又はC₁-6アルキルであり；

又は、

RA1、RA2は、それらが結合しているN原子と一緒に、モルホリニル、チオモルホリニルジオキシド、ピペリジニル、ピペラジニル、テトラヒドロイソキノリニル、ピロリジニル、アゼパニル、ピロリニルからなる群から選択される飽和又は不飽和のヘテロ環式環を形成することができ；

ここで、該アルキル、アルケニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール若しくはアルキルオキシ、又は、RA1、RA2がそれらが結合しているN原子と一緒に形成するヘテロ環式環は、C₁-6-アルキル、C₃-8-シクロアルキル、C₁-6-アルキルオキシ、-NRA3RA4、カルボニル、-C(=O)-ORA5、ハロゲン原子、ハロで置換されているC₁-6-アルキル、C₁-6-アルキルオキシ-C₁-C₆-アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されているC₁-C₆-アルキル、シアノ、ヒドロキシ、-SRA5、-SO₂RA5、SO₂NRA3RA4、-C(=O)NRA3RA4、ヒドロキシで置換されているC₁-6-アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

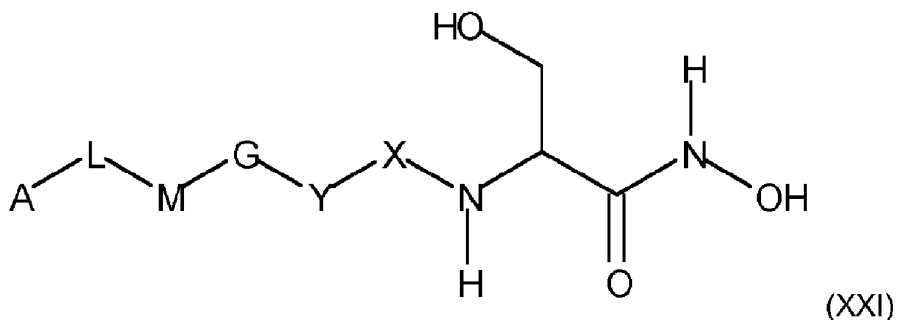
ここで、

RA3、RA4、RA5は、独立して、H又はC₁-6-アルキルから選択される。

【0290】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、式

【化29】



【0291】

〔式中、A、L、M、G、Y及びXは、本明細書中に記載されている実施形態のいずれかで定義されているように定義される〕

で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグであり、本発明による使用である。

【0292】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、式(XXI)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグであり、本発明による使用であり、ここで、

Aは、 HNRA^1RA^2 及び NO_2 からなる群から選択され；

ここで、

RA^1 、 RA^2 は、独立して、H、 C_1 -6-アルキル、 C_2 -6-アルケニル、 C_2 -6-アルキニル、 C_3 -10-シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、 C_1 -6-アルキルオキシ- C_1 - C_6 -アルキル、アリールで置換されている C_1 - C_6 -アルキル、ヘテロアリールで置換されている C_1 - C_6 -アルキル、ヘテロシクリルで置換されている C_1 - C_6 -アルキルからなる群から選択され、又は、

RA^1 、 RA^2 は、それらが結合しているN原子と一緒にあって、3~12個の環原子を有する飽和又は不飽和のヘテロ環式環〔ここで、1個の環原子はNであり、及び、ここで、0個、1個、2個又は3個のさらなる環原子は、N、S及びOから選択される〕を形成することができる；

ここで、該アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、アルキルオキシ、又は、 RA^1 、 RA^2 がそれらが結合しているN原子と一緒にあって形成するヘテロ環式環は、 C_1 -6-アルキル、 C_3 -8-シクロアルキル、 C_1 -6-アルキルオキシ、- NRA^3RA^4 、カルボニル、- $\text{C}(=\text{O})-\text{ORA}^5$ 、ハロゲン原子、ハロで置換されている C_1 -6-アルキル、 C_1 -6-アルキルオキシ- C_1 - C_6 -、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されている C_1 - C_6 -アルキル、シアノ、ヒドロキシ、- SRA^5 、- SO_2RA^5 、 $\text{SO}_2\text{NRA}^3\text{RA}^4$ 、- $\text{C}(=\text{O})\text{NRA}^3\text{RA}^4$ 、ヒドロキシで置換されている C_1 -6-アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

ここで、

RA^3 、 RA^4 、 RA^5 は、独立して、H又は C_1 -6-アルキルから選択され；

Lは、 C_1 -6-アルキル、 C_2 -6-アルケニル、 C_2 -6-アルキニル、 C_3 -10-シクロアルキル、-(NRL^3) $_0$ -1-(CH_2) $_0$ -4- NRL^3 -(CH_2) $_0$ -4-、-(NRL^3) $_0$ -1-(CRL^1RL^2) $_0$ -4- NRL^3 -(CRL^1RL^2) $_0$ -、-(CRL^1RL^2) $_0$ -4-O-(CRL^1RL^2) $_0$ -、-(CH_2) $_0$ -4- NRL^3 -(CRL^1RL^2)- $\text{C}(=\text{O})\text{NH}$ -(CH_2) $_0$ -4-、- $\text{C}(=\text{O})$ -(CRL^1RL^2)- $\text{NRL}^3\text{C}(=\text{O})$ -、- $\text{C}(=\text{O})\text{NRL}^3$ -、- $\text{NRL}^3\text{C}(=\text{O})$ -、- NRL^3 -、- SO_2NRL^3 -、 NRL^3 - $\text{C}(=\text{O})$ - NRL^3 -からなる群から選択され；

ここで、

RL^1 、 RL^2 、 RL^3 は、独立して、H、 C_1 -6-アルキル、ハロ- C_1 -6-アルキル、アリールで置換されている C_1 - C_6 -アルキル、ヘテロアリールで置換されている C_1 - C_6 -アルキル、ヘテロシクリルで置換されている C_1 - C_6 -アルキルからなる群から選択され、又は、

RL^1 、 RL^3 は、それらが結合している原子と一緒にあって、3~8個の環原子を有する飽和又は不飽和のヘテロ環式環〔ここで、1個、2個又は3個の環原子は、N、S及びOから選択される〕を形成することができる；

Mは、 C_3 -10-シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、 C_2 -4アルケニル、 C_2 -4アルキニル、- $\text{C}(\text{RM}^1)=\text{C}(\text{RM}^1)-\text{C}-$ 、- $\text{C}(\text{RM}^1)=\text{C}(\text{RM}^1)-$ からなる群から選択され；

Gは、 $\text{CRG}^2=\text{CRG}^2-$ 、- $\text{CRG}^2=\text{CRG}^2-\text{CRG}^2=\text{CRG}^2-$ 、- $\text{C}-\text{C}$

10

20

30

40

50

-、-C C-C C-、-CRG₂=CRG₂-C C-、-C C-CRG₂=CRG₂、-C(=O)-C C-、-C C-C(=O)-からなる群から選択され；

ここで、

RG₂は、H、ハロゲン原子又はC₁-6-アルキルからなる群から選択され；

Yは、アリール又はヘテロアリールから選択され；

及び、

Xは、-C(=O)-及び-S(=O)からなる群から選択される。

【0293】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、式(XXI)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグであり、本発明による使用であり、ここで、

10

Aは、HNR_{A1}RA₂及びNO₂からなる群から選択され；

Lは、C₁-6-アルキル、C₂-6-アルケニル、C₂-6-アルキニル、C₃-10-シクロアルキル、-NRL₃-からなる群から選択され；

ここで、

RL₃は、H、C₁-6-アルキル、ハロ-C₁-6-アルキル、アリールで置換されているC₁-C₆-アルキル、ヘテロアリールで置換されているC₁-C₆-アルキル、ヘテロシクリルで置換されているC₁-C₆-アルキルからなる群から選択され；

Mは、C₃-10-シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、C₂-4アルケニル、C₂-4アルキニル、-C(RM₁)=C(RM₁)-C C-、-C(RM₁)=C(RM₁)-からなる群から選択され；

20

Gは、CRG₂=CRG₂-、-C C-、-C C-C C-、-CRG₂=CRG₂-C C-、-C C-CRG₂=CRG₂からなる群から選択され；

ここで、

RG₂は、H、ハロゲン原子又はC₁-6-アルキルからなる群から選択され；

Yは、アリール又はヘテロアリールから選択され；

Xは、-C(=O)-及び-S(=O)からなる群から選択される。

【0294】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、式(XXI)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグであり、本発明による使用であり、ここで、

30

Aは、NRA₁RA₂であり；

Lは、-CH₂-、-CH₂CH₂-、-CH₂CH₂CH₂-及び-CH₂CH₂CH₂CH₂-からなる群から選択され；

Mは、C₃-10-シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、C₂-4アルケニル、C₂-4アルキニル、-C(RM₁)=C(RM₁)-C C-、-C(RM₁)=C(RM₁)-からなる群から選択され；

Gは、-C C-、-C C-C C-からなる群から選択され；

Yは、アリール又はヘテロアリールから選択され；

Xは、-C(=O)-及び-S(=O)からなる群から選択され；

40

RA₁、RA₂は、独立して、H、C₁-6-アルキル、C₂-6-アルケニル、C₂-6-アルキニル、C₃-10-シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、C₁-6-アルキルオキシ-C₁-C₆-アルキル、アリールで置換されているC₁-C₆-アルキル、ヘテロアリールで置換されているC₁-C₆-アルキル、ヘテロシクリルで置換されているC₁-C₆-アルキルからなる群から選択され、又は、

RA₁、RA₂は、それらが結合しているN原子と一緒にあって、3~12個の環原子を有する飽和又は不飽和のヘテロ環式環[ここで、1個の環原子はNであり、及び、ここで、0個、1個、2個又は3個のさらなる環原子は、N、S及びOから選択される]を形成することができる；

ここで、該アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシク

50

リル、ヘテロアリール、アルキルオキシ、又は、 $RA1$ 、 $RA2$ がそれらが結合している N 原子と一緒に形成するヘテロ環式環は、 $C1-6$ -アルキル、 $C3-8$ -シクロアルキル、 $C1-6$ -アルキルオキシ、 $-NRA3RA4$ 、カルボニル、 $-C(=O)-ORA5$ 、ハロゲン原子、ハロで置換されている $C1-6$ -アルキル、 $C1-6$ -アルキルオキシ- $C1-C6$ -アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されている $C1-C6$ -アルキル、シアノ、ヒドロキシ、 $-SRA5$ 、 $-SO2RA5$ 、 $SO2NRA3RA4$ 、 $-C(=O)NRA3RA4$ 、ヒドロキシで置換されている $C1-6$ -アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

ここで、

$RA3$ 、 $RA4$ 、 $RA5$ は、独立して、H 又は $C1-6$ -アルキルから選択される。

10

【0295】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、式 (XXI) で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグであり、本発明による使用であり、ここで、

A は、 $NRA1RA2$ であり；

L は、 $-CH2-$ 、 $-CH2CH2-$ 、 $-CH2CH2CH2-$ 及び $-CH2CH2CH2CH2-$ からなる群から選択され；

M は、 $C3-10$ -シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、 $C2-4$ -アルケニル、 $C2-4$ -アルキニル、 $-C(RM1)=C(RM1)-C-C-$ 、 $-C(RM1)=C(RM1)-$ からなる群から選択され；

20

G は、 $-C-C-$ 、 $-C-C-C-$ からなる群から選択され；

Y は、アリール又はヘテロアリールから選択され；

X は、 $-C(=O)-$ 及び $-S(=O)-$ からなる群から選択され；

$RA1$ 、 $RA2$ は、独立して、H、 $C1-6$ -アルキル、 $C2-6$ -アルケニル、 $C3-10$ -シクロアルキル $C1-6$ -アルキルオキシ- $C1-C6$ -アルキル、アリールで置換されている $C1-C6$ -アルキル、ヘテロアリールで置換されている $C1-C6$ -アルキルからなる群から選択され、又は、

$RA1$ 、 $RA2$ は、それらが結合している N 原子と一緒に形成する、3~12 個の環原子を有する飽和又は不飽和のヘテロ環式環 [ここで、1 個の環原子は N であり、及び、ここで、0 個、1 個、2 個又は 3 個のさらなる環原子は、N、S 及び O から選択される] を形成することができ；

30

ここで、該アルキル、アルケニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール若しくはアルキルオキシ、又は、 $RA1$ 、 $RA2$ がそれらが結合している N 原子と一緒に形成するヘテロ環式環は、 $C1-6$ -アルキル、 $C3-8$ -シクロアルキル、 $C1-6$ -アルキルオキシ、 $-NRA3RA4$ 、カルボニル、 $-C(=O)-ORA5$ 、ハロゲン原子、ハロで置換されている $C1-6$ -アルキル、 $C1-6$ -アルキルオキシ- $C1-C6$ -アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されている $C1-C6$ -アルキル、シアノ、ヒドロキシ、 $-SRA5$ 、 $-SO2RA5$ 、 $SO2NRA3RA4$ 、 $-C(=O)NRA3RA4$ 、ヒドロキシで置換されている $C1-6$ -アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

40

ここで、

$RA3$ 、 $RA4$ 、 $RA5$ は、独立して、H 又は $C1-6$ -アルキルから選択される。

【0296】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、式 (XXI) で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグであり、本発明による使用であり、ここで、

A は、 $NRA1RA2$ であり；

L は、 $-CH2-$ 及び $-CH2CH2-$ からなる群から選択され；

M は、アリール、ヘテロアリール、 $-C(RM1)=C(RM1)-C-C-$ 、 $-C(RM1)=C(RM1)-$ からなる群から選択され；

50

Gは、 $-C-C-$ 、 $-C-C-C-$ からなる群から選択され；

Yは、アリールであり；

Xは、 $-C(=O)-$ 及び $-S(=O)-$ からなる群から選択され；

RA1、RA2は、独立して、H、C₁₋₆-アルキル、C₂₋₆-アルケニル、C₃₋₁₀-シクロアルキル、C₁₋₆-アルキルオキシ-C₁₋₆-アルキル、アリールで置換されているC₁₋₆-アルキル、ヘテロアリールで置換されているC₁₋₆-アルキルからなる群から選択され、又は、

RA1、RA2は、それらが結合しているN原子と一緒にあって、モルホリニル、チオモルホリニルジオキシド、ピペリジニル、ピペラジニル、テトラヒドロイソキノリニル、ピロリジニル、アゼパニル、ピロリニルからなる群から選択される飽和又は不飽和のヘテロ環式環を形成することができ；

10

ここで、該アルキル、アルケニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール若しくはアルキルオキシ、又は、RA1、RA2がそれらが結合しているN原子と一緒にあって形成するヘテロ環式環は、C₁₋₆-アルキル、C₃₋₈-シクロアルキル、C₁₋₆-アルキルオキシ、 $-NRA_3RA_4$ 、カルボニル、 $-C(=O)-ORA_5$ 、ハロゲン原子、ハロで置換されているC₁₋₆-アルキル、C₁₋₆-アルキルオキシ-C₁₋₆-アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されているC₁₋₆-アルキル、シアノ、ヒドロキシ、 $-SRA_5$ 、 $-SO_2RA_5$ 、 $SO_2NRA_3RA_4$ 、 $-C(=O)NRA_3RA_4$ 、ヒドロキシで置換されているC₁₋₆-アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

20

ここで、

RA3、RA4、RA5は、独立して、H又はC₁₋₆-アルキルから選択される。

【0297】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、式(XXI)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグであり、本発明による使用であり、ここで、

Aは、NRA1RA2であり；

Lは、 $-CH_2-$ 及び $-CH_2CH_2-$ からなる群から選択され；

Mは、フェニル、チアゾリル、ピリジニル、ピリミジニル、チオフェニル、フラニル、ピロリル、イミダゾリル、オキサゾリル、ピラジニル、 $-C(RM_1)=C(RM_1)-C-C-$ 、 $-C(RM_1)=C(RM_1)-$ からなる群から選択され；

30

Gは、 $-C-C-$ 、 $-C-C-C-$ からなる群から選択され；

Yは、フェニルであり；

Xは、 $-C(=O)-$ 及び $-S(=O)-$ からなる群から選択され；

RA1、RA2は、独立して、H、C₁₋₆-アルキル、C₂₋₆-アルケニル、C₃₋₁₀-シクロアルキル、C₁₋₆-アルキルオキシ-C₁₋₆-アルキル、アリールで置換されているC₁₋₆-アルキル、ヘテロアリールで置換されているC₁₋₆-アルキルからなる群から選択され、又は、

RA1、RA2は、それらが結合しているN原子と一緒にあって、モルホリニル、チオモルホリニルジオキシド、ピペリジニル、ピペラジニル、テトラヒドロイソキノリニル、ピロリジニル、アゼパニル、ピロリニルからなる群から選択される飽和又は不飽和のヘテロ環式環を形成することができ；

40

ここで、該アルキル、アルケニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール若しくはアルキルオキシ、又は、RA1、RA2がそれらが結合しているN原子と一緒にあって形成するヘテロ環式環は、C₁₋₆-アルキル、C₃₋₈-シクロアルキル、C₁₋₆-アルキルオキシ、 $-NRA_3RA_4$ 、カルボニル、 $-C(=O)-ORA_5$ 、ハロゲン原子、ハロで置換されているC₁₋₆-アルキル、C₁₋₆-アルキルオキシ-C₁₋₆-アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されているC₁₋₆-アルキル、シアノ、ヒドロキシ、 $-SRA_5$ 、 $-SO_2RA_5$ 、 $SO_2NRA_3RA_4$ 、 $-C(=O)NRA_3RA_4$ 、ヒドロキシで置換されているC₁₋₆-アルキルからなる群から選

50

択される置換基で置換されていてもよく；

ここで、

RA3、RA4、RA5は、独立して、H又はC₁-6-アルキルから選択される。

【0298】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、式(XXI)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグであり、本発明による使用であり、ここで、

Aは、NRA1RA2であり；

Lは、-CH₂-及び-CH₂CH₂-からなる群から選択され；

Mは、フェニル、チアゾリル、ピリジニル、ピリミジニル、チオフェニル、フラニル、ピロリル、イミダゾリル、オキサゾリル、ピラジニル、-C(RM1)=C(RM1)-C-C-、-C(RM1)=C(RM1)-からなる群から選択され；

Gは、-C-C-、-C-C-C-からなる群から選択され；

Yは、フェニルであり；

Xは、-C(=O)-及び-S(=O)からなる群から選択され；

RA1は、C₁-6-アルキル、C₂-6-アルケニル、C₃-10-シクロアルキル、C₁-6-アルキルオキシ-C₁-C₆-アルキル、アリールで置換されているC₁-C₆-アルキル、ヘテロアリールで置換されているC₁-C₆-アルキルからなる群から選択され；

RA2は、水素又はC₁-6アルキルであり；

又は、

RA1、RA2は、それらが結合しているN原子と一緒に、モルホリニル、チオモルホリニルジオキシド、ピペリジニル、ピペラジニル、テトラヒドロイソキノリニル、ピロリジニル、アゼパニル、ピロリニルからなる群から選択される飽和又は不飽和のヘテロ環式環を形成することができ；

ここで、該アルキル、アルケニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール若しくはアルキルオキシ、又は、RA1、RA2がそれらが結合しているN原子と一緒に形成するヘテロ環式環は、C₁-6-アルキル、C₃-8-シクロアルキル、C₁-6-アルキルオキシ、-NRA3RA4、カルボニル、-C(=O)-ORA5、ハロゲン原子、ハロで置換されているC₁-6-アルキル、C₁-6-アルキルオキシ-C₁-C₆-アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されているC₁-C₆-アルキル、シアノ、ヒドロキシ、-SRA5、-SO₂RA5、SO₂NRA3RA4、-C(=O)NRA3RA4、ヒドロキシで置換されているC₁-6-アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

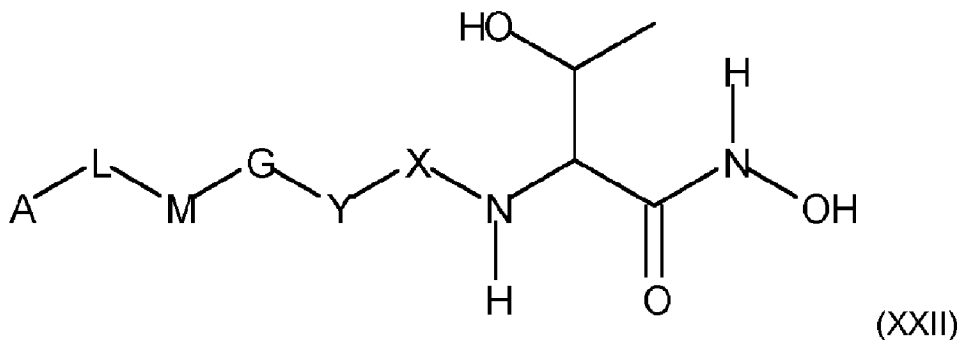
ここで、

RA3、RA4、RA5は、独立して、H又はC₁-6-アルキルから選択される。

【0299】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、式

【化30】



10

20

30

40

50

【0300】

〔式中、A、L、M、G、Y及びXは、本明細書中に記載されている実施形態のいずれかで定義されているように定義される〕

で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグであり、本発明による使用である。

【0301】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、式(X X I I)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグであり、本発明による使用であり、ここで、

Aは、 $NR A 1 R A 2$ 、 NO_2 からなる群から選択され；

ここで、

$RA 1$ 、 $RA 2$ は、独立して、H、 C_{1-6} -アルキル、 C_{2-6} -アルケニル、 C_{2-6} -アルキニル、 C_{3-10} -シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、 C_{1-6} -アルキルオキシ- C_{1-C6} -アルキル、アリールで置換されている C_{1-C6} -アルキル、ヘテロアリールで置換されている C_{1-C6} -アルキル、ヘテロシクリルで置換されている C_{1-C6} -アルキルからなる群から選択され、又は、

$RA 1$ 、 $RA 2$ は、それらが結合しているN原子と一緒にあって、3~12個の環原子を有する飽和又は不飽和のヘテロ環式環〔ここで、1個の環原子はNであり、及び、ここで、0個、1個、2個又は3個のさらなる環原子は、N、S及びOから選択される〕を形成することができる；

ここで、該アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、アルキルオキシ、又は、 $RA 1$ 、 $RA 2$ がそれらが結合しているN原子と一緒にあって形成するヘテロ環式環は、 C_{1-6} -アルキル、 C_{3-8} -シクロアルキル、 C_{1-6} -アルキルオキシ、 $-NR A 3 R A 4$ 、カルボニル、 $-C(=O)-OR A 5$ 、ハロゲン原子、ハロで置換されている C_{1-6} -アルキル、 C_{1-6} -アルキルオキシ- C_{1-C6} -、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されている C_{1-C6} -アルキル、シアノ、ヒドロキシ、 $-SRA 5$ 、 $-SO_2RA 5$ 、 $SO_2NRA 3RA 4$ 、 $-C(=O)NRA 3RA 4$ 、ヒドロキシで置換されている C_{1-6} -アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

ここで、

$RA 3$ 、 $RA 4$ 、 $RA 5$ は、独立して、H又は C_{1-6} -アルキルから選択され；

Lは、 C_{1-6} -アルキル、 C_{2-6} -アルケニル、 C_{2-6} -アルキニル、 C_{3-10} -シクロアルキル、 $-(NRL^3)_0-1-(CH_2)_0-4-NRL^3-(CH_2)_0-4-$ 、 $-(NRL^3)_0-1-(CRL^1RL^2)_0-4-NRL^3-(CRL^1RL^2)-$ 、 $-(CRL^1RL^2)_0-4-O-(CRL^1RL^2)-$ 、 $-(CH_2)_0-4-NRL^3-(CRL^1RL^2)-C(=O)NH-(CH_2)_0-4-$ 、 $-C(=O)-(CRL^1RL^2)-NRL^3C(=O)-$ 、 $-C(=O)NRL^3-$ 、 $-NRL^3C(=O)-$ 、 $-NRL^3-$ 、 $-SO_2NRL^3-$ 、 $NRL^3-C(=O)-NRL^3-$ からなる群から選択され；

ここで、

$RL 1$ 、 $RL 2$ 、 $RL 3$ は、独立して、H、 C_{1-6} -アルキル、ハロ- C_{1-6} -アルキル、アリールで置換されている C_{1-C6} -アルキル、ヘテロアリールで置換されている C_{1-C6} -アルキル、ヘテロシクリルで置換されている C_{1-C6} -アルキルからなる群から選択され、又は、

$RL 1$ 、 $RL 3$ は、それらが結合している原子と一緒にあって、3~8個の環原子を有する飽和又は不飽和のヘテロ環式環〔ここで、1個、2個又は3個の環原子は、N、S及びOから選択される〕を形成することができる；

Mは、 C_{3-10} -シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、 C_{2-4} -アルケニル、 C_{2-4} -アルキニル、 $-C(RM^1)=C(RM^1)-C-C-$ 、 $-C(RM^1)=C(RM^1)-$ からなる群から選択され；

10

20

30

40

50

Gは、 $CRG_2 = CRG_2 -$ 、 $-CRG_2 = CRG_2 -$ 、 $CRG_2 = CRG_2 -$ 、 $-C-C$
 $-$ 、 $-C-C-C-C-$ 、 $-CRG_2 = CRG_2 -C-C-$ 、 $-C-C-CRG_2 = CRG_2$
 G_2 、 $-C(=O)-C-C-$ 、 $-C-C-C(=O)-$ からなる群から選択され；

ここで、

RG_2 は、H、ハロゲン原子又は C_{1-6} -アルキルからなる群から選択され；

Yは、アリール又はヘテロアリールから選択され；

及び、

Xは、 $-C(=O)-$ 及び $-S(=O)-$ からなる群から選択される。

【0302】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、式(XXII)

10

で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグであり、本発明による使用であり、ここで、

Aは、 $NR_{A1}R_{A2}$ 及び NO_2 からなる群から選択され；

Lは、 C_{1-6} -アルキル、 C_{2-6} -アルケニル、 C_{2-6} -アルキニル、 C_{3-10} -シクロアルキル、 $-NRL_3-$ からなる群から選択され；

ここで、

RL_3 は、H、 C_{1-6} -アルキル、ハロ- C_{1-6} -アルキル、アリールで置換されている C_{1-6} -アルキル、ヘテロアリールで置換されている C_{1-6} -アルキル、ヘテロシクリルで置換されている C_{1-6} -アルキルからなる群から選択され；

Mは、 C_{3-10} -シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、 C_{2-4} -アルケニル、 C_{2-4} -アルキニル、 $-C(RM_1) = C(RM_1) -C-C-$ 、 $-C(RM_1) = C(RM_1) -$ からなる群から選択され；

20

Gは、 $CRG_2 = CRG_2 -$ 、 $-C-C-$ 、 $-C-C-C-C-$ 、 $-CRG_2 = CRG_2 -C-C-$ 、 $-C-C-CRG_2 = CRG_2$ からなる群から選択され；

ここで、

RG_2 は、H、ハロゲン原子又は C_{1-6} -アルキルからなる群から選択され；

Yは、アリール又はヘテロアリールから選択され；

Xは、 $-C(=O)-$ 及び $-S(=O)-$ からなる群から選択される。

【0303】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、式(XXIII)

30

で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグであり、本発明による使用であり、ここで、

Aは、 $NR_{A1}R_{A2}$ であり；

Lは、 $-CH_2-$ 、 $-CH_2CH_2-$ 、 $-CH_2CH_2CH_2-$ 及び $-CH_2CH_2CH_2CH_2-$ からなる群から選択され；

Mは、 C_{3-10} -シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、 C_{2-4} -アルケニル、 C_{2-4} -アルキニル、 $-C(RM_1) = C(RM_1) -C-C-$ 、 $-C(RM_1) = C(RM_1) -$ からなる群から選択され；

Gは、 $-C-C-$ 、 $-C-C-C-C-$ からなる群から選択され；

Yは、アリール又はヘテロアリールから選択され；

40

Xは、 $-C(=O)-$ 及び $-S(=O)-$ からなる群から選択され；

RA_1 、 RA_2 は、独立して、H、 C_{1-6} -アルキル、 C_{2-6} -アルケニル、 C_{2-6} -アルキニル、 C_{3-10} -シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、 C_{1-6} -アルキルオキシ- C_{1-6} -アルキル、アリールで置換されている C_{1-6} -アルキル、ヘテロアリールで置換されている C_{1-6} -アルキル、ヘテロシクリルで置換されている C_{1-6} -アルキルからなる群から選択され、又は、

RA_1 、 RA_2 は、それらが結合しているN原子と一緒に、3~12個の環原子を有する飽和又は不飽和のヘテロ環式環[ここで、1個の環原子はNであり、及び、ここで、0個、1個、2個又は3個のさらなる環原子は、N、S及びOから選択される]を形成することができる；

50

ここで、該アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、アルキルオキシ、又は、 $RA1$ 、 $RA2$ がそれらが結合しているN原子と一緒に形成するヘテロ環式環は、 $C1-6$ -アルキル、 $C3-8$ -シクロアルキル、 $C1-6$ -アルキルオキシ、 $-NRA3RA4$ 、カルボニル、 $-C(=O)-ORA5$ 、ハロゲン原子、ハロで置換されている $C1-6$ -アルキル、 $C1-6$ -アルキルオキシ- $C1-C6$ -アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されている $C1-C6$ -アルキル、シアノ、ヒドロキシ、 $-SRA5$ 、 $-SO2RA5$ 、 $SO2NRA3RA4$ 、 $-C(=O)NRA3RA4$ 、ヒドロキシで置換されている $C1-6$ -アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

ここで、

$RA3$ 、 $RA4$ 、 $RA5$ は、独立して、H又は $C1-6$ -アルキルから選択される。

【0304】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、式(XXI)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグであり、本発明による使用であり、ここで、

Aは、 $NRA1RA2$ であり；

Lは、 $-CH2-$ 、 $-CH2CH2-$ 、 $-CH2CH2CH2-$ 及び $-CH2CH2CH2CH2-$ からなる群から選択され；

Mは、 $C3-10$ -シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、 $C2-4$ アルケニル、 $C2-4$ アルキニル、 $-C(RM1)=C(RM1)-C-C-$ 、 $-C(RM1)=C(RM1)-$ からなる群から選択され；

Gは、 $-C-C-$ 、 $-C-C-C-$ からなる群から選択され；

Yは、アリール又はヘテロアリールから選択され；

Xは、 $-C(=O)-$ 及び $-S(=O)-$ からなる群から選択され；

$RA1$ 、 $RA2$ は、独立して、H、 $C1-6$ -アルキル、 $C2-6$ -アルケニル、 $C3-10$ -シクロアルキル、 $C1-6$ -アルキルオキシ- $C1-C6$ -アルキル、アリールで置換されている $C1-C6$ -アルキル、ヘテロアリールで置換されている $C1-C6$ -アルキルからなる群から選択され、又は、

$RA1$ 、 $RA2$ は、それらが結合しているN原子と一緒に形成する、3~12個の環原子を有する飽和又は不飽和のヘテロ環式環[ここで、1個の環原子はNであり、及び、ここで、0個、1個、2個又は3個のさらなる環原子は、N、S及びOから選択される]を形成することができる；

ここで、該アルキル、アルケニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール若しくはアルキルオキシ、又は、 $RA1$ 、 $RA2$ がそれらが結合しているN原子と一緒に形成するヘテロ環式環は、 $C1-6$ -アルキル、 $C3-8$ -シクロアルキル、 $C1-6$ -アルキルオキシ、 $-NRA3RA4$ 、カルボニル、 $-C(=O)-ORA5$ 、ハロゲン原子、ハロで置換されている $C1-6$ -アルキル、 $C1-6$ -アルキルオキシ- $C1-C6$ -アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されている $C1-C6$ -アルキル、シアノ、ヒドロキシ、 $-SRA5$ 、 $-SO2RA5$ 、 $SO2NRA3RA4$ 、 $-C(=O)NRA3RA4$ 、ヒドロキシで置換されている $C1-6$ -アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

ここで、

$RA3$ 、 $RA4$ 、 $RA5$ は、独立して、H又は $C1-6$ -アルキルから選択される。

【0305】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、式(XXI)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグであり、本発明による使用であり、ここで、

Aは、 $NRA1RA2$ であり；

Lは、 $-CH2-$ 及び $-CH2CH2-$ からなる群から選択され；

Mは、アリール、ヘテロアリール、 $-C(RM1)=C(RM1)-C-C-$ 、 $-C(R$

10

20

30

40

50

$M1) = C(RM1)$ - からなる群から選択され；

Gは、 $-C-C-$ 、 $-C-C-C-C-$ からなる群から選択され；

Yは、アリーールであり；

Xは、 $-C(=O)-$ 及び $-S(=O)$ からなる群から選択され；

RA1、RA2は、独立して、H、C₁₋₆-アルキル、C₂₋₆-アルケニル、C₃₋₁₀-シクロアルキル、C₁₋₆-アルキルオキシ-C_{1-C6}-アルキル、アリーールで置換されているC_{1-C6}-アルキル、ヘテロアリーールで置換されているC_{1-C6}-アルキルからなる群から選択され、又は、

RA1、RA2は、それらが結合しているN原子と一緒にあって、モルホリニル、チオモルホリニルジオキシド、ピペリジニル、ピペラジニル、テトラヒドロイソキノリニル、ピロリジニル、アゼパニル、ピロリニルからなる群から選択される飽和又は不飽和のヘテロ環式環を形成することができ；

ここで、該アルキル、アルケニル、シクロアルキル、アリーール、ヘテロアリーール若しくはアルキルオキシ、又は、RA1、RA2がそれらが結合しているN原子と一緒にあって形成するヘテロ環式環は、C₁₋₆-アルキル、C₃₋₈-シクロアルキル、C₁₋₆-アルキルオキシ、 $-NRA3RA4$ 、カルボニル、 $-C(=O)-ORA5$ 、ハロゲン原子、ハロで置換されているC₁₋₆-アルキル、C₁₋₆-アルキルオキシ-C_{1-C6}-アルキル、アリーール、ヘテロアリーール、アリーールで置換されているC_{1-C6}-アルキル、シアノ、ヒドロキシ、 $-SRA5$ 、 $-SO2RA5$ 、 $SO2NRA3RA4$ 、 $-C(=O)NRA3RA4$ 、ヒドロキシで置換されているC₁₋₆-アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

ここで、

RA3、RA4、RA5は、独立して、H又はC₁₋₆-アルキルから選択される。

【0306】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、式(XXII)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグであり、本発明による使用であり、ここで、

Aは、 $NRA1RA2$ であり；

Lは、 $-CH2-$ 及び $-CH2CH2-$ からなる群から選択され；

Mは、フェニル、チアゾリル、ピリジニル、ピリミジニル、チオフェニル、フラニル、ピロリル、イミダゾリル、オキサゾリル、ピラジニル、 $-C(RM1)=C(RM1)-C-C-$ 、 $-C(RM1)=C(RM1)-$ からなる群から選択され；

Gは、 $-C-C-$ 、 $-C-C-C-C-$ からなる群から選択され；

Yは、フェニルであり；

Xは、 $-C(=O)-$ 及び $-S(=O)$ からなる群から選択され；

RA1、RA2は、独立して、H、C₁₋₆-アルキル、C₂₋₆-アルケニル、C₃₋₁₀-シクロアルキル、C₁₋₆-アルキルオキシ-C_{1-C6}-アルキル、アリーールで置換されているC_{1-C6}-アルキル、ヘテロアリーールで置換されているC_{1-C6}-アルキルからなる群から選択され、又は、

RA1、RA2は、それらが結合しているN原子と一緒にあって、モルホリニル、チオモルホリニルジオキシド、ピペリジニル、ピペラジニル、テトラヒドロイソキノリニル、ピロリジニル、アゼパニル、ピロリニルからなる群から選択される飽和又は不飽和のヘテロ環式環を形成することができ；

ここで、該アルキル、アルケニル、シクロアルキル、アリーール、ヘテロアリーール若しくはアルキルオキシ、又は、RA1、RA2がそれらが結合しているN原子と一緒にあって形成するヘテロ環式環は、C₁₋₆-アルキル、C₃₋₈-シクロアルキル、C₁₋₆-アルキルオキシ、 $-NRA3RA4$ 、カルボニル、 $-C(=O)-ORA5$ 、ハロゲン原子、ハロで置換されているC₁₋₆-アルキル、C₁₋₆-アルキルオキシ-C_{1-C6}-アルキル、アリーール、ヘテロアリーール、アリーールで置換されているC_{1-C6}-アルキル、シアノ、ヒドロキシ、 $-SRA5$ 、 $-SO2RA5$ 、 $SO2NRA3RA4$ 、 $-C(=$

10

20

30

40

50

O) NR^3R^4 、ヒドロキシで置換されている C_{1-6} -アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

ここで、

R^3 、 R^4 、 R^5 は、独立して、H又は C_{1-6} -アルキルから選択される。

【0307】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、式 (XXII) で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグであり、本発明による使用であり、ここで、

A は、 NR^1R^2 であり；

L は、 $-\text{CH}_2-$ 及び $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$ からなる群から選択され；

M は、フェニル、チアゾリル、ピリジニル、ピリミジニル、チオフェニル、フラニル、ピロリル、イミダゾリル、オキサゾリル、ピラジニル、 $-\text{C}(\text{RM}^1)=\text{C}(\text{RM}^1)-\text{C}-$ 、 $-\text{C}(\text{RM}^1)=\text{C}(\text{RM}^1)-$ からなる群から選択され；

G は、 $-\text{C}-\text{C}-$ 、 $-\text{C}-\text{C}-\text{C}-$ からなる群から選択され；

Y は、フェニルであり；

X は、 $-\text{C}(=\text{O})-$ 及び $-\text{S}(=\text{O})-$ からなる群から選択され；

R^1 は、 C_{1-6} -アルキル、 C_{2-6} -アルケニル、 C_{3-10} -シクロアルキル、 C_{1-6} -アルキルオキシ- C_{1-6} -アルキル、アリールで置換されている C_{1-6} -アルキル、ヘテロアリールで置換されている C_{1-6} -アルキルからなる群から選択され；

R^2 は、水素又は C_{1-6} -アルキルであり；

又は、

R^1 、 R^2 は、それらが結合している N 原子と一緒にあって、モルホリニル、チオモルホリニルジオキシド、ピペリジニル、ピペラジニル、テトラヒドロイソキノリニル、ピロリジニル、アゼパニル、ピロリニルからなる群から選択される飽和又は不飽和のヘテロ環式環を形成することができ；

ここで、該アルキル、アルケニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール若しくはアルキルオキシ、又は、 R^1 、 R^2 がそれらが結合している N 原子と一緒にあって形成するヘテロ環式環は、 C_{1-6} -アルキル、 C_{3-8} -シクロアルキル、 C_{1-6} -アルキルオキシ、 $-\text{NR}^3\text{R}^4$ 、カルボニル、 $-\text{C}(=\text{O})-\text{OR}^5$ 、ハロゲン原子、ハロで置換されている C_{1-6} -アルキル、 C_{1-6} -アルキルオキシ- C_{1-6} -アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されている C_{1-6} -アルキル、シアノ、ヒドロキシ、 $-\text{SR}^5$ 、 $-\text{SO}_2\text{R}^5$ 、 $\text{SO}_2\text{NR}^3\text{R}^4$ 、 $-\text{C}(=\text{O})\text{NR}^3\text{R}^4$ 、ヒドロキシで置換されている C_{1-6} -アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

ここで、

R^3 、 R^4 、 R^5 は、独立して、H又は C_{1-6} -アルキルから選択される。

【0308】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、式

10

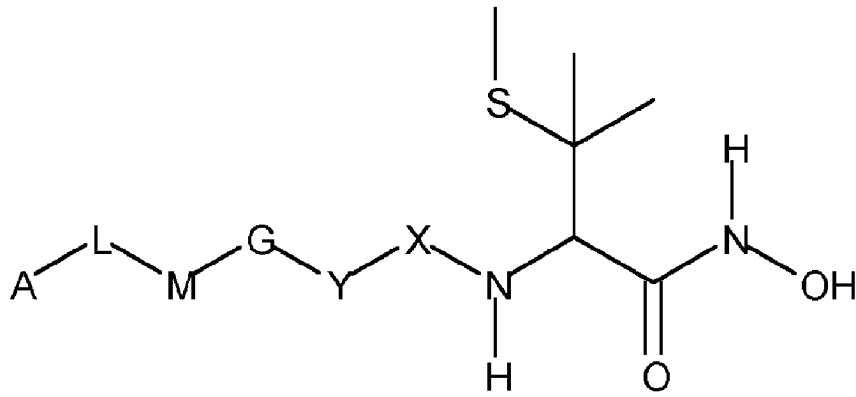
20

30

40

50

【化 3 1】



(XXIII)

10

【0309】

〔式中、A、L、M、G、Y及びXは、本明細書中に記載されている実施形態のいずれかで定義されているように定義される〕

で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグであり、本発明による使用である。

【0310】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、式(XXIII)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグであり、本発明による使用であり、ここで、

20

Aは、 NR^1R^2 、 NO_2 からなる群から選択され；

ここで、

R^1 、 R^2 は、独立して、H、 C_1-6 -アルキル、 C_2-6 -アルケニル、 C_2-6 -アルキニル、 C_3-10 -シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、 C_1-6 -アルキルオキシ- C_1-C_6 -アルキル、アリールで置換されている C_1-C_6 -アルキル、ヘテロアリールで置換されている C_1-C_6 -アルキル、ヘテロシクリルで置換されている C_1-C_6 -アルキルからなる群から選択され、又は、

30

R^1 、 R^2 は、それらが結合しているN原子と一緒に、3~12個の環原子を有する飽和又は不飽和のヘテロ環式環〔ここで、1個の環原子はNであり、及び、ここで、0個、1個、2個又は3個のさらなる環原子は、N、S及びOから選択される〕を形成することができる；

ここで、該アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、アルキルオキシ、又は、 R^1 、 R^2 がそれらが結合しているN原子と一緒に形成するヘテロ環式環は、 C_1-6 -アルキル、 C_3-8 -シクロアルキル、 C_1-6 -アルキルオキシ、 $-NR^3R^4$ 、カルボニル、 $-C(=O)-OR^5$ 、ハロゲン原子、ハロで置換されている C_1-6 -アルキル、 C_1-6 -アルキルオキシ- C_1-C_6 -、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されている C_1-C_6 -アルキル、シアノ、ヒドロキシ、 $-SR^5$ 、 $-SO_2R^5$ 、 $SO_2NR^3R^4$ 、 $-C(=O)NR^3R^4$ 、ヒドロキシで置換されている C_1-6 -アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

40

ここで、

R^3 、 R^4 、 R^5 は、独立して、H又は C_1-6 -アルキルから選択され；

Lは、 C_1-6 -アルキル、 C_2-6 -アルケニル、 C_2-6 -アルキニル、 C_3-10 -シクロアルキル、 $-(NRL^3)_0-1-(CH_2)_0-4-NRL^3-(CH_2)_0-4-$ 、 $-(NRL^3)_0-1-(CRL^1RL^2)_0-4-NRL^3-(CRL^1RL^2)-$ 、 $-(CRL^1RL^2)_0-4-O-(CRL^1RL^2)-$ 、 $-(CH_2)_0-4-NRL^3-(CRL^1RL^2)-C(=O)NH-(CH_2)_0-4-$ 、 $-C(=O)-(CRL^1RL^2)-NRL^3C(=O)-$ 、 $-C(=O)NRL^3-$ 、 $-NRL^3C$

50

(=O) -、-NRL³ -、-SO₂NRL³ -、NRL³ - C(=O) - NRL³ - からなる群から選択され；

ここで、

R^{L1}、R^{L2}、R^{L3}は、独立して、H、C₁₋₆-アルキル、ハロ-C₁₋₆-アルキル、アリールで置換されているC₁₋₆-アルキル、ヘテロアリールで置換されているC₁₋₆-アルキル、ヘテロシクリルで置換されているC₁₋₆-アルキルからなる群から選択され、又は、

R^{L1}、R^{L3}は、それらが結合している原子と一緒にあって、3~8個の環原子を有する飽和又は不飽和のヘテロ環式環[ここで、1個、2個又は3個の環原子は、N、S及びOから選択される]を形成することができ；

Mは、C₃₋₁₀-シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、C₂₋₄-アルケニル、C₂₋₄-アルキニル、-C(R^{M1})=C(R^{M1})-C-C-、-C(R^{M1})=C(R^{M1})-からなる群から選択され；

Gは、CR^{G2}=CR^{G2}-、-CR^{G2}=CR^{G2}-CR^{G2}=CR^{G2}-、-C-C-、-C-C-C-C-、-CR^{G2}=CR^{G2}-C-C-、-C-C-CR^{G2}=CR^{G2}、-C(=O)-C-C-、-C-C-C(=O)-からなる群から選択され；

ここで、

R^{G2}は、H、ハロゲン原子又はC₁₋₆-アルキルからなる群から選択され；

Yは、アリール又はヘテロアリールから選択され；

及び、

Xは、-C(=O)-及び-S(=O)からなる群から選択される。

【0311】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、式(X^{XII}I^I)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグであり、本発明による使用であり、ここで、

Aは、NR^{A1}R^{A2}、NO₂からなる群から選択され；

Lは、C₁₋₆-アルキル、C₂₋₆-アルケニル、C₂₋₆-アルキニル、C₃₋₁₀-シクロアルキル、-NRL³-からなる群から選択され；

ここで、

R^{L3}は、H、C₁₋₆-アルキル、ハロ-C₁₋₆-アルキル、アリールで置換されているC₁₋₆-アルキル、ヘテロアリールで置換されているC₁₋₆-アルキル、ヘテロシクリルで置換されているC₁₋₆-アルキルからなる群から選択され；

Mは、C₃₋₁₀-シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、C₂₋₄-アルケニル、C₂₋₄-アルキニル、-C(R^{M1})=C(R^{M1})-C-C-、-C(R^{M1})=C(R^{M1})-からなる群から選択され；

Gは、CR^{G2}=CR^{G2}-、-C-C-、-C-C-C-C-、-CR^{G2}=CR^{G2}-C-C-、-C-C-CR^{G2}=CR^{G2}からなる群から選択され；

ここで、

R^{G2}は、H、ハロゲン原子又はC₁₋₆-アルキルからなる群から選択され；

Yは、アリール又はヘテロアリールから選択され；

Xは、-C(=O)-及び-S(=O)からなる群から選択される。

【0312】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、式(X^{XII}I^I)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグであり、本発明による使用であり、ここで、

Aは、NR^{A1}R^{A2}であり；

Lは、-CH₂-、-CH₂CH₂-、-CH₂CH₂CH₂-及び-CH₂CH₂CH₂CH₂-からなる群から選択され；

Mは、C₃₋₁₀-シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、C₂₋₄-アルケニル、C₂₋₄-アルキニル、-C(R^{M1})=C(R^{M1})-C-C-、-C

10

20

30

40

50

(R M 1) = C (R M 1) - からなる群から選択され ;

Gは、 - C C - 、 - C C - C C - からなる群から選択され ;

Yは、アリアル又はヘテロアリアルから選択され ;

Xは、 - C (= O) - 及び - S (= O) からなる群から選択され ;

R A 1、 R A 2は、独立して、H、C₁-6-アルキル、C₂-6-アルケニル、C₂-6-アルキニル、C₃-10-シクロアルキル、アリアル、ヘテロシクリル、ヘテロアリアル、C₁-6-アルキルオキシ-C₁-C₆-アルキル、アリアルで置換されているC₁-C₆-アルキル、ヘテロアリアルで置換されているC₁-C₆-アルキル、ヘテロシクリルで置換されているC₁-C₆-アルキルからなる群から選択され、又は、

R A 1、 R A 2は、それらが結合しているN原子と一緒にあって、3~12個の環原子を有する飽和又は不飽和のヘテロ環式環 [ここで、1個の環原子はNであり、及び、ここで、0個、1個、2個又は3個のさらなる環原子は、N、S及びOから選択される] を形成することができる ;

ここで、該アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリアル、ヘテロシクリル、ヘテロアリアル、アルキルオキシ、又は、R A 1、 R A 2がそれらが結合しているN原子と一緒にあって形成するヘテロ環式環は、C₁-6-アルキル、C₃-8-シクロアルキル、C₁-6-アルキルオキシ、- N R A 3 R A 4、カルボニル、- C (= O) - O R A 5、ハロゲン原子、ハロで置換されているC₁-6-アルキル、C₁-6-アルキルオキシ-C₁-C₆-アルキル、アリアル、ヘテロアリアル、アリアルで置換されているC₁-C₆-アルキル、シアノ、ヒドロキシ、- S R A 5、- S O 2 R A 5、S O 2 N R A 3 R A 4、- C (= O) N R A 3 R A 4、ヒドロキシで置換されているC₁-6-アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく ;

ここで、

R A 3、 R A 4、 R A 5は、独立して、H又はC₁-6-アルキルから選択される。

【 0 3 1 3 】

本発明の一部の実施形態及び / 又はその複数の実施形態では、該化合物は、式 (X X I I I) で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグであり、本発明による使用であり、ここで、

Aは、N R A 1 R A 2であり ;

Lは、- C H 2 - 、 - C H 2 C H 2 - 、 - C H 2 C H 2 C H 2 - 及び - C H 2 C H 2 C H 2 C H 2 - からなる群から選択され ;

Mは、C₃-10-シクロアルキル、アリアル、ヘテロシクリル、ヘテロアリアル、C₂-4アルケニル、C₂-4アルキニル、- C (R M 1) = C (R M 1) - C C - 、 - C (R M 1) = C (R M 1) - からなる群から選択され ;

Gは、- C C - 、 - C C - C C - からなる群から選択され ;

Yは、アリアル又はヘテロアリアルから選択され ;

Xは、- C (= O) - 及び - S (= O) からなる群から選択され ;

R A 1、 R A 2は、独立して、H、C₁-6-アルキル、C₂-6-アルケニル、C₃-10-シクロアルキルC₁-6-アルキルオキシ-C₁-C₆-アルキル、アリアルで置換されているC₁-C₆-アルキル、ヘテロアリアルで置換されているC₁-C₆-アルキルからなる群から選択され、又は、

R A 1、 R A 2は、それらが結合しているN原子と一緒にあって、3~12個の環原子を有する飽和又は不飽和のヘテロ環式環 [ここで、1個の環原子はNであり、及び、ここで、0個、1個、2個又は3個のさらなる環原子は、N、S及びOから選択される] を形成することができる ;

ここで、該アルキル、アルケニル、シクロアルキル、アリアル、ヘテロアリアル若しくはアルキルオキシ、又は、R A 1、 R A 2がそれらが結合しているN原子と一緒にあって形成するヘテロ環式環は、C₁-6-アルキル、C₃-8-シクロアルキル、C₁-6-アルキルオキシ、- N R A 3 R A 4、カルボニル、- C (= O) - O R A 5、ハロゲン原子、ハロで置換されているC₁-6-アルキル、C₁-6-アルキルオキシ-C₁-C₆-

10

20

30

40

50

アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されている $C_1 - C_6$ - アルキル、シアノ、ヒドロキシ、 $-SRA_5$ 、 $-SO_2RA_5$ 、 $SO_2NRA_3RA_4$ 、 $-C(=O)NRA_3RA_4$ 、ヒドロキシで置換されている $C_1 - 6$ - アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

ここで、

RA_3 、 RA_4 、 RA_5 は、独立して、H又は $C_1 - 6$ - アルキルから選択される。

【0314】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、式 (XXII) で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグであり、本発明による使用であり、ここで、

A は、 NRA_1RA_2 であり；

L は、 $-CH_2-$ 及び $-CH_2CH_2-$ からなる群から選択され；

M は、アリール、ヘテロアリール、 $-C(RM_1)=C(RM_1)-C-C-$ 、 $-C(RM_1)=C(RM_1)-$ からなる群から選択され；

G は、 $-C-C-$ 、 $-C-C-C-C-$ からなる群から選択され；

Y は、アリールであり；

X は、 $-C(=O)-$ 及び $-S(=O)$ からなる群から選択され；

RA_1 、 RA_2 は、独立して、H、 $C_1 - 6$ - アルキル、 $C_2 - 6$ - アルケニル、 $C_3 - 10$ - シクロアルキル、 $C_1 - 6$ - アルキルオキシ - $C_1 - C_6$ - アルキル、アリールで置換されている $C_1 - C_6$ - アルキル、ヘテロアリールで置換されている $C_1 - C_6$ - アルキルからなる群から選択され、又は、

RA_1 、 RA_2 は、それらが結合している N 原子と一緒にあって、モルホリニル、チオモルホリニルジオキシド、ピペリジニル、ピペラジニル、テトラヒドロイソキノリニル、ピロリジニル、アゼパニル、ピロリニルからなる群から選択される飽和又は不飽和のヘテロ環式環を形成することができ；

ここで、該アルキル、アルケニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール若しくはアルキルオキシ、又は、 RA_1 、 RA_2 がそれらが結合している N 原子と一緒にあって形成するヘテロ環式環は、 $C_1 - 6$ - アルキル、 $C_3 - 8$ - シクロアルキル、 $C_1 - 6$ - アルキルオキシ、 $-NRA_3RA_4$ 、カルボニル、 $-C(=O)-ORA_5$ 、ハロゲン原子、ハロで置換されている $C_1 - 6$ - アルキル、 $C_1 - 6$ - アルキルオキシ - $C_1 - C_6$ - アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されている $C_1 - C_6$ - アルキル、シアノ、ヒドロキシ、 $-SRA_5$ 、 $-SO_2RA_5$ 、 $SO_2NRA_3RA_4$ 、 $-C(=O)NRA_3RA_4$ 、ヒドロキシで置換されている $C_1 - 6$ - アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

ここで、

RA_3 、 RA_4 、 RA_5 は、独立して、H又は $C_1 - 6$ - アルキルから選択される。

【0315】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、式 (XXII) で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグであり、本発明による使用であり、ここで、

A は、 NRA_1RA_2 であり；

L は、 $-CH_2-$ 及び $-CH_2CH_2-$ からなる群から選択され；

M は、フェニル、チアゾリル、ピリジニル、ピリミジニル、チオフェニル、フラニル、ピロリル、イミダゾリル、オキサゾリル、ピラジニル、 $-C(RM_1)=C(RM_1)-C-C-$ 、 $-C(RM_1)=C(RM_1)-$ からなる群から選択され；

G は、 $-C-C-$ 、 $-C-C-C-C-$ からなる群から選択され；

Y は、フェニルであり；

X は、 $-C(=O)-$ 及び $-S(=O)$ からなる群から選択され；

RA_1 、 RA_2 は、独立して、H、 $C_1 - 6$ - アルキル、 $C_2 - 6$ - アルケニル、 $C_3 - 10$ - シクロアルキル、 $C_1 - 6$ - アルキルオキシ - $C_1 - C_6$ - アルキル、アリールで

10

20

30

40

50

置換されている C₁ - C₆ - アルキル、ヘテロアリールで置換されている C₁ - C₆ - アルキルからなる群から選択され、又は、

R A 1、R A 2 は、それらが結合している N 原子と一緒にあって、モルホリニル、チオモルホリニルジオキシド、ピペリジニル、ピペラジニル、テトラヒドロイソキノリニル、ピロリジニル、アゼパニル、ピロリニルからなる群から選択される飽和又は不飽和のヘテロ環式環を形成することができ；

ここで、該アルキル、アルケニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール若しくはアルキルオキシ、又は、R A 1、R A 2 がそれらが結合している N 原子と一緒にあって形成するヘテロ環式環は、C₁ - 6 - アルキル、C₃ - 8 - シクロアルキル、C₁ - 6 - アルキルオキシ、- N R A 3 R A 4、カルボニル、- C (= O) - O R A 5、ハロゲン原子、ハロで置換されている C₁ - 6 - アルキル、C₁ - 6 - アルキルオキシ - C₁ - C₆ - アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されている C₁ - C₆ - アルキル、シアノ、ヒドロキシ、- S R A 5、- S O₂ R A 5、S O₂ N R A 3 R A 4、- C (= O) N R A 3 R A 4、ヒドロキシで置換されている C₁ - 6 - アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

ここで、

R A 3、R A 4、R A 5 は、独立して、H 又は C₁ - 6 - アルキルから選択される。

【0316】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、式 (X X I I I) で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグであり、本発明による使用であり、ここで、

A は、N R A 1 R A 2 であり；

L は、- C H₂ - 及び - C H₂ C H₂ - からなる群から選択され；

M は、フェニル、チアゾリル、ピリジニル、ピリミジニル、チオフェニル、フラニル、ピロリル、イミダゾリル、オキサゾリル、ピラジニル、- C (R M 1) = C (R M 1) - C C -、- C (R M 1) = C (R M 1) - からなる群から選択され；

G は、- C C -、- C C - C C - からなる群から選択され；

Y は、フェニルであり；

X は、- C (= O) - 及び - S (= O) からなる群から選択され；

R A 1 は、C₁ - 6 - アルキル、C₂ - 6 - アルケニル、C₃ - 10 - シクロアルキル、C₁ - 6 - アルキルオキシ - C₁ - C₆ - アルキル、アリールで置換されている C₁ - C₆ - アルキル、ヘテロアリールで置換されている C₁ - C₆ - アルキルからなる群から選択され；

R A 2 は、水素又は C₁ - 6 アルキルであり；

又は、

R A 1、R A 2 は、それらが結合している N 原子と一緒にあって、モルホリニル、チオモルホリニルジオキシド、ピペリジニル、ピペラジニル、テトラヒドロイソキノリニル、ピロリジニル、アゼパニル、ピロリニルからなる群から選択される飽和又は不飽和のヘテロ環式環を形成することができ；

ここで、該アルキル、アルケニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール若しくはアルキルオキシ、又は、R A 1、R A 2 がそれらが結合している N 原子と一緒にあって形成するヘテロ環式環は、C₁ - 6 - アルキル、C₃ - 8 - シクロアルキル、C₁ - 6 - アルキルオキシ、- N R A 3 R A 4、カルボニル、- C (= O) - O R A 5、ハロゲン原子、ハロで置換されている C₁ - 6 - アルキル、C₁ - 6 - アルキルオキシ - C₁ - C₆ - アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されている C₁ - C₆ - アルキル、シアノ、ヒドロキシ、- S R A 5、- S O₂ R A 5、S O₂ N R 6 R 7、- C (= O) N R A 3 R A 4、ヒドロキシで置換されている C₁ - 6 - アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

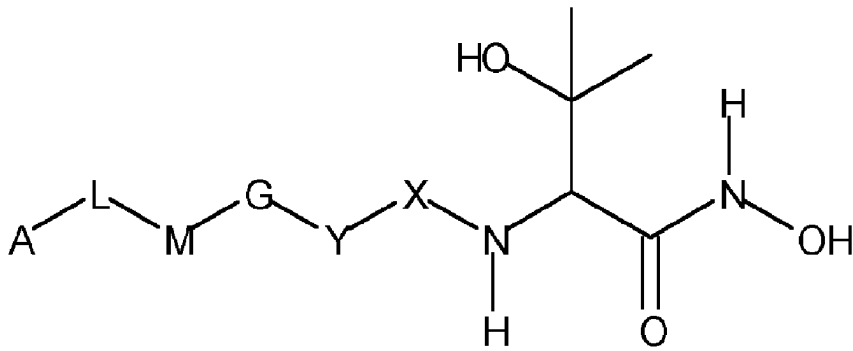
ここで、

R A 3、R A 4、R A 5 は、独立して、H 又は C₁ - 6 - アルキルから選択される。

【0317】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、式

【化32】



(XXIV)

10

【0318】

〔式中、A、L、M、G、Y及びXは、本明細書中に記載されている実施形態のいずれかで定義されているように定義される〕

で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグであり、本発明による使用である。

【0319】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、式(XXIV)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグであり、本発明による使用であり、ここで、

Aは、 $\text{NRA}1\text{RA}2$ 及び NO_2 からなる群から選択され；

ここで、

$\text{RA}1$ 、 $\text{RA}2$ は、独立して、H、 C_1 - 6 -アルキル、 C_2 - 6 -アルケニル、 C_2 - 6 -アルキニル、 C_3 - 10 -シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、 C_1 - 6 -アルキルオキシ- C_1 - 6 -アルキル、アリールで置換されている C_1 - 6 -アルキル、ヘテロアリールで置換されている C_1 - 6 -アルキル、ヘテロシクリルで置換されている C_1 - 6 -アルキルからなる群から選択され、又は、

$\text{RA}1$ 、 $\text{RA}2$ は、それらが結合しているN原子と一緒に、3~12個の環原子を有する飽和又は不飽和のヘテロ環式環〔ここで、1個の環原子はNであり、及び、ここで、0個、1個、2個又は3個のさらなる環原子は、N、S及びOから選択される〕を形成することができる；

ここで、該アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、アルキルオキシ、又は、 $\text{RA}1$ 、 $\text{RA}2$ がそれらが結合しているN原子と一緒に形成するヘテロ環式環は、 C_1 - 6 -アルキル、 C_3 - 8 -シクロアルキル、 C_1 - 6 -アルキルオキシ、 $-\text{NRA}3\text{RA}4$ 、カルボニル、 $-\text{C}(=\text{O})-\text{ORA}5$ 、ハロゲン原子、ハロで置換されている C_1 - 6 -アルキル、 C_1 - 6 -アルキルオキシ- C_1 - 6 -、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されている C_1 - 6 -アルキル、シアノ、ヒドロキシ、 $-\text{SRA}5$ 、 $-\text{SO}_2\text{RA}5$ 、 $\text{SO}_2\text{NRA}3\text{RA}4$ 、 $-\text{C}(=\text{O})\text{NRA}3\text{RA}4$ 、ヒドロキシで置換されている C_1 - 6 -アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

ここで、

$\text{RA}3$ 、 $\text{RA}4$ 、 $\text{RA}5$ は、独立して、H又は C_1 - 6 -アルキルから選択され；

Lは、 C_1 - 6 -アルキル、 C_2 - 6 -アルケニル、 C_2 - 6 -アルキニル、 C_3 - 10 -シクロアルキル、 $-(\text{NRL}^3)_0-1-(\text{CH}_2)_0-4-\text{NRL}^3-(\text{CH}_2)_0-4-$ 、 $-(\text{NRL}^3)_0-1-(\text{CRL}^1\text{RL}^2)_0-4-\text{NRL}^3-(\text{CRL}^1\text{RL}^2)-$ 、 $-(\text{CRL}^1\text{RL}^2)_0-4-\text{O}-(\text{CRL}^1\text{RL}^2)-$ 、 $-(\text{CH}_2)_0-4-\text{NRL}^3-(\text{CRL}^1\text{RL}^2)-\text{C}(=\text{O})\text{NH}-(\text{CH}_2)_0-4-$ 、 $-\text{C}(=\text{O})$

20

30

40

50

- (C R L 1 R L 2) - N R L 3 C (=O) -, - C (=O) N R L 3 -, - N R L 3 C (=O) -, - N R L 3 -, - S O 2 N R L 3 -, N R L 3 - C (=O) - N R L 3 - からなる群から選択され;

ここで、

R L 1、R L 2、R L 3は、独立して、H、C₁-6-アルキル、ハロ-C₁-6-アルキル、アリールで置換されているC₁-C₆-アルキル、ヘテロアリールで置換されているC₁-C₆-アルキル、ヘテロシクリルで置換されているC₁-C₆-アルキルからなる群から選択され、又は、

R L 1、R L 3は、それらが結合している原子と一緒にあって、3~8個の環原子を有する飽和又は不飽和のヘテロ環式環[ここで、1個、2個又は3個の環原子は、N、S及びOから選択される]を形成することができ;

10

Mは、C₃-10-シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、C₂-4アルケニル、C₂-4アルキニル、-C(RM1)=C(RM1)-C-C-、-C(RM1)=C(RM1)-からなる群から選択され;

Gは、C R G 2 = C R G 2 -, - C R G 2 = C R G 2 - C R G 2 = C R G 2 -, - C C -, - C C - C C -, - C R G 2 = C R G 2 - C C -, - C C - C R G 2 = C R G 2 -, - C (=O) - C C -, - C C - C (=O) - からなる群から選択され;

ここで、

R G 2は、H、ハロゲン原子又はC₁-6-アルキルからなる群から選択され;

Yは、アリール又はヘテロアリールから選択され;

20

及び

Xは、-C(=O)-及び-S(=O)からなる群から選択される。

【0320】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、式(XXIV)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグであり、本発明による使用であり、ここで、

Aは、N R A 1 R A 2 及び N O 2 からなる群から選択され;

Lは、C₁-6-アルキル、C₂-6-アルケニル、C₂-6-アルキニル、C₃-10-シクロアルキル、-N R L 3 - からなる群から選択され;

ここで、

30

R L 3は、H、C₁-6-アルキル、ハロ-C₁-6-アルキル、アリールで置換されているC₁-C₆-アルキル、ヘテロアリールで置換されているC₁-C₆-アルキル、ヘテロシクリルで置換されているC₁-C₆-アルキルからなる群から選択され;

Mは、C₃-10-シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、C₂-4アルケニル、C₂-4アルキニル、-C(RM1)=C(RM1)-C-C-、-C(RM1)=C(RM1)-からなる群から選択され;

Gは、C R G 2 = C R G 2 -, - C C -, - C C - C C -, - C R G 2 = C R G 2 - C C -, - C C - C R G 2 = C R G 2 からなる群から選択され;

ここで、

R G 2は、H、ハロゲン原子又はC₁-6-アルキルからなる群から選択され;

40

Yは、アリール又はヘテロアリールから選択され;

Xは、-C(=O)-及び-S(=O)からなる群から選択される。

【0321】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、式(XXIV)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグであり、本発明による使用であり、ここで、

Aは、N R A 1 R A 2 であり;

Lは、-C H 2 -, - C H 2 C H 2 -, - C H 2 C H 2 C H 2 - 及び - C H 2 C H 2 C H 2 C H 2 - からなる群から選択され;

Mは、C₃-10-シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、C₂

50

- 4 アルケニル、 $C_2 - 4$ アルキニル、 $-C(RM1) = C(RM1) - C - C -$ 、 $-C(RM1) = C(RM1) -$ からなる群から選択され；

G は、 $-C - C -$ 、 $-C - C - C -$ からなる群から選択され；

Y は、アリーール又はヘテロアリーールから選択され；

X は、 $-C(=O) -$ 及び $-S(=O) -$ からなる群から選択され；

RA1、RA2 は、独立して、H、 $C_1 - 6$ - アルキル、 $C_2 - 6$ - アルケニル、 $C_2 - 6$ - アルキニル、 $C_3 - 10$ - シクロアルキル、アリーール、ヘテロシクリル、ヘテロアリーール、 $C_1 - 6$ - アルキルオキシ - $C_1 - C_6$ - アルキル、アリーールで置換されている $C_1 - C_6$ - アルキル、ヘテロアリーールで置換されている $C_1 - C_6$ - アルキル、ヘテロシクリルで置換されている $C_1 - C_6$ - アルキルからなる群から選択され、又は、

RA1、RA2 は、それらが結合している N 原子と一緒にあって、3 ~ 12 個の環原子を有する飽和又は不飽和のヘテロ環式環 [ここで、1 個の環原子は N であり、及び、ここで、0 個、1 個、2 個又は 3 個のさらなる環原子は、N、S 及び O から選択される] を形成することができる；

ここで、該アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリーール、ヘテロシクリル、ヘテロアリーール、アルキルオキシ、又は、RA1、RA2 がそれらが結合している N 原子と一緒にあって形成するヘテロ環式環は、 $C_1 - 6$ - アルキル、 $C_3 - 8$ - シクロアルキル、 $C_1 - 6$ - アルキルオキシ、 $-NRA3RA4$ 、カルボニル、 $-C(=O) - ORA5$ 、ハロゲン原子、ハロで置換されている $C_1 - 6$ - アルキル、 $C_1 - 6$ - アルキルオキシ - $C_1 - C_6$ - アルキル、アリーール、ヘテロアリーール、アリーールで置換されている $C_1 - C_6$ - アルキル、シアノ、ヒドロキシ、 $-SRA5$ 、 $-SO2RA5$ 、 $SO2NRA3RA4$ 、 $-C(=O)NRA3RA4$ 、ヒドロキシで置換されている $C_1 - 6$ - アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

ここで、

RA3、RA4、RA5 は、独立して、H 又は $C_1 - 6$ - アルキルから選択される。

【0322】

本発明の一部の実施形態及び / 又はその複数の実施形態では、該化合物は、式 (XXIV) で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグであり、本発明による使用であり、ここで、

A は、 $NRA1RA2$ であり；

L は、 $-CH_2 -$ 、 $-CH_2CH_2 -$ 、 $-CH_2CH_2CH_2 -$ 及び $-CH_2CH_2CH_2CH_2 -$ からなる群から選択され；

M は、 $C_3 - 10$ - シクロアルキル、アリーール、ヘテロシクリル、ヘテロアリーール、 $C_2 - 4$ アルケニル、 $C_2 - 4$ アルキニル、 $-C(RM1) = C(RM1) - C - C -$ 、 $-C(RM1) = C(RM1) -$ からなる群から選択され；

G は、 $-C - C -$ 、 $-C - C - C -$ からなる群から選択され；

Y は、アリーール又はヘテロアリーールから選択され；

X は、 $-C(=O) -$ 及び $-S(=O) -$ からなる群から選択され；

RA1、RA2 は、独立して、H、 $C_1 - 6$ - アルキル、 $C_2 - 6$ - アルケニル、 $C_3 - 10$ - シクロアルキル $C_1 - 6$ - アルキルオキシ - $C_1 - C_6$ - アルキル、アリーールで置換されている $C_1 - C_6$ - アルキル、ヘテロアリーールで置換されている $C_1 - C_6$ - アルキルからなる群から選択され、又は、

RA1、RA2 は、それらが結合している N 原子と一緒にあって、3 ~ 12 個の環原子を有する飽和又は不飽和のヘテロ環式環 [ここで、1 個の環原子は N であり、及び、ここで、0 個、1 個、2 個又は 3 個のさらなる環原子は、N、S 及び O から選択される] を形成することができる；

ここで、該アルキル、アルケニル、シクロアルキル、アリーール、ヘテロアリーール若しくはアルキルオキシ、又は、RA1、RA2 がそれらが結合している N 原子と一緒にあって形成するヘテロ環式環は、 $C_1 - 6$ - アルキル、 $C_3 - 8$ - シクロアルキル、 $C_1 - 6$ - アルキルオキシ、 $-NRA3RA4$ 、カルボニル、 $-C(=O) - ORA5$ 、ハロゲン原子

10

20

30

40

50

、八口で置換されている C_{1-6} -アルキル、 C_{1-6} -アルキルオキシ- C_{1-C_6} -アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されている C_{1-C_6} -アルキル、シアノ、ヒドロキシ、- $SR A 5$ 、- $SO_2 R A 5$ 、 $SO_2 N R A 3 R A 4$ 、- $C(=O) N R A 3 R A 4$ 、ヒドロキシで置換されている C_{1-6} -アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

ここで、

$R A 3$ 、 $R A 4$ 、 $R A 5$ は、独立して、H又は C_{1-6} -アルキルから選択される。

【0323】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、式(XXIV)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグであり、本発明による使用であり、ここで、

Aは、 $N R A 1 R A 2$ であり；

Lは、- CH_2 -及び- CH_2CH_2 -からなる群から選択され；

Mは、アリール、ヘテロアリール、- $C(R M 1) = C(R M 1) - C - C -$ 、- $C(R M 1) = C(R M 1) -$ からなる群から選択され；

Gは、- $C - C -$ 、- $C - C - C - C -$ からなる群から選択され；

Yは、アリールであり；

Xは、- $C(=O)$ -及び- $S(=O)$ からなる群から選択され；

$R A 1$ 、 $R A 2$ は、独立して、H、 C_{1-6} -アルキル、 C_{2-6} -アルケニル、 C_{3-10} -シクロアルキル、 C_{1-6} -アルキルオキシ- C_{1-C_6} -アルキル、アリールで置換されている C_{1-C_6} -アルキル、ヘテロアリールで置換されている C_{1-C_6} -アルキルからなる群から選択され、又は、

$R A 1$ 、 $R A 2$ は、それらが結合しているN原子と一緒にあって、モルホリニル、チオモルホリニルジオキシド、ピペリジニル、ピペラジニル、テトラヒドロイソキノリニル、ピロリジニル、アゼパニル、ピロリニルからなる群から選択される飽和又は不飽和のヘテロ環式環を形成することができ；

ここで、該アルキル、アルケニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール若しくはアルキルオキシ、又は、 $R A 1$ 、 $R A 2$ がそれらが結合しているN原子と一緒にあって形成するヘテロ環式環は、 C_{1-6} -アルキル、 C_{3-8} -シクロアルキル、 C_{1-6} -アルキルオキシ、- $N R A 3 R A 4$ 、カルボニル、- $C(=O) - O R A 5$ 、八口ゲン原子、八口で置換されている C_{1-6} -アルキル、 C_{1-6} -アルキルオキシ- C_{1-C_6} -アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されている C_{1-C_6} -アルキル、シアノ、ヒドロキシ、- $SR A 5$ 、- $SO_2 R A 5$ 、 $SO_2 N R A 3 R A 4$ 、- $C(=O) N R A 3 R A 4$ 、ヒドロキシで置換されている C_{1-6} -アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

ここで、

$R A 3$ 、 $R A 4$ 、 $R A 5$ は、独立して、H又は C_{1-6} -アルキルから選択される。

【0324】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、式(XXIV)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグであり、本発明による使用であり、ここで、

Aは、 $N R A 1 R A 2$ であり；

Lは、- CH_2 -及び- CH_2CH_2 -からなる群から選択され；

Mは、フェニル、チアゾリル、ピリジニル、ピリミジニル、チオフェニル、フラニル、ピロリル、イミダゾリル、オキサゾリル、ピラジニル、- $C(R M 1) = C(R M 1) - C - C -$ 、- $C(R M 1) = C(R M 1) -$ からなる群から選択され；

Gは、- $C - C -$ 、- $C - C - C - C -$ からなる群から選択され；

Yは、フェニルであり；

Xは、- $C(=O)$ -及び- $S(=O)$ からなる群から選択され；

$R A 1$ 、 $R A 2$ は、独立して、H、 C_{1-6} -アルキル、 C_{2-6} -アルケニル、 C_{3-10} -シクロアルキル、 C_{1-6} -アルキルオキシ- C_{1-C_6} -アルキル、アリールで置換されている C_{1-C_6} -アルキル、ヘテロアリールで置換されている C_{1-C_6} -アルキルからなる群から選択され、又は、

$R A 1$ 、 $R A 2$ は、それらが結合しているN原子と一緒にあって、モルホリニル、チオモルホリニルジオキシド、ピペリジニル、ピペラジニル、テトラヒドロイソキノリニル、ピロリジニル、アゼパニル、ピロリニルからなる群から選択される飽和又は不飽和のヘテロ環式環を形成することができ；

10

20

30

40

50

10 - シクロアルキル、C₁ - 6 - アルキルオキシ - C₁ - C₆ - アルキル、アリールで置換されているC₁ - C₆ - アルキル、ヘテロアリールで置換されているC₁ - C₆ - アルキルからなる群から選択され、又は、

RA₁、RA₂は、それらが結合しているN原子と一緒にあって、モルホリニル、チオモルホリニルジオキシド、ピペリジニル、ピペラジニル、テトラヒドロイソキノリニル、ピロリジニル、アゼパニル、ピロリニルからなる群から選択される飽和又は不飽和のヘテロ環式環を形成することができ；

ここで、該アルキル、アルケニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール若しくはアルキルオキシ、又は、RA₁、RA₂がそれらが結合しているN原子と一緒にあって形成するヘテロ環式環は、C₁ - 6 - アルキル、C₃ - 8 - シクロアルキル、C₁ - 6 - アルキルオキシ、- NRA₃RA₄、カルボニル、- C(=O) - ORA₅、ハロゲン原子、ハロで置換されているC₁ - 6 - アルキル、C₁ - 6 - アルキルオキシ - C₁ - C₆ - アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されているC₁ - C₆ - アルキル、シアノ、ヒドロキシ、- SRA₅、- SO₂RA₅、SO₂NRA₃RA₄、- C(=O)NRA₃RA₄、ヒドロキシで置換されているC₁ - 6 - アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

ここで、

RA₃、RA₄、RA₅は、独立して、H又はC₁ - 6 - アルキルから選択される。

【0325】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、式(XXIV)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグであり、本発明による使用であり、ここで、

Aは、NRA₁RA₂であり；

Lは、- CH₂ - 及び - CH₂CH₂ - からなる群から選択され；

Mは、フェニル、チアゾリル、ピリジニル、ピリミジニル、チオフェニル、フラニル、ピロリル、イミダゾリル、オキサゾリル、ピラジニル、- C(RM₁) = C(RM₁) - C₁ - C₆ - アルキル、- C(RM₁) = C(RM₁) - からなる群から選択され；

Gは、- C₁ - C₆ - アルキル、- C₁ - C₆ - アルキル - C₁ - C₆ - アルキル からなる群から選択され；

Yは、フェニルであり；

Xは、- C(=O) - 及び - S(=O) - からなる群から選択され；

RA₁は、C₁ - 6 - アルキル、C₂ - 6 - アルケニル、C₃ - 10 - シクロアルキル、C₁ - 6 - アルキルオキシ - C₁ - C₆ - アルキル、アリールで置換されているC₁ - C₆ - アルキル、ヘテロアリールで置換されているC₁ - C₆ - アルキルからなる群から選択され；

RA₂は、水素又はC₁ - 6 - アルキルであり；

又は、

RA₁、RA₂は、それらが結合しているN原子と一緒にあって、モルホリニル、チオモルホリニルジオキシド、ピペリジニル、ピペラジニル、テトラヒドロイソキノリニル、ピロリジニル、アゼパニル、ピロリニルからなる群から選択される飽和又は不飽和のヘテロ環式環を形成することができ；

ここで、該アルキル、アルケニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール若しくはアルキルオキシ、又は、RA₁、RA₂がそれらが結合しているN原子と一緒にあって形成するヘテロ環式環は、C₁ - 6 - アルキル、C₃ - 8 - シクロアルキル、C₁ - 6 - アルキルオキシ、- NRA₃RA₄、カルボニル、- C(=O) - ORA₅、ハロゲン原子、ハロで置換されているC₁ - 6 - アルキル、C₁ - 6 - アルキルオキシ - C₁ - C₆ - アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されているC₁ - C₆ - アルキル、シアノ、ヒドロキシ、- SRA₅、- SO₂RA₅、SO₂NRA₄RA₃、- C(=O)NRA₃RA₄、ヒドロキシで置換されているC₁ - 6 - アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

ここで、

10

20

30

40

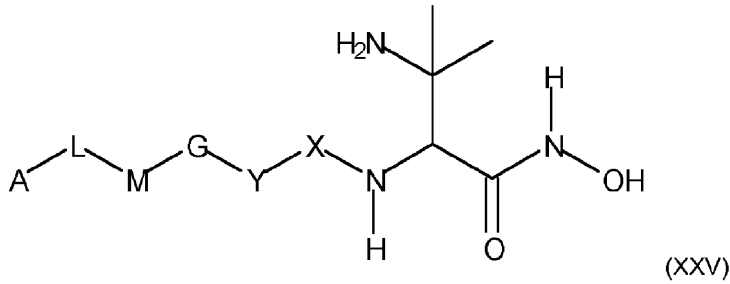
50

RA3、RA4、RA5は、独立して、H又はC₁-6-アルキルから選択される。

【0326】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、式

【化33】



10

【0327】

〔式中、A、L、M、G、Y及びXは、本明細書中に記載されている実施形態のいずれかで定義されているように定義される〕

で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグであり、本発明による使用である。

【0328】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、式(XXV)

20

で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグであり、本発明による使用であり、ここで、

Aは、NR₁RA₂及びNO₂からなる群から選択され；

ここで、

RA₁、RA₂は、独立して、H、C₁-6-アルキル、C₂-6-アルケニル、C₂-6-アルキニル、C₃-10-シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、C₁-6-アルキルオキシ-C₁-C₆-アルキル、アリールで置換されているC₁-C₆-アルキル、ヘテロアリールで置換されているC₁-C₆-アルキル、ヘテロシクリルで置換されているC₁-C₆-アルキルからなる群から選択され、又は、

RA₁、RA₂は、それらが結合しているN原子と一緒にあって、3~12個の環原子を有する飽和又は不飽和のヘテロ環式環〔ここで、1個の環原子はNであり、及び、ここで、0個、1個、2個又は3個のさらなる環原子は、N、S及びOから選択される〕を形成することができる；

30

ここで、該アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、アルキルオキシ、又は、RA₁、RA₂がそれらが結合しているN原子と一緒にあって形成するヘテロ環式環は、C₁-6-アルキル、C₃-8-シクロアルキル、C₁-6-アルキルオキシ、-NR₃RA₄、カルボニル、-C(=O)-ORA₅、ハロゲン原子、ハロで置換されているC₁-6-アルキル、C₁-6-アルキルオキシ-C₁-C₆-、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されているC₁-C₆-アルキル、シアノ、ヒドロキシ、-SRA₅、-SO₂RA₅、SO₂NR₃RA₄、-C(=O)NR₃RA₄、ヒドロキシで置換されているC₁-6-アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

40

ここで、

RA₃、RA₄、RA₅は、独立して、H又はC₁-6-アルキルから選択され；

Lは、C₁-6-アルキル、C₂-6-アルケニル、C₂-6-アルキニル、C₃-10-シクロアルキル、-(NRL³)₀₋₁-(CH₂)₀₋₄-NRL³-(CH₂)₀₋₄-、-(NRL³)₀₋₁-(CRL¹RL²)₀₋₄-NRL³-(CRL¹RL²)₀₋₄-、-(CRL¹RL²)₀₋₄-O-(CRL¹RL²)₀₋₄-、-(CH₂)₀₋₄-NRL³-(CRL¹RL²)-C(=O)NH-(CH₂)₀₋₄-、-C(=O)-(CRL¹RL²)-NRL³C(=O)-、-C(=O)NRL³-、-NRL³C

50

(=O) -、-NRL³ -、-SO₂NRL³ -、NRL³ -C(=O) -NRL³ - からなる群から選択され；

ここで、

RL¹、RL²、RL³は、独立して、H、C₁-6-アルキル、ハロ-C₁-6-アルキル、アリールで置換されているC₁-C₆-アルキル、ヘテロアリールで置換されているC₁-C₆-アルキル、ヘテロシクリルで置換されているC₁-C₆-アルキルからなる群から選択され、又は、

RL¹、RL³は、それらが結合している原子と一緒にあって、3~8個の環原子を有する飽和又は不飽和のヘテロ環式環[ここで、1個、2個又は3個の環原子は、N、S及びOから選択される]を形成することができ；

Mは、C₃-10-シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、C₂-4アルケニル、C₂-4アルキニル、-C(RM¹)=C(RM¹)-C-C-、-C(RM¹)=C(RM¹)-からなる群から選択され；

Gは、CRG²=CRG²-、-CRG²=CRG²-CRG²=CRG²-、-C-C-、-C-C-C-C-、-CRG²=CRG²-C-C-、-C-C-CRG²=CRG²、-C(=O)-C-C-、-C-C-C(=O)-からなる群から選択され；

ここで、

RG²は、H、ハロゲン原子又はC₁-6-アルキルからなる群から選択され；

Yは、アリール又はヘテロアリールから選択され；

及び、

Xは、-C(=O)-及び-S(=O)からなる群から選択される。

【0329】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、式(XXV)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグであり、本発明による使用であり、ここで、

Aは、NRA¹RA²、NO₂からなる群から選択され；

Lは、C₁-6-アルキル、C₂-6-アルケニル、C₂-6-アルキニル、C₃-10-シクロアルキル、-NRL³ -からなる群から選択され；

ここで、

RL³は、H、C₁-6-アルキル、ハロ-C₁-6-アルキル、アリールで置換されているC₁-C₆-アルキル、ヘテロアリールで置換されているC₁-C₆-アルキル、ヘテロシクリルで置換されているC₁-C₆-アルキルからなる群から選択され；

Mは、C₃-10-シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、C₂-4アルケニル、C₂-4アルキニル、-C(RM¹)=C(RM¹)-C-C-、-C(RM¹)=C(RM¹)-からなる群から選択され；

Gは、CRG²=CRG²-、-C-C-、-C-C-C-C-、-CRG²=CRG²-C-C-、-C-C-CRG²=CRG²からなる群から選択され；

ここで、

RG²は、H、ハロゲン原子又はC₁-6-アルキルからなる群から選択され；

Yは、アリール又はヘテロアリールから選択され；

Xは、-C(=O)-及び-S(=O)からなる群から選択される。

【0330】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、式(XXV)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグであり、本発明による使用であり、ここで、

Aは、NRA¹RA²であり；

Lは、-CH₂-、-CH₂CH₂-、-CH₂CH₂CH₂-及び-CH₂CH₂CH₂CH₂-からなる群から選択され；

Mは、C₃-10-シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、C₂-4アルケニル、C₂-4アルキニル、-C(RM¹)=C(RM¹)-C-C-、-C

10

20

30

40

50

(R M 1) = C (R M 1) - からなる群から選択され ;

Gは、 - C C - 、 - C C - C C - からなる群から選択され ;

Yは、アリアル又はヘテロアリアルから選択され ;

Xは、 - C (= O) - 及び - S (= O) からなる群から選択され ;

R A 1、 R A 2は、独立して、H、C₁-6-アルキル、C₂-6-アルケニル、C₂-6-アルキニル、C₃-10-シクロアルキル、アリアル、ヘテロシクリル、ヘテロアリアル、C₁-6-アルキルオキシ-C₁-C₆-アルキル、アリアルで置換されているC₁-C₆-アルキル、ヘテロアリアルで置換されているC₁-C₆-アルキル、ヘテロシクリルで置換されているC₁-C₆-アルキルからなる群から選択され、又は、

R A 1、 R A 2は、それらが結合しているN原子と一緒にあって、3~12個の環原子を有する飽和又は不飽和のヘテロ環式環 [ここで、1個の環原子はNであり、及び、ここで、0個、1個、2個又は3個のさらなる環原子は、N、S及びOから選択される] を形成することができる ;

ここで、該アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリアル、ヘテロシクリル、ヘテロアリアル、アルキルオキシ、又は、R A 1、 R A 2がそれらが結合しているN原子と一緒にあって形成するヘテロ環式環は、C₁-6-アルキル、C₃-8-シクロアルキル、C₁-6-アルキルオキシ、- N R A 3 R A 4、カルボニル、- C (= O) - O R A 5、ハロゲン原子、ハロで置換されているC₁-6-アルキル、C₁-6-アルキルオキシ-C₁-C₆-アルキル、アリアル、ヘテロアリアル、アリアルで置換されているC₁-C₆-アルキル、シアノ、ヒドロキシ、- S R A 5、- S O 2 R A 5、S O 2 N R A 3 R A 4、- C (= O) N R A 3 R A 4、ヒドロキシで置換されているC₁-6-アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく ;

ここで、

R A 3、 R A 4、 R A 5は、独立して、H又はC₁-6-アルキルから選択される。

【 0 3 3 1 】

本発明の一部の実施形態及び / 又はその複数の実施形態では、該化合物は、式 (X X V) で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグであり、本発明による使用であり、ここで、

Aは、N R A 1 R A 2であり ;

Lは、- C H 2 - 、 - C H 2 C H 2 - 、 - C H 2 C H 2 C H 2 - 及び - C H 2 C H 2 C H 2 C H 2 - からなる群から選択され ;

Mは、C₃-10-シクロアルキル、アリアル、ヘテロシクリル、ヘテロアリアル、C₂-4アルケニル、C₂-4アルキニル、- C (R M 1) = C (R M 1) - C C - 、 - C (R M 1) = C (R M 1) - からなる群から選択され ;

Gは、- C C - 、 - C C - C C - からなる群から選択され ;

Yは、アリアル又はヘテロアリアルから選択され ;

Xは、- C (= O) - 及び - S (= O) からなる群から選択され ;

R A 1、 R A 2は、独立して、H、C₁-6-アルキル、C₂-6-アルケニル、C₃-10-シクロアルキルC₁-6-アルキルオキシ-C₁-C₆-アルキル、アリアルで置換されているC₁-C₆-アルキル、ヘテロアリアルで置換されているC₁-C₆-アルキルからなる群から選択され、又は、

R A 1、 R A 2は、それらが結合しているN原子と一緒にあって、3~12個の環原子を有する飽和又は不飽和のヘテロ環式環 [ここで、1個の環原子はNであり、及び、ここで、0個、1個、2個又は3個のさらなる環原子は、N、S及びOから選択される] を形成することができる ;

ここで、該アルキル、アルケニル、シクロアルキル、アリアル、ヘテロアリアル若しくはアルキルオキシ、又は、R A 1、 R A 2がそれらが結合しているN原子と一緒にあって形成するヘテロ環式環は、C₁-6-アルキル、C₃-8-シクロアルキル、C₁-6-アルキルオキシ、- N R A 3 R A 4、カルボニル、- C (= O) - O R A 5、ハロゲン原子、ハロで置換されているC₁-6-アルキル、C₁-6-アルキルオキシ-C₁-C₆-

10

20

30

40

50

アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されている $C_1 - C_6$ - アルキル、シアノ、ヒドロキシ、 $-SRA_5$ 、 $-SO_2RA_5$ 、 $SO_2NRA_3RA_4$ 、 $-C(=O)NRA_3RA_4$ 、ヒドロキシで置換されている $C_1 - 6$ - アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

ここで、

RA_3 、 RA_4 、 RA_5 は、独立して、H 又は $C_1 - 6$ - アルキルから選択される。

【0332】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、式 (XXV) で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグであり、本発明による使用であり、ここで、

A は、 NRA_1RA_2 であり；

L は、 $-CH_2-$ 及び $-CH_2CH_2-$ からなる群から選択され；

M は、アリール、ヘテロアリール、 $-C(RM_1)=C(RM_1)-C-C-$ 、 $-C(RM_1)=C(RM_1)-$ からなる群から選択され；

G は、 $-C-C-$ 、 $-C-C-C-C-$ からなる群から選択され；

Y は、アリールであり；

X は、 $-C(=O)-$ 及び $-S(=O)$ からなる群から選択され；

RA_1 、 RA_2 は、独立して、H、 $C_1 - 6$ - アルキル、 $C_2 - 6$ - アルケニル、 $C_3 - 10$ - シクロアルキル、 $C_1 - 6$ - アルキルオキシ - $C_1 - C_6$ - アルキル、アリールで置換されている $C_1 - C_6$ - アルキル、ヘテロアリールで置換されている $C_1 - C_6$ - アルキルからなる群から選択され、又は、

RA_1 、 RA_2 は、それらが結合している N 原子と一緒にあって、モルホリニル、チオモルホリニルジオキシド、ピペリジニル、ピペラジニル、テトラヒドロイソキノリニル、ピロリジニル、アゼパニル、ピロリニルからなる群から選択される飽和又は不飽和のヘテロ環式環を形成することができ；

ここで、該アルキル、アルケニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール若しくはアルキルオキシ、又は、 RA_1 、 RA_2 がそれらが結合している N 原子と一緒にあって形成するヘテロ環式環は、 $C_1 - 6$ - アルキル、 $C_3 - 8$ - シクロアルキル、 $C_1 - 6$ - アルキルオキシ、 $-NRA_3RA_4$ 、カルボニル、 $-C(=O)-ORA_5$ 、ハロゲン原子、ハロで置換されている $C_1 - 6$ - アルキル、 $C_1 - 6$ - アルキルオキシ - $C_1 - C_6$ - アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されている $C_1 - C_6$ - アルキル、シアノ、ヒドロキシ、 $-SRA_5$ 、 $-SO_2RA_5$ 、 $SO_2NRA_3RA_4$ 、 $-C(=O)NRA_3RA_4$ 、ヒドロキシで置換されている $C_1 - 6$ - アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

ここで、

RA_3 、 RA_4 、 RA_5 は、独立して、H 又は $C_1 - 6$ - アルキルから選択される。

【0333】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、式 (XXV) で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグであり、本発明による使用であり、ここで、

A は、 NRA_1RA_2 であり；

L は、 $-CH_2-$ 及び $-CH_2CH_2-$ からなる群から選択され；

M は、フェニル、チアゾリル、ピリジニル、ピリミジニル、チオフェニル、フラニル、ピロリル、イミダゾリル、オキサゾリル、ピラジニル、 $-C(RM_1)=C(RM_1)-C-C-$ 、 $-C(RM_1)=C(RM_1)-$ からなる群から選択され；

G は、 $-C-C-$ 、 $-C-C-C-C-$ からなる群から選択され；

Y は、フェニルであり；

X は、 $-C(=O)-$ 及び $-S(=O)$ からなる群から選択され；

RA_1 、 RA_2 は、独立して、H、 $C_1 - 6$ - アルキル、 $C_2 - 6$ - アルケニル、 $C_3 - 10$ - シクロアルキル、 $C_1 - 6$ - アルキルオキシ - $C_1 - C_6$ - アルキル、アリールで

10

20

30

40

50

置換されている C₁ - C₆ - アルキル、ヘテロアリールで置換されている C₁ - C₆ - アルキルからなる群から選択され、又は、

R A 1、R A 2 は、それらが結合している N 原子と一緒にあって、モルホリニル、チオモルホリニルジオキシド、ピペリジニル、ピペラジニル、テトラヒドロイソキノリニル、ピロリジニル、アゼパニル、ピロリニルからなる群から選択される飽和又は不飽和のヘテロ環式環を形成することができ；

ここで、該アルキル、アルケニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール若しくはアルキルオキシ、又は、R A 1、R A 2 がそれらが結合している N 原子と一緒にあって形成するヘテロ環式環は、C₁ - 6 - アルキル、C₃ - 8 - シクロアルキル、C₁ - 6 - アルキルオキシ、- N R A 3 R A 4、カルボニル、- C (= O) - O R A 5、ハロゲン原子、ハロで置換されている C₁ - 6 - アルキル、C₁ - 6 - アルキルオキシ - C₁ - C₆ - アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されている C₁ - C₆ - アルキル、シアノ、ヒドロキシ、- S R A 5、- S O₂ R A 5、S O₂ N R A 3 R A 4、- C (= O) N R A 3 R A 4、ヒドロキシで置換されている C₁ - 6 - アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

ここで、

R A 3、R A 4、R A 5 は、独立して、H 又は C₁ - 6 - アルキルから選択される。

【0334】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、式 (X X V) で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグであり、本発明による使用であり、ここで、

A は、N R A 1 R A 2 であり；

L は、- C H₂ - 及び - C H₂ C H₂ - からなる群から選択され；

M は、フェニル、チアゾリル、ピリジニル、ピリミジニル、チオフェニル、フラニル、ピロリル、イミダゾリル、オキサゾリル、ピラジニル、- C (R M 1) = C (R M 1) - C C -、- C (R M 1) = C (R M 1) - からなる群から選択され；

G は、- C C -、- C C - C C - からなる群から選択され；

Y は、フェニルであり；

X は、- C (= O) - 及び - S (= O) からなる群から選択され；

R A 1 は、C₁ - 6 - アルキル、C₂ - 6 - アルケニル、C₃ - 10 - シクロアルキル、C₁ - 6 - アルキルオキシ - C₁ - C₆ - アルキル、アリールで置換されている C₁ - C₆ - アルキル、ヘテロアリールで置換されている C₁ - C₆ - アルキルからなる群から選択され；

R A 2 は、水素又は C₁ - 6 アルキルであり；

又は、

R A 1、R A 2 は、それらが結合している N 原子と一緒にあって、モルホリニル、チオモルホリニルジオキシド、ピペリジニル、ピペラジニル、テトラヒドロイソキノリニル、ピロリジニル、アゼパニル、ピロリニルからなる群から選択される飽和又は不飽和のヘテロ環式環を形成することができ；

ここで、該アルキル、アルケニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール若しくはアルキルオキシ、又は、R A 1、R A 2 がそれらが結合している N 原子と一緒にあって形成するヘテロ環式環は、C₁ - 6 - アルキル、C₃ - 8 - シクロアルキル、C₁ - 6 - アルキルオキシ、- N R A 3 R A 4、カルボニル、- C (= O) - O R A 5、ハロゲン原子、ハロで置換されている C₁ - 6 - アルキル、C₁ - 6 - アルキルオキシ - C₁ - C₆ - アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されている C₁ - C₆ - アルキル、シアノ、ヒドロキシ、- S R A 5、- S O₂ R A 5、S O₂ N R A 3 R A 4、- C (= O) N R A 3 R A 4、ヒドロキシで置換されている C₁ - 6 - アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

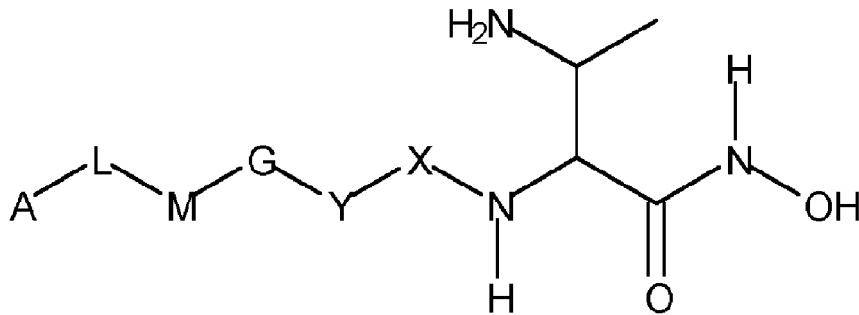
ここで、

R A 3、R A 4、R A 5 は、独立して、H 又は C₁ - 6 - アルキルから選択される。

【0335】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、式

【化34】



(XXVI)

10

【0336】

〔式中、A、L、M、G、Y及びXは、本明細書中に記載されている実施形態のいずれかで定義されているように定義される〕

で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグであり、本発明による使用である。

【0337】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、式(XXVI)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグであり、本発明による使用であり、ここで、

Aは、 $\text{NRA}1\text{RA}2$ 及び NO_2 からなる群から選択され；

ここで、

$\text{RA}1$ 、 $\text{RA}2$ は、独立して、H、 C_1 - 6 -アルキル、 C_2 - 6 -アルケニル、 C_2 - 6 -アルキニル、 C_3 - 10 -シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、 C_1 - 6 -アルキルオキシ- C_1 - 6 -アルキル、アリールで置換されている C_1 - 6 -アルキル、ヘテロアリールで置換されている C_1 - 6 -アルキル、ヘテロシクリルで置換されている C_1 - 6 -アルキルからなる群から選択され、又は、

$\text{RA}1$ 、 $\text{RA}2$ は、それらが結合しているN原子と一緒に、3~12個の環原子を有する飽和又は不飽和のヘテロ環式環〔ここで、1個の環原子はNであり、及び、ここで、0個、1個、2個又は3個のさらなる環原子は、N、S及びOから選択される〕を形成することができる；

ここで、該アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、アルキルオキシ、又は、 $\text{RA}1$ 、 $\text{RA}2$ がそれらが結合しているN原子と一緒に形成するヘテロ環式環は、 C_1 - 6 -アルキル、 C_3 - 8 -シクロアルキル、 C_1 - 6 -アルキルオキシ、 $-\text{NRA}3\text{RA}4$ 、カルボニル、 $-\text{C}(=\text{O})-\text{ORA}5$ 、ハロゲン原子、ハロで置換されている C_1 - 6 -アルキル、 C_1 - 6 -アルキルオキシ- C_1 - 6 -、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されている C_1 - 6 -アルキル、シアノ、ヒドロキシ、 $-\text{SRA}5$ 、 $-\text{SO}_2\text{RA}5$ 、 $\text{SO}_2\text{NRA}3\text{RA}4$ 、 $-\text{C}(=\text{O})\text{NRA}3\text{RA}4$ 、ヒドロキシで置換されている C_1 - 6 -アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

ここで、

$\text{RA}3$ 、 $\text{RA}4$ 、 $\text{RA}5$ は、独立して、H又は C_1 - 6 -アルキルから選択され；

Lは、 C_1 - 6 -アルキル、 C_2 - 6 -アルケニル、 C_2 - 6 -アルキニル、 C_3 - 10 -シクロアルキル、 $-(\text{NRL}^3)_0-1-(\text{CH}_2)_0-4-\text{NRL}^3-(\text{CH}_2)_0-4-$ 、 $-(\text{NRL}^3)_0-1-(\text{CRL}^1\text{RL}^2)_0-4-\text{NRL}^3-(\text{CRL}^1\text{RL}^2)-$ 、 $-(\text{CRL}^1\text{RL}^2)_0-4-\text{O}-(\text{CRL}^1\text{RL}^2)-$ 、 $-(\text{CH}_2)_0-4-\text{NRL}^3-(\text{CRL}^1\text{RL}^2)-\text{C}(=\text{O})\text{NH}-(\text{CH}_2)_0-4-$ 、 $-\text{C}(=\text{O})$

20

30

40

50

- (C R L 1 R L 2) - N R L 3 C (=O) -、 - C (=O) N R L 3 -、 - N R L 3 C (=O) -、 - N R L 3 -、 - S O 2 N R L 3 -、 N R L 3 - C (=O) - N R L 3 - からなる群から選択され；

ここで、

R L 1、R L 2、R L 3は、独立して、H、C₁-6-アルキル、ハロ-C₁-6-アルキル、アリールで置換されているC₁-C₆-アルキル、ヘテロアリールで置換されているC₁-C₆-アルキル、ヘテロシクリルで置換されているC₁-C₆-アルキルからなる群から選択され、又は、

R L 1、R L 3は、それらが結合している原子と一緒にあって、3~8個の環原子を有する飽和又は不飽和のヘテロ環式環[ここで、1個、2個又は3個の環原子は、N、S及びOから選択される]を形成することができ；

Mは、C₃-10-シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、C₂-4アルケニル、C₂-4アルキニル、-C(R M 1)=C(R M 1)-C C-、-C(R M 1)=C(R M 1)-からなる群から選択され；

Gは、C R G 2 = C R G 2 -、 - C R G 2 = C R G 2 - C R G 2 = C R G 2 -、 - C C -、 - C C - C C -、 - C R G 2 = C R G 2 - C C -、 - C C - C R G 2 = C R G 2、 - C (=O) - C C -、 - C C - C (=O) - からなる群から選択され；

ここで、

R G 2は、H、ハロゲン原子又はC₁-6-アルキルからなる群から選択され；

Yは、アリール又はヘテロアリールから選択され；

及び、

Xは、-C(=O)-及び-S(=O)からなる群から選択される。

【0338】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、式(X X V I)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグであり、本発明による使用であり、ここで、

Aは、N R A 1 R A 2及びN O 2からなる群から選択され；

Lは、C₁-6-アルキル、C₂-6-アルケニル、C₂-6-アルキニル、C₃-10-シクロアルキル、-N R L 3-からなる群から選択され；

ここで、

R L 3は、H、C₁-6-アルキル、ハロ-C₁-6-アルキル、アリールで置換されているC₁-C₆-アルキル、ヘテロアリールで置換されているC₁-C₆-アルキル、ヘテロシクリルで置換されているC₁-C₆-アルキルからなる群から選択され；

Mは、C₃-10-シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、C₂-4アルケニル、C₂-4アルキニル、-C(R M 1)=C(R M 1)-C C-、-C(R M 1)=C(R M 1)-からなる群から選択され；

Gは、C R G 2 = C R G 2 -、 - C C -、 - C C - C C -、 - C R G 2 = C R G 2 - C C -、 - C C - C R G 2 = C R G 2 からなる群から選択され；

ここで、

R G 2は、H、ハロゲン原子又はC₁-6-アルキルからなる群から選択され；

Yは、アリール又はヘテロアリールから選択され；

Xは、-C(=O)-及び-S(=O)からなる群から選択される。

【0339】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、式(X X V I)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグであり、本発明による使用であり、ここで、

Aは、N R A 1 R A 2であり；

Lは、-C H 2 -、 - C H 2 C H 2 -、 - C H 2 C H 2 C H 2 - 及び - C H 2 C H 2 C H 2 C H 2 - からなる群から選択され；

Mは、C₃-10-シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、C₂

10

20

30

40

50

- 4 アルケニル、 $C_2 - 4$ アルキニル、 $-C(RM1) = C(RM1) - C - C -$ 、 $-C(RM1) = C(RM1) -$ からなる群から選択され；

G は、 $-C - C -$ 、 $-C - C - C - C -$ からなる群から選択され；

Y は、アリーール又はヘテロアリーールから選択され；

X は、 $-C(=O) -$ 及び $-S(=O) -$ からなる群から選択され；

RA1、RA2 は、独立して、H、 $C_1 - 6$ - アルキル、 $C_2 - 6$ - アルケニル、 $C_2 - 6$ - アルキニル、 $C_3 - 10$ - シクロアルキル、アリーール、ヘテロシクリル、ヘテロアリーール、 $C_1 - 6$ - アルキルオキシ - $C_1 - C_6$ - アルキル、アリーールで置換されている $C_1 - C_6$ - アルキル、ヘテロアリーールで置換されている $C_1 - C_6$ - アルキル、ヘテロシクリルで置換されている $C_1 - C_6$ - アルキルからなる群から選択され、又は、

RA1、RA2 は、それらが結合している N 原子と一緒にあって、3 ~ 12 個の環原子を有する飽和又は不飽和のヘテロ環式環 [ここで、1 個の環原子は N であり、及び、ここで、0 個、1 個、2 個又は 3 個のさらなる環原子は、N、S 及び O から選択される] を形成することができる；

ここで、該アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリーール、ヘテロシクリル、ヘテロアリーール、アルキルオキシ、又は、RA1、RA2 がそれらが結合している N 原子と一緒にあって形成するヘテロ環式環は、 $C_1 - 6$ - アルキル、 $C_3 - 8$ - シクロアルキル、 $C_1 - 6$ - アルキルオキシ、 $-NRA3RA4$ 、カルボニル、 $-C(=O) - ORA5$ 、ハロゲン原子、ハロで置換されている $C_1 - 6$ - アルキル、 $C_1 - 6$ - アルキルオキシ - $C_1 - C_6$ - アルキル、アリーール、ヘテロアリーール、アリーールで置換されている $C_1 - C_6$ - アルキル、シアノ、ヒドロキシ、 $-SRA5$ 、 $-SO_2RA5$ 、 $SO_2NRA4RA3$ 、 $-C(=O)NRA3RA4$ 、ヒドロキシで置換されている $C_1 - 6$ - アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

ここで、

RA3、RA4、RA5 は、独立して、H 又は $C_1 - 6$ - アルキルから選択される。

【0340】

本発明の一部の実施形態及び / 又はその複数の実施形態では、該化合物は、式 (XXVI) で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグであり、本発明による使用であり、ここで、

A は、 $NRA1RA2$ であり；

L は、 $-CH_2 -$ 、 $-CH_2CH_2 -$ 、 $-CH_2CH_2CH_2 -$ 及び $-CH_2CH_2CH_2CH_2 -$ からなる群から選択され；

M は、 $C_3 - 10$ - シクロアルキル、アリーール、ヘテロシクリル、ヘテロアリーール、 $C_2 - 4$ アルケニル、 $C_2 - 4$ アルキニル、 $-C(RM1) = C(RM1) - C - C -$ 、 $-C(RM1) = C(RM1) -$ からなる群から選択され；

G は、 $-C - C -$ 、 $-C - C - C - C -$ からなる群から選択され；

Y は、アリーール又はヘテロアリーールから選択され；

X は、 $-C(=O) -$ 及び $-S(=O) -$ からなる群から選択され；

RA1、RA2 は、独立して、H、 $C_1 - 6$ - アルキル、 $C_2 - 6$ - アルケニル、 $C_3 - 10$ - シクロアルキル $C_1 - 6$ - アルキルオキシ - $C_1 - C_6$ - アルキル、アリーールで置換されている $C_1 - C_6$ - アルキル、ヘテロアリーールで置換されている $C_1 - C_6$ - アルキルからなる群から選択され、又は、

RA1、RA2 は、それらが結合している N 原子と一緒にあって、3 ~ 12 個の環原子を有する飽和又は不飽和のヘテロ環式環 [ここで、1 個の環原子は N であり、及び、ここで、0 個、1 個、2 個又は 3 個のさらなる環原子は、N、S 及び O から選択される] を形成することができる；

ここで、該アルキル、アルケニル、シクロアルキル、アリーール、ヘテロアリーール若しくはアルキルオキシ、又は、RA1、RA2 がそれらが結合している N 原子と一緒にあって形成するヘテロ環式環は、 $C_1 - 6$ - アルキル、 $C_3 - 8$ - シクロアルキル、 $C_1 - 6$ - アルキルオキシ、 $-NRA3RA4$ 、カルボニル、 $-C(=O) - ORA5$ 、ハロゲン原子

10

20

30

40

50

、八口で置換されているC₁-6-アルキル、C₁-6-アルキルオキシ-C₁-C₆-アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されているC₁-C₆-アルキル、シアノ、ヒドロキシ、-SRA₅、-SO₂RA₅、SO₂NRA₃RA₄、-C(=O)NRA₃RA₄、ヒドロキシで置換されているC₁-6-アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

ここで、

RA₃、RA₄、RA₅は、独立して、H又はC₁-6-アルキルから選択される。

【0341】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、式(XXVI)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグであり、本発明による使用であり、ここで、

Aは、NRA₁RA₂であり；

Lは、-CH₂-及び-CH₂CH₂-からなる群から選択され；

Mは、アリール、ヘテロアリール、-C(RM₁)=C(RM₁)-C-C-、-C(RM₁)=C(RM₁)-からなる群から選択され；

Gは、-C-C-、-C-C-C-C-からなる群から選択され；

Yは、アリールであり；

Xは、-C(=O)-及び-S(=O)からなる群から選択され；

RA₁、RA₂は、独立して、H、C₁-6-アルキル、C₂-6-アルケニル、C₃-10-シクロアルキル、C₁-6-アルキルオキシ-C₁-C₆-アルキル、アリールで置換されているC₁-C₆-アルキル、ヘテロアリールで置換されているC₁-C₆-アルキルからなる群から選択され、又は、

RA₁、RA₂は、それらが結合しているN原子と一緒にあって、モルホリニル、チオモルホリニルジオキシド、ピペリジニル、ピペラジニル、テトラヒドロイソキノリニル、ピロリジニル、アゼパニル、ピロリニルからなる群から選択される飽和又は不飽和のヘテロ環式環を形成することができ；

ここで、該アルキル、アルケニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール若しくはアルキルオキシ、又は、RA₁、RA₂がそれらが結合しているN原子と一緒にあって形成するヘテロ環式環は、C₁-6-アルキル、C₃-8-シクロアルキル、C₁-6-アルキルオキシ、-NRA₃RA₄、カルボニル、-C(=O)-ORA₅、八口ゲン原子、八口で置換されているC₁-6-アルキル、C₁-6-アルキルオキシ-C₁-C₆-アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されているC₁-C₆-アルキル、シアノ、ヒドロキシ、-SRA₅、-SO₂RA₅、SO₂NRA₃RA₄、-C(=O)NRA₃RA₄、ヒドロキシで置換されているC₁-6-アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

ここで、

RA₃、RA₄、RA₅は、独立して、H又はC₁-6-アルキルから選択される。

【0342】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、式(XXVI)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグであり、本発明による使用であり、ここで、

Aは、NRA₁RA₂であり；

Lは、-CH₂-及び-CH₂CH₂-からなる群から選択され；

Mは、フェニル、チアゾリル、ピリジニル、ピリミジニル、チオフェニル、フラニル、ピロリル、イミダゾリル、オキサゾリル、ピラジニル、-C(RM₁)=C(RM₁)-C-C-、-C(RM₁)=C(RM₁)-からなる群から選択され；

Gは、-C-C-、-C-C-C-C-からなる群から選択され；

Yは、フェニルであり；

Xは、-C(=O)-及び-S(=O)からなる群から選択され；

RA₁、RA₂は、独立して、H、C₁-6-アルキル、C₂-6-アルケニル、C₃-

10

20

30

40

50

10 - シクロアルキル、C₁ - 6 - アルキルオキシ - C₁ - C₆ - アルキル、アリールで置換されているC₁ - C₆ - アルキル、ヘテロアリールで置換されているC₁ - C₆ - アルキルからなる群から選択され、又は、

RA1、RA2は、それらが結合しているN原子と一緒にあって、モルホリニル、チオモルホリニルジオキシド、ピペリジニル、ピペラジニル、テトラヒドロイソキノリニル、ピロリジニル、アゼパニル、ピロリニルからなる群から選択される飽和又は不飽和のヘテロ環式環を形成することができ；

ここで、該アルキル、アルケニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール若しくはアルキルオキシ、又は、RA1、RA2がそれらが結合しているN原子と一緒にあって形成するヘテロ環式環は、C₁ - 6 - アルキル、C₃ - 8 - シクロアルキル、C₁ - 6 - アルキルオキシ、- NRA₃RA₄、カルボニル、- C(=O) - ORA₅、ハロゲン原子、ハロで置換されているC₁ - 6 - アルキル、C₁ - 6 - アルキルオキシ - C₁ - C₆ - アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されているC₁ - C₆ - アルキル、シアノ、ヒドロキシ、- SRA₅、- SO₂RA₅、SO₂NRA₄RA₃、- C(=O)NRA₃RA₄、ヒドロキシで置換されているC₁ - 6 - アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

ここで、

RA3、RA4、RA5は、独立して、H又はC₁ - 6 - アルキルから選択される。

【0343】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、式(XXVI)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグであり、本発明による使用であり、ここで、

Aは、NRA₁RA₂であり；

Lは、- CH₂ - 及び - CH₂CH₂ - からなる群から選択され；

Mは、フェニル、チアゾリル、ピリジニル、ピリミジニル、チオフェニル、フラニル、ピロリル、イミダゾリル、オキサゾリル、ピラジニル、- C(RM₁) = C(RM₁) - C₁ - C₆ - アルキル、- C(RM₁) = C(RM₁) - からなる群から選択され；

Gは、- C₁ - C₆ - アルキル、- C₁ - C₆ - アルキル - C₁ - C₆ - アルキル からなる群から選択され；

Yは、フェニルであり；

Xは、- C(=O) - 及び - S(=O) - からなる群から選択され；

RA1は、C₁ - 6 - アルキル、C₂ - 6 - アルケニル、C₃ - 10 - シクロアルキル、C₁ - 6 - アルキルオキシ - C₁ - C₆ - アルキル、アリールで置換されているC₁ - C₆ - アルキル、ヘテロアリールで置換されているC₁ - C₆ - アルキルからなる群から選択され；

RA2は、水素又はC₁ - 6 - アルキルであり；

又は、

RA1、RA2は、それらが結合しているN原子と一緒にあって、モルホリニル、チオモルホリニルジオキシド、ピペリジニル、ピペラジニル、テトラヒドロイソキノリニル、ピロリジニル、アゼパニル、ピロリニルからなる群から選択される飽和又は不飽和のヘテロ環式環を形成することができ；

ここで、該アルキル、アルケニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール若しくはアルキルオキシ、又は、RA1、RA2がそれらが結合しているN原子と一緒にあって形成するヘテロ環式環は、C₁ - 6 - アルキル、C₃ - 8 - シクロアルキル、C₁ - 6 - アルキルオキシ、- NRA₃RA₄、カルボニル、- C(=O) - ORA₅、ハロゲン原子、ハロで置換されているC₁ - 6 - アルキル、C₁ - 6 - アルキルオキシ - C₁ - C₆ - アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されているC₁ - C₆ - アルキル、シアノ、ヒドロキシ、- SRA₅、- SO₂RA₅、SO₂NRA₃RA₄、- C(=O)NRA₃RA₄、ヒドロキシで置換されているC₁ - 6 - アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

ここで、

10

20

30

40

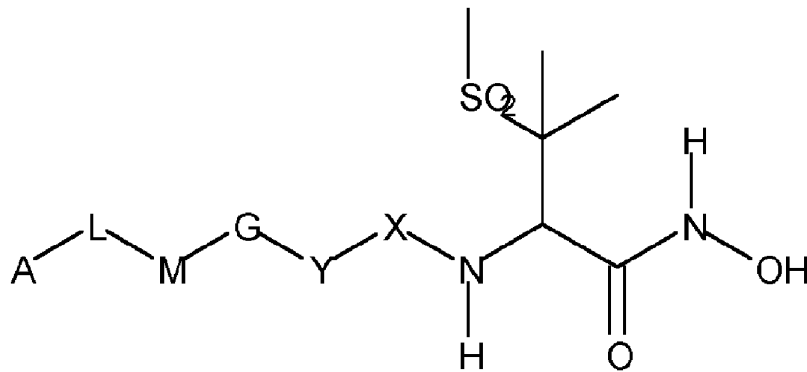
50

RA3、RA4、RA5は、独立して、H又はC1-6-アルキルから選択される。

【0344】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、本発明に従って使用するための、式

【化35】



(XXVII)

【0345】

〔式中、A、L、M、G、Y及びXは、本明細書中に記載されている実施形態のいずれかで定義されているように定義される〕

で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグである。

【0346】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、本発明に従って使用するための、式(XXVII)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグであり、ここで、

Aは、NR^{A1}RA²及びNO₂からなる群から選択され；

ここで、

RA¹、RA²は、独立して、H、C₁-₆-アルキル、C₂-₆-アルケニル、C₂-₆-アルキニル、C₃-₁₀-シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、C₁-₆-アルキルオキシ-C₁-₆-アルキル、アリールで置換されているC₁-₆-アルキル、ヘテロアリールで置換されているC₁-₆-アルキル、ヘテロシクリルで置換されているC₁-₆-アルキルからなる群から選択され、又は、

RA¹、RA²は、それらが結合しているN原子と一緒にあって、3~12個の環原子を有する飽和又は不飽和のヘテロ環式環〔ここで、1個の環原子はNであり、及び、ここで、0個、1個、2個又は3個のさらなる環原子は、N、S及びOから選択される〕を形成することができる；

ここで、該アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、アルキルオキシ、又は、RA¹、RA²がそれらが結合しているN原子と一緒にあって形成するヘテロ環式環は、C₁-₆-アルキル、C₃-₈-シクロアルキル、C₁-₆-アルキルオキシ、-NR^{A3}RA⁴、カルボニル、-C(=O)-OR^{A5}、ハロゲン原子、ハロで置換されているC₁-₆-アルキル、C₁-₆-アルキルオキシ-C₁-₆-、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されているC₁-₆-アルキル、シアノ、ヒドロキシ、-SR^{A5}、-SO₂RA⁵、SO₂NR^{A3}RA⁴、-C(=O)NR^{A3}RA⁴、ヒドロキシで置換されているC₁-₆-アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

ここで、

RA³、RA⁴、RA⁵は、独立して、H又はC₁-₆-アルキルから選択され；

Lは、C₁-₆-アルキル、C₂-₆-アルケニル、C₂-₆-アルキニル、C₃-₁₀-シクロアルキル、-(NR^{L3})₀₋₁-(CH₂)₀₋₄-NR^{L3}-(CH₂)₀₋₄-、-(NR^{L3})₀₋₁-(CRL¹RL²)₀₋₄-NR^{L3}-(CRL¹RL²

10

20

30

40

50

2) -、 - (C R L 1 R L 2) 0 - 4 - O - (C R L 1 R L 2) -、 - (C H 2) 0 - 4 - N R L 3 - (C R L 1 R L 2) - C (=O) N H - (C H 2) 0 - 4 -、 - C (=O) - (C R L 1 R L 2) - N R L 3 C (=O) -、 - C (=O) N R L 3 -、 - N R L 3 C (=O) -、 - N R L 3 -、 - S O 2 N R L 3 -、 N R L 3 - C (=O) - N R L 3 - からなる群から選択され；

ここで、

R L 1、R L 2、R L 3 は、独立して、H、C₁-6-アルキル、ハロ-C₁-6-アルキル、アリールで置換されているC₁-C₆-アルキル、ヘテロアリールで置換されているC₁-C₆-アルキル、ヘテロシクリルで置換されているC₁-C₆-アルキルからなる群から選択され、又は、

R L 1、R L 3 は、それらが結合している原子と一緒にあって、3~8個の環原子を有する飽和又は不飽和のヘテロ環式環 [ここで、1個、2個又は3個の環原子は、N、S及びOから選択される] を形成することができ；

Mは、C₃-10-シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、C₂-4アルケニル、C₂-4アルキニル、-C(RM₁)=C(RM₁)-C-C-、-C(RM₁)=C(RM₁)-からなる群から選択され；

Gは、C R G 2 = C R G 2 -、 - C R G 2 = C R G 2 - C R G 2 = C R G 2 -、 - C C -、 - C C - C C -、 - C R G 2 = C R G 2 - C C -、 - C C - C R G 2 = C R G 2、 - C (=O) - C C -、 - C C - C (=O) - からなる群から選択され；

ここで、

R G 2 は、H、ハロゲン原子又はC₁-6-アルキルからなる群から選択され；

Yは、アリール又はヘテロアリールから選択され；

及び、

Xは、-C(=O)-及び-S(=O)からなる群から選択される。

【0347】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、本発明に従って使用するための、式(XXVII)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグであり、ここで、

Aは、N R A 1 R A 2 及び N O 2 からなる群から選択され；

Lは、C₁-6-アルキル、C₂-6-アルケニル、C₂-6-アルキニル、C₃-10-シクロアルキル、-N R L 3 - からなる群から選択され；

ここで、

R L 3 は、H、C₁-6-アルキル、ハロ-C₁-6-アルキル、アリールで置換されているC₁-C₆-アルキル、ヘテロアリールで置換されているC₁-C₆-アルキル、ヘテロシクリルで置換されているC₁-C₆-アルキルからなる群から選択され；

Mは、C₃-10-シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、C₂-4アルケニル、C₂-4アルキニル、-C(RM₁)=C(RM₁)-C-C-、-C(RM₁)=C(RM₁)-からなる群から選択され；

Gは、C R G 2 = C R G 2 -、 - C C -、 - C C - C C -、 - C R G 2 = C R G 2 - C C -、 - C C - C R G 2 = C R G 2 からなる群から選択され；

ここで、

R G 2 は、H、ハロゲン原子又はC₁-6-アルキルからなる群から選択され；

Yは、アリール又はヘテロアリールから選択され；

Xは、-C(=O)-及び-S(=O)からなる群から選択される。

【0348】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、本発明に従って使用するための、式(XXVIII)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグであり、ここで、

Aは、N R A 1 R A 2 であり；

Lは、-C H 2 -、 - C H 2 C H 2 -、 - C H 2 C H 2 C H 2 - 及び - C H 2 C H 2 C H

10

20

30

40

50

2 CH₂ - からなる群から選択され；

Mは、C₃ - 10 - シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、C₂ - 4 アルケニル、C₂ - 4 アルキニル、- C (R M 1) = C (R M 1) - C C - 、 - C (R M 1) = C (R M 1) - からなる群から選択され；

Gは、- C C - 、 - C C - C C - からなる群から選択され；

Yは、アリール又はヘテロアリールから選択され；

Xは、- C (= O) - 及び - S (= O) からなる群から選択され；

RA1、RA2は、独立して、H、C₁ - 6 - アルキル、C₂ - 6 - アルケニル、C₂ - 6 - アルキニル、C₃ - 10 - シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、C₁ - 6 - アルキルオキシ - C₁ - C₆ - アルキル、アリールで置換されているC₁ - C₆ - アルキル、ヘテロアリールで置換されているC₁ - C₆ - アルキル、ヘテロシクリルで置換されているC₁ - C₆ - アルキルからなる群から選択され、又は、

RA1、RA2は、それらが結合しているN原子と一緒にあって、3 ~ 12個の環原子を有する飽和又は不飽和のヘテロ環式環 [ここで、1個の環原子はNであり、及び、ここで、0個、1個、2個又は3個のさらなる環原子は、N、S及びOから選択される] を形成することができる；

ここで、該アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、アルキルオキシ、又は、RA1、RA2がそれらが結合しているN原子と一緒にあって形成するヘテロ環式環は、C₁ - 6 - アルキル、C₃ - 8 - シクロアルキル、C₁ - 6 - アルキルオキシ、- NRA3RA4、カルボニル、- C (= O) - ORA5、ハロゲン原子、ハロで置換されているC₁ - 6 - アルキル、C₁ - 6 - アルキルオキシ - C₁ - C₆ - アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されているC₁ - C₆ - アルキル、シアノ、ヒドロキシ、- SRA5、- SO₂RA5、SO₂NRA3RA4、- C (= O) NRA3RA4、ヒドロキシで置換されているC₁ - 6 - アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

ここで、

RA3、RA4、RA5は、独立して、H又はC₁ - 6 - アルキルから選択される。

【 0349 】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、本発明に従って使用するための、式 (XXVII) で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグであり、ここで、

Aは、NRA1RA2であり；

Lは、- CH₂ - 、 - CH₂CH₂ - 、 - CH₂CH₂CH₂ - 及び - CH₂CH₂CH₂CH₂ - からなる群から選択され；

Mは、C₃ - 10 - シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、C₂ - 4 アルケニル、C₂ - 4 アルキニル、- C (R M 1) = C (R M 1) - C C - 、 - C (R M 1) = C (R M 1) - からなる群から選択され；

Gは、- C C - 、 - C C - C C - からなる群から選択され；

Yは、アリール又はヘテロアリールから選択され；

Xは、- C (= O) - 及び - S (= O) からなる群から選択され；

RA1、RA2は、独立して、H、C₁ - 6 - アルキル、C₂ - 6 - アルケニル、C₃ - 10 - シクロアルキル、C₁ - 6 - アルキルオキシ - C₁ - C₆ - アルキル、アリールで置換されているC₁ - C₆ - アルキル、ヘテロアリールで置換されているC₁ - C₆ - アルキルからなる群から選択され、又は、

RA1、RA2は、それらが結合しているN原子と一緒にあって、3 ~ 12個の環原子を有する飽和又は不飽和のヘテロ環式環 [ここで、1個の環原子はNであり、及び、ここで、0個、1個、2個又は3個のさらなる環原子は、N、S及びOから選択される] を形成することができる；

ここで、該アルキル、アルケニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール若しくはアルキルオキシ、又は、RA1、RA2がそれらが結合しているN原子と一緒にあって形

10

20

30

40

50

成するヘテロ環式環は、 C_{1-6} -アルキル、 C_{3-8} -シクロアルキル、 C_{1-6} -アルキルオキシ、 $-NRA_3RA_4$ 、カルボニル、 $-C(=O)-ORA_5$ 、ハロゲン原子、ハロで置換されている C_{1-6} -アルキル、 C_{1-6} -アルキルオキシ- C_{1-C_6} -アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されている C_{1-C_6} -アルキル、シアノ、ヒドロキシ、 $-SRA_5$ 、 $-SO_2RA_5$ 、 $SO_2NRA_3RA_4$ 、 $-C(=O)NRA_3RA_4$ 、ヒドロキシで置換されている C_{1-6} -アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

ここで、

RA_3 、 RA_4 、 RA_5 は、独立して、H又は C_{1-6} -アルキルから選択される。

【0350】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、本発明に従って使用するための、式(XXVII)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグであり、ここで、

Aは、 NRA_1RA_2 であり；

Lは、 $-CH_2-$ 及び $-CH_2CH_2-$ からなる群から選択され；

Mは、アリール、ヘテロアリール、 $-C(RM_1)=C(RM_1)-C-C-$ 、 $-C(RM_1)=C(RM_1)-$ からなる群から選択され；

Gは、 $-C-C-$ 、 $-C-C-C-$ からなる群から選択され；

Yは、アリールであり；

Xは、 $-C(=O)-$ 及び $-S(=O)-$ からなる群から選択され；

RA_1 、 RA_2 は、独立して、H、 C_{1-6} -アルキル、 C_{2-6} -アルケニル、 C_{3-10} -シクロアルキル、 C_{1-6} -アルキルオキシ- C_{1-C_6} -アルキル、アリールで置換されている C_{1-C_6} -アルキル、ヘテロアリールで置換されている C_{1-C_6} -アルキルからなる群から選択され、又は、

RA_1 、 RA_2 は、それらが結合しているN原子と一緒にあって、モルホリニル、チオモルホリニルジオキシド、ピペリジニル、ピペラジニル、テトラヒドロイソキノリニル、ピロリジニル、アゼパニル、ピロリニルからなる群から選択される飽和又は不飽和のヘテロ環式環を形成することができ；

ここで、該アルキル、アルケニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール若しくはアルキルオキシ、又は、 RA_1 、 RA_2 がそれらが結合しているN原子と一緒にあって形成するヘテロ環式環は、 C_{1-6} -アルキル、 C_{3-8} -シクロアルキル、 C_{1-6} -アルキルオキシ、 $-NRA_3RA_4$ 、カルボニル、 $-C(=O)-ORA_5$ 、ハロゲン原子、ハロで置換されている C_{1-6} -アルキル、 C_{1-6} -アルキルオキシ- C_{1-C_6} -アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されている C_{1-C_6} -アルキル、シアノ、ヒドロキシ、 $-SRA_5$ 、 $-SO_2RA_5$ 、 $SO_2NRA_3RA_4$ 、 $-C(=O)NRA_3RA_4$ 、ヒドロキシで置換されている C_{1-6} -アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

ここで、

RA_3 、 RA_4 、 RA_5 は、独立して、H又は C_{1-6} -アルキルから選択される。

【0351】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、本発明に従って使用するための、式(XXVII)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグであり、ここで、

Aは、 NRA_1RA_2 であり；

Lは、 $-CH_2-$ 及び $-CH_2CH_2-$ からなる群から選択され；

Mは、フェニル、チアゾリル、ピリジニル、ピリミジニル、チオフェニル、フラニル、ピロリル、イミダゾリル、オキサゾリル、ピラジニル、 $-C(RM_1)=C(RM_1)-C-C-$ 、 $-C(RM_1)=C(RM_1)-$ からなる群から選択され；

Gは、 $-C-C-$ 、 $-C-C-C-$ からなる群から選択され；

Yは、フェニルであり；

10

20

30

40

50

Xは、 $-C(=O)-$ 及び $-S(=O)-$ からなる群から選択され；

RA1、RA2は、独立して、H、C₁₋₆-アルキル、C₂₋₆-アルケニル、C₃₋₁₀-シクロアルキル、C₁₋₆-アルキルオキシ-C₁₋₆-アルキル、アリールで置換されているC₁₋₆-アルキル、ヘテロアリールで置換されているC₁₋₆-アルキルからなる群から選択され、又は、

RA1、RA2は、それらが結合しているN原子と一緒にあって、モルホリニル、チオモルホリニルジオキシド、ピペリジニル、ピペラジニル、テトラヒドロイソキノリニル、ピロリジニル、アゼパニル、ピロリニルからなる群から選択される飽和又は不飽和のヘテロ環式環を形成することができ；

ここで、該アルキル、アルケニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール若しくはアルキルオキシ、又は、RA1、RA2がそれらが結合しているN原子と一緒にあって形成するヘテロ環式環は、C₁₋₆-アルキル、C₃₋₈-シクロアルキル、C₁₋₆-アルキルオキシ、 $-NRA_3RA_4$ 、カルボニル、 $-C(=O)-ORA_5$ 、ハロゲン原子、ハロで置換されているC₁₋₆-アルキル、C₁₋₆-アルキルオキシ-C₁₋₆-アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されているC₁₋₆-アルキル、シアノ、ヒドロキシ、 $-SRA_5$ 、 $-SO_2RA_5$ 、 $SO_2NRA_3RA_4$ 、 $-C(=O)NRA_3RA_4$ 、ヒドロキシで置換されているC₁₋₆-アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

ここで、

RA3、RA4、RA5は、独立して、H又はC₁₋₆-アルキルから選択される。

【0352】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、本発明に従って使用するための、式(XXVII)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグであり、ここで、

Aは、 NRA_1RA_2 であり；

Lは、 $-CH_2-$ 及び $-CH_2CH_2-$ からなる群から選択され；

Mは、フェニル、チアゾリル、ピリジニル、ピリミジニル、チオフェニル、フラニル、ピロリル、イミダゾリル、オキサゾリル、ピラジニル、 $-C(RM_1)=C(RM_1)-C$ 、 $-C(RM_1)=C(RM_1)-$ からなる群から選択され；

Gは、 $-C-C-$ 、 $-C-C-C-$ からなる群から選択され；

Yは、フェニルであり；

Xは、 $-C(=O)-$ 及び $-S(=O)-$ からなる群から選択され；

RA1は、C₁₋₆-アルキル、C₂₋₆-アルケニル、C₃₋₁₀-シクロアルキル、C₁₋₆-アルキルオキシ-C₁₋₆-アルキル、アリールで置換されているC₁₋₆-アルキル、ヘテロアリールで置換されているC₁₋₆-アルキルからなる群から選択され；

RA2は、水素又はC₁₋₆-アルキルであり；

又は、

RA1、RA2は、それらが結合しているN原子と一緒にあって、モルホリニル、チオモルホリニルジオキシド、ピペリジニル、ピペラジニル、テトラヒドロイソキノリニル、ピロリジニル、アゼパニル、ピロリニルからなる群から選択される飽和又は不飽和のヘテロ環式環を形成することができ；

ここで、該アルキル、アルケニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール若しくはアルキルオキシ、又は、RA1、RA2がそれらが結合しているN原子と一緒にあって形成するヘテロ環式環は、C₁₋₆-アルキル、C₃₋₈-シクロアルキル、C₁₋₆-アルキルオキシ、 $-NRA_3RA_4$ 、カルボニル、 $-C(=O)-ORA_5$ 、ハロゲン原子、ハロで置換されているC₁₋₆-アルキル、C₁₋₆-アルキルオキシ-C₁₋₆-アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されているC₁₋₆-アルキル、シアノ、ヒドロキシ、 $-SRA_5$ 、 $-SO_2RA_5$ 、 $SO_2NRA_3RA_4$ 、 $-C(=O)NRA_3RA_4$ 、ヒドロキシで置換されているC₁₋₆-アルキルからなる群から選

10

20

30

40

50

択される置換基で置換されていてもよく；

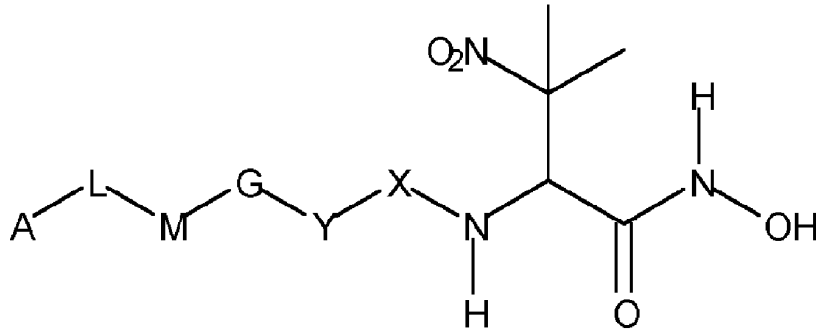
ここで、

RA3、RA4、RA5は、独立して、H又はC₁-6-アルキルから選択される。

【0353】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、本発明に従って使用するための、式

【化36】



(XXVIII)

【0354】

〔式中、A、L、M、G、Y及びXは、本明細書中に記載されている実施形態のいずれかで定義されているように定義される〕

で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグである。

【0355】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、本発明に従って使用するための、式(XXVII)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグであり、ここで、

Aは、NRA1RA2及びNO₂からなる群から選択され；

ここで、

RA1、RA2は、独立して、H、C₁-6-アルキル、C₂-6-アルケニル、C₂-6-アルキニル、C₃-10-シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、C₁-6-アルキルオキシ-C₁-C₆-アルキル、アリールで置換されているC₁-C₆-アルキル、ヘテロアリールで置換されているC₁-C₆-アルキル、ヘテロシクリルで置換されているC₁-C₆-アルキルからなる群から選択され、又は、

RA1、RA2は、それらが結合しているN原子と一緒に、3~12個の環原子を有する飽和又は不飽和のヘテロ環式環〔ここで、1個の環原子はNであり、及び、ここで、0個、1個、2個又は3個のさらなる環原子は、N、S及びOから選択される〕を形成することができる；

ここで、該アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、アルキルオキシ、又は、RA1、RA2がそれらが結合しているN原子と一緒に形成するヘテロ環式環は、C₁-6-アルキル、C₃-8-シクロアルキル、C₁-6-アルキルオキシ、-NRA3RA4、カルボニル、-C(=O)-ORA5、ハロゲン原子、ハロで置換されているC₁-6-アルキル、C₁-6-アルキルオキシ-C₁-C₆-、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されているC₁-C₆-アルキル、シアノ、ヒドロキシ、-SRA5、-SO₂RA5、SO₂NRA3RA4、-C(=O)NRA3RA4、ヒドロキシで置換されているC₁-6-アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

ここで、

RA3、RA4、RA5は、独立して、H又はC₁-6-アルキルから選択され；

Lは、C₁-6-アルキル、C₂-6-アルケニル、C₂-6-アルキニル、C₃-10

10

20

30

40

50

- シクロアルキル、 $-(NR^L3)_0-1-(CH_2)_0-4-NR^L3-(CH_2)_0-4-$ 、 $-(NR^L3)_0-1-(CRL^1RL^2)_0-4-NR^L3-(CRL^1RL^2)-$ 、 $-(CRL^1RL^2)_0-4-O-(CRL^1RL^2)-$ 、 $-(CH_2)_0-4-NR^L3-(CRL^1RL^2)-C(=O)NH-(CH_2)_0-4-$ 、 $-C(=O)-(CRL^1RL^2)-NR^L3C(=O)-$ 、 $-C(=O)NR^L3-$ 、 $-NR^L3C(=O)-$ 、 $-NR^L3-$ 、 $-SO_2NR^L3-$ 、 $NR^L3-C(=O)-NR^L3-$ からなる群から選択され；

ここで、

RL^1 、 RL^2 、 RL^3 は、独立して、H、 C_{1-6} -アルキル、ハロ- C_{1-6} -アルキル、アリールで置換されている C_{1-6} -アルキル、ヘテロアリールで置換されている C_{1-6} -アルキル、ヘテロシクリルで置換されている C_{1-6} -アルキルからなる群から選択され、又は、

10

RL^1 、 RL^3 は、それらが結合している原子と一緒にあって、3~8個の環原子を有する飽和又は不飽和のヘテロ環式環[ここで、1個、2個又は3個の環原子は、N、S及びOから選択される]を形成することができ；

Mは、 C_{3-10} -シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、 C_{2-4} -アルケニル、 C_{2-4} -アルキニル、 $-C(RM^1)=C(RM^1)-C-C-$ 、 $-C(RM^1)=C(RM^1)-$ からなる群から選択され；

Gは、 $CRG^2=CRG^2-$ 、 $-CRG^2=CRG^2-CRG^2=CRG^2-$ 、 $-C-C-$ 、 $-C-C-C-C-$ 、 $-CRG^2=CRG^2-C-C-$ 、 $-C-C-CRG^2=CRG^2-$ 、 $-C(=O)-C-C-$ 、 $-C-C-C(=O)-$ からなる群から選択され；

20

ここで、

RG^2 は、H、ハロゲン原子又は C_{1-6} -アルキルからなる群から選択され；

Yは、アリール又はヘテロアリールから選択され；

及び、

Xは、 $-C(=O)-$ 及び $-S(=O)-$ からなる群から選択される。

【0356】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、本発明に従って使用するための、式(XXVIIII)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグであり、ここで、

30

Aは、 NR^A1R^A2 、 NO_2 からなる群から選択され；

Lは、 C_{1-6} -アルキル、 C_{2-6} -アルケニル、 C_{2-6} -アルキニル、 C_{3-10} -シクロアルキル、 $-NR^L3-$ からなる群から選択され；

ここで、

RL^3 は、H、 C_{1-6} -アルキル、ハロ- C_{1-6} -アルキル、アリールで置換されている C_{1-6} -アルキル、ヘテロアリールで置換されている C_{1-6} -アルキル、ヘテロシクリルで置換されている C_{1-6} -アルキルからなる群から選択され；

Mは、 C_{3-10} -シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、 C_{2-4} -アルケニル、 C_{2-4} -アルキニル、 $-C(RM^1)=C(RM^1)-C-C-$ 、 $-C(RM^1)=C(RM^1)-$ からなる群から選択され；

40

Gは、 $CRG^2=CRG^2-$ 、 $-C-C-$ 、 $-C-C-C-C-$ 、 $-CRG^2=CRG^2-C-C-$ 、 $-C-C-CRG^2=CRG^2$ からなる群から選択され；

ここで、

RG^2 は、H、ハロゲン原子又は C_{1-6} -アルキルからなる群から選択され；

Yは、アリール又はヘテロアリールから選択され；

Xは、 $-C(=O)-$ 及び $-S(=O)-$ からなる群から選択される。

【0357】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、本発明に従って使用するための、式(XXVIIII)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグであり、ここで、

50

Aは、 $\text{NRA}1\text{RA}2$ であり；

Lは、 $-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$ 及び $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$ からなる群から選択され；

Mは、 C_3-10 -シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、 C_2-4 アルケニル、 C_2-4 アルキニル、 $-\text{C}(\text{RM}1)=\text{C}(\text{RM}1)-\text{C}-$ 、 $-\text{C}(\text{RM}1)=\text{C}(\text{RM}1)-$ からなる群から選択され；

Gは、 $-\text{C}-\text{C}-$ 、 $-\text{C}-\text{C}-\text{C}-$ からなる群から選択され；

Yは、アリール又はヘテロアリールから選択され；

Xは、 $-\text{C}(=\text{O})-$ 及び $-\text{S}(=\text{O})-$ からなる群から選択され；

$\text{RA}1$ 、 $\text{RA}2$ は、独立して、H、 C_1-6 -アルキル、 C_2-6 -アルケニル、 C_2-6 -アルキニル、 C_3-10 -シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、 C_1-6 -アルキルオキシ- C_1-C_6 -アルキル、アリールで置換されている C_1-C_6 -アルキル、ヘテロアリールで置換されている C_1-C_6 -アルキル、ヘテロシクリルで置換されている C_1-C_6 -アルキルからなる群から選択され、又は、

$\text{RA}1$ 、 $\text{RA}2$ は、それらが結合しているN原子と一緒にあって、3~12個の環原子を有する飽和又は不飽和のヘテロ環式環[ここで、1個の環原子はNであり、及び、ここで、0個、1個、2個又は3個のさらなる環原子は、N、S及びOから選択される]を形成することができる；

ここで、該アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、アルキルオキシ、又は、 $\text{RA}1$ 、 $\text{RA}2$ がそれらが結合しているN原子と一緒にあって形成するヘテロ環式環は、 C_1-6 -アルキル、 C_3-8 -シクロアルキル、 C_1-6 -アルキルオキシ、 $-\text{NRA}3\text{RA}4$ 、カルボニル、 $-\text{C}(=\text{O})-\text{ORA}5$ 、ハロゲン原子、ハロで置換されている C_1-6 -アルキル、 C_1-6 -アルキルオキシ- C_1-C_6 -アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されている C_1-C_6 -アルキル、シアノ、ヒドロキシ、 $-\text{SRA}5$ 、 $-\text{SO}_2\text{RA}5$ 、 $\text{SO}_2\text{NRA}3\text{RA}4$ 、 $-\text{C}(=\text{O})\text{NRA}3\text{RA}4$ 、ヒドロキシで置換されている C_1-6 -アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

ここで、

$\text{RA}3$ 、 $\text{RA}4$ 、 $\text{RA}5$ は、独立して、H又は C_1-6 -アルキルから選択される。

【0358】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、本発明に従って使用するための、式(XXVIIII)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグであり、ここで、

Aは、 $\text{NRA}1\text{RA}2$ であり；

Lは、 $-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$ 及び $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$ からなる群から選択され；

Mは、 C_3-10 -シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、 C_2-4 アルケニル、 C_2-4 アルキニル、 $-\text{C}(\text{RM}1)=\text{C}(\text{RM}1)-\text{C}-$ 、 $-\text{C}(\text{RM}1)=\text{C}(\text{RM}1)-$ からなる群から選択され；

Gは、 $-\text{C}-\text{C}-$ 、 $-\text{C}-\text{C}-\text{C}-$ からなる群から選択され；

Yは、アリール又はヘテロアリールから選択され；

Xは、 $-\text{C}(=\text{O})-$ 及び $-\text{S}(=\text{O})-$ からなる群から選択され；

$\text{RA}1$ 、 $\text{RA}2$ は、独立して、H、 C_1-6 -アルキル、 C_2-6 -アルケニル、 C_3-10 -シクロアルキル、 C_1-6 -アルキルオキシ- C_1-C_6 -アルキル、アリールで置換されている C_1-C_6 -アルキル、ヘテロアリールで置換されている C_1-C_6 -アルキルからなる群から選択され、又は、

$\text{RA}1$ 、 $\text{RA}2$ は、それらが結合しているN原子と一緒にあって、3~12個の環原子を有する飽和又は不飽和のヘテロ環式環[ここで、1個の環原子はNであり、及び、ここで、0個、1個、2個又は3個のさらなる環原子は、N、S及びOから選択される]を形成することができる；

10

20

30

40

50

ここで、該アルキル、アルケニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール若しくはアルキルオキシ、又は、 $RA1$ 、 $RA2$ がそれらが結合しているN原子と一緒に形成するヘテロ環式環は、 C_{1-6} -アルキル、 C_{3-8} -シクロアルキル、 C_{1-6} -アルキルオキシ、 $-NRA3RA4$ 、カルボニル、 $-C(=O)-ORA5$ 、ハロゲン原子、ハロで置換されている C_{1-6} -アルキル、 C_{1-6} -アルキルオキシ- C_{1-C6} -アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されている C_{1-C6} -アルキル、シアノ、ヒドロキシ、 $-SRA5$ 、 $-SO2RA5$ 、 $SO2NRA3RA4$ 、 $-C(=O)NRA3RA4$ 、ヒドロキシで置換されている C_{1-6} -アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

ここで、

$RA3$ 、 $RA4$ 、 $RA5$ は、独立して、H又は C_{1-6} -アルキルから選択される。

【0359】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、本発明に従って使用するための、式(XXVII)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグであり、ここで、

Aは、 $NRA1RA2$ であり；

Lは、 $-CH_2-$ 及び $-CH_2CH_2-$ からなる群から選択され；

Mは、アリール、ヘテロアリール、 $-C(RM1)=C(RM1)-C-C-$ 、 $-C(RM1)=C(RM1)-$ からなる群から選択され；

Gは、 $-C-C-$ 、 $-C-C-C-$ からなる群から選択され；

Yは、アリールであり；

Xは、 $-C(=O)-$ 及び $-S(=O)-$ からなる群から選択され；

$RA1$ 、 $RA2$ は、独立して、H、 C_{1-6} -アルキル、 C_{2-6} -アルケニル、 C_{3-10} -シクロアルキル、 C_{1-6} -アルキルオキシ- C_{1-C6} -アルキル、アリールで置換されている C_{1-C6} -アルキル、ヘテロアリールで置換されている C_{1-C6} -アルキルからなる群から選択され、又は、

$RA1$ 、 $RA2$ は、それらが結合しているN原子と一緒に形成するヘテロ環式環を形成することができ；

ここで、該アルキル、アルケニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール若しくはアルキルオキシ、又は、 $RA1$ 、 $RA2$ がそれらが結合しているN原子と一緒に形成するヘテロ環式環は、 C_{1-6} -アルキル、 C_{3-8} -シクロアルキル、 C_{1-6} -アルキルオキシ、 $-NRA3RA4$ 、カルボニル、 $-C(=O)-ORA5$ 、ハロゲン原子、ハロで置換されている C_{1-6} -アルキル、 C_{1-6} -アルキルオキシ- C_{1-C6} -アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されている C_{1-C6} -アルキル、シアノ、ヒドロキシ、 $-SRA5$ 、 $-SO2RA5$ 、 $SO2NRA3RA4$ 、 $-C(=O)NRA3RA4$ 、ヒドロキシで置換されている C_{1-6} -アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

ここで、

$RA3$ 、 $RA4$ 、 $RA5$ は、独立して、H又は C_{1-6} -アルキルから選択される。

【0360】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、本発明に従って使用するための、式(XXVIII)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグであり、ここで、

Aは、 $NRA1RA2$ であり；

Lは、 $-CH_2-$ 及び $-CH_2CH_2-$ からなる群から選択され；

Mは、フェニル、チアゾリル、ピリジニル、ピリミジニル、チオフェニル、フラニル、ピロリル、イミダゾリル、オキサゾリル、ピラジニル、 $-C(RM1)=C(RM1)-C-C-$ 、 $-C(RM1)=C(RM1)-$ からなる群から選択され；

10

20

30

40

50

Gは、 $-C-C-$ 、 $-C-C-C-C-$ からなる群から選択され；

Yは、フェニルであり；

Xは、 $-C(=O)-$ 及び $-S(=O)-$ からなる群から選択され；

RA1、RA2は、独立して、H、C₁₋₆-アルキル、C₂₋₆-アルケニル、C₃₋₁₀-シクロアルキル、C₁₋₆-アルキルオキシ-C_{1-C6}-アルキル、アリールで置換されているC_{1-C6}-アルキル、ヘテロアリールで置換されているC_{1-C6}-アルキルからなる群から選択され、又は、

RA1、RA2は、それらが結合しているN原子と一緒にあって、モルホリニル、チオモルホリニルジオキシド、ピペリジニル、ピペラジニル、テトラヒドロイソキノリニル、ピロリジニル、アゼパニル、ピロリニルからなる群から選択される飽和又は不飽和のヘテロ環式環を形成することができ；

10

ここで、該アルキル、アルケニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール若しくはアルキルオキシ、又は、RA1、RA2がそれらが結合しているN原子と一緒にあって形成するヘテロ環式環は、C₁₋₆-アルキル、C₃₋₈-シクロアルキル、C₁₋₆-アルキルオキシ、 $-NRA3RA4$ 、カルボニル、 $-C(=O)-ORA5$ 、ハロゲン原子、ハロで置換されているC₁₋₆-アルキル、C₁₋₆-アルキルオキシ-C_{1-C6}-アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されているC_{1-C6}-アルキル、シアノ、ヒドロキシ、 $-SRA5$ 、 $-SO2RA5$ 、 $SO2NRA3RA4$ 、 $-C(=O)NRA3RA4$ 、ヒドロキシで置換されているC₁₋₆-アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

20

ここで、

RA3、RA4、RA5は、独立して、H又はC₁₋₆-アルキルから選択される。

【0361】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、本発明に従って使用するための、式(XVII)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグであり、ここで、

Aは、 $NRA1RA2$ であり；

Lは、 $-CH_2-$ 及び $-CH_2CH_2-$ からなる群から選択され；

Mは、フェニル、チアゾリル、ピリジニル、ピリミジニル、チオフェニル、フラニル、ピロリル、イミダゾリル、オキサゾリル、ピラジニル、 $-C(RM1)=C(RM1)-C$
 $C-$ 、 $-C(RM1)=C(RM1)-$ からなる群から選択され；

30

Gは、 $-C-C-$ 、 $-C-C-C-C-$ からなる群から選択され；

Yは、フェニルであり；

Xは、 $-C(=O)-$ 及び $-S(=O)-$ からなる群から選択され；

RA1は、C₁₋₆-アルキル、C₂₋₆-アルケニル、C₃₋₁₀-シクロアルキル、C₁₋₆-アルキルオキシ-C_{1-C6}-アルキル、アリールで置換されているC_{1-C6}-アルキル、ヘテロアリールで置換されているC_{1-C6}-アルキルからなる群から選択され；

RA2は、水素又はC₁₋₆-アルキルであり；

又は、

40

RA1、RA2は、それらが結合しているN原子と一緒にあって、モルホリニル、チオモルホリニルジオキシド、ピペリジニル、ピペラジニル、テトラヒドロイソキノリニル、ピロリジニル、アゼパニル、ピロリニルからなる群から選択される飽和又は不飽和のヘテロ環式環を形成することができ；

ここで、該アルキル、アルケニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール若しくはアルキルオキシ、又は、RA1、RA2がそれらが結合しているN原子と一緒にあって形成するヘテロ環式環は、C₁₋₆-アルキル、C₃₋₈-シクロアルキル、C₁₋₆-アルキルオキシ、 $-NRA3RA4$ 、カルボニル、 $-C(=O)-ORA5$ 、ハロゲン原子、ハロで置換されているC₁₋₆-アルキル、C₁₋₆-アルキルオキシ-C_{1-C6}-アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されているC_{1-C6}-アルキル

50

、シアノ、ヒドロキシ、 $-SRA_5$ 、 $-SO_2RA_5$ 、 $SO_2NRA_3RA_4$ 、 $-C(=O)NRA_3RA_4$ 、ヒドロキシで置換されている C_{1-6} -アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

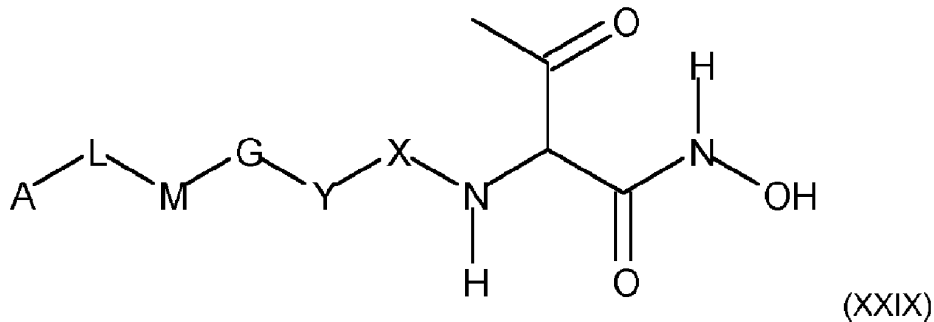
ここで、

RA_3 、 RA_4 、 RA_5 は、独立して、H又は C_{1-6} -アルキルから選択される。

【0362】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、本発明に従って使用するための、式

【化37】



10

【0363】

〔式中、A、L、M、G、Y及びXは、本明細書中に記載されている実施形態のいずれかで定義されているように定義される〕

で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグである。

【0364】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、本発明に従って使用するための、式(XXIX)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグであり、ここで、

Aは、 NRA_1RA_2 及び NO_2 からなる群から選択され；

ここで、

RA_1 、 RA_2 は、独立して、H、 C_{1-6} -アルキル、 C_{2-6} -アルケニル、 C_{2-6} -アルキニル、 C_{3-10} -シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、 C_{1-6} -アルキルオキシ- C_{1-6} -アルキル、アリールで置換されている C_{1-6} -アルキル、ヘテロアリールで置換されている C_{1-6} -アルキル、ヘテロシクリルで置換されている C_{1-6} -アルキルからなる群から選択され、又は、

RA_1 、 RA_2 は、それらが結合しているN原子と一緒に、3~12個の環原子を有する飽和又は不飽和のヘテロ環式環〔ここで、1個の環原子はNであり、及び、ここで、0個、1個、2個又は3個のさらなる環原子は、N、S及びOから選択される〕を形成することができる；

ここで、該アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、アルキルオキ、又は、 RA_1 、 RA_2 がそれらが結合しているN原子と一緒に形成するヘテロ環式環は、 C_{1-6} -アルキル、 C_{3-8} -シクロアルキル、 C_{1-6} -アルキルオキシ、 $-NRA_3RA_4$ 、カルボニル、 $-C(=O)-ORA_5$ 、ハロゲン原子、ハロで置換されている C_{1-6} -アルキル、 C_{1-6} -アルキルオキシ- C_{1-6} -、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されている C_{1-6} -アルキル、シアノ、ヒドロキシ、 $-SRA_5$ 、 $-SO_2RA_5$ 、 $SO_2NRA_3RA_4$ 、 $-C(=O)NRA_3RA_4$ 、ヒドロキシで置換されている C_{1-6} -アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

ここで、

RA_3 、 RA_4 、 RA_5 は、独立して、H又は C_{1-6} -アルキルから選択され；

20

30

40

50

Lは、C₁-6-アルキル、C₂-6-アルケニル、C₂-6-アルキニル、C₃-10-シクロアルキル、-(NR^L₃)₀₋₁-(CH₂)₀₋₄-NR^L₃-(CH₂)₀₋₄-、-(NR^L₃)₀₋₁-(CRL¹RL²)₀₋₄-NR^L₃-(CRL¹RL²)₀₋₄-、-(CRL¹RL²)₀₋₄-O-(CRL¹RL²)₀₋₄-、-(CH₂)₀₋₄-NR^L₃-(CRL¹RL²)-C(=O)NH-(CH₂)₀₋₄-、-C(=O)-(CRL¹RL²)-NR^L₃C(=O)-、-C(=O)NR^L₃-、-NR^L₃C(=O)-、-NR^L₃-、-SO₂NR^L₃-、NR^L₃-C(=O)-NR^L₃-からなる群から選択され；

ここで、

RL¹、RL²、RL³は、独立して、H、C₁-6-アルキル、ハロ-C₁-6-アルキル、アリールで置換されているC₁-C₆-アルキル、ヘテロアリールで置換されているC₁-C₆-アルキル、ヘテロシクリルで置換されているC₁-C₆-アルキルからなる群から選択され、又は、

10

RL¹、RL³は、それらが結合している原子と一緒にあって、3~8個の環原子を有する飽和又は不飽和のヘテロ環式環[ここで、1個、2個又は3個の環原子は、N、S及びOから選択される]を形成することができ；

Mは、C₃-10-シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、C₂-4アルケニル、C₂-4アルキニル、-C(RM¹)=C(RM¹)-C-C-、-C(RM¹)=C(RM¹)-からなる群から選択され；

Gは、CRG²=CRG²-、-CRG²=CRG²-CRG²=CRG²-、-C-C-、-C-C-C-、-CRG²=CRG²-C-C-、-C-C-CRG²=CRG²-、-C(=O)-C-C-、-C-C-C(=O)-からなる群から選択され；

20

ここで、

RG²は、H、ハロゲン原子又はC₁-6-アルキルからなる群から選択され；

Yは、アリール又はヘテロアリールから選択され；

及び、

Xは、-C(=O)-及び-S(=O)からなる群から選択される。

【0365】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、本発明に従って使用するための、式(XXI)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグであり、ここで、

30

Aは、NRA¹RA²及びNO₂からなる群から選択され；

Lは、C₁-6-アルキル、C₂-6-アルケニル、C₂-6-アルキニル、C₃-10-シクロアルキル、-NR^L₃-からなる群から選択され；

ここで、

RL³は、H、C₁-6-アルキル、ハロ-C₁-6-アルキル、アリールで置換されているC₁-C₆-アルキル、ヘテロアリールで置換されているC₁-C₆-アルキル、ヘテロシクリルで置換されているC₁-C₆-アルキルからなる群から選択され；

Mは、C₃-10-シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、C₂-4アルケニル、C₂-4アルキニル、-C(RM¹)=C(RM¹)-C-C-、-C(RM¹)=C(RM¹)-からなる群から選択され；

40

Gは、CRG²=CRG²-、-C-C-、-C-C-C-、-CRG²=CRG²-C-C-、-C-C-CRG²=CRG²からなる群から選択され；

ここで、

RG²は、H、ハロゲン原子又はC₁-6-アルキルからなる群から選択され；

Yは、アリール又はヘテロアリールから選択され；

Xは、-C(=O)-及び-S(=O)からなる群から選択される。

【0366】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、本発明に従って使用するための、式(XXI)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容

50

される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグであり、ここで、

Aは、 NR^A1R^A2 であり；

Lは、 $-CH_2-$ 、 $-CH_2CH_2-$ 、 $-CH_2CH_2CH_2-$ 及び $-CH_2CH_2CH_2CH_2-$ からなる群から選択され；

Mは、 C_{3-10} -シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、 C_{2-4} -アルケニル、 C_{2-4} -アルキニル、 $-C(R^{M1})=C(R^{M1})-C-C-$ 、 $-C(R^{M1})=C(R^{M1})-$ からなる群から選択され；

Gは、 $-C-C-$ 、 $-C-C-C-$ からなる群から選択され；

Yは、アリール又はヘテロアリールから選択され；

Xは、 $-C(=O)-$ 及び $-S(=O)-$ からなる群から選択され；

10

R^A1 、 R^A2 は、独立して、H、 C_{1-6} -アルキル、 C_{2-6} -アルケニル、 C_{2-6} -アルキニル、 C_{3-10} -シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、 C_{1-6} -アルキルオキシ- C_{1-6} -アルキル、アリールで置換されている C_{1-6} -アルキル、ヘテロアリールで置換されている C_{1-6} -アルキル、ヘテロシクリルで置換されている C_{1-6} -アルキルからなる群から選択され、又は、 R^A1 、 R^A2 は、それらが結合しているN原子と一緒に、3～12個の環原子を有する飽和又は不飽和のヘテロ環式環[ここで、1個の環原子はNであり、及び、ここで、0個、1個、2個又は3個のさらなる環原子は、N、S及びOから選択される]を形成することができる；

ここで、該アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、アルキルオキシ、又は、 R^A1 、 R^A2 がそれらが結合しているN原子と一緒に形成するヘテロ環式環は、 C_{1-6} -アルキル、 C_{3-8} -シクロアルキル、 C_{1-6} -アルキルオキシ、 $-NR^A3R^A4$ 、カルボニル、 $-C(=O)-OR^A5$ 、ハロゲン原子、ハロで置換されている C_{1-6} -アルキル、 C_{1-6} -アルキルオキシ- C_{1-6} -アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されている C_{1-6} -アルキル、シアノ、ヒドロキシ、 $-SR^A5$ 、 $-SO_2R^A5$ 、 $SO_2NR^A3R^A4$ 、 $-C(=O)NR^A3R^A4$ 、ヒドロキシで置換されている C_{1-6} -アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

20

ここで、

R^A3 、 R^A4 、 R^A5 は、独立して、H又は C_{1-6} -アルキルから選択される。

30

【0367】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、本発明に従って使用するための、式(XXIX)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグであり、ここで、

Aは、 NR^A1R^A2 であり；

Lは、 $-CH_2-$ 、 $-CH_2CH_2-$ 、 $-CH_2CH_2CH_2-$ 及び $-CH_2CH_2CH_2CH_2-$ からなる群から選択され；

Mは、 C_{3-10} -シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、 C_{2-4} -アルケニル、 C_{2-4} -アルキニル、 $-C(R^{M1})=C(R^{M1})-C-C-$ 、 $-C(R^{M1})=C(R^{M1})-$ からなる群から選択され；

40

Gは、 $-C-C-$ 、 $-C-C-C-$ からなる群から選択され；

Yは、アリール又はヘテロアリールから選択され；

Xは、 $-C(=O)-$ 及び $-S(=O)-$ からなる群から選択され；

R^A1 、 R^A2 は、独立して、H、 C_{1-6} -アルキル、 C_{2-6} -アルケニル、 C_{3-10} -シクロアルキル、 C_{1-6} -アルキルオキシ- C_{1-6} -アルキル、アリールで置換されている C_{1-6} -アルキル、ヘテロアリールで置換されている C_{1-6} -アルキルからなる群から選択され、又は、

R^A1 、 R^A2 は、それらが結合しているN原子と一緒に、3～12個の環原子を有する飽和又は不飽和のヘテロ環式環[ここで、1個の環原子はNであり、及び、ここで、0個、1個、2個又は3個のさらなる環原子は、N、S及びOから選択される]を形成

50

することができ；

ここで、該アルキル、アルケニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール若しくはアルキルオキシ、又は、 $RA1$ 、 $RA2$ がそれらが結合しているN原子と一緒に形成するヘテロ環式環は、 $C1-6$ -アルキル、 $C3-8$ -シクロアルキル、 $C1-6$ -アルキルオキシ、 $-NRA3RA4$ 、カルボニル、 $-C(=O)-ORA5$ 、ハロゲン原子、ハロで置換されている $C1-6$ -アルキル、 $C1-6$ -アルキルオキシ- $C1-C6$ -アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されている $C1-C6$ -アルキル、シアノ、ヒドロキシ、 $-SRA5$ 、 $-SO2RA5$ 、 $SO2NRA3RA4$ 、 $-C(=O)NRA3RA4$ 、ヒドロキシで置換されている $C1-6$ -アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

10

ここで、

$RA3$ 、 $RA4$ 、 $RA5$ は、独立して、H又は $C1-6$ -アルキルから選択される。

【0368】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、本発明に従って使用するための、式(XIX)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグであり、ここで、

Aは、 $NRA1RA2$ であり；

Lは、 $-CH2-$ 及び $-CH2CH2-$ からなる群から選択され；

Mは、アリール、ヘテロアリール、 $-C(RM1)=C(RM1)-C-C-$ 、 $-C(RM1)=C(RM1)-$ からなる群から選択され；

20

Gは、 $-C-C-$ 、 $-C-C-C-$ からなる群から選択され；

Yは、アリールであり；

Xは、 $-C(=O)-$ 及び $-S(=O)$ からなる群から選択され；

$RA1$ 、 $RA2$ は、独立して、H、 $C1-6$ -アルキル、 $C2-6$ -アルケニル、 $C3-10$ -シクロアルキル、 $C1-6$ -アルキルオキシ- $C1-C6$ -アルキル、アリールで置換されている $C1-C6$ -アルキル、ヘテロアリールで置換されている $C1-C6$ -アルキルからなる群から選択され、又は、

$RA1$ 、 $RA2$ は、それらが結合しているN原子と一緒に形成するヘテロ環式環を形成することができ；

30

ここで、該アルキル、アルケニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール若しくはアルキルオキシ、又は、 $RA1$ 、 $RA2$ がそれらが結合しているN原子と一緒に形成するヘテロ環式環は、 $C1-6$ -アルキル、 $C3-8$ -シクロアルキル、 $C1-6$ -アルキルオキシ、 $-NRA3RA4$ 、カルボニル、 $-C(=O)-ORA5$ 、ハロゲン原子、ハロで置換されている $C1-6$ -アルキル、 $C1-6$ -アルキルオキシ- $C1-C6$ -アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されている $C1-C6$ -アルキル、シアノ、ヒドロキシ、 $-SRA5$ 、 $-SO2RA5$ 、 $SO2NRA3RA4$ 、 $-C(=O)NRA3RA4$ 、ヒドロキシで置換されている $C1-6$ -アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

40

ここで、

$RA3$ 、 $RA4$ 、 $RA5$ は、独立して、H又は $C1-6$ -アルキルから選択される。

【0369】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、本発明に従って使用するための、式(XIX)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグであり、ここで、

Aは、 $NRA1RA2$ であり；

Lは、 $-CH2-$ 及び $-CH2CH2-$ からなる群から選択され；

Mは、フェニル、チアゾリル、ピリジニル、ピリミジニル、チオフェニル、フラニル、ピロリル、イミダゾリル、オキサゾリル、ピラジニル、 $-C(RM1)=C(RM1)-C$

50

C -、 - C (R M 1) = C (R M 1) - からなる群から選択され；

Gは、 - C C -、 - C C - C C - からなる群から選択され；

Yは、フェニルであり；

Xは、 - C (= O) - 及び - S (= O) からなる群から選択され；

R A 1、 R A 2 は、独立して、H、C₁-6-アルキル、C₂-6-アルケニル、C₃-10-シクロアルキル、C₁-6-アルキルオキシ-C₁-C₆-アルキル、アリールで置換されているC₁-C₆-アルキル、ヘテロアリールで置換されているC₁-C₆-アルキルからなる群から選択され、又は、

R A 1、 R A 2 は、それらが結合しているN原子と一緒にあって、モルホリニル、チオモルホリニルジオキシド、ピペリジニル、ピペラジニル、テトラヒドロイソキノリニル、ピロリジニル、アゼパニル、ピロリニルからなる群から選択される飽和又は不飽和のヘテロ環式環を形成することができ；

ここで、該アルキル、アルケニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール若しくはアルキルオキシ、又は、R A 1、 R A 2 がそれらが結合しているN原子と一緒にあって形成するヘテロ環式環は、C₁-6-アルキル、C₃-8-シクロアルキル、C₁-6-アルキルオキシ、-N R A 3 R A 4、カルボニル、-C (= O) - O R A 5、ハロゲン原子、ハロで置換されているC₁-6-アルキル、C₁-6-アルキルオキシ-C₁-C₆-アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されているC₁-C₆-アルキル、シアノ、ヒドロキシ、-S R A 5、-S O 2 R A 5、S O 2 N R A 3 R A 4、-C (= O) N R A 3 R A 4、ヒドロキシで置換されているC₁-6-アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

ここで、

R A 3、 R A 4、 R A 5 は、独立して、H又はC₁-6-アルキルから選択される。

【0370】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、本発明に従って使用するための、式 (X X I X) で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグであり、ここで、

Aは、N R A 1 R A 2 であり；

Lは、-C H 2 - 及び - C H 2 C H 2 - からなる群から選択され；

Mは、フェニル、チアゾリル、ピリジニル、ピリミジニル、チオフェニル、フラニル、ピロリル、イミダゾリル、オキサゾリル、ピラジニル、-C (R M 1) = C (R M 1) - C

C -、 - C (R M 1) = C (R M 1) - からなる群から選択され；

Gは、-C C -、-C C - C C - からなる群から選択され；

Yは、フェニルであり；

Xは、-C (= O) - 及び - S (= O) からなる群から選択され；

R A 1 は、C₁-6-アルキル、C₂-6-アルケニル、C₃-10-シクロアルキル、C₁-6-アルキルオキシ-C₁-C₆-アルキル、アリールで置換されているC₁-C₆-アルキル、ヘテロアリールで置換されているC₁-C₆-アルキルからなる群から選択され；

R A 2 は、水素又はC₁-6アルキルであり；

又は、

R A 1、 R A 2 は、それらが結合しているN原子と一緒にあって、モルホリニル、チオモルホリニルジオキシド、ピペリジニル、ピペラジニル、テトラヒドロイソキノリニル、ピロリジニル、アゼパニル、ピロリニルからなる群から選択される飽和又は不飽和のヘテロ環式環を形成することができ；

ここで、該アルキル、アルケニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール若しくはアルキルオキシ、又は、R A 1、 R A 2 がそれらが結合しているN原子と一緒にあって形成するヘテロ環式環は、C₁-6-アルキル、C₃-8-シクロアルキル、C₁-6-アルキルオキシ、-N R A 3 R A 4、カルボニル、-C (= O) - O R A 5、ハロゲン原子、ハロで置換されているC₁-6-アルキル、C₁-6-アルキルオキシ-C₁-C₆-

10

20

30

40

50

アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されている C₁ - C₆ - アルキル、シアノ、ヒドロキシ、-SRA₅、-SO₂RA₅、SO₂NRA₃RA₄、-C(=O)NRA₃RA₄、ヒドロキシで置換されている C₁ - 6 - アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

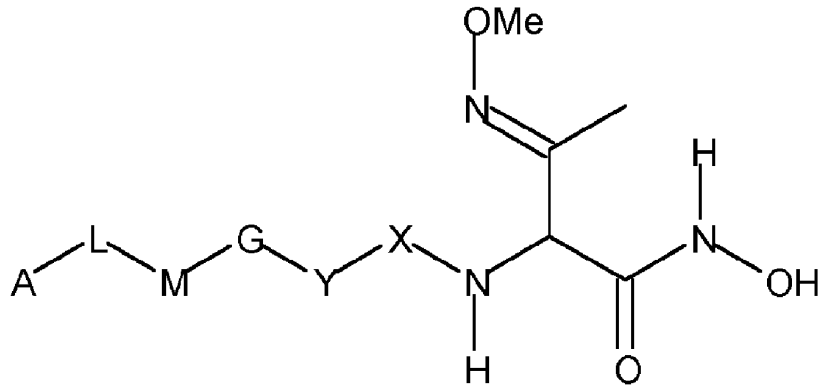
ここで、

RA₃、RA₄、RA₅ は、独立して、H 又は C₁ - 6 - アルキルから選択される。

【0371】

本発明の一部の実施形態及び / 又はその複数の実施形態では、該化合物は、本発明に従って使用するための、式

【化38】



【0372】

〔式中、A、L、M、G、Y 及び X は、本明細書中に記載されている実施形態のいずれかで定義されているように定義される〕

で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグである。

【0373】

本発明の一部の実施形態及び / 又はその複数の実施形態では、該化合物は、本発明に従って使用するための、式 (XXX) で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグであり、ここで、

A は、NRA₁RA₂ 及び NO₂ からなる群から選択され；

ここで、

RA₁、RA₂ は、独立して、H、C₁ - 6 - アルキル、C₂ - 6 - アルケニル、C₂ - 6 - アルキニル、C₃ - 10 - シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、C₁ - 6 - アルキルオキシ - C₁ - C₆ - アルキル、アリールで置換されている C₁ - C₆ - アルキル、ヘテロアリールで置換されている C₁ - C₆ - アルキル、ヘテロシクリルで置換されている C₁ - C₆ - アルキルからなる群から選択され、又は、

RA₁、RA₂ は、それらが結合している N 原子と一緒に、3 ~ 12 個の環原子を有する飽和又は不飽和のヘテロ環式環 [ここで、1 個の環原子は N であり、及び、ここで、0 個、1 個、2 個又は 3 個のさらなる環原子は、N、S 及び O から選択される] を形成することができる；

ここで、該アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、アルキルオキシ、又は、RA₁、RA₂ がそれらが結合している N 原子と一緒に形成するヘテロ環式環は、C₁ - 6 - アルキル、C₃ - 8 - シクロアルキル、C₁ - 6 - アルキルオキシ、-NRA₃RA₄、カルボニル、-C(=O)-ORA₅、ハロゲン原子、ハロで置換されている C₁ - 6 - アルキル、C₁ - 6 - アルキルオキシ - C₁ - C₆ - 、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されている C₁ - C₆ - アルキル、シアノ、ヒドロキシ、-SRA₅、-SO₂RA₅、SO₂NRA₃RA₄、-C(=O)NRA₃RA₄、ヒドロキシで置換されている C₁ - 6 - アルキルか

10

20

30

40

50

らなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

ここで、

RA3、RA4、RA5は、独立して、H又はC₁₋₆-アルキルから選択され；

Lは、C₁₋₆-アルキル、C₂₋₆-アルケニル、C₂₋₆-アルキニル、C₃₋₁₀-シクロアルキル、-(NR^L₃)₀₋₁-(CH₂)₀₋₄-NR^L₃-(CH₂)₀₋₄-、-(NR^L₃)₀₋₁-(CRL¹RL²)₀₋₄-NR^L₃-(CRL¹RL²)₀₋₄-、-(CRL¹RL²)₀₋₄-O-(CRL¹RL²)₀₋₄-、-(CH₂)₀₋₄-NR^L₃-(CRL¹RL²)₀₋₄-C(=O)NH-(CH₂)₀₋₄-、-C(=O)-(CRL¹RL²)₀₋₄-NR^L₃C(=O)-、-C(=O)NR^L₃-、-NR^L₃C(=O)-、-NR^L₃-、-SO₂NR^L₃-、NR^L₃-C(=O)-NR^L₃-からなる群から選択され；

10

ここで、

RL1、RL2、RL3は、独立して、H、C₁₋₆-アルキル、ハロ-C₁₋₆-アルキル、アリールで置換されているC₁₋₆-アルキル、ヘテロアリールで置換されているC₁₋₆-アルキル、ヘテロシクリルで置換されているC₁₋₆-アルキルからなる群から選択され、又は、

RL1、RL3は、それらが結合している原子と一緒にあって、3~8個の環原子を有する飽和又は不飽和のヘテロ環式環[ここで、1個、2個又は3個の環原子は、N、S及びOから選択される]を形成することができ；

Mは、C₃₋₁₀-シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、C₂₋₄-アルケニル、C₂₋₄-アルキニル、-C(R^M₁)=C(R^M₁)-C-C-、-C(R^M₁)=C(R^M₁)-からなる群から選択され；

20

Gは、CR^G₂=CR^G₂-、-CR^G₂=CR^G₂-CR^G₂=CR^G₂-、-C-C-、-C-C-C-C-、-CR^G₂=CR^G₂-C-C-、-C-C-CR^G₂=CR^G₂-C-C-、-C-C-C(=O)-からなる群から選択され；

ここで、

RG2は、H、ハロゲン原子又はC₁₋₆-アルキルからなる群から選択され；

Yは、アリール又はヘテロアリールから選択され；

及び、

Xは、-C(=O)-及び-S(=O)からなる群から選択される。

30

【0374】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、本発明に従って使用するための、式(XXX)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグであり、ここで、

Aは、NRA¹RA²及びNO₂からなる群から選択され；

Lは、C₁₋₆-アルキル、C₂₋₆-アルケニル、C₂₋₆-アルキニル、C₃₋₁₀-シクロアルキル、-NR^L₃-からなる群から選択され；

ここで、

RL3は、H、C₁₋₆-アルキル、ハロ-C₁₋₆-アルキル、アリールで置換されているC₁₋₆-アルキル、ヘテロアリールで置換されているC₁₋₆-アルキル、ヘテロシクリルで置換されているC₁₋₆-アルキルからなる群から選択され；

40

Mは、C₃₋₁₀-シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、C₂₋₄-アルケニル、C₂₋₄-アルキニル、-C(R^M₁)=C(R^M₁)-C-C-、-C(R^M₁)=C(R^M₁)-からなる群から選択され；

Gは、CR^G₂=CR^G₂-、-C-C-、-C-C-C-C-、-CR^G₂=CR^G₂-C-C-、-C-C-CR^G₂=CR^G₂からなる群から選択され；

ここで、

RG2は、H、ハロゲン原子又はC₁₋₆-アルキルからなる群から選択され；

Yは、アリール又はヘテロアリールから選択され；

Xは、-C(=O)-及び-S(=O)からなる群から選択される。

50

【0375】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、本発明に従って使用するための、式(XXX)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグであり、ここで、

Aは、 NRA^1RA^2 であり；

Lは、 $-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$ 及び $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$ からなる群から選択され；

Mは、 C_3-10 -シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、 C_2-4 アルケニル、 C_2-4 アルキニル、 $-\text{C}(\text{RM}^1)=\text{C}(\text{RM}^1)-\text{C}-$ 、 $-\text{C}(\text{RM}^1)=\text{C}(\text{RM}^1)-$ からなる群から選択され；

10

Gは、 $-\text{C}-\text{C}-$ 、 $-\text{C}-\text{C}-\text{C}-$ からなる群から選択され；

Yは、アリール又はヘテロアリールから選択され；

Xは、 $-\text{C}(=\text{O})-$ 及び $-\text{S}(=\text{O})-$ からなる群から選択され；

RA^1 、 RA^2 は、独立して、H、 C_1-6 -アルキル、 C_2-6 -アルケニル、 C_2-6 -アルキニル、 C_3-10 -シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、 C_1-6 -アルキルオキシ- C_1-C_6 -アルキル、アリールで置換されている C_1-C_6 -アルキル、ヘテロアリールで置換されている C_1-C_6 -アルキル、ヘテロシクリルで置換されている C_1-C_6 -アルキルからなる群から選択され、又は、

RA^1 、 RA^2 は、それらが結合しているN原子と一緒にあって、3~12個の環原子を有する飽和又は不飽和のヘテロ環式環[ここで、1個の環原子はNであり、及び、ここで、0個、1個、2個又は3個のさらなる環原子は、N、S及びOから選択される]を形成することができる；

20

ここで、該アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、アルキルオキシ、又は、 RA^1 、 RA^2 がそれらが結合しているN原子と一緒にあって形成するヘテロ環式環は、 C_1-6 -アルキル、 C_3-8 -シクロアルキル、 C_1-6 -アルキルオキシ、 $-\text{NRA}^3\text{RA}^4$ 、カルボニル、 $-\text{C}(=\text{O})-\text{ORA}^5$ 、ハロゲン原子、ハロで置換されている C_1-6 -アルキル、 C_1-6 -アルキルオキシ- C_1-C_6 -アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されている C_1-C_6 -アルキル、シアノ、ヒドロキシ、 $-\text{SRA}^5$ 、 $-\text{SO}_2\text{RA}^5$ 、 $\text{SO}_2\text{NRA}^3\text{RA}^4$ 、 $-\text{C}(=\text{O})\text{NRA}^3\text{RA}^4$ 、ヒドロキシで置換されている C_1-6 -アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

30

ここで、

RA^3 、 RA^4 、 RA^5 は、独立して、H又は C_1-6 -アルキルから選択される。

【0376】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、本発明に従って使用するための、式(XXX)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグであり、ここで、

Aは、 NRA^1RA^2 であり；

Lは、 $-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$ 及び $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$ からなる群から選択され；

40

Mは、 C_3-10 -シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、 C_2-4 アルケニル、 C_2-4 アルキニル、 $-\text{C}(\text{RM}^1)=\text{C}(\text{RM}^1)-\text{C}-$ 、 $-\text{C}(\text{RM}^1)=\text{C}(\text{RM}^1)-$ からなる群から選択され；

Gは、 $-\text{C}-\text{C}-$ 、 $-\text{C}-\text{C}-\text{C}-$ からなる群から選択され；

Yは、アリール又はヘテロアリールから選択され；

Xは、 $-\text{C}(=\text{O})-$ 及び $-\text{S}(=\text{O})-$ からなる群から選択され；

RA^1 、 RA^2 は、独立して、H、 C_1-6 -アルキル、 C_2-6 -アルケニル、 C_3-10 -シクロアルキル、 C_1-6 -アルキルオキシ- C_1-C_6 -アルキル、アリールで置換されている C_1-C_6 -アルキル、ヘテロアリールで置換されている C_1-C_6 -アルキルからなる群から選択され、又は、

50

RA1、RA2は、それらが結合しているN原子と一緒にあって、3～12個の環原子を有する飽和又は不飽和のヘテロ環式環[ここで、1個の環原子はNであり、及び、ここで、0個、1個、2個又は3個のさらなる環原子は、N、S及びOから選択される]を形成することができる;

ここで、該アルキル、アルケニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール若しくはアルキルオキシ、又は、RA1、RA2がそれらが結合しているN原子と一緒にあって形成するヘテロ環式環は、C₁₋₆-アルキル、C₃₋₈-シクロアルキル、C₁₋₆-アルキルオキシ、-NRA₃RA₄、カルボニル、-C(=O)-ORA₅、ハロゲン原子、ハロで置換されているC₁₋₆-アルキル、C₁₋₆-アルキルオキシ-C_{1-C6}-アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されているC_{1-C6}-アルキル、シアノ、ヒドロキシ、-SRA₅、-SO₂RA₅、SO₂NRA₃RA₄、-C(=O)NRA₃RA₄、ヒドロキシで置換されているC₁₋₆-アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく;

ここで、

RA3、RA4、RA5は、独立して、H又はC₁₋₆-アルキルから選択される。

【0377】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、ここで、本発明に従って使用するための、式(XXX)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグであり、

Aは、NRA₁RA₂であり;

Lは、-CH₂-及び-CH₂CH₂-からなる群から選択され;

Mは、アリール、ヘテロアリール、-C(RM₁)=C(RM₁)-C-C-、-C(RM₁)=C(RM₁)-からなる群から選択され;

Gは、-C-C-、-C-C-C-からなる群から選択され;

Yは、アリールであり;

Xは、-C(=O)-及び-S(=O)からなる群から選択され;

RA1、RA2は、独立して、H、C₁₋₆-アルキル、C₂₋₆-アルケニル、C₃₋₁₀-シクロアルキル、C₁₋₆-アルキルオキシ-C_{1-C6}-アルキル、アリールで置換されているC_{1-C6}-アルキル、ヘテロアリールで置換されているC_{1-C6}-アルキルからなる群から選択され、又は、

RA1、RA2は、それらが結合しているN原子と一緒にあって、モルホリニル、チオモルホリニルジオキシド、ピペリジニル、ピペラジニル、テトラヒドロイソキノリニル、ピロリジニル、アゼパニル、ピロリニルからなる群から選択される飽和又は不飽和のヘテロ環式環を形成することができる;

ここで、該アルキル、アルケニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール若しくはアルキルオキシ、又は、RA1、RA2がそれらが結合しているN原子と一緒にあって形成するヘテロ環式環は、C₁₋₆-アルキル、C₃₋₈-シクロアルキル、C₁₋₆-アルキルオキシ、-NRA₃RA₄、カルボニル、-C(=O)-ORA₅、ハロゲン原子、ハロで置換されているC₁₋₆-アルキル、C₁₋₆-アルキルオキシ-C_{1-C6}-アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されているC_{1-C6}-アルキル、シアノ、ヒドロキシ、-SRA₅、-SO₂RA₅、SO₂NRA₃RA₄、-C(=O)NRA₃RA₄、ヒドロキシで置換されているC₁₋₆-アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく;

ここで、

RA3、RA4、RA5は、独立して、H又はC₁₋₆-アルキルから選択される。

【0378】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、本発明に従って使用するための、式(XXX)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグであり、ここで、

Aは、NRA₁RA₂であり;

Lは、 $-CH_2-$ 及び $-CH_2CH_2-$ からなる群から選択され；
 Mは、フェニル、チアゾリル、ピリジニル、ピリミジニル、チオフェニル、フラニル、ピロリル、イミダゾリル、オキサゾリル、ピラジニル、 $-C(RM1)=C(RM1)-C$
 $C-$ 、 $-C(RM1)=C(RM1)-$ からなる群から選択され；

Gは、 $-C-C-$ 、 $-C-C-C-$ からなる群から選択され；

Yは、フェニルであり；

Xは、 $-C(=O)-$ 及び $-S(=O)$ からなる群から選択され；

RA1、RA2は、独立して、H、C₁₋₆-アルキル、C₂₋₆-アルケニル、C₃₋₁₀-シクロアルキル、C₁₋₆-アルキルオキシ-C₁₋₆-アルキル、アリールで置換されているC₁₋₆-アルキル、ヘテロアリールで置換されているC₁₋₆-アルキルからなる群から選択され、又は、

RA1、RA2は、それらが結合しているN原子と一緒にあって、モルホリニル、チオモルホリニルジオキシド、ピペリジニル、ピペラジニル、テトラヒドロイソキノリニル、ピロリジニル、アゼパニル、ピロリニルからなる群から選択される飽和又は不飽和のヘテロ環式環を形成することができ；

ここで、該アルキル、アルケニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール若しくはアルキルオキシ、又は、RA1、RA2がそれらが結合しているN原子と一緒にあって形成するヘテロ環式環は、C₁₋₆-アルキル、C₃₋₈-シクロアルキル、C₁₋₆-アルキルオキシ、 $-NRA^3RA^4$ 、カルボニル、 $-C(=O)-ORA^5$ 、ハロゲン原子、ハロで置換されているC₁₋₆-アルキル、C₁₋₆-アルキルオキシ-C₁₋₆-アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されているC₁₋₆-アルキル、シアノ、ヒドロキシ、 $-SRA^5$ 、 $-SO_2RA^5$ 、 $SO_2NRA^3RA^4$ 、 $-C(=O)NRA^3RA^4$ 、ヒドロキシで置換されているC₁₋₆-アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

ここで、

RA3、RA4、RA5は、独立して、H又はC₁₋₆-アルキルから選択される。

【0379】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、本発明に従って使用するための、式(XXX)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグであり、ここで、

Aは、 NRA^1RA^2 であり；

Lは、 $-CH_2-$ 及び $-CH_2CH_2-$ からなる群から選択され；

Mは、フェニル、チアゾリル、ピリジニル、ピリミジニル、チオフェニル、フラニル、ピロリル、イミダゾリル、オキサゾリル、ピラジニル、 $-C(RM1)=C(RM1)-C$
 $C-$ 、 $-C(RM1)=C(RM1)-$ からなる群から選択され；

Gは、 $-C-C-$ 、 $-C-C-C-$ からなる群から選択され；

Yは、フェニルであり；

Xは、 $-C(=O)-$ 及び $-S(=O)$ からなる群から選択され；

RA1は、C₁₋₆-アルキル、C₂₋₆-アルケニル、C₃₋₁₀-シクロアルキル、C₁₋₆-アルキルオキシ-C₁₋₆-アルキル、アリールで置換されているC₁₋₆-アルキル、ヘテロアリールで置換されているC₁₋₆-アルキルからなる群から選択され；

RA2は、水素又はC₁₋₆-アルキルであり；

又は、

RA1、RA2は、それらが結合しているN原子と一緒にあって、モルホリニル、チオモルホリニルジオキシド、ピペリジニル、ピペラジニル、テトラヒドロイソキノリニル、ピロリジニル、アゼパニル、ピロリニルからなる群から選択される飽和又は不飽和のヘテロ環式環を形成することができ；

ここで、該アルキル、アルケニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール若しくはアルキルオキシ、又は、RA1、RA2がそれらが結合しているN原子と一緒にあって形

10

20

30

40

50

成するヘテロ環式環は、C₁-6-アルキル、C₃-8-シクロアルキル、C₁-6-アルキルオキシ、-NRA₃RA₄、カルボニル、-C(=O)-ORA₅、ハロゲン原子、ハロで置換されているC₁-6-アルキル、C₁-6-アルキルオキシ-C₁-C₆-アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されているC₁-C₆-アルキル、シアノ、ヒドロキシ、-SRA₅、-SO₂RA₅、SO₂NRA₃RA₄、-C(=O)NRA₃RA₄、ヒドロキシで置換されているC₁-6-アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

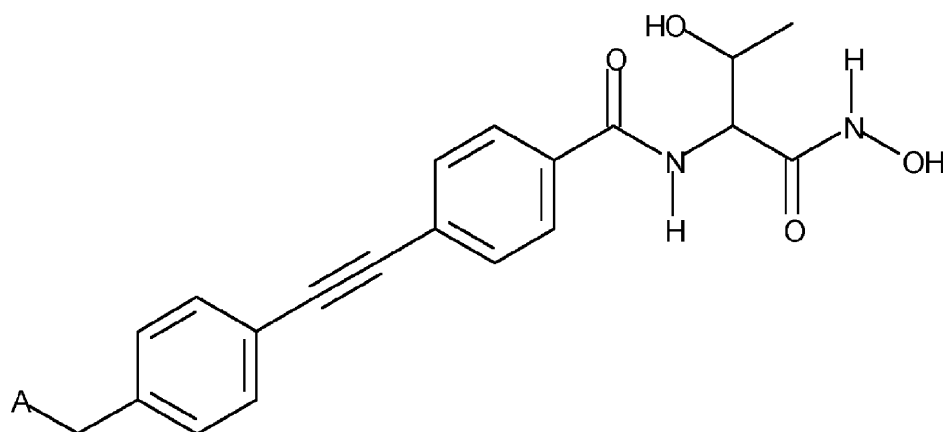
ここで、

RA₃、RA₄、RA₅は、独立して、H又はC₁-6-アルキルから選択される。

【0380】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、動物における細菌[ここで、該細菌は、マンヘミア・ヘモリチカ(Mannheimia Haemolytica)及びヒストフィルス・ソムニ(Histophilus Somni)の群から選択される少なくとも1つの細菌である]による感染症の治療において使用するための、式

【化39】



(XXXI)

【0381】

[式中、Aは、本明細書中に記載されている実施形態のいずれかで定義されているように定義される]

で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル若しくはプロドラッグである。

【0382】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、動物における細菌[ここで、該細菌は、マンヘミア・ヘモリチカ(Mannheimia Haemolytica)及びヒストフィルス・ソムニ(Histophilus Somni)の群から選択される少なくとも1つの細菌である]による感染症の治療において使用するための、式(XXXI)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル若しくはプロドラッグであり、ここで、

Aは、H、C₁-6-アルキル、C₂-6-アルケニル、C₂-6-アルキニル、C₃-10-シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、NRA₁RA₂、ハロ-C₁-6-アルキル、アミン、ニトロ、C₁-6-アルキルオキシ、C=N-OH、C₁-6-アルキルオキシ-C₁-C₆-アルキルからなる群から選択され；

ここで、

RA₁、RA₂は、独立して、H、C₁-6-アルキル、C₂-6-アルケニル、C₂-6-アルキニル、C₃-10-シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、C₁-6-アルキルオキシ-C₁-C₆-アルキル、アリールで置換されているC

1 - C₆ - アルキル、ヘテロアリールで置換されている C₁ - C₆ - アルキル、ヘテロシクリルで置換されている C₁ - C₆ - アルキルからなる群から選択され、又は、RE 1、RE 2 は、それらが結合している N 原子と一緒にあって、3 ~ 12 個の環原子を有する飽和又は不飽和のヘテロ環式環 [ここで、1 個の環原子は N であり、及び、ここで、0 個、1 個、2 個又は 3 個のさらなる環原子は、N、S 及び O から選択される] を形成することができる ;

ここで、該アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、アルキルオキシ、又は、RA 1、RA 2 がそれらが結合している N 原子と一緒にあって形成するヘテロ環式環は、C₁ - 6 - アルキル、C₃ - 8 - シクロアルキル、C₁ - 6 - アルキルオキシ、- NRA₃RA₄、カルボニル、- C(=O) - ORA₅、ハロゲン原子、アミノ、ハロで置換されている C₁ - 6 - アルキル、C₁ - 6 - アルキルオキシ - C₁ - C₆ - 、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されている C₁ - C₆ - アルキル、シアノ、ヒドロキシ、- SRA₅、- SO₂RA₅、- C(=O)NRA₃RA₄、ヒドロキシで置換されている C₁ - 6 - アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく ;

ここで、

RA 3、RA 4、RA 5 は、独立して、H 又は C₁ - 6 - アルキルから選択される。

【0383】

本発明の一部の実施形態及び / 又はその複数の実施形態では、該化合物は、動物における細菌 [ここで、該細菌は、マンヘミア・ヘモリチカ (Mannheimia Haemolytica) 及びヒストフィルス・ソムニ (Histophilus Somni) の群から選択される少なくとも 1 の細菌である] による感染症の治療において使用するための、式 (XXXI) で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル若しくはプロドラッグであり、ここで、

A は、H、C₁ - 6 - アルキル、C₂ - 6 - アルケニル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、NRA₁RA₂、ハロ - C₁ - 6 - アルキル、アミン、ニトロ、C₁ - 6 - アルキルオキシ、C = N - OH、C₁ - 6 - アルキルオキシ - C₁ - C₆ からなる群から選択される。

【0384】

本発明の一部の実施形態及び / 又はその複数の実施形態では、該化合物は、動物における細菌 [ここで、該細菌は、マンヘミア・ヘモリチカ (Mannheimia Haemolytica) 及びヒストフィルス・ソムニ (Histophilus Somni) の群から選択される少なくとも 1 の細菌である] による感染症の治療において使用するための、式 (XXXI) で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル若しくはプロドラッグであり、ここで、

A は、NRA₁RA₂ であり ;

RA 1、RA 2 は、独立して、H、C₁ - 6 - アルキル、C₂ - 6 - アルケニル、C₂ - 6 - アルキニル、C₃ - 10 - シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、C₁ - 6 - アルキルオキシ - C₁ - C₆ - アルキル、アリールで置換されている C₁ - C₆ - アルキル、ヘテロアリールで置換されている C₁ - C₆ - アルキル、ヘテロシクリルで置換されている C₁ - C₆ - アルキルからなる群から選択され、又は、

RA 1、RA 2 は、それらが結合している N 原子と一緒にあって、3 ~ 12 個の環原子を有する飽和又は不飽和のヘテロ環式環 [ここで、1 個の環原子は N であり、及び、ここで、0 個、1 個、2 個又は 3 個のさらなる環原子は、N、S 及び O から選択される] を形成することができる ;

ここで、該アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、アルキルオキシ、又は、RA 1、RA 2 がそれらが結合している N 原子と一緒にあって形成するヘテロ環式環は、C₁ - 6 - アルキル、C₃ - 8 - シクロアルキル、C₁ - 6 - アルキルオキシ、- NRA₃RA₄、カルボニル、- C(=O) - ORA₅、ハロゲン原子、アミノ、ハロで置換されている C₁ - 6 - アルキル、C₁ - 6

10

20

30

40

50

- アルキルオキシ - C₁ - C₆ - アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されている C₁ - C₆ - アルキル、シアノ、ヒドロキシ、- SRA₅、- SO₂RA₅、
- C(=O)NRA₃RA₄、ヒドロキシで置換されている C₁ - 6 - アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

ここで、

RA₃、RA₄、RA₅ は、独立して、H 又は C₁ - 6 - アルキルから選択される。

【0385】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、動物における細菌 [ここで、該細菌は、マンヘミア・ヘモリチカ (Mannheimia Haemolytica) 及びヒストフィルス・ソムニ (Histophilus Somni) の群から選択される少なくとも1つの細菌である] による感染症の治療において使用するための、式 (XXXI) で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル若しくはプロドラッグであり、ここで、

A は、NRA₁RA₂ であり；

RA₁、RA₂ は、独立して、H、C₁ - 6 - アルキル、C₂ - 6 - アルケニル、C₃ - 10 - シクロアルキル C₁ - 6 - アルキルオキシ - C₁ - C₆ - アルキル、アリールで置換されている C₁ - C₆ - アルキル、ヘテロアリールで置換されている C₁ - C₆ - アルキルからなる群から選択され、又は、

RA₁、RA₂ は、それらが結合している N 原子と一緒にあって、3 ~ 12 個の環原子を有する飽和又は不飽和のヘテロ環式環 [ここで、1 個の環原子は N であり、及び、ここで、0 個、1 個、2 個又は 3 個のさらなる環原子は、N、S 及び O から選択される] を形成することができる；

ここで、該アルキル、アルケニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール若しくはアルキルオキシ、又は、RA₁、RA₂ がそれらが結合している N 原子と一緒にあって形成するヘテロ環式環は、C₁ - 6 - アルキル、C₃ - 8 - シクロアルキル、C₁ - 6 - アルキルオキシ、- NRA₃RA₄、カルボニル、- C(=O) - ORA₅、ハロゲン原子、アミノ、ハロで置換されている C₁ - 6 - アルキル、C₁ - 6 - アルキルオキシ - C₁ - C₆ - アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されている C₁ - C₆ - アルキル、シアノ、ヒドロキシ、- SRA₅、- SO₂RA₅、- C(=O)NRA₃RA₄、ヒドロキシで置換されている C₁ - 6 - アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

ここで、

RA₃、RA₄、RA₅ は、独立して、H 又は C₁ - 6 - アルキルから選択される。

【0386】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、動物における細菌 [ここで、該細菌は、マンヘミア・ヘモリチカ (Mannheimia Haemolytica) 及びヒストフィルス・ソムニ (Histophilus Somni) の群から選択される少なくとも1つの細菌である] による感染症の治療において使用するための、式 (XXXI) で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル若しくはプロドラッグであり、ここで、

A は、NRA₁RA₂ であり；

RA₁、RA₂ は、独立して、H、C₁ - 6 - アルキル、C₂ - 6 - アルケニル、C₃ - 10 - シクロアルキル、C₁ - 6 - アルキルオキシ - C₁ - C₆ - アルキル、アリールで置換されている C₁ - C₆ - アルキル、ヘテロアリールで置換されている C₁ - C₆ - アルキルからなる群から選択され、又は、

RA₁、RA₂ は、それらが結合している N 原子と一緒にあって、モルホリニル、チオモルホリニルジオキシド、ピペリジニル、ピペラジニル、テトラヒドロイソキノリニル、ピロリジニル、アゼパニル、ピロリニルからなる群から選択される飽和又は不飽和のヘテロ環式環を形成することができる；

ここで、該アルキル、アルケニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール若しくは

10

20

30

40

50

アルキルオキシ、又は、 $RA1$ 、 $RA2$ がそれらが結合しているN原子と一緒に形成するヘテロ環式環は、 $C1-6$ -アルキル、 $C3-8$ -シクロアルキル、 $C1-6$ -アルキルオキシ、 $-NRA3RA4$ 、カルボニル、 $-C(=O)-ORA5$ 、ハロゲン原子、アミノ、ハロで置換されている $C1-6$ -アルキル、 $C1-6$ -アルキルオキシ- $C1-C6$ -アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されている $C1-C6$ -アルキル、シアノ、ヒドロキシ、 $-SRA5$ 、 $-SO2RA5$ 、 $-C(=O)NRA3RA4$ 、ヒドロキシで置換されている $C1-6$ -アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

ここで、

$RA3$ 、 $RA4$ 、 $RA5$ は、独立して、H又は $C1-6$ -アルキルから選択される。

10

【0387】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、動物における細菌[ここで、該細菌は、マンヘミア・ヘモリチカ(Mannheimia Haemolytica)及びヒストフィルス・ソムニ(Histophilus Somni)の群から選択される少なくとも1つの細菌である]による感染症の治療において使用するための、式(XXXI)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル若しくはプロドラッグであり、ここで、

Aは、 $NRA1RA2$ であり；

$RA1$ 、 $RA2$ は、独立して、H、 $C1-6$ -アルキル、 $C2-6$ -アルケニル、 $C3-10$ -シクロアルキル、 $C1-6$ -アルキルオキシ- $C1-C6$ -アルキル、アリールで置換されている $C1-C6$ -アルキル、ヘテロアリールで置換されている $C1-C6$ -アルキルからなる群から選択され、又は、

20

$RA1$ 、 $RA2$ は、それらが結合しているN原子と一緒に形成するヘテロ環式環を形成することができ；

ここで、該アルキル、アルケニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール若しくはアルキルオキシ、又は、 $RA1$ 、 $RA2$ がそれらが結合しているN原子と一緒に形成するヘテロ環式環は、 $C1-6$ -アルキル、 $C3-8$ -シクロアルキル、 $C1-6$ -アルキルオキシ、 $-NRA3RA4$ 、カルボニル、 $-C(=O)-ORA5$ 、ハロゲン原子、アミノ、ハロで置換されている $C1-6$ -アルキル、 $C1-6$ -アルキルオキシ- $C1-C6$ -アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されている $C1-C6$ -アルキル、シアノ、ヒドロキシ、 $-SRA5$ 、 $-SO2RA5$ 、 $-C(=O)NRA3RA4$ 、ヒドロキシで置換されている $C1-6$ -アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

30

ここで、

$RA3$ 、 $RA4$ 、 $RA5$ は、独立して、H又は $C1-6$ -アルキルから選択される。

【0388】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、動物における細菌[ここで、該細菌は、マンヘミア・ヘモリチカ(Mannheimia Haemolytica)及びヒストフィルス・ソムニ(Histophilus Somni)の群から選択される少なくとも1つの細菌である]による感染症の治療において使用するための、式(XXXI)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル若しくはプロドラッグであり、ここで、

40

Aは、 $NRA1RA2$ であり；

$RA1$ は、 $C1-6$ -アルキル、 $C2-6$ -アルケニル、 $C3-10$ -シクロアルキル、 $C1-6$ -アルキルオキシ- $C1-C6$ -アルキル、アリールで置換されている $C1-C6$ -アルキル、ヘテロアリールで置換されている $C1-C6$ -アルキルからなる群から選択され；

$RA2$ は、水素又は $C1-6$ -アルキルであり；

50

又は、

RA1、RA2は、それらが結合しているN原子と一緒にあって、モルホリニル、チオモルホリニルジオキシド、ピペリジニル、ピペラジニル、テトラヒドロイソキノリニル、ピロリジニル、アゼパニル、ピロリニルからなる群から選択される飽和又は不飽和のヘテロ環式環を形成することができ；

ここで、該アルキル、アルケニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール若しくはアルキルオキシ、又は、RA1、RA2がそれらが結合しているN原子と一緒にあって形成するヘテロ環式環は、C₁-6-アルキル、C₃-8-シクロアルキル、C₁-6-アルキルオキシ、-NRA³RA⁴、カルボニル、-C(=O)-ORA⁵、ハロゲン原子、アミノ、ハロで置換されているC₁-6-アルキル、C₁-6-アルキルオキシ-C₁-C₆-アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されているC₁-C₆-アルキル、シアノ、ヒドロキシ、-SRA⁵、-SO₂RA⁵、-C(=O)NRA³RA⁴、ヒドロキシで置換されているC₁-6-アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

ここで、

RA³、RA⁴、RA⁵は、独立して、H又はC₁-6-アルキルから選択される。

【0389】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、動物における細菌[ここで、該細菌は、マンヘミア・ヘモリチカ(Mannheimia Haemolytica)及びヒストフィルス・ソムニ(Histophilus Somni)の群から選択される少なくとも1つの細菌である]による感染症の治療において使用するための、式(XXXI)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル若しくはプロドラッグであり、ここで、

Aは、NRA¹RA²であり、及び、NRA¹RA²は、本明細書中で定義されている(a-1)-(a-143)からなる群から選択される。

【0390】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、動物における細菌[ここで、該細菌は、マンヘミア・ヘモリチカ(Mannheimia Haemolytica)及びヒストフィルス・ソムニ(Histophilus Somni)の群から選択される少なくとも1つの細菌である]による感染症の治療において使用するための、式(XXXI)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル若しくはプロドラッグであり、ここで、

Aは、NRA¹RA²であり、及び、NRA¹RA²は、(a-1)、(a-3)、(a-5)、(a-9)、(a-20)、(a-21)、(a-22)、(a-23)、(a-24)、(a-25)、(a-26)、(a-27)、(a-28)、(a-29)、(a-30)、(a-31)、(a-33)、(a-34)、(a-35)、(a-36)、(a-42)、(a-43)、(a-46)、(a-55)、(a-64)、(a-65)、(a-82)、(a-83)、(a-84)、(a-98)、(a-99)、(a-100)、(a-101)、(a-102)、(a-103)、(a-104)、(a-105)、(a-106)、(a-107)、(a-108)、(a-109)、(a-110)、(a-111)、(a-112)、(a-113)、(a-114)、(a-115)、(a-116)、(a-117)、(a-118)、(a-119)、(a-120)、(a-121)、(a-122)、(a-123)、(a-124)、(a-125)、(a-126)、(a-127)、(a-128)、(a-129)、(a-130)及び(a-131)からなる群から選択される。

【0391】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、動物における細菌[ここで、該細菌は、マンヘミア・ヘモリチカ(Mannheimia Haemolytica)及びヒストフィルス・ソムニ(Histophilus Somni)の群から選択される少なくとも1つの細菌である]による感染症の治療において使用するた

10

20

30

40

50

めの、式 (XXXI) で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル若しくはプロドラッグであり、ここで、

Aは、 NR^A1R^A2 であり、及び、 NR^A1R^A2 は、(a-1)、(a-3)、(a-5)、(a-9)、(a-20)、(a-34)、(a-35)、(a-36)、(a-42)、(a-46)、(a-55)、(a-64)、(a-65)、(a-98)、(a-99)、(a-100)、(a-103)、(a-104)、(a-105)、(a-106)、(a-107)、(a-108)、(a-120)、(a-121)、(a-125)、(a-126)及び(a-128)からなる群から選択される。

【0392】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、動物における細菌[ここで、該細菌は、マンヘミア・ヘモリチカ (*Mannheimia Haemolytica*) 及びヒストフィルス・ソムニ (*Histophilus Somni*) の群から選択される少なくとも1つの細菌である]による感染症の治療において使用するための、式 (XXXI) で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル若しくはプロドラッグであり、ここで、

Aは、 NR^A1R^A2 であり、及び、 NR^A1R^A2 は、(a-1)、(a-3)、(a-5)、(a-9)、(a-20)、(a-34)、(a-35)、(a-36)、(a-42)、(a-46)、(a-55)、(a-64)及び(a-65)からなる群から選択される。

【0393】

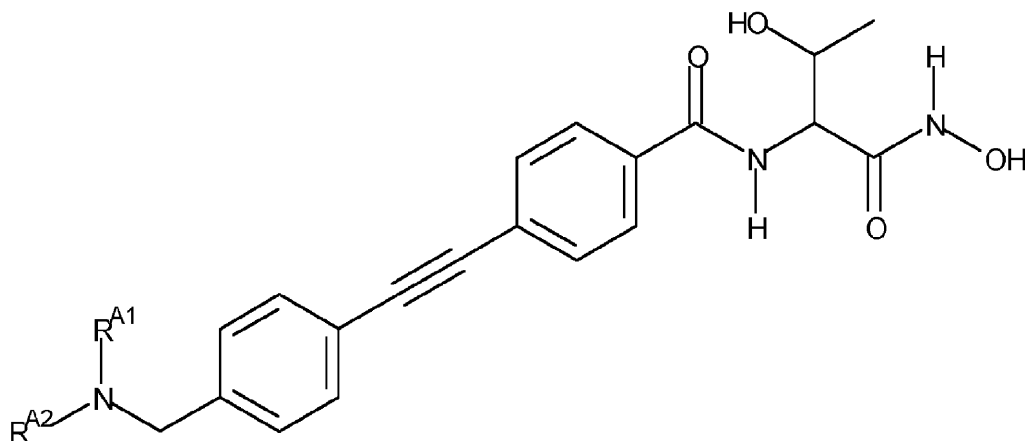
本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、動物における細菌[ここで、該細菌は、マンヘミア・ヘモリチカ (*Mannheimia Haemolytica*) 及びヒストフィルス・ソムニ (*Histophilus Somni*) の群から選択される少なくとも1つの細菌である]による感染症の治療において使用するための、式 (XXXI) で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル若しくはプロドラッグであり、ここで、

Aは、 NR^A1R^A2 であり、及び、 NR^A1R^A2 は、(a-1)、(a-3)、(a-5)、(a-20)、(a-34)、(a-35)、(a-36)、(a-46)、(a-55)及び(a-65)からなる群から選択される。

【0394】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、動物における細菌[ここで、該細菌は、マンヘミア・ヘモリチカ (*Mannheimia Haemolytica*) 及びヒストフィルス・ソムニ (*Histophilus Somni*) の群から選択される少なくとも1つの細菌である]による感染症の治療において使用するための、式

【化40】



(XXXII)

【0395】

〔式中、 $RA1$ 、 $RA2$ は、本明細書中に記載されている実施形態のいずれかで定義されているように定義される〕

で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル若しくはプロドラッグである。

【0396】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、動物における細菌〔ここで、該細菌は、マンヘミア・ヘモリチカ (*Mannheimia Haemolytica*) 及びヒストフィルス・ソムニ (*Histophilus Somni*) の群から選択される少なくとも1つの細菌である〕による感染症の治療において使用するた

10

めの、式 ($XXXII$) で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル若しくはプロドラッグであり、ここで、
 $RA1$ 、 $RA2$ は、独立して、 H 、 C_{1-6} -アルキル、 C_{2-6} -アルケニル、 C_{2-6} -アルキニル、 C_{3-10} -シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、 C_{1-6} -アルキルオキシ- C_{1-6} -アルキル、アリールで置換されている C_{1-6} -アルキル、ヘテロアリールで置換されている C_{1-6} -アルキル、ヘテロシクリルで置換されている C_{1-6} -アルキルからなる群から選択され、又は、
 $RE1$ 、 $RE2$ は、それらが結合している N 原子と一緒に、3~12個の環原子を有する飽和又は不飽和のヘテロ環式環〔ここで、1個の環原子は N であり、及び、ここで、0個、1個、2個又は3個のさらなる環原子は、 N 、 S 及び O から選択される〕を形成

20

することができる；
 ここで、該アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、アルキルオキシ、又は、 $RA1$ 、 $RA2$ がそれらが結合している N 原子と一緒に形成するヘテロ環式環は、 C_{1-6} -アルキル、 C_{3-8} -シクロアルキル、 C_{1-6} -アルキルオキシ、 $-NRA3RA4$ 、カルボニル、 $-C(=O)-ORA5$ 、ハロゲン原子、アミノ、ハロで置換されている C_{1-6} -アルキル、 C_{1-6} -アルキルオキシ- C_{1-6} -、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されている C_{1-6} -アルキル、シアノ、ヒドロキシ、 $-SRA5$ 、 $-SO2RA5$ 、 $-C(=O)NRA3RA4$ 、ヒドロキシで置換されている C_{1-6} -アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

30

ここで、

$RA3$ 、 $RA4$ 、 $RA5$ は、独立して、 H 又は C_{1-6} -アルキルから選択される。

【0397】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、動物における細菌〔ここで、該細菌は、マンヘミア・ヘモリチカ (*Mannheimia Haemolytica*) 及びヒストフィルス・ソムニ (*Histophilus Somni*) の群から選択される少なくとも1つの細菌である〕による感染症の治療において使用するた

40

めの、式 ($XXXII$) で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル若しくはプロドラッグであり、ここで、
 $RA1$ 、 $RA2$ は、独立して、 H 、 C_{1-6} -アルキル、 C_{2-6} -アルケニル、 C_{2-6} -アルキニル、 C_{3-10} -シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、 C_{1-6} -アルキルオキシ- C_{1-6} -アルキル、アリールで置換されている C_{1-6} -アルキル、ヘテロアリールで置換されている C_{1-6} -アルキル、ヘテロシクリルで置換されている C_{1-6} -アルキルからなる群から選択され、又は、
 $RA1$ 、 $RA2$ は、それらが結合している N 原子と一緒に、3~12個の環原子を有する飽和又は不飽和のヘテロ環式環〔ここで、1個の環原子は N であり、及び、ここで、0個、1個、2個又は3個のさらなる環原子は、 N 、 S 及び O から選択される〕を形成

することができる；
 ここで、該アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、アルキルオキシ、又は、 $RA1$ 、 $RA2$ がそれらが結合している

50

N原子と一緒に形成するヘテロ環式環は、C₁-6-アルキル、C₃-8-シクロアルキル、C₁-6-アルキルオキシ、-NRA³RA⁴、カルボニル、-C(=O)-ORA⁵、ハロゲン原子、アミノ、ハロで置換されているC₁-6-アルキル、C₁-6-アルキルオキシ-C₁-C₆-アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されているC₁-C₆-アルキル、シアノ、ヒドロキシ、-SRA⁵、-SO₂RA⁵、-C(=O)NRA³RA⁴、ヒドロキシで置換されているC₁-6-アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

ここで、

RA³、RA⁴、RA⁵は、独立して、H又はC₁-6-アルキルから選択される。

【0398】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、動物における細菌[ここで、該細菌は、マンヘミア・ヘモリチカ(Mannheimia Haemolytica)及びヒストフィルス・ソムニ(Histophilus Somni)の群から選択される少なくとも1つの細菌である]による感染症の治療において使用するための、式(XXXII)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル若しくはプロドラッグであり、ここで、

RA¹、RA²は、独立して、H、C₁-6-アルキル、C₂-6-アルケニル、C₃-10-シクロアルキルC₁-6-アルキルオキシ-C₁-C₆-アルキル、アリールで置換されているC₁-C₆-アルキル、ヘテロアリールで置換されているC₁-C₆-アルキルからなる群から選択され、又は、

RA¹、RA²は、それらが結合しているN原子と一緒に形成する、3~12個の環原子を有する飽和又は不飽和のヘテロ環式環[ここで、1個の環原子はNであり、及び、ここで、0個、1個、2個又は3個のさらなる環原子は、N、S及びOから選択される]を形成することができる；

ここで、該アルキル、アルケニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール若しくはアルキルオキシ、又は、RA¹、RA²がそれらが結合しているN原子と一緒に形成するヘテロ環式環は、C₁-6-アルキル、C₃-8-シクロアルキル、C₁-6-アルキルオキシ、-NRA³RA⁴、カルボニル、-C(=O)-ORA⁵、ハロゲン原子、アミノ、ハロで置換されているC₁-6-アルキル、C₁-6-アルキルオキシ-C₁-C₆-アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されているC₁-C₆-アルキル、シアノ、ヒドロキシ、-SRA⁵、-SO₂RA⁵、-C(=O)NRA³RA⁴、ヒドロキシで置換されているC₁-6-アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

ここで、

RA³、RA⁴、RA⁵は、独立して、H又はC₁-6-アルキルから選択される。

【0399】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、動物における細菌[ここで、該細菌は、マンヘミア・ヘモリチカ(Mannheimia Haemolytica)及びヒストフィルス・ソムニ(Histophilus Somni)の群から選択される少なくとも1つの細菌である]による感染症の治療において使用するための、式(XXXII)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル若しくはプロドラッグであり、ここで、

RA¹、RA²は、独立して、H、C₁-6-アルキル、C₂-6-アルケニル、C₃-10-シクロアルキル、C₁-6-アルキルオキシ-C₁-C₆-アルキル、アリールで置換されているC₁-C₆-アルキル、ヘテロアリールで置換されているC₁-C₆-アルキルからなる群から選択され、又は、

RA¹、RA²は、それらが結合しているN原子と一緒に形成する、モルホリニル、チオモルホリニルジオキシド、ピペリジニル、ピペラジニル、テトラヒドロイソキノリニル、ピロリジニル、アゼパニル、ピロリニルからなる群から選択される飽和又は不飽和のヘテロ環式環を形成することができる；

10

20

30

40

50

ここで、該アルキル、アルケニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール若しくはアルキルオキシ、又は、 $RA1$ 、 $RA2$ がそれらが結合しているN原子と一緒に形成するヘテロ環式環は、 $C1-6$ -アルキル、 $C3-8$ -シクロアルキル、 $C1-6$ -アルキルオキシ、 $-NRA3RA4$ 、カルボニル、 $-C(=O)-ORA5$ 、ハロゲン原子、アミノ、ハロで置換されている $C1-6$ -アルキル、 $C1-6$ -アルキルオキシ- $C1-C6$ -アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されている $C1-C6$ -アルキル、シアノ、ヒドロキシ、 $-SRA5$ 、 $-SO2RA5$ 、 $-C(=O)NRA3RA4$ 、ヒドロキシで置換されている $C1-6$ -アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

ここで、

$RA3$ 、 $RA4$ 、 $RA5$ は、独立して、H又は $C1-6$ -アルキルから選択される。

【0400】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、動物における細菌[ここで、該細菌は、マンヘミア・ヘモリチカ(Mannheimia Haemolytica)及びヒストフィルス・ソムニ(Histophilus Somni)の群から選択される少なくとも1つの細菌である]による感染症の治療において使用するための、式(XXXII)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル若しくはプロドラッグであり、ここで、

$RA1$ 、 $RA2$ は、独立して、H、 $C1-6$ -アルキル、 $C2-6$ -アルケニル、 $C3-10$ -シクロアルキル、 $C1-6$ -アルキルオキシ- $C1-C6$ -アルキル、アリールで置換されている $C1-C6$ -アルキル、ヘテロアリールで置換されている $C1-C6$ -アルキルからなる群から選択され、又は、

$RA1$ 、 $RA2$ は、それらが結合しているN原子と一緒に形成するヘテロ環式環を形成することができ；

ここで、該アルキル、アルケニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール若しくはアルキルオキシ、又は、 $RA1$ 、 $RA2$ がそれらが結合しているN原子と一緒に形成するヘテロ環式環は、 $C1-6$ -アルキル、 $C3-8$ -シクロアルキル、 $C1-6$ -アルキルオキシ、 $-NRA3RA4$ 、カルボニル、 $-C(=O)-ORA5$ 、ハロゲン原子、アミノ、ハロで置換されている $C1-6$ -アルキル、 $C1-6$ -アルキルオキシ- $C1-C6$ -アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されている $C1-C6$ -アルキル、シアノ、ヒドロキシ、 $-SRA5$ 、 $-SO2RA5$ 、 $-C(=O)NRA3RA4$ 、ヒドロキシで置換されている $C1-6$ -アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

ここで、

$RA3$ 、 $RA4$ 、 $RA5$ は、独立して、H又は $C1-6$ -アルキルから選択される。

【0401】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、動物における細菌[ここで、該細菌は、マンヘミア・ヘモリチカ(Mannheimia Haemolytica)及びヒストフィルス・ソムニ(Histophilus Somni)の群から選択される少なくとも1つの細菌である]による感染症の治療において使用するための、式(XXXII)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル若しくはプロドラッグであり、ここで、

$RA1$ は、 $C1-6$ -アルキル、 $C2-6$ -アルケニル、 $C3-10$ -シクロアルキル、 $C1-6$ -アルキルオキシ- $C1-C6$ -アルキル、アリールで置換されている $C1-C6$ -アルキル、ヘテロアリールで置換されている $C1-C6$ -アルキルからなる群から選択され；

$RA2$ は、水素又は $C1-6$ -アルキルであり；

又は、

10

20

30

40

50

RA1、RA2は、それらが結合しているN原子と一緒にあって、モルホリニル、チオモルホリニルジオキシド、ピペリジニル、ピペラジニル、テトラヒドロイソキノリニル、ピロリジニル、アゼパニル、ピロリニルからなる群から選択される飽和又は不飽和のヘテロ環式環を形成することができ；

ここで、該アルキル、アルケニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール若しくはアルキルオキシ、又は、RA1、RA2がそれらが結合しているN原子と一緒にあって形成するヘテロ環式環は、C1-6-アルキル、C3-8-シクロアルキル、C1-6-アルキルオキシ、-NRA3RA4、カルボニル、-C(=O)-ORA5、ハロゲン原子、アミノ、ハロで置換されているC1-6-アルキル、C1-6-アルキルオキシ-C1-C6-アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されているC1-C6-アルキル、シアノ、ヒドロキシ、-SRA5、-SO2RA5、-C(=O)NRA3RA4、ヒドロキシで置換されているC1-6-アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

ここで、

RA3、RA4、RA5は、独立して、H又はC1-6-アルキルから選択される。

【0402】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、動物における細菌[ここで、該細菌は、マンヘミア・ヘモリチカ(Mannheimia Haemolytica)及びヒストフィルス・ソムニ(Histophilus Somni)の群から選択される少なくとも1つの細菌である]による感染症の治療において使用するための、式(XXXII)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル若しくはプロドラッグであり、ここで、

NRA1RA2は、本明細書中で定義されている(a-1)-(a-143)からなる群から選択される。

【0403】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、動物における細菌[ここで、該細菌は、マンヘミア・ヘモリチカ(Mannheimia Haemolytica)及びヒストフィルス・ソムニ(Histophilus Somni)の群から選択される少なくとも1つの細菌である]による感染症の治療において使用するための、式(XXXII)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル若しくはプロドラッグであり、ここで、

NRA1RA2は、(a-1)、(a-3)、(a-5)、(a-9)、(a-20)、(a-21)、(a-22)、(a-23)、(a-24)、(a-25)、(a-26)、(a-27)、(a-28)、(a-29)、(a-30)、(a-31)、(a-33)、(a-34)、(a-35)、(a-36)、(a-42)、(a-43)、(a-46)、(a-55)、(a-64)、(a-65)、(a-82)、(a-83)、(a-84)、(a-98)、(a-99)、(a-100)、(a-101)、(a-102)、(a-103)、(a-104)、(a-105)、(a-106)、(a-107)、(a-108)、(a-109)、(a-110)、(a-111)、(a-112)、(a-113)、(a-114)、(a-115)、(a-116)、(a-117)、(a-118)、(a-119)、(a-120)、(a-121)、(a-122)、(a-123)、(a-124)、(a-125)、(a-126)、(a-127)、(a-128)、(a-129)、(a-130)及び(a-131)からなる群から選択される。

【0404】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、動物における細菌[ここで、該細菌は、マンヘミア・ヘモリチカ(Mannheimia Haemolytica)及びヒストフィルス・ソムニ(Histophilus Somni)の群から選択される少なくとも1つの細菌である]による感染症の治療において使用するための、式(XXXII)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、

エステル若しくはプロドラッグであり、ここで、

N R A 1 R A 2 は、(a - 1)、(a - 3)、(a - 5)、(a - 9)、(a - 2 0)、(a - 3 4)、(a - 3 5)、(a - 3 6)、(a - 4 2)、(a - 4 6)、(a - 5 5)、(a - 6 4)、(a - 6 5)、(a - 9 8)、(a - 9 9)、(a - 1 0 0)、(a - 1 0 3)、(a - 1 0 4)、(a - 1 0 5)、(a - 1 0 6)、(a - 1 0 7)、(a - 1 0 8)、(a - 1 2 0)、(a - 1 2 1)、(a - 1 2 5)、(a 1 2 6) 及び (a - 1 2 8) からなる群から選択される。

【 0 4 0 5 】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、動物における細菌 [ここで、該細菌は、マンヘミア・ヘモリチカ (*Mannheimia Haemolytica*) 及びヒストフィルス・ソムニ (*Histophilus Somni*) の群から選択される少なくとも1つの細菌である] による感染症の治療において使用するための、式 (X X X I I) で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル若しくはプロドラッグであり、ここで、

N R A 1 R A 2 は、(a - 1)、(a - 3)、(a - 5)、(a - 9)、(a - 2 0)、(a - 3 4)、(a - 3 5)、(a - 3 6)、(a - 4 2)、(a - 4 6)、(a - 5 5)、(a - 6 4) 及び (a - 6 5) からなる群から選択される。

【 0 4 0 6 】

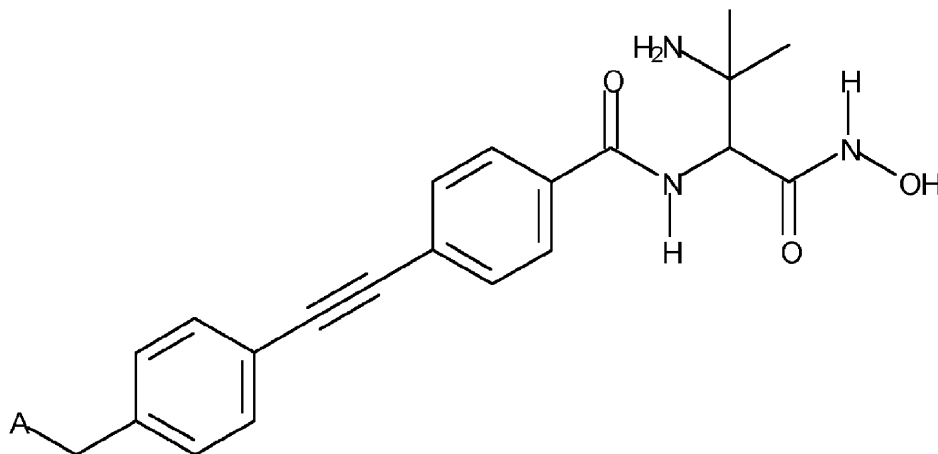
本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、動物における細菌 [ここで、該細菌は、マンヘミア・ヘモリチカ (*Mannheimia Haemolytica*) 及びヒストフィルス・ソムニ (*Histophilus Somni*) の群から選択される少なくとも1つの細菌である] による感染症の治療において使用するための、式 (X X X I I) で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル若しくはプロドラッグであり、ここで、

N R A 1 R A 2 は、(a - 1)、(a - 3)、(a - 5)、(a - 2 0)、(a - 3 4)、(a - 3 5)、(a - 3 6)、(a - 4 6)、(a - 5 5) 及び (a - 6 5) からなる群から選択される。

【 0 4 0 7 】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、動物における細菌 [ここで、該細菌は、マンヘミア・ヘモリチカ (*Mannheimia Haemolytica*) 及びヒストフィルス・ソムニ (*Histophilus Somni*) の群から選択される少なくとも1つの細菌である] による感染症の治療において使用するための、式

【 化 4 1 】



(XXXIII)

【 0 4 0 8 】

10

20

30

40

50

〔式中、Aは、本明細書中に記載されている実施形態のいずれかで定義されているように定義される〕

で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル若しくはプロドラッグである。

【0409】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、動物における細菌〔ここで、該細菌は、マンヘミア・ヘモリチカ(Mannheimia Haemolytica)及びヒストフィルス・ソムニ(Histophilus Somni)の群から選択される少なくとも1つの細菌である〕による感染症の治療において使用するための、式(XXXIII)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル若しくはプロドラッグであり、ここで、

10

Aは、H、C₁₋₆-アルキル、C₂₋₆-アルケニル、C₂₋₆-アルキニル、C₃₋₁₀-シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、NRA1RA2、ハロ-C₁₋₆-アルキル、アミン、ニトロ、C₁₋₆-アルキルオキシ、C=N-OH、C₁₋₆-アルキルオキシ-C₁₋₆-アルキルからなる群から選択され；

ここで、

RA1、RA2は、独立して、H、C₁₋₆-アルキル、C₂₋₆-アルケニル、C₂₋₆-アルキニル、C₃₋₁₀-シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、C₁₋₆-アルキルオキシ-C₁₋₆-アルキル、アリールで置換されているC₁₋₆-アルキル、ヘテロアリールで置換されているC₁₋₆-アルキル、ヘテロシクリルで置換されているC₁₋₆-アルキルからなる群から選択され、又は、

20

RE1、RE2は、それらが結合しているN原子と一緒にあって、3~12個の環原子を有する飽和又は不飽和のヘテロ環式環〔ここで、1個の環原子はNであり、及び、ここで、0個、1個、2個又は3個のさらなる環原子は、N、S及びOから選択される〕を形成することができる；

ここで、該アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、アルキルオキシ、又は、RA1、RA2がそれらが結合しているN原子と一緒にあって形成するヘテロ環式環は、C₁₋₆-アルキル、C₃₋₈-シクロアルキル、C₁₋₆-アルキルオキシ、-NRA3RA4、カルボニル、-C(=O)-ORA5、ハロゲン原子、アミノ、ハロで置換されているC₁₋₆-アルキル、C₁₋₆-アルキルオキシ-C₁₋₆-、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されているC₁₋₆-アルキル、シアノ、ヒドロキシ、-SRA5、-SO2RA5、-C(=O)NRA3RA4、ヒドロキシで置換されているC₁₋₆-アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

30

ここで、

RA3、RA4、RA5は、独立して、H又はC₁₋₆-アルキルから選択される。

【0410】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、動物における細菌〔ここで、該細菌は、マンヘミア・ヘモリチカ(Mannheimia Haemolytica)及びヒストフィルス・ソムニ(Histophilus Somni)の群から選択される少なくとも1つの細菌である〕による感染症の治療において使用するための、式(XXXIII)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル若しくはプロドラッグであり、ここで、

40

Aは、H、C₁₋₆-アルキル、C₂₋₆-アルケニル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、NRA1RA2、ハロ-C₁₋₆-アルキル、アミン、ニトロ、C₁₋₆-アルキルオキシ、C=N-OH、C₁₋₆-アルキルオキシ-C₁₋₆からなる群から選択される。

【0411】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、動物における細菌〔ここで、該細菌は、マンヘミア・ヘモリチカ(Mannheimia Haemo

50

lytica) 及びヒストフィルス・ソムニ (Histophilus Somni) の群から選択される少なくとも1つの細菌である] による感染症の治療において使用するための、式 (XXXIII) で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル若しくはプロドラッグであり、ここで、

Aは、 $NR A 1 R A 2$ であり；

$R A 1$ 、 $R A 2$ は、独立して、H、 $C 1 - 6$ - アルキル、 $C 2 - 6$ - アルケニル、 $C 2 - 6$ - アルキニル、 $C 3 - 10$ - シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、 $C 1 - 6$ - アルキルオキシ - $C 1 - C 6$ - アルキル、アリールで置換されている $C 1 - C 6$ - アルキル、ヘテロアリールで置換されている $C 1 - C 6$ - アルキル、ヘテロシクリルで置換されている $C 1 - C 6$ - アルキルからなる群から選択され、又は、

$R A 1$ 、 $R A 2$ は、それらが結合しているN原子と一緒にあって、3 ~ 12個の環原子を有する飽和又は不飽和のヘテロ環式環 [ここで、1個の環原子はNであり、及び、ここで、0個、1個、2個又は3個のさらなる環原子は、N、S及びOから選択される] を形成することができる；

ここで、該アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、アルキルオキシ、又は、 $R A 1$ 、 $R A 2$ がそれらが結合しているN原子と一緒にあって形成するヘテロ環式環は、 $C 1 - 6$ - アルキル、 $C 3 - 8$ - シクロアルキル、 $C 1 - 6$ - アルキルオキシ、 $-NR A 3 R A 4$ 、カルボニル、 $-C(=O)-OR A 5$ 、ハロゲン原子、アミノ、ハロで置換されている $C 1 - 6$ - アルキル、 $C 1 - 6$ - アルキルオキシ - $C 1 - C 6$ - アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されている $C 1 - C 6$ - アルキル、シアノ、ヒドロキシ、 $-SR A 5$ 、 $-SO_2 R A 5$ 、 $-C(=O)NR A 3 R A 4$ 、ヒドロキシで置換されている $C 1 - 6$ - アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

ここで、

$R A 3$ 、 $R A 4$ 、 $R A 5$ は、独立して、H又は $C 1 - 6$ - アルキルから選択される。

【0412】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、動物における細菌 [ここで、該細菌は、マンヘミア・ヘモリチカ (Mannheimia Haemolytica) 及びヒストフィルス・ソムニ (Histophilus Somni) の群から選択される少なくとも1つの細菌である] による感染症の治療において使用するための、式 (XXXIII) で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル若しくはプロドラッグであり、ここで、

Aは、 $NR A 1 R A 2$ であり；

$R A 1$ 、 $R A 2$ は、独立して、H、 $C 1 - 6$ - アルキル、 $C 2 - 6$ - アルケニル、 $C 3 - 10$ - シクロアルキル $C 1 - 6$ - アルキルオキシ - $C 1 - C 6$ - アルキル、アリールで置換されている $C 1 - C 6$ - アルキル、ヘテロアリールで置換されている $C 1 - C 6$ - アルキルからなる群から選択され、又は、

$R A 1$ 、 $R A 2$ は、それらが結合しているN原子と一緒にあって、3 ~ 12個の環原子を有する飽和又は不飽和のヘテロ環式環 [ここで、1個の環原子はNであり、及び、ここで、0個、1個、2個又は3個のさらなる環原子は、N、S及びOから選択される] を形成することができる；

ここで、該アルキル、アルケニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール若しくはアルキルオキシ、又は、 $R A 1$ 、 $R A 2$ がそれらが結合しているN原子と一緒にあって形成するヘテロ環式環は、 $C 1 - 6$ - アルキル、 $C 3 - 8$ - シクロアルキル、 $C 1 - 6$ - アルキルオキシ、 $-NR A 3 R A 4$ 、カルボニル、 $-C(=O)-OR A 5$ 、ハロゲン原子、アミノ、ハロで置換されている $C 1 - 6$ - アルキル、 $C 1 - 6$ - アルキルオキシ - $C 1 - C 6$ - アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されている $C 1 - C 6$ - アルキル、シアノ、ヒドロキシ、 $-SR A 5$ 、 $-SO_2 R A 5$ 、 $-C(=O)NR A 3 R A 4$ 、ヒドロキシで置換されている $C 1 - 6$ - アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

10

20

30

40

50

ここで、

RA3、RA4、RA5は、独立して、H又はC₁-6-アルキルから選択される。

【0413】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、動物における細菌[ここで、該細菌は、マンヘミア・ヘモリチカ(Mannheimia Haemolytica)及びヒストフィルス・ソムニ(Histophilus Somni)の群から選択される少なくとも1つの細菌である]による感染症の治療において使用するための、式(XXXIII)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル若しくはプロドラッグであり、ここで、

Aは、NRA1RA2であり；

RA1、RA2は、独立して、H、C₁-6-アルキル、C₂-6-アルケニル、C₃-10-シクロアルキル、C₁-6-アルキルオキシ-C₁-C₆-アルキル、アリールで置換されているC₁-C₆-アルキル、ヘテロアリールで置換されているC₁-C₆-アルキルからなる群から選択され、又は、

RA1、RA2は、それらが結合しているN原子と一緒にあって、モルホリニル、チオモルホリニルジオキシド、ピペリジニル、ピペラジニル、テトラヒドロイソキノリニル、ピロリジニル、アゼパニル、ピロリニルからなる群から選択される飽和又は不飽和のヘテロ環式環を形成することができ；

ここで、該アルキル、アルケニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール若しくはアルキルオキシ、又は、RA1、RA2がそれらが結合しているN原子と一緒にあって形成するヘテロ環式環は、C₁-6-アルキル、C₃-8-シクロアルキル、C₁-6-アルキルオキシ、-NRA3RA4、カルボニル、-C(=O)-ORA5、ハロゲン原子、アミノ、ハロで置換されているC₁-6-アルキル、C₁-6-アルキルオキシ-C₁-C₆-アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されているC₁-C₆-アルキル、シアノ、ヒドロキシ、-SRA5、-SO₂RA5、-C(=O)NRA3RA4、ヒドロキシで置換されているC₁-6-アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

ここで、

RA3、RA4、RA5は、独立して、H又はC₁-6-アルキルから選択される。

【0414】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、動物における細菌[ここで、該細菌は、マンヘミア・ヘモリチカ(Mannheimia Haemolytica)及びヒストフィルス・ソムニ(Histophilus Somni)の群から選択される少なくとも1つの細菌である]による感染症の治療において使用するための、式(XXXIII)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル若しくはプロドラッグであり、ここで、

Aは、NRA1RA2であり；

RA1、RA2は、独立して、H、C₁-6-アルキル、C₂-6-アルケニル、C₃-10-シクロアルキル、C₁-6-アルキルオキシ-C₁-C₆-アルキル、アリールで置換されているC₁-C₆-アルキル、ヘテロアリールで置換されているC₁-C₆-アルキルからなる群から選択され、又は、

RA1、RA2は、それらが結合しているN原子と一緒にあって、モルホリニル、チオモルホリニルジオキシド、ピペリジニル、ピペラジニル、テトラヒドロイソキノリニル、ピロリジニル、アゼパニル、ピロリニルからなる群から選択される飽和又は不飽和のヘテロ環式環を形成することができ；

ここで、該アルキル、アルケニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール若しくはアルキルオキシ、又は、RA1、RA2がそれらが結合しているN原子と一緒にあって形成するヘテロ環式環は、C₁-6-アルキル、C₃-8-シクロアルキル、C₁-6-アルキルオキシ、-NRA3RA4、カルボニル、-C(=O)-ORA5、ハロゲン原子、アミノ、ハロで置換されているC₁-6-アルキル、C₁-6-アルキルオキシ-C₁

10

20

30

40

50

- C₆-アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されているC₁-C₆-アルキル、シアノ、ヒドロキシ、-SRA₅、-SO₂RA₅、-C(=O)NRA₃RA₄、ヒドロキシで置換されているC₁-6-アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

ここで、

RA₃、RA₄、RA₅は、独立して、H又はC₁-6-アルキルから選択される。

【0415】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、動物における細菌[ここで、該細菌は、マンヘミア・ヘモリチカ(Mannheimia Haemolytica)及びヒストフィルス・ソムニ(Histophilus Somni)の群から選択される少なくとも1つの細菌である]による感染症の治療において使用するための、式(XXXIII)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル若しくはプロドラッグであり、ここで、

Aは、NRA₁RA₂であり；

RA₁は、C₁-6-アルキル、C₂-6-アルケニル、C₃-10-シクロアルキル、C₁-6-アルキルオキシ-C₁-C₆-アルキル、アリールで置換されているC₁-C₆-アルキル、ヘテロアリールで置換されているC₁-C₆-アルキルからなる群から選択され；

RA₂は、水素又はC₁-6アルキルであり；

又は、

RA₁、RA₂は、それらが結合しているN原子と一緒にあって、モルホリニル、チオモルホリニルジオキシド、ピペリジニル、ピペラジニル、テトラヒドロイソキノリニル、ピロリジニル、アゼパニル、ピロリニルからなる群から選択される飽和又は不飽和のヘテロ環式環を形成することができ；

ここで、該アルキル、アルケニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール若しくはアルキルオキシ、又は、RA₁、RA₂がそれらが結合しているN原子と一緒にあって形成するヘテロ環式環は、C₁-6-アルキル、C₃-8-シクロアルキル、C₁-6-アルキルオキシ、-NRA₃RA₄、カルボニル、-C(=O)-ORA₅、ハロゲン原子、アミノ、ハロで置換されているC₁-6-アルキル、C₁-6-アルキルオキシ-C₁-C₆-アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されているC₁-C₆-アルキル、シアノ、ヒドロキシ、-SRA₅、-SO₂RA₅、-C(=O)NRA₃RA₄、ヒドロキシで置換されているC₁-6-アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

ここで、

RA₃、RA₄、RA₅は、独立して、H又はC₁-6-アルキルから選択される。

【0416】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、動物における細菌[ここで、該細菌は、マンヘミア・ヘモリチカ(Mannheimia Haemolytica)及びヒストフィルス・ソムニ(Histophilus Somni)の群から選択される少なくとも1つの細菌である]による感染症の治療において使用するための、式(XXXIII)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル若しくはプロドラッグであり、ここで、

Aは、NRA₁RA₂であり、及び、NRA₁RA₂は、本明細書中で定義されている(a-1)-(a-143)からなる群から選択される。

【0417】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、動物における細菌[ここで、該細菌は、マンヘミア・ヘモリチカ(Mannheimia Haemolytica)及びヒストフィルス・ソムニ(Histophilus Somni)の群から選択される少なくとも1つの細菌である]による感染症の治療において使用するための、式(XXXIII)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩

10

20

30

40

50

、エステル若しくはプロドラッグであり、ここで、

Aは、 $NR A 1 R A 2$ であり、及び、 $NR A 1 R A 2$ は、(a - 1)、(a - 3)、(a - 5)、(a - 9)、(a - 20)、(a - 21)、(a - 22)、(a - 23)、(a - 24)、(a - 25)、(a - 26)、(a - 27)、(a - 28)、(a - 29)、(a - 30)、(a - 31)、(a - 33)、(a - 34)、(a - 35)、(a - 36)、(a - 42)、(a - 43)、(a - 46)、(a - 55)、(a - 64)、(a - 65)、(a - 82)、(a - 83)、(a - 84)、(a - 98)、(a - 99)、(a - 100)、(a - 101)、(a - 102)、(a - 103)、(a - 104)、(a - 105)、(a - 106)、(a - 107)、(a - 108)、(a - 109)、(a - 110)、(a - 111)、(a - 112)、(a - 113)、(a - 114)、(a - 115)、(a - 116)、(a - 117)、(a - 118)、(a - 119)、(a - 120)、(a - 121)、(a - 122)、(a - 123)、(a - 124)、(a - 125)、(a - 126)、(a - 127)、(a - 128)、(a - 129)、(a - 130)及び(a - 131)からなる群から選択される。

10

【0418】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、動物における細菌[ここで、該細菌は、マンヘミア・ヘモリチカ(*Mannheimia Haemolytica*)及びヒストフィルス・ソムニ(*Histophilus Somni*)の群から選択される少なくとも1つの細菌である]による感染症の治療において使用するための、式($XXXIII$)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル若しくはプロドラッグであり、ここで、

20

Aは、 $NR A 1 R A 2$ であり、及び、 $NR A 1 R A 2$ は、(a - 1)、(a - 3)、(a - 5)、(a - 9)、(a - 20)、(a - 34)、(a - 35)、(a - 36)、(a - 42)、(a - 46)、(a - 55)、(a - 64)、(a - 65)、(a - 98)、(a - 99)、(a - 100)、(a - 103)、(a - 104)、(a - 105)、(a - 106)、(a - 107)、(a - 108)、(a - 120)、(a - 121)、(a - 125)、(a - 126)及び(a - 128)からなる群から選択される。

【0419】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、動物における細菌[ここで、該細菌は、マンヘミア・ヘモリチカ(*Mannheimia Haemolytica*)及びヒストフィルス・ソムニ(*Histophilus Somni*)の群から選択される少なくとも1つの細菌である]による感染症の治療において使用するための、式($XXXIII$)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル若しくはプロドラッグであり、ここで、

30

Aは、 $NR A 1 R A 2$ であり、及び、 $NR A 1 R A 2$ は、(a - 1)、(a - 3)、(a - 5)、(a - 9)、(a - 20)、(a - 34)、(a - 35)、(a - 36)、(a - 42)、(a - 46)、(a - 55)、(a - 64)及び(a - 65)からなる群から選択される。

【0420】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、動物における細菌[ここで、該細菌は、マンヘミア・ヘモリチカ(*Mannheimia Haemolytica*)及びヒストフィルス・ソムニ(*Histophilus Somni*)の群から選択される少なくとも1つの細菌である]による感染症の治療において使用するための、式($XXXIII$)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル若しくはプロドラッグであり、ここで、

40

Aは、 $NR A 1 R A 2$ であり、及び、 $NR A 1 R A 2$ は、(a - 1)、(a - 3)、(a - 5)、(a - 20)、(a - 34)、(a - 35)、(a - 36)、(a - 46)、(a - 55)及び(a - 65)からなる群から選択される。

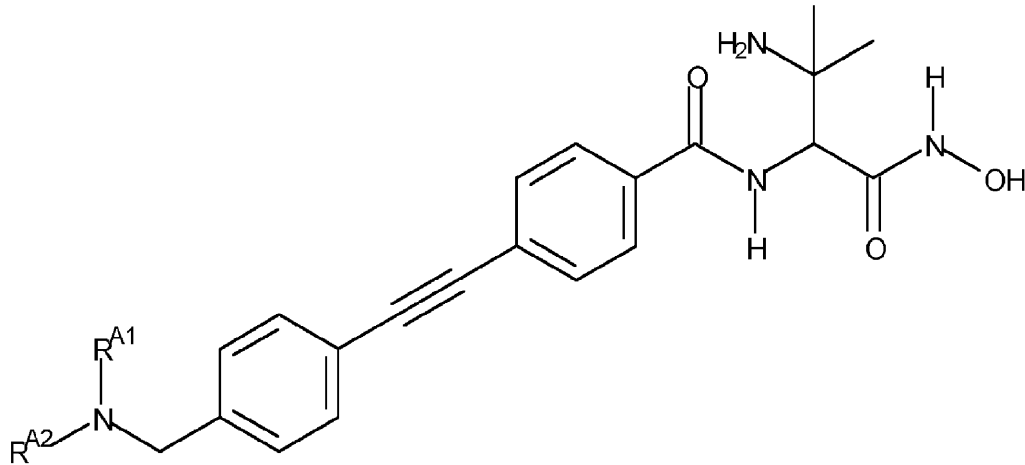
【0421】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、動物における

50

細菌 [ここで、該細菌は、マンヘミア・ヘモリチカ (*Mannheimia Haemolytica*) 及びヒストフィルス・ソムニ (*Histophilus Somni*) の群から選択される少なくとも1つの細菌である] による感染症の治療において使用するための、式

【化42】



10

(XXXIV)

【0422】

〔式中、 R^{A1} 、 R^{A2} は、本明細書中に記載されている実施形態のいずれかで定義されているように定義される〕

で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル若しくはプロドラッグである。

【0423】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、動物における細菌 [ここで、該細菌は、マンヘミア・ヘモリチカ (*Mannheimia Haemolytica*) 及びヒストフィルス・ソムニ (*Histophilus Somni*) の群から選択される少なくとも1つの細菌である] による感染症の治療において使用するための、式 (XXXIV) で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、

20

30

エステル若しくはプロドラッグであり、ここで、 R^{A1} 、 R^{A2} は、独立して、H、 C_{1-6} -アルキル、 C_{2-6} -アルケニル、 C_{2-6} -アルキニル、 C_{3-10} -シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、 C_{1-6} -アルキルオキシ- C_{1-6} -アルキル、アリールで置換されている C_{1-6} -アルキル、ヘテロアリールで置換されている C_{1-6} -アルキル、ヘテロシクリルで置換されている C_{1-6} -アルキルからなる群から選択され、又は、 R^{E1} 、 R^{E2} は、それらが結合しているN原子と一緒に、3~12個の環原子を有する飽和又は不飽和のヘテロ環式環 [ここで、1個の環原子はNであり、及び、ここで、0個、1個、2個又は3個のさらなる環原子は、N、S及びOから選択される] を形成することができる；

40

ここで、該アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、アルキルオキシ、又は、 R^{A1} 、 R^{A2} がそれらが結合しているN原子と一緒に形成するヘテロ環式環は、 C_{1-6} -アルキル、 C_{3-8} -シクロアルキル、 C_{1-6} -アルキルオキシ、- $NR^{A3}R^{A4}$ 、カルボニル、- $C(=O)-OR^{A5}$ 、ハロゲン原子、アミノ、ハロで置換されている C_{1-6} -アルキル、 C_{1-6} -アルキルオキシ- C_{1-6} -、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されている C_{1-6} -アルキル、シアノ、ヒドロキシ、- SR^{A5} 、- SO_2R^{A5} 、- $C(=O)NR^{A3}R^{A4}$ 、ヒドロキシで置換されている C_{1-6} -アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

ここで、

50

RA3、RA4、RA5は、独立して、H又はC₁₋₆-アルキルから選択される。

【0424】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、動物における細菌[ここで、該細菌は、マンヘミア・ヘモリチカ(Mannheimia Haemolytica)及びヒストフィルス・ソムニ(Histophilus Somni)の群から選択される少なくとも1つの細菌である]による感染症の治療において使用するための、式(XXXIV)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル若しくはプロドラッグであり、ここで、

RA1、RA2は、独立して、H、C₁₋₆-アルキル、C₂₋₆-アルケニル、C₂₋₆-アルキニル、C₃₋₁₀-シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、C₁₋₆-アルキルオキシ-C_{1-C6}-アルキル、アリールで置換されているC_{1-C6}-アルキル、ヘテロアリールで置換されているC_{1-C6}-アルキル、ヘテロシクリルで置換されているC_{1-C6}-アルキルからなる群から選択され、又は、

RA1、RA2は、それらが結合しているN原子と一緒にあって、3~12個の環原子を有する飽和又は不飽和のヘテロ環式環[ここで、1個の環原子はNであり、及び、ここで、0個、1個、2個又は3個のさらなる環原子は、N、S及びOから選択される]を形成することができる；

ここで、該アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、アルキルオキシ、又は、RA1、RA2がそれらが結合しているN原子と一緒にあって形成するヘテロ環式環は、C₁₋₆-アルキル、C₃₋₈-シクロアルキル、C₁₋₆-アルキルオキシ、-NRA3RA4、カルボニル、-C(=O)-ORA5、ハロゲン原子、アミノ、ハロで置換されているC₁₋₆-アルキル、C₁₋₆-アルキルオキシ-C_{1-C6}-アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されているC_{1-C6}-アルキル、シアノ、ヒドロキシ、-SRA5、-SO2RA5、-C(=O)NRA3RA4、ヒドロキシで置換されているC₁₋₆-アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

ここで、

RA3、RA4、RA5は、独立して、H又はC₁₋₆-アルキルから選択される。

【0425】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、動物における細菌[ここで、該細菌は、マンヘミア・ヘモリチカ(Mannheimia Haemolytica)及びヒストフィルス・ソムニ(Histophilus Somni)の群から選択される少なくとも1つの細菌である]による感染症の治療において使用するための、式(XXXIV)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル若しくはプロドラッグであり、ここで、

RA1、RA2は、独立して、H、C₁₋₆-アルキル、C₂₋₆-アルケニル、C₃₋₁₀-シクロアルキルC₁₋₆-アルキルオキシ-C_{1-C6}-アルキル、アリールで置換されているC_{1-C6}-アルキル、ヘテロアリールで置換されているC_{1-C6}-アルキルからなる群から選択され、又は、

RA1、RA2は、それらが結合しているN原子と一緒にあって、3~12個の環原子を有する飽和又は不飽和のヘテロ環式環[ここで、1個の環原子はNであり、及び、ここで、0個、1個、2個又は3個のさらなる環原子は、N、S及びOから選択される]を形成することができる；

ここで、該アルキル、アルケニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール若しくはアルキルオキシ、又は、RA1、RA2がそれらが結合しているN原子と一緒にあって形成するヘテロ環式環は、C₁₋₆-アルキル、C₃₋₈-シクロアルキル、C₁₋₆-アルキルオキシ、-NRA3RA4、カルボニル、-C(=O)-ORA5、ハロゲン原子、アミノ、ハロで置換されているC₁₋₆-アルキル、C₁₋₆-アルキルオキシ-C_{1-C6}-アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されているC_{1-C6}-アルキル、シアノ、ヒドロキシ、-SRA5、-SO2RA5、-C(=O)NRA3R

A 4、ヒドロキシで置換されているC₁-6-アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

ここで、

RA3、RA4、RA5は、独立して、H又はC₁-6-アルキルから選択される。

【0426】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、動物における細菌[ここで、該細菌は、マンヘミア・ヘモリチカ(Mannheimia Haemolytica)及びヒストフィルス・ソムニ(Histophilus Somni)の群から選択される少なくとも1つの細菌である]による感染症の治療において使用するための、式(XXXIV)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル若しくはプロドラッグであり、ここで、

RA1、RA2は、独立して、H、C₁-6-アルキル、C₂-6-アルケニル、C₃-10-シクロアルキル、C₁-6-アルキルオキシ-C₁-C₆-アルキル、アリールで置換されているC₁-C₆-アルキル、ヘテロアリールで置換されているC₁-C₆-アルキルからなる群から選択され、又は、

RA1、RA2は、それらが結合しているN原子と一緒にあって、モルホリニル、チオモルホリニルジオキシド、ピペリジニル、ピペラジニル、テトラヒドロイソキノリニル、ピロリジニル、アゼパニル、ピロリニルからなる群から選択される飽和又は不飽和のヘテロ環式環を形成することができ；

ここで、該アルキル、アルケニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール若しくはアルキルオキシ、又は、RA1、RA2がそれらが結合しているN原子と一緒にあって形成するヘテロ環式環は、C₁-6-アルキル、C₃-8-シクロアルキル、C₁-6-アルキルオキシ、-NRA₃R₄、カルボニル、-C(=O)-ORA₅、ハロゲン原子、アミノ、ハ口で置換されているC₁-6-アルキル、C₁-6-アルキルオキシ-C₁-C₆-アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されているC₁-C₆-アルキル、シアノ、ヒドロキシ、-SRA₅、-SO₂RA₅、-C(=O)NRA₃R₄、ヒドロキシで置換されているC₁-6-アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

ここで、

RA3、RA4、RA5は、独立して、H又はC₁-6-アルキルから選択される。

【0427】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、動物における細菌[ここで、該細菌は、マンヘミア・ヘモリチカ(Mannheimia Haemolytica)及びヒストフィルス・ソムニ(Histophilus Somni)の群から選択される少なくとも1つの細菌である]による感染症の治療において使用するための、式(XXXIV)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル若しくはプロドラッグであり、ここで、

RA1、RA2は、独立して、H、C₁-6-アルキル、C₂-6-アルケニル、C₃-10-シクロアルキル、C₁-6-アルキルオキシ-C₁-C₆-アルキル、アリールで置換されているC₁-C₆-アルキル、ヘテロアリールで置換されているC₁-C₆-アルキルからなる群から選択され、又は、

RA1、RA2は、それらが結合しているN原子と一緒にあって、モルホリニル、チオモルホリニルジオキシド、ピペリジニル、ピペラジニル、テトラヒドロイソキノリニル、ピロリジニル、アゼパニル、ピロリニルからなる群から選択される飽和又は不飽和のヘテロ環式環を形成することができ；

ここで、該アルキル、アルケニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール若しくはアルキルオキシ、又は、RA1、RA2がそれらが結合しているN原子と一緒にあって形成するヘテロ環式環は、C₁-6-アルキル、C₃-8-シクロアルキル、C₁-6-アルキルオキシ、-NRA₃R₄、カルボニル、-C(=O)-ORA₅、ハロゲン原子、アミノ、ハ口で置換されているC₁-6-アルキル、C₁-6-アルキルオキシ-C₁

10

20

30

40

50

- C₆-アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されているC₁-C₆-アルキル、シアノ、ヒドロキシ、-SRA₅、-SO₂RA₅、-C(=O)NRA₃RA₄、ヒドロキシで置換されているC₁-6-アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

ここで、

RA₃、RA₄、RA₅は、独立して、H又はC₁-6-アルキルから選択される。

【0428】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、動物における細菌[ここで、該細菌は、マンヘミア・ヘモリチカ(Mannheimia Haemolytica)及びヒストフィルス・ソムニ(Histophilus Somni)の群から選択される少なくとも1つの細菌である]による感染症の治療において使用するための、式(XXXIV)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル若しくはプロドラッグであり、ここで、

RA₁は、C₁-6-アルキル、C₂-6-アルケニル、C₃-10-シクロアルキル、C₁-6-アルキルオキシ-C₁-C₆-アルキル、アリールで置換されているC₁-C₆-アルキル、ヘテロアリールで置換されているC₁-C₆-アルキルからなる群から選択され；

RA₂は、水素又はC₁-6アルキルであり；

又は、

RA₁、RA₂は、それらが結合しているN原子と一緒にあって、モルホリニル、チオモルホリニルジオキシド、ピペリジニル、ピペラジニル、テトラヒドロイソキノリニル、ピロリジニル、アゼパニル、ピロリニルからなる群から選択される飽和又は不飽和のヘテロ環式環を形成することができ；

ここで、該アルキル、アルケニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール若しくはアルキルオキシ、又は、RA₁、RA₂がそれらが結合しているN原子と一緒にあって形成するヘテロ環式環は、C₁-6-アルキル、C₃-8-シクロアルキル、C₁-6-アルキルオキシ、-NRA₃RA₄、カルボニル、-C(=O)-ORA₅、ハロゲン原子、アミノ、ハロで置換されているC₁-6-アルキル、C₁-6-アルキルオキシ-C₁-C₆-アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されているC₁-C₆-アルキル、シアノ、ヒドロキシ、-SRA₅、-SO₂RA₅、-C(=O)NRA₃RA₄、ヒドロキシで置換されているC₁-6-アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

ここで、

RA₃、RA₄、RA₅は、独立して、H又はC₁-6-アルキルから選択される。

【0429】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、動物における細菌[ここで、該細菌は、マンヘミア・ヘモリチカ(Mannheimia Haemolytica)及びヒストフィルス・ソムニ(Histophilus Somni)の群から選択される少なくとも1つの細菌である]による感染症の治療において使用するための、式(XXXIV)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル若しくはプロドラッグであり、ここで、

NRA₁RA₂は、本明細書中で定義されている(a-1)-(a-143)からなる群から選択される。

【0430】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、動物における細菌[ここで、該細菌は、マンヘミア・ヘモリチカ(Mannheimia Haemolytica)及びヒストフィルス・ソムニ(Histophilus Somni)の群から選択される少なくとも1つの細菌である]による感染症の治療において使用するための、式(XXXIV)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル若しくはプロドラッグであり、ここで、

10

20

30

40

50

N R A 1 R A 2 は、(a - 1)、(a - 3)、(a - 5)、(a - 9)、(a - 2 0)、(a - 2 1)、(a - 2 2)、(a - 2 3)、(a - 2 4)、(a - 2 5)、(a - 2 6)、(a - 2 7)、(a - 2 8)、(a - 2 9)、(a - 3 0)、(a - 3 1)、(a - 3 3)、(a - 3 4)、(a - 3 5)、(a - 3 6)、(a - 4 2)、(a - 4 3)、(a - 4 6)、(a - 5 5)、(a - 6 4)、(a - 6 5)、(a - 8 2)、(a - 8 3)、(a - 8 4)、(a - 9 8)、(a - 9 9)、(a - 1 0 0)、(a - 1 0 1)、(a - 1 0 2)、(a - 1 0 3)、(a - 1 0 4)、(a - 1 0 5)、(a - 1 0 6)、(a - 1 0 7)、(a - 1 0 8)、(a - 1 0 9)、(a - 1 1 0)、(a - 1 1 1)、(a - 1 1 2)、(a - 1 1 3)、(a - 1 1 4)、(a - 1 1 5)、(a - 1 1 6)、(a - 1 1 7)、(a - 1 1 8)、(a - 1 1 9)、(a - 1 2 0)、(a - 1 2 1)、(a - 1 2 2)、(a - 1 2 3)、(a - 1 2 4)、(a - 1 2 5)、(a 1 2 6)、(a - 1 2 7)、(a - 1 2 8)、(a - 1 2 9)、(a - 1 3 0) 及び (a - 1 3 1) からなる群から選択される。

10

【 0 4 3 1 】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、動物における細菌 [ここで、該細菌は、マンヘミア・ヘモリチカ (*Mannheimia Haemolytica*) 及びヒストフィルス・ソムニ (*Histophilus Somni*) の群から選択される少なくとも1つの細菌である] による感染症の治療において使用するための、式 (X X X I V) で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル若しくはプロドラッグであり、ここで、

20

N R A 1 R A 2 は、(a - 1)、(a - 3)、(a - 5)、(a - 9)、(a - 2 0)、(a - 3 4)、(a - 3 5)、(a - 3 6)、(a - 4 2)、(a - 4 6)、(a - 5 5)、(a - 6 4)、(a - 6 5)、(a - 9 8)、(a - 9 9)、(a - 1 0 0)、(a - 1 0 3)、(a - 1 0 4)、(a - 1 0 5)、(a - 1 0 6)、(a - 1 0 7)、(a - 1 0 8)、(a - 1 2 0)、(a - 1 2 1)、(a - 1 2 5)、(a 1 2 6) 及び (a - 1 2 8) からなる群から選択される。

【 0 4 3 2 】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、動物における細菌 [ここで、該細菌は、マンヘミア・ヘモリチカ (*Mannheimia Haemolytica*) 及びヒストフィルス・ソムニ (*Histophilus Somni*) の群から選択される少なくとも1つの細菌である] による感染症の治療において使用するための、式 (X X X I V) で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル若しくはプロドラッグであり、ここで、

30

N R A 1 R A 2 は、(a - 1)、(a - 3)、(a - 5)、(a - 9)、(a - 2 0)、(a - 3 4)、(a - 3 5)、(a - 3 6)、(a - 4 2)、(a - 4 6)、(a - 5 5)、(a - 6 4) 及び (a - 6 5) からなる群から選択される。

【 0 4 3 3 】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、動物における細菌 [ここで、該細菌は、マンヘミア・ヘモリチカ (*Mannheimia Haemolytica*) 及びヒストフィルス・ソムニ (*Histophilus Somni*) の群から選択される少なくとも1つの細菌である] による感染症の治療において使用するための、式 (X X X I V) で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル若しくはプロドラッグであり、ここで、

40

N R A 1 R A 2 は、(a - 1)、(a - 3)、(a - 5)、(a - 2 0)、(a - 3 4)、(a - 3 5)、(a - 3 6)、(a - 4 6)、(a - 5 5) 及び (a - 6 5) からなる群から選択される。

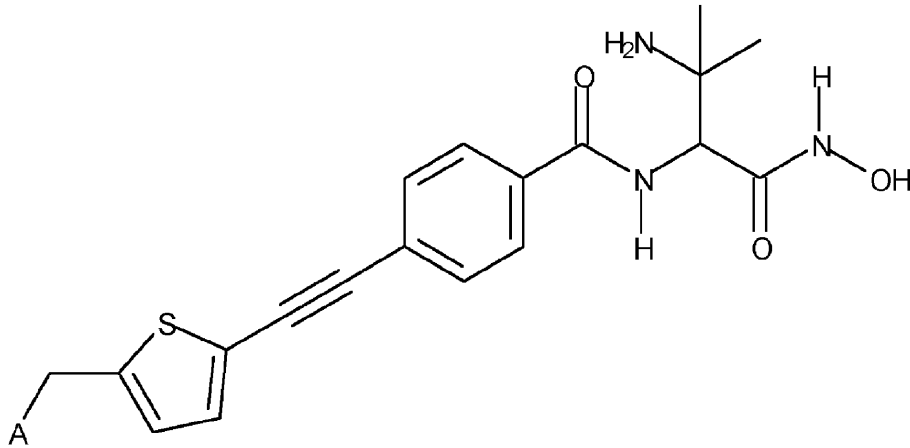
【 0 4 3 4 】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、動物における細菌 [ここで、該細菌は、マンヘミア・ヘモリチカ (*Mannheimia Haemolytica*) 及びヒストフィルス・ソムニ (*Histophilus Somni*) の

50

群から選択される少なくとも1つの細菌である]による感染症の治療において使用するための、式

【化43】



10

(XXXV)

【0435】

〔式中、Aは、本明細書中に記載されている実施形態のいずれかで定義されているように定義される〕

20

で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル若しくはプロドラッグである。

【0436】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、動物における細菌〔ここで、該細菌は、マンヘミア・ヘモリチカ(Mannheimia Haemolytica)及びヒストフィルス・ソムニ(Histophilus Somni)の群から選択される少なくとも1つの細菌である〕による感染症の治療において使用するための、式(XXXV)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル若しくはプロドラッグであり、ここで、

30

Aは、H、C₁-6-アルキル、C₂-6-アルケニル、C₂-6-アルキニル、C₃-10-シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、NRA1RA2、ハロ-C₁-6-アルキル、アミン、ニトロ、C₁-6-アルキルオキシ、C=N-OH、C₁-6-アルキルオキシ-C₁-C₆-アルキルからなる群から選択され；

ここで、

RA1、RA2は、独立して、H、C₁-6-アルキル、C₂-6-アルケニル、C₂-6-アルキニル、C₃-10-シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、C₁-6-アルキルオキシ-C₁-C₆-アルキル、アリールで置換されているC₁-C₆-アルキル、ヘテロアリールで置換されているC₁-C₆-アルキル、ヘテロシクリルで置換されているC₁-C₆-アルキルからなる群から選択され、又は、

40

RE1、RE2は、それらが結合しているN原子と一緒に、3~12個の環原子を有する飽和又は不飽和のヘテロ環式環〔ここで、1個の環原子はNであり、及び、ここで、0個、1個、2個又は3個のさらなる環原子は、N、S及びOから選択される〕を形成することができる；

ここで、該アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、アルキルオキシ、又は、RA1、RA2がそれらが結合しているN原子と一緒に形成するヘテロ環式環は、C₁-6-アルキル、C₃-8-シクロアルキル、C₁-6-アルキルオキシ、-NRA3RA4、カルボニル、-C(=O)-ORA5、ハロゲン原子、アミノ、ハロで置換されているC₁-6-アルキル、C₁-6-アルキルオキシ-C₁-C₆-、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されているC₁-C₆-アルキル、シアノ、ヒドロキシ、-SRA5、-SO2RA5、-C(=

50

O) NRA3RA4、ヒドロキシで置換されているC₁-6-アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

ここで、

RA3、RA4、RA5は、独立して、H又はC₁-6-アルキルから選択される。

【0437】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、動物における細菌[ここで、該細菌は、マンヘミア・ヘモリチカ(Mannheimia Haemolytica)及びヒストフィルス・ソムニ(Histophilus Somni)の群から選択される少なくとも1つの細菌である]による感染症の治療において使用するための、式(XXXV)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル若しくはプロドラッグであり、ここで、

10

Aは、H、C₁-6-アルキル、C₂-6-アルケニル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、NRA1RA2、ハロ-C₁-6-アルキル、アミン、ニトロ、C₁-6-アルキルオキシ、C=N-OH、C₁-6-アルキルオキシ-C₁-C₆からなる群から選択される。

【0438】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、動物における細菌[ここで、該細菌は、マンヘミア・ヘモリチカ(Mannheimia Haemolytica)及びヒストフィルス・ソムニ(Histophilus Somni)の群から選択される少なくとも1つの細菌である]による感染症の治療において使用するための、式(XXXV)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル若しくはプロドラッグであり、ここで、

20

Aは、NRA1RA2であり；

RA1、RA2は、独立して、H、C₁-6-アルキル、C₂-6-アルケニル、C₂-6-アルキニル、C₃-10-シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、C₁-6-アルキルオキシ-C₁-C₆-アルキル、アリールで置換されているC₁-C₆-アルキル、ヘテロアリールで置換されているC₁-C₆-アルキル、ヘテロシクリルで置換されているC₁-C₆-アルキルからなる群から選択され、又は、

RA1、RA2は、それらが結合しているN原子と一緒にあって、3~12個の環原子を有する飽和又は不飽和のヘテロ環式環[ここで、1個の環原子はNであり、及び、ここで、0個、1個、2個又は3個のさらなる環原子は、N、S及びOから選択される]を形成することができる；

30

ここで、該アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、アルキルオキシ、又は、RA1、RA2がそれらが結合しているN原子と一緒にあって形成するヘテロ環式環は、C₁-6-アルキル、C₃-8-シクロアルキル、C₁-6-アルキルオキシ、-NRA3RA4、カルボニル、-C(=O)-ORA5、ハロゲン原子、アミノ、ハロで置換されているC₁-6-アルキル、C₁-6-アルキルオキシ-C₁-C₆-アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されているC₁-C₆-アルキル、シアノ、ヒドロキシ、-SRA5、-SO₂RA5、-C(=O)NRA3RA4、ヒドロキシで置換されているC₁-6-アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

40

ここで、

RA3、RA4、RA5は、独立して、H又はC₁-6-アルキルから選択される。

【0439】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、動物における細菌[ここで、該細菌は、マンヘミア・ヘモリチカ(Mannheimia Haemolytica)及びヒストフィルス・ソムニ(Histophilus Somni)の群から選択される少なくとも1つの細菌である]による感染症の治療において使用するための、式(XXXV)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル若しくはプロドラッグであり、ここで、

50

Aは、NRA1RA2であり；

RA1、RA2は、独立して、H、C₁₋₆-アルキル、C₂₋₆-アルケニル、C₃₋₁₀-シクロアルキル、C₁₋₆-アルキルオキシ-C₁₋₆-アルキル、アリールで置換されているC₁₋₆-アルキル、ヘテロアリールで置換されているC₁₋₆-アルキルからなる群から選択され、又は、

RA1、RA2は、それらが結合しているN原子と一緒にあって、3~12個の環原子を有する飽和又は不飽和のヘテロ環式環[ここで、1個の環原子はNであり、及び、ここで、0個、1個、2個又は3個のさらなる環原子は、N、S及びOから選択される]を形成することができる；

ここで、該アルキル、アルケニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール若しくはアルキルオキシ、又は、RA1、RA2がそれらが結合しているN原子と一緒にあって形成するヘテロ環式環は、C₁₋₆-アルキル、C₃₋₈-シクロアルキル、C₁₋₆-アルキルオキシ、-NRA3RA4、カルボニル、-C(=O)-ORA5、ハロゲン原子、アミノ、ハロで置換されているC₁₋₆-アルキル、C₁₋₆-アルキルオキシ-C₁₋₆-アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されているC₁₋₆-アルキル、シアノ、ヒドロキシ、-SRA5、-SO₂RA5、-C(=O)NRA3RA4、ヒドロキシで置換されているC₁₋₆-アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

ここで、

RA3、RA4、RA5は、独立して、H又はC₁₋₆-アルキルから選択される。

【0440】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、動物における細菌[ここで、該細菌は、マンヘミア・ヘモリチカ(Mannheimia Haemolytica)及びヒストフィルス・ソムニ(Histophilus Somni)の群から選択される少なくとも1つの細菌である]による感染症の治療において使用するための、式(XXXV)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル若しくはプロドラッグであり、ここで、

Aは、NRA1RA2であり；

RA1、RA2は、独立して、H、C₁₋₆-アルキル、C₂₋₆-アルケニル、C₃₋₁₀-シクロアルキル、C₁₋₆-アルキルオキシ-C₁₋₆-アルキル、アリールで置換されているC₁₋₆-アルキル、ヘテロアリールで置換されているC₁₋₆-アルキルからなる群から選択され、又は、

RA1、RA2は、それらが結合しているN原子と一緒にあって、モルホリニル、チオモルホリニルジオキシド、ピペリジニル、ピペラジニル、テトラヒドロイソキノリニル、ピロリジニル、アゼパニル、ピロリニルからなる群から選択される飽和又は不飽和のヘテロ環式環を形成することができる；

ここで、該アルキル、アルケニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール若しくはアルキルオキシ、又は、RA1、RA2がそれらが結合しているN原子と一緒にあって形成するヘテロ環式環は、C₁₋₆-アルキル、C₃₋₈-シクロアルキル、C₁₋₆-アルキルオキシ、-NRA3RA4、カルボニル、-C(=O)-ORA5、ハロゲン原子、アミノ、ハロで置換されているC₁₋₆-アルキル、C₁₋₆-アルキルオキシ-C₁₋₆-アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されているC₁₋₆-アルキル、シアノ、ヒドロキシ、-SRA5、-SO₂RA5、-C(=O)NRA3RA4、ヒドロキシで置換されているC₁₋₆-アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

ここで、

RA3、RA4、RA5は、独立して、H又はC₁₋₆-アルキルから選択される。

【0441】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、動物における細菌[ここで、該細菌は、マンヘミア・ヘモリチカ(Mannheimia Haemo

10

20

30

40

50

lytica) 及びヒストフィルス・ソムニ (Histophilus Somni) の群から選択される少なくとも1つの細菌である] による感染症の治療において使用するための、式 (XXXV) で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル若しくはプロドラッグであり、ここで、

Aは、 $NR A 1 R A 2$ であり；

$R A 1$ 、 $R A 2$ は、独立して、H、 $C 1 - 6$ - アルキル、 $C 2 - 6$ - アルケニル、 $C 3 - 10$ - シクロアルキル、 $C 1 - 6$ - アルキルオキシ - $C 1 - C 6$ - アルキル、アリールで置換されている $C 1 - C 6$ - アルキル、ヘテロアリールで置換されている $C 1 - C 6$ - アルキルからなる群から選択され、又は、

$R A 1$ 、 $R A 2$ は、それらが結合しているN原子と一緒にあって、モルホリニル、チオモルホリニルジオキシド、ピペリジニル、ピペラジニル、テトラヒドロイソキノリニル、ピロリジニル、アゼパニル、ピロリニルからなる群から選択される飽和又は不飽和のヘテロ環式環を形成することができ；

ここで、該アルキル、アルケニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール若しくはアルキルオキシ、又は、 $R A 1$ 、 $R A 2$ がそれらが結合しているN原子と一緒にあって形成するヘテロ環式環は、 $C 1 - 6$ - アルキル、 $C 3 - 8$ - シクロアルキル、 $C 1 - 6$ - アルキルオキシ、 $-NR A 3 R A 4$ 、カルボニル、 $-C(=O)-OR A 5$ 、ハロゲン原子、アミノ、ハロで置換されている $C 1 - 6$ - アルキル、 $C 1 - 6$ - アルキルオキシ - $C 1 - C 6$ - アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されている $C 1 - C 6$ - アルキル、シアノ、ヒドロキシ、 $-SR A 5$ 、 $-SO_2 R A 5$ 、 $-C(=O)NR A 3 R A 4$ 、ヒドロキシで置換されている $C 1 - 6$ - アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

ここで、

$R A 3$ 、 $R A 4$ 、 $R A 5$ は、独立して、H又は $C 1 - 6$ - アルキルから選択される。

【0442】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、動物における細菌 [ここで、該細菌は、マンヘミア・ヘモリチカ (Mannheimia Haemolytica) 及びヒストフィルス・ソムニ (Histophilus Somni) の群から選択される少なくとも1つの細菌である] による感染症の治療において使用するための、式 (XXXV) で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル若しくはプロドラッグであり、ここで、

Aは、 $NR A 1 R A 2$ であり；

$R A 1$ は、 $C 1 - 6$ - アルキル、 $C 2 - 6$ - アルケニル、 $C 3 - 10$ - シクロアルキル、 $C 1 - 6$ - アルキルオキシ - $C 1 - C 6$ - アルキル、アリールで置換されている $C 1 - C 6$ - アルキル、ヘテロアリールで置換されている $C 1 - C 6$ - アルキルからなる群から選択され；

$R A 2$ は、水素又は $C 1 - 6$ アルキルであり；

又は、

$R A 1$ 、 $R A 2$ は、それらが結合しているN原子と一緒にあって、モルホリニル、チオモルホリニルジオキシド、ピペリジニル、ピペラジニル、テトラヒドロイソキノリニル、ピロリジニル、アゼパニル、ピロリニルからなる群から選択される飽和又は不飽和のヘテロ環式環を形成することができ；

ここで、該アルキル、アルケニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール若しくはアルキルオキシ、又は、 $R A 1$ 、 $R A 2$ がそれらが結合しているN原子と一緒にあって形成するヘテロ環式環は、 $C 1 - 6$ - アルキル、 $C 3 - 8$ - シクロアルキル、 $C 1 - 6$ - アルキルオキシ、 $-NR A 3 R A 4$ 、カルボニル、 $-C(=O)-OR A 5$ 、ハロゲン原子、アミノ、ハロで置換されている $C 1 - 6$ - アルキル、 $C 1 - 6$ - アルキルオキシ - $C 1 - C 6$ - アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されている $C 1 - C 6$ - アルキル、シアノ、ヒドロキシ、 $-SR A 5$ 、 $-SO_2 R A 5$ 、 $-C(=O)NR A 3 R A 4$ 、ヒドロキシで置換されている $C 1 - 6$ - アルキルからなる群から選択される置換基

10

20

30

40

50

で置換されていてもよく；

ここで、

RA3、RA4、RA5は、独立して、H又はC₁₋₆-アルキルから選択される。

【0443】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、動物における細菌[ここで、該細菌は、マンヘミア・ヘモリチカ(Mannheimia Haemolytica)及びヒストフィルス・ソムニ(Histophilus Somni)の群から選択される少なくとも1つの細菌である]による感染症の治療において使用するための、式(XXXV)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル若しくはプロドラッグであり、ここで、

Aは、NRA1RA2であり、及び、NRA1RA2は、本明細書中で定義されている(a-1)-(a-143)からなる群から選択される。

【0444】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、動物における細菌[ここで、該細菌は、マンヘミア・ヘモリチカ(Mannheimia Haemolytica)及びヒストフィルス・ソムニ(Histophilus Somni)の群から選択される少なくとも1つの細菌である]による感染症の治療において使用するための、式(XXXV)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル若しくはプロドラッグであり、ここで、

Aは、NRA1RA2であり、及び、NRA1RA2は、(a-1)、(a-3)、(a-5)、(a-9)、(a-20)、(a-21)、(a-22)、(a-23)、(a-24)、(a-25)、(a-26)、(a-27)、(a-28)、(a-29)、(a-30)、(a-31)、(a-33)、(a-34)、(a-35)、(a-36)、(a-42)、(a-43)、(a-46)、(a-55)、(a-64)、(a-65)、(a-82)、(a-83)、(a-84)、(a-98)、(a-99)、(a-100)、(a-101)、(a-102)、(a-103)、(a-104)、(a-105)、(a-106)、(a-107)、(a-108)、(a-109)、(a-110)、(a-111)、(a-112)、(a-113)、(a-114)、(a-115)、(a-116)、(a-117)、(a-118)、(a-119)、(a-120)、(a-121)、(a-122)、(a-123)、(a-124)、(a-125)、(a-126)、(a-127)、(a-128)、(a-129)、(a-130)及び(a-131)からなる群から選択される。

【0445】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、動物における細菌[ここで、該細菌は、マンヘミア・ヘモリチカ(Mannheimia Haemolytica)及びヒストフィルス・ソムニ(Histophilus Somni)の群から選択される少なくとも1つの細菌である]による感染症の治療において使用するための、式(XXXV)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル若しくはプロドラッグであり、ここで、

Aは、NRA1RA2であり、及び、NRA1RA2は、(a-1)、(a-3)、(a-5)、(a-9)、(a-20)、(a-34)、(a-35)、(a-36)、(a-42)、(a-46)、(a-55)、(a-64)、(a-65)、(a-98)、(a-99)、(a-100)、(a-103)、(a-104)、(a-105)、(a-106)、(a-107)、(a-108)、(a-120)、(a-121)、(a-125)、(a-126)及び(a-128)からなる群から選択される。

【0446】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、動物における細菌[ここで、該細菌は、マンヘミア・ヘモリチカ(Mannheimia Haemolytica)及びヒストフィルス・ソムニ(Histophilus Somni)の群から選択される少なくとも1つの細菌である]による感染症の治療において使用するた

10

20

30

40

50

めの、式 (XXXV) で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル若しくはプロドラッグであり、ここで、

Aは、 NR^A1R^A2 であり、及び、 NR^A1R^A2 は、(a-1)、(a-3)、(a-5)、(a-9)、(a-20)、(a-34)、(a-35)、(a-36)、(a-42)、(a-46)、(a-55)、(a-64)及び(a-65)からなる群から選択される。

【0447】

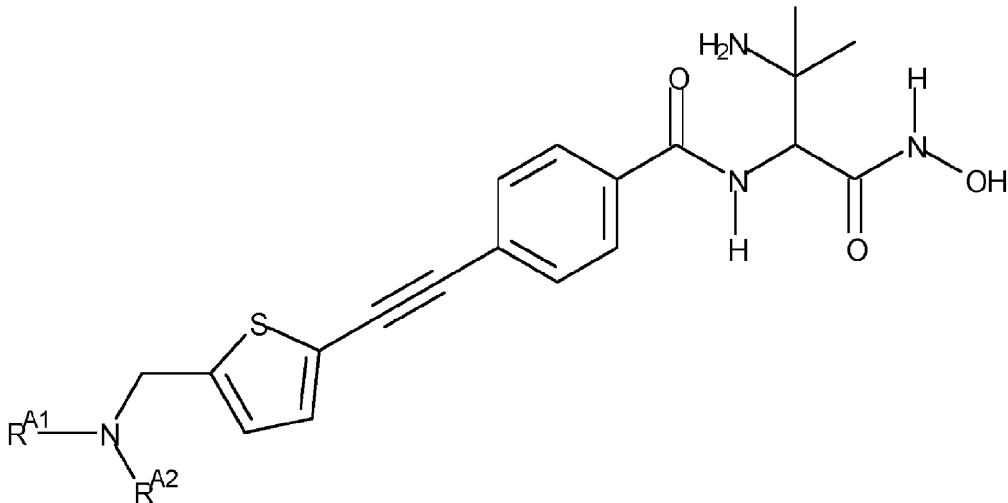
本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、動物における細菌 [ここで、該細菌は、マンヘミア・ヘモリチカ (*Mannheimia Haemolytica*) 及びヒストフィルス・ソムニ (*Histophilus Somni*) の群から選択される少なくとも1つの細菌である] による感染症の治療において使用するための、式 (XXXV) で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル若しくはプロドラッグであり、ここで、

Aは、 NR^A1R^A2 であり、及び、 NR^A1R^A2 は、(a-1)、(a-3)、(a-5)、(a-20)、(a-34)、(a-35)、(a-36)、(a-46)、(a-55)及び(a-65)からなる群から選択される。

【0448】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、動物における細菌 [ここで、該細菌は、マンヘミア・ヘモリチカ (*Mannheimia Haemolytica*) 及びヒストフィルス・ソムニ (*Histophilus Somni*) の群から選択される少なくとも1つの細菌である] による感染症の治療において使用するための、式

【化44】



(XXXVI)

【0449】

[式中、 $RA1$ 、 $RA2$ は、本明細書中に記載されている実施形態のいずれかで定義されているように定義される]

で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル若しくはプロドラッグである。

【0450】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、動物における細菌 [ここで、該細菌は、マンヘミア・ヘモリチカ (*Mannheimia Haemolytica*) 及びヒストフィルス・ソムニ (*Histophilus Somni*) の群から選択される少なくとも1つの細菌である] による感染症の治療において使用するための、式 (XXXVI) で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル若しくはプロドラッグであり、ここで、

RA1、RA2は、独立して、H、C₁₋₆-アルキル、C₂₋₆-アルケニル、C₂₋₆-アルキニル、C₃₋₁₀-シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、C₁₋₆-アルキルオキシ-C₁₋₆-アルキル、アリールで置換されているC₁₋₆-アルキル、ヘテロアリールで置換されているC₁₋₆-アルキル、ヘテロシクリルで置換されているC₁₋₆-アルキルからなる群から選択され、又は、RE1、RE2は、それらが結合しているN原子と一緒にあって、3~12個の環原子を有する飽和又は不飽和のヘテロ環式環[ここで、1個の環原子はNであり、及び、ここで、0個、1個、2個又は3個のさらなる環原子は、N、S及びOから選択される]を形成することができる；

ここで、該アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、アルキルオキシ、又は、RA1、RA2がそれらが結合しているN原子と一緒にあって形成するヘテロ環式環は、C₁₋₆-アルキル、C₃₋₈-シクロアルキル、C₁₋₆-アルキルオキシ、-NRA3RA4、カルボニル、-C(=O)-ORA5、ハロゲン原子、アミノ、ハロで置換されているC₁₋₆-アルキル、C₁₋₆-アルキルオキシ-C₁₋₆-、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されているC₁₋₆-アルキル、シアノ、ヒドロキシ、-SRA5、-SO2RA5、-C(=O)NRA3RA4、ヒドロキシで置換されているC₁₋₆-アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

ここで、

RA3、RA4、RA5は、独立して、H又はC₁₋₆-アルキルから選択される。

【0451】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、動物における細菌[ここで、該細菌は、マンヘミア・ヘモリチカ(Mannheimia Haemolytica)及びヒストフィルス・ソムニ(Histophilus Somni)の群から選択される少なくとも1つの細菌である]による感染症の治療において使用するための、式(XXXVI)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル若しくはプロドラッグであり、ここで、

RA1、RA2は、独立して、H、C₁₋₆-アルキル、C₂₋₆-アルケニル、C₂₋₆-アルキニル、C₃₋₁₀-シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、C₁₋₆-アルキルオキシ-C₁₋₆-アルキル、アリールで置換されているC₁₋₆-アルキル、ヘテロアリールで置換されているC₁₋₆-アルキル、ヘテロシクリルで置換されているC₁₋₆-アルキルからなる群から選択され、又は、RA1、RA2は、それらが結合しているN原子と一緒にあって、3~12個の環原子を有する飽和又は不飽和のヘテロ環式環[ここで、1個の環原子はNであり、及び、ここで、0個、1個、2個又は3個のさらなる環原子は、N、S及びOから選択される]を形成することができる；

ここで、該アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、アルキルオキシ、又は、RA1、RA2がそれらが結合しているN原子と一緒にあって形成するヘテロ環式環は、C₁₋₆-アルキル、C₃₋₈-シクロアルキル、C₁₋₆-アルキルオキシ、-NRA3RA4、カルボニル、-C(=O)-ORA5、ハロゲン原子、アミノ、ハロで置換されているC₁₋₆-アルキル、C₁₋₆-アルキルオキシ-C₁₋₆-アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されているC₁₋₆-アルキル、シアノ、ヒドロキシ、-SRA5、-SO2RA5、-C(=O)NRA3RA4、ヒドロキシで置換されているC₁₋₆-アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

ここで、

RA3、RA4、RA5は、独立して、H又はC₁₋₆-アルキルから選択される。

【0452】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、動物における細菌[ここで、該細菌は、マンヘミア・ヘモリチカ(Mannheimia Haemo

10

20

30

40

50

lytica) 及びヒストフィルス・ソムニ (Histophilus Somni) の群から選択される少なくとも1つの細菌である] による感染症の治療において使用するための、式 (XXXVI) で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル若しくはプロドラッグであり、ここで、

RA1、RA2は、独立して、H、C₁₋₆-アルキル、C₂₋₆-アルケニル、C₃₋₁₀-シクロアルキル、C₁₋₆-アルキルオキシ-C_{1-C6}-アルキル、アリールで置換されているC_{1-C6}-アルキル、ヘテロアリールで置換されているC_{1-C6}-アルキルからなる群から選択され、又は、

RA1、RA2は、それらが結合しているN原子と一緒にあって、3~12個の環原子を有する飽和又は不飽和のヘテロ環式環 [ここで、1個の環原子はNであり、及び、ここで、0個、1個、2個又は3個のさらなる環原子は、N、S及びOから選択される] を形成することができ；

ここで、該アルキル、アルケニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール若しくはアルキルオキシ、又は、RA1、RA2がそれらが結合しているN原子と一緒にあって形成するヘテロ環式環は、C₁₋₆-アルキル、C₃₋₈-シクロアルキル、C₁₋₆-アルキルオキシ、-NRA³RA⁴、カルボニル、-C(=O)-ORA⁵、ハロゲン原子、アミノ、ハロで置換されているC₁₋₆-アルキル、C₁₋₆-アルキルオキシ-C_{1-C6}-アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されているC_{1-C6}-アルキル、シアノ、ヒドロキシ、-SRA⁵、-SO₂RA⁵、-C(=O)NRA³RA⁴、ヒドロキシで置換されているC₁₋₆-アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

ここで、

RA3、RA4、RA5は、独立して、H又はC₁₋₆-アルキルから選択される。

【0453】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、動物における細菌 [ここで、該細菌は、マンヘミア・ヘモリチカ (Mannheimia Haemolytica) 及びヒストフィルス・ソムニ (Histophilus Somni) の群から選択される少なくとも1つの細菌である] による感染症の治療において使用するための、式 (XXXVI) で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル若しくはプロドラッグであり、ここで、

RA1、RA2は、独立して、H、C₁₋₆-アルキル、C₂₋₆-アルケニル、C₃₋₁₀-シクロアルキル、C₁₋₆-アルキルオキシ-C_{1-C6}-アルキル、アリールで置換されているC_{1-C6}-アルキル、ヘテロアリールで置換されているC_{1-C6}-アルキルからなる群から選択され、又は、

RA1、RA2は、それらが結合しているN原子と一緒にあって、モルホリニル、チオモルホリニルジオキシド、ピペリジニル、ピペラジニル、テトラヒドロイソキノリニル、ピロリジニル、アゼパニル、ピロリニルからなる群から選択される飽和又は不飽和のヘテロ環式環を形成することができ；

ここで、該アルキル、アルケニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール若しくはアルキルオキシ、又は、RA1、RA2がそれらが結合しているN原子と一緒にあって形成するヘテロ環式環は、C₁₋₆-アルキル、C₃₋₈-シクロアルキル、C₁₋₆-アルキルオキシ、-NRA³RA⁴、カルボニル、-C(=O)-ORA⁵、ハロゲン原子、アミノ、ハロで置換されているC₁₋₆-アルキル、C₁₋₆-アルキルオキシ-C_{1-C6}-アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されているC_{1-C6}-アルキル、シアノ、ヒドロキシ、-SRA⁵、-SO₂RA⁵、-C(=O)NRA³RA⁴、ヒドロキシで置換されているC₁₋₆-アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

ここで、

RA3、RA4、RA5は、独立して、H又はC₁₋₆-アルキルから選択される。

【0454】

10

20

30

40

50

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、動物における細菌[ここで、該細菌は、マンヘミア・ヘモリチカ(Mannheimia Haemolytica)及びヒストフィルス・ソムニ(Histophilus Somni)の群から選択される少なくとも1つの細菌である]による感染症の治療において使用するための、式(XX XVI)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル若しくはプロドラッグであり、ここで、

RA1、RA2は、独立して、H、C₁₋₆-アルキル、C₂₋₆-アルケニル、C₃₋₁₀-シクロアルキル、C₁₋₆-アルキルオキシ-C_{1-C6}-アルキル、アリールで置換されているC_{1-C6}-アルキル、ヘテロアリールで置換されているC_{1-C6}-アルキルからなる群から選択され、又は、

RA1、RA2は、それらが結合しているN原子と一緒にあって、モルホリニル、チオモルホリニルジオキシド、ピペリジニル、ピペラジニル、テトラヒドロイソキノリニル、ピロリジニル、アゼパニル、ピロリニルからなる群から選択される飽和又は不飽和のヘテロ環式環を形成することができ；

ここで、該アルキル、アルケニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール若しくはアルキルオキシ、又は、RA1、RA2がそれらが結合しているN原子と一緒にあって形成するヘテロ環式環は、C₁₋₆-アルキル、C₃₋₈-シクロアルキル、C₁₋₆-アルキルオキシ、-NRA₃R₄、カルボニル、-C(=O)-ORA₅、ハロゲン原子、アミノ、ハロで置換されているC₁₋₆-アルキル、C₁₋₆-アルキルオキシ-C_{1-C6}-アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されているC_{1-C6}-アルキル、シアノ、ヒドロキシ、-SRA₅、-SO₂R₅、-C(=O)NRA₃R₄、ヒドロキシで置換されているC₁₋₆-アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

ここで、

RA3、RA4、RA5は、独立して、H又はC₁₋₆-アルキルから選択される。

【0455】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、動物における細菌[ここで、該細菌は、マンヘミア・ヘモリチカ(Mannheimia Haemolytica)及びヒストフィルス・ソムニ(Histophilus Somni)の群から選択される少なくとも1つの細菌である]による感染症の治療において使用するための、式(XX XVI)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル若しくはプロドラッグであり、ここで、

RA1は、C₁₋₆-アルキル、C₂₋₆-アルケニル、C₃₋₁₀-シクロアルキル、C₁₋₆-アルキルオキシ-C_{1-C6}-アルキル、アリールで置換されているC_{1-C6}-アルキル、ヘテロアリールで置換されているC_{1-C6}-アルキルからなる群から選択され；

RA2は、水素又はC₁₋₆-アルキルであり；

又は、

RA1、RA2は、それらが結合しているN原子と一緒にあって、モルホリニル、チオモルホリニルジオキシド、ピペリジニル、ピペラジニル、テトラヒドロイソキノリニル、ピロリジニル、アゼパニル、ピロリニルからなる群から選択される飽和又は不飽和のヘテロ環式環を形成することができ；

ここで、該アルキル、アルケニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール若しくはアルキルオキシ、又は、RA1、RA2がそれらが結合しているN原子と一緒にあって形成するヘテロ環式環は、C₁₋₆-アルキル、C₃₋₈-シクロアルキル、C₁₋₆-アルキルオキシ、-NRA₃R₄、カルボニル、-C(=O)-ORA₅、ハロゲン原子、アミノ、ハロで置換されているC₁₋₆-アルキル、C₁₋₆-アルキルオキシ-C_{1-C6}-アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されているC_{1-C6}-アルキル、シアノ、ヒドロキシ、-SRA₅、-SO₂R₅、-C(=O)NRA₃R₄、ヒドロキシで置換されているC₁₋₆-アルキルからなる群から選択される置換基

で置換されていてもよく；

ここで、

RA3、RA4、RA5は、独立して、H又はC₁₋₆-アルキルから選択される。

【0456】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、動物における細菌[ここで、該細菌は、マンヘミア・ヘモリチカ(Mannheimia Haemolytica)及びヒストフィルス・ソムニ(Histophilus Somni)の群から選択される少なくとも1つの細菌である]による感染症の治療において使用するための、式(XXXVI)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル若しくはプロドラッグであり、ここで、

NR A1 R A 2は、本明細書中で定義されている(a-1)-(a-143)からなる群から選択される。

【0457】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、動物における細菌[ここで、該細菌は、マンヘミア・ヘモリチカ(Mannheimia Haemolytica)及びヒストフィルス・ソムニ(Histophilus Somni)の群から選択される少なくとも1つの細菌である]による感染症の治療において使用するための、式(XXXVI)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル若しくはプロドラッグであり、ここで、

NR A1 R A 2は、(a-1)、(a-3)、(a-5)、(a-9)、(a-20)、(a-21)、(a-22)、(a-23)、(a-24)、(a-25)、(a-26)、(a-27)、(a-28)、(a-29)、(a-30)、(a-31)、(a-33)、(a-34)、(a-35)、(a-36)、(a-42)、(a-43)、(a-46)、(a-55)、(a-64)、(a-65)、(a-82)、(a-83)、(a-84)、(a-98)、(a-99)、(a-100)、(a-101)、(a-102)、(a-103)、(a-104)、(a-105)、(a-106)、(a-107)、(a-108)、(a-109)、(a-110)、(a-111)、(a-112)、(a-113)、(a-114)、(a-115)、(a-116)、(a-117)、(a-118)、(a-119)、(a-120)、(a-121)、(a-122)、(a-123)、(a-124)、(a-125)、(a-126)、(a-127)、(a-128)、(a-129)、(a-130)及び(a-131)からなる群から選択される。

【0458】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、動物における細菌[ここで、該細菌は、マンヘミア・ヘモリチカ(Mannheimia Haemolytica)及びヒストフィルス・ソムニ(Histophilus Somni)の群から選択される少なくとも1つの細菌である]による感染症の治療において使用するための、式(XXXVI)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル若しくはプロドラッグであり、ここで、

NR A1 R A 2は、(a-1)、(a-3)、(a-5)、(a-9)、(a-20)、(a-34)、(a-35)、(a-36)、(a-42)、(a-46)、(a-55)、(a-64)、(a-65)、(a-98)、(a-99)、(a-100)、(a-103)、(a-104)、(a-105)、(a-106)、(a-107)、(a-108)、(a-120)、(a-121)、(a-125)、(a-126)及び(a-128)からなる群から選択される。

【0459】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、動物における細菌[ここで、該細菌は、マンヘミア・ヘモリチカ(Mannheimia Haemolytica)及びヒストフィルス・ソムニ(Histophilus Somni)の群から選択される少なくとも1つの細菌である]による感染症の治療において使用するた

10

20

30

40

50

めの、式 (XXXVI) で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル若しくはプロドラッグであり、ここで、

NRA1RA2は、(a-1)、(a-3)、(a-5)、(a-9)、(a-20)、(a-34)、(a-35)、(a-36)、(a-42)、(a-46)、(a-55)、(a-64)及び(a-65)からなる群から選択される。

【0460】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、動物における細菌[ここで、該細菌は、マンヘミア・ヘモリチカ(Mannheimia Haemolytica)及びヒストフィルス・ソムニ(Histophilus Somni)の群から選択される少なくとも1つの細菌である]による感染症の治療において使用するた

10

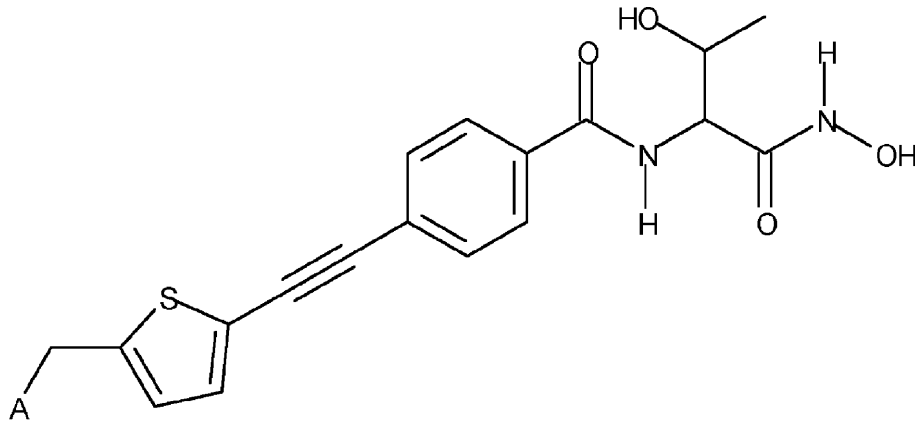
めの、式 (XXXVI) で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル若しくはプロドラッグであり、ここで、

【0461】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、動物における細菌[ここで、該細菌は、マンヘミア・ヘモリチカ(Mannheimia Haemolytica)及びヒストフィルス・ソムニ(Histophilus Somni)の群から選択される少なくとも1つの細菌である]による感染症の治療において使用するた

20

【化45】



30

(XXXVII)

【0462】

[式中、A、L、M、G、Y及びXは、本明細書中に記載されている実施形態のいずれかで定義されているように定義される]

で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル若しくはプロドラッグである。

40

【0463】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、動物における細菌[ここで、該細菌は、マンヘミア・ヘモリチカ(Mannheimia Haemolytica)及びヒストフィルス・ソムニ(Histophilus Somni)の群から選択される少なくとも1つの細菌である]による感染症の治療において使用するた

めの、式 (XXXVII) で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル若しくはプロドラッグであり、ここで、

Aは、H、C₁-6-アルキル、C₂-6-アルケニル、C₂-6-アルキニル、C₃-10-シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、NRA1RA2、

50

ハロ - C₁ - 6 - アルキル、アミン、ニトロ、C₁ - 6 - アルキルオキシ、C = N - OH、C₁ - 6 - アルキルオキシ - C₁ - C₆ - アルキルからなる群から選択され；

ここで、

RA₁、RA₂は、独立して、H、C₁ - 6 - アルキル、C₂ - 6 - アルケニル、C₂ - 6 - アルキニル、C₃ - 10 - シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、C₁ - 6 - アルキルオキシ - C₁ - C₆ - アルキル、アリールで置換されているC₁ - C₆ - アルキル、ヘテロアリールで置換されているC₁ - C₆ - アルキル、ヘテロシクリルで置換されているC₁ - C₆ - アルキルからなる群から選択され、又は、

RE₁、RE₂は、それらが結合しているN原子と一緒にあって、3 ~ 12個の環原子を有する飽和又は不飽和のヘテロ環式環 [ここで、1個の環原子はNであり、及び、ここで、0個、1個、2個又は3個のさらなる環原子は、N、S及びOから選択される] を形成することができ；

ここで、該アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、アルキルオキシ、又は、RA₁、RA₂がそれらが結合しているN原子と一緒にあって形成するヘテロ環式環は、C₁ - 6 - アルキル、C₃ - 8 - シクロアルキル、C₁ - 6 - アルキルオキシ、- NRA₃RA₄、カルボニル、- C(=O) - ORA₅、ハロゲン原子、アミノ、ハロで置換されているC₁ - 6 - アルキル、C₁ - 6 - アルキルオキシ - C₁ - C₆ - 、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されているC₁ - C₆ - アルキル、シアノ、ヒドロキシ、- SRA₅、- SO₂RA₅、- C(=O)NRA₃RA₄、ヒドロキシで置換されているC₁ - 6 - アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

ここで、

RA₃、RA₄、RA₅は、独立して、H又はC₁ - 6 - アルキルから選択される。

【0464】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、動物における細菌 [ここで、該細菌は、マンヘミア・ヘモリチカ (Mannheimia Haemolytica) 及びヒストフィルス・ソムニ (Histophilus Somni) の群から選択される少なくとも1つの細菌である] による感染症の治療において使用するための、式 (XXXVII) で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル若しくはプロドラッグであり、ここで、

Aは、H、C₁ - 6 - アルキル、C₂ - 6 - アルケニル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、NRA₁RA₂、ハロ - C₁ - 6 - アルキル、アミン、ニトロ、C₁ - 6 - アルキルオキシ、C = N - OH、C₁ - 6 - アルキルオキシ - C₁ - C₆ からなる群から選択される。

【0465】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、動物における細菌 [ここで、該細菌は、マンヘミア・ヘモリチカ (Mannheimia Haemolytica) 及びヒストフィルス・ソムニ (Histophilus Somni) の群から選択される少なくとも1つの細菌である] による感染症の治療において使用するための、式 (XXVII) で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル若しくはプロドラッグであり、ここで、

Aは、NRA₁RA₂であり；

RA₁、RA₂は、独立して、H、C₁ - 6 - アルキル、C₂ - 6 - アルケニル、C₂ - 6 - アルキニル、C₃ - 10 - シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、C₁ - 6 - アルキルオキシ - C₁ - C₆ - アルキル、アリールで置換されているC₁ - C₆ - アルキル、ヘテロアリールで置換されているC₁ - C₆ - アルキル、ヘテロシクリルで置換されているC₁ - C₆ - アルキルからなる群から選択され、又は、

RA₁、RA₂は、それらが結合しているN原子と一緒にあって、3 ~ 12個の環原子を有する飽和又は不飽和のヘテロ環式環 [ここで、1個の環原子はNであり、及び、ここで、0個、1個、2個又は3個のさらなる環原子は、N、S及びOから選択される] を形成

10

20

30

40

50

することができ；

ここで、該アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、アルキルオキシ、又は、 $RA1$ 、 $RA2$ がそれらが結合しているN原子と一緒に形成するヘテロ環式環は、 $C1-6$ -アルキル、 $C3-8$ -シクロアルキル、 $C1-6$ -アルキルオキシ、 $-NRA3RA4$ 、カルボニル、 $-C(=O)-ORA5$ 、ハロゲン原子、アミノ、ハロで置換されている $C1-6$ -アルキル、 $C1-6$ -アルキルオキシ- $C1-C6$ -アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されている $C1-C6$ -アルキル、シアノ、ヒドロキシ、 $-SRA5$ 、 $-SO2RA5$ 、 $-C(=O)NRA3RA4$ 、ヒドロキシで置換されている $C1-6$ -アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

10

ここで、

$RA3$ 、 $RA4$ 、 $RA5$ は、独立して、H又は $C1-6$ -アルキルから選択される。

【0466】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、動物における細菌[ここで、該細菌は、マンヘミア・ヘモリチカ(Mannheimia Haemolytica)及びヒストフィルス・ソムニ(Histophilus Somni)の群から選択される少なくとも1つの細菌である]による感染症の治療において使用するための、式(XXXVII)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル若しくはプロドラッグであり、ここで、

Aは、 $NRA1RA2$ であり；及び、

20

$RA1$ 、 $RA2$ は、独立して、H、 $C1-6$ -アルキル、 $C2-6$ -アルケニル、 $C3-10$ -シクロアルキル、 $C1-6$ -アルキルオキシ- $C1-C6$ -アルキル、アリールで置換されている $C1-C6$ -アルキル、ヘテロアリールで置換されている $C1-C6$ -アルキルからなる群から選択され、又は、

$RA1$ 、 $RA2$ は、それらが結合しているN原子と一緒に形成する、3~12個の環原子を有する飽和又は不飽和のヘテロ環式環[ここで、1個の環原子はNであり、及び、ここで、0個、1個、2個又は3個のさらなる環原子は、N、S及びOから選択される]を形成することができ；

ここで、該アルキル、アルケニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール若しくはアルキルオキシ、又は、 $RA1$ 、 $RA2$ がそれらが結合しているN原子と一緒に形成するヘテロ環式環は、 $C1-6$ -アルキル、 $C3-8$ -シクロアルキル、 $C1-6$ -アルキルオキシ、 $-NRA3RA4$ 、カルボニル、 $-C(=O)-ORA5$ 、ハロゲン原子、アミノ、ハロで置換されている $C1-6$ -アルキル、 $C1-6$ -アルキルオキシ- $C1-C6$ -アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されている $C1-C6$ -アルキル、シアノ、ヒドロキシ、 $-SRA5$ 、 $-SO2RA5$ 、 $-C(=O)NRA3RA4$ 、ヒドロキシで置換されている $C1-6$ -アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

30

ここで、

$RA3$ 、 $RA4$ 、 $RA5$ は、独立して、H又は $C1-6$ -アルキルから選択される。

【0467】

40

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、動物における細菌[ここで、該細菌は、マンヘミア・ヘモリチカ(Mannheimia Haemolytica)及びヒストフィルス・ソムニ(Histophilus Somni)の群から選択される少なくとも1つの細菌である]による感染症の治療において使用するための、式(XXXVII)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル若しくはプロドラッグであり、ここで、

Aは、 $NRA1RA2$ であり；及び、

$RA1$ 、 $RA2$ は、独立して、H、 $C1-6$ -アルキル、 $C2-6$ -アルケニル、 $C3-10$ -シクロアルキル、 $C1-6$ -アルキルオキシ- $C1-C6$ -アルキル、アリールで置換されている $C1-C6$ -アルキル、ヘテロアリールで置換されている $C1-C6$ -ア

50

ルキルからなる群から選択され、又は、

RA1、RA2は、それらが結合しているN原子と一緒にあって、モルホリニル、チオモルホリニルジオキシド、ピペリジニル、ピペラジニル、テトラヒドロイソキノリニル、ピロリジニル、アゼパニル、ピロリニルからなる群から選択される飽和又は不飽和のヘテロ環式環を形成することができ；

ここで、該アルキル、アルケニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール若しくはアルキルオキシ、又は、RA1、RA2がそれらが結合しているN原子と一緒にあって形成するヘテロ環式環は、C1-6-アルキル、C3-8-シクロアルキル、C1-6-アルキルオキシ、-NRA3RA4、カルボニル、-C(=O)-ORA5、ハロゲン原子、アミノ、ハロで置換されているC1-6-アルキル、C1-6-アルキルオキシ-C1-C6-アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されているC1-C6-アルキル、シアノ、ヒドロキシ、-SRA5、-SO2RA5、-C(=O)NRA3RA4、ヒドロキシで置換されているC1-6-アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

ここで、

RA3、RA4、RA5は、独立して、H又はC1-6-アルキルから選択される。

【0468】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、動物における細菌[ここで、該細菌は、マンヘミア・ヘモリチカ(Mannheimia Haemolytica)及びヒストフィルス・ソムニ(Histophilus Somni)の群から選択される少なくとも1つの細菌である]による感染症の治療において使用するための、式(XXXVII)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル若しくはプロドラッグであり、ここで、

Aは、NRA1RA2であり；及び、

RA1、RA2は、独立して、H、C1-6-アルキル、C2-6-アルケニル、C3-10-シクロアルキル、C1-6-アルキルオキシ-C1-C6-アルキル、アリールで置換されているC1-C6-アルキル、ヘテロアリールで置換されているC1-C6-アルキルからなる群から選択され、又は、

RA1、RA2は、それらが結合しているN原子と一緒にあって、モルホリニル、チオモルホリニルジオキシド、ピペリジニル、ピペラジニル、テトラヒドロイソキノリニル、ピロリジニル、アゼパニル、ピロリニルからなる群から選択される飽和又は不飽和のヘテロ環式環を形成することができ；

ここで、該アルキル、アルケニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール若しくはアルキルオキシ、又は、RA1、RA2がそれらが結合しているN原子と一緒にあって形成するヘテロ環式環は、C1-6-アルキル、C3-8-シクロアルキル、C1-6-アルキルオキシ、-NRA3RA4、カルボニル、-C(=O)-ORA5、ハロゲン原子、アミノ、ハロで置換されているC1-6-アルキル、C1-6-アルキルオキシ-C1-C6-アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されているC1-C6-アルキル、シアノ、ヒドロキシ、-SRA5、-SO2RA5、-C(=O)NRA3RA4、ヒドロキシで置換されているC1-6-アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

ここで、

RA3、RA4、RA5は、独立して、H又はC1-6-アルキルから選択される。

【0469】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、動物における細菌[ここで、該細菌は、マンヘミア・ヘモリチカ(Mannheimia Haemolytica)及びヒストフィルス・ソムニ(Histophilus Somni)の群から選択される少なくとも1つの細菌である]による感染症の治療において使用するための、式(XXXVII)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル若しくはプロドラッグであり、ここで、

10

20

30

40

50

Aは、 $NR A 1 R A 2$ であり；及び、

$R A 1$ は、 $C 1 - 6$ -アルキル、 $C 2 - 6$ -アルケニル、 $C 3 - 10$ -シクロアルキル、 $C 1 - 6$ -アルキルオキシ- $C 1 - C 6$ -アルキル、アリアルで置換されている $C 1 - C 6$ -アルキル、ヘテロアリアルで置換されている $C 1 - C 6$ -アルキルからなる群から選択され；

$R A 2$ は、水素又は $C 1 - 6$ アルキルであり；

又は、

$R A 1$ 、 $R A 2$ は、それらが結合しているN原子と一緒にあって、モルホリニル、チオモルホリニルジオキシド、ピペリジニル、ピペラジニル、テトラヒドロイソキノリニル、ピロリジニル、アゼパニル、ピロリニルからなる群から選択される飽和又は不飽和のヘテロ環式環を形成することができ；

ここで、該アルキル、アルケニル、シクロアルキル、アリアル、ヘテロアリアル若しくはアルキルオキシ、又は、 $R A 1$ 、 $R A 2$ がそれらが結合しているN原子と一緒にあって形成するヘテロ環式環は、 $C 1 - 6$ -アルキル、 $C 3 - 8$ -シクロアルキル、 $C 1 - 6$ -アルキルオキシ、 $-NR A 3 R A 4$ 、カルボニル、 $-C(=O)-OR A 5$ 、ハロゲン原子、アミノ、ハロで置換されている $C 1 - 6$ -アルキル、 $C 1 - 6$ -アルキルオキシ- $C 1 - C 6$ -アルキル、アリアル、ヘテロアリアル、アリアルで置換されている $C 1 - C 6$ -アルキル、シアノ、ヒドロキシ、 $-S R A 5$ 、 $-SO_2 R A 5$ 、 $-C(=O)NR A 3 R A 4$ 、ヒドロキシで置換されている $C 1 - 6$ -アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

ここで、

$R A 3$ 、 $R A 4$ 、 $R A 5$ は、独立して、H又は $C 1 - 6$ -アルキルから選択される。

【0470】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、動物における細菌[ここで、該細菌は、マンヘミア・ヘモリチカ(Mannheimia Haemolytica)及びヒストフィルス・ソムニ(Histophilus Somni)の群から選択される少なくとも1つの細菌である]による感染症の治療において使用するための、式(XXVII)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル若しくはプロドラッグであり、ここで、

Aは、 $NR A 1 R A 2$ であり、及び、 $NR A 1 R A 2$ は、本明細書中で定義されている(a-1)-(a-143)からなる群から選択される。

【0471】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、動物における細菌[ここで、該細菌は、マンヘミア・ヘモリチカ(Mannheimia Haemolytica)及びヒストフィルス・ソムニ(Histophilus Somni)の群から選択される少なくとも1つの細菌である]による感染症の治療において使用するための、式(XXXVII)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル若しくはプロドラッグであり、ここで、

Aは、 $NR A 1 R A 2$ であり、及び、 $NR A 1 R A 2$ は、(a-1)、(a-3)、(a-5)、(a-9)、(a-20)、(a-21)、(a-22)、(a-23)、(a-24)、(a-25)、(a-26)、(a-27)、(a-28)、(a-29)、(a-30)、(a-31)、(a-33)、(a-34)、(a-35)、(a-36)、(a-42)、(a-43)、(a-46)、(a-55)、(a-64)、(a-65)、(a-82)、(a-83)、(a-84)、(a-98)、(a-99)、(a-100)、(a-101)、(a-102)、(a-103)、(a-104)、(a-105)、(a-106)、(a-107)、(a-108)、(a-109)、(a-110)、(a-111)、(a-112)、(a-113)、(a-114)、(a-115)、(a-116)、(a-117)、(a-118)、(a-119)、(a-120)、(a-121)、(a-122)、(a-123)、(a-124)、(a-125)、(a-126)、(a-127)、(a-128)、(a-129)、(a-

10

20

30

40

50

- 130) 及び (a-131) からなる群から選択される。

【0472】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、動物における細菌 [ここで、該細菌は、マンヘミア・ヘモリチカ (Mannheimia Haemolytica) 及びヒストフィルス・ソムニ (Histophilus Somni) の群から選択される少なくとも1つの細菌である] による感染症の治療において使用するための、式 (XXXVII) で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル若しくはプロドラッグであり、ここで、

Aは、NRA¹RA²であり、及び、NRA¹RA²は、(a-1)、(a-3)、(a-5)、(a-9)、(a-20)、(a-34)、(a-35)、(a-36)、(a-42)、(a-46)、(a-55)、(a-64)、(a-65)、(a-98)、(a-99)、(a-100)、(a-103)、(a-104)、(a-105)、(a-106)、(a-107)、(a-108)、(a-120)、(a-121)、(a-125)、(a-126) 及び (a-128) からなる群から選択される。

10

【0473】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、動物における細菌 [ここで、該細菌は、マンヘミア・ヘモリチカ (Mannheimia Haemolytica) 及びヒストフィルス・ソムニ (Histophilus Somni) の群から選択される少なくとも1つの細菌である] による感染症の治療において使用するための、式 (XXXVIII) で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル若しくはプロドラッグであり、ここで、

NRA¹RA²は、(a-1)、(a-3)、(a-5)、(a-9)、(a-20)、(a-34)、(a-35)、(a-36)、(a-42)、(a-46)、(a-55)、(a-64) 及び (a-65) からなる群から選択される。

20

【0474】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、動物における細菌 [ここで、該細菌は、マンヘミア・ヘモリチカ (Mannheimia Haemolytica) 及びヒストフィルス・ソムニ (Histophilus Somni) の群から選択される少なくとも1つの細菌である] による感染症の治療において使用するための、式 (XXXVII) で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル若しくはプロドラッグであり、ここで、

Aは、NRA¹RA²であり、及び、NRA¹RA²は、(a-1)、(a-3)、(a-5)、(a-20)、(a-34)、(a-35)、(a-36)、(a-46)、(a-55) 及び (a-65) からなる群から選択される。

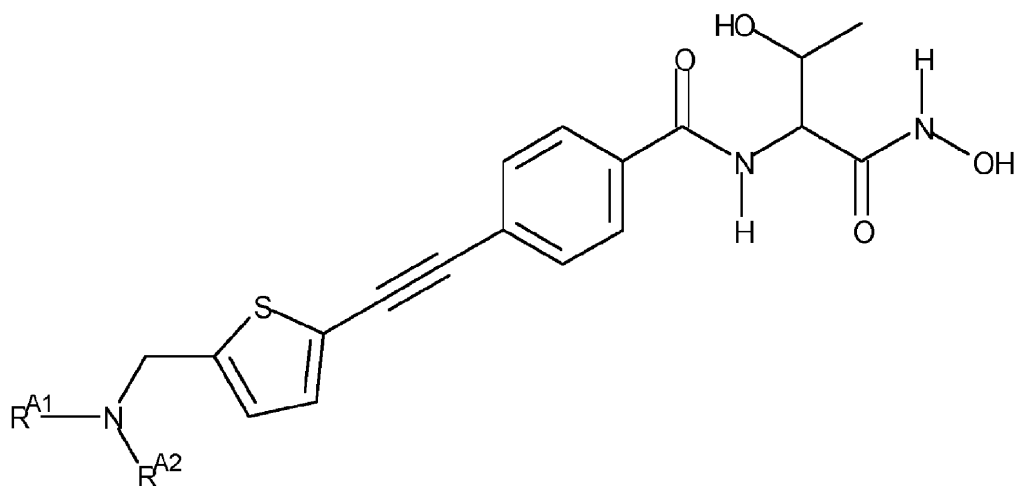
30

【0475】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、動物における細菌 [ここで、該細菌は、マンヘミア・ヘモリチカ (Mannheimia Haemolytica) 及びヒストフィルス・ソムニ (Histophilus Somni) の群から選択される少なくとも1つの細菌である] による感染症の治療において使用するための、式

40

【化 4 6】



(XXXVIII)

10

【0476】

〔式中、 $RA1$ 、 $RA2$ は、本明細書中に記載されている実施形態のいずれかで定義されているように定義される〕

で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル若しくはプロドラッグである。

20

【0477】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、動物における細菌〔ここで、該細菌は、マンヘミア・ヘモリチカ (*Mannheimia Haemolytica*) 及びヒストフィルス・ソムニ (*Histophilus Somni*) の群から選択される少なくとも1つの細菌である〕による感染症の治療において使用するための、式 (XXXVII) で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル若しくはプロドラッグであり、ここで、

$RA1$ 、 $RA2$ は、独立して、 H 、 $C1-6$ -アルキル、 $C2-6$ -アルケニル、 $C2-6$ -アルキニル、 $C3-10$ -シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、 $C1-6$ -アルキルオキシ- $C1-C6$ -アルキル、アリールで置換されている $C1-C6$ -アルキル、ヘテロアリールで置換されている $C1-C6$ -アルキル、ヘテロシクリルで置換されている $C1-C6$ -アルキルからなる群から選択され、又は、

30

$RE1$ 、 $RE2$ は、それらが結合している N 原子と一緒に、3~12個の環原子を有する飽和又は不飽和のヘテロ環式環〔ここで、1個の環原子は N であり、及び、ここで、0個、1個、2個又は3個のさらなる環原子は、 N 、 S 及び O から選択される〕を形成することができる；

ここで、該アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、アルキルオキシ、又は、 $RA1$ 、 $RA2$ がそれらが結合している N 原子と一緒に形成するヘテロ環式環は、 $C1-6$ -アルキル、 $C3-8$ -シクロアルキル、 $C1-6$ -アルキルオキシ、 $-NRA3RA4$ 、カルボニル、 $-C(=O)-ORA5$ 、ハロゲン原子、アミノ、ハロで置換されている $C1-6$ -アルキル、 $C1-6$ -アルキルオキシ- $C1-C6$ -、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されている $C1-C6$ -アルキル、シアノ、ヒドロキシ、 $-SRA5$ 、 $-SO2RA5$ 、 $-C(=O)NRA3RA4$ 、ヒドロキシで置換されている $C1-6$ -アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

40

ここで、

$RA3$ 、 $RA4$ 、 $RA5$ は、独立して、 H 又は $C1-6$ -アルキルから選択される。

【0478】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、動物における

50

細菌 [ここで、該細菌は、マンヘミア・ヘモリチカ (Mannheimia Haemolytica) 及びヒストフィルス・ソムニ (Histophilus Somni) の群から選択される少なくとも1つの細菌である] による感染症の治療において使用するための、式 (XXXVII) で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル若しくはプロドラッグであり、ここで、

RA1、RA2は、独立して、H、C₁₋₆-アルキル、C₂₋₆-アルケニル、C₂₋₆-アルキニル、C₃₋₁₀-シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、C₁₋₆-アルキルオキシ-C₁₋₆-アルキル、アリールで置換されているC₁₋₆-アルキル、ヘテロアリールで置換されているC₁₋₆-アルキル、ヘテロシクリルで置換されているC₁₋₆-アルキルからなる群から選択され、又は、

RA1、RA2は、それらが結合しているN原子と一緒に、3~12個の環原子を有する飽和又は不飽和のヘテロ環式環 [ここで、1個の環原子はNであり、及び、ここで、0個、1個、2個又は3個のさらなる環原子は、N、S及びOから選択される] を形成することができる；

ここで、該アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、アルキルオキシ、又は、RA1、RA2がそれらが結合しているN原子と一緒に形成するヘテロ環式環は、C₁₋₆-アルキル、C₃₋₈-シクロアルキル、C₁₋₆-アルキルオキシ、-NRA3RA4、カルボニル、-C(=O)-ORA5、ハロゲン原子、アミノ、ハロで置換されているC₁₋₆-アルキル、C₁₋₆-アルキルオキシ-C₁₋₆-アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されているC₁₋₆-アルキル、シアノ、ヒドロキシ、-SRA5、-SO2RA5、-C(=O)NRA3RA4、ヒドロキシで置換されているC₁₋₆-アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

ここで、

RA3、RA4、RA5は、独立して、H又はC₁₋₆-アルキルから選択される。

【0479】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、動物における細菌 [ここで、該細菌は、マンヘミア・ヘモリチカ (Mannheimia Haemolytica) 及びヒストフィルス・ソムニ (Histophilus Somni) の群から選択される少なくとも1つの細菌である] による感染症の治療において使用するための、式 (XXXVIII) で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル若しくはプロドラッグであり、ここで、

RA1、RA2は、独立して、H、C₁₋₆-アルキル、C₂₋₆-アルケニル、C₃₋₁₀-シクロアルキル、C₁₋₆-アルキルオキシ-C₁₋₆-アルキル、アリールで置換されているC₁₋₆-アルキル、ヘテロアリールで置換されているC₁₋₆-アルキルからなる群から選択され、又は、

RA1、RA2は、それらが結合しているN原子と一緒に、3~12個の環原子を有する飽和又は不飽和のヘテロ環式環 [ここで、1個の環原子はNであり、及び、ここで、0個、1個、2個又は3個のさらなる環原子は、N、S及びOから選択される] を形成することができる；

ここで、該アルキル、アルケニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール若しくはアルキルオキシ、又は、RA1、RA2がそれらが結合しているN原子と一緒に形成するヘテロ環式環は、C₁₋₆-アルキル、C₃₋₈-シクロアルキル、C₁₋₆-アルキルオキシ、-NRA3RA4、カルボニル、-C(=O)-ORA5、ハロゲン原子、アミノ、ハロで置換されているC₁₋₆-アルキル、C₁₋₆-アルキルオキシ-C₁₋₆-アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されているC₁₋₆-アルキル、シアノ、ヒドロキシ、-SRA5、-SO2RA5、-C(=O)NRA3RA4、ヒドロキシで置換されているC₁₋₆-アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

ここで、

10

20

30

40

50

RA3、RA4、RA5は、独立して、H又はC₁-6-アルキルから選択される。

【0480】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、動物における細菌[ここで、該細菌は、マンヘミア・ヘモリチカ(Mannheimia Haemolytica)及びヒストフィルス・ソムニ(Histophilus Somni)の群から選択される少なくとも1つの細菌である]による感染症の治療において使用するための、式(XXV I I I)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル若しくはプロドラッグであり、ここで、

RA1、RA2は、独立して、H、C₁-6-アルキル、C₂-6-アルケニル、C₃-10-シクロアルキル、C₁-6-アルキルオキシ-C₁-C₆-アルキル、アリールで置換されているC₁-C₆-アルキル、ヘテロアリールで置換されているC₁-C₆-アルキルからなる群から選択され、又は、

RA1、RA2は、それらが結合しているN原子と一緒にあって、モルホリニル、チオモルホリニルジオキシド、ピペリジニル、ピペラジニル、テトラヒドロイソキノリニル、ピロリジニル、アゼパニル、ピロリニルからなる群から選択される飽和又は不飽和のヘテロ環式環を形成することができ；

ここで、該アルキル、アルケニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール若しくはアルキルオキシ、又は、RA1、RA2がそれらが結合しているN原子と一緒にあって形成するヘテロ環式環は、C₁-6-アルキル、C₃-8-シクロアルキル、C₁-6-アルキルオキシ、-NRA3RA4、カルボニル、-C(=O)-ORA5、ハロゲン原子、アミノ、ハロで置換されているC₁-6-アルキル、C₁-6-アルキルオキシ-C₁-C₆-アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されているC₁-C₆-アルキル、シアノ、ヒドロキシ、-SRA5、-SO₂RA5、-C(=O)NRA3RA4、ヒドロキシで置換されているC₁-6-アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

ここで、

RA3、RA4、RA5は、独立して、H又はC₁-6-アルキルから選択される。

【0481】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、動物における細菌[ここで、該細菌は、マンヘミア・ヘモリチカ(Mannheimia Haemolytica)及びヒストフィルス・ソムニ(Histophilus Somni)の群から選択される少なくとも1つの細菌である]による感染症の治療において使用するための、式(XXV I I I)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル若しくはプロドラッグであり、ここで、

RA1、RA2は、独立して、H、C₁-6-アルキル、C₂-6-アルケニル、C₃-10-シクロアルキル、C₁-6-アルキルオキシ-C₁-C₆-アルキル、アリールで置換されているC₁-C₆-アルキル、ヘテロアリールで置換されているC₁-C₆-アルキルからなる群から選択され、又は、

RA1、RA2は、それらが結合しているN原子と一緒にあって、モルホリニル、チオモルホリニルジオキシド、ピペリジニル、ピペラジニル、テトラヒドロイソキノリニル、ピロリジニル、アゼパニル、ピロリニルからなる群から選択される飽和又は不飽和のヘテロ環式環を形成することができ；

ここで、該アルキル、アルケニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール若しくはアルキルオキシ、又は、RA1、RA2がそれらが結合しているN原子と一緒にあって形成するヘテロ環式環は、C₁-6-アルキル、C₃-8-シクロアルキル、C₁-6-アルキルオキシ、-NRA3RA4、カルボニル、-C(=O)-ORA5、ハロゲン原子、アミノ、ハロで置換されているC₁-6-アルキル、C₁-6-アルキルオキシ-C₁-C₆-アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されているC₁-C₆-アルキル、シアノ、ヒドロキシ、-SRA5、-SO₂RA5、-C(=O)NRA3RA4、ヒドロキシで置換されているC₁-6-アルキルからなる群から選択される置換基

で置換されていてもよく；

ここで、

RA3、RA4、RA5は、独立して、H又はC₁-6-アルキルから選択される。

【0482】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、動物における細菌[ここで、該細菌は、マンヘミア・ヘモリチカ(Mannheimia Haemolytica)及びヒストフィルス・ソムニ(Histophilus Somni)の群から選択される少なくとも1つの細菌である]による感染症の治療において使用するための、式(XXXVII)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル若しくはプロドラッグであり、ここで、

RA1は、C₁-6-アルキル、C₂-6-アルケニル、C₃-10-シクロアルキル、C₁-6-アルキルオキシ-C₁-C₆-アルキル、アリールで置換されているC₁-C₆-アルキル、ヘテロアリールで置換されているC₁-C₆-アルキルからなる群から選択され；

RA2は、水素又はC₁-6アルキルであり；

又は、

RA1、RA2は、それらが結合しているN原子と一緒にあって、モルホリニル、チオモルホリニルジオキシド、ピペリジニル、ピペラジニル、テトラヒドロイソキノリニル、ピロリジニル、アゼパニル、ピロリニルからなる群から選択される飽和又は不飽和のヘテロ環式環を形成することができ；

ここで、該アルキル、アルケニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール若しくはアルキルオキシ、又は、RA1、RA2がそれらが結合しているN原子と一緒にあって形成するヘテロ環式環は、C₁-6-アルキル、C₃-8-シクロアルキル、C₁-6-アルキルオキシ、-NRA3RA4、カルボニル、-C(=O)-ORA5、ハロゲン原子、アミノ、ハロで置換されているC₁-6-アルキル、C₁-6-アルキルオキシ-C₁-C₆-アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールで置換されているC₁-C₆-アルキル、シアノ、ヒドロキシ、-SRA5、-SO₂RA5、-C(=O)NRA3RA4、ヒドロキシで置換されているC₁-6-アルキルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

ここで、

RA3、RA4、RA5は、独立して、H又はC₁-6-アルキルから選択される。

【0483】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、動物における細菌[ここで、該細菌は、マンヘミア・ヘモリチカ(Mannheimia Haemolytica)及びヒストフィルス・ソムニ(Histophilus Somni)の群から選択される少なくとも1つの細菌である]による感染症の治療において使用するための、式(XXXVIII)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル若しくはプロドラッグであり、ここで、

NRA1RA2は、本明細書中で定義されている(a-1)-(a-143)からなる群から選択される。

【0484】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、動物における細菌[ここで、該細菌は、マンヘミア・ヘモリチカ(Mannheimia Haemolytica)及びヒストフィルス・ソムニ(Histophilus Somni)の群から選択される少なくとも1つの細菌である]による感染症の治療において使用するための、式(XXXVII)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル若しくはプロドラッグであり、ここで、

NRA1RA2は、(a-1)、(a-3)、(a-5)、(a-9)、(a-20)、(a-21)、(a-22)、(a-23)、(a-24)、(a-25)、(a-26)、(a-27)、(a-28)、(a-29)、(a-30)、(a-31)、(a-

10

20

30

40

50

33)、(a-34)、(a-35)、(a-36)、(a-42)、(a-43)、(a-46)、(a-55)、(a-64)、(a-65)、(a-82)、(a-83)、(a-84)、(a-98)、(a-99)、(a-100)、(a-101)、(a-102)、(a-103)、(a-104)、(a-105)、(a-106)、(a-107)、(a-108)、(a-109)、(a-110)、(a-111)、(a-112)、(a-113)、(a-114)、(a-115)、(a-116)、(a-117)、(a-118)、(a-119)、(a-120)、(a-121)、(a-122)、(a-123)、(a-124)、(a-125)、(a-126)、(a-127)、(a-128)、(a-129)、(a-130)及び(a-131)からなる群から選択される。

10

【0485】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、動物における細菌[ここで、該細菌は、マンヘミア・ヘモリチカ(Mannheimia Haemolytica)及びヒストフィルス・ソムニ(Histophilus Somni)の群から選択される少なくとも1つの細菌である]による感染症の治療において使用するための、式(XXV III)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル若しくはプロドラッグであり、ここで、

NRA1RA2は、(a-1)、(a-3)、(a-5)、(a-9)、(a-20)、(a-34)、(a-35)、(a-36)、(a-42)、(a-46)、(a-55)、(a-64)、(a-65)、(a-98)、(a-99)、(a-100)、(a-103)、(a-104)、(a-105)、(a-106)、(a-107)、(a-108)、(a-120)、(a-121)、(a-125)、(a-126)及び(a-128)からなる群から選択される。

20

【0486】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、動物における細菌[ここで、該細菌は、マンヘミア・ヘモリチカ(Mannheimia Haemolytica)及びヒストフィルス・ソムニ(Histophilus Somni)の群から選択される少なくとも1つの細菌である]による感染症の治療において使用するための、式(XXV III)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル若しくはプロドラッグであり、ここで、

NRA1RA2は、(a-1)、(a-3)、(a-5)、(a-9)、(a-20)、(a-34)、(a-35)、(a-36)、(a-42)、(a-46)、(a-55)、(a-64)及び(a-65)からなる群から選択される。

30

【0487】

本発明の一部の実施形態及び/又はその複数の実施形態では、該化合物は、動物における細菌[ここで、該細菌は、マンヘミア・ヘモリチカ(Mannheimia Haemolytica)及びヒストフィルス・ソムニ(Histophilus Somni)の群から選択される少なくとも1つの細菌である]による感染症の治療において使用するための、式(XXV III)で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル若しくはプロドラッグであり、ここで、

NRA1RA2は、(a-1)、(a-3)、(a-5)、(a-20)、(a-34)、(a-35)、(a-36)、(a-46)、(a-55)及び(a-65)からなる群から選択される。

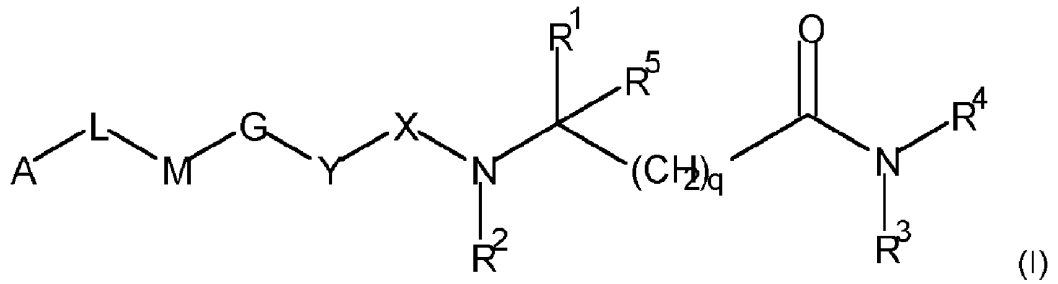
40

【0488】

本発明に従って使用するための、式(I)：

50

【化47】



10

【0489】

〔式中、

Aは、 NR^1R^2 であり、ここで、 R^1 、 R^2 は、独立して、H、 C_{1-6} -アルキル、 C_{2-6} -アルケニル、 C_{3-10} -シクロアルキル、アリールで置換されている C_{1-6} -アルキル、ヘテロアリールで置換されている C_{1-6} -アルキルから選択され；

Lは、存在しないか、又は、 C_{1-6} -アルキルであり；

Mは、アリール又はヘテロアリールであり；

Gは、 $-C-C-$ 又は $-C-C-C-C-$ であり；

Yは、アリールであり；

Xは、 $-C(=O)-$ であり；

R^1 は、 C_{1-6} -アルキル（ここで、該アルキルは、 C_{1-6} -アルキル、 NR^6R^7 、カルボニル、ニトロ、ヒドロキシ、 $-SR^8$ 、 $-SO_2R^8$ 、 $SO_2NR^6R^7$ からなる群から選択される置換基で置換されていてもよく、その際、 R^6 、 R^7 、 R^8 は、独立して、H又は C_{1-6} -アルキルから選択される）からなる群から選択され；

R^2 、 R^3 は、H又は置換されていない C_{1-6} -アルキルであり；

qは、0であり；

R^4 は、H、 C_{1-6} -アルキル、 $-OR^8$ からなる群から選択され；

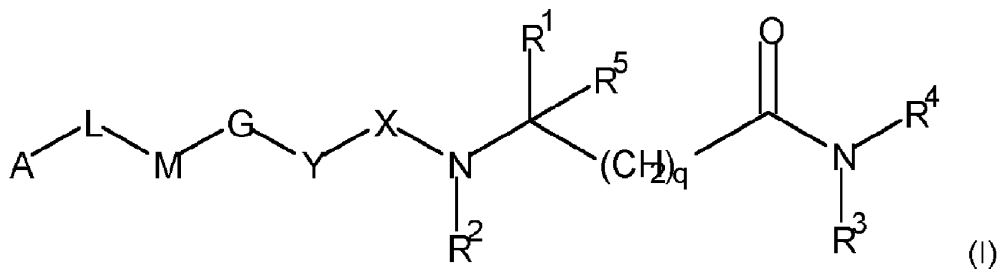
R^5 は、 C_{1-6} -アルキル又はHである〕

で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグである。

【0490】

本発明に従って使用するための、式(I)：

【化48】



40

【0491】

〔式中、

Aは、 NR^1R^2 であり、ここで、 R^1 、 R^2 は、独立して、H、 C_{1-6} -アルキル、 C_{2-6} -アルケニル、 C_{3-10} -シクロアルキル、フェニルで置換されている C_{1-6} -アルキル、ピリジン又はフランで置換されている C_{1-6} -アルキルから選択され；

50

Lは、 $-CH_2-$ であり；

Mは、フェニル又はチオフェンであり；

Gは、 $-C-C-$ であり；

Yは、フェニルであり；

Xは、 $-C(=O)-$ であり；

R^1 は、 C_1-6 -アルキル（ここで、該アルキルは、 C_1-6 -アルキル、 NR^6R^7 、ヒドロキシ、 $-SR^8$ 、 $-SO_2R^8$ 、 $SO_2NR^6R^7$ からなる群から選択される置換基で置換されていてもよく、その際、 R^6 、 R^7 、 R^8 は、独立して、H又は C_1-6 -アルキルから選択される）からなる群から選択され；

R^2 、 R^3 は、H又は置換されていない C_1-6 -アルキルであり；

qは、0であり；

R^4 は、OHであり；

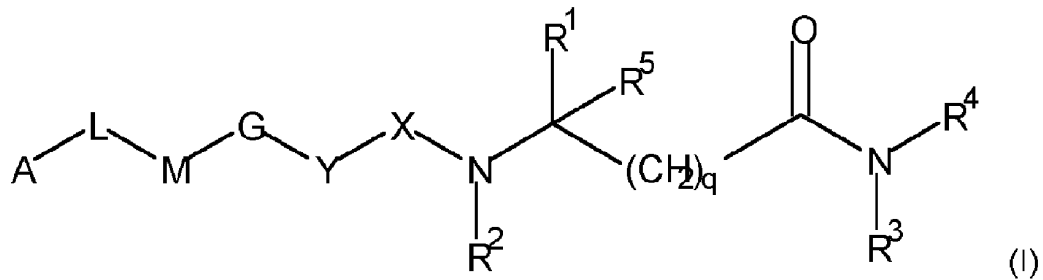
R^5 は、Hである）

で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグである。

【0492】

本発明に従って使用するための、式(I)：

【化49】



【0493】

〔式中、

Aは、 $NR^{A1}R^{A2}$ であり；

ここで、

R^{A1} 、 R^{A2} は、独立して、H、 C_1-6 -アルキル、 C_2-6 -アルケニル、 C_2-6 -アルキニル、 C_3-10 -シクロアルキル、アリールで置換されている C_1-C_6 -アルキル、ヘテロアリールで置換されている C_1-C_6 -アルキルから選択され、又は、 R^{A1} 、 R^{A2} は、それらが結合しているN原子と一緒に、5~10個の環原子を有する飽和又は不飽和のヘテロ環式環〔ここで、1個の環原子はNであり、及び、ここで、0個、1個のさらなる環原子は、N及びOから選択される〕を形成することができ；

ここで、該アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、又は、 R^{A1} 、 R^{A2} がそれらが結合しているN原子と一緒に形成するヘテロ環式環は、 C_1-6 -アルキル、 C_1-6 -アルキルオキシ、 $-ハロゲン$ シアノ、 $-SR^{A5}$ からなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

ここで、 R^{A5} は、H又は C_1-6 -アルキルから選択され；

Lは、存在しないか、又は、 C_1-6 -アルキルであり；

Mは、アリール又はヘテロアリールであり；

Gは、 $-C-C-$ 、 $-C-C-C-$ からなる群から選択され；

Yは、アリールであり；

Xは、 $-C(=O)-$ であり；

R^1 は、H、 C_1-6 -アルキル（ここで、該アルキルは、 C_1-6 -アルキル、ニトロ、アミノ、 $-SR^8$ 、 $-SO_2R^8$ 、 $SO_2NR^6R^7$ からなる群から選択される置換基で置換されていてもよい）からなる群から選択され；

10

20

30

40

50

R²、R³は、H又は置換されていないC₁-6-アルキルであり；

qは、0であり；

R⁴は、H、C₁-6-アルキル、-OR⁸からなる群から選択され；

R⁵は、H及びC₁-6-アルキルからなる群から選択され；

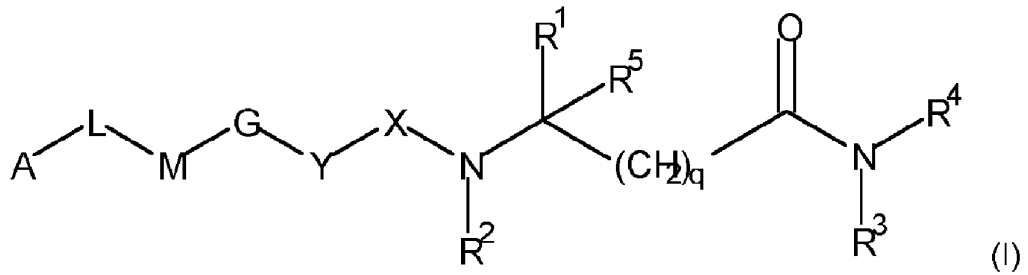
R⁸は、H、C₁-6-アルキルからなる群から選択される]

で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグである。

【0494】

本発明に従って使用するための、式(I)：

【化50】



【0495】

[式中、

Aは、NR¹R²であり；

ここで、

R¹、R²は、独立して、H、C₁-6-アルキル、C₂-6-アルケニル、C₂-6-アルキニル、C₃-10-シクロアルキル、フェニルで置換されているメチル、ヘテロアリール(ここで、該ヘテロアリールは、ピリジン、オキサゾール、ピリミジン、チオフェン、フラン及びチアゾールからなる群から選択される)で置換されているメチルから選択され、又は、

R¹、R²は、それらが結合しているN原子と一緒に、テトラヒドロ-イソキノリン、ピロリン及びモルホリンからなる群から選択される飽和又は不飽和のヘテロ環式環を形成することができ；

ここで、該アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、又は、R¹、R²がそれらが結合しているN原子と一緒に形成するヘテロ環式環は、メチル、メトキシ、クロロ、フルオロ、シアノ、SCH₃からなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

Lは、存在しないか、又は、メチルであり；

Mは、フェニル、チオフェン、フラン又はピリジンであり；

Gは、-C-C-、-C-C-C-からなる群から選択され；

Yは、フェニルであり；

Xは、-C(=O)-であり；

R¹は、H、C₁-6-アルキル(ここで、該アルキルは、C₁-6-アルキル、ニトロ、アミノ、-SCH₃、-SO₂CH₃からなる群から選択される置換基で置換されていてもよい)からなる群から選択され；

R²、R³は、H又は置換されていないC₁-6-アルキルであり；

qは、0、1であり；

R⁴は、OHであり；

R⁵は、Hである]

で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグである。

10

20

30

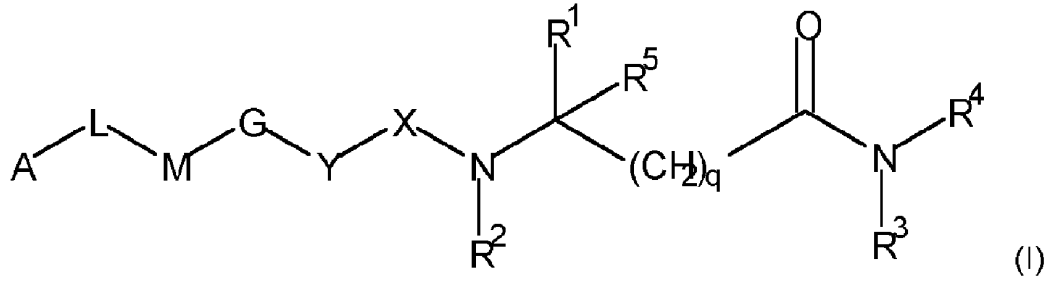
40

50

【0496】

本発明に従って使用するための、式(I)：

【化51】



10

【0497】

〔式中、

Aは、 $\text{NR}^{\text{A}1}\text{R}^{\text{A}2}$ であり；

ここで、

$\text{R}^{\text{A}1}$ 、 $\text{R}^{\text{A}2}$ は、独立して、H、 C_{1-6} -アルキル、 C_{2-6} -アルケニル、 C_{2-6} -アルキニル、 C_{3-10} -シクロアルキル、アリールで置換されている C_{1-6} -アルキル、ヘテロアリールで置換されている C_{1-6} -アルキルから選択され、又は、 $\text{R}^{\text{A}1}$ 、 $\text{R}^{\text{A}2}$ は、それらが結合しているN原子と一緒に、5～10個の環原子を有する飽和又は不飽和のヘテロ環式環〔ここで、1個の環原子はNであり、及び、ここで、0個又は1個のさらなる環原子は、N及びOから選択される〕を形成することができ；ここで、該アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、アルキルオキシ、又は、 $\text{R}^{\text{A}1}$ 、 $\text{R}^{\text{A}2}$ がそれらが結合しているN原子と一緒に形成するヘテロ環式環は、 C_{1-6} -アルキル、 C_{1-6} -アルキルオキシ、ハロゲン原子、シアノ、 $-\text{SR}^{\text{A}5}$ -からなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

20

ここで、 $\text{R}^{\text{A}5}$ は、H又は C_{1-6} -アルキルであり；

Lは、存在しないか、又は、 C_{1-6} -アルキルであり；

30

Mは、アリール又はヘテロアリールであり；

Gは、 $-\text{C}-\text{C}-$ 又は $-\text{C}-\text{C}-\text{C}-$ であり；

Yは、アリールであり；

Xは、 $-\text{C}(=\text{O})-$ であり；

R^1 は、H、 C_{1-6} -アルキルからなる群から選択され、ここで、該アルキルは、 C_{1-6} -アルキル、ニトロ、アミノ、OH、 $-\text{SR}^8$ 、 $-\text{SO}_2\text{R}^8$ 、 $\text{SO}_2\text{NR}^6\text{R}^7$ からなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

ここで、 R^8 は、H又は C_{1-6} -アルキルから選択され；

R^2 、 R^3 は、H又は置換されていない C_{1-6} -アルキルであり；

qは、0であり；

40

R^4 は、H、 C_{1-6} -アルキル、 $-\text{OR}^8$ からなる群から選択され；

R^5 は、H及び C_{1-6} -アルキルからなる群から選択される〕

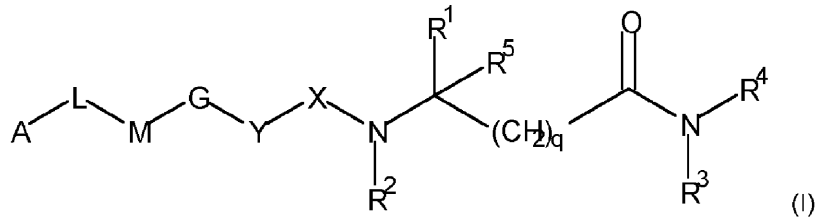
で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグである。

【0498】

本発明に従って使用するための、式(I)：

50

【化52】



【0499】

10

〔式中、

Aは、 NRA1RA2 であり；

ここで、

RA1 、 RA2 は、独立して、 H 、 C1-6 -アルキル、 C2-6 -アルケニル、 C2-6 -アルキニル、 C3-10 -シクロアルキル、フェニルで置換されている C1-C6 -アルキル、ヘテロアリール（ここで、該ヘテロアリールは、オキサゾール、ピリジン、チオフェン、チアゾール及びフランからなる群から選択される）で置換されている C1-C6 -アルキルから選択され、又は、

RA1 、 RA2 は、それらが結合している N 原子と一緒に、テトラヒドロ-イソキノリン及びモルホリンからなる群から選択される飽和又は不飽和のヘテロ環式環を形成することができ；

20

ここで、該アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、又は、 RA1 、 RA2 がそれらが結合している N 原子と一緒に形成するヘテロ環式環は、メチル、メトキシ、フルオロ、クロロ、シアノ、 $-\text{SCH}_3-$ からなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

Lは、 $-\text{CH}_2-$ であり；

Mは、フェニル、ピリジン又はチオフェンであり；

Gは、 $-\text{C}-\text{C}-$ であり；

Yは、フェニルであり；

Xは、 $-\text{C}(=\text{O})-$ であり；

30

R^1 は、 H 、 C1-6 -アルキルからなる群から選択され、ここで、該アルキルは、 C1-6 -アルキル、ニトロ、アミノ、 OH 、 $-\text{SCH}_3$ 、 $-\text{SO}_2\text{CH}_3$ からなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

 R^2 、 R^3 は、 H 又は置換されていない C1-6 -アルキルであり；

qは、0であり；

 R^4 は、 H 、 C1-6 -アルキル、 $-\text{OH}$ からなる群から選択され； R^5 は、 H である〕

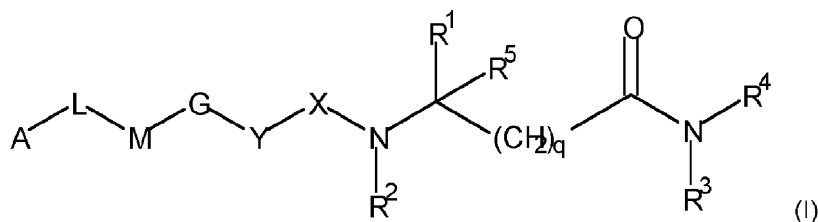
で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグである。

【0500】

40

本発明に従って使用するための、式(I)：

【化53】



50

【0501】

〔式中、

Aは、 NR^1R^2 であり；

ここで、

R^1 、 R^2 は、独立して、H、 C_1-6 -アルキル、 C_2-6 -アルケニル、 C_2-6 -アルキニル、 C_3-10 -シクロアルキル、アリールで置換されている C_1-C_6 -アルキル、ヘテロアリールで置換されている C_1-C_6 -アルキルから選択され、又は、 R^1 、 R^2 は、それらが結合しているN原子と一緒に、6個の環原子を有する飽和又は不飽和のヘテロ環式環〔ここで、1個の環原子はNであり、及び、ここで、0個又は1個のさらなる環原子は、N及びOから選択される〕を形成することができ；

10

ここで、該アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、ヘテロアリール、又は、 R^1 、 R^2 がそれらが結合しているN原子と一緒に形成するヘテロ環式環は、 C_1-6 -アルキル、 C_1-6 -アルキルオキシ、ハロゲン原子からなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

Lは、存在しないか、又は、 C_1-6 -アルキルであり；

Mは、アリール又はヘテロアリールであり；

Gは、 $-C-C-$ 又は $-C-C-C-$ であり；

Yは、アリールであり；

Xは、 $-C(=O)-$ であり；

R^3 は、H、 C_1-6 -アルキルからなる群から選択され、ここで、アルキルは、 C_1-6 -アルキル、 NR^6R^7 、ニトロ、ヒドロキシ、 $-SR^8$ 、 $-SO_2R^8$ 、 $SO_2NR^6R^7$ からなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

20

ここで、 R^6 、 R^7 、 R^8 は、独立して、H又は C_1-6 -アルキルから選択され； R^2 、 R^3 は、H又は置換されていない C_1-6 -アルキルであり；

qは、0であり；

 R^4 は、H、 C_1-6 -アルキル又は $-OR^8$ であり； R^5 は、H又は C_1-6 -アルキルである〕

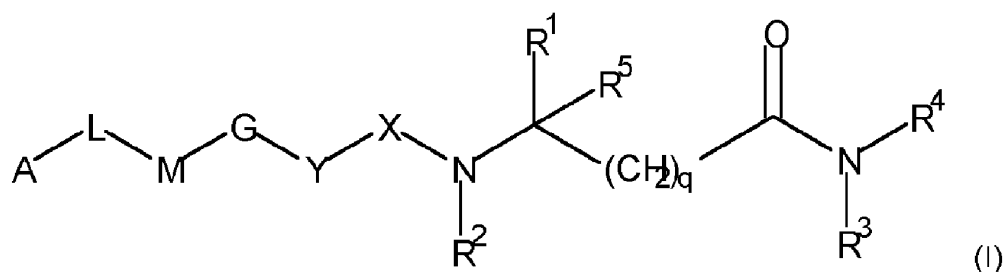
で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグである。

【0502】

本発明に従って使用するための、式(I)：

30

【化54】



40

【0503】

〔式中、

Aは、 NR^1R^2 であり；

ここで、

R^1 、 R^2 は、独立して、H、 C_1-6 -アルキル、 C_2-6 -アルケニル、 C_2-6 -アルキニル、 C_3-10 -シクロアルキル、フェニルで置換されている C_1-C_6 -アルキル及びヘテロアリール（ここで、該ヘテロアリールは、ピリジン、オキサゾール、ピリミジン、チオフェン、フラン及びチアゾールからなる群から選択される）で置換されている C_1-C_6 -アルキルから選択され、又は、

50

RA1、RA2は、それらが結合しているN原子と一緒にあって、モルホリンを形成することができ；

ここで、該アルキル、アルケニル、アルキニル、フェニル、ヘテロアリール、又は、RA1、RA2がそれらが結合しているN原子と一緒にあって形成するヘテロ環式環は、メチル、メトキシ、クロロからなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

Lは、存在しないか、又は、-CH₂-であり；

Mは、フェニル又はチオフェンであり；

Gは、-C-C-又は-C-C-C-であり；

Yは、フェニルであり；

Xは、-C(=O)-であり；

R¹は、H、C₁-6-アルキルからなる群から選択され、ここで、アルキルは、C₁-6-アルキル、アミノ、ニトロ、ヒドロキシ、-SCH₃、-SO₂CH₃-からなる群から選択される置換基で置換されていてもよく；

R²、R³は、H又は置換されていないC₁-6-アルキルであり；

qは、0であり；

R⁴は、H、C₁-6-アルキル又は-OHであり；

R⁵は、Hである]

で表される化合物又はその立体異性体、薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物若しくはプロドラッグである。

【0504】

本発明を実施することで利益を得ることができる動物の種類には、ウシ呼吸器疾患(BRD)又はブタ呼吸器疾患(SRD)の病原体による感染を受けやすい任意の動物が含まれる。

【0505】

例示的な動物としては、限定するものではないが、以下のもの御挙げることができる：中型から大型の有蹄類を包含する、生物学的なウシ亜科(Bovinae)のメンバー、例えば、家畜の乳牛及び肉牛、バイソン、アフリカスイギュウ、アジアスイギュウなど。これらの動物は、乳製品や肉の生産のために農業環境下で飼育されている、所謂家畜であり得るか；又は、労働用に飼育され得るか；又は、別の環境下で、例えば、動物園又は動物保護区などで飼育され得るか；又は、別の理由で、例えば、ペットとして、興行動物(show animals)として、繁殖目的などで飼育され得る。

【0506】

本発明の化合物は、肉牛における使用するのが特に好ましい。肉牛は、肉生産のために(牛乳生産に使用される乳牛とは区別されて)飼育されている牛である。牛肉生産には主要な3つの段階がある：子ウシ生産(cow-calf operations)、バックグラウンディング、及び、フィードロット作業(feedlot operations)。特に好ましいのは、フィードロット(飼育場)作業において肉牛に本発明の化合物を使用することである。本発明の化合物は、あらゆる年齢の肉牛(及び、乳牛)において、子ウシ、若雌ウシ、去勢ウシ又は雌ウシにおいて使用することができる。本発明の化合物は、80~150kgの子ウシ及び350kgを超える体重の重い動物を包含する、異なる体重の動物において使用することができる。

【0507】

本発明の化合物及び組成物で治療することが可能な別の例示的な動物は、小型反芻動物(例えば、ヒツジ又はヤギ)、又は、偽反芻動物(pseudoruminants)(例えば、ラクダ又はラマ)である。

【0508】

一実施形態では、本発明の化合物は、肉用又は種畜(breeding stock)として飼育されている子ヒツジ及び/又は成体ヒツジ(雌ヒツジ、雄ヒツジ)の流行性肺炎のような呼吸器疾患を治療するために使用される。流行性肺炎は、発熱、鼻汁、肺炎及び胸膜炎を特徴とする、ヒツジの急性感染症である。

10

20

30

40

50

【0509】

本発明の化合物は、代替的に、ブタ呼吸器疾患（SRD）を治療するために使用することもでき、それは、一般にブタ（pigs）又はブタ（swine）と称される、イノシシ科（Suidae）の動物の疾患である。本発明の化合物は、一般に、全てのブタ動物；乳離れ前のブタ、乳離れ直後のブタ、雄ブタ、去勢ブタ、若い雌ブタ又は成熟した雌豚に投与することができる。それは肉用のブタ飼育の1以上の相：哺乳期子ブタ、肥育ブタ（feeder pigs）、グロワー（grower）及びフィニッシャー（finisher）ブタ、又は、バックファッター（backfatter）ブタで使用することができる。あるいは、それは、種畜において、即ち、繁殖用の成熟雌ブタ、若い雌ブタ若しくは雄ブタにおいて、又は、種畜の後継としてのそのような動物の子孫において使用することができる。

10

【0510】

一実施形態では、治療される動物はウシ動物であり、そして、治療される疾患はBRDである。

【0511】

別の実施形態では、該動物はイノシシ科（Suidae）（ブタ）動物であり、そして、治療される疾患はSRDである。

【0512】

本発明の化合物は、ウシ呼吸器疾患又はブタ呼吸器疾患の臨床症状を示す罹患した動物を治療するために使用することができる。

20

【0513】

本発明の化合物は、追加的に又は代替的に、パストレラ属種（*Pasteurella* spp.）、マンヘミア属種（*Mannheimia* spp.）及びヒストフィルス属種（*Histophilus* spp.）の感染による亜臨床的な感染症を有する動物を治療するために使用することができる。亜臨床的な感染症は、殆ど又は完全に無症候性（疾患の徴候又は症状がない）であり、そして、亜臨床的な感染症は、主に食肉処理場で肺の病変をチェックするときに検出される。しかしながら、亜臨床的なBRD又はSRDの感染症は、商業的に極めて問題である。それは、亜臨床的なBRD又はSRDの感染症が、感染した動物（この感染した動物は、さらに、それらと接触する動物の感染源になる）の平均1日体重増加を低減させるからである。

30

【0514】

治療目的に加えて、本発明の組成物及び方法は、感染後防御的（metaphylactic）用途にも適している。例えば、ウシ呼吸器疾患又はブタ呼吸器疾患が発生した場合、本発明の化合物を感染していない（又は、亜臨床的に感染した）動物に投与すれば、特に、疾患の臨床徴候を示している動物と密接に接触しているそれら動物に投与すれば、当該感染症の拡大を防止できるであろう。

【0515】

さらに、感染を受けやすいと考えられる及び/又は感染が重篤な結果となり得るウシ亜科の動物（例えば、子ウシ、興行ウシ、妊娠中の雌、受賞した雄ウシ又は雄ブタなど）においては、病気の発生が起こったことが知られているかどうかにかかわらず、予防的処置を実施し得る。別の選択肢は、動物における病気の発生を防止するために、輸送及び別のストレス誘発イベントに先だって、本発明による化合物をその動物に予防的に投与することである。

40

【0516】

前の段落で記載したのと同じ予防的又は感染後防御的（metaphylactic）な処置の概念が、SRDのリスクがあるブタ動物にも当てはまる。

【0517】

一部の実施形態では、本発明による1以上（好ましくは、1）の化合物は、1以上の別の抗菌剤に対して抵抗性を示す（感受性がない）病原体による感染症を治療するために使用される。一部の実施形態では、本発明による化合物は、以下の抗菌剤のうちの1以上に対

50

して抵抗性を示す病原体に対して活性である：マクロライド系抗生物質、アミノグリコシド類、フルオロキノロン類、特に、タイロシン、エリスロマイシン、チルジピロシン、チルミコシン (t i m i c o s i n)、ツラスロマイシン、ガミスロマイシン、ゲンタマイシン、ネオマイシン、エンロフロキサシン、シプロフロキサシン、ダノフロキサシン (d a n a f l o x a x i n)、オキシテトラサイクリン、クロルテトラサイクリン若しくはフロルフェニコールの群から選択される1以上、スルホンアミド類、又は、ベータラクタム系抗生物質、例えば、セフキノム、セフチオフル若しくはペニシリン。一実施形態では、該抵抗性病原体は、マクロライド系抗生物質に対して抵抗性を示すマンヘミア・ヘモリチカ (M a n n h e i m i a h a e m o l y t i c a) である。

【0518】

本発明による化合物は、様々な投与形態で投与することができる。用語「投与形態」は、本発明による化合物が想定される投与経路を介して動物に投与するのに適した製品に製剤されることを意味する。そのような投与形態は、本明細書中においては、場合により「製剤」又は「医薬組成物」と称される。

【0519】

本発明において有用な投与形態は、液体投与形態、半固体投与形態又は固体投与形態であり得る。

【0520】

該化合物の液体投与形態は、一般に、溶液、懸濁液又はエマルションである。溶液は、分子レベルに至るまで均質である単一相を形成する2以上の成分の混合物である。懸濁液は、液体媒体中に分散した不溶性固体粒子で構成され、ここで、固体粒子は、懸濁液の約0.5%~約30%を占める。該液体は、水性、油性又はその両方であり得る。エマルションは、混和しない液体が別の液体の中に入っている不均一分散液であり；それは、安定性に関しては乳化剤に依存している。再構成用の乾燥粉末（又は、顆粒）は、注射の直前に希釈剤（例えば、水）と混合させて、溶液又は懸濁液として再構成する。この投与形態の主な有利点は、溶液又は懸濁液の状態における不安定性の問題を克服することである。

【0521】

1の投与経路 (d o s a g e r o u t e) (投与経路 (a d m i n i s t r a t i o n r o u t e)) は、非経口投与、特に注射投与（例えば、皮下注射、静脈内注射、筋肉内注射など）である。非経口経路用の非経口製剤及び送達システムは、液剤（例えば、溶液、懸濁液、エマルション及び再構成用の乾燥粉末）、半固体及び固体（例えば、インプラント）を包含する。獣医学で使用されるインプラントの大部分は、薬剤が非分解性ポリマー又は代替的に押出製品の中に均一に分散されている、圧縮された錠剤であるか又は分散マトリックス系である。

【0522】

一実施形態では、本発明の化合物は皮下投与される。

【0523】

別の可能な投与経路は、経口投与経路であり、ここで、本発明による化合物は口を介して投与される。経口投与に適した経口投与形態は、液体（例えば、注射用製剤、ドレンチ、インフィード、又は、飲料水製剤、半固体（例えば、ペースト剤、ゲル剤）及び固体（例えば、錠剤、カプセル剤、粉末剤、顆粒剤、チュアブルトリート剤、プレミックス剤及び薬用ブロック剤を包含する。

【0524】

ドレンチは、「ドレンチ銃」又はシリンジ又は他の適切な装置を用いて、動物（特に、家畜動物）の口ノのどに直接投与される液体経口製剤である。該組成物を動物レシピエントの飲料水中に又はドレンチとして投与する場合、溶液製剤又は懸濁液製剤を使用することが便利であり得る。この製剤は、例えば、水と混合される濃厚懸濁液剤であり得るか、又は、水中で混合及び懸濁される乾燥調製物であり得る。

【0525】

半固体経口製剤（ペースト剤又はゲル剤）は、一般にアプリケーションによって動物の口の中

10

20

30

40

50

に直接投与されるか、又は、飼料と混合される。

【0526】

固体経口製剤は、動物に直接投与されるか（錠剤、カプセル）、又は、飼料と混合させるか、又は、薬用飼料ブロックを介して投与される。

【0527】

経口製剤を、非ヒト動物の飼料を介して、特にSRDの場合にブタ用の飼料を介して投与する場合、それは、例えば、別個の飼料として与えることができる。代替的に（又は、付加的に）、それは、例えば、トップドレッシングとして又は完成された飼料に添加される固体ペレット、ペースト若しくは液体の形態で、当該動物レシピエントの通常の飼料の中に密接に分散させることもできる。経口製剤を飼料添加物として投与する場合、該経口製剤が少量の液体担体又は固体担体の中に分散されている「プレミックス」を調製するのが便利であり得る。この「プレミックス」を、次に、例えば慣習的なミキサーを用いて、当該動物の通常の飼料中に分散させる。

10

【0528】

反芻動物の前胃の独特な解剖学的構造を利用する、即ち、胃内投与のための、数種類の調節放出送達システムが開発された。胃内ポーラスは、反芻動物及び偽反芻動物（ウシ、ヒツジ、ヤギ、スイギュウ、ラクダ、シカなど）のための特異的な製剤である。それは、長期間にわたって反芻動物のルーメン網状嚢（rumeno-reticular sac）に留まる獣医学的遅延放出送達システムであって、その中の治療活性物質は予測可能な遅延放出パターンを有している。そのような胃内ポーラスは、通常、投薬銃又は別の適切な装置を用いて投与される。

20

【0529】

本発明による化合物は、代替的に局所的に（例えば、スポットオン、ポアオン又はスプレーを介して経皮的に、あるいは、鼻内噴霧又は吸入によって）投与し得ることも意図される。

【0530】

例えば、本発明による化合物は、経皮製剤（即ち、皮膚を通過する製剤）を用いて局所投与することができる。あるいは、本発明による化合物は、粘膜を介して（例えば、鼻内噴霧として）局所投与することができる。

【0531】

薬物及び種々の賦形剤の製剤に関するさらなる態様は、例えば、「Gennaro, A. R., et al., eds., Remington: The Science and Practice of Pharmacy (Lippincott Williams & Wilkins, 20th Ed., 2000)」の中に見いだされる。

30

【0532】

本発明の方法の実施においては、本発明による特定の化合物を、好ましくは感染した動物又は感受性のある動物に非経口投与する。

【0533】

別の実施形態では、該化合物を経口的に（特に、SRDの場合のブタに）投与する。

【0534】

本発明による化合物を経口投与又は皮下注射による非経口投与する場合、総投与量は、一般に、約0.01mg/kg（即ち、治療対象動物の体重1kg当たりの本発明による化合物のミリグラム）より多い。

40

【0535】

そのようないくつかの実施形態では、総投与量は、約0.01～約100mg/kg、約0.01～約50mg/kg、約0.1～約25mg/kg、又は、約1～約20である。

【0536】

例えば、BRD又はSRDに関しては、投与量は、一般に、約0.5～約15mg/kg、約1～約10mg/kgである。別の投与経路に関しても、同じ投与量範囲が適し得る。

【0537】

50

しかしながら、望ましい投与量は、本発明による化合物が静脈内に投与されるいくつかの場合においては、それより少なくてもよい。

【0538】

パストレラ・ムルトシダ (*Pasteurella multocida*)、マンヘミア・ヘモリチカ (*Mannheimia haemolytica*) 又はヒストフィルス・ソムニ (*Histophilus somni*) の感染症 (特に、BRD) を防除するために使用される投与量は、化合物、感染の重症度、並びに、動物の年齢、体重及び症状に応じて変動する。しかしながら、数日間の保護に必要とされる総投与量は、一般に、約1~約40mg/kg体重の範囲内であり、好ましくは、約2.5~約35mg/kgの範囲内である。SRDを治療するためには、同様の投与量をブタに投与する。

10

【0539】

最大で約7日間の保護は、1回の注射で提供され得る；保護の長さは、所与の投与量に依存する。該総投与量は、さらにまた、間隔を以て与えられるより少ない投与量に分割することもできる (例えば、1日1回で2~7日間)。明らかに、別の適切な投与計画を構築することもできる。

【0540】

本発明による化合物を含む組成物の単回投与は、感染症を治療するのに、並びに、BRD若しくはSRDを臨床的及び/若しくは細菌学的に治療するのに、又は、罹患している動物の臨床症状を少なくとも軽減するのに充分であり得；これは「ワンショット」投与と称される。

20

【0541】

本発明による化合物について得られた薬物動態学的データは、動物体内における当該化合物のそのような有益な挙動を支持し、それによって、上記「ワンショット」投与が可能になる。

【0542】

そのような「ワンショット」単回投与が好ましいが、複数回投与 (例えば、12~24時間間隔での2回投与、又は、48~72時間間隔での2回投与) も使用し得ることが意図される。

【0543】

好ましい投与量に影響を及ぼす要因としては、例えば、以下のものを含み得る：治療対象の感染症、感染した動物の種類 (例えば、種及び品種)、年齢、寸法、性別、食事、活動及び症状；投与経路；薬理学的考察、例えば、投与される本発明の特定の化合物及び組成物の活性、効力、薬物動態学的プロファイル及び毒物学的プロファイル；及び、本発明による化合物が活性成分の組み合わせの一部として投与されるかどうか。かくして、本発明による化合物の好ましい量は変動し得、従って、上記で記載した典型的な投与量から逸脱し得る。そのような投与量の調節を決定することは、一般に当業者の技術の範囲内である。有効投与量は変動し；例えば、予防的処置に関しては、比較的少ない投与量が長期間にわたって投与されるであろう。

30

【0544】

本発明の化合物は、獣医薬の技術分野で認識されている方法によって、非経口投与 (特に、皮下注射) 用に製剤化することができる。

40

【0545】

これらの化合物を含有する有効な注射用組成物は、懸濁液形態又は溶液形態のいずれかであり得る。適切な製剤の調製においては、一般に、酸付加塩の水溶性は対応する遊離塩基の水溶性よりも大きいことが認識されるであろう。同様に、遊離塩基は、中性又は塩基性の溶液の中よりも希酸又は酸性溶液の中でより可溶性である。

【0546】

溶液形態では、化合物は生理学的に許容されるビヒクルの中で溶解している。そのようなビヒクルは、適切な溶媒、必要に応じてベンジルアルコールのような防腐剤及び緩衝剤を含む。有用な溶媒としては、例えば、水及び水性アルコール類、グリコール類及び炭酸エ

50

ステル（例えば、炭酸ジエチル）を含む。

【0547】

注射用懸濁組成物は、アジュバントを用いて又は用いずに、賦形剤として液体懸濁媒体を使用する。懸濁媒体は、水性又は非水性、例えば、水、ポリエチレングリコール、ベンジルアルコール、N-メチルピロリドン、2-ピロリドン、トリアセチン、不活性油、例えば、植物油又は高度に精製された鉱油であり得る。

【0548】

化合物を懸濁組成物中に懸濁させておくためには、適切な生理学的に許容されるアジュバントが必要である。アジュバントは、カルボキシメチルセルロース、ポリビニルピロリドン、ゼラチン及びアルギン酸塩のような増粘剤の中から選択することができる。多くの種類の界面活性剤も懸濁化剤として有用である。レシチン、アルキルフェノールポリエチレンオキシド付加体、ナフタレンスルホネート類、アルキルベンゼンスルホネート類及びポリオキシエチレンソルビタンエステル類は、有用な懸濁化剤である。

10

【0549】

液体懸濁媒体の親水性、密度及び表面張力に影響を与える多くの物質は、個々の場合に、注射用懸濁液の製造において有用であり得る。例えば、シリコーン消泡剤、ソルビトール及び糖類は、有用な懸濁化剤であり得る。防腐剤、緩衝剤、界面活性剤又は増粘剤のような慣習的な別の成分も、注射用製剤中に存在させることができる。

【0550】

適用された投与形態の中の本発明による化合物の濃度は、例えば、投与経路に応じて広く変動し得る。一般に、注射投与又は経口投与に関する濃度は、約1～約70量%（重量基準）である。そのようないくつかの実施形態において、例えば、濃度は、約1～約50%（重量基準）、又は、約10～約50%（重量基準）である。別の実施形態では、濃度は、約35～約65%（重量基準）、約40～約60%（重量基準）、約45～約55%（重量基準）又は約50%（重量基準）である。

20

【0551】

飲料水中の好ましい濃度は、0.01～0.05体積基準重量%（% weight by volume）、特に、0.01～0.025%であり、インフィールド中の好ましい濃度は、100～400ppm（g/メートルトン）、特に100～200ppmである。

【0552】

別の態様において、本発明は、かくして、抗菌的に有効量の1以上（好ましくは、1）の本発明による化合物及び1以上の薬学的に許容される賦形剤を含む医薬組成物の、動物（特にウシ動物又は代替的にブタ動物）に対する、特に、BRD又はSRDを治療するための投与を提供する。

30

【0553】

いずれの場合も投与形態に関して選択される製剤の種類は、想定される特定の目的並びに本発明による化合物の物理的特性、化学的特性及び生物学的特性に依存する。

【0554】

本発明による化合物を注射によって非経口的に投与する場合、組成物/製剤/投与形態の中の本発明による化合物の濃度は、好ましくは、非経口（皮下）投与に関して許容され且つ注射部位あたり20mL未満（好ましくは、10mL未満）の注射体積を可能にする体積中で、本発明による化合物の所望の治療有効量をもたらすのに充分である。

40

【0555】

一実施形態では、本発明による化合物の組成物は、例えば、WO1998041207又はWO2003079923（その内容は、参照により本明細書に組み入れられる）に記載されているように、食肉解体処理において除去されてヒトの食物連鎖に入らない動物の非食用組織に、例えば、耳の中に又は耳の付け根（頭蓋と耳介の接合部）に、又は、耳の後ろに投与される。動物の食肉解体処理後に（ヒトの）食物連鎖に入らない、食料生産動物の代替動物組織への注射も、同様に想定される。

【0556】

50

本発明の方法及び医薬組成物は、本発明による化合物がレシピエント動物に投与される唯一の活性成分である方法を包含する。しかしながら、該方法及び医薬組成物は、化合物が1以上の別の薬学的に許容される活性成分と組み合わせて投与される併用療法も包含することが意図される。別の活性成分は、例えば、本発明による1以上の別の化合物であることができる。代替的に（又は付加的に）、別の活性成分は、本発明による化合物ではない1以上の薬学的に許容される化合物であることができる。別の活性成分は、同じ及び/又は異なる疾患又は症状を標的とし得る。

【0557】

本発明の化合物と組み合わせて投与することができると考えられる活性成分としては、例えば、抗菌剤、抗炎症剤、薬学的に許容される駆虫薬、殺虫剤及び殺ダニ剤、昆虫成長調節剤、ホルモン剤、免疫刺激剤、皮膚用製剤（例えば、防腐剤及び消毒剤）、及び、疾患の予防のための免疫生物学的薬剤（例えば、ワクチン及び抗血清）を含む。

10

【0558】

従って、本発明は、(a)本発明による1以上の化合物と、(b)成分(a)とは構造が異なる1以上の薬学的に許容される活性化化合物、を含む組合せの医薬としての使用も対象とする。活性化化合物(b)は、好ましくは、抗炎症化合物であり、より好ましくは、非ステロイド性抗炎症剤(NSAID)(例えば、フルニキシンメグルミン、メロキシカム、カルプロフェン、ケトプロフェン、フェニルブタゾン又はアスピリン)からなる群から選択される。一実施形態では、本発明による化合物は、フルニキシンと組み合わせられる。別の実施形態では、本発明の化合物は、メロキシカムと組み合わせられる。好ましくは、そのような組み合わせは、ウシのBRDを治療するために使用される。

20

【0559】

組み合わせとは、本発明の化合物が構造が異なる1以上の薬学的に許容される活性化化合物と共通の製剤に含まれて投与されることを意味する。あるいは、本発明による化合物は、構造が異なる1以上の薬学的に許容される活性化化合物と並行して(約30分以内の間隔で)、動物に投与される。

【0560】

別の実施形態では、構造が異なる1以上の薬学的に許容される活性化化合物(b)は、抗菌剤であり、特に、タイロシン、エリスロマイシン、チルジピロシン、チルミコシン(timicosin)、ツラスロマイシン、ガミスロマイシン、ゲンタマイシン、ネオマイシン、エンロフロキサシン、シプロフロキサシン、ダノフロキサシン(danafloxacin)、オキシテトラサイクリン、クロルテトラサイクリン、セフキノム、セフチオフル若しくはフロルフェニコール、スルホンアミド類又はペニシリンの群から選択される1以上の抗菌剤である。

30

【0561】

一実施形態では、本発明の化合物は、チルジピロシン、ツラスロマイシン、チルミコシン又はフロルフェニコールと組み合わせられ、そして(少なくとも)そのような組み合わせ相手剤の抗菌活性に悪影響を及ぼさない。

【0562】

本発明において使用するための獣医用製剤は、慣習的な技術を使用して、当該成分を必要とされる割合で混合させることによって調製することができる。注射用の液体製剤、特に、皮下投与用の液体製剤の場合は、その製剤を、投与の準備ができていない(即時使用可能な(ready to use)-RTU)単回若しくは複数回の用量、又は、投与の前に希釈剤と混合させて再構成することが可能な粉剤若しくは顆粒剤、を含む適切な容器に包装する。

40

【0563】

本発明の特徴について、本出願の中の実施形態において記載した；しかしながら、簡潔さのために特徴の全ての組み合わせについて文字通り記載されている訳ではない。しかしながら、上記で記載した特徴の組み合わせは、明確に本発明の一部であると見なされる。

【0564】

50

本発明について、以下の非限定的な実施例によってさらに記載する。

【実施例】

【0565】

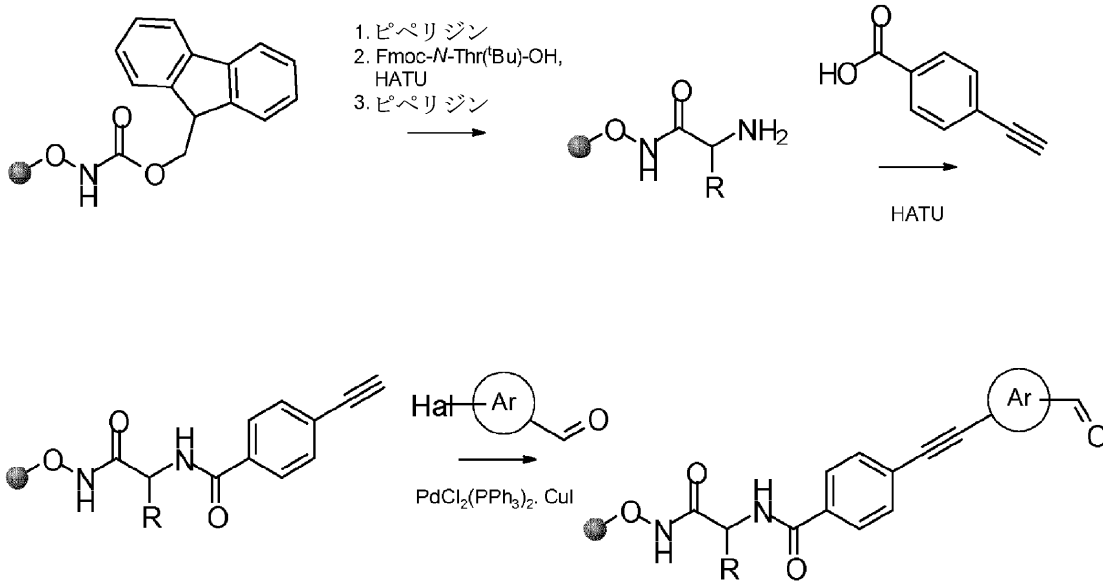
実施例1：合成実施例

本発明の一部の化合物は、従来技術に記載されている方法によって、例えば、WO 2004/062601及びWO 2008/154642に記載されている方法によって合成することができる。

【0566】

実施例1A：アルデヒド含有樹脂を合成するための一般的な手順

【化55】



【0567】

ジクロロメタン(160 mL)中のN-Fmoc-ヒドロキシルアミン2-クロロトリチル樹脂(12.0 g、6.0 mmol)の懸濁液を2時間振盪し、排出させた。その樹脂をDMF(150 mL)中の20%(v/v)ピペリジンで30分間処理し、DMF(5×80 mL)で洗浄し、そして完全に排出させた。別のフラスコの中、N-Fmoc保護アミノ酸(18.0 mmol)、HATU(6.5 g、17.1 mmol)及びDIEA(6.3 mL、36.0 mmol)をDMF(50 mL)に溶解させ、3分間攪拌し、次いで、該樹脂に添加した。窒素雰囲気下で2時間混合させた後、混合物を排出させ、DMF(3×80 mL)で洗浄し、そして、再度、N-Fmoc保護アミノ酸(18.0 mmol)、HATU(6.5 g、17.1 mmol)及びDIEA(6.3 mL、36.0 mmol)で処理した。混合を2時間継続し、樹脂を排出させ、DMF(5×80 mL)で洗浄し、そして、再度排出させた。次に、その樹脂をDMF(150 mL)中の20%(v/v)ピペリジンで30分間処理し、排出させ、DMF(5×80 mL)で洗浄し、そして、再度排出させた。次いで、4-エチニル安息香酸(2.63 g、18 mmol)とHATU(6.5 g、17.1 mmol)とDIEA(6.3 mL、36.0 mmol)のDMF(50 mL)中の溶液を該樹脂に添加し、窒素雰囲気下での混合を2時間続けた。次いで、その混合物を排出させ、DMF(5×80 mL)で洗浄し、排出させた。それぞれ八口-アリーラルアルデヒド又は八口-ヘテロアリーラルアルデヒド(24.0 mmol)とDIEA(10.5 mL、60.0 mmol)のDMF(150 mL)中の溶液を窒素流で2分間パージし、該樹脂に添加した。5分間混合させた後、 $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ (842 mg、1.2 mmol)及びCuI(571 mg、3.0 mmol)を添加し、混合物を窒素雰囲気下で48時間混合させた。樹脂を排出させ、DMF(4×100 mL)、DCM(4×100 mL)で洗浄し、そして、減圧下で乾燥させてアルデヒド

10

20

30

40

50

含有樹脂を生成し、これは、それ以上精製することなく次の段階で使用した。

【0568】

この手順を使用し、Fmoc-N-Thr(tBu)-OH、Fmoc-N-(S)-Val-OH、Fmoc-N-(S)-Ser(tBu)-OH、Fmoc-N-(S)-Ile-OH、Fmoc-N-2-アミノ-3-NHBoc-(2S)-ブタン酸、Fmoc-N-3-NHBoc-Val-OH、Fmoc-N-3-OTBS-(S)-Val-OH、Fmoc-N-3-MeS-(S)-Val-OH、Fmoc-N-2-アミノ-3-メトキシイミノ-(2S)-ブタン酸及びFmoc-N-2-アミノ-2-(2-メチル-1,3-ジオキソラン-2-イル)酢酸を用いて、対応するアミノ酸含有アルデヒド樹脂が得られた。

10

【0569】

この手順を使用し、4-ヨードベンズアルデヒド、3-ヨードベンズアルデヒド、5-ブロモピコリンアルデヒド、2-ブロモチアゾール-5-カルバルデヒド、5-ブロモフラン-2-カルバルデヒド及び5-ブロモチオフェン-2-カルバルデヒドを用いて、すべてのアルデヒド含有樹脂が得られた。

【0570】

実施例1B：4-[2-[4-[4-(ジメチルアミノ)フェニル]メチルアミノ]メチル]フェニル]エチニル]-N-[(1S,2R)-2-ヒドロキシ-1-(ヒドロキシカルバモイル)プロピル]ベンズアミド[122]の合成

それぞれのアルデヒド含有樹脂(105mg、0.25mmol)を、TFA/DCM 1%(v/v)(2×10mL)で20分間連続して処理した。開裂画分を濾過により集め、合し、そして、ジクロロメタン(3mL)に溶解させた4-(ジメチルアミノ)ベンジルアミン二塩酸塩(314mg、1.5mmol)で処理し、そして、DIEA(2.0mmol)及びオルトギ酸トリメチル(180μL、1.625mmol)で処理した。5分間攪拌後、反応混合物に酢酸(176μL、3.08mmol)及びNaBH₃CN(71mg、1.125mmol)のメタノール(1mL)中の溶液を添加し、それを一晩振盪し、次いで、減圧下で濃縮して粗残渣を得て、それを、第一級アミン及び第二級アミンを用いたアルデヒド含有樹脂の還元的アミノ化に関する一般的手順に記載されているように、カラムクロマトグラフィーで精製した。

20

【0571】

実施例1C：Fmoc-N-3-MeS-(S)-Val-OH及びN-Fmoc-ヒドロキシルアミン2-クロロトリチル樹脂から調製されたメチルスルホン含有樹脂を酸化するための一般的な手順

30

ジクロロメタン(200mL)中のN-Fmoc-ヒドロキシルアミン2-クロロトリチル樹脂(20.0g、10mmol)の懸濁液を2時間振盪し、排出させた。その樹脂をDMF(320mL)中の20%ピペリジンで30分間処理し、DMF(5×200mL)で洗浄し、そして、完全に排出させた。別のフラスコ中で、(R)-2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-メチル-3-(メチルチオ)ブタン酸(7.71g、20mmol)、HATU(72g、19mmol)及びDIEA(10.5mL、60mmol)のDMF(40mL)中の溶液を3分間攪拌し、次いで、該樹脂に添加し、窒素雰囲気下での混合を2時間続けた。樹脂を排出させ、DMF(3×200mL)で洗浄し、そして、再度排出させた。次いで、その樹脂をDCM(200mL)中の3-クロロベンゾペルオキシ酸(6.9g、40mmol)で3時間処理した。その樹脂をDMF(3×200mL)で洗浄し、排出させ、次いで、DMF(320mL)中の20%ピペリジン(v/v)で30分間処理した。再度排出させ、DMF(5×200mL)で洗浄した後、その樹脂を完全に排出させ、そして、その樹脂に、DMF(40mL)に溶解させた4-エチニル安息香酸(4.38g、30mmol)、HATU(10.5g、28.5mmol)及びDIEA(10.5mL、60mmol)を添加した。窒素雰囲気下での混合を2時間続け、その後、樹脂を排出させ、DMF(5×200mL)で洗浄し、再度排出させた。それぞれ八口-アリアルアルデヒド又は八

40

50

ロ - ヘテロアリーールアルデヒド (40 mmol) 及び DIEA (17.5 mL、100 mmol) の DMF (400 mL) 中の溶液を窒素流で 2 分間パージし、次いで、該樹脂に添加した。5 分間混合させた後、PdCl₂(PPh₃)₂ (1.40 g、2.0 mmol) 及び CuI (950 mg、5.0 mmol) を添加し、混合物を窒素雰囲気下で 48 時間混合させ続けた。その樹脂を排出させ、DMF (4 × 200 mL) 及び MeOH (3 × 200 mL) で洗浄し、そして、減圧下で乾燥させた。

【0572】

この手順を使用し、4 - ヨードベンズアルデヒド、5 - ブロモピコリンアルデヒド及び 5 - ブロモチオフェン - 2 - カルバルデヒドを用いて、全てのアルデヒド樹脂が得られた。

【0573】

実施例 1 D : 第一級アミン及び第二級アミンを用いたアルデヒド含有樹脂の還元的アミノ化に関する一般的な手順

アミン (1.5 mmol) 及び オルトギ酸トリメチル (180 µL、1.625 mmol) の THF (20 mL) 中の溶液を、アルデヒド含有樹脂 (105 mg、0.25 mmol) に添加した。窒素雰囲気確立し、5 分間混合させた後、酢酸 (180 µL、3.08 mmol) を添加し、続いて、NaBH₃CN (71 mg、1.125 mmol) のメタノール (1 mL) 中の溶液を添加した。混合を 44 時間続け、その後、該樹脂を濾過し、排出させ、DMF (2 × 10 mL) 及びメタノール (3 × 10 mL) で洗浄し、再度排出させ、減圧下で乾燥させた。樹脂からの開裂は、トリフルオロ酢酸 (10 mL) で 30 分間処理することによって実施した。溶液を集め、濃縮乾燥させて粗残渣を得て、それを、分取 HPLC で、例えば Luna 200 × 25 mm (C18、10 µ) カラム又は Gemini 150 × 30 mm (C18、5 µ) カラムを備えた Gilson GX-28 1 半分取 HPLC システムを用いる分取 HPLC で、0.1% TFA / 水及びアセトニトリルからなる勾配を適用して精製した。

【0574】

生成物含有画分を集め、そして、凍結乾燥で濃縮した。この方法により、化合物 769 - 化合物 787 が TFA 塩として得られたが、他のすべての化合物は、水性炭酸水素アンモニウム (7.5 mmol/L) 及びアセトニトリルからなる勾配を用いる別の逆相クロマトグラフィーに付して、全ての残留トリフルオロ酢酸を除去した。

【0575】

この手順を使用して、以下の化合物を合成することができる：

化合物番号 1 - 100

化合物番号 103 - 121

化合物番号 123 - 241

化合物番号 247 - 364

化合物番号 366

化合物番号 381 - 435

化合物番号 467 - 511

化合物番号 513 - 551

化合物番号 555 - 651

化合物番号 666 - 788。

【0576】

実施例 1 E : (2S) - 3 - (tert - ブトキシカルボニルアミノ) - 2 - (9H - フルオレン - 9 - イルメトキシカルボニルアミノ) ブタン酸の合成

10

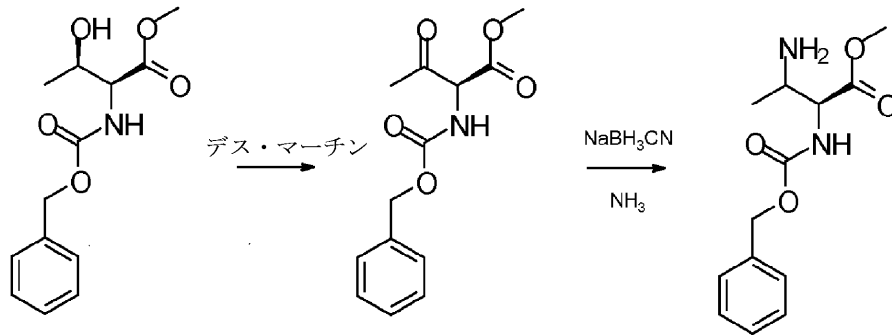
20

30

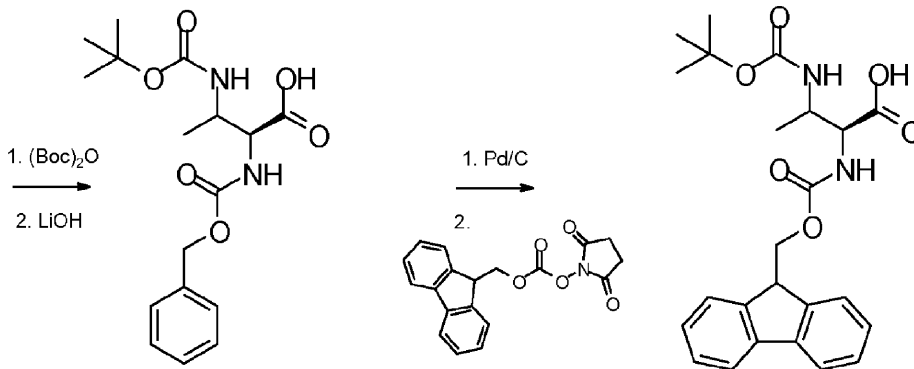
40

50

【化56】



10



20

【0577】

段階1：(S)-メチル2-((ベンジルオキシ)カルボニル)アミノ)-3-オキソブタノエート

(2S, 3R)-メチル2-((ベンジルオキシ)カルボニル)アミノ)-3-ヒドロキシブタノエート(89g、333mmol)と炭酸水素ナトリウム(84g、999mmol)のジクロロメタン(2000mL)中の溶液に、0℃で、デス・マーチンペルヨージナン(155g、366mmol)を添加した。次いで、その混合物を室温とし、そして、攪拌を5時間続けた。その反応混合物を、飽和Na₂S₂O₃(4000mL)を0℃で添加することによりクエンチした。次いで、有機層を、飽和Na₂S₂O₃(2×500mL、及び、1×800mL)、NaHCO₃(800mL)で洗浄し、Na₂SO₄で脱水し、そして、減圧下で濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(酢酸エチル/石油エーテル)で精製して、標題化合物が得られた。

30

【0578】

段階2：(2S)-メチル2-((ベンジルオキシ)カルボニル)アミノ)-3-アミノブタノエート

(S)-メチル2-((ベンジルオキシ)カルボニル)アミノ)-3-オキソブタノエート(60g、226mmol)、酢酸アンモニウム(349g、4524mmol)及び酢酸(1.295mL、22.62mmol)をMeOH(1000mL)に溶解させた。室温で390分間攪拌した後、シアノ水素化ホウ素ナトリウム(42.6g、679mmol)を添加した。混合物を50℃で16時間攪拌した。次いで、その反応混合物を0℃に冷却し、水(10mL)を添加した。一部の揮発性物質を減圧下で除去した後、残留した混合物を酢酸エチル(3×500mL)で抽出した。合した有機層をブライン(500mL)で洗浄し、Na₂SO₄で脱水し、濾過し、そして、減圧下で濃縮して粗標題化合物を得て、これは、それ以上精製することなく次の段階で使用した。

40

【0579】

段階3：(2S)-メチル2-((ベンジルオキシ)カルボニル)アミノ)-3-((tert-ブトキシカルボニル)アミノ)ブタノエート

50

(2S) - メチル 2 - ((ベンジルオキシ) カルボニル) アミノ) - 3 - アミノブタノエート (25 g、68.2 mmol) のジクロロメタン (20 mL) 中の溶液に、DIEA (79 mL、451 mmol) 及び (Boc)₂O (105 mL、451 mmol) を添加した。混合物を 20 で 16 時間攪拌し、次いで、減圧下で濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル / 石油エーテル) で精製して、標題化合物が得られた。

【 0580 】

段階 4 : (2S) - 2 - (((ベンジルオキシ) カルボニル) アミノ) - 3 - (tert - ブトキシカルボニル) アミノ) ブタン酸

(2S) - メチル 2 - (((ベンジルオキシ) カルボニル) アミノ) - 3 - (tert - ブトキシカルボニル) アミノ) ブタノエート (13 g、36.9 mmol) の THF (120 mL) 及び水 (30 mL) 中の溶液に、LiOH (4.90 g、205 mmol) を添加した。混合物を 20 で 16 時間攪拌した。その反応混合物を pH = 4 - 5 に調整し、酢酸エチル (2 × 200 mL) で抽出した。有機層を合してブライン (100 mL) で洗浄し、Na₂SO₄ で脱水し、濾過し、そして、減圧下で濃縮して残渣を得て、それを、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (MeOH / DCM) で精製して、標題化合物が得られた。

10

【 0581 】

段階 5 : (2S) - 2 - アミノ - 3 - (tert - ブトキシカルボニル) アミノ) ブタン酸

(2S) - 2 - (((ベンジルオキシ) カルボニル) アミノ) - 3 - (tert - ブトキシカルボニル) アミノ) ブタン酸 (13 g、36.9 mmol) の THF (200 mL) 中の溶液に、窒素雰囲気下、炭素担持パラジウム (10%、3.93 g) を添加した。混合物を減圧下で脱ガスし、水素で数回パージした。次いで、その混合物を、水素雰囲気下 (45 psi)、20 で 16 時間攪拌した。その反応混合物を濾過し、液体を集め、そして、減圧下で濃縮した。得られた粗標題化合物は、それ以上精製することなく次の段階で使用した。

20

【 0582 】

段階 6 : (2S) - 3 - (tert - ブトキシカルボニルアミノ) - 2 - (9H - フルオレン - 9 - イルメトキシカルボニルアミノ) ブタン酸

(2S) - 2 - アミノ - 3 - (tert - ブトキシカルボニル) アミノ) ブタン酸 (8.2 g、37.6 mmol) と重炭酸ナトリウム (3.16 g、37.6 mmol) の水 (300 mL) 中の溶液に、(9H - フルオレン - 9 - イル) メチル (2,5 - ジオキソピロリジン - 1 - イル) カルボネート (12.67 g、37.6 mmol) のアセトン (100 mL) 中の溶液を、0 で 30 分間かけて添加した。次いで、その反応混合物を 20 で 6 時間攪拌した。次いで、全ての揮発性物質を減圧下で除去し、得られた混合物に、pH 5 に達するまでクエン酸を添加した。酢酸エチル (3 × 200 mL) で抽出した後、合した有機層をブライン (200 mL) で洗浄し、脱水し (Na₂SO₄)、減圧下で濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル / 石油エーテル) で精製して、標題化合物が得られた。MS : 341 (M + 1 - Boc)。

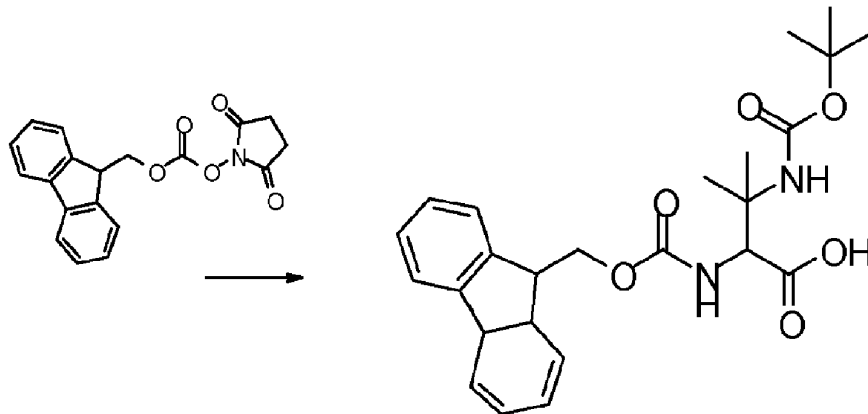
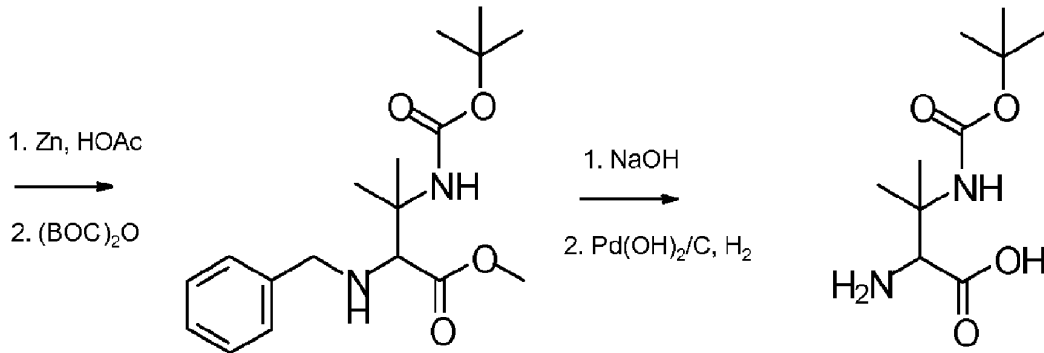
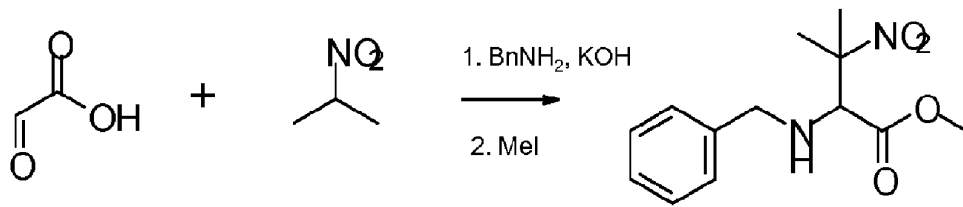
30

40

【 0583 】

実施例 1 F : 3 - (tert - ブトキシカルボニルアミノ) - 2 - (9H - フルオレン - 9 - イルメトキシカルボニルアミノ) - 3 - メチル - ブタン酸の合成

【化57】



【0584】

段階1：2-(ベンジルアミノ)-3-メチル-3-ニトロブタン酸

水酸化カリウム(219g、3900mmol)の水(750mL)中の冷却(10℃)溶液に、2-ニトロプロパン(292mL、3250mmol)を添加した。反応混合物を0-10℃に維持し、ベンジルアミン(355mL、3250mmol)を滴下して加えた。その混合物に、2-オキソ酢酸(370mL、3250mmol)の水(1.1L)中の溶液を90分かけて添加し、室温で攪拌20時間続けた。その反応混合物を8Lの水で希釈し、pH2に達するまで濃塩酸を添加した。生じた沈殿物を濾過によって集め、10Lの水で洗浄し、減圧下40℃で乾燥させて、所望の化合物が得られた。

【0585】

段階2：2-(ベンジルアミノ)-3-メチル-3-ニトロブタン酸メチル

2つの同じバッチを並行して準備し、その中で、DMF(1530mL)中の2-(ベンジルアミノ)-3-メチル-3-ニトロブタン酸(146g、506mmol)と炭酸セシウム(181g、556mmol)の混合物に、-78℃で、ヨードメタン(34.8mL、556mmol)を滴下して加えた。添加が完了した後、その混合物を、それ以上冷却することなく、2.5時間攪拌した。両方のバッチを合し、酢酸エチル(2.1L)と556mLの1M塩酸(556mmol)で希釈した。層を分離し、有機層を水(90

0 mL)で抽出し、そして、水層を酢酸エチル(300 mL)で抽出した。合した有機物を500 mLの飽和水性NaHCO₃で抽出し、脱水した(Na₂SO₄)。濾過し、全ての揮発性物質を蒸発させた後、所望の化合物が油状物として得られた。

【0586】

段階3: 3-アミノ-2-(ベンジルアミノ)-3-メチルブタン酸メチル

亜鉛(187 g、2854 mmol)とエタノール(1.1 L)と水(100 mL)の混合物に、-20 で攪拌下、酢酸(654 mL)を添加した。エタノール(1.1 L)に溶解させた2-(ベンジルアミノ)-3-メチル-3-ニトロブタン酸メチル(152 g、571 mmol)を、60分かけて滴下して加えた。混合物をそれ以上冷却することなく一晩攪拌し、セライトで濾過し、減圧下で濃縮した。残渣を、1000 mLの酢酸エチルと1000 mLの水の混合物の中に溶解した。氷冷しながらその混合物がpH9に達するまで、5M NaOHを添加した。次いで、その混合物をセライトで濾過し、層を分離し、水層を300 mLの酢酸エチルで抽出した。合した有機層を脱水し(Na₂SO₄)、濾過し、溶媒を減圧下で蒸発させて、所望の化合物が油状物として得られた。

10

【0587】

段階4: 2-(ベンジルアミノ)-3-((tert-ブトキシカルボニル)アミノ)-3-メチルブタン酸メチル

ジオキサン(830 mL)中の3-アミノ-2-(ベンジルアミノ)-3-メチルブタン酸メチル(83 g、351 mmol)とNa₂CO₃(112 g、1054 mmol)の攪拌混合物に、二炭酸ジ-tert-ブチル(230 g、1054 mmol)を添加した。室温で攪拌を18時間続けた。反応混合物を水(800 mL)とジクロロメタン(800 mL)で希釈し、層を分離した。水層をジクロロメタン(500 mL)で抽出し、合した有機画分を脱水し(Na₂SO₄)、濾過し、濃縮乾燥させて、250 gの黄色の油状物が得られた。これをn-ペンタン(500 mL)中に溶解し、室温で一晩攪拌した。次いで、その混合物を0 で1時間攪拌し、沈殿物を濾過によって集め、冷n-ペンタン(200 mL)で洗浄した。液体画分を減圧下で濃縮し、そして、溶離剤としてn-ペンタン/酢酸エチルを用いるカラムクロマトグラフィーで精製した。生成物含有画分を合して濃縮乾燥させた。全ての固体を合して、所望の化合物が得られた。

20

【0588】

段階5: 2-(ベンジルアミノ)-3-((tert-ブトキシカルボニル)アミノ)-3-メチルブタン酸

NaOH(138 g、3448 mmol)のメタノール(150 mL)と水(150 mL)中の混合物に、室温で、2-(ベンジルアミノ)-3-((tert-ブトキシカルボニル)アミノ)-3-メチルブタン酸メチル(145 g、431 mmol)を添加した。反応混合物を70 で2時間加熱した。室温まで冷却した後、その反応混合物を減圧下で濃縮した。得られた混合物を氷浴で冷却し、pH5.4に達するまで1.0M HClで酸性化した。生じた白色の沈殿物を濾過により集め、冷水で洗浄し、減圧下で乾燥させて120 gの粗生成物を得て、これは、それ以上精製することなく次の段階で使用した。

30

【0589】

段階6: 2-アミノ-3-((tert-ブトキシカルボニル)アミノ)-3-メチルブタン酸

メタノール(500 mL)中の炭素担持水酸化パラジウム(25 g、35.6 mmol)の懸濁液に、2-(ベンジルアミノ)-3-((tert-ブトキシカルボニル)アミノ)-3-メチルブタン酸(120 g、372 mmol)を添加し、混合物を、水素雰囲気下(P=48 psi)、25 で16時間攪拌した。その反応混合物を濾過し、メタノールで数回洗浄し、そして、合した有機層を減圧下で蒸発させて、所望の生成物が得られた。

40

【0590】

段階7: 3-((tert-ブトキシカルボニル)アミノ)-2-(9H-フルオレン-9-イルメトキシカルボニル)アミノ)-3-メチル-ブタン酸

2-アミノ-3-((tert-ブトキシカルボニル)アミノ)-3-メチルブタン酸(

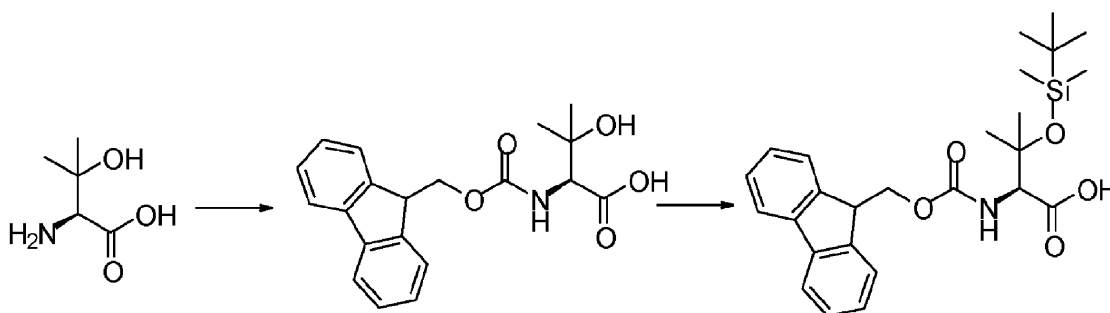
50

65 g、280 mmol)とNaHCO₃(47 g、560 mmol)のアセトン(780 mL)と水(520 mL)中の攪拌混合物に、(9H-フルオレン-9-イル)-メチル-(2,5-ジオキソピロリジン-1-イル)カルボネート(142 g、420 mmol)を添加し、室温で3時間攪拌した。反応混合物を減圧下で濃縮し、得られた混合物を氷浴で冷却した。pH6に達するまで塩酸(1M)を添加し、次いで、その混合物を酢酸エチル(3×500 mL)で抽出した。合した有機画分を脱水し、蒸発乾燥させ、そして、シリカゲルカラムクロマトグラフィー(酢酸エチル/石油エーテル)に付して、固体が得られた。MS: 355 (M-Boc+1)。¹H NMR(400 MHz, CDCl₃): 7.76 (d, J = 7.6 Hz, 2H), 7.5-7.6 (m, 2H), 7.3-7.4 (m, 4H), 4.59 (b, 1H), 4.4-4.5 (m, 2H), 4.24 (t, J = 6.8 Hz, 1H), 1.3-1.5 (b, 15H)。

10

【0591】

実施例1G: (2S)-3-[tert-ブチル(ジメチル)シリル]オキシ-2-(9H-フルオレン-9-イルメトキシカルボニルアミノ)-3-メチル-ブタン酸の合成
【化58】



20

【0592】

段階1: (S)-2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-ヒドロキシ-3-メチルブタン酸

(S)-2-アミノ-3-ヒドロキシ-3-メチルブタン酸塩酸塩(30.1 g、177 mmol)のジオキサン(500 mL)と水(250 mL)の混合物中の溶液に、20で、NaHCO₃水溶液(500 mLの水の中の44.7 g)を添加した。反応混合物をこの温度で30分間攪拌した。次いで、(9H-フルオレン-9-イル)メチル(2,5-ジオキソピロリジン-1-イル)カルボネート(59.9 g、177 mmol)のジオキサン(625 mL)中の溶液を添加した。次いで、得られた混合物を室温で3時間攪拌した。ジオキサンを減圧下で除去し、残った溶液をメチル-tert-ブチルエーテル(3×1000 mL)で洗浄した。次いで、水層をpH2-3に達するまで1.0M塩酸で酸性化し、次いで、酢酸エチル(4×800 mL)で抽出した。有機層を合し、ブラインで洗浄し、脱水し、濾過し、濃縮して、標題化合物が得られた。

30

【0593】

段階2: (2S)-3-[tert-ブチル(ジメチル)シリル]オキシ-2-(9H-フルオレン-9-イルメトキシカルボニルアミノ)-3-メチル-ブタン酸

(S)-2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-ヒドロキシ-3-メチルブタン酸(20 g、56.3 mmol)のジクロロメタン(500 mL)中の溶液に、0で、N,N-ジイソプロピルエチルアミン(36.4 g、281 mmol)を20分間かけて添加した。次いで、混合物に、tert-ブチルジメチルシリルトリフルオロメタンスルホネート(59.5 g、225 mmol)を滴下して加え、0で4時間攪拌した後、全ての揮発性物質を減圧下で除去し、そして、残渣に酢酸エチル(400 mL)を添加した。pH2-3に達するまで1.0M塩酸を添加し、水層を酢酸エチル(4×300 mL)で抽出した。合した有機層をブラインで洗浄し、脱水

40

50

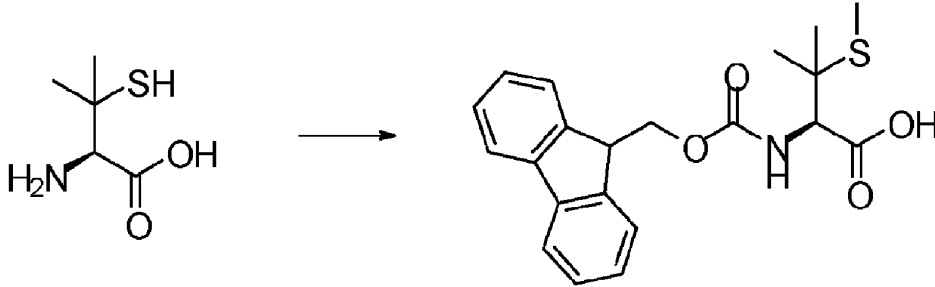
し、濾過し、濃縮して粗生成物が得られ、それをシリカゲルカラムクロマトグラフィー（石油エーテル/酢酸エチル）で精製して、標題化合物が固体として得られた。 $^1\text{H NMR}$ （400 MHz, CDCl_3 ）： 7.77 (d, $J = 7.6\text{ Hz}$, 2H), 7.61 (dd, $J = 6.8\text{ Hz}$, $J = 6.4\text{ Hz}$, 2H), 7.30 - 7.41 (m, 4H), 5.56 (d, $J = 9.2\text{ Hz}$, 1H), 4.2 (d, $J = 6.8\text{ Hz}$, 2H), 4.23 - 4.30 (m, 2H), 1.45 (s, 3H), 1.30 (s, 3H), 0.92 (s, 9H), 0.19 (s, 3H), 0.18 (s, 3H)。

【0594】

実施例 1 H : (2R) - 2 - (9H - フルオレン - 9 - イルメトキシカルボニルアミノ) - 3 - メチル - 3 - メチルスルファニル - ブタン酸の合成

10

【化59】



20

【0595】

(R) - 2 - アミノ - 3 - メルカプト - 3 - メチルブタン酸のメタノール中の溶液に、ナトリウム (3.08 g, 134 mmol) を添加し、続いて、ヨードメタン (5 g, 35.2 mmol) を添加した。反応混合物を 25 で 3 時間攪拌し、次いで、減圧下で濃縮した。残渣を、pH 7 に達するまで 1 M 塩酸で処理し、次いで、混合物を水 (50 mL) で希釈した。NaHCO₃ (5.6 g, 67 mmol) 及び (9H - フルオレン - 9 - イル)メチル (2, 5 - ジオキソピロリジン - 1 - イル)カルボネートのアセトン溶液を添加した。25 で 3 時間攪拌した後、溶液を減圧下で濃縮し、pH 4 に達するまで 1 M 塩酸で処理した。次いで、混合物を酢酸エチル (4 x 50 mL) で抽出し、合した有機層を蒸発乾燥させ、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル/石油エーテル 1 : 100 から 1 : 10 まで）に付して、標題化合物が固体として得られた。MS : 385.8 (M + 1)。 $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) : 7.77 (d, $J = 7.6\text{ Hz}$, 2H), 7.61 (d, $J = 7.2\text{ Hz}$, 2H), 7.32 - 7.43 (m, 4H), 5.57 (d, $J = 7.6\text{ Hz}$, 1H), 4.3 - 4.5 (m, 3H), 4.25 (t, $J = 6.8\text{ Hz}$, 1H), 2.10 (s, 3H), 1.43 (s, 3H), 1.39 (s, 3H)。

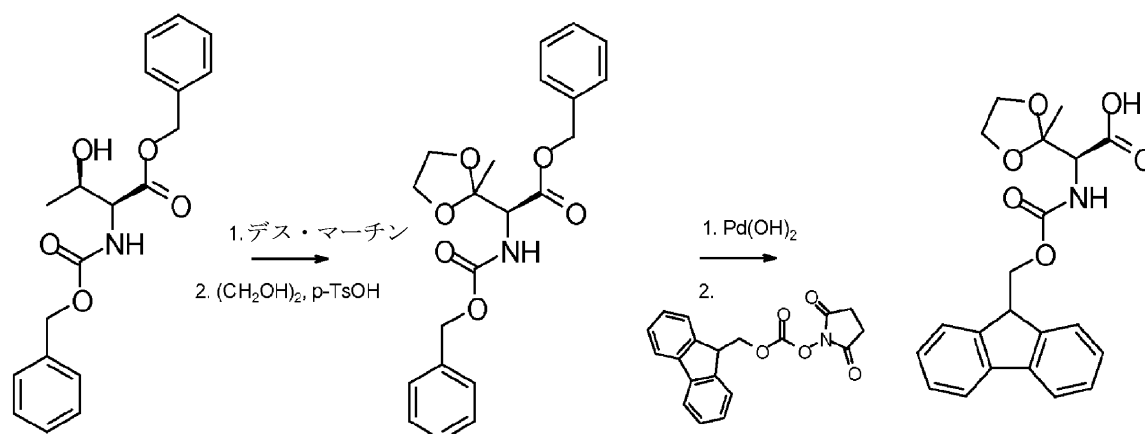
30

【0596】

実施例 1 I : (2S) - 2 - (9H - フルオレン - 9 - イルメトキシカルボニルアミノ) - 2 - (2 - メチル - 1, 3 - ジオキソラン - 2 - イル)酢酸の合成

40

【化60】



10

【0597】

段階1：(2S)-2-(ベンジルオキシカルボニルアミノ)-3-オキソ-ブタン酸ベンジルの合成

ジクロロメタン(300 mL)中の(2S, 3R)-2-(ベンジルオキシカルボニルアミノ)-3-ヒドロキシ-ブタン酸ベンジル(20 g, 58.2 mmol)の混合物に、0 で、デス・マーチンペルヨージナン(37.1 g, 87 mmol)及びNaHCO₃(0.489 g, 5.82 mmol)を添加した。次いで、混合物を室温で16時間攪拌し、減圧下で濃縮して全ての揮発性物質を除去した。次いで、その混合物に、飽和Na₂SO₃(400 mL)及び酢酸エチル(400 mL)を添加し、両方の層を強く振盪した。水層を分離し、酢酸エチル(1×400 mL)で抽出した。合した有機層をブライン(3×400 mL)で洗浄し、Na₂SO₄で脱水し、濾過し、減圧下で濃縮して粗標題化合物が得られ、これは、それ以上精製することなく次の段階で使用した。

20

【0598】

段階2：(2S)-2-(ベンジルオキシカルボニルアミノ)-2-(2-メチル-1,3-ジオキソラン-2-イル)酢酸ベンジルの合成

(2S)-2-(ベンジルオキシカルボニルアミノ)-3-オキソ-ブタン酸ベンジル(40 g, 117 mmol)、4-メチルベンゼンスルホン酸水和物(22.29 g, 117 mmol)のエタン-1,2-ジオール(400 mL)とテトラヒドロフラン(50 mL)中の溶液を、周囲温度で16時間攪拌した。次いで、反応混合物を減圧下で濃縮し、残渣を、水/アセトニトリル勾配(添加剤なし)を適用する逆相分取HPLCで精製して、標題化合物が得られた。

30

【0599】

段階3：(2S)-2-アミノ-2-(2-メチル-1,3-ジオキソラン-2-イル)酢酸

メタノール(200 mL)中の(2S)-2-(ベンジルオキシカルボニルアミノ)-2-(2-メチル-1,3-ジオキソラン-2-イル)酢酸ベンジル(8 g, 20.76 mmol)と炭素担持Pd(OH)₂(1 g, 純度20%)の混合物を、水素雰囲気下(50 psi)、周囲温度で16時間攪拌した。混合物を濾過し、減圧下で濃縮して粗標題化合物が得られ、これは、それ以上精製することなく次の段階で使用した。

40

【0600】

段階4：(2S)-2-(9H-フルオレン-9-イルメトキシカルボニルアミノ)-2-(2-メチル-1,3-ジオキソラン-2-イル)酢酸

アセトン(50 mL)と水(50 mL)中の(S)-2-アミノ-2-(2-メチル-1,3-ジオキソラン-2-イル)酢酸(4 g, 24.82 mmol)とNaHCO₃(6.26 g, 74.5 mmol)の混合物に、周囲温度で攪拌下、(9H-フルオレン-9-イル)メチル(2,5-ジオキソピロリジン-1-イル)カルボネート(9.21 g、

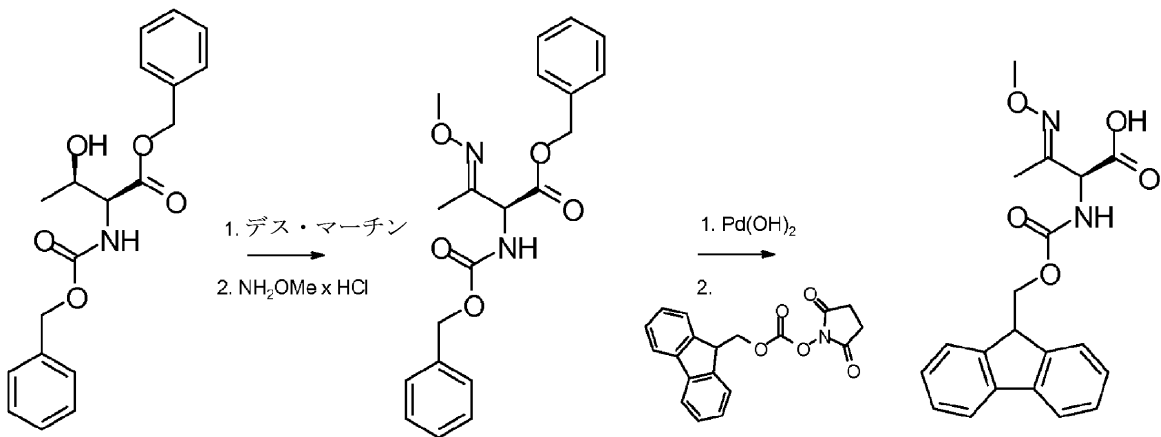
50

27.3 mmol) のアセトン (20 mL) 中の溶液を添加し、そして、攪拌を 2 時間続けた。次いで、全ての揮発性物質を減圧下で除去し、残渣を水 (20 mL) と合した。得られた混合物を酢酸エチル (50 mL) で洗浄し、水層を pH = 4 になるまで、3 M HCl で酸性化した。沈澱物を濾過によって集め、水 (30 mL) で洗浄し、凍結乾燥条件下で乾燥させて、標題化合物が得られた。¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆): 7.89 (d, J = 7.6 Hz, 2H), 7.78 (d, J = 7.6 Hz, 2H), 7.69 (m, 2H), 7.42 (dd, J = 7.6 Hz, 2H), 7.33 (dd, J = 7.6 Hz, 2H), 4.1? 4.4 (m, 4H), 3.7? 4.0 (m, 4H), 1.38 (s, 3H)。

【0601】

実施例 1 J: (2S) - 2 - (9H - フルオレン - 9 - イルメトキシカルボニルアミノ) - 3 - メトキシイミノ - ブタン酸の合成

【化 6 1】



【0602】

段階 1: (2S) - 2 - (ベンジルオキシカルボニルアミノ) - 3 - オキソ - ブタン酸ベンジルの合成

ジクロロメタン (300 mL) 中の (2S, 3R) - 2 - (ベンジルオキシカルボニルアミノ) - 3 - ヒドロキシ - ブタン酸ベンジル (20 g, 58.2 mmol) の混合物に、0 で、Desmarteau ペルヨージナン (37.1 g, 87 mmol) 及び NaHCO₃ (0.489 g, 5.82 mmol) を添加した。次いで、混合物を室温で 16 時間攪拌し、減圧下で濃縮して全ての揮発性物質を除去した。次いで、その混合物に、飽和 Na₂SO₃ (400 mL) 及び酢酸エチル (400 mL) を添加し、両方の層を強く振盪した。水層を分離し、酢酸エチル (1 x 400 mL) で抽出した。合した有機層をブライン (3 x 400 mL) で洗浄し、Na₂SO₄ で脱水し、濾過し、減圧下で濃縮して粗標題化合物が得られ、これは、それ以上精製することなく次の段階で使用した。

【0603】

段階 2: (2S) - 2 - (ベンジルオキシカルボニルアミノ) - 3 - メトキシイミノ - ブタン酸ベンジルの合成

メトキシシアミン塩酸塩 (183 mg, 2.197 mmol) とチタン (IV) イソプロポキシド (83 mg, 0.29 mmol) の DIEA (0.767 mL) とテトラヒドロフラン (10 mL) 中の溶液に、20 で、(2S) - 2 - (ベンジルオキシカルボニルアミノ) - 3 - オキソ - ブタン酸ベンジル (0.5 g, 1.46 mmol) を添加した。反応混合物を 72 で 12 時間加熱し、次いで、水 (10 mL) で希釈した。水層をジクロロメタンで抽出し、合した有機抽出物を、水性 10% HCl (50 mL)、飽和 NaHCO₃ (50 mL) 及びブライン (50 mL) で洗浄し、次いで、Na₂SO₄ で脱水した。次いで、それを濾過し、減圧下で濃縮して残渣を得て、それをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (石油エーテル / 酢酸エチル) で精製して、標題化合物が得られた。

【0604】

段階3：(2S)-2-アミノ-3-メトキシミノ-ブタン酸

(2S)-2-(ベンジルオキシカルボニルアミノ)-3-メトキシミノ-ブタン酸ベンジル(50g、135mmol)のメタノール(1000mL)中の溶液に、炭素担持パラジウム(15%、10g)を添加し、窒素雰囲気(15psi)を確立させた。次いで、その反応混合物を20で90分間攪拌し、全ての固体を濾過により除去した。その溶液を集め、濃縮して、標題化合物が得られた。

【0605】

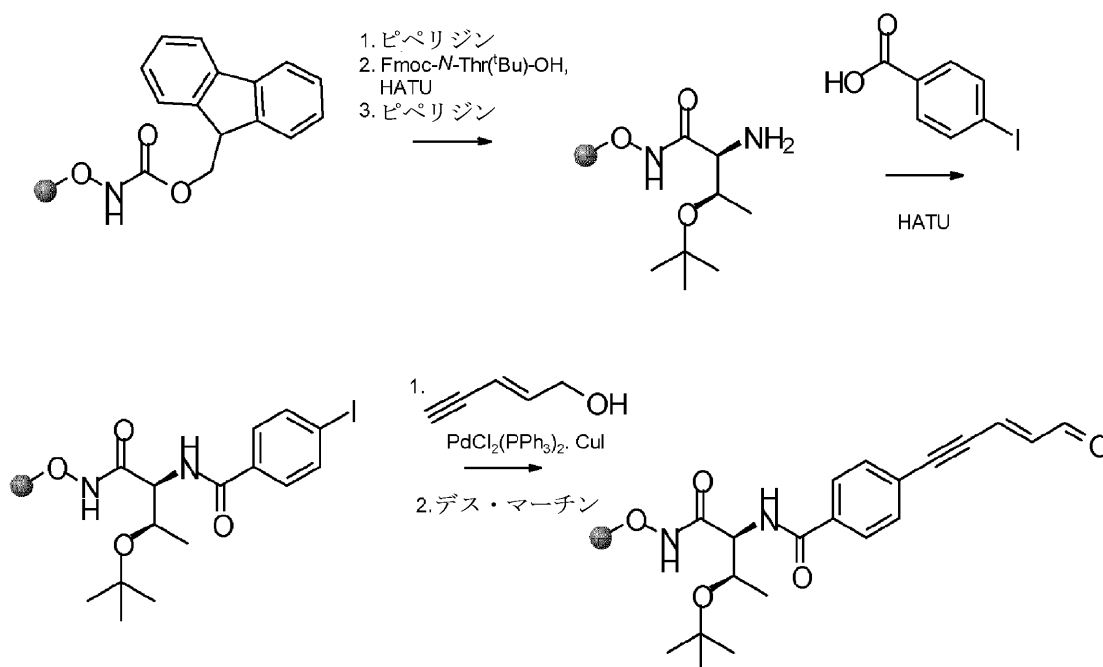
段階4：(2S)-2-(9H-フルオレン-9-イルメトキシカルボニルアミノ)-3-メトキシミノ-ブタン酸の合成

(S)-2-アミノ-3-(メトキシミノ)-ブタン酸(20g、137mmol)のアセトン(400mL)と飽和水性NaHCO₃(400mL)の混合物中の溶液に、(9H-フルオレン-9-イル)メチル(2,5-ジオキソピロリジン-1-イル)カルボネート(69.2g、205mmol)を添加した。溶液を周囲温度で10時間攪拌した。次いで、反応混合物に水を添加し、形成された沈殿物を濾過により集めた。次いで、濾過ケーキを水/アセトニトリル勾配を適用するフラッシュC18逆相クロマトグラフィーで精製して、標題化合物が得られた。¹H NMR(400MHz, CDCl₃): 7.89(d, J=7.6Hz, 2H), 7.68(d, J=7.6Hz, 2H), 7.42(dd, J=7.6Hz, 2H), 7.33(dd, J=7.6Hz, 2H), 6.7(b, 1H), 4.1? 4.4(m, 4H), 3.72(s, 3H), 1.62(s, 3H)。

【0606】

実施例1K：クロトンアルデヒド含有樹脂の合成に関する一般的な手順

【化62】



【0607】

ジクロロメタン(500mL)中のN-Fmoc-ヒドロキシルアミン2-クロロトリチル樹脂(50.0g、25mmol)の懸濁液を2時間振盪し、排出させた。次いで、その樹脂をDMF(500mL)中の20%ピペリジンで30分間処理し、DMF(5×200mL)で洗浄し、そして、完全に排出させた。別のフラスコ中で、Fmoc-N-Thr(^tBu)-OH(30g、75mmol)、HATU(27g、71.3mmol)及びDIEA(26.0mL、150mmol)をDMF(100mL)に溶解させ、

3分間攪拌し、次いで、該樹脂に添加した。窒素雰囲気下で2時間混合させた後、その混合物を排出させ、DMF (3 × 200 mL) で洗浄し、Fmoc-N-Thr(tBu)-OH (30 g、75 mmol) と HATU (27 g、71.3 mmol) と DIEA (26.0 mL、150 mmol) の DMF 溶液で2回目の処理をした。その混合物をさらに2時間振盪し、DMF (5 × 200 mL) で洗浄し、排出させた。次いで、その樹脂を DMF (500 mL) 中の20%ピペリジンで30分間処理し、DMF (5 × 200 mL) で洗浄し、そして、完全に排出させた。次いで、その樹脂に、DMF (100 mL) に溶解させた4-ヨード安息香酸 (19 g、75 mmol) と HATU (27 g、71.3 mmol) と DIEA (26 mL、150 mmol) を添加し、混合物を窒素雰囲気下で1時間混合させた。その混合物を排出させ、DMF (3 × 200 mL)、MeOH (3 × 200 mL) で洗浄し、排出させ、減圧下で乾燥させた。

10

【0608】

(E)-ペンタ-2-エン-4-イン-1-オール (8.21 g、100 mmol) と DIEA (44 mL、250 mmol) の DMF (250 mL) 中の溶液を、窒素流で2分間パージし、次いで、該樹脂に添加した。5分間混合させた後、PdCl₂(PPh₃)₂ (3.51 g、5.0 mmol) 及び CuI (2.38 g、12.5 mmol) を添加し、その混合物を窒素雰囲気下で48時間振盪した。樹脂を排出させ、DMF (4 × 150 mL)、ジクロロメタン (4 × 100 mL) で洗浄し、そして、再度排出させた。次いで、その樹脂を、ジクロロメタン中のデス・マーチンペルヨージナン (21.2 g、50 mmol) 及び Na₂CO₃ (10.6 g、100 mmol) で1時間処理し、そして、完全に排出させた。その樹脂を DMF (3 × 150 mL) 及び MeOH (3 × 150 mL) で洗浄し、減圧下で乾燥させた。

20

【0609】

この手順を使用し、Fmoc-N-(S)-Val-OHを用いて対応するアミノ酸含有アルデヒド樹脂が得られた。

【0610】

実施例 1 L：第一級アミン及び第二級アミンを用いたクロトンアルデヒド含有樹脂の還元のアミノ化に関する一般的な手順

アミン (2.4 mmol) と オルトギ酸トリメチル (287 μL、2.6 mmol) の THF (20 mL) 中の溶液を、樹脂 (186 mg) を含む容器に添加した。その容器を窒素で5分間パージした後、それを酢酸 (282 μL、4.92 mmol) で処理し、続いて、NaBH₃CN (113 mg、1.8 mmol) の MeOH (1.0 mL) 中の溶液で処理し、窒素雰囲気下での混合を48時間続けた。その樹脂を排出させ、DMF (2 × 10 mL) 及び MeOH (3 × 10 mL) で洗浄し、そして、再度排出させ、そして、減圧下で乾燥させた。樹脂からの開裂は、30% (v/v) の TFA / DCM (20 mL) で30分間処理することによって実施した。溶液を集め、濃縮乾燥させて粗残渣が得られ、それを、Luna 200 × 25 mm (C18, 10 μ, 100 Å) カラム又は Gemini 150 × 30 mm (C18, 5 μ, 110 Å) カラムを備えた Gilson GX-281 半分取 HPLC システムを用いる分取 HPLC で、0.1% TFA / 水及びアセトニトリルからなる勾配を適用して精製した。生成物含有画分を集め、凍結乾燥により濃縮し、そして、残留トリフルオロ酢酸を、水性炭酸水素アンモニウム (7.5 mmol/L) 及びアセトニトリルからなる勾配を用いた別の逆相クロマトグラフィーによって除去した。

30

40

【0611】

この手順を使用して、以下の化合物を合成することができる：

化合物番号 101 - 102

化合物番号 365

化合物番号 367 - 380

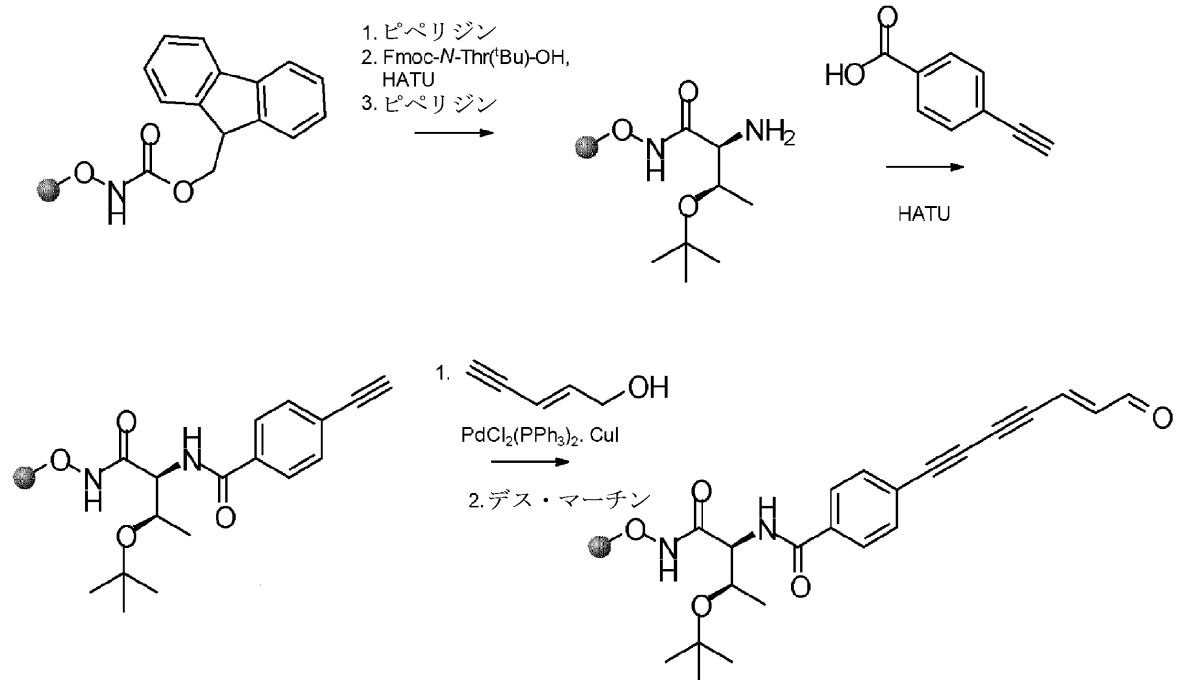
化合物番号 436 - 443。

【0612】

50

実施例 1 M : ビスアセチレンリンカーを有するクロトンアルデヒド含有樹脂を合成するための一般的な手順

【化 6 3】



10

20

【0613】

DCM (500 mL) 中の N-Fmoc-ヒドロキシルアミン 2-クロロトリチル樹脂 (50.0 g、25.0 mmol) の懸濁液を 2 時間振盪し、排出させた。その樹脂を DMF (500 mL) 中の 20% ピペリジンで 30 分間処理し、DMF (5 × 200 mL) で洗浄し、そして、完全に排出させた。別のフラスコ中で、Fmoc-N-Thr(^tBu)-OH (30 g、75 mmol)、HATU (27 g、71.3 mmol) 及び DIEA (26 mL、150 mmol) を DMF (100 mL) に溶解させ、3 分間攪拌し、該樹脂に添加した。窒素雰囲気下で 2 時間混合させた後、混合物を排出させ、DMF (3 × 200 mL) で洗浄し、Fmoc-N-Thr(^tBu)-OH (30 g、75 mmol)、HATU (27 g、71.3 mmol) 及び DIEA (26 mL、150 mmol) で、さらに 2 時間で 2 回目の処理をし、DMF (5 × 200 mL) で洗浄して排出させた。次いで、その樹脂を DMF (500 mL) 中の 20% ピペリジンで 30 分間処理し、DMF (5 × 200 mL) で洗浄し、そして、完全に排出させた。次いで、DMF (100 mL) に溶解させた 4-エチニル安息香酸 (10.96 g、75 mmol)、HATU (27 g、71.3 mmol) 及び DIEA (26 mL、150 mmol) を樹脂に添加し、窒素雰囲気下での混合を 1 時間続けた。その混合物を排出させ、DMF (3 × 200 mL)、MeOH (3 × 200 mL) で洗浄し、減圧下で乾燥させた。(E)-ペンタ-2-エン-4-イン-1-オール (20.53 g、250 mmol) を、プロパルギルアルコール官能化トリチル樹脂 (25 mmol) とテトラヒドロフラン (750 mL) の混合物を含む火炎乾燥させた容器に添加した。火炎乾燥させた別の容器中の CuI (2.4 g、12.5 mmol)、PdCl₂(PPh₃)₂ (3.51 g、5.0 mmol) 及び DIEA (32.3 g、250 mmol) に、THF (7.5 mL) を添加した。次いで、触媒混合物を該樹脂に一度に移し、60 °C で 16 時間混合させた。次いで、樹脂を集め、DCM 及び MeOH (各 200 mL で 5 回交互に濯ぐ) で洗浄した。その樹脂を、ジクロロメタン中の Dess-Martin ペルヨージナン (21.2 g、50 mmol) 及び Na₂CO₃ (10.6 g、100 mmol) で 1 時間処理した。樹脂を集め、排出させ、DMF (3 × 150 mL) 及び MeOH (3 × 150 mL) で洗浄し、そして、減圧下で乾燥させた。

30

40

50

【0614】

実施例1N：第一級及び第二級アミンを用いたビスアセチレンリンカーを有するクロトンアルデヒド含有樹脂の還元的アミノ化に関する一般的な手順

アミン(3.0 mmol)とオルトギ酸トリメチル(359 μ L、3.25 mmol)のTHF(20 mL)中の溶液を、樹脂を含む容器に添加した。窒素雰囲気下での混合を5分間続け、酢酸(352 μ L、6.15 mmol)を添加し、続いて、NaBH₃CN(141.0 mg、2.25 mmol)のMeOH(1 mL)中の溶液を添加した。窒素雰囲気下での混合を44時間続けた。樹脂を排出させ、DMF(2 \times 10 mL)及びMeOH(3 \times 10 mL)で洗浄し、減圧下で乾燥させた。樹脂からの開裂は、TFA(10 mL)で30分間処理することによって実施した。その溶液を集め、濃縮乾燥させて粗残渣が得られ、それを、Luna 200 \times 25 mm(C18, 10 μ , 100 A)カラム又はGemini 150 \times 30 mm(C18, 5 μ , 110 A)カラムを備えたGilson GX-281半分取HPLCシステムを用いる分取HPLCで、0.1% TFA/水及びアセトニトリルからなる勾配を適用して精製した。生成物含有画分を集め、凍結乾燥により濃縮し、そして、残留トリフルオロ酢酸を、水性炭酸水素アンモニウム(7.5 mmol/L)及びアセトニトリルからなる勾配を用いた別の逆相クロマトグラフィーによって除去した。

10

【0615】

この手順を使用して、以下の化合物を合成することができる：

化合物番号444-466。

20

【0616】

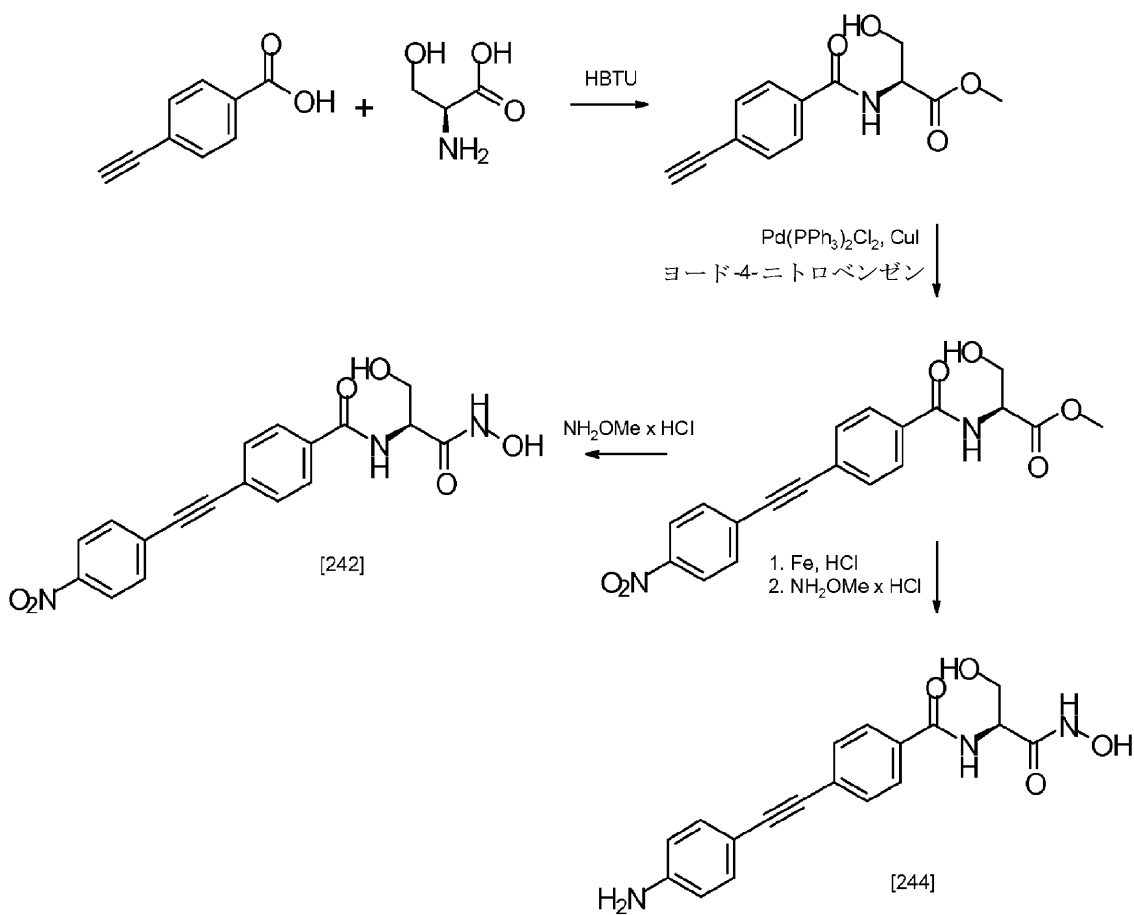
実施例1O：N-[(1S)-2-(ヒドロキシアミノ)-1-(ヒドロキシメチル)-2-オキソ-エチル]-4-[2-(4-ニトロフェニル)エチニル]ベンズアミド[242]及び4-[2-(4-アミノフェニル)エチニル]-N-[(1S)-2-(ヒドロキシアミノ)-1-(ヒドロキシメチル)-2-オキソ-エチル]ベンズアミド[244]の合成

30

40

50

【化64】



【0617】

段階1：(2S)-2-[(4-エチニルベンゾイル)アミノ]-3-ヒドロキシ-プロパン酸メチルの合成

4-エチニル安息香酸(300mg、2.05mmol)及びHBTU(779mg、2.0mmol)をDMF(1mL)に溶解させ、周囲温度で撹拌した。5分間経過した後、(S)-メチル2-アミノ-3-ヒドロキシプロパノエート塩酸塩(351mg、2.26mmol)、テトラヒドロフラン(4mL)及びトリエチルアミン(0.658mL、4.7mmol)を添加し、周囲温度での撹拌を1時間続けた。反応混合物を酢酸エチルで希釈し、NaHCO₃溶液で2回洗浄した。有機層をブラインで洗浄し、MgSO₄で脱水し、減圧下で濃縮した。残渣をカラムクロマトグラフィー(シリカ、ペンタン/酢酸エチル)で精製して、標題化合物が得られた。

30

【0618】

段階2：(2S)-3-ヒドロキシ-2-[[4-[2-(4-ニトロフェニル)エチニル]ベンゾイル]アミノ]プロパン酸メチルの合成

Pd(PPh₃)₂Cl₂(29.8mg、0.042mmol)とCuI(12.1mg、0.064mmol)のテトラヒドロフラン(5mL)中の溶液に、窒素雰囲気下、ヨード-4-ニトロベンゼン(528mg、2.12mmol)及びトリエチルアミン(0.34mL、2.44mmol)を添加した。次いで、その混合物に、(S)-メチル2-(4-エチニルベンズアミド)-3-ヒドロキシプロパノエート(262mg、1.06mmol)のテトラヒドロフラン(2mL)中の溶液を滴下して加えた。反応混合物をシリカゲル上に置き、そして、シリカゲル上のカラムクロマトグラフィー(ペンタン/酢酸エチル)で精製して、標題化合物が得られた。

40

【0619】

段階3：N-[(1S)-2-(ヒドロキシアミノ)-1-(ヒドロキシメチル)-2-

50

オキソ - エチル] - 4 - [2 - (4 - ニトロフェニル) エチニル] ベンズアミド [2 4 2] の合成

ナトリウム (1 4 m g , 0 . 6 1 m m o l) を乾燥メタノール (1 m L) に添加し、混合物を 2 0 分間攪拌した。次いで、ヒドロキシルアミン塩酸塩 (4 0 . 6 m g , 0 . 5 8 m m o l) を添加し、周囲温度での攪拌を 4 5 分間続けた。次いで、(2 S) - 3 - ヒドロキシ - 2 - [[4 - [2 - (4 - ニトロフェニル) エチニル] ベンゾイル] アミノ] プロパン酸メチル (5 0 m g , 0 . 1 4 m m o l) のメタノール / テトラヒドロフラン (1 : 1) (1 m L) 中の溶液を添加し、反応混合物を一晩攪拌した。次いで、全ての揮発性物質を減圧下で除去し、得られた残渣を、A t l a n t i s (登録商標) C 1 8 カラムを用いる逆相分取 H P L C で、0 . 1 % 水性ギ酸及びアセトニトリルからなる勾配を適用して精製して、標題化合物が得られた。¹H NMR (3 0 0 M H z , D M S O - d 6) : 1 0 . 7 1 (b , 1 H) , 8 . 8 6 (b , 1 H) , 8 . 4 5 (d , J = 7 . 9 6 H z , 1 H) , 8 . 3 0 (m , 2 H) , 7 . 9 9 (d , J = 8 . 4 H z , 2 H) , 7 . 8 7 (m , 2 H) , 7 . 7 4 (d , J = 8 . 4 H z , 2 H) , 4 . 9 8 (t , J = 5 . 8 H z , 1 H) , 4 . 4 3 (m , 1 H) , 3 . 6 9 (m , 2 H) 。

10

【 0 6 2 0 】

段階 4 : (2 S) - 2 - [[4 - [2 - (4 - アミノフェニル) エチニル] ベンゾイル] アミノ] - 3 - ヒドロキシ - プロパン酸メチルの合成

(2 S) - 3 - ヒドロキシ - 2 - [[4 - [2 - (4 - ニトロフェニル) エチニル] ベンゾイル] アミノ] プロパン酸メチル (1 0 0 m g , 0 . 2 7 m m o l) 、 2 M 塩酸 (0 . 5 4 m L , 1 . 1 m m o l) 及び鉄 (1 0 6 m g , 1 . 9 m m o l) を、エタノール (2 . 5 m L) 中、8 0 °C で 3 . 5 時間攪拌した。次いで、その反応混合物を減圧下で濃縮し、得られた残渣を水中に溶解し、ジクロロメタン (2 x) で抽出した。有機層を合し、ブラインで洗浄し、M g S O 4 で脱水し、減圧下で濃縮して標題化合物を得て、これは、それ以上精製することなく次の段階で使用した。

20

【 0 6 2 1 】

段階 5 : 4 - [2 - (4 - アミノフェニル) エチニル] - N - [(1 S) - 2 - (ヒドロキシアミノ) - 1 - (ヒドロキシメチル) - 2 - オキソ - エチル] ベンズアミド [2 4 4] の合成

ナトリウム (1 1 . 6 m g , 0 . 5 m m o l) を乾燥メタノール (1 m L) に添加し、2 0 分間攪拌した。次いで、ヒドロキシルアミン塩酸塩 (3 3 . 6 m g , 0 . 4 8 m m o l) を添加し、周囲温度での攪拌を 4 5 分間続けた。次いで、(2 S) - 2 - [[4 - [2 - (4 - アミノフェニル) エチニル] ベンゾイル] アミノ] - 3 - ヒドロキシ - プロパン酸メチル (3 8 m g , 0 . 1 1 m m o l) のメタノール / テトラヒドロフラン (1 : 1) (1 m L) 中の溶液を添加し、反応混合物を 2 時間攪拌した。次いで、その反応混合物に、ナトリウム (1 1 . 6 m g , 0 . 5 m m o l) とヒドロキシルアミン塩酸塩 (3 3 . 6 m g , 0 . 4 8 m m o l) とメタノール (1 m L) から調製したヒドロキシルアミンの別のメタノール性溶液を添加し、4 0 °C で一晩加熱した。その反応混合物を室温とし、次いで、全ての揮発性物質を減圧下で除去し、そして、得られた残渣を、A t l a n t i s (登録商標) C 1 8 カラムを用いる逆相分取 H P L C で、0 . 1 % からなる勾配を適用して精製した。¹H NMR (3 0 0 M H z , D M S O - d 6) : 1 0 . 6 9 (s , 1 H) , 8 . 8 5 (s , 1 H) , 8 . 3 4 (d , J = 8 . 0 H z , 1 H) , 7 . 9 0 (d , J = 8 . 5 H z , 2 H) , 7 . 5 4 (d , J = 8 . 4 H z , 2 H) , 7 . 2 3 (d , J = 8 . 5 H z , 2 H) , 6 . 5 7 (d , J = 8 . 6 H z , 2 H) , 5 . 6 4 (s , 2 H) , 4 . 9 8 (t , J = 5 . 6 H z , 1 H) , 4 . 4 2 (q , J = 6 . 2 H z , 1 H) , 3 . 6 8 (s , 2 H) 。

30

40

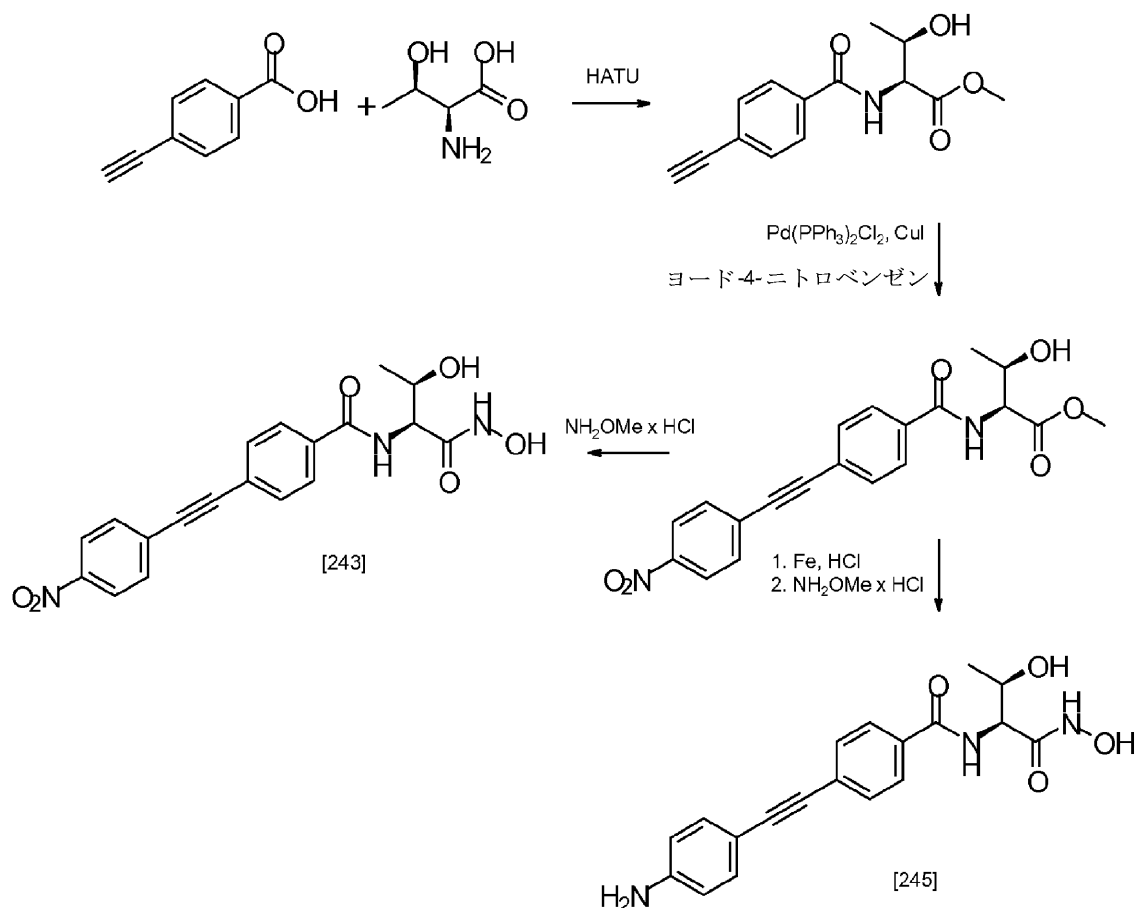
【 0 6 2 2 】

実施例 1 P : N - [(1 S , 2 R) - 2 - ヒドロキシ - 1 - (ヒドロキシカルバモイル) プロピル] - 4 - [2 - (4 - ニトロフェニル) エチニル] ベンズアミド [2 4 3] 及び 4 - [2 - (4 - アミノフェニル) エチニル] - N - [(1 S , 2 R) - 2 - ヒドロキシ

50

- 1 - (ヒドロキシカルバモイル)プロピル]ベンズアミド [2 4 5] の合成

【化 6 5】



【 0 6 2 3】

段階 1 : (2 S , 3 R) - 2 - [(4 - エチニルベンゾイル) アミノ] - 3 - ヒドロキシ
- ブタン酸メチルの合成 30

4 - エチニル安息香酸 (2 0 0 m g 、 1 . 3 7 m m o l) 及び H B T U (5 1 9 m g 、 1 . 3 7 m m o l) を D M F (1 m L) に溶解させ、周囲温度で 5 分間攪拌した。次いで、(2 S , 3 R) - メチル 2 - アミノ - 3 - ヒドロキシブタノエート塩酸塩 (2 5 5 m g 、 1 . 5 m m o l) 、テトラヒドロフラン (4 m L) 及びトリエチルアミン (0 . 4 3 9 m L 、 3 . 1 5 m m o l) を添加した。混合物を 3 0 分間攪拌し、次いで、酢酸エチルで希釈し、NaHCO₃ 溶液で抽出した。有機層をブラインで洗浄し、MgSO₄ で脱水し、減圧下で濃縮した。残渣をカラムクロマトグラフィー (シリカ、ペンタン / 酢酸エチル) で精製して、標題化合物が得られた。

【 0 6 2 4】

段階 2 : (2 S , 3 R) - 3 - ヒドロキシ - 2 - [[4 - [2 - (4 - ニトロフェニル)
エチニル] ベンゾイル] アミノ] ブタン酸メチルの合成 40

ヨード - 4 - ニトロベンゼン (3 9 6 m g 、 1 . 6 m m o l) と Pd (P P h ₃) ₂ C l ₂ (2 2 m g 、 0 . 0 3 2 m m o l) と Cu I (9 m g 、 0 . 0 4 8 m m o l) のテトラヒドロフラン (3 m L) とトリメチルアミン (0 . 2 5 5 m L 、 1 . 8 3 m m o l) 中の溶液を、アルゴン雰囲気下に置いた。周囲温度で 3 分間攪拌した後、(2 S , 3 R) - 2 - [(4 - エチニルベンゾイル) アミノ] - 3 - ヒドロキシ - ブタン酸メチル (2 0 8 m g 、 0 . 8 m m o l) のテトラヒドロフラン (2 m L) 中の溶液を滴下して加え、混合物をさらに 4 0 分間攪拌した。その反応混合物を減圧下で濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ペンタン / 酢酸エチル) で精製して、標題化合物が得られた。 50

【0625】

段階3：N - [(1 S , 2 R) - 2 - ヒドロキシ - 1 - (ヒドロキシカルバモイル) プロピル] - 4 - [2 - (4 - ニトロフェニル) エチニル] ベンズアミド [243] の合成
 ナトリウム (13.5 mg、0.59 mmol) を乾燥メタノール (1 mL) に添加し、
 混合物を20分間攪拌した。次いで、ヒドロキシルアミン塩酸塩 (39 mg、0.56 mmol) を添加し、周囲温度での攪拌を45分間続けた。次いで、(2 S) - 3 - ヒドロキシ - 2 - [[4 - [2 - (4 - ニトロフェニル) エチニル] ベンゾイル] アミノ] プロパン酸メチル (50 mg、0.13 mmol) のメタノール/テトラヒドロフラン (1 : 1) (1 mL) 中の溶液を添加し、その反応混合物を一晩攪拌した。次いで、その反応混合物に、ナトリウム (13.5 mg、0.59 mmol) とヒドロキシルアミン塩酸塩 (39.1 mg、0.56 mmol) とメタノール (1 mL) から調製したヒドロキシルアミンの別のメタノール性溶液を添加し、攪拌を1時間続けた。次いで、全ての揮発性物質を減圧下で除去し、得られた残渣を、Atlantis (登録商標) C18カラムを用いる逆相分取HPLCで、0.1%水性ギ酸及びアセトニトリルからなる勾配を適用して精製して、標題化合物が得られた。¹H NMR (300 MHz, DMSO - d₆) 10
 1.70 (s, 1H), 8.88 (d, J = 1.3 Hz, 1H), 8.30 (q, J = 3.0 Hz, 2H), 8.20 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.99 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.88 (q, J = 3.0 Hz, 2H), 7.75 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 4.92 (d, J = 6.3 Hz, 1H), 4.27 (dd, J = 5.6, 8.4 Hz, 1H), 4.04 (q, J = 6.1 Hz, 1H), 1.11 (d, J = 6.3 Hz, 3H)。 20

【0626】

段階4：(2 S , 3 R) - 2 - [[4 - [2 - (4 - アミノフェニル) エチニル] ベンゾイル] アミノ] - 3 - ヒドロキシ - ブタン酸メチルの合成
 (2 S , 3 R) - 3 - ヒドロキシ - 2 - [[4 - [2 - (4 - ニトロフェニル) エチニル] ベンゾイル] アミノ] ブタン酸メチル (150 mg、0.39 mmol)、2 M 塩酸 (0.785 mL、1.6 mmol) 及び鉄 (153 mg、2.75 mmol) を、エタノール (3 mL) と一緒に80 で攪拌した。2.5時間後、その反応混合物を室温とし、減圧下で濃縮した。次いで、残渣を水中に溶解し、ジクロロメタン (2 ×) で抽出した。有機層を合し、ブラインで洗浄し、MgSO₄で脱水し、濃縮して標題化合物が得られた。 30

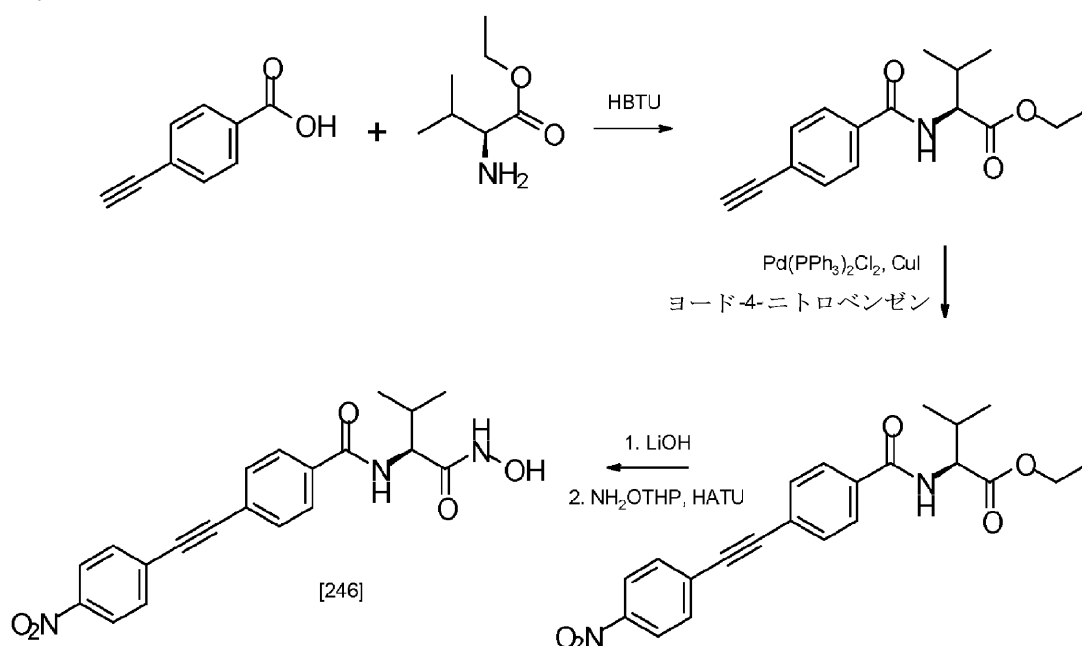
【0627】

段階5：4 - [2 - (4 - アミノフェニル) エチニル] - N - [(1 S , 2 R) - 2 - ヒドロキシ - 1 - (ヒドロキシカルバモイル) プロピル] ベンズアミド [245] の合成
 ナトリウム (23.19 mg、1.0 mmol) を乾燥メタノール (1 mL) に添加し、20分間攪拌した。次いで、ヒドロキシルアミン塩酸塩 (67 mg、0.96 mmol) を添加し、周囲温度での攪拌を45分間続けた。次いで、(2 S , 3 R) - 2 - [[4 - [2 - (4 - アミノフェニル) エチニル] ベンゾイル] アミノ] - 3 - ヒドロキシ - ブタン酸メチル (79 mg、0.22 mmol) のメタノール/テトラヒドロフラン (1 : 1) (2 mL) 中の溶液を添加し、反応混合物を2時間攪拌した。次いで、その反応混合物に、ナトリウム (23.2 mg、1.01 mmol) とヒドロキシルアミン塩酸塩 (67 mg、0.96 mmol) とメタノール (1 mL) から調製したヒドロキシルアミンの別のメタノール性溶液を添加し、周囲温度で1時間攪拌した。次いで、全ての揮発性物質を減圧下で除去し、得られた残渣を、Waters製のAtlantis (登録商標) C18カラムを使用する逆相分取HPLCで、0.1%水性ギ酸及びアセトニトリルからなる勾配を適用して精製して、標題化合物が得られた。¹H NMR (300 MHz, DMSO - d₆) 10.68 (s, 1H), 8.87 (s, 1H), 8.10 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.91 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.55 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.23 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 6.57 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 5.64 (s, 2H), 4.94 (s, 1H), 4.27 (dd, J = 5.5, 8.4 Hz, 1H), 4.03 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 1.10 (d, J = 6 40
 40
 50

. 3 H z , 3 H) .

【 0 6 2 8 】

実施例 1 Q : N - [(1 S , 2 R) - 2 - ヒドロキシ - 1 - (ヒドロキシカルバモイル)
プロピル] - 4 - [2 - (4 - ニトロフェニル) エチニル] ベンズアミド [2 4 6] の合成
【 化 6 6 】



10

20

【 0 6 2 9 】

段階 1 : (2 S) - エチル - 2 - [(4 - エチニルベンゾイル) アミノ] - 3 - メチル -
ブタノエートの合成

4 - エチニル安息香酸 (6 0 0 m g , 4 . 1 1 m m o l) 及び H B T U (1 5 5 7 m g ,
4 . 1 1 m m o l) を D M F (3 m L) に溶解させ、周囲温度で 5 分間攪拌した。次いで
、 (S) - エチル 2 - アミノ - 3 - メチルブタノエート塩酸塩 (8 2 0 m g , 4 . 5 2 m
m o l) 、テトラヒドロフラン (7 m L) 及びトリエチルアミン (1 . 3 1 6 m L , 9 .
4 4 m m o l) を添加し、得られた反応混合物を周囲温度で 1 時間攪拌した。次いで、混
合物を酢酸エチルで希釈し、NaHCO₃ 溶液で 2 回洗浄した。有機層をブラインで洗浄
し、MgSO₄ で脱水し、濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー
(ペンタン / 酢酸エチル) で精製して、標題化合物が得られた。

30

【 0 6 3 0 】

段階 2 : (2 S) - 3 - メチル - 2 - [[4 - [2 - (4 - ニトロフェニル) エチニル]
ベンゾイル] アミノ] ブタン酸エチルの合成

トリエチルアミン (0 . 2 3 5 m L , 1 . 6 8 3 m m o l) のテトラヒドロフラン (5 m
L) 中の溶液を、アルゴン下、Pd (P P h ₃) ₂ C l ₂ (2 0 . 5 4 m g , 0 . 0 2 9
m m o l) 、C u I (8 . 3 6 m g , 0 . 0 4 4 m m o l) 、(2 S) - エチル - 2 - [
(4 - エチニルベンゾイル) アミノ] - 3 - メチル - ブタノエート (2 0 0 m g , 0 . 7
3 2 m m o l) 及びヨード - 4 - ニトロベンゼン (3 6 4 m g , 1 . 4 6 3 m m o l) に
添加し、得られた反応混合物を 3 0 分間攪拌した。その反応混合物を濃縮し、残渣をシリ
カゲルカラムクロマトグラフィー (ペンタン / 酢酸エチル) で精製して、標題化合物が得
られた。

40

【 0 6 3 1 】

段階 3 : (2 S) - 3 - メチル - 2 - [[4 - [2 - (4 - ニトロフェニル) エチニル]
ベンゾイル] アミノ] ブタン酸の合成

(2 S) - 3 - メチル - 2 - [[4 - [2 - (4 - ニトロフェニル) エチニル] ベンゾイ
ル] アミノ] ブタン酸エチル (1 3 3 m g , 0 . 3 3 7 m m o l) のテトラヒドロフラン

50

(4 mL)中の溶液に、LiOH (48.5 mg、2.023 mmol)を添加し、混合物を周囲温度で1時間撹拌した。水(1滴)を添加し、その混合物を一晩撹拌した。その反応混合物を酸性化し、酢酸エチルで抽出した。有機層をブラインで洗浄し、MgSO₄で脱水し、減圧下で濃縮して標題化合物が得られ、これは、それ以上精製することなく次の段階で使用した。

【0632】

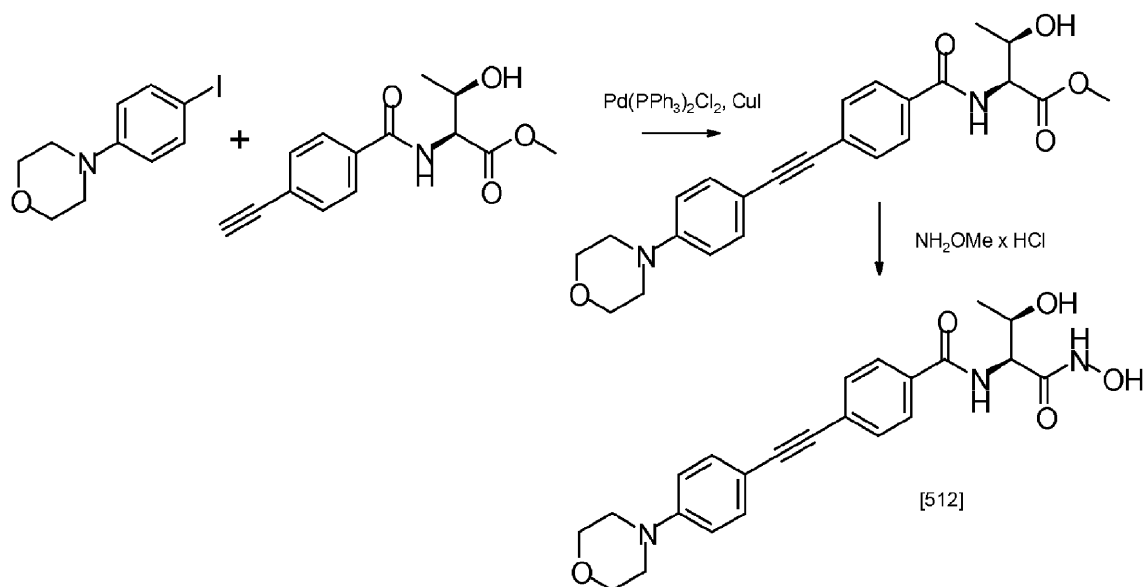
段階4：N-[(1S)-1-(ヒドロキシカルバモイル)-2-メチル-プロピル]-4-[2-(4-ニトロフェニル)エチニル]ベンズアミド[246]の合成

(2S)-3-メチル-2-[[4-[2-(4-ニトロフェニル)エチニル]ベンゾイル]アミノ]ブタン酸(33 mg、0.09 mmol)及びHATU(37.7 mg、0.1 mmol)を、テトラヒドロフランとDMFの1:1混合物中、周囲温度で3分間撹拌した。O-(テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)ヒドロキシルアミン(11.6 mg、0.1 mmol)及びトリエチルアミン(0.025 mL、0.18 mmol)を添加し、混合物をさらに1時間撹拌した。次いで、全ての揮発性物質を減圧下で除去し、得られた残渣を、Atlantis(登録商標)C18カラムを用いる逆相分取HPLCで、0.1%水性ギ酸及びアセトニトリルからなる勾配を適用して精製して、標題化合物が得られた。¹H NMR(600 MHz, DMSO-d₆) 11.25(s, 1H), 8.51(d, J = 8.6 Hz, 1H), 8.23(d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.91(d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.80(d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.66(d, J = 8.5 Hz, 2H), 4.08(td, J = 8.0, 17.3 Hz, 1H), 2.03(m, J = 5.9 Hz, 1H), 0.86(m, J = 3.5 Hz, 3H)。

【0633】

実施例1R：N-[(1S, 2R)-2-ヒドロキシ-1-(ヒドロキシカルバモイル)プロピル]-4-[2-(4-ホルホルノフェニル)エチニル]ベンズアミドの合成

【化67】



【0634】

段階1：4-(4-ヨードフェニル)ホルホルリンの合成

1,4-ジヨードベンゼン(330 mg、1.0 mmol)、KOH(112 mg、2.0 mmol)及びCuI(38.1 mg、0.2 mmol)をフラスコに入れ、窒素雰囲気確立した。次いで、ホルホルリン(0.096 mL、1.1 mmol)のN-メチル-2-ピロリジノン(2 mL)中の溶液を添加し、混合物を100 で6時間撹拌し、次いで、周囲温度で一晩撹拌した。さらなるホルホルリン(0.096 mL、1.1 mmol)を添加し、そして、加熱を100 で7時間続けた。反応混合物を室温とし、次いで、酢

酸エチルで希釈し、 NaHCO_3 水溶液で洗浄した。水層を酢酸エチルで抽出し、合した有機層をブラインで洗浄し、 MgSO_4 で脱水し、減圧下で濃縮した。次いで、全ての揮発性物質を減圧下で除去し、得られた残渣を、X B r i d g e (登録商標) C 1 8カラムを使用する逆相分取HPLCで、0.2%アンモニア水及びアセトニトリルからなる勾配を適用して精製して、標題化合物が得られた。

【0635】

段階2：(2S, 3R) - 3 - ヒドロキシ - 2 - [[4 - [2 - (4 - モルホリノフェニル)エチニル]ベンゾイル]アミノ]ブタン酸メチルの合成

CuI (3.6 mg, 0.02 mmol)、 $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ (8.74 mg, 0.012 mmol) 及び (2S, 3R) - メチル 2 - (4 - エチニルベンズアミド) - 3 - ヒドロキシブタノエート (81 mg, 0.311 mmol) をフラスコ中に入れ、窒素雰囲気確立した。次いで、4 - (4 - ヨードフェニル)モルホリン (90 mg, 0.31 mmol) とトリエチルアミン (0.1 mL, 0.716 mmol) のテトラヒドロフラン (3 mL) 中の溶液を添加し、混合物を周囲温度で2時間攪拌した。その反応混合物をシリカゲルに吸着させ、そして、シリカゲル上のカラムクロマトグラフィー (ペンタン/酢酸エチル) で精製して、標題化合物が得られた。

10

【0636】

段階3：N - [(1S, 2R) - 2 - ヒドロキシ - 1 - (ヒドロキシカルバモイル)プロピル] - 4 - [2 - (4 - モルホリノフェニル)エチニル]ベンズアミド [512] の合成

ナトリウム (16 mg, 0.71 mmol) を乾燥メタノール (1 mL) に溶解させた。5分間攪拌後、ヒドロキシルアミン塩酸塩 (44 mg, 0.64 mmol) を添加し、その混合物を周囲温度で40分間攪拌した。(2S, 3R) - 3 - ヒドロキシ - 2 - [[4 - [2 - (4 - モルホリノフェニル)エチニル]ベンゾイル]アミノ]ブタン酸メチル (60 mg, 0.142 mmol) のテトラヒドロフラン (2 mL) 中の溶液を添加し、攪拌を2時間続けた。反応混合物を減圧下で濃縮し、そして、Sunfire C18 (登録商標)カラムを使用する逆相分取HPLCで、0.1%水性ギ酸及びアセトニトリルからなる勾配を適用して精製して、標題化合物が得られた。 $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, DMSO-d_6) 10.68 (s, 1H), 8.87 (s, 1H), 8.15 (d, $J = 8.5 \text{ Hz}$, 1H), 7.95 (d, $J = 8.3 \text{ Hz}$, 2H), 7.66 (d, $J = 8.4 \text{ Hz}$, 2H), 7.30 (t, $J = 8.0 \text{ Hz}$, 1H), 7.12 (m, 1H), 7.02 (m, $J = 6.9 \text{ Hz}$, 2H), 4.92 (d, $J = 6.3 \text{ Hz}$, 1H), 4.27 (m, 1H), 4.04 (m, 1H), 3.75 (m, 4H), 3.16 (m, 4H), 1.10 (d, $J = 6.3 \text{ Hz}$, 3H)。

20

30

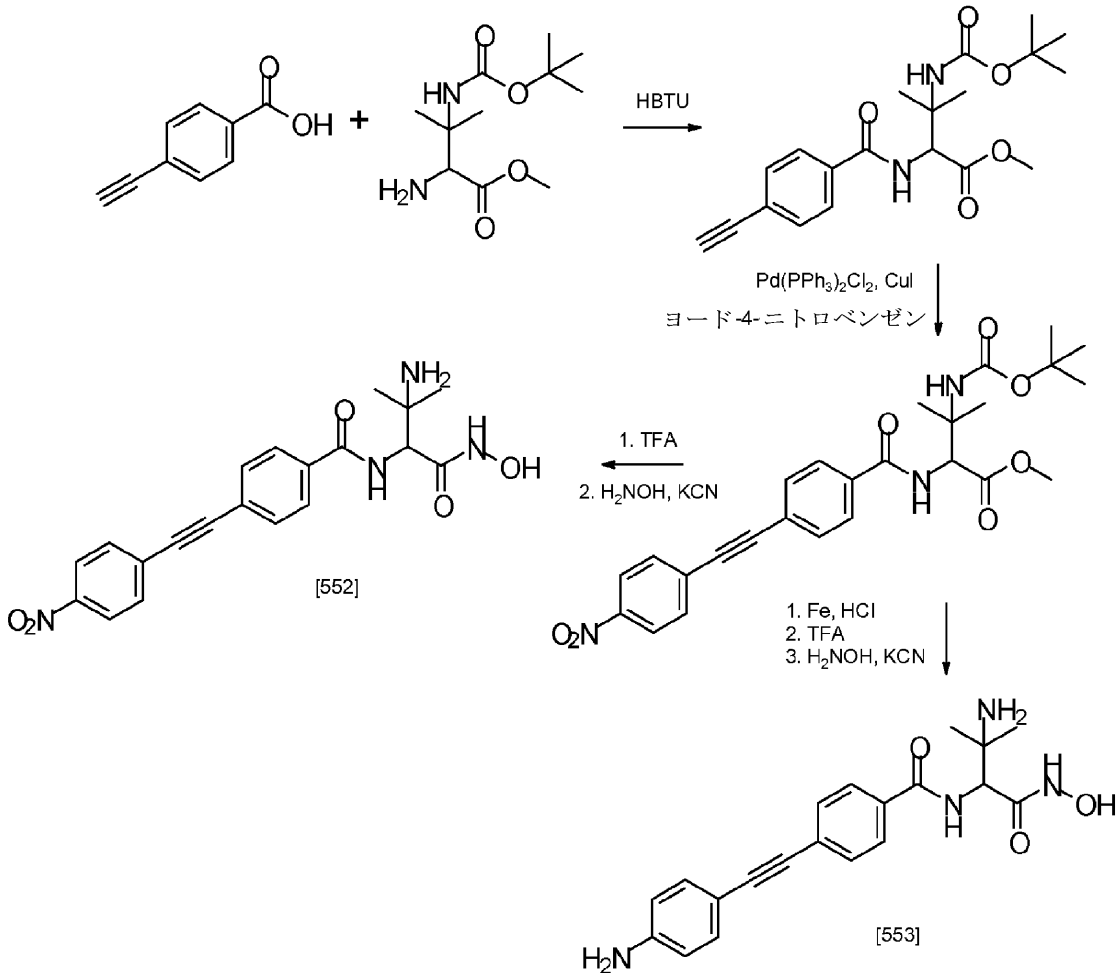
【0637】

実施例 1S : N - (3 - アミノ - 1 - (ヒドロキシアミノ) - 3 - メチル - 1 - オキソブタン - 2 - イル) - 4 - ((4 - ニトロフェニル)エチニル)ベンズアミド [552] 及び N - (3 - アミノ - 1 - (ヒドロキシアミノ) - 3 - メチル - 1 - オキソブタン - 2 - イル) - 4 - ((4 - アミノフェニル)エチニル)ベンズアミド [553] の合成

40

50

【化68】



10

20

【0638】

段階1：3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-[(4-エチニルベンゾイル)アミノ]-3-メチル-ブタン酸メチルの合成

4-エチニル安息香酸(146mg、1.0mmol)及びHBTU(379mg、1.0mmol)をDMF(1.5mL)に溶解させ、周囲温度で撹拌した。5分後、3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-[(4-エチニルベンゾイル)アミノ]-3-メチル-ブタン酸メチル(280mg、1.14mmol)、テトラヒドロフラン(3mL)及びトリエチルアミン(0.321mL、2.3mmol)を添加した。反応混合物を周囲温度でさらに1時間撹拌し、次いで、酢酸エチルで希釈し、 NaHCO_3 溶液で2回抽出した。有機層をブラインで洗浄し、 MgSO_4 で脱水し、減圧下で濃縮した。シリカゲル上のカラムクロマトグラフィー(ペンタン/酢酸エチル)によって、標題化合物が得られた。

30

40

【0639】

段階2：3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-3-メチル-2-[[4-[2-(4-ニトロフェニル)エチニル]ベンゾイル]アミノ]ブタン酸メチルの合成

トリエチルアミン(230 μL 、1.65mmol)と3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-(4-エチニルベンズアミド)-3-メチルブタン酸メチル(269mg、0.72mmol)のテトラヒドロフラン中の溶液を、アルゴン雰囲気下、 $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ (20.17mg、0.03mmol)、CuI(8.21mg、0.043mmol)及び1-ヨード-4-ニトロベンゼン(358mg、1.44mmol)に添加した。反応混合物を周囲温度で30分間撹拌し、濃縮し、シリカゲルカラムクロマトグラフィー(ペンタン/酢酸エチル)で精製して、標題化合物が得られた。

50

【0640】

段階3：3-アミノ-3-メチル-2-[[4-[2-(4-ニトロフェニル)エチニル]ベンゾイル]アミノ]ブタン酸メチルの合成

ジクロロメタン(4 mL)とトリフルオロ酢酸(1 mL、13 mmol)の混合物を、3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-3-メチル-2-[[4-[2-(4-ニトロフェニル)エチニル]ベンゾイル]アミノ]ブタン酸メチル(90 mg、0.18 mmol)に添加し、周囲温度で1時間攪拌した。次いで、反応混合物を減圧下で濃縮し、残渣を酢酸エチルに溶解させた。有機層をNaHCO₃溶液及びブラインで洗浄し、Na₂SO₄で脱水し、減圧下で濃縮して標題化合物が得られ、これは、それ以上精製することなく次の段階で使用した。

10

【0641】

段階4：N-[2-アミノ-1-(ヒドロキシカルバモイル)-2-メチル-プロピル]-4-[2-(4-ニトロフェニル)エチニル]ベンズアミド[552]の合成

3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-3-メチル-2-[[4-[2-(4-ニトロフェニル)エチニル]ベンゾイル]アミノ]ブタン酸メチル(66 mg、0.167 mmol)のメタノール/テトラヒドロフラン(1:1)(2 mL)中の溶液に、ヒドロキシルアミン(水中50%、0.5 mL、8.1 mmol)を添加し、続いて、触媒量のシアン化カリウムを添加した。反応混合物を周囲温度で一晩攪拌し、次いで、遠心分離した。上清をデカントし、固体を水で2回洗浄し、減圧下、40℃で乾燥させて標題化合物が得られた。¹H NMR(300 MHz, DMSO-d₆) 8.30(d, J=8.7 Hz, 2H), 7.95(d, J=8.2 Hz, 2H), 7.88(d, J=8.7 Hz, 2H), 7.74(d, J=8.2 Hz, 2H), 4.31(s, 1H), 1.11(s, 3H), 1.03(s, 3H)。

20

【0642】

段階5：2-[[4-[2-(4-アミノフェニル)エチニル]ベンゾイル]アミノ]-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-3-メチル-ブタン酸メチルの合成

3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-3-メチル-2-[[4-[2-(4-ニトロフェニル)エチニル]ベンゾイル]アミノ]ブタン酸メチル(238 mg、0.48 mmol)、塩酸(480 μL、1.92 mmol)及び鉄(188 mg、3.4 mmol)の混合物を、エタノール(4 mL)中、80℃で1時間攪拌した。反応混合物を濾過し、濾液を減圧下で濃縮した。残渣を少量の水中に溶解し、ジクロロメタンで2回抽出した。有機層を合し、ブラインで洗浄し、MgSO₄で脱水し、減圧下で濃縮して標題化合物が得られ、これは、それ以上精製することなく次の段階で使用した。

30

【0643】

段階6：3-アミノ-2-[[4-[2-(4-アミノフェニル)エチニル]ベンゾイル]アミノ]-3-メチル-ブタン酸メチルの合成

2-[[4-[2-(4-アミノフェニル)エチニル]ベンゾイル]アミノ]-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-3-メチル-ブタン酸メチル(90 mg、0.19 mmol)のジクロロメタン(1 mL)中の溶液に、トリフルオロ酢酸(0.5 mL、6.5 mmol)を添加し、反応混合物を周囲温度で1時間攪拌した。次いで、その反応混合物を減圧下で濃縮し、残渣を酢酸エチルに溶解させた。有機層を、NaHCO₃溶液、ブラインで2回洗浄し、Na₂SO₄で脱水し、減圧下で濃縮した。残渣を、SUNFIRE(登録商標)C18カラムを用いる逆相分取HPLCで、0.1%水性ギ酸及びアセトニトリルからなる勾配を適用して精製して、標題化合物が得られた。

40

【0644】

段階7：N-(3-アミノ-1-(ヒドロキシアミノ)-3-メチル-1-オキソブタン-2-イル)-4-((4-アミノフェニル)エチニル)ベンズアミド[553]の合成

3-アミノ-2-[[4-[2-(4-アミノフェニル)エチニル]ベンゾイル]アミノ]-3-メチル-ブタン酸メチル(20 mg、0.055 mmol)のメタノール/テトラヒドロフラン(1:1)(1 mL)中の溶液に、ヒドロキシルアミン(水中50%、0

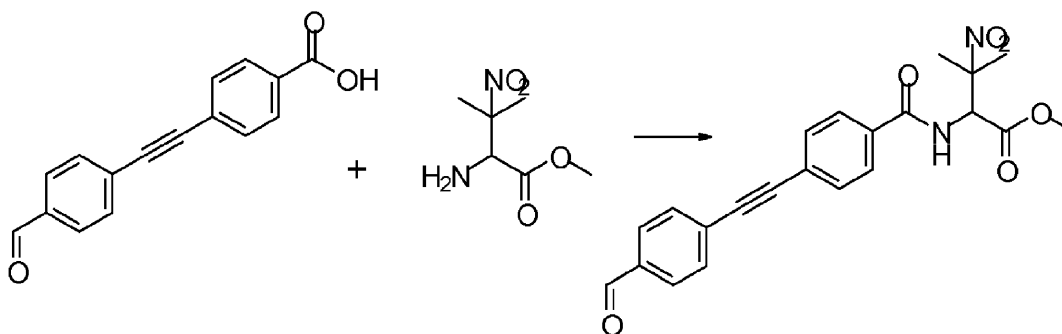
50

. 5 mL、8.1 mmol) を添加し、続いて、触媒量のシアン化カリウムを添加した。反応混合物を周囲温度で3日間攪拌し、減圧下で濃縮した。残渣を、SUNFIRE (登録商標) C18カラムを用いる逆相分取HPLCで、0.1%水性ギ酸及びアセトニトリルからなる勾配を適用して精製して、標題化合物が得られた。¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) 8.34 (s, 1H), 8.28 (s, 1H), 7.90 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.55 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.23 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 6.57 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 5.65 (s, 1H), 4.47 (s, 1H), 1.21 (s, 3H), 1.14 (s, 3H)。

【0645】

実施例1T：2-[[4-[2-(4-ホルミルフェニル)エチニル]ベンゾイル]アミノ]-3-メチル-3-ニトロ-ブタン酸メチルの合成

【化69】



【0646】

4-(4-(4-ホルミルフェニル)エチニル)安息香酸(1316 mg、5.26 mmol)をテトラヒドロフラン(20 mL)及び2滴のDMFと混合させた。次いで、塩化オキサリル(0.506 mL、5.8 mmol)を滴下して加え、その反応混合物を室温で4時間攪拌した。そのスラリーにさらなるテトラヒドロフラン(100 mL)を添加し、1時間後、黄色の溶液に、2-アミノ-3-メチル-3-ニトロブタン酸メチル(927 mg、5.26 mmol)を添加した。反応混合物を周囲温度で一晩攪拌し、次いで酢酸エチルで希釈し、飽和水性炭酸水素ナトリウムで洗浄した。有機層を分離し、MgSO₄で脱水し、濾過し、減圧下で蒸発させて標題化合物が得られ、これは、それ以上精製することなく次の段階で使用した。MS: 409.1 (M+1)。

【0647】

実施例1U：アミノ酸としてニトロバリンを含有する溶液相の中で化合物を合成するための一般的な手順

テトラヒドロフラン(1 mL)中の2-[[4-[2-(4-ホルミルフェニル)エチニル]ベンゾイル]アミノ]-3-メチル-3-ニトロ-ブタン酸メチル(65 mg、0.16 mmol)の混合物に、それぞれのアミン(0.16 mmol)を添加し、溶液を室温で30分間攪拌した。次いで、トリアセトキシ水素化ホウ素ナトリウム(135 mg、0.64 mmol)を添加し、反応混合物を、2-[[4-[2-(4-ホルミルフェニル)エチニル]ベンゾイル]アミノ]-3-メチル-3-ニトロ-ブタン酸メチルが全て消費されるまで室温で攪拌した。次いで、ジクロロメタンを添加し、その混合物を0.1 N HClで洗浄した。有機層を分離し、MgSO₄で脱水し、濾過し、減圧下で蒸発乾燥させた。得られた残渣をメタノールとテトラヒドロフランの1:1混合物(1 mL)に溶解させ、ヒドロキシルアミン(水中50%、0.3 mL、4.9 mmol)及びKCN(1.8 mg、0.028 mmol)を添加した。得られた反応混合物を、全ての出発物質が消費されるまで又は反応がそれ以上進行しなくなるまで攪拌した。次いで、混合物を、XBridge (登録商標)カラム、及び、アセトニトリル/水+0.1%ギ酸からなる勾配、又は、より塩基性の化合物についてはアセトニトリル/水+0.1%アンモニアからなる勾配を用いる、分取逆相HPLCで精製して、標題化合物が得られた。

【 0 6 4 8 】

この手順を使用して、以下の化合物を合成することができる：

化合物番号 5 5 4

化合物番号 6 5 2 - 6 6 5。

【 0 6 4 9 】

実施例 2：分析 - H P L C 法

【表 1】

方法 1

クロマトグラフシステム：

カラム： Chromolith FastGradient RP-18e Merck 製，2×50mm

オープン： 35 °C

溶離液： 溶媒 A: 水 / HCO₂H (0.1%)；溶媒 B: アセトニトリル / HCO₂H (0.1%)

流量： 1.2 mL / 分

勾配：

時間 [分]	溶媒 A [%]	溶媒 B [%]
0.0	90	10
2.0	0	100
2.7	0	100

運転時間： 3.5 分 (平衡を含む)

10

20

【表 2】

方法 2

クロマトグラフシステム：

カラム： Chromolith FastGradient RP-18e Merck 製，2×50mm

オープン： 30 °C

溶離液： 溶媒 A: 水 / HCO₂H (0.1%)；溶媒 B: アセトニトリル / HCO₂H (0.1%)

柳浪： 1.2 mL / 分

勾配：

時間 [分]	溶媒 A [%]	溶媒 B [%]
0.0	98	2
0.2	98	2
2.2	2	98
2.7	2	98

運転時間： 3.5 分 (平衡を含む)

30

40

50

【表 3】

方法 3

クロマトグラフシステム：

カラム： Atlantis dC18 Waters, 4.6×50 mm, 3μ
 オープン： 30 °C
 溶離液： 溶媒 A: 水 / HCO₂H (0.1%) ; 溶媒 B: アセトニトリル / HCO₂H (0.1%)
 流量： 1.2 mL / 分

勾配：

時間 [分]	溶媒 A [%]	溶媒 B [%]
0.0	95	5
1.0	95	5
5.0	2	98
7.0	2	98
8.0	95	5

運転時間： 10 分 (平衡を含む)

10

20

【表 4】

方法 4

クロマトグラフシステム：

カラム： Xbridge BEH C18 Waters, 2.1×50 mm, 2.5μ
 オープン： 40 °C
 溶離液： 溶媒 A: 水 / HCO₂H (0.05%) ; 溶媒 B: アセトニトリル / HCO₂H (0.05%)
 流量： 0.8 mL / 分

勾配：

時間 [分]	溶媒 A [%]	溶媒 B [%]
0.0	98	2
1.2	0	100
1.7	0	100
1.8	98	2

運転時間： 2.2 分+0.5 分 平衡時間

30

40

50

【表 5】

方法 5

クロマトグラフシステム：

カラム： Phenomenex Jupiter Proteo C18 90A, 4.6×50 mm, 4μ
 オープン： 30 °C
 溶離液： 溶媒 A: 水 / TFA (0.1%) ; 溶媒 B: アセトニトリル / TFA (0.1%)
 流量： 1.0 mL / 分

勾配：

時間 [分]	溶媒 A [%]	溶媒 B [%]
0.0	98	2
3.0	0	100
4.0	0	100
4.5	98	2
5	98	2

運転時間： 5 分

【 0 6 5 0 】

特定の化合物

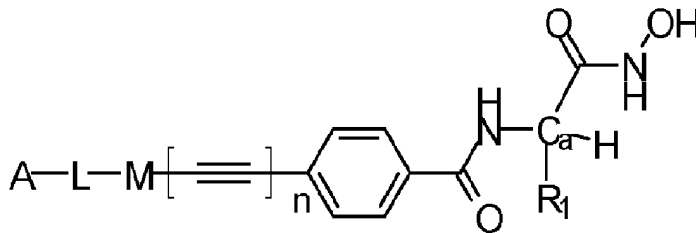
表 A は、例示された化合物のそれぞれについて、以下の式 1 で表される構造を提供している。「C . No . 」は、化合物 ID 又は化合物番号を意味している。生物学的実施例においても、同じ番号が用いられている。

【 0 6 5 1 】

式 1 で表される化合物：

式 1

【化 7 0】



【 0 6 5 2 】

表 A 中の残基 A は、分子式の形態又は化学名の形態のいずれかで記載されており、この後者の場合は、A はその窒素原子で残基 L に結合しているアミンである。

【 0 6 5 3 】

列 C_a において、原子 C_a の立体化学が示されている。列 C_a に記載がない場合、C_a に関する両方の立体異性体が存在している。

【 0 6 5 4 】

表 A 中の M の値は、以下の意味を有している。

10

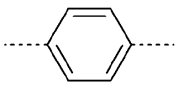
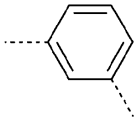
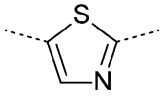
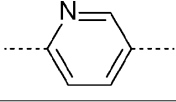
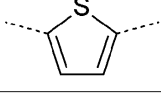
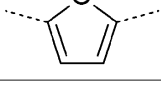

20

30

40

50

【表 6】

パラフェニル		
メタフェニル		
チアゾール		10
ピリジン		
チオフェン		20
フラン		20
エテニル		

式 1 に関する該残基の配向は描かれているとおりである。

【 0 6 5 5 】

30

40

50

【表 7】

表A:

C.No	A	L	M	n	R ₁	Ca
1	モルホリン	-CH ₂ -	ハ ⁺ ラフェニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
2	ベンジ ⁺ ルアミン	-CH ₂ -	ハ ⁺ ラフェニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
3	ヒ ⁺ ヘ ⁺ ラジ ⁺ ン	-CH ₂ -	ハ ⁺ ラフェニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
4	N-メチルヒ ⁺ ヘ ⁺ ラジ ⁺ ン	-CH ₂ -	ハ ⁺ ラフェニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
5	ヒ ⁺ ロリジ ⁺ ン	-CH ₂ -	ハ ⁺ ラフェニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
6	ヒ ⁺ ヘ ⁺ リジ ⁺ ン	-CH ₂ -	ハ ⁺ ラフェニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
7	(CH ₃) ₂ CHNH-	-CH ₂ -	メタフェニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
8	CH ₂ CHCH ₂ NH-	-CH ₂ -	メタフェニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
9	(CH ₃) ₃ CCH ₂ NH-	-CH ₂ -	メタフェニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
10	CH ₃ O(CH ₂) ₂ NH-	-CH ₂ -	メタフェニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
11	(CH ₃) ₂ N(CH ₂) ₂ NH-	-CH ₂ -	メタフェニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
12	CO ₂ HCH ₂ NH-	-CH ₂ -	メタフェニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
13	(C ₂ H ₅) ₂ N-	-CH ₂ -	メタフェニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
14	モルホリン	-CH ₂ -	メタフェニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
15	1,1-ジ ⁺ オキソ ⁺ チオモルホリン	-CH ₂ -	メタフェニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
16	4-tert-フ ⁺ チル ⁺ ヒ ⁺ ヘ ⁺ リジ ⁺ ン	-CH ₂ -	メタフェニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
17	4-フェニル ⁺ ヒ ⁺ ヘ ⁺ リジ ⁺ ン	-CH ₂ -	メタフェニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
18	4-フェニル ⁺ ヒ ⁺ ヘ ⁺ ラジ ⁺ ン	-CH ₂ -	メタフェニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
19	1-(ヒ ⁺ リジ ⁺ ン-2-イル)-ヒ ⁺ ヘ ⁺ ラジ ⁺ ン	-CH ₂ -	メタフェニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
20	1,2,3,4-テトラヒト ⁺ ロ-イツキノリン	-CH ₂ -	メタフェニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
21	ヘリアミン	-CH ₂ -	メタフェニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
22	ベンジ ⁺ ルアミン	-CH ₂ -	メタフェニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
23	N-メチルヘ ⁺ ンジ ⁺ ルアミン	-CH ₂ -	メタフェニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
24	4-クロロヘ ⁺ ンジ ⁺ ルアミン	-CH ₂ -	メタフェニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
25	4-メトキシヘ ⁺ ンジ ⁺ ルアミン	-CH ₂ -	メタフェニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
26	4-ジ ⁺ メチル ⁺ アミノ ⁺ ヘ ⁺ ンジ ⁺ ルアミン	-CH ₂ -	メタフェニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
27	4-トリフルオロメチルヘ ⁺ ンジ ⁺ ルアミン	-CH ₂ -	メタフェニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
28	4-ヒ ⁺ リジ ⁺ ルメタンアミン	-CH ₂ -	メタフェニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
29	3,4-ジ ⁺ メチル ⁺ ヘ ⁺ ンジ ⁺ ルアミン	-CH ₂ -	メタフェニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
30	シクロプロ ⁺ ロヒ ⁺ ルアミン	-CH ₂ -	メタフェニル	1	-CH ₂ OH	(S)
31	(CH ₃) ₂ CHNH-	-CH ₂ -	メタフェニル	1	-CH ₂ OH	(S)
32	CH ₂ CHCH ₂ NH-	-CH ₂ -	メタフェニル	1	-CH ₂ OH	(S)
33	(CH ₃) ₃ CCH ₂ NH-	-CH ₂ -	メタフェニル	1	-CH ₂ OH	(S)
34	CH ₃ O(CH ₂) ₂ NH-	-CH ₂ -	メタフェニル	1	-CH ₂ OH	(S)
35	(CH ₃) ₂ N(CH ₂) ₂ NH-	-CH ₂ -	メタフェニル	1	-CH ₂ OH	(S)
36	CO ₂ HCH ₂ NH-	-CH ₂ -	メタフェニル	1	-CH ₂ OH	(S)

10

20

30

40

50

C.No	A	L	M	n	R ₁	Ca
37	(C ₂ H ₅) ₂ N-	-CH ₂ -	メタフェニル	1	-CH ₂ OH	(S)
38	モルホリン	-CH ₂ -	メタフェニル	1	-CH ₂ OH	(S)
39	4-tert-ブチル-ピペリジン	-CH ₂ -	メタフェニル	1	-CH ₂ OH	(S)
40	4-フェニル-ピペリジン	-CH ₂ -	メタフェニル	1	-CH ₂ OH	(S)
41	4-フェニル-ピペラジン	-CH ₂ -	メタフェニル	1	-CH ₂ OH	(S)
42	1-(ピペリジン-2-イル)-ピペラジン	-CH ₂ -	メタフェニル	1	-CH ₂ OH	(S)
43	1,2,3,4-テトラヒドロ-イソキノリン	-CH ₂ -	メタフェニル	1	-CH ₂ OH	(S)
44	ヘリアミン	-CH ₂ -	メタフェニル	1	-CH ₂ OH	(S)
45	ベンジルアミン	-CH ₂ -	メタフェニル	1	-CH ₂ OH	(S)
46	N-メチルベンジルアミン	-CH ₂ -	メタフェニル	1	-CH ₂ OH	(S)
47	4-クロロベンジルアミン	-CH ₂ -	メタフェニル	1	-CH ₂ OH	(S)
48	4-メトキシベンジルアミン	-CH ₂ -	メタフェニル	1	-CH ₂ OH	(S)
49	4-ジメチルアミノベンジルアミン	-CH ₂ -	メタフェニル	1	-CH ₂ OH	(S)
50	4-トリフルオロメチルベンジルアミン	-CH ₂ -	メタフェニル	1	-CH ₂ OH	(S)
51	4-ピペリルメタンアミン	-CH ₂ -	メタフェニル	1	-CH ₂ OH	(S)
52	3,4-ジメチルベンジルアミン	-CH ₂ -	メタフェニル	1	-CH ₂ OH	(S)
53	シクロプロピルアミン	-CH ₂ -	メタフェニル	1	-CH(CH ₃) ₂	(S)
54	(CH ₃) ₂ CHNH-	-CH ₂ -	メタフェニル	1	-CH(CH ₃) ₂	(S)
55	CH ₂ CHCH ₂ NH-	-CH ₂ -	メタフェニル	1	-CH(CH ₃) ₂	(S)
56	(CH ₃) ₃ CCH ₂ NH-	-CH ₂ -	メタフェニル	1	-CH(CH ₃) ₂	(S)
57	CH ₃ O(CH ₂) ₂ NH-	-CH ₂ -	メタフェニル	1	-CH(CH ₃) ₂	(S)
58	(CH ₃) ₂ N(CH ₂) ₂ NH-	-CH ₂ -	メタフェニル	1	-CH(CH ₃) ₂	(S)
59	CO ₂ HCH ₂ NH-	-CH ₂ -	メタフェニル	1	-CH(CH ₃) ₂	(S)
60	(C ₂ H ₅) ₂ N-	-CH ₂ -	メタフェニル	1	-CH(CH ₃) ₂	(S)
61	モルホリン	-CH ₂ -	メタフェニル	1	-CH(CH ₃) ₂	(S)
62	1,1-ジオキソチオモルホリン	-CH ₂ -	メタフェニル	1	-CH(CH ₃) ₂	(S)
63	4-tert-ブチル-ピペリジン	-CH ₂ -	メタフェニル	1	-CH(CH ₃) ₂	(S)
64	4-フェニル-ピペリジン	-CH ₂ -	メタフェニル	1	-CH(CH ₃) ₂	(S)
65	4-フェニル-ピペラジン	-CH ₂ -	メタフェニル	1	-CH(CH ₃) ₂	(S)
66	1-(ピペリジン-2-イル)-ピペラジン	-CH ₂ -	メタフェニル	1	-CH(CH ₃) ₂	(S)
67	1,2,3,4-テトラヒドロ-イソキノリン	-CH ₂ -	メタフェニル	1	-CH(CH ₃) ₂	(S)
68	ヘリアミン	-CH ₂ -	メタフェニル	1	-CH(CH ₃) ₂	(S)
69	ベンジルアミン	-CH ₂ -	メタフェニル	1	-CH(CH ₃) ₂	(S)
70	N-メチルベンジルアミン	-CH ₂ -	メタフェニル	1	-CH(CH ₃) ₂	(S)
71	4-クロロベンジルアミン	-CH ₂ -	メタフェニル	1	-CH(CH ₃) ₂	(S)
72	4-メトキシベンジルアミン	-CH ₂ -	メタフェニル	1	-CH(CH ₃) ₂	(S)
73	4-ジメチルアミノベンジルアミン	-CH ₂ -	メタフェニル	1	-CH(CH ₃) ₂	(S)

10

20

30

40

50

C.No	A	L	M	n	R ₁	Ca
74	4-トリフルオロメチルヘンシールアミン	-CH ₂ -	メタフェニル	1	-CH(CH ₃) ₂	(S)
75	4-ピリジールメタンアミン	-CH ₂ -	メタフェニル	1	-CH(CH ₃) ₂	(S)
76	3,4-ジメチルヘンシールアミン	-CH ₂ -	メタフェニル	1	-CH(CH ₃) ₂	(S)
77	(CH ₃) ₂ CHNH-	-CH ₂ -	メタフェニル	1	(S)-CH(CH ₃)C ₂ H ₅	(S)
78	CH ₂ CHCH ₂ NH-	-CH ₂ -	メタフェニル	1	(S)-CH(CH ₃)C ₂ H ₅	(S)
79	(CH ₃) ₃ CCH ₂ NH-	-CH ₂ -	メタフェニル	1	(S)-CH(CH ₃)C ₂ H ₅	(S)
80	CH ₃ O(CH ₂) ₂ NH-	-CH ₂ -	メタフェニル	1	(S)-CH(CH ₃)C ₂ H ₅	(S)
81	(CH ₃) ₂ N(CH ₂) ₂ NH-	-CH ₂ -	メタフェニル	1	(S)-CH(CH ₃)C ₂ H ₅	(S)
82	CO ₂ HCH ₂ NH-	-CH ₂ -	メタフェニル	1	(S)-CH(CH ₃)C ₂ H ₅	(S)
83	(C ₂ H ₅) ₂ N-	-CH ₂ -	メタフェニル	1	(S)-CH(CH ₃)C ₂ H ₅	(S)
84	モルホリン	-CH ₂ -	メタフェニル	1	(S)-CH(CH ₃)C ₂ H ₅	(S)
85	1,1-ジオキソチオモルホリン	-CH ₂ -	メタフェニル	1	(S)-CH(CH ₃)C ₂ H ₅	(S)
86	4-tert-ブチルピペリジン	-CH ₂ -	メタフェニル	1	(S)-CH(CH ₃)C ₂ H ₅	(S)
87	4-フェニルピペリジン	-CH ₂ -	メタフェニル	1	(S)-CH(CH ₃)C ₂ H ₅	(S)
88	4-フェニルピペラジン	-CH ₂ -	メタフェニル	1	(S)-CH(CH ₃)C ₂ H ₅	(S)
89	1-(ピリジン-2-イル)ピペラジン	-CH ₂ -	メタフェニル	1	(S)-CH(CH ₃)C ₂ H ₅	(S)
90	1,2,3,4-テトラヒドロイソキノリン	-CH ₂ -	メタフェニル	1	(S)-CH(CH ₃)C ₂ H ₅	(S)
91	ヘリアミン	-CH ₂ -	メタフェニル	1	(S)-CH(CH ₃)C ₂ H ₅	(S)
92	ベンシールアミン	-CH ₂ -	メタフェニル	1	(S)-CH(CH ₃)C ₂ H ₅	(S)
93	N-メチルヘンシールアミン	-CH ₂ -	メタフェニル	1	(S)-CH(CH ₃)C ₂ H ₅	(S)
94	4-クロロヘンシールアミン	-CH ₂ -	メタフェニル	1	(S)-CH(CH ₃)C ₂ H ₅	(S)
95	4-メトキシヘンシールアミン	-CH ₂ -	メタフェニル	1	(S)-CH(CH ₃)C ₂ H ₅	(S)
96	4-ジメチルアミノヘンシールアミン	-CH ₂ -	メタフェニル	1	(S)-CH(CH ₃)C ₂ H ₅	(S)
97	4-トリフルオロメチルヘンシールアミン	-CH ₂ -	メタフェニル	1	(S)-CH(CH ₃)C ₂ H ₅	(S)
98	4-ピリジールメタンアミン	-CH ₂ -	メタフェニル	1	(S)-CH(CH ₃)C ₂ H ₅	(S)
99	3,4-ジメチルヘンシールアミン	-CH ₂ -	メタフェニル	1	(S)-CH(CH ₃)C ₂ H ₅	(S)
100	シクロプロピルアミン	-CH ₂ -	メタフェニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
101	ピロリジン	-CH ₂ -	エチニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
102	ピペリジン	-CH ₂ -	エチニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
103	シクロプロピルアミン	-CH ₂ -	パラフェニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
104	(CH ₃) ₂ CHNH-	-CH ₂ -	パラフェニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
105	CH ₂ CHCH ₂ NH-	-CH ₂ -	パラフェニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
106	(CH ₃) ₃ CCH ₂ NH-	-CH ₂ -	パラフェニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
107	(CH ₃) ₂ N(CH ₂) ₂ NH-	-CH ₂ -	パラフェニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
108	CO ₂ HCH ₂ NH-	-CH ₂ -	パラフェニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
109	(C ₂ H ₅) ₂ N-	-CH ₂ -	パラフェニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
110	1,1-ジオキソチオモルホリン	-CH ₂ -	パラフェニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)

10

20

30

40

50

C.No	A	L	M	n	R ₁	Ca
111	4-tert-ブチル-ピペリジン	-CH ₂ -	パラフェニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
112	4-フェニル-ピペリジン	-CH ₂ -	パラフェニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
113	4-フェニル-ピペラジン	-CH ₂ -	パラフェニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
114	1-(ピペリジン-2-イル)-ピペラジン	-CH ₂ -	パラフェニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
115	1,2,3,4-テトラヒドロ-イソキノリン	-CH ₂ -	パラフェニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
116	ヘリアミン	-CH ₂ -	パラフェニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
117	N-メチルペンシルアミン	-CH ₂ -	パラフェニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
118	4-クロロペンシルアミン	-CH ₂ -	パラフェニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
119	4-メトキシペンシルアミン	-CH ₂ -	パラフェニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
120	4-トリフルオロメチルペンシルアミン	-CH ₂ -	パラフェニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
121	4-ピペリルメタンアミン	-CH ₂ -	パラフェニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
122	4-ジメチルアミノペンシルアミン	-CH ₂ -	パラフェニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
123	シクロプロピルアミン	-CH ₂ -	パラフェニル	1	-CH ₂ OH	(S)
124	(CH ₃) ₂ CHNH-	-CH ₂ -	パラフェニル	1	-CH ₂ OH	(S)
125	CH ₂ CHCH ₂ NH-	-CH ₂ -	パラフェニル	1	-CH ₂ OH	(S)
126	CH ₃ O(CH ₂) ₂ NH-	-CH ₂ -	パラフェニル	1	-CH ₂ OH	(S)
127	(CH ₃) ₂ N(CH ₂) ₂ NH-	-CH ₂ -	パラフェニル	1	-CH ₂ OH	(S)
128	(C ₂ H ₅) ₂ N-	-CH ₂ -	パラフェニル	1	-CH ₂ OH	(S)
129	モルホリン	-CH ₂ -	パラフェニル	1	-CH ₂ OH	(S)
130	1,1-ジオキソチオモルホリン	-CH ₂ -	パラフェニル	1	-CH ₂ OH	(S)
131	4-tert-ブチル-ピペリジン	-CH ₂ -	パラフェニル	1	-CH ₂ OH	(S)
132	4-フェニル-ピペリジン	-CH ₂ -	パラフェニル	1	-CH ₂ OH	(S)
133	4-フェニル-ピペラジン	-CH ₂ -	パラフェニル	1	-CH ₂ OH	(S)
134	1-(ピペリジン-2-イル)-ピペラジン	-CH ₂ -	パラフェニル	1	-CH ₂ OH	(S)
135	1,2,3,4-テトラヒドロ-イソキノリン	-CH ₂ -	パラフェニル	1	-CH ₂ OH	(S)
136	ヘリアミン	-CH ₂ -	パラフェニル	1	-CH ₂ OH	(S)
137	ペンシルアミン	-CH ₂ -	パラフェニル	1	-CH ₂ OH	(S)
138	N-メチルペンシルアミン	-CH ₂ -	パラフェニル	1	-CH ₂ OH	(S)
139	4-クロロペンシルアミン	-CH ₂ -	パラフェニル	1	-CH ₂ OH	(S)
140	4-メトキシペンシルアミン	-CH ₂ -	パラフェニル	1	-CH ₂ OH	(S)
141	4-トリフルオロメチルペンシルアミン	-CH ₂ -	パラフェニル	1	-CH ₂ OH	(S)
142	4-ピペリルメタンアミン	-CH ₂ -	パラフェニル	1	-CH ₂ OH	(S)
143	3,4-ジメチルペンシルアミン	-CH ₂ -	パラフェニル	1	-CH ₂ OH	(S)
144	シクロプロピルアミン	-CH ₂ -	パラフェニル	1	-CH(CH ₃) ₂	(S)
145	(CH ₃) ₂ CHNH-	-CH ₂ -	パラフェニル	1	-CH(CH ₃) ₂	(S)
146	CH ₂ CHCH ₂ NH-	-CH ₂ -	パラフェニル	1	-CH(CH ₃) ₂	(S)
147	(CH ₃) ₃ CCH ₂ NH-	-CH ₂ -	パラフェニル	1	-CH(CH ₃) ₂	(S)

10

20

30

40

50

C.No	A	L	M	n	R ₁	Ca
148	CH ₃ O(CH ₂) ₂ NH-	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	-CH(CH ₃) ₂	(S)
149	(C ₂ H ₅) ₂ N-	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	-CH(CH ₃) ₂	(S)
150	モルホリン	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	-CH(CH ₃) ₂	(S)
151	1,1-ジ ^o オキソ-チオモルホリン	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	-CH(CH ₃) ₂	(S)
152	4-フェニル-ピ ^o ラジ ^o ン	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	-CH(CH ₃) ₂	(S)
153	1-(ピ ^o ラジ ^o ン-2-イル)-ピ ^o ラジ ^o ン	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	-CH(CH ₃) ₂	(S)
154	1,2,3,4-テトラヒト ^o ロ-イソキノリン	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	-CH(CH ₃) ₂	(S)
155	ヘリアミン	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	-CH(CH ₃) ₂	(S)
156	ベンジ ^o ルアミン	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	-CH(CH ₃) ₂	(S)
157	N-メチルベンジ ^o ルアミン	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	-CH(CH ₃) ₂	(S)
158	4-クロロベンジ ^o ルアミン	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	-CH(CH ₃) ₂	(S)
159	4-メトキシベンジ ^o ルアミン	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	-CH(CH ₃) ₂	(S)
160	4-ジ ^o メチルアミノベンジ ^o ルアミン	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	-CH(CH ₃) ₂	(S)
161	4-トリフルオロメチルベンジ ^o ルアミン	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	-CH(CH ₃) ₂	(S)
162	4-ピ ^o ラジ ^o ルメタンアミン	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	-CH(CH ₃) ₂	(S)
163	3,4-ジ ^o メチルベンジ ^o ルアミン	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	-CH(CH ₃) ₂	(S)
164	シクロプロピ ^o ルアミン	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	(S)-CH(CH ₃)C ₂ H ₅	(S)
165	CH ₂ CHCH ₂ NH-	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	(S)-CH(CH ₃)C ₂ H ₅	(S)
166	(CH ₃) ₃ CCH ₂ NH-	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	(S)-CH(CH ₃)C ₂ H ₅	(S)
167	CH ₃ O(CH ₂) ₂ NH-	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	(S)-CH(CH ₃)C ₂ H ₅	(S)
168	(CH ₃) ₂ N(CH ₂) ₂ NH-	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	(S)-CH(CH ₃)C ₂ H ₅	(S)
169	CO ₂ HCH ₂ NH-	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	(S)-CH(CH ₃)C ₂ H ₅	(S)
170	(C ₂ H ₅) ₂ N-	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	(S)-CH(CH ₃)C ₂ H ₅	(S)
171	モルホリン	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	(S)-CH(CH ₃)C ₂ H ₅	(S)
172	4-tert-フ ^o チル-ピ ^o ラジ ^o ン	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	(S)-CH(CH ₃)C ₂ H ₅	(S)
173	4-フェニル-ピ ^o ラジ ^o ン	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	(S)-CH(CH ₃)C ₂ H ₅	(S)
174	4-フェニル-ピ ^o ラジ ^o ン	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	(S)-CH(CH ₃)C ₂ H ₅	(S)
175	1-(ピ ^o ラジ ^o ン-2-イル)-ピ ^o ラジ ^o ン	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	(S)-CH(CH ₃)C ₂ H ₅	(S)
176	1,2,3,4-テトラヒト ^o ロ-イソキノリン	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	(S)-CH(CH ₃)C ₂ H ₅	(S)
177	ヘリアミン	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	(S)-CH(CH ₃)C ₂ H ₅	(S)
178	ベンジ ^o ルアミン	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	(S)-CH(CH ₃)C ₂ H ₅	(S)
179	N-メチルベンジ ^o ルアミン	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	(S)-CH(CH ₃)C ₂ H ₅	(S)
180	4-クロロベンジ ^o ルアミン	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	(S)-CH(CH ₃)C ₂ H ₅	(S)
181	4-メトキシベンジ ^o ルアミン	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	(S)-CH(CH ₃)C ₂ H ₅	(S)
182	4-ジ ^o メチルアミノベンジ ^o ルアミン	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	(S)-CH(CH ₃)C ₂ H ₅	(S)
183	4-トリフルオロメチルベンジ ^o ルアミン	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	(S)-CH(CH ₃)C ₂ H ₅	(S)
184	4-ピ ^o ラジ ^o ルメタンアミン	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	(S)-CH(CH ₃)C ₂ H ₅	(S)

10

20

30

40

50

C.No	A	L	M	n	R ₁	Ca
185	3,4-ジメチルベンジルアミン	-CH ₂ -	パラフェニル	1	(S)-CH(CH ₃)C ₂ H ₅	(S)
186	4-ジメチルアミノベンジルアミン	-CH ₂ -	パラフェニル	1	-CH ₂ OH	(S)
187	4-フェニルピペラジン	-CH ₂ -	パラフェニル	1	-CH(CH ₃) ₂	(S)
188	3,4-ジメチルベンジルアミン	-CH ₂ -	パラフェニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
189	CH ₃ O(CH ₂) ₂ NH-	-CH ₂ -	チオフェン	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
190	(CH ₃) ₂ N(CH ₂) ₂ NH-	-CH ₂ -	チオフェン	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
191	CO ₂ HCH ₂ NH-	-CH ₂ -	チオフェン	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
192	モルホリン	-CH ₂ -	チオフェン	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
193	4-フェニルピペラジン	-CH ₂ -	チオフェン	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
194	1,2,3,4-テトラヒドロイソキノリン	-CH ₂ -	チオフェン	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
195	ベンジルアミン	-CH ₂ -	チオフェン	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
196	N-メチルベンジルアミン	-CH ₂ -	チオフェン	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
197	ピロリジン	-CH ₂ -	チオフェン	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
198	ピペラジン	-CH ₂ -	チオフェン	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
199	N-メチルピペラジン	-CH ₂ -	チオフェン	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
200	CH ₃ O(CH ₂) ₂ NH-	-CH ₂ -	フラン	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
201	(CH ₃) ₂ N(CH ₂) ₂ NH-	-CH ₂ -	フラン	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
202	モルホリン	-CH ₂ -	フラン	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
203	1,2,3,4-テトラヒドロイソキノリン	-CH ₂ -	フラン	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
204	ベンジルアミン	-CH ₂ -	フラン	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
205	N-メチルベンジルアミン	-CH ₂ -	フラン	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
206	4-メトキシベンジルアミン	-CH ₂ -	フラン	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
207	ピロリジン	-CH ₂ -	フラン	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
208	CH ₃ O(CH ₂) ₂ NH-	-CH ₂ -	チアゾール	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
209	(CH ₃) ₂ N(CH ₂) ₂ NH-	-CH ₂ -	チアゾール	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
210	CO ₂ HCH ₂ NH-	-CH ₂ -	チアゾール	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
211	モルホリン	-CH ₂ -	チアゾール	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
212	4-フェニルピペラジン	-CH ₂ -	チアゾール	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
213	1,2,3,4-テトラヒドロイソキノリン	-CH ₂ -	チアゾール	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
214	ベンジルアミン	-CH ₂ -	チアゾール	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
215	N-メチルベンジルアミン	-CH ₂ -	チアゾール	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
216	4-メトキシベンジルアミン	-CH ₂ -	チアゾール	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
217	ピロリジン	-CH ₂ -	チアゾール	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
218	ピペラジン	-CH ₂ -	チアゾール	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
219	N-メチルピペラジン	-CH ₂ -	チアゾール	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
220	CH ₃ O(CH ₂) ₂ NH-	-CH ₂ -	ピロリジン	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
221	CO ₂ HCH ₂ NH-	-CH ₂ -	ピロリジン	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)

10

20

30

40

50

C.No	A	L	M	n	R ₁	Ca
222	モルホリン	-CH ₂ -	ビ° リジン	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
223	4-フェニル-ピ° ペ° ラジン	-CH ₂ -	ビ° リジン	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
224	1,2,3,4-テトラヒドロ-イソキノリン	-CH ₂ -	ビ° リジン	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
225	ピ° ペ° ラジン	-CH ₂ -	ビ° リジン	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
226	N-メチルピ° ペ° ラジン	-CH ₂ -	ビ° リジン	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
227	4-メトキシピ° ペ° ラジン	-CH ₂ -	ビ° リジン	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
228	ピ° ペ° ラジン	-CH ₂ -	ビ° リジン	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
229	ピ° ペ° ラジン	-CH ₂ -	ビ° リジン	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
230	N-メチルピ° ペ° ラジン	-CH ₂ -	ビ° リジン	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
231	CH ₃ O(CH ₂) ₂ NH-	-CH ₂ -	パ° ラフェニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
232	(CH ₃) ₃ CCH ₂ NH-	-CH ₂ -	パ° ラフェニル	1	-CH ₂ OH	(S)
233	CO ₂ HCH ₂ NH-	-CH ₂ -	パ° ラフェニル	1	-CH ₂ OH	(S)
234	(CH ₃) ₂ N(CH ₂) ₂ NH-	-CH ₂ -	パ° ラフェニル	1	-CH(CH ₃) ₂	(S)
235	CO ₂ HCH ₂ NH-	-CH ₂ -	パ° ラフェニル	1	-CH(CH ₃) ₂	(S)
236	4-tert-ブチル-ピ° ペ° ラジン	-CH ₂ -	パ° ラフェニル	1	-CH(CH ₃) ₂	(S)
237	(CH ₃) ₂ CHNH-	-CH ₂ -	パ° ラフェニル	1	(S)-CH(CH ₃)C ₂ H ₅	(S)
238	1,1-ジ° オキソチオモルホリン	-CH ₂ -	パ° ラフェニル	1	(S)-CH(CH ₃)C ₂ H ₅	(S)
239	1,1-ジ° オキソチオモルホリン	-CH ₂ -	メタフェニル	1	-CH ₂ OH	(S)
240	シクロプロピ° ラジン	-CH ₂ -	メタフェニル	1	(S)-CH(CH ₃)C ₂ H ₅	(S)
241	(CH ₃) ₂ N(CH ₂) ₂ NH-	-CH ₂ -	ビ° リジン	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
242	NO ₂	-	パ° ラフェニル	1	-CH ₂ OH	(S)
243	NO ₂	-	パ° ラフェニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
244	NH ₂	-	パ° ラフェニル	1	-CH ₂ OH	(S)
245	NH ₂	-	パ° ラフェニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
246	NO ₂	-	パ° ラフェニル	1	-CH(CH ₃) ₂	(S)
247	シクロブチルアミン	-CH ₂ -	パ° ラフェニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
248	シクロペンチルアミン	-CH ₂ -	パ° ラフェニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
249	シクロヘキシルアミン	-CH ₂ -	パ° ラフェニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
250	C ₂ H ₅ NH-	-CH ₂ -	パ° ラフェニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
251	CH ₃ (CH ₂) ₂ NH-	-CH ₂ -	パ° ラフェニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
252	CH ₃ O(CH ₂) ₃ NH-	-CH ₂ -	パ° ラフェニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
253	CH ₃ O(CH ₂) ₂ N(CH ₃)-	-CH ₂ -	パ° ラフェニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
254	1,4-オキサゼ° ハ°	-CH ₂ -	パ° ラフェニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
255	2,6-ジ° メチルモルホリン	-CH ₂ -	パ° ラフェニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
256	3-ピ° リジ° ルメタンアミン	-CH ₂ -	パ° ラフェニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
257	(2-クロロ-4-ピ° リジ° ル)メタンアミン	-CH ₂ -	パ° ラフェニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
258	2-ピ° リジ° ルメタンアミン	-CH ₂ -	パ° ラフェニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)

10

20

30

40

50

C.No	A	L	M	n	R ₁	Ca
259	フルフリルアミン	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
260	2-チエニルメタンアミン	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
261	4-メチルペンジ ^o ルアミン	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
262	テトラヒド ^o ロフルフリルアミン	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
263	イミダゾール-2-イルメタンアミン	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
264	CH ₃ OCH ₂ CH(CH ₃)NH-	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
265	ピ ^o ロリジン	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	-CH ₂ OH	(S)
266	N-メチルピ ^o ペラジン	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	-CH ₂ OH	(S)
267	シクロペンチルアミン	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	-CH ₂ OH	(S)
268	シクロヘキシルアミン	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	-CH ₂ OH	(S)
269	シクロヘキシルアミン	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	-CH ₂ OH	(S)
270	CH ₃ NH-	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	-CH ₂ OH	(S)
271	C ₂ H ₅ NH-	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	-CH ₂ OH	(S)
272	CH ₃ (CH ₂) ₂ NH-	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	-CH ₂ OH	(S)
273	CH ₃ O(CH ₂) ₃ NH-	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	-CH ₂ OH	(S)
274	CH ₃ O(CH ₂) ₂ N(CH ₃)-	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	-CH ₂ OH	(S)
275	2,6-ジ ^o メチルモルホリン	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	-CH ₂ OH	(S)
276	ピ ^o ペリジン	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	-CH ₂ OH	(S)
277	3-ピ ^o リジ ^o ルメタンアミン	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	-CH ₂ OH	(S)
278	2-ピ ^o リジ ^o ルメタンアミン	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	-CH ₂ OH	(S)
279	フルフリルアミン	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	-CH ₂ OH	(S)
280	2-チエニルメタンアミン	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	-CH ₂ OH	(S)
281	4-メチルペンジ ^o ルアミン	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	-CH ₂ OH	(S)
282	テトラヒド ^o ロフルフリルアミン	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	-CH ₂ OH	(S)
283	イミダゾール-2-イルメタンアミン	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	-CH ₂ OH	(S)
284	CH ₃ OCH ₂ CH(CH ₃)NH-	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	-CH ₂ OH	(S)
285	2,6-ジ ^o メチルモルホリン	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	-CH(CH ₃) ₂	(S)
286	ピ ^o ペリジン	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	-CH(CH ₃) ₂	(S)
287	3-ピ ^o リジ ^o ルメタンアミン	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	-CH(CH ₃) ₂	(S)
288	(2-クロロ-4-ピ ^o リジ ^o ル)メタンアミン	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	-CH(CH ₃) ₂	(S)
289	2-ピ ^o リジ ^o ルメタンアミン	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	-CH(CH ₃) ₂	(S)
290	フルフリルアミン	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	-CH(CH ₃) ₂	(S)
291	2-チエニルメタンアミン	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	-CH(CH ₃) ₂	(S)
292	4-メチルペンジ ^o ルアミン	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	-CH(CH ₃) ₂	(S)
293	イミダゾール-2-イルメタンアミン	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	-CH(CH ₃) ₂	(S)
294	ピ ^o ロリジン	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	(S)-CH(CH ₃)C ₂ H ₅	(S)
295	N-メチルピ ^o ペラジン	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	(S)-CH(CH ₃)C ₂ H ₅	(S)

10

20

30

40

50

C.No	A	L	M	n	R ₁	Ca
296	C ₂ H ₅ NH-	-CH ₂ -	ハ°ラフェニル	1	(S)-CH(CH ₃)C ₂ H ₅	(S)
297	CH ₃ O(CH ₂) ₃ NH-	-CH ₂ -	ハ°ラフェニル	1	(S)-CH(CH ₃)C ₂ H ₅	(S)
298	CH ₃ O(CH ₂) ₂ N(CH ₃)-	-CH ₂ -	ハ°ラフェニル	1	(S)-CH(CH ₃)C ₂ H ₅	(S)
299	3-ヒ°リジ°ルメタンアミン	-CH ₂ -	ハ°ラフェニル	1	(S)-CH(CH ₃)C ₂ H ₅	(S)
300	2-ヒ°リジ°ルメタンアミン	-CH ₂ -	ハ°ラフェニル	1	(S)-CH(CH ₃)C ₂ H ₅	(S)
301	フルフリルアミン	-CH ₂ -	ハ°ラフェニル	1	(S)-CH(CH ₃)C ₂ H ₅	(S)
302	2-チエニルメタンアミン	-CH ₂ -	ハ°ラフェニル	1	(S)-CH(CH ₃)C ₂ H ₅	(S)
303	テトラヒド°ロフルフリルアミン	-CH ₂ -	ハ°ラフェニル	1	(S)-CH(CH ₃)C ₂ H ₅	(S)
304	イミダ°ゾ°ール-2-イルメタンアミン	-CH ₂ -	ハ°ラフェニル	1	(S)-CH(CH ₃)C ₂ H ₅	(S)
305	CH ₃ OCH ₂ CH(CH ₃)NH-	-CH ₂ -	ハ°ラフェニル	1	(S)-CH(CH ₃)C ₂ H ₅	(S)
306	4-メトキシヘ°ンジ°ルアミン	-CH ₂ -	チオフェン	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
307	CO ₂ HCH ₂ NH-	-CH ₂ -	フラン	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
308	4-フェニルヒ°ヘ°ラジ°ン	-CH ₂ -	フラン	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
309	ヒ°ヘ°ラジ°ン	-CH ₂ -	フラン	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
310	N-メチルヒ°ヘ°ラジ°ン	-CH ₂ -	フラン	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
311	1,4-オキサセ°ハ°ン	-CH ₂ -	ハ°ラフェニル	1	(S)-CH(CH ₃)C ₂ H ₅	(S)
312	ヒ°ヘ°ラジ°ン	-CH ₂ -	ハ°ラフェニル	1	(S)-CH(CH ₃)C ₂ H ₅	(S)
313	(2-クロロ-4-ヒ°リジ°ル)メタンアミン	-CH ₂ -	ハ°ラフェニル	1	-C(CH ₃) ₂ NH ₂	
314	ヒ°ヘ°ラジ°ン	-CH ₂ -	ハ°ラフェニル	1	-C(CH ₃) ₂ NH ₂	
315	1,4-オキサセ°ハ°ン	-CH ₂ -	ハ°ラフェニル	1	-C(CH ₃) ₂ NH ₂	
316	CH ₃ O(CH ₂) ₂ N(CH ₃)-	-CH ₂ -	ハ°ラフェニル	1	-C(CH ₃) ₂ NH ₂	
317	CH ₃ O(CH ₂) ₃ NH-	-CH ₂ -	ハ°ラフェニル	1	-C(CH ₃) ₂ NH ₂	
318	CH ₃ NH-	-CH ₂ -	ハ°ラフェニル	1	-C(CH ₃) ₂ NH ₂	
319	ヒ°ロリジ°ン	-CH ₂ -	ハ°ラフェニル	1	-C(CH ₃) ₂ NH ₂	
320	4-ヒ°リジ°ルメタンアミン	-CH ₂ -	ハ°ラフェニル	1	-C(CH ₃) ₂ NH ₂	
321	ヘ°ンジ°ルアミン	-CH ₂ -	ハ°ラフェニル	1	-C(CH ₃) ₂ NH ₂	
322	4-フェニルヒ°ヘ°ラジ°ン	-CH ₂ -	ハ°ラフェニル	1	-C(CH ₃) ₂ NH ₂	
323	4-フェニルヒ°ヘ°ラジ°ン	-CH ₂ -	ハ°ラフェニル	1	-C(CH ₃) ₂ NH ₂	
324	1,1-ジ°オキソ°チオモルホリン	-CH ₂ -	ハ°ラフェニル	1	-C(CH ₃) ₂ NH ₂	
325	モルホリン	-CH ₂ -	ハ°ラフェニル	1	-C(CH ₃) ₂ NH ₂	
326	CH ₃ O(CH ₂) ₂ NH-	-CH ₂ -	ハ°ラフェニル	1	-C(CH ₃) ₂ NH ₂	
327	CH ₂ CHCH ₂ NH-	-CH ₂ -	ハ°ラフェニル	1	-C(CH ₃) ₂ NH ₂	
328	(CH ₃) ₂ CHNH-	-CH ₂ -	ハ°ラフェニル	1	-C(CH ₃) ₂ NH ₂	
329	シクロプロ°ロヒ°ルアミン	-CH ₂ -	ハ°ラフェニル	1	-C(CH ₃) ₂ NH ₂	
330	チアゾ°ール-2-イルメタンアミン	-CH ₂ -	ハ°ラフェニル	1	(S)-CH(CH ₃)C ₂ H ₅	(S)
331	4-メチルヘ°ンジ°ルアミン	-CH ₂ -	ハ°ラフェニル	1	(S)-CH(CH ₃)C ₂ H ₅	(S)
332	(2-クロロ-4-ヒ°リジ°ル)メタンアミン	-CH ₂ -	ハ°ラフェニル	1	(S)-CH(CH ₃)C ₂ H ₅	(S)

10

20

30

40

50

C.No	A	L	M	n	R ₁	Ca
333	2,6-ジメチルモルホリン	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	(S)-CH(CH ₃)C ₂ H ₅	(S)
334	NCCH ₂ NH-	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	(S)-CH(CH ₃)C ₂ H ₅	(S)
335	CH ₃ (CH ₂) ₂ NH-	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	(S)-CH(CH ₃)C ₂ H ₅	(S)
336	CH ₃ NH-	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	(S)-CH(CH ₃)C ₂ H ₅	(S)
337	シクロヘキシルアミン	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	(S)-CH(CH ₃)C ₂ H ₅	(S)
338	シクロペンチルアミン	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	(S)-CH(CH ₃)C ₂ H ₅	(S)
339	シクロプロピルアミン	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	(S)-CH(CH ₃)C ₂ H ₅	(S)
340	CH ₃ OCH ₂ CH(CH ₃)NH-	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	-CH(CH ₃) ₂	(S)
341	チアゾール-2-イルメタンアミン	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	-CH(CH ₃) ₂	(S)
342	テトラヒドロフルフリルアミン	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	-CH(CH ₃) ₂	(S)
343	C ₂ H ₅ NH-	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	-CH(CH ₃) ₂	(S)
344	1,4-オキサセパン	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	-CH(CH ₃) ₂	(S)
345	CH ₃ O(CH ₂) ₂ N(CH ₃)-	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	-CH(CH ₃) ₂	(S)
346	NCCH ₂ NH-	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	-CH(CH ₃) ₂	(S)
347	CH ₃ O(CH ₂) ₃ NH-	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	-CH(CH ₃) ₂	(S)
348	CH ₃ (CH ₂) ₂ NH-	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	-CH(CH ₃) ₂	(S)
349	CH ₃ NH-	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	-CH(CH ₃) ₂	(S)
350	シクロヘキシルアミン	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	-CH(CH ₃) ₂	(S)
351	シクロペンチルアミン	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	-CH(CH ₃) ₂	(S)
352	シクロプロピルアミン	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	-CH(CH ₃) ₂	(S)
353	N-メチルピペリン	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	-CH(CH ₃) ₂	(S)
354	ピロリジン	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	-CH(CH ₃) ₂	(S)
355	チアゾール-2-イルメタンアミン	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	-CH ₂ OH	(S)
356	(2-クロロ-4-ピリジン)メタンアミン	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	-CH ₂ OH	(S)
357	1,4-オキサセパン	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	-CH ₂ OH	(S)
358	NCCH ₂ NH-	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	-CH ₂ OH	(S)
359	チアゾール-2-イルメタンアミン	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
360	NCCH ₂ NH-	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
361	CH ₃ NH-	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
362	CH ₃ OCH ₂ CH(CH ₃)NH-	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	-C(CH ₃) ₂ NH ₂	
363	テトラヒドロフルフリルアミン	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	-C(CH ₃) ₂ NH ₂	
364	3-ピリジンメタンアミン	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	-C(CH ₃) ₂ NH ₂	
365	モルホリン	-CH ₂ -	エチニル	1	-CH(CH ₃) ₂	(S)
366	HO(CH ₂) ₃ NH-	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
367	モルホリン	-CH ₂ -	エチニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
368	シクロプロピルアミン	-CH ₂ -	エチニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
369	CH ₂ CHCH ₂ NH-	-CH ₂ -	エチニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)

10

20

30

40

50

C.No	A	L	M	n	R ₁	Ca
370	4-フェニル-ヒ° リジン	-CH ₂ -	エチニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
371	4-フェニル-ヒ° ラジン	-CH ₂ -	エチニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
372	1,2,3,4-テトラヒト° ローノキノリン	-CH ₂ -	エチニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
373	4-ヒ° リジ° ルメタンアミン	-CH ₂ -	エチニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
374	CH ₃ O(CH ₂) ₃ NH-	-CH ₂ -	エチニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
375	1,4-オキサゼ° ハ° ン	-CH ₂ -	エチニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
376	3-ヒ° リジ° ルメタンアミン	-CH ₂ -	エチニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
377	2-ヒ° リジ° ルメタンアミン	-CH ₂ -	エチニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
378	2-チエニルメタンアミン	-CH ₂ -	エチニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
379	4-メチルヘ° シ° ルアミン	-CH ₂ -	エチニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
380	テトラヒト° ロフルアルアミン	-CH ₂ -	エチニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
381	シクロプ° ロヒ° ルアミン	-CH ₂ -	パ° ラフェニル	1	-CH(CH ₃)NH ₂	(S)
382	(CH ₃) ₂ CHNH-	-CH ₂ -	パ° ラフェニル	1	-CH(CH ₃)NH ₂	(S)
383	CH ₃ O(CH ₂) ₂ NH-	-CH ₂ -	パ° ラフェニル	1	-CH(CH ₃)NH ₂	(S)
384	モルホリン	-CH ₂ -	パ° ラフェニル	1	-CH(CH ₃)NH ₂	(S)
385	1,1-ジ° オキソ° チオモルホリン	-CH ₂ -	パ° ラフェニル	1	-CH(CH ₃)NH ₂	(S)
386	4-フェニル-ヒ° リジン	-CH ₂ -	パ° ラフェニル	1	-CH(CH ₃)NH ₂	(S)
387	4-フェニル-ヒ° ラジン	-CH ₂ -	パ° ラフェニル	1	-CH(CH ₃)NH ₂	(S)
388	ヘ° シ° ルアミン	-CH ₂ -	パ° ラフェニル	1	-CH(CH ₃)NH ₂	(S)
389	4-ヒ° リジ° ルメタンアミン	-CH ₂ -	パ° ラフェニル	1	-CH(CH ₃)NH ₂	(S)
390	ヒ° ロジン	-CH ₂ -	パ° ラフェニル	1	-CH(CH ₃)NH ₂	(S)
391	CH ₃ O(CH ₂) ₃ NH-	-CH ₂ -	パ° ラフェニル	1	-CH(CH ₃)NH ₂	(S)
392	CH ₃ O(CH ₂) ₂ N(CH ₃)-	-CH ₂ -	パ° ラフェニル	1	-CH(CH ₃)NH ₂	(S)
393	ヒ° ペ° リジン	-CH ₂ -	パ° ラフェニル	1	-CH(CH ₃)NH ₂	(S)
394	3-ヒ° リジ° ルメタンアミン	-CH ₂ -	パ° ラフェニル	1	-CH(CH ₃)NH ₂	(S)
395	(2-クロロ-4-ヒ° リジ° ル)メタンアミン	-CH ₂ -	パ° ラフェニル	1	-CH(CH ₃)NH ₂	(S)
396	テトラヒト° ロフルアルアミン	-CH ₂ -	パ° ラフェニル	1	-CH(CH ₃)NH ₂	(S)
397	CH ₃ OCH ₂ CH(CH ₃)NH-	-CH ₂ -	パ° ラフェニル	1	-CH(CH ₃)NH ₂	(S)
398	シクロプ° ロヒ° ルアミン	-CH ₂ -	チオフエニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
399	(CH ₃) ₂ CHNH-	-CH ₂ -	チオフエニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
400	CH ₂ CHCH ₂ NH-	-CH ₂ -	チオフエニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
401	4-ヒ° リジ° ルメタンアミン	-CH ₂ -	チオフエニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
402	シクロプ° チルアミン	-CH ₂ -	チオフエニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
403	シクロペンチルアミン	-CH ₂ -	チオフエニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
404	CH ₃ (CH ₂) ₂ NH-	-CH ₂ -	チオフエニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
405	CH ₃ O(CH ₂) ₃ NH-	-CH ₂ -	チオフエニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
406	NCCH ₂ NH-	-CH ₂ -	チオフエニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)

10

20

30

40

50

C.No	A	L	M	n	R ₁	Ca
407	3-ヒ°リジ°ルメタンアミン	-CH ₂ -	チオフェン	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
408	2-ヒ°リジ°ルメタンアミン	-CH ₂ -	チオフェン	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
409	フルアリルアミン	-CH ₂ -	チオフェン	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
410	2-チエニルメタンアミン	-CH ₂ -	チオフェン	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
411	4-メチルベンジ°ルアミン	-CH ₂ -	チオフェン	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
412	テトラヒト°ロフルアリルアミン	-CH ₂ -	チオフェン	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
413	シクロプロピ°ルアミン	-CH ₂ -	ヒ°リジ°ン	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
414	(CH ₃) ₂ CHNH-	-CH ₂ -	ヒ°リジ°ン	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
415	CH ₂ CHCH ₂ NH-	-CH ₂ -	ヒ°リジ°ン	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
416	4-ヒ°リジ°ルメタンアミン	-CH ₂ -	ヒ°リジ°ン	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
417	シクロプロピ°ルアミン	-CH ₂ -	ヒ°リジ°ン	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
418	シクロペンチ°ルアミン	-CH ₂ -	ヒ°リジ°ン	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
419	CH ₃ (CH ₂) ₂ NH-	-CH ₂ -	ヒ°リジ°ン	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
420	CH ₃ O(CH ₂) ₃ NH-	-CH ₂ -	ヒ°リジ°ン	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
421	NCCH ₂ NH-	-CH ₂ -	ヒ°リジ°ン	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
422	3-ヒ°リジ°ルメタンアミン	-CH ₂ -	ヒ°リジ°ン	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
423	2-ヒ°リジ°ルメタンアミン	-CH ₂ -	ヒ°リジ°ン	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
424	フルアリルアミン	-CH ₂ -	ヒ°リジ°ン	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
425	2-チエニルメタンアミン	-CH ₂ -	ヒ°リジ°ン	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
426	4-メチルベンジ°ルアミン	-CH ₂ -	ヒ°リジ°ン	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
427	テトラヒト°ロフルアリルアミン	-CH ₂ -	ヒ°リジ°ン	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
428	4-ヒト°ロキシヒ°ル°リジ°ン	-CH ₂ -	ハ°ラフェニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
429	トランス 4-ヒト°ロキシシクロヘキシルアミン	-CH ₂ -	ハ°ラフェニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
430	(S)-2-ヒト°ロキシメチルヒ°ル°リジ°ン	-CH ₂ -	ハ°ラフェニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
431	(S)-3-ヒト°ロキシヒ°ル°リジ°ン	-CH ₂ -	ハ°ラフェニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
432	HO(CH ₂) ₂ NH-	-CH ₂ -	ハ°ラフェニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
433	CH ₂ CHCH ₂ NH-	-CH ₂ -	ハ°ラフェニル	1	-CH(CH ₃)NH ₂	(S)
434	CH ₃ NH-	-CH ₂ -	ハ°ラフェニル	1	-CH(CH ₃)NH ₂	(S)
435	1,4-オキサゼ°ハ°ン	-CH ₂ -	ハ°ラフェニル	1	-CH(CH ₃)NH ₂	(S)
436	CH ₃ O(CH ₂) ₂ NH-	-CH ₂ -	エチニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
437	ベンジ°ルアミン	-CH ₂ -	エチニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
438	N-メチルベンジ°ルアミン	-CH ₂ -	エチニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
439	4-クロロベンジ°ルアミン	-CH ₂ -	エチニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
440	4-メトキシベンジ°ルアミン	-CH ₂ -	エチニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
441	CH ₃ O(CH ₂) ₂ N(CH ₃)-	-CH ₂ -	エチニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
442	(2-クロロ-4-ヒ°リジ°ル)メタンアミン	-CH ₂ -	エチニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
443	フルアリルアミン	-CH ₂ -	エチニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)

10

20

30

40

50

C.No	A	L	M	n	R ₁	Ca
444	シクロブ [°] ロビ [°] ルアミン	-CH ₂ -	エチニル	2	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
445	CH ₂ CHCH ₂ NH-	-CH ₂ -	エチニル	2	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
446	CH ₃ O(CH ₂) ₂ NH-	-CH ₂ -	エチニル	2	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
447	モルホリン	-CH ₂ -	エチニル	2	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
448	4-フェニル-ビ [°] ヘ [°] リジン	-CH ₂ -	エチニル	2	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
449	4-フェニル-ビ [°] ヘ [°] ラジン	-CH ₂ -	エチニル	2	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
450	1,2,3,4-テトラヒト [°] ロ-イソキノリン	-CH ₂ -	エチニル	2	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
451	ペンジ [°] ルアミン	-CH ₂ -	エチニル	2	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
452	N-メチルペンジ [°] ルアミン	-CH ₂ -	エチニル	2	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
453	4-クロロペンジ [°] ルアミン	-CH ₂ -	エチニル	2	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
454	4-メトキシペンジ [°] ルアミン	-CH ₂ -	エチニル	2	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
455	4-ビ [°] リジ [°] ルメタンアミン	-CH ₂ -	エチニル	2	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
456	CH ₃ O(CH ₂) ₃ NH-	-CH ₂ -	エチニル	2	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
457	CH ₃ O(CH ₂) ₂ N(CH ₃)-	-CH ₂ -	エチニル	2	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
458	1,4-オキサセ [°] ハ [°] ン	-CH ₂ -	エチニル	2	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
459	ビ [°] ヘ [°] リジン	-CH ₂ -	エチニル	2	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
460	3-ビ [°] リジ [°] ルメタンアミン	-CH ₂ -	エチニル	2	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
461	(2-クロロ-4-ビ [°] リジ [°] ル)メタンアミン	-CH ₂ -	エチニル	2	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
462	2-ビ [°] リジ [°] ルメタンアミン	-CH ₂ -	エチニル	2	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
463	フルフリルアミン	-CH ₂ -	エチニル	2	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
464	2-チエニルメタンアミン	-CH ₂ -	エチニル	2	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
465	4-メチルペンジ [°] ルアミン	-CH ₂ -	エチニル	2	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
466	テトラヒト [°] ロフルフリルアミン	-CH ₂ -	エチニル	2	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
467	CF ₃ CH ₂ NH-	-CH ₂ -	ハ [°] ラフェニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
468	3-ビ [°] ロリン	-CH ₂ -	ハ [°] ラフェニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
469	HCCCH ₂ NH-	-CH ₂ -	ハ [°] ラフェニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
470	HOC(CH ₃) ₂ CH ₂ NH-	-CH ₂ -	ハ [°] ラフェニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
471	シクロブ [°] ロビ [°] ルメタンアミン	-CH ₂ -	ハ [°] ラフェニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
472	CH ₃ S(CH ₂) ₂ NH-	-CH ₂ -	ハ [°] ラフェニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
473	CH ₃ SO ₂ (CH ₂) ₂ NH-	-CH ₂ -	ハ [°] ラフェニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
474	(5-メチルオキサゾ [°] ール-2-イル)メタンアミン	-CH ₂ -	ハ [°] ラフェニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
475	4-フルオロペンジ [°] ルアミン	-CH ₂ -	ハ [°] ラフェニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
476	CH ₂ C(CH ₃)CH ₂ NH-	-CH ₂ -	チオフェン	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
477	CF ₃ CH ₂ NH-	-CH ₂ -	チオフェン	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
478	3-ビ [°] ロリン	-CH ₂ -	チオフェン	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
479	HCCCH ₂ NH-	-CH ₂ -	チオフェン	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
480	HOC(CH ₃) ₂ CH ₂ NH-	-CH ₂ -	チオフェン	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)

10

20

30

40

50

C.No	A	L	M	n	R ₁	Ca
481	シクロプロピルメタンアミン	-CH ₂ -	チオフェン	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
482	CH ₃ S(CH ₂) ₂ NH-	-CH ₂ -	チオフェン	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
483	CH ₃ SO ₂ (CH ₂) ₂ NH-	-CH ₂ -	チオフェン	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
484	(5-メチルオキサゾール-2-イル)メタンアミン	-CH ₂ -	チオフェン	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
485	4-フルオロベンジルアミン	-CH ₂ -	チオフェン	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
486	CH ₂ C(CH ₃)CH ₂ NH-	-CH ₂ -	ピリジン	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
487	CF ₃ CH ₂ NH-	-CH ₂ -	ピリジン	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
488	3-ピロリン	-CH ₂ -	ピリジン	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
489	(1-シアノシクロプロピル)アミン	-CH ₂ -	ピリジン	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
490	HCCCH ₂ NH-	-CH ₂ -	ピリジン	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
491	HOC(CH ₃) ₂ CH ₂ NH-	-CH ₂ -	ピリジン	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
492	シクロプロピルメタンアミン	-CH ₂ -	ピリジン	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
493	CH ₃ S(CH ₂) ₂ NH-	-CH ₂ -	ピリジン	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
494	CH ₃ SO ₂ (CH ₂) ₂ NH-	-CH ₂ -	ピリジン	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
495	(5-メチルオキサゾール-2-イル)メタンアミン	-CH ₂ -	ピリジン	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
496	4-フルオロベンジルアミン	-CH ₂ -	ピリジン	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
497	CH ₂ C(CH ₃)CH ₂ NH-	-CH ₂ -	パラフェニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
498	(1-シアノシクロプロピル)アミン	-CH ₂ -	パラフェニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
499	H ₂ NCOCH ₂ NH-	-CH ₂ -	パラフェニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
500	2-ピリジンニルメタンアミン	-CH ₂ -	パラフェニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
501	(1-メチルピロリン-2-イル)メタンアミン	-CH ₂ -	パラフェニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
502	CH ₂ CH(CH ₂) ₂ NH-	-CH ₂ -	パラフェニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
503	(1-シアノシクロプロピル)アミン	-CH ₂ -	チオフェン	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
504	H ₂ NCOCH ₂ NH-	-CH ₂ -	チオフェン	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
505	2-ピリジンニルメタンアミン	-CH ₂ -	チオフェン	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
506	(1-メチルピロリン-2-イル)メタンアミン	-CH ₂ -	チオフェン	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
507	CH ₂ CH(CH ₂) ₂ NH-	-CH ₂ -	チオフェン	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
508	H ₂ NCOCH ₂ NH-	-CH ₂ -	ピリジン	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
509	2-ピリジンニルメタンアミン	-CH ₂ -	ピリジン	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
510	(1-メチルピロリン-2-イル)メタンアミン	-CH ₂ -	ピリジン	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
511	CH ₂ CH(CH ₂) ₂ NH-	-CH ₂ -	ピリジン	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
512	モルホリン	-	パラフェニル	1	(R)-CH(CH ₃)OH	(S)
513	4-メトキシベンジルアミン	-CH ₂ -	パラフェニル	1	-C(CH ₃) ₂ NH ₂	
514	シクロプロピルアミン	-CH ₂ -	パラフェニル	1	-C(CH ₃) ₂ NH ₂	
515	シクロペンチルアミン	-CH ₂ -	パラフェニル	1	-C(CH ₃) ₂ NH ₂	
516	CH ₃ (CH ₂) ₂ NH-	-CH ₂ -	パラフェニル	1	-C(CH ₃) ₂ NH ₂	
517	2-ピリジンニルメタンアミン	-CH ₂ -	パラフェニル	1	-C(CH ₃) ₂ NH ₂	

10

20

30

40

50

C.No	A	L	M	n	R ₁	Ca
518	フルフリルアミン	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	-C(CH ₃) ₂ NH ₂	
519	2-チエニルメタンアミン	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	-C(CH ₃) ₂ NH ₂	
520	4-メチルベンジ ^o ルアミン	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	-C(CH ₃) ₂ NH ₂	
521	シクロプロピ ^o ルアミン	-CH ₂ -	チオフエン	1	-C(CH ₃) ₂ NH ₂	
522	CH ₂ CHCH ₂ NH-	-CH ₂ -	チオフエン	1	-C(CH ₃) ₂ NH ₂	
523	CH ₃ O(CH ₂) ₂ NH-	-CH ₂ -	チオフエン	1	-C(CH ₃) ₂ NH ₂	
524	モルホリン	-CH ₂ -	チオフエン	1	-C(CH ₃) ₂ NH ₂	
525	ベンジ ^o ルアミン	-CH ₂ -	チオフエン	1	-C(CH ₃) ₂ NH ₂	10
526	4-メトキシベンジ ^o ルアミン	-CH ₂ -	チオフエン	1	-C(CH ₃) ₂ NH ₂	
527	4-ピ ^o リジ ^o ルメタンアミン	-CH ₂ -	チオフエン	1	-C(CH ₃) ₂ NH ₂	
528	ピ ^o ロリジン	-CH ₂ -	チオフエン	1	-C(CH ₃) ₂ NH ₂	
529	シクロプロチルアミン	-CH ₂ -	チオフエン	1	-C(CH ₃) ₂ NH ₂	
530	シクロペンチルアミン	-CH ₂ -	チオフエン	1	-C(CH ₃) ₂ NH ₂	
531	CH ₃ (CH ₂) ₂ NH-	-CH ₂ -	チオフエン	1	-C(CH ₃) ₂ NH ₂	
532	3-ピ ^o リジ ^o ルメタンアミン	-CH ₂ -	チオフエン	1	-C(CH ₃) ₂ NH ₂	
533	(2-クロロ-4-ピ ^o リジ ^o ル)メタンアミン	-CH ₂ -	チオフエン	1	-C(CH ₃) ₂ NH ₂	
534	2-ピ ^o リジ ^o ルメタンアミン	-CH ₂ -	チオフエン	1	-C(CH ₃) ₂ NH ₂	20
535	フルフリルアミン	-CH ₂ -	チオフエン	1	-C(CH ₃) ₂ NH ₂	
536	2-チエニルメタンアミン	-CH ₂ -	チオフエン	1	-C(CH ₃) ₂ NH ₂	
537	4-メチルベンジ ^o ルアミン	-CH ₂ -	チオフエン	1	-C(CH ₃) ₂ NH ₂	
538	テトラヒドロフルフリルアミン	-CH ₂ -	チオフエン	1	-C(CH ₃) ₂ NH ₂	
539	シクロプロピ ^o ルアミン	-CH ₂ -	ピ ^o リジン	1	-C(CH ₃) ₂ NH ₂	
540	CH ₃ O(CH ₂) ₂ NH-	-CH ₂ -	ピ ^o リジン	1	-C(CH ₃) ₂ NH ₂	
541	ベンジ ^o ルアミン	-CH ₂ -	ピ ^o リジン	1	-C(CH ₃) ₂ NH ₂	
542	4-メトキシベンジ ^o ルアミン	-CH ₂ -	ピ ^o リジン	1	-C(CH ₃) ₂ NH ₂	
543	ピ ^o ロリジン	-CH ₂ -	ピ ^o リジン	1	-C(CH ₃) ₂ NH ₂	
544	シクロプロチルアミン	-CH ₂ -	ピ ^o リジン	1	-C(CH ₃) ₂ NH ₂	30
545	CH ₃ (CH ₂) ₂ NH-	-CH ₂ -	ピ ^o リジン	1	-C(CH ₃) ₂ NH ₂	
546	3-ピ ^o リジ ^o ルメタンアミン	-CH ₂ -	ピ ^o リジン	1	-C(CH ₃) ₂ NH ₂	
547	(2-クロロ-4-ピ ^o リジ ^o ル)メタンアミン	-CH ₂ -	ピ ^o リジン	1	-C(CH ₃) ₂ NH ₂	
548	フルフリルアミン	-CH ₂ -	ピ ^o リジン	1	-C(CH ₃) ₂ NH ₂	
549	2-チエニルメタンアミン	-CH ₂ -	ピ ^o リジン	1	-C(CH ₃) ₂ NH ₂	
550	4-メチルベンジ ^o ルアミン	-CH ₂ -	ピ ^o リジン	1	-C(CH ₃) ₂ NH ₂	
551	テトラヒドロフルフリルアミン	-CH ₂ -	ピ ^o リジン	1	-C(CH ₃) ₂ NH ₂	
552	NO ₂	-	パ ^o ラフェニル	1	-C(CH ₃) ₂ NH ₂	
553	NH ₂	-	パ ^o ラフェニル	1	-C(CH ₃) ₂ NH ₂	
554	シクロプロピ ^o ルアミン	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	-C(CH ₃) ₂ NO ₂	40

10

20

30

40

50

C.No	A	L	M	n	R ₁	Ca
555	CH ₂ CHCH ₂ NH-	-CH ₂ -	ヒ° リジン	1	-C(CH ₃) ₂ NH ₂	
556	モルホリン	-CH ₂ -	ヒ° リジン	1	-C(CH ₃) ₂ NH ₂	
557	4-ヒ° リジ° ルメタンアミン	-CH ₂ -	ヒ° リジン	1	-C(CH ₃) ₂ NH ₂	
558	シクロヘ° ンチルアミン	-CH ₂ -	ヒ° リジン	1	-C(CH ₃) ₂ NH ₂	
559	2-ヒ° リジ° ルメタンアミン	-CH ₂ -	ヒ° リジン	1	-C(CH ₃) ₂ NH ₂	
560	チアゾ° ル-2-イルメタンアミン	-CH ₂ -	ヒ° リジン	1	-C(CH ₃) ₂ NH ₂	
561	NCCH ₂ NH-	-CH ₂ -	ハ° ラフェニル	1	-C(CH ₃) ₂ NH ₂	
562	チアゾ° ル-2-イルメタンアミン	-CH ₂ -	ハ° ラフェニル	1	-C(CH ₃) ₂ NH ₂	
563	NCCH ₂ NH-	-CH ₂ -	チオフエン	1	-C(CH ₃) ₂ NH ₂	
564	チアゾ° ル-2-イルメタンアミン	-CH ₂ -	チオフエン	1	-C(CH ₃) ₂ NH ₂	
565	シクロプ° ロビ° ルアミン	-CH ₂ -	ハ° ラフェニル	1	-C(CH ₃) ₂ OH	(S)
566	CH ₂ CHCH ₂ NH-	-CH ₂ -	ハ° ラフェニル	1	-C(CH ₃) ₂ OH	(S)
567	CH ₃ O(CH ₂) ₂ NH-	-CH ₂ -	ハ° ラフェニル	1	-C(CH ₃) ₂ OH	(S)
568	モルホリン	-CH ₂ -	ハ° ラフェニル	1	-C(CH ₃) ₂ OH	(S)
569	ヘ° ンジ° ルアミン	-CH ₂ -	ハ° ラフェニル	1	-C(CH ₃) ₂ OH	(S)
570	4-メトキシヘ° ンジ° ルアミン	-CH ₂ -	ハ° ラフェニル	1	-C(CH ₃) ₂ OH	(S)
571	ヒ° ロリジン	-CH ₂ -	ハ° ラフェニル	1	-C(CH ₃) ₂ OH	(S)
572	シクロプ° チルアミン	-CH ₂ -	ハ° ラフェニル	1	-C(CH ₃) ₂ OH	(S)
573	シクロヘ° ンチルアミン	-CH ₂ -	ハ° ラフェニル	1	-C(CH ₃) ₂ OH	(S)
574	3-ヒ° リジ° ルメタンアミン	-CH ₂ -	ハ° ラフェニル	1	-C(CH ₃) ₂ OH	(S)
575	(2-クロロ-4-ヒ° リジ° ル)メタンアミン	-CH ₂ -	ハ° ラフェニル	1	-C(CH ₃) ₂ OH	(S)
576	2-ヒ° リジ° ルメタンアミン	-CH ₂ -	ハ° ラフェニル	1	-C(CH ₃) ₂ OH	(S)
577	フルフリルアミン	-CH ₂ -	ハ° ラフェニル	1	-C(CH ₃) ₂ OH	(S)
578	2-チエニルメタンアミン	-CH ₂ -	ハ° ラフェニル	1	-C(CH ₃) ₂ OH	(S)
579	4-メチルヘ° ンジ° ルアミン	-CH ₂ -	ハ° ラフェニル	1	-C(CH ₃) ₂ OH	(S)
580	テトラヒト° ロフルフリルアミン	-CH ₂ -	ハ° ラフェニル	1	-C(CH ₃) ₂ OH	(S)
581	シクロプ° ロビ° ルアミン	-CH ₂ -	ハ° ラフェニル	1	-C(CH ₃) ₂ SCH ₃	(R)
582	CH ₂ CHCH ₂ NH-	-CH ₂ -	ハ° ラフェニル	1	-C(CH ₃) ₂ SCH ₃	(R)
583	CH ₃ O(CH ₂) ₂ NH-	-CH ₂ -	ハ° ラフェニル	1	-C(CH ₃) ₂ SCH ₃	(R)
584	モルホリン	-CH ₂ -	ハ° ラフェニル	1	-C(CH ₃) ₂ SCH ₃	(R)
585	ヘ° ンジ° ルアミン	-CH ₂ -	ハ° ラフェニル	1	-C(CH ₃) ₂ SCH ₃	(R)
586	4-メトキシヘ° ンジ° ルアミン	-CH ₂ -	ハ° ラフェニル	1	-C(CH ₃) ₂ SCH ₃	(R)
587	4-ヒ° リジ° ルメタンアミン	-CH ₂ -	ハ° ラフェニル	1	-C(CH ₃) ₂ SCH ₃	(R)
588	ヒ° ロリジン	-CH ₂ -	ハ° ラフェニル	1	-C(CH ₃) ₂ SCH ₃	(R)
589	シクロプ° チルアミン	-CH ₂ -	ハ° ラフェニル	1	-C(CH ₃) ₂ SCH ₃	(R)
590	シクロヘ° ンチルアミン	-CH ₂ -	ハ° ラフェニル	1	-C(CH ₃) ₂ SCH ₃	(R)
591	CH ₃ (CH ₂) ₂ NH-	-CH ₂ -	ハ° ラフェニル	1	-C(CH ₃) ₂ SCH ₃	(R)

10

20

30

40

50

C.No	A	L	M	n	R ₁	Ca
592	NCCH ₂ NH-	-CH ₂ -	ハ°ラフェニル	1	-C(CH ₃) ₂ SCH ₃	(R)
593	3-ヒ°リジ°ルメタンアミン	-CH ₂ -	ハ°ラフェニル	1	-C(CH ₃) ₂ SCH ₃	(R)
594	(2-クロロ-4-ヒ°リジ°ル)メタンアミン	-CH ₂ -	ハ°ラフェニル	1	-C(CH ₃) ₂ SCH ₃	(R)
595	2-ヒ°リジ°ルメタンアミン	-CH ₂ -	ハ°ラフェニル	1	-C(CH ₃) ₂ SCH ₃	(R)
596	フルフリルアミン	-CH ₂ -	ハ°ラフェニル	1	-C(CH ₃) ₂ SCH ₃	(R)
597	2-チエニルメタンアミン	-CH ₂ -	ハ°ラフェニル	1	-C(CH ₃) ₂ SCH ₃	(R)
598	4-メチルヘ°ンジ°ルアミン	-CH ₂ -	ハ°ラフェニル	1	-C(CH ₃) ₂ SCH ₃	(R)
599	テトラヒト°ロフルフリルアミン	-CH ₂ -	ハ°ラフェニル	1	-C(CH ₃) ₂ SCH ₃	(R)
600	チアゾ°ル-2-イルメタンアミン	-CH ₂ -	ハ°ラフェニル	1	-C(CH ₃) ₂ SCH ₃	(R)
601	シクロプロ°ルピ°ルアミン	-CH ₂ -	ハ°ラフェニル	1	-C(CH ₃) ₂ SO ₂ CH ₃	(R)
602	CH ₂ CHCH ₂ NH-	-CH ₂ -	ハ°ラフェニル	1	-C(CH ₃) ₂ SO ₂ CH ₃	(R)
603	CH ₃ O(CH ₂) ₂ NH-	-CH ₂ -	ハ°ラフェニル	1	-C(CH ₃) ₂ SO ₂ CH ₃	(R)
604	モルホリン	-CH ₂ -	ハ°ラフェニル	1	-C(CH ₃) ₂ SO ₂ CH ₃	(R)
605	ヘ°ンジ°ルアミン	-CH ₂ -	ハ°ラフェニル	1	-C(CH ₃) ₂ SO ₂ CH ₃	(R)
606	4-メトキシヘ°ンジ°ルアミン	-CH ₂ -	ハ°ラフェニル	1	-C(CH ₃) ₂ SO ₂ CH ₃	(R)
607	4-ヒ°リジ°ルメタンアミン	-CH ₂ -	ハ°ラフェニル	1	-C(CH ₃) ₂ SO ₂ CH ₃	(R)
608	ピ°ロリジ°ン	-CH ₂ -	ハ°ラフェニル	1	-C(CH ₃) ₂ SO ₂ CH ₃	(R)
609	シクロプロ°チルアミン	-CH ₂ -	ハ°ラフェニル	1	-C(CH ₃) ₂ SO ₂ CH ₃	(R)
610	シクロヘ°ンチルアミン	-CH ₂ -	ハ°ラフェニル	1	-C(CH ₃) ₂ SO ₂ CH ₃	(R)
611	CH ₃ (CH ₂) ₂ NH-	-CH ₂ -	ハ°ラフェニル	1	-C(CH ₃) ₂ SO ₂ CH ₃	(R)
612	NCCH ₂ NH-	-CH ₂ -	ハ°ラフェニル	1	-C(CH ₃) ₂ SO ₂ CH ₃	(R)
613	3-ヒ°リジ°ルメタンアミン	-CH ₂ -	ハ°ラフェニル	1	-C(CH ₃) ₂ SO ₂ CH ₃	(R)
614	(2-クロロ-4-ヒ°リジ°ル)メタンアミン	-CH ₂ -	ハ°ラフェニル	1	-C(CH ₃) ₂ SO ₂ CH ₃	(R)
615	2-ヒ°リジ°ルメタンアミン	-CH ₂ -	ハ°ラフェニル	1	-C(CH ₃) ₂ SO ₂ CH ₃	(R)
616	フルフリルアミン	-CH ₂ -	ハ°ラフェニル	1	-C(CH ₃) ₂ SO ₂ CH ₃	(R)
617	2-チエニルメタンアミン	-CH ₂ -	ハ°ラフェニル	1	-C(CH ₃) ₂ SO ₂ CH ₃	(R)
618	4-メチルヘ°ンジ°ルアミン	-CH ₂ -	ハ°ラフェニル	1	-C(CH ₃) ₂ SO ₂ CH ₃	(R)
619	テトラヒト°ロフルフリルアミン	-CH ₂ -	ハ°ラフェニル	1	-C(CH ₃) ₂ SO ₂ CH ₃	(R)
620	チアゾ°ル-2-イルメタンアミン	-CH ₂ -	ハ°ラフェニル	1	-C(CH ₃) ₂ SO ₂ CH ₃	(R)
621	C ₂ H ₅ NH-	-CH ₂ -	ハ°ラフェニル	1	-C(CH ₃) ₂ NH ₂	
622	CH ₂ C(CH ₃)CH ₂ NH-	-CH ₂ -	ハ°ラフェニル	1	-C(CH ₃) ₂ NH ₂	
623	CF ₃ CH ₂ NH-	-CH ₂ -	ハ°ラフェニル	1	-C(CH ₃) ₂ NH ₂	
624	3-ヒ°ロリン	-CH ₂ -	ハ°ラフェニル	1	-C(CH ₃) ₂ NH ₂	
625	(1-シアノシクロプロ°ロヒ°ル)アミン	-CH ₂ -	ハ°ラフェニル	1	-C(CH ₃) ₂ NH ₂	
626	HCCCH ₂ NH-	-CH ₂ -	ハ°ラフェニル	1	-C(CH ₃) ₂ NH ₂	
627	シクロプロ°ロヒ°ルメタンアミン	-CH ₂ -	ハ°ラフェニル	1	-C(CH ₃) ₂ NH ₂	
628	CH ₃ S(CH ₂) ₂ NH-	-CH ₂ -	ハ°ラフェニル	1	-C(CH ₃) ₂ NH ₂	

10

20

30

40

50

C.No	A	L	M	n	R ₁	Ca
629	(5-メチルオキサゾール-2-イル)メタンアミン	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	-C(CH ₃) ₂ NH ₂	
630	4-フルオロベンゾ ^o ルアミン	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	-C(CH ₃) ₂ NH ₂	
631	C ₂ H ₅ NH-	-CH ₂ -	チオフェン	1	-C(CH ₃) ₂ NH ₂	
632	CH ₂ C(CH ₃)CH ₂ NH-	-CH ₂ -	チオフェン	1	-C(CH ₃) ₂ NH ₂	
633	HCCCH ₂ NH-	-CH ₂ -	チオフェン	1	-C(CH ₃) ₂ NH ₂	
634	シクロプロピ ^o ルメタンアミン	-CH ₂ -	チオフェン	1	-C(CH ₃) ₂ NH ₂	
635	CH ₃ S(CH ₂) ₂ NH-	-CH ₂ -	チオフェン	1	-C(CH ₃) ₂ NH ₂	
636	(5-メチルオキサゾール-2-イル)メタンアミン	-CH ₂ -	チオフェン	1	-C(CH ₃) ₂ NH ₂	
637	4-フルオロベンゾ ^o ルアミン	-CH ₂ -	チオフェン	1	-C(CH ₃) ₂ NH ₂	
638	CH ₂ C(CH ₃)CH ₂ NH-	-CH ₂ -	ピ ^o リジ ^o ン	1	-C(CH ₃) ₂ NH ₂	
639	CF ₃ CH ₂ NH-	-CH ₂ -	ピ ^o リジ ^o ン	1	-C(CH ₃) ₂ NH ₂	
640	3-ピ ^o ロリン	-CH ₂ -	ピ ^o リジ ^o ン	1	-C(CH ₃) ₂ NH ₂	
641	(1-シアノシクロプロピ ^o ル)アミン	-CH ₂ -	ピ ^o リジ ^o ン	1	-C(CH ₃) ₂ NH ₂	
642	シクロプロピ ^o ルメタンアミン	-CH ₂ -	ピ ^o リジ ^o ン	1	-C(CH ₃) ₂ NH ₂	
643	CH ₃ S(CH ₂) ₂ NH-	-CH ₂ -	ピ ^o リジ ^o ン	1	-C(CH ₃) ₂ NH ₂	
644	(5-メチルオキサゾール-2-イル)メタンアミン	-CH ₂ -	ピ ^o リジ ^o ン	1	-C(CH ₃) ₂ NH ₂	
645	4-フルオロベンゾ ^o ルアミン	-CH ₂ -	ピ ^o リジ ^o ン	1	-C(CH ₃) ₂ NH ₂	
646	C ₂ H ₅ NH-	-CH ₂ -	ピ ^o リジ ^o ン	1	-C(CH ₃) ₂ NH ₂	
647	HCCCH ₂ NH-	-CH ₂ -	ピ ^o リジ ^o ン	1	-C(CH ₃) ₂ NH ₂	
648	CF ₃ CH ₂ NH-	-CH ₂ -	チオフェン	1	-C(CH ₃) ₂ NH ₂	
649	3-ピ ^o ロリン	-CH ₂ -	チオフェン	1	-C(CH ₃) ₂ NH ₂	
650	(1-シアノシクロプロピ ^o ル)アミン	-CH ₂ -	チオフェン	1	-C(CH ₃) ₂ NH ₂	
651	4-ピ ^o リジ ^o ルメタンアミン	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	-C(CH ₃) ₂ OH	(S)
652	ベンゾ ^o ルアミン	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	-C(CH ₃) ₂ NO ₂	
653	4-クロロベンゾ ^o ルアミン	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	-C(CH ₃) ₂ NO ₂	
654	4-ピ ^o リジ ^o ルメタンアミン	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	-C(CH ₃) ₂ NO ₂	
655	4-トリフルオロメチルベンゾ ^o ルアミン	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	-C(CH ₃) ₂ NO ₂	
656	CH ₂ CHCH ₂ NH-	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	-C(CH ₃) ₂ NO ₂	
657	(CH ₃) ₂ CHNH-	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	-C(CH ₃) ₂ NO ₂	
658	2-ピ ^o リジ ^o ルメタンアミン	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	-C(CH ₃) ₂ NO ₂	
659	4-メチルベンゾ ^o ルアミン	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	-C(CH ₃) ₂ NO ₂	
660	4-フルオロベンゾ ^o ルアミン	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	-C(CH ₃) ₂ NO ₂	
661	CH ₃ O(CH ₂) ₃ NH-	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	-C(CH ₃) ₂ NO ₂	
662	3-ピ ^o リジ ^o ルメタンアミン	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	-C(CH ₃) ₂ NO ₂	
663	フルフリルアミン	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	-C(CH ₃) ₂ NO ₂	
664	CF ₃ CH ₂ NH-	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	-C(CH ₃) ₂ NO ₂	
665	2-チエニルメタンアミン	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	-C(CH ₃) ₂ NO ₂	

10

20

30

40

50

C.No	A	L	M	n	R ₁	Ca
666	シクロプロピルアミン	-CH ₂ -	チオフェン	1	-C(CH ₃) ₂ OH	(S)
667	CH ₂ CHCH ₂ NH-	-CH ₂ -	チオフェン	1	-C(CH ₃) ₂ OH	(S)
668	CH ₃ O(CH ₂) ₂ NH-	-CH ₂ -	チオフェン	1	-C(CH ₃) ₂ OH	(S)
669	モルホリン	-CH ₂ -	チオフェン	1	-C(CH ₃) ₂ OH	(S)
670	ベンジルアミン	-CH ₂ -	チオフェン	1	-C(CH ₃) ₂ OH	(S)
671	4-メトキシベンジルアミン	-CH ₂ -	チオフェン	1	-C(CH ₃) ₂ OH	(S)
672	3-ヒソリジメタンアミン	-CH ₂ -	チオフェン	1	-C(CH ₃) ₂ OH	(S)
673	2-ヒソリジメタンアミン	-CH ₂ -	チオフェン	1	-C(CH ₃) ₂ OH	(S)
674	フルフリルアミン	-CH ₂ -	チオフェン	1	-C(CH ₃) ₂ OH	(S)
675	(5-メチルオキサゾール-2-イル)メタンアミン	-CH ₂ -	チオフェン	1	-C(CH ₃) ₂ OH	(S)
676	シクロプロピルアミン	-CH ₂ -	チオフェン	1	-C(CH ₃) ₂ SCH ₃	(R)
677	CH ₂ CHCH ₂ NH-	-CH ₂ -	チオフェン	1	-C(CH ₃) ₂ SCH ₃	(R)
678	CH ₃ O(CH ₂) ₂ NH-	-CH ₂ -	チオフェン	1	-C(CH ₃) ₂ SCH ₃	(R)
679	モルホリン	-CH ₂ -	チオフェン	1	-C(CH ₃) ₂ SCH ₃	(R)
680	ベンジルアミン	-CH ₂ -	チオフェン	1	-C(CH ₃) ₂ SCH ₃	(R)
681	4-メトキシベンジルアミン	-CH ₂ -	チオフェン	1	-C(CH ₃) ₂ SCH ₃	(R)
682	3-ヒソリジメタンアミン	-CH ₂ -	チオフェン	1	-C(CH ₃) ₂ SCH ₃	(R)
683	2-ヒソリジメタンアミン	-CH ₂ -	チオフェン	1	-C(CH ₃) ₂ SCH ₃	(R)
684	フルフリルアミン	-CH ₂ -	チオフェン	1	-C(CH ₃) ₂ SCH ₃	(R)
685	CF ₃ CH ₂ NH-	-CH ₂ -	チオフェン	1	-C(CH ₃) ₂ SCH ₃	(R)
686	(5-メチルオキサゾール-2-イル)メタンアミン	-CH ₂ -	チオフェン	1	-C(CH ₃) ₂ SCH ₃	(R)
687	シクロプロピルアミン	-CH ₂ -	チオフェン	1	-C(CH ₃) ₂ SO ₂ CH ₃	(R)
688	CH ₂ CHCH ₂ NH-	-CH ₂ -	チオフェン	1	-C(CH ₃) ₂ SO ₂ CH ₃	(R)
689	CH ₃ O(CH ₂) ₂ NH-	-CH ₂ -	チオフェン	1	-C(CH ₃) ₂ SO ₂ CH ₃	(R)
690	モルホリン	-CH ₂ -	チオフェン	1	-C(CH ₃) ₂ SO ₂ CH ₃	(R)
691	ベンジルアミン	-CH ₂ -	チオフェン	1	-C(CH ₃) ₂ SO ₂ CH ₃	(R)
692	4-メトキシベンジルアミン	-CH ₂ -	チオフェン	1	-C(CH ₃) ₂ SO ₂ CH ₃	(R)
693	4-ヒソリジメタンアミン	-CH ₂ -	チオフェン	1	-C(CH ₃) ₂ SO ₂ CH ₃	(R)
694	NCCH ₂ NH-	-CH ₂ -	チオフェン	1	-C(CH ₃) ₂ SO ₂ CH ₃	(R)
695	3-ヒソリジメタンアミン	-CH ₂ -	チオフェン	1	-C(CH ₃) ₂ SO ₂ CH ₃	(R)
696	2-ヒソリジメタンアミン	-CH ₂ -	チオフェン	1	-C(CH ₃) ₂ SO ₂ CH ₃	(R)
697	フルフリルアミン	-CH ₂ -	チオフェン	1	-C(CH ₃) ₂ SO ₂ CH ₃	(R)
698	2-ヒソリジメタンアミン	-CH ₂ -	チオフェン	1	-C(CH ₃) ₂ SO ₂ CH ₃	(R)
699	(5-メチルオキサゾール-2-イル)メタンアミン	-CH ₂ -	チオフェン	1	-C(CH ₃) ₂ SO ₂ CH ₃	(R)
700	シクロプロピルアミン	-CH ₂ -	ピリジン	1	-C(CH ₃) ₂ OH	(S)
701	CH ₃ O(CH ₂) ₂ NH-	-CH ₂ -	ピリジン	1	-C(CH ₃) ₂ OH	(S)
702	モルホリン	-CH ₂ -	ピリジン	1	-C(CH ₃) ₂ OH	(S)

10

20

30

40

50

C.No	A	L	M	n	R ₁	Ca
703	ヘンジールアミン	-CH ₂ -	ヒ°リジン	1	-C(CH ₃) ₂ OH	(S)
704	4-メトキシヘンジールアミン	-CH ₂ -	ヒ°リジン	1	-C(CH ₃) ₂ OH	(S)
705	4-ヒ°リジールメタンアミン	-CH ₂ -	ヒ°リジン	1	-C(CH ₃) ₂ OH	(S)
706	3-ヒ°リジールメタンアミン	-CH ₂ -	ヒ°リジン	1	-C(CH ₃) ₂ OH	(S)
707	2-ヒ°リジールメタンアミン	-CH ₂ -	ヒ°リジン	1	-C(CH ₃) ₂ OH	(S)
708	フルフリルアミン	-CH ₂ -	ヒ°リジン	1	-C(CH ₃) ₂ OH	(S)
709	CF ₃ CH ₂ NH-	-CH ₂ -	ヒ°リジン	1	-C(CH ₃) ₂ OH	(S)
710	(5-メチルオキサゾール-2-イル)メタンアミン	-CH ₂ -	ヒ°リジン	1	-C(CH ₃) ₂ OH	(S)
711	シクロプロピルアミン	-CH ₂ -	ヒ°リジン	1	-C(CH ₃) ₂ SCH ₃	(R)
712	CH ₂ CHCH ₂ NH-	-CH ₂ -	ヒ°リジン	1	-C(CH ₃) ₂ SCH ₃	(R)
713	CH ₃ O(CH ₂) ₂ NH-	-CH ₂ -	ヒ°リジン	1	-C(CH ₃) ₂ SCH ₃	(R)
714	モルホリン	-CH ₂ -	ヒ°リジン	1	-C(CH ₃) ₂ SCH ₃	(R)
715	ヘンジールアミン	-CH ₂ -	ヒ°リジン	1	-C(CH ₃) ₂ SCH ₃	(R)
716	4-メトキシヘンジールアミン	-CH ₂ -	ヒ°リジン	1	-C(CH ₃) ₂ SCH ₃	(R)
717	4-ヒ°リジールメタンアミン	-CH ₂ -	ヒ°リジン	1	-C(CH ₃) ₂ SCH ₃	(R)
718	NCCH ₂ NH-	-CH ₂ -	ヒ°リジン	1	-C(CH ₃) ₂ SCH ₃	(R)
719	2-ヒ°リジールメタンアミン	-CH ₂ -	ヒ°リジン	1	-C(CH ₃) ₂ SCH ₃	(R)
720	フルフリルアミン	-CH ₂ -	ヒ°リジン	1	-C(CH ₃) ₂ SCH ₃	(R)
721	CF ₃ CH ₂ NH-	-CH ₂ -	ヒ°リジン	1	-C(CH ₃) ₂ SCH ₃	(R)
722	2-ヒ°リミジールニルメタンアミン	-CH ₂ -	ヒ°リジン	1	-C(CH ₃) ₂ SCH ₃	(R)
723	(5-メチルオキサゾール-2-イル)メタンアミン	-CH ₂ -	ヒ°リジン	1	-C(CH ₃) ₂ SCH ₃	(R)
724	シクロプロピルアミン	-CH ₂ -	ヒ°リジン	1	-C(CH ₃) ₂ SO ₂ CH ₃	(R)
725	CH ₃ O(CH ₂) ₂ NH-	-CH ₂ -	ヒ°リジン	1	-C(CH ₃) ₂ SO ₂ CH ₃	(R)
726	モルホリン	-CH ₂ -	ヒ°リジン	1	-C(CH ₃) ₂ SO ₂ CH ₃	(R)
727	ヘンジールアミン	-CH ₂ -	ヒ°リジン	1	-C(CH ₃) ₂ SO ₂ CH ₃	(R)
728	4-メトキシヘンジールアミン	-CH ₂ -	ヒ°リジン	1	-C(CH ₃) ₂ SO ₂ CH ₃	(R)
729	2-ヒ°リジールメタンアミン	-CH ₂ -	ヒ°リジン	1	-C(CH ₃) ₂ SO ₂ CH ₃	(R)
730	フルフリルアミン	-CH ₂ -	ヒ°リジン	1	-C(CH ₃) ₂ SO ₂ CH ₃	(R)
731	CF ₃ CH ₂ NH-	-CH ₂ -	ヒ°リジン	1	-C(CH ₃) ₂ SO ₂ CH ₃	(R)
732	2-ヒ°リミジールニルメタンアミン	-CH ₂ -	ヒ°リジン	1	-C(CH ₃) ₂ SO ₂ CH ₃	(R)
733	(5-メチルオキサゾール-2-イル)メタンアミン	-CH ₂ -	ヒ°リジン	1	-C(CH ₃) ₂ SO ₂ CH ₃	(R)
734	NCCH ₂ NH-	-CH ₂ -	チオフエン	1	-C(CH ₃) ₂ OH	(S)
735	チアゾール-2-イルメタンアミン	-CH ₂ -	チオフエン	1	-C(CH ₃) ₂ OH	(S)
736	2-ヒ°リミジールニルメタンアミン	-CH ₂ -	チオフエン	1	-C(CH ₃) ₂ OH	(S)
737	CH ₂ CHCH ₂ NH-	-CH ₂ -	ヒ°リジン	1	-C(CH ₃) ₂ OH	(S)
738	チアゾール-2-イルメタンアミン	-CH ₂ -	ヒ°リジン	1	-C(CH ₃) ₂ OH	(S)
739	2-ヒ°リミジールニルメタンアミン	-CH ₂ -	ヒ°リジン	1	-C(CH ₃) ₂ OH	(S)

10

20

30

40

50

C.No	A	L	M	n	R ₁	Ca
740	4-ヒ°リジ°ルメタンアミン	-CH ₂ -	チオフェン	1	-C(CH ₃) ₂ SCH ₃	(R)
741	チアゾ°ール-2-イルメタンアミン	-CH ₂ -	チオフェン	1	-C(CH ₃) ₂ SCH ₃	(R)
742	2-ヒ°リジ°ニルメタンアミン	-CH ₂ -	チオフェン	1	-C(CH ₃) ₂ SCH ₃	(R)
743	3-ヒ°リジ°ルメタンアミン	-CH ₂ -	ヒ°リジ°ン	1	-C(CH ₃) ₂ SCH ₃	(R)
744	チアゾ°ール-2-イルメタンアミン	-CH ₂ -	ヒ°リジ°ン	1	-C(CH ₃) ₂ SCH ₃	(R)
745	チアゾ°ール-2-イルメタンアミン	-CH ₂ -	チオフェン	1	-C(CH ₃) ₂ SO ₂ CH ₃	(R)
746	CH ₂ CHCH ₂ NH-	-CH ₂ -	ヒ°リジ°ン	1	-C(CH ₃) ₂ SO ₂ CH ₃	(R)
747	4-ヒ°リジ°ルメタンアミン	-CH ₂ -	ヒ°リジ°ン	1	-C(CH ₃) ₂ SO ₂ CH ₃	(R)
748	NCCH ₂ NH-	-CH ₂ -	ヒ°リジ°ン	1	-C(CH ₃) ₂ SO ₂ CH ₃	(R)
749	3-ヒ°リジ°ルメタンアミン	-CH ₂ -	ヒ°リジ°ン	1	-C(CH ₃) ₂ SO ₂ CH ₃	(R)
750	チアゾ°ール-2-イルメタンアミン	-CH ₂ -	ヒ°リジ°ン	1	-C(CH ₃) ₂ SO ₂ CH ₃	(R)
751	シクロプ°ロヒ°ルアミン	-CH ₂ -	パ°ラフェニル	1	C=N-OCH ₃	(S)
752	CH ₂ CHCH ₂ NH-	-CH ₂ -	パ°ラフェニル	1	C=N-OCH ₃	(S)
753	CH ₃ O(CH ₂) ₂ NH-	-CH ₂ -	パ°ラフェニル	1	C=N-OCH ₃	(S)
754	モルホリン	-CH ₂ -	パ°ラフェニル	1	C=N-OCH ₃	(S)
755	ヘ°ンジ°ルアミン	-CH ₂ -	パ°ラフェニル	1	C=N-OCH ₃	(S)
756	4-メトキシヘ°ンジ°ルアミン	-CH ₂ -	パ°ラフェニル	1	C=N-OCH ₃	(S)
757	ピ°ロリジ°ン	-CH ₂ -	パ°ラフェニル	1	C=N-OCH ₃	(S)
758	シクロプ°チルアミン	-CH ₂ -	パ°ラフェニル	1	C=N-OCH ₃	(S)
759	シクロヘ°ンチルアミン	-CH ₂ -	パ°ラフェニル	1	C=N-OCH ₃	(S)
760	CH ₃ (CH ₂) ₂ NH-	-CH ₂ -	パ°ラフェニル	1	C=N-OCH ₃	(S)
761	3-ヒ°リジ°ルメタンアミン	-CH ₂ -	パ°ラフェニル	1	C=N-OCH ₃	(S)
762	(2-クロロ-4-ヒ°リジ°ル)メタンアミン	-CH ₂ -	パ°ラフェニル	1	C=N-OCH ₃	(S)
763	2-ヒ°リジ°ルメタンアミン	-CH ₂ -	パ°ラフェニル	1	C=N-OCH ₃	(S)
764	フルフリルアミン	-CH ₂ -	パ°ラフェニル	1	C=N-OCH ₃	(S)
765	2-チエニルメタンアミン	-CH ₂ -	パ°ラフェニル	1	C=N-OCH ₃	(S)
766	4-メチルヘ°ンジ°ルアミン	-CH ₂ -	パ°ラフェニル	1	C=N-OCH ₃	(S)
767	テトラヒト°ロフルフリルアミン	-CH ₂ -	パ°ラフェニル	1	C=N-OCH ₃	(S)
768	チアゾ°ール-2-イルメタンアミン	-CH ₂ -	パ°ラフェニル	1	C=N-OCH ₃	(S)
769	シクロプ°ロヒ°ルアミン	-CH ₂ -	パ°ラフェニル	1	-COCH ₃	(S)
770	CH ₂ CHCH ₂ NH-	-CH ₂ -	パ°ラフェニル	1	-COCH ₃	(S)
771	CH ₃ O(CH ₂) ₂ NH-	-CH ₂ -	パ°ラフェニル	1	-COCH ₃	(S)
772	モルホリン	-CH ₂ -	パ°ラフェニル	1	-COCH ₃	(S)
773	ヘ°ンジ°ルアミン	-CH ₂ -	パ°ラフェニル	1	-COCH ₃	(S)
774	4-メトキシヘ°ンジ°ルアミン	-CH ₂ -	パ°ラフェニル	1	-COCH ₃	(S)
775	4-ヒ°リジ°ルメタンアミン	-CH ₂ -	パ°ラフェニル	1	-COCH ₃	(S)
776	ピ°ロリジ°ン	-CH ₂ -	パ°ラフェニル	1	-COCH ₃	(S)

10

20

30

40

50

C.No	A	L	M	n	R ₁	Ca
777	シクロブチルアミン	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	-COCH ₃	(S)
778	シクロペンチルアミン	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	-COCH ₃	(S)
779	CH ₃ (CH ₂) ₂ NH-	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	-COCH ₃	(S)
780	3-ヒ ^o リジン ^o ルメタンアミン	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	-COCH ₃	(S)
781	(2-クロロ-4-ヒ ^o リジン ^o ル)メタンアミン	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	-COCH ₃	(S)
782	2-ヒ ^o リジン ^o ルメタンアミン	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	-COCH ₃	(S)
783	フルフリルアミン	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	-COCH ₃	(S)
784	2-チエニルメタンアミン	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	-COCH ₃	(S)
785	4-メチルペンシルアミン	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	-COCH ₃	(S)
786	テトラヒドロフルフリルアミン	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	-COCH ₃	(S)
787	チアゾール-2-イルメタンアミン	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	-COCH ₃	(S)
788	4-ヒ ^o リジン ^o ルメタンアミン	-CH ₂ -	パ ^o ラフェニル	1	C=N-OCH ₃	(S)

10

【 0 6 5 6 】

20

表 B は、表 A の例示された化合物のそれぞれについて、計算された分子量 (MW)、観察された質量シグナル (m / z)、H P L C 保持時間 (R t) (単位 : 分) 及び上記で記載した H P L C 方法 (「 H P L C 法 」) の番号を提供している。

30

40

50

【表 8】

C. No	HPLC RT	m/z	MW	HPLC 方法
1	2.10	438.1	437.5	5
2	2.39	458.2	457.5	5
3	0.56	437.2	436.5	4
4	2.19	451.1	450.5	5
5	2.30	422.1	421.5	5
6	2.36	436.1	435.5	5
7	2.22	410.2	409.5	5
8	2.22	408.1	407.5	5
9	2.41	438.3	437.5	5
10	2.18	426.2	425.5	5
11	2.03	439.2	438.5	5
12	2.10	426.1	425.4	5
13	2.23	424.2	423.5	5
14	2.15	438.1	437.5	5
15	2.25	486.0	485.6	5
16	2.69	493.3	491.6	5
17	2.63	512.2	511.6	5
18	2.56	513.2	512.6	5
19	2.09	514.2	513.6	5
20	2.48	484.3	483.6	5
21	2.41	544.2	543.6	5
22	2.43	458.2	457.5	5
23	2.45	472.1	471.6	5
24	2.56	492.1	492.0	5
25	2.47	488.1	487.6	5
26	2.16	501.2	500.6	5
27	2.65	526.2	525.5	5
28	2.03	459.1	458.5	5
29	2.62	486.3	485.6	5
30	2.15	394.1	393.4	5
31	2.17	396.2	395.5	5
32	2.17	394.1	393.4	5
33	2.37	424.2	423.5	5
34	2.14	412.3	411.5	5
35	1.99	425.2	424.5	5
36	2.04	412.0	411.4	5

10

20

30

40

50

C. No	HPLC RT	m/z	MW	HPLC 方法
37	2.18	410.2	409.5	5
38	2.10	424.2	423.5	5
39	2.63	478.3	477.6	5
40	2.60	498.2	497.6	5
41	2.53	499.3	498.6	5
42	2.04	500.3	499.6	5
43	2.42	470.2	469.5	5
44	2.37	530.2	529.6	5
45	2.39	444.1	443.5	5
46	2.42	458.2	457.5	5
47	2.52	478.2	477.9	5
48	2.43	474.1	473.5	5
49	2.12	487.2	486.6	5
50	2.62	512.2	511.5	5
51	1.99	445.2	444.5	5
52	2.58	472.2	471.6	5
53	2.41	406.2	405.5	5
54	2.43	408.3	407.5	5
55	2.43	407.2	405.5	5
56	2.60	436.3	435.6	5
57	2.40	424.3	423.5	5
58	2.21	437.2	436.6	5
59	2.31	424.2	423.5	5
60	2.44	422.3	421.5	5
61	2.36	436.3	435.5	5
62	2.47	484.1	483.6	5
63	2.84	490.4	489.7	5
64	2.81	510.2	509.6	5
65	2.72	511.3	510.6	5
66	2.27	512.3	511.6	5
67	2.65	482.2	481.6	5
68	2.60	542.2	541.6	5
69	2.61	456.3	455.6	5
70	2.65	470.2	469.6	5
71	2.74	490.1	490.0	5
72	2.66	486.2	485.6	5
73	2.34	499.2	498.6	5
74	2.81	524.3	523.6	5

10

20

30

40

50

C. No	HPLC RT	m/z	MW	HPLC 方法
75	2.22	457.2	456.5	5
76	2.79	484.3	483.6	5
77	2.53	422.3	421.5	5
78	2.53	420.2	419.5	5
79	2.70	450.3	449.6	5
80	2.50	438.3	437.5	5
81	2.31	451.2	450.6	5
82	2.42	438.2	437.5	5
83	2.56	436.2	435.6	5
84	2.48	450.2	449.5	5
85	2.58	498.1	497.6	5
86	2.94	504.4	503.7	5
87	2.88	524.4	523.7	5
88	2.83	525.3	524.7	5
89	2.38	526.3	525.6	5
90	2.75	496.3	495.6	5
91	2.69	556.2	555.7	5
92	2.71	470.3	469.6	5
93	2.74	484.3	483.6	5
94	2.82	504.2	504.0	5
95	2.74	500.3	499.6	5
96	2.44	513.2	512.7	5
97	2.89	538.2	537.6	5
98	2.32	471.2	470.6	5
99	2.88	499.3	497.6	5
100	2.22	408.1	407.5	5
101	1.93	372.2	371.4	5
102	2.00	386.2	385.5	5
103	2.15	408.1	407.5	5
104	2.18	410.2	409.5	5
105	2.17	408.2	407.5	5
106	2.35	438.3	437.5	5
107	1.97	439.2	438.5	5
108	2.04	426.1	425.4	5
109	2.18	424.3	423.5	5
110	2.18	486.1	485.6	5
111	2.66	492.2	491.6	5
112	2.62	512.2	511.6	5

10

20

30

40

50

C. No	HPLC RT	m/z	MW	HPLC 方法
113	2.53	513.2	512.6	5
114	2.03	514.4	513.6	5
115	2.44	484.3	483.6	5
116	2.38	544.2	543.6	5
117	2.43	472.2	471.6	5
118	2.54	492.1	492.0	5
119	2.44	488.2	487.6	5
120	2.64	526.1	525.5	5
121	1.98	459.2	458.5	5
122	2.12	501.2	500.6	5
123	2.10	394.2	393.4	5
124	2.13	396.2	395.5	5
125	2.13	394.1	393.4	5
126	2.08	412.2	411.5	5
127	1.93	425.2	424.5	5
128	2.13	410.2	409.5	5
129	2.04	424.2	423.5	5
130	2.13	472.1	471.5	5
131	2.62	478.2	477.6	5
132	2.57	498.2	497.6	5
133	2.50	499.7	498.6	5
134	1.98	500.2	499.6	5
135	2.40	470.2	469.5	5
136	2.34	530.2	529.6	5
137	2.36	444.1	443.5	5
138	2.39	458.2	457.5	5
139	2.51	478.1	477.9	5
140	2.41	474.1	473.5	5
141	2.61	512.2	511.5	5
142	1.93	445.1	444.5	5
143	2.57	472.3	471.6	5
144	2.37	406.1	405.5	5
145	2.40	408.1	407.5	5
146	2.40	406.1	405.5	5
147	2.57	436.1	435.6	5
148	2.35	424.1	423.5	5
149	2.41	422.1	421.5	5
150	2.32	436.2	435.5	5

10

20

30

40

50

C. No	HPLC RT	m/z	MW	HPLC 方法
151	2.41	484.1	483.6	5
152	2.77	510.2	509.6	5
153	2.23	512.2	511.6	5
154	2.61	482.2	481.6	5
155	2.57	542.2	541.6	5
156	2.59	456.2	455.6	5
157	2.63	470.2	469.6	5
158	2.72	490.1	490.0	5
159	2.63	486.1	485.6	5
160	2.31	499.2	498.6	5
161	2.79	524.3	523.6	5
162	2.18	457.1	456.5	5
163	2.80	484.2	483.6	5
164	2.48	420.2	419.5	5
165	2.49	420.2	419.5	5
166	2.66	450.3	449.6	5
167	2.46	438.2	437.5	5
168	2.27	451.2	450.6	5
169	2.37	438.1	437.5	5
170	2.51	436.3	435.6	5
171	2.43	450.3	449.5	5
172	2.91	504.4	503.7	5
173	2.85	524.3	523.7	5
174	2.82	525.4	524.7	5
175	2.33	526.3	525.6	5
176	2.71	496.2	495.6	5
177	2.66	556.2	555.7	5
178	2.66	470.2	469.6	5
179	2.71	484.3	483.6	5
180	2.80	504.1	504.0	5
181	2.71	500.2	499.6	5
182	2.39	513.2	512.7	5
183	2.88	538.3	537.6	5
184	2.29	471.2	470.6	5
185	2.87	498.2	497.6	5
186	2.08	487.2	486.6	5
187	2.72	511.2	510.6	5
188	2.61	486.2	485.6	5

10

20

30

40

50

C. No	HPLC RT	m/z	MW	HPLC 方法
189	2.15	432.2	431.5	5
190	2.01	445.2	444.6	5
191	2.02	432.1	431.5	5
192	2.12	444.2	443.5	5
193	2.56	519.2	518.6	5
194	2.46	490.2	489.6	5
195	2.39	464.1	463.6	5
196	2.45	478.2	477.6	5
197	2.18	428.2	427.5	5
198	2.04	443.1	442.5	5
199	2.10	457.2	456.6	5
200	2.12	416.2	415.4	5
201	1.98	429.2	428.5	5
202	2.06	428.1	427.5	5
203	2.41	474.2	473.5	5
204	2.37	448.1	447.5	5
205	2.40	462.2	461.5	5
206	2.41	478.1	477.5	5
207	2.15	412.2	411.5	5
208	2.00	433.2	432.5	5
209	1.90	446.2	445.5	5
210	1.91	433.1	432.5	5
211	1.97	445.1	444.5	5
212	2.43	520.2	519.6	5
213	2.30	491.2	490.6	5
214	2.27	465.1	464.5	5
215	2.29	479.2	478.6	5
216	2.31	495.2	494.6	5
217	2.01	429.1	428.5	5
218	1.96	444.1	443.5	5
219	2.00	458.1	457.6	5
220	2.06	427.2	426.5	5
221	1.96	427.1	426.4	5
222	2.02	439.2	438.5	5
223	2.48	514.3	513.6	5
224	2.38	485.2	484.6	5
225	2.34	459.2	458.5	5
226	2.37	473.3	472.5	5

10

20

30

40

50

C. No	HPLC RT	m/z	MW	HPLC 方法
227	2.39	489.2	488.5	5
228	2.09	423.3	422.5	5
229	1.92	438.2	437.5	5
230	1.93	452.2	451.5	5
231	2.14	426.1	425.5	5
232	2.32	424.2	423.5	5
233	1.94	412.1	411.4	5
234	2.20	438.2	436.6	5
235	2.26	424.1	423.5	5
236	2.84	490.3	489.7	5
237	2.50	422.2	421.5	5
238	2.57	498.2	497.6	5
239	2.21	472.1	471.5	5
240	2.51	420.2	419.5	5
241	1.93	440.2	439.5	5
242	1.44	370.1	369.3	1
243	1.47	384.0	383.4	1
244	1.39	340.0	339.3	2
245	1.43	354.0	353.4	2
246	1.86	382.1	381.4	1
247	2.37	422.1	421.5	5
248	2.44	436.1	435.5	5
249	2.54	450.1	449.5	5
250	2.27	396.0	395.5	5
251	2.35	410.0	409.5	5
252	2.33	440.1	439.5	5
253	2.31	440.0	439.5	5
254	2.27	452.1	451.5	5
255	2.39	466.1	465.6	5
256	2.16	459.1	458.5	5
257	2.41	493.0	493.0	5
258	2.37	459.0	458.5	5
259	2.41	448.0	447.5	5
260	2.48	464.0	463.6	5
261	2.63	472.1	471.6	5
262	2.36	452.1	451.5	5
263	2.13	448.1	447.5	5
264	2.35	440.1	439.5	5

10

20

30

40

50

C. No	HPLC RT	m/z	MW	HPLC 方法
265	2.25	408.0	407.5	5
266	2.14	437.1	436.5	5
267	2.33	408.0	407.5	5
268	2.41	422.1	421.5	5
269	2.51	436.1	435.5	5
270	2.16	368.1	367.4	5
271	2.21	382.0	381.4	5
272	2.30	396.0	395.5	5
273	2.29	426.0	425.5	5
274	2.26	426.1	425.5	5
275	2.35	452.1	451.5	5
276	2.31	422.1	421.5	5
277	2.11	445.0	444.5	5
278	2.32	445.0	444.5	5
279	2.35	434.0	433.5	5
280	2.43	450.0	449.5	5
281	2.61	458.0	457.5	5
282	2.31	438.1	437.5	5
283	2.08	434.1	433.5	5
284	2.30	426.1	425.5	5
285	2.60	464.1	463.6	5
286	2.58	434.1	433.5	5
287	2.36	457.1	456.5	5
288	2.61	491.1	491.0	5
289	2.58	457.1	456.5	5
290	2.61	446.1	445.5	5
291	2.66	462.0	461.6	5
292	2.80	470.1	469.6	5
293	2.33	446.0	445.5	5
294	2.63	434.1	433.5	5
295	2.50	463.1	462.6	5
296	2.59	408.1	407.5	5
297	2.65	452.1	451.6	5
298	2.64	452.1	451.6	5
299	2.47	471.1	470.6	5
300	2.67	471.1	470.6	5
301	2.69	460.1	459.5	5
302	2.76	476.0	475.6	5

10

20

30

40

50

C. No	HPLC RT	m/z	MW	HPLC 方法
303	2.66	464.0	463.6	5
304	2.43	460.0	459.6	5
305	2.66	452.1	451.6	5
306	2.38	494.2	493.6	5
307	2.00	416.1	415.4	5
308	2.47	503.2	502.6	5
309	1.96	427.2	426.5	5
310	2.01	441.2	440.5	5
311	2.60	464.1	463.6	5
312	2.68	448.1	447.6	5
313	2.19	506.1	506.0	5
314	2.18	449.2	448.6	5
315	2.10	465.2	464.6	5
316	2.17	453.2	452.5	5
317	2.23	453.2	452.5	5
318	2.14	395.2	394.5	5
319	2.20	435.2	434.5	5
320	2.10	472.2	471.6	5
321	2.49	471.2	470.6	5
322	2.59	526.3	525.6	5
323	2.71	525.3	524.7	5
324	2.12	499.2	498.6	5
325	2.10	451.2	450.5	5
326	2.13	439.2	438.5	5
327	2.20	421.2	420.5	5
328	2.21	423.2	422.5	5
329	2.17	421.2	420.5	5
330	2.49	477.2	476.6	5
331	2.78	484.2	483.6	5
332	2.57	505.2	505.0	5
333	2.56	478.2	477.6	5
334	2.46	419.2	418.5	5
335	2.51	422.2	421.5	5
336	2.40	394.2	393.5	5
337	2.67	462.2	461.6	5
338	2.60	448.2	447.6	5
339	2.53	434.2	433.5	5
340	2.41	438.2	437.5	5

10

20

30

40

50

C. No	HPLC RT	m/z	MW	HPLC 方法
341	2.38	463.1	462.6	5
342	2.40	450.2	449.5	5
343	2.32	394.2	393.5	5
344	2.34	450.2	449.5	5
345	2.37	438.2	437.5	5
346	2.35	405.2	404.5	5
347	2.40	438.2	437.5	5
348	2.42	408.2	407.5	5
349	2.28	380.2	379.5	5
350	2.59	448.2	447.6	5
351	2.49	434.2	433.5	5
352	2.41	420.2	419.5	5
353	2.19	449.2	448.6	5
354	2.37	420.2	419.5	5
355	2.13	451.1	450.5	5
356	2.22	479.1	478.9	5
357	2.06	438.2	437.5	5
358	2.06	393.1	392.4	5
359	2.17	465.1	464.5	5
360	2.10	407.1	406.4	5
361	2.05	382.1	381.4	5
362	2.68	453.2	452.5	5
363	2.61	465.2	464.6	5
364	2.15	472.2	471.6	5
365	1.32	386.0	385.5	2
366	1.32	426.0	425.5	2
367	1.87	388.2	387.4	5
368	1.93	358.2	357.4	5
369	1.95	358.2	357.4	5
370	2.45	462.2	461.6	5
371	2.37	463.2	462.5	5
372	2.26	434.2	433.5	5
373	1.79	409.2	408.5	5
374	1.97	390.2	389.4	5
375	1.91	402.2	401.5	5
376	1.79	409.2	408.5	5
377	1.99	409.2	408.5	5
378	2.14	414.1	413.5	5

10

20

30

40

50

C. No	HPLC RT	m/z	MW	HPLC 方法
379	2.35	422.2	421.5	5
380	1.99	402.2	401.5	5
381	1.98	407.2	406.5	5
382	2.00	409.2	408.5	5
383	1.96	425.2	424.5	5
384	1.93	437.2	436.5	5
385	2.03	485.2	484.6	5
386	2.42	511.2	510.6	5
387	2.35	512.3	511.6	5
388	2.22	457.2	456.5	5
389	1.84	458.2	457.5	5
390	1.98	421.2	420.5	5
391	2.01	439.2	438.5	5
392	1.98	439.2	438.5	5
393	2.03	435.2	434.5	5
394	1.84	458.2	457.5	5
395	2.10	492.2	492.0	5
396	2.03	451.2	450.5	5
397	2.03	439.2	438.5	5
398	2.08	414.1	413.5	5
399	2.11	416.2	415.5	5
400	2.10	414.1	413.5	5
401	1.92	465.1	464.5	5
402	2.16	428.2	427.5	5
403	2.24	442.2	441.5	5
404	2.14	416.2	415.5	5
405	2.12	446.2	445.5	5
406	2.14	413.1	412.5	5
407	1.93	465.2	464.5	5
408	2.15	465.1	464.5	5
409	2.20	454.2	453.5	5
410	2.27	470.1	469.6	5
411	2.45	478.2	477.6	5
412	2.14	458.2	457.5	5
413	1.99	409.3	408.5	5
414	2.01	411.2	410.5	5
415	2.02	409.2	408.5	5
416	1.85	460.2	459.5	5

10

20

30

40

50

C. No	HPLC RT	m/z	MW	HPLC 方法
417	2.06	423.2	422.5	5
418	2.14	437.3	436.5	5
419	2.05	411.3	410.5	5
420	2.04	441.3	440.5	5
421	1.96	408.2	407.4	5
422	1.86	460.2	459.5	5
423	2.05	460.2	459.5	5
424	2.13	449.2	448.5	5
425	2.20	465.2	464.5	5
426	2.39	473.2	472.5	5
427	2.06	453.2	452.5	5
428	3.57	452.0	451.5	3
429	3.58	466.0	465.5	3
430	3.59	452.0	451.5	3
431	3.54	438.0	437.5	3
432	3.49	412.0	411.5	3
433	2.00	407.2	406.5	5
434	1.91	381.2	380.4	5
435	1.95	451.2	450.5	5
436	1.87	376.1	375.4	5
437	2.19	408.1	407.5	5
438	2.23	422.0	421.5	5
439	2.38	442.1	441.9	5
440	2.26	438.2	437.5	5
441	1.93	390.2	389.4	5
442	2.06	443.1	442.9	5
443	2.06	398.2	397.4	5
444	2.09	382.2	381.4	5
445	2.11	382.1	381.4	5
446	2.06	400.1	399.4	5
447	2.03	412.2	411.5	5
448	2.57	486.2	485.6	5
449	2.49	487.2	486.6	5
450	2.18	458.2	457.5	5
451	2.34	432.1	431.5	5
452	2.37	446.2	445.5	5
453	2.50	466.1	465.9	5
454	2.38	462.1	461.5	5

10

20

30

40

50

C. No	HPLC RT	m/z	MW	HPLC 方法
455	1.91	433.2	432.5	5
456	2.11	414.2	413.5	5
457	2.08	414.1	413.5	5
458	2.05	426.2	425.5	5
459	2.15	410.2	409.5	5
460	1.93	433.1	432.5	5
461	2.21	467.1	466.9	5
462	2.13	433.2	432.5	5
463	2.21	422.1	421.4	5
464	2.29	438.1	437.5	5
465	2.46	446.2	445.5	5
466	2.13	426.1	425.5	5
467	2.20	450.2	449.4	5
468	2.09	420.2	419.5	5
469	2.09	406.2	405.4	5
470	2.06	440.2	439.5	5
471	2.20	422.2	421.5	5
472	2.20	442.1	441.5	5
473	2.06	474.2	473.5	5
474	2.34	462.2	461.5	5
475	2.41	476.2	475.5	5
476	2.19	428.2	427.5	5
477	2.34	456.1	455.5	5
478	2.07	426.1	425.5	5
479	2.07	434.1	411.5	5
480	2.05	446.1	445.5	5
481	2.17	428.1	427.5	5
482	2.17	448.1	447.6	5
483	2.04	480.1	479.6	5
484	2.32	468.1	467.5	5
485	2.39	482.1	481.5	5
486	2.11	423.2	422.5	5
487	2.11	451.1	450.4	5
488	1.98	421.2	420.5	5
489	2.20	434.1	433.5	5
490	1.98	407.1	406.4	5
491	1.96	441.2	440.5	5
492	2.09	423.2	422.5	5

10

20

30

40

50

C. No	HPLC RT	m/z	MW	HPLC 方法
493	2.09	443.1	442.5	5
494	1.95	475.1	474.5	5
495	2.24	463.2	462.5	5
496	2.31	477.1	476.5	5
497	2.21	422.2	421.5	5
498	2.60	433.2	432.5	5
499	1.95	425.2	424.4	5
500	2.06	460.2	459.5	5
501	2.26	461.2	460.5	5
502	2.22	422.2	421.5	5
503	2.66	439.1	438.5	5
504	1.94	431.1	430.5	5
505	2.04	466.1	465.5	5
506	2.27	467.2	466.6	5
507	2.19	428.2	427.5	5
508	1.86	426.1	425.4	5
509	1.95	461.2	460.5	5
510	2.21	462.2	461.5	5
511	2.11	423.2	422.5	5
512	4.43	424.2	423.5	3
513	2.29	501.3	500.6	5
514	2.08	435.3	434.5	5
515	2.16	449.3	448.6	5
516	2.06	423.3	422.5	5
517	2.07	472.3	471.6	5
518	2.12	461.3	460.5	5
519	2.20	477.2	476.6	5
520	2.37	485.3	484.6	5
521	2.00	427.2	426.5	5
522	2.02	427.2	426.5	5
523	1.99	445.2	444.5	5
524	1.95	457.2	456.6	5
525	2.23	477.2	476.6	5
526	2.27	507.2	506.6	5
527	1.86	478.2	477.6	5
528	2.00	441.2	440.6	5
529	2.06	441.2	440.6	5
530	2.14	455.2	454.6	5

10

20

30

40

50

C. No	HPLC RT	m/z	MW	HPLC 方法
531	2.04	429.2	428.5	5
532	1.87	478.2	477.6	5
533	2.11	512.2	512.0	5
534	2.06	478.2	477.6	5
535	2.11	467.2	466.6	5
536	2.17	483.1	482.6	5
537	2.34	491.2	490.6	5
538	2.05	471.2	470.6	5
539	1.92	422.2	421.5	5
540	1.91	440.2	439.5	5
541	2.17	472.3	471.6	5
542	2.21	502.3	501.6	5
543	1.92	436.2	435.5	5
544	1.98	436.2	435.5	5
545	1.96	424.2	423.5	5
546	1.80	473.2	472.5	5
547	2.05	507.2	507.0	5
548	2.03	462.2	461.5	5
549	2.11	478.2	477.6	5
550	2.29	486.2	485.6	5
551	1.98	466.2	465.5	5
552	1.33	397.2	396.4	4
553	1.16	367.4	366.4	4
554	0.75	451.0	450.5	4
555	1.93	422.2	421.5	5
556	1.86	452.2	451.5	5
557	1.78	473.3	472.5	5
558	2.05	450.3	449.5	5
559	1.97	473.3	472.5	5
560	1.91	479.2	478.6	5
561	1.99	420.2	419.5	5
562	2.04	478.2	477.6	5
563	2.05	426.2	425.5	5
564	1.99	484.2	483.6	5
565	2.15	422.2	421.5	5
566	2.17	422.2	421.5	5
567	2.14	440.2	439.5	5
568	2.10	452.2	451.5	5

10

20

30

40

50

C. No	HPLC RT	m/z	MW	HPLC 方法
569	2.40	472.2	471.5	5
570	2.44	502.2	501.6	5
571	2.15	436.2	435.5	5
572	2.22	436.2	435.5	5
573	2.31	450.2	449.5	5
574	1.99	473.2	472.5	5
575	2.27	507.1	507.0	5
576	2.20	473.2	472.5	5
577	2.27	462.1	461.5	5
578	2.34	478.2	477.6	5
579	2.51	486.2	485.6	5
580	2.21	466.2	465.5	5
581	2.44	452.2	451.6	5
582	2.46	452.2	451.6	5
583	2.42	470.2	469.6	5
584	2.39	482.2	481.6	5
585	2.64	502.2	501.6	5
586	2.68	532.2	531.7	5
587	2.22	503.2	502.6	5
588	2.45	466.2	465.6	5
589	2.50	466.2	465.6	5
590	2.57	480.2	479.6	5
591	2.48	454.2	453.6	5
592	2.42	473.1	450.6	5
593	2.24	503.2	502.6	5
594	2.52	537.2	537.1	5
595	2.48	503.2	502.6	5
596	2.53	492.2	491.6	5
597	2.59	508.2	507.7	5
598	2.74	516.2	515.7	5
599	2.48	496.2	495.6	5
600	2.46	509.2	508.7	5
601	2.21	484.2	483.6	5
602	2.24	484.1	483.6	5
603	2.19	502.2	501.6	5
604	2.16	514.2	513.6	5
605	2.46	534.2	533.6	5
606	2.50	564.2	563.7	5

10

20

30

40

50

C. No	HPLC RT	m/z	MW	HPLC 方法
607	2.02	535.2	534.6	5
608	2.22	498.2	497.6	5
609	2.29	498.2	497.6	5
610	2.38	512.2	511.6	5
611	2.26	486.2	485.6	5
612	2.19	483.1	482.6	5
613	2.04	535.2	534.6	5
614	2.33	569.1	569.1	5
615	2.27	535.2	534.6	5
616	2.33	524.2	523.6	5
617	2.41	540.1	539.7	5
618	2.57	548.2	547.7	5
619	2.27	528.2	527.6	5
620	2.24	541.1	540.7	5
621	1.97	409.2	408.5	5
622	2.11	435.2	434.5	5
623	2.11	463.2	462.5	5
624	1.99	433.2	432.5	5
625	2.48	446.2	445.5	5
626	1.99	419.2	418.5	5
627	2.10	435.2	434.5	5
628	2.09	455.2	454.6	5
629	2.22	475.2	474.6	5
630	2.29	489.2	488.6	5
631	1.95	415.1	414.5	5
632	2.09	441.2	440.6	5
633	1.98	425.2	424.5	5
634	2.07	441.2	440.6	5
635	2.08	461.1	460.6	5
636	2.22	481.2	480.6	5
637	2.27	495.1	494.6	5
638	2.03	436.2	435.5	5
639	2.03	464.2	463.5	5
640	1.91	434.2	433.5	5
641	2.14	447.2	446.5	5
642	2.00	436.2	435.5	5
643	2.00	456.2	455.6	5
644	2.14	476.2	475.5	5

10

20

30

40

50

C. No	HPLC RT	m/z	MW	HPLC 方法
645	2.21	490.2	489.5	5
646	1.89	410.1	409.5	5
647	1.92	420.2	419.5	5
648	2.26	469.1	468.5	5
649	2.01	439.1	438.5	5
650	2.56	452.1	451.5	5
651	2.00	473.2	472.5	5
652	0.77	501.0	500.5	4
653	0.82	535.0	535.0	4
654	0.67	502.0	501.5	4
655	0.87	569.0	568.5	4
656	0.71	451.0	450.5	4
657	0.72	453.0	452.5	4
658	0.75	502.0	501.5	4
659	0.84	515.0	514.6	4
660	0.81	519.0	518.5	4
661	0.72	483.0	482.5	4
662	0.75	502.0	501.5	4
663	0.76	491.0	490.5	4
664	0.99	491.0	492.4	4
665	0.79	507.0	506.6	4
666	2.24	450.1	427.5	5
667	2.19	428.1	427.5	5
668	2.15	446.1	445.5	5
669	2.20	458.2	457.5	5
670	2.42	478.2	477.6	5
671	2.45	508.1	507.6	5
672	2.09	479.1	478.6	5
673	2.22	479.1	478.6	5
674	2.28	468.1	467.5	5
675	2.39	482.1	481.6	5
676	2.45	458.2	457.6	5
677	2.47	458.2	457.6	5
678	2.43	476.2	475.6	5
679	2.40	488.1	487.6	5
680	2.65	508.2	507.7	5
681	2.67	538.2	537.7	5
682	2.26	509.1	508.7	5

10

20

30

40

50

C. No	HPLC RT	m/z	MW	HPLC 方法
683	2.49	509.1	508.7	5
684	2.53	498.2	497.6	5
685	2.73	500.1	499.6	5
686	2.62	512.2	511.7	5
687	2.23	490.2	489.6	5
688	2.25	490.2	489.6	5
689	2.21	508.1	507.6	5
690	2.17	520.1	519.6	5
691	2.45	540.2	539.7	5
692	2.50	570.1	569.7	5
693	2.04	541.1	540.7	5
694	2.28	489.1	488.6	5
695	2.05	541.2	540.7	5
696	2.28	541.1	540.7	5
697	2.33	530.2	529.6	5
698	2.18	542.1	541.6	5
699	2.43	544.2	543.7	5
700	2.09	423.2	422.5	5
701	2.06	441.2	440.5	5
702	2.03	453.2	452.5	5
703	2.34	473.2	472.5	5
704	2.37	503.2	502.6	5
705	1.92	474.2	473.5	5
706	1.94	474.2	473.5	5
707	2.14	474.2	473.5	5
708	2.20	463.2	462.5	5
709	2.20	465.2	464.4	5
710	2.30	477.3	476.5	5
711	2.35	453.2	452.6	5
712	2.38	453.2	452.6	5
713	2.36	471.1	470.6	5
714	2.31	483.3	482.6	5
715	2.58	503.2	502.6	5
716	2.61	533.2	532.7	5
717	2.18	504.2	503.6	5
718	2.35	452.1	451.5	5
719	2.41	504.2	503.6	5
720	2.46	493.2	492.6	5

10

20

30

40

50

C. No	HPLC RT	m/z	MW	HPLC 方法
721	2.48	495.2	494.5	5
722	2.33	505.2	504.6	5
723	2.56	507.2	506.6	5
724	2.13	485.2	484.6	5
725	2.12	503.2	502.6	5
726	2.08	515.2	514.6	5
727	2.39	535.2	534.6	5
728	2.43	565.2	564.7	5
729	2.19	536.2	535.6	5
730	2.25	525.2	524.6	5
731	2.26	527.1	526.5	5
732	2.10	537.2	536.6	5
733	2.36	539.2	538.6	5
734	2.03	427.2	426.5	5
735	2.19	485.2	484.6	5
736	2.13	480.2	479.6	5
737	2.10	423.3	422.5	5
738	2.11	480.2	479.6	5
739	2.06	475.2	474.5	5
740	2.24	509.2	508.7	5
741	2.47	515.2	514.7	5
742	2.40	510.2	509.6	5
743	2.19	504.2	503.6	5
744	2.39	510.2	509.6	5
745	2.25	547.2	546.7	5
746	2.16	485.2	484.6	5
747	1.98	536.3	535.6	5
748	2.10	484.1	483.5	5
749	1.99	536.3	535.6	5
750	2.16	542.2	541.6	5
751	2.38	435.2	434.5	5
752	2.40	435.2	434.5	5
753	2.37	453.2	452.5	5
754	2.34	465.2	464.5	5
755	2.60	485.2	484.5	5
756	2.63	515.2	514.6	5
757	2.39	449.2	448.5	5
758	2.44	449.2	448.5	5
759	2.52	463.2	462.5	5

10

20

30

40

50

C. No	HPLC RT	m/z	MW	HPLC 方法
760	2.43	437.2	436.5	5
761	2.20	486.2	485.5	5
762	2.48	520.2	520.0	5
763	2.42	486.2	485.5	5
764	2.48	475.2	474.5	5
765	2.55	491.2	490.6	5
766	2.70	499.3	498.6	5
767	2.43	479.2	478.5	5
768	2.40	492.2	491.6	5
769	2.24	406.2	405.4	5
770	2.26	406.2	405.4	5
771	2.22	424.2	423.5	5
772	2.20	436.2	435.5	5
773	2.49	456.2	455.5	5
774	2.53	486.2	485.5	5
775	2.05	457.2	456.5	5
776	2.25	420.3	419.5	5
777	2.31	420.3	419.5	5
778	2.41	434.2	433.5	5
779	2.30	408.1	407.5	5
780	2.07	457.1	456.5	5
781	2.36	491.1	490.9	5
782	2.29	457.2	456.5	5
783	2.35	446.2	445.5	5
784	2.43	462.2	461.5	5
785	2.59	470.2	469.5	5
786	2.29	450.3	449.5	5
787	2.27	463.2	462.5	5
788	2.18	486.1	485.5	5

10

20

30

40

【 0 6 5 7 】

生物学的実施例

実施例 3

代表的な化合物のインビトロ感受性試験

多種類の獣医学的細菌性病原体に対する本発明による化合物の最小阻止濃度 (MIC) を、C L S I 文書 V E T 0 1 - A 4 に従うプロス微量希釈法によって決定した。

【 0 6 5 8 】

被験化合物の2倍希釈系列を含む微量希釈トレイを試験に使用した。MICの結果は、C L S I 文書 V E T 0 1 - S 3 に従って解釈した。肉眼で認識できる増殖 (即ち、濁度) が

50

検出されない化合物の最低濃度を、M I Cとして記録した。

【 0 6 5 9 】

結果

代表的な化合物に関するM I Cデータは、以下の表Cに示されている。

【 0 6 6 0 】

以下の病原体 / 株について試験した：

【表 9】

ID	種	Ext. RefNo.	備 考
MH 6357	<i>Mannheimia haemolytica</i>	M7/2	参考株 (ウシ感染株)
MH 6374	<i>Mannheimia haemolytica</i>	ATCC 33396	参考株
MH 10720	<i>Mannheimia haemolytica</i>	154	BRD 野外分離株
MH 13065	<i>Mannheimia haemolytica</i>	XB0446-6003.9	BRD 野外分離株
MH 13093	<i>Mannheimia haemolytica</i>	XB0472-6014.1	BRD 野外分離株
MH 12587	<i>Mannheimia haemolytica</i>	1071	BRD 野外分離株, マクロライド抵抗性: erm+, E+
PM 6267	<i>Pasteurella multocida</i>	P 2225 (L386)	参考株 (マウス感染株)
PM 6391	<i>Pasteurella multocida</i>	ATCC 43137	参考株
PM 10775	<i>Pasteurella multocida</i>	080130003051	BRD 野外分離株
PM 12080	<i>Pasteurella multocida</i>	IV102277-0093	BRD 野外分離株

10

20

30

40

50

【表 1 0】

表 C : 代表的な化合物の MIC (μM)

C. No	MH 6357	MH 6374	PM 6391	MH 10720	MH 13065	MH 13093	MH 12587	PM 10775	PM 12080	PM 6267
2	0.2	0.2	<=0.1	<=0.1	1	0.8	0.8	<=0.1	<=0.1	<=0.1
103	0.391	0.195	0.195	0.2	0.4	1.6	0.8	<=0.1	<=0.1	<=0.1
144	1.563	0.195	0.098	<=0.1	<=0.1	0.2	0.2	<=0.1	<=0.1	<=0.1
164	0.391	0.781	0.391	<=0.1	0.4	0.4	0.8	<=0.1	0.2	<=0.1
192	0.8	0.8	0.2	0.2	0.8	0.8	1.6	<=0.1	<=0.1	<=0.1
194	0.2	0.8	<=0.1	<=0.1	0.4	0.8	0.8	<=0.1	<=0.1	<=0.1
195	0.2	0.2	<=0.1	<=0.1	0.4	0.4	0.8	<=0.1	<=0.1	<=0.1
196	0.4	0.8	<=0.1	<=0.1	0.8	0.8	1.6	<=0.1	<=0.1	<=0.1
203	0.8	0.8	0.4	<=0.1	0.8	0.8	1.6	<=0.1	0.2	<=0.1
205	0.8	0.8	0.4	<=0.1	0.8	1.6	1.6	<=0.1	0.2	<=0.1
243	0.2	0.4	0.2	<=0.1	0.4	1.6	0.8	<=0.1	0.2	<=0.1
245	0.2	0.4	0.2	<=0.1	0.4	0.4	0.8	<=0.1	<=0.1	<=0.1
256	0.4	0.4	<=0.1	<=0.1	0.8	0.8	1.6	<=0.1	<=0.1	<=0.1
257	0.2	0.2	<=0.1	<=0.1	0.4	0.4	0.8	<=0.1	<=0.1	<=0.1
258	0.4	0.8	0.2	0.2	0.8	0.8	1.6	<=0.1	<=0.1	<=0.1
259	0.2	0.2	<=0.1	<=0.1	0.4	0.4	0.4	<=0.1	<=0.1	<=0.1
260	<=0.1	<=0.1	<=0.1	<=0.1	0.4	0.4	0.4	<=0.1	<=0.1	<=0.1
261	0.2	0.2	<=0.1	<=0.1	0.4	0.8	0.8	<=0.1	<=0.1	<=0.1
287	0.4	0.4	0.4	<=0.1	0.8	0.8	0.8	<=0.1	0.2	<=0.1
288	0.4	0.8	0.4	0.2	0.8	0.8	1.6	<=0.1	0.2	<=0.1
289	0.4	0.8	0.4	0.2	0.8	0.8	1.6	<=0.1	0.4	<=0.1
290	0.2	0.4	0.4	<=0.1	0.4	0.4	0.4	<=0.1	0.2	<=0.1
291	0.2	0.4	0.2	<=0.1	0.2	0.4	0.8	<=0.1	<=0.1	<=0.1
292	0.4	0.8	0.4	0.4	0.8	0.8	1.6	<=0.1	0.4	0.2
299	0.4	0.8	1.6	<=0.1	0.8	0.8	1.6	<=0.1	0.4	0.2
301	0.4	0.8	0.8	<=0.1	0.8	0.8	1.6	<=0.1	0.4	0.4
302	0.4	1.6	0.8	0.2	0.8	0.8	1.6	<=0.1	0.2	0.2
306	0.4	0.4	0.2	<=0.1	0.4	0.8	0.8	<=0.1	0.2	<=0.1
313	0.8	0.8	<=0.1	0.4	1.6	1.6	1.6	0.2	<=0.1	<=0.1
320	0.8	0.8	NT	0.4	0.8	1.6	1.6	<=0.1	<=0.1	<=0.1
321	1.6	0.8	<=0.1	0.4	0.8	1.6	1.6	<=0.1	0.2	0.4
329	1.6	0.8	<=0.1	0.4	0.8	1.6	1.6	<=0.1	<=0.1	<=0.1
341	0.2	0.4	<=0.1	<=0.1	0.2	0.4	0.4	<=0.1	<=0.1	<=0.1
346	0.4	0.4	NT	<=0.1	0.2	0.4	0.8	<=0.1	<=0.1	<=0.1
359	0.2	0.2	<=0.1	<=0.1	0.2	0.4	0.4	<=0.1	<=0.1	<=0.1

NT: 試験していない

10

20

30

40

50

C. No	MH 6357	MH 6374	PM 6391	MH 10720	MH 13065	MH 13093	MH 12587	PM 10775	PM 12080	PM 6267
360	0.4	0.4	<=0.1	0.2	0.4	0.8	0.8	<=0.1	<=0.1	<=0.1
364	1.6	1.6	0.2	0.8	0.8	1.6	1.6	<=0.1	<=0.1	<=0.1
398	0.4	0.8	<=0.1	NT	0.2	0.2	0.4	<=0.1	<=0.1	<=0.1
401	0.4	0.8	0.2	NT	0.4	0.8	0.8	<=0.1	0.2	<=0.1
402	0.8	0.8	0.2	NT	0.4	0.8	1.6	<=0.1	0.4	<=0.1
404	1.6	1.6	0.4	NT	0.8	1.6	1.6	<=0.1	0.8	0.4
406	1.6	1.6	0.2	NT	0.8	1.6	1.6	<=0.1	0.4	<=0.1
407	0.4	0.4	<=0.1	NT	0.2	0.4	0.4	<=0.1	<=0.1	<=0.1
408	0.4	0.4	<=0.1	NT	0.4	0.4	0.8	<=0.1	<=0.1	<=0.1
409	0.2	<=0.1	<=0.1	NT	<=0.1	0.2	0.4	<=0.1	<=0.1	<=0.1
410	<=0.1	<=0.1	<=0.1	NT	<=0.1	<=0.1	0.2	<=0.1	<=0.1	<=0.1
411	0.2	<=0.1	<=0.1	NT	<=0.1	0.2	0.4	<=0.1	<=0.1	<=0.1
412	0.8	0.8	0.2	NT	0.8	1.6	1.6	<=0.1	0.4	<=0.1
413	0.4	0.8	<=0.1	NT	0.4	0.4	0.8	<=0.1	<=0.1	<=0.1
415	0.8	1.6	0.2	NT	0.4	1.6	1.6	<=0.1	0.4	0.2
424	0.8	1.6	<=0.1	NT	0.4	0.8	1.6	<=0.1	<=0.1	<=0.1
425	0.8	0.8	<=0.1	NT	0.4	0.8	0.8	<=0.1	<=0.1	<=0.1
444	0.4	0.8	<=0.1	<=0.1	NT	1.6	1.6	NT	<=0.1	<=0.1
448	0.8	0.4	<=0.1	<=0.1	NT	1.6	1.6	NT	<=0.1	<=0.1
452	0.2	0.4	<=0.1	NT	NT	0.8	0.8	NT	<=0.1	<=0.1
453	1.6	0.4	<=0.1	<=0.1	NT	1.6	1.6	NT	<=0.1	<=0.1
460	0.8	0.8	<=0.1	NT	NT	1.6	1.6	NT	<=0.1	<=0.1
461	0.4	0.4	<=0.1	<=0.1	NT	1.6	1.6	NT	<=0.1	<=0.1
464	0.4	0.2	<=0.1	<=0.1	NT	0.8	0.8	NT	<=0.1	<=0.1
467	<=0.1	0.2	<=0.1	NT	NT	0.4	0.4	NT	<=0.1	<=0.1
468	<=0.1	<=0.1	<=0.1	<=0.1	NT	0.4	0.4	NT	<=0.1	<=0.1
469	0.2	<=0.1	<=0.1	<=0.1	NT	0.4	0.4	NT	<=0.1	<=0.1
472	0.4	0.8	<=0.1	<=0.1	NT	1.6	1.6	NT	<=0.1	<=0.1
474	0.2	0.4	<=0.1	<=0.1	NT	0.8	0.8	NT	<=0.1	<=0.1
475	0.2	0.4	<=0.1	NT	NT	0.8	0.8	NT	<=0.1	<=0.1
476	0.2	<=0.1	<=0.1	<=0.1	NT	0.4	0.8	NT	<=0.1	<=0.1
477	<=0.1	0.2	<=0.1	<=0.1	NT	0.4	0.4	NT	<=0.1	<=0.1
478	<=0.1	<=0.1	<=0.1	<=0.1	NT	0.2	0.4	NT	<=0.1	<=0.1
479	<=0.1	0.2	<=0.1	<=0.1	NT	0.8	0.8	NT	<=0.1	<=0.1
482	0.2	0.4	<=0.1	<=0.1	NT	0.8	0.8	NT	<=0.1	<=0.1
484	0.2	0.4	<=0.1	<=0.1	NT	0.8	0.8	NT	<=0.1	<=0.1

NT: 試験していない

10

20

30

40

50

C. No	MH 6357	MH 6374	PM 6391	MH 10720	MH 13065	MH 13093	MH 12587	PM 10775	PM 12080	PM 6267
485	<=0.1	<=0.1	<=0.1	<=0.1	NT	0.2	0.4	NT	<=0.1	<=0.1
486	0.8	1.6	<=0.1	0.2	NT	1.6	1.6	NT	<=0.1	<=0.1
487	0.4	1.6	<=0.1	<=0.1	NT	1.6	1.6	NT	<=0.1	<=0.1
490	0.4	0.8	<=0.1	<=0.1	NT	1.6	1.6	NT	<=0.1	NT
495	0.4	1.6	<=0.1	<=0.1	NT	1.6	1.6	NT	<=0.1	<=0.1
513	1.6	0.8	0.2	0.2	1.6	1.6	1.6	NT	0.2	1.6
518	0.8	0.4	NT	<=0.1	0.8	0.8	0.8	NT	<=0.1	0.8
521	0.8	0.4	<=0.1	<=0.1	1.6	0.8	0.8	NT	<=0.1	0.8
522	1.6	0.4	0.2	0.2	0.8	1.6	1.6	NT	<=0.1	1.6
523	1.6	0.8	0.2	0.4	1.6	1.6	1.6	NT	<=0.1	NT
525	0.8	0.4	0.2	0.2	0.8	0.8	1.6	NT	<=0.1	1.6
526	0.8	0.4	0.2	0.2	0.8	1.6	1.6	NT	0.2	1.6
527	0.8	0.8	<=0.1	0.2	0.8	1.6	0.8	NT	<=0.1	1.6
532	1.6	0.8	<=0.1	0.2	0.8	1.6	1.6	NT	<=0.1	1.6
533	0.8	0.8	0.2	0.2	0.8	0.8	1.6	NT	<=0.1	1.6
534	0.8	0.8	<=0.1	0.2	0.8	1.6	1.6	NT	<=0.1	1.6
535	0.8	0.2	<=0.1	<=0.1	0.4	0.8	0.8	NT	<=0.1	0.8
536	0.8	0.2	<=0.1	<=0.1	0.4	0.8	0.8	NT	<=0.1	0.8
537	0.8	0.8	0.2	0.2	0.8	1.6	1.6	NT	<=0.1	1.6
548	1.6	0.8	0.2	0.2	0.8	1.6	1.6	NT	<=0.1	1.6
549	0.8	0.4	<=0.1	0.4	0.8	1.6	1.6	NT	<=0.1	0.8
552	0.8	0.2	<=0.1	0.2	0.8	0.8	0.8	NT	<=0.1	0.8
553	0.8	0.4	<=0.1	0.2	1.6	0.8	0.8	NT	<=0.1	0.8
554	0.4	0.4	NT	<=0.1	0.4	0.4	0.8	NT	<=0.1	0.4
562	0.8	0.8	<=0.1	<=0.1	0.8	0.8	1.6	<=0.1	<=0.1	<=0.1
564	0.8	0.4	<=0.1	<=0.1	0.8	0.8	0.8	<=0.1	<=0.1	<=0.1
565	1.6	0.4	<=0.1	<=0.1	0.4	0.8	1.6	<=0.1	<=0.1	<=0.1
569	0.8	0.4	<=0.1	<=0.1	0.4	0.4	0.8	<=0.1	<=0.1	<=0.1
570	0.8	0.8	0.4	<=0.1	0.8	0.8	1.6	<=0.1	<=0.1	<=0.1
574	0.8	0.4	<=0.1	<=0.1	0.4	0.8	1.6	<=0.1	<=0.1	<=0.1
575	0.4	0.4	<=0.1	<=0.1	0.2	0.4	0.4	<=0.1	<=0.1	<=0.1
576	0.8	0.4	<=0.1	<=0.1	0.8	0.8	1.6	<=0.1	<=0.1	<=0.1
577	0.4	0.2	<=0.1	<=0.1	0.2	0.4	0.8	<=0.1	<=0.1	<=0.1
578	0.4	<=0.1	<=0.1	<=0.1	<=0.1	0.2	0.4	<=0.1	<=0.1	<=0.1
579	0.8	0.4	0.2	<=0.1	0.4	0.8	1.6	<=0.1	<=0.1	<=0.1
581	0.4	0.8	<=0.1	<=0.1	0.4	0.4	1.6	<=0.1	<=0.1	<=0.1

NT: 試験していない

10

20

30

40

50

C. No	MH 6357	MH 6374	PM 6391	MH 10720	MH 13065	MH 13093	MH 12587	PM 10775	PM 12080	PM 6267
582	0.8	0.8	0.4	<=0.1	0.8	0.8	1.6	<=0.1	0.4	<=0.1
585	0.8	1.6	0.4	0.2	0.8	0.8	1.6	<=0.1	0.4	0.2
586	1.6	1.6	0.8	0.4	1.6	1.6	1.6	0.2	0.4	0.2
587	0.4	0.8	<=0.1	<=0.1	0.4	0.4	0.8	<=0.1	<=0.1	<=0.1
592	0.4	0.8	0.2	<=0.1	0.8	0.4	0.8	<=0.1	0.2	<=0.1
593	0.4	0.8	0.8	0.2	0.4	0.8	0.8	<=0.1	0.2	<=0.1
594	1.6	1.6	0.8	0.4	1.6	1.6	1.6	0.2	0.8	0.4
595	0.8	1.6	0.8	0.2	0.8	0.8	1.6	<=0.1	0.4	0.2
596	0.4	0.8	0.2	<=0.1	0.4	0.4	0.8	<=0.1	<=0.1	<=0.1
597	0.8	0.8	0.2	<=0.1	0.8	0.8	1.6	<=0.1	<=0.1	<=0.1
600	0.8	1.6	0.4	0.2	0.8	0.8	1.6	<=0.1	<=0.1	<=0.1
602	1.6	0.8	<=0.1	<=0.1	0.8	0.8	1.6	<=0.1	<=0.1	<=0.1
604	1.6	1.6	<=0.1	0.2	0.8	1.6	1.6	<=0.1	<=0.1	<=0.1
607	0.4	0.4	<=0.1	<=0.1	0.4	0.4	0.8	<=0.1	<=0.1	<=0.1
612	0.8	0.4	<=0.1	<=0.1	0.8	0.8	1.6	<=0.1	<=0.1	<=0.1
613	0.8	0.4	<=0.1	<=0.1	0.8	0.8	1.6	<=0.1	<=0.1	<=0.1
614	0.4	0.4	<=0.1	<=0.1	0.2	0.4	0.8	<=0.1	<=0.1	<=0.1
615	1.6	0.4	<=0.1	<=0.1	1.6	0.8	1.6	<=0.1	<=0.1	<=0.1
616	0.8	0.2	<=0.1	<=0.1	0.2	0.4	0.8	<=0.1	<=0.1	<=0.1
617	0.4	0.2	<=0.1	<=0.1	0.2	0.4	0.8	<=0.1	<=0.1	<=0.1
620	0.2	0.2	<=0.1	<=0.1	0.2	0.2	0.4	<=0.1	<=0.1	<=0.1
623	0.8	0.4	0.2	<=0.1	0.8	0.8	1.6	<=0.1	<=0.1	<=0.1
626	0.8	0.4	NT	<=0.1	0.4	0.8	0.8	<=0.1	<=0.1	<=0.1
633	0.8	0.4	0.2	<=0.1	0.8	0.8	0.8	<=0.1	0.2	<=0.1
635	1.6	0.4	0.4	<=0.1	0.8	0.8	1.6	<=0.1	<=0.1	<=0.1
636	0.8	0.4	0.4	<=0.1	1.6	0.8	1.6	<=0.1	0.4	<=0.1
637	0.8	0.4	0.4	<=0.1	1.6	0.8	1.6	0.2	0.2	<=0.1
647	1.6	0.8	0.4	0.4	0.8	0.8	1.6	<=0.1	0.4	<=0.1
648	0.8	0.4	0.4	<=0.1	0.4	1.6	0.8	<=0.1	0.2	<=0.1
649	0.8	0.4	0.2	<=0.1	0.4	0.8	0.8	<=0.1	0.2	<=0.1
651	0.4	0.2	<=0.1	<=0.1	0.2	0.4	0.4	<=0.1	<=0.1	<=0.1
652	0.8	0.8	0.4	<=0.1	0.4	0.8	0.8	<=0.1	<=0.1	<=0.1
654	0.4	0.4	<=0.1	<=0.1	0.4	0.4	0.8	<=0.1	<=0.1	<=0.1
735	0.4	0.2	<=0.1	<=0.1	0.2	0.4	0.4	0.2	<=0.1	<=0.1
740	0.8	0.8	0.4	0.2	0.8	0.8	1.6	<=0.1	<=0.1	0.4
742	0.8	0.8	0.4	0.2	0.8	1.6	1.6	<=0.1	0.2	0.4
744	0.8	0.8	0.4	0.4	0.8	1.6	1.6	<=0.1	0.2	0.4

10

20

30

40

50

C. No	MH 6357	MH 6374	PM 6391	MH 10720	MH 13065	MH 13093	MH 12587	PM 10775	PM 12080	PM 6267
745	0.4	0.2	<=0.1	<=0.1	0.4	0.4	0.4	<=0.1	<=0.1	<=0.1
751	0.8	0.8	0.4	0.2	0.8	0.8	1.6	<=0.1	0.4	0.2
755	0.8	1.6	0.8	0.2	0.8	0.8	0.8	<=0.1	0.4	0.4
764	0.4	0.4	0.4	<=0.1	0.4	0.4	1.6	<=0.1	0.4	<=0.1
765	0.4	0.4	0.4	<=0.1	0.4	0.4	1.6	<=0.1	0.4	<=0.1
788	0.4	0.8	0.4	0.2	0.4	0.4	1.6	<=0.1	<=0.1	<=0.1

10

【 0 6 6 1 】

実施例 4

代表的な化合物のインビトロ感受性試験

本発明の代表的な化合物（化合物 1 8 9、化合物 2 5 1、化合物 3 2 6、化合物 4 6 7、化合物 1 0 5、化合物 2 3 1、化合物 3 2 0、化合物 3 2 9）のインビトロ活性について、さまざまな種の細菌分離株に対して試験した。

【 0 6 6 2 】

本発明による化合物の最小阻止濃度（MIC）は、CLSI文書 V E T 0 1 - A 4 に従うブロス微量希釈法によって決定した。

20

【 0 6 6 3 】

被験化合物の 2 倍希釈系列を含む微量希釈トレイを試験に使用した。

【 0 6 6 4 】

MICの結果は、CLSI文書 V E T 0 1 - S 3 に従って解釈した。肉眼で認識できる増殖（即ち、濁度）が検出されない化合物の最低濃度を、MICとして記録した。結果は、表 2 に示されている。

【 0 6 6 5 】

以下の病原体 / 株について、試験した。

30

40

50

【表 1 1】

ID	種	Ext. RefNo.	備 考
MH 6357	<i>Mannheimia haemolytica</i>	M7/2	参考株 (ウシ感染株)
MH 6374	<i>Mannheimia haemolytica</i>	ATCC 33396	参考株
PM 6267	<i>Pasteurella multocida</i>	P 2225 (L386)	参考株 (マウス感染株)
PM 6391	<i>Pasteurella multocida</i>	ATCC 43137	参考株
SA 5816	<i>Staphylococcus aureus</i>	2139	乳腺炎 野外分離株
SA 6114	<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 29213	参考株
MH 10720	<i>Mannheimia haemolytica</i>	154	BRD 野外分離株
MH 12180	<i>Mannheimia haemolytica</i>	KLI-02944	BRD 野外分離株
MH 12587	<i>Mannheimia haemolytica</i>	1071	BRD 野外分離株, マクロライド抵抗性: erm+, E+
PM 10775	<i>Pasteurella multocida</i>	080130003051	BRD 野外分離株
PM 12080	<i>Pasteurella multocida</i>	IV102277-0093	BRD 野外分離株
PM 14426	<i>Pasteurella multocida</i>	0006-439	BRD 野外分離株 マクロライド抵抗性
AB 15919	<i>Acinetobacter baumannii</i>	IV369-2012	皮膚炎 野外分離株
AB 16496	<i>Acinetobacter baumannii</i>	ATCC 19606	参考株

10

20

30

40

50

【表 1 2】

表 2 : 化合物の MIC ($\mu\text{g/mL}$)

株 ID	C.189	C.251	C.326	C.467	C.105	C.231	C. 320	C.329
MH 6357	0.5	2	2	0.125	0.5	0.5	0.5	0.5
MH 6374	0.25	8	1	0.063	0.25	0.25	0.25	0.25
PM 6267	0.5	1	2	0.032	≤ 0.016	≤ 0.016	≤ 0.016	≤ 0.016
PM 6391	0.25	8	0.5	0.032	0.063	0.063	0.032	0.063
SA 5816	>16	>16	>16	>16	> 16	> 16	> 16	> 16
SA 6114	>16	>16	>16	>16	> 16	> 16	> 16	> 16
MH 10720	0.125	0.25	0.5	≤ 0.016	0.25	0.5	0.25	0.5
MH 12180	0.25	8	0.5	0.032	0.5	0.5	0.5	0.5
MH 12587	1	2	8	0.125	0.5	0.5	0.5	0.5
PM 10775	≤ 0.016	8	0.25	≤ 0.016	≤ 0.016	≤ 0.016	≤ 0.016	≤ 0.016
PM 12080	0.063	0.063	0.125	≤ 0.016	0.032	0.063	≤ 0.016	0.032
PM 14426	0.032	8	0.063	≤ 0.016	≤ 0.016	0.032	≤ 0.016	≤ 0.016
AB 15919	> 16	> 16	> 16	> 16	> 16	> 16	16	16
AB 16496	> 16	> 16	> 16	> 16	> 16	> 16	> 16	> 16

10

20

【 0 6 6 6】

実施例 5

ヨーロッパの異なる国々で集められた呼吸器疾患を患っているブタ及びウシの気道から分離された細菌に対するインピトロ活性

ヨーロッパの異なる国々で集められたアクチノバシラス・プルコニューモニエ (*Actinobacillus (A.) pleuropneumoniae*) の 20 の分離株、ボルデテラ・ブロンキセプチカ (*Bordetella (B.) bronchiseptica*) の 20 の分離株、ヒストフィルス・ソムニ (*Histophilus (H.) somni*) の 20 の分離株、マンヘミア・ヘモリチカ (*Mannheimia (M.) haemolytica*) の 40 の分離株、及び、パストツレラ・ムルトシダ (*Pasteurella (P.) multocida*) の 40 の分離株に対する化合物のインピトロ活性を確認した。全ての細菌は、呼吸器疾患を患っているブタ及びウシの気道から分離した。全ての分離株は、異なる供給元によって特定されているように疫学的に無関係であった。

30

【 0 6 6 7】

本発明による化合物の最小阻止濃度 (MIC) は、CLSI 文書 VET 01 - A 4 に従うブロス微量希釈法によって決定した。

40

【 0 6 6 8】

被験化合物の 2 倍希釈系列を含む微量希釈トレイを試験に使用した。

【 0 6 6 9】

MIC の結果は、CLSI の文書 VET 01 - S 3 に従って解釈した。肉眼で認識できる増殖 (即ち、濁度) が検出されない、化合物の最低濃度を MIC として記録した。MIC 50 および MIC 90 は、分離株の少なくとも 50 % 又は 90 % が阻害される濃度を表している。

【 0 6 7 0】

研究の試験品目は、以下の化合物であった：105、231、320 及び 329 (表 C に

50

おいては、C.105、C.231、C.320、及び、C.329)、並びに、189、251、326及び467(表Cにおいては、C.189、C.251、C.326、及び、C.467)。結果は、表3に示されている。

【0671】

【表13】

結果

表3：被験化合物のMIC₅₀及びMIC₉₀(µg/mL)

種	化合物	C.105	C.231	C.320	C.329	C.189	C.251	C.326	C.467
A. pleuropneumoniae									
	MIC ₅₀	0.125	0.25	0.5	0.5	0.25	0.25	1	0.032
	MIC ₉₀	0.25	0.5	0.5	0.5	0.25	0.5	2	0.063
B. bronchiseptica									
	MIC ₅₀	16	> 16	2	2	> 16	> 16	> 16	2
	MIC ₉₀	16	> 16	2	4	> 16	> 16	> 16	2
H. somni									
	MIC ₅₀	0.063	0.125	0.063	0.25	0.032	0.125	0.25	≤ 0.016
	MIC ₉₀	0.125	0.25	0.125	0.25	0.063	0.25	0.5	≤ 0.016
M. haemolytica									
	MIC ₅₀	0.25	0.5	0.5	0.5	0.25	1	1	0.032
	MIC ₉₀	0.5	1	0.5	1	0.5	1	2	0.063
P. multocida									
	MIC ₅₀	≤ 0.016	≤ 0.016	≤ 0.016	0.032	0.032	0.063	0.063	≤ 0.016
	MIC ₉₀	0.032	0.063	0.032	0.032	0.063	0.125	0.125	≤ 0.016

【0672】

実施例6

呼吸器疾患を患っているブタの気道から分離されたヘモフィルス・パラスイス(Haemophilus parasuis)にタイするインビトロ活性

本発明の代表的な3種類の化合物のヘモフィルス・パラスイス(H. parasuis)の15の分離株に対するインビトロ活性を測定した。全ての株は、ヨーロッパの異なる国々において、ブタの気道から分離した。

【0673】

全ての分離株に関するMICは、CLSI文書VET01-A4[1]に従う寒天希釈法を使用して、以下の修正を加えて、決定した：寒天希釈プレートを調製するために、ミュラーヒントン寒天ベースの代わりにGC寒天ベースを使用した。

【0674】

結果は、CLSI文書VET01-S3に従って解釈した。MICは、コロニー形成を完全に阻害する抗菌剤の最低濃度であり、ここで、単一コロニー又は接種材料に起因するわずかな濁りは無視する。結果は、表4に示されている。

10

20

30

40

50

【表 1 4】

結果：

表 4： 被験化合物の MIC₅₀ 及び MIC₉₀ (µg/mL)

種	化合物	C.320	C.329	C.467
<i>Haemophilus parasuis</i>				
MIC ₅₀		2	2	0.125
MIC ₉₀		4	4	0.25

10

【0675】

実施例 7

パスツレラ・ムルトシダ (*Pasteurella multocida*) を用いたマウス敗血症モデルにおけるインビボ効力の確認

本研究の目的は、パスツレラ・ムルトシダ (*Pasteurella (P.) multocida*) を用いた敗血症マウスモデルにおいて、皮下 (SC) 投与後の抗生物質化合物のインビボ効力を確認することであった。

20

【0676】

材料及び方法

BALB/c マウスを、6 匹のマウスからなる群に割り当てた。全ての群のマウス (非感染対照群を除く) に、動物 1 匹あたり、 3.2×10^2 CFU (コロニー形成単位) のパスツレラ・ムルトシダ (*P. multocida*) L386、血清型 A:14 を 0.2 mL の PBS に含ませて腹腔内 (IP) に感染させた。

【0677】

非感染対照群のマウスには、0.2 mL の滅菌リン酸緩衝生理食塩水 (PBS) を腹腔内投与した。

【0678】

感染させてから 1 時間経過した後、マウスを、PBS 中の 10% Captisol (登録商標) 溶液に本発明の化合物を溶解させた 1 mg/mL 溶液を 10 mg/kg 体重で用いて、皮下処理した。陰性対照群は、0.2 mL のガレヌス希釈液のみで SC 処理した。陽性対照群では、エンロフロキサシンを獣医用の市販製剤 (Baytril (登録商標) 2.5%、Bayer Animal Health) で使用して、それを、注射用生理食塩水で希釈して 1 mg/mL の濃度とし、そして、10 mg/kg 体重の投与量で投与した。当該感染の臨床的な時間的経過を観察した。

30

【0679】

マウスの生存を動物相の終わり (D+2) に記録した。この時点で、残りの全てのマウスを安楽死させた。この研究の全ての動物から、細菌を定量的に再分離するために肝臓組織サンプルを採取した。

40

【0680】

結果：

「マウス生存」は、インビボ相の終わり (D+2) に生存していた動物の数 (x/6) を示している。

【0681】

「細菌学的な治癒」は、肝臓組織から細菌が再分離されなかったことを示している (LOQ = 100 CFU/g 組織)。以下の表 5 - 1 は、本発明の代表的な化合物に関する結果を示している。

【0682】

50

【表 1 5】

表 5 - 1 :

	生存動物の数			細菌学的に治癒した動物の数				
	6分の4	6分の5	6分の6	6分の2	6分の3	6分の4	6分の5	6分の6
化合物ID		C.5			C.5			
			C.103				C.103	
		C.105					C.105	
		C.189					C.189	
	C.192					C.192		
		C.197					C.197	
		C.231				C.231		
			C.245			C.245		10
	C.247			C.247				
		C.251				C.251		
	C.329					C.329		
		C.364					C.364	
		C.258				C.258		
	C.259				C.259			
			C.320					C.320
			C.326				C.326	
			C.327					C.327
	C.360			C.360				
	C.412			C.412				
		C.413		C.413				20
		C.415		C.415				
			C.467			C.467		
	C.469			C.469				
	C.521					C.521		
	C.522					C.522		
	C.552					C.552		
			C.553					C.553
			C.518				C.518	
		C.500			C.500			
		C.582			C.582			
	C.583		C.583					
	C.601				C.601		30	
		C.602						
		C.605				C.605		
		C.613				C.613		
C.615			C.615					
		C.616			C.616			
	C.620		C.620					
C.607			C.607					
C.668			C.668					
C.687				C.687				
		C.689			C.689			
C.695				C.695			40	

【0683】

実施例 8

マンヘミア・ヘモリチカ (*Mannheimia haemolytica*) ウシ肺感染症モデルにおける皮下治療の抗感染効果

材料及び方法

15頭の雄のホルスタイン種黒毛の4ヶ月齢子ウシを無作為に試験群に割り当てて、体重が均等に分布するようにした。動物の体重は、D-1で、約98 - 133.5 kgであった。

【0684】

0 日目に、後期対数期にある約 3×10^9 CFU のマンヘミア・ヘモリチカ (*M. haemolytica*) を含有するマンヘミア・ヘモリチカ (*M. haemolytica*) PBS 懸濁液の約 300 mL を気管内に滴下注入することにより、子ウシを感染させた。

【表 16】

種	Ref.-no.	血清型	ID	起源 / 記事
<i>M. haemolytica</i>	M7/2	A:1	6357	ウシから分離, United Kingdom

10

【0685】

3 匹の動物を、それぞれ、感染の 1 時間後に、注射用の 30% (w/v) Captisol (登録商標) 水溶液の中の化合物 329 を 10 mg/kg (BW) の投与量で皮下 (SC) 投与することによって、処理した。

【0686】

それぞれの投与量を胸壁の両側に注射した。10 mL を超える注射量は、左側に投与する 10 mL の部分と、反対側の異なる注射部位に投与する残りの残部に分けた。1 つの対照群の動物は、市販されているエンロフロキサシン溶液 (Baytril (登録商標) 10%、Bayer Animal Health) を推奨されている 10 mg/kg (BW) の投与量で処理した。第 2 の対照群は、プラセボとしてのガレヌス希釈液 (水に溶解させた 30% (w/v) Captisol (登録商標)) で処理した。

20

【0687】

動物を、臨床パラメータについて 2 日間観察した。飼料の消費量を測定した。以下の時点で、12 匹の動物から単一の個々の血液サンプルを採集した: D - 1 (投与前)、投与後、30 分、2 時間、4 時間、6 時間、24 時間、及び、D 2 (約 45 時間)。2 日目の採血後、感染したウシを殺した。肺の重さを量った。肺の症状及び肺のスコアについて、形態学的に観察した。

【0688】

剖検時に、試験品目又は陽性対照で処理された動物から、上皮内膜液 (ELF) のサンプル、肺組織のサンプル、及び、付加的に、肝臓と腎臓の組織のサンプルを採取した。各肺から、左右の気管支から 2 つの細菌学的交換を実施した。

30

【0689】

左右の気管支内の気管分岐部の背後の気管支粘膜上に滅菌紙片を直接挿入することによって、上皮内膜液を採取し、気管支液で湿らせた。その紙片を約 1 分間その場に置いた (気管支粘膜上に置いた) 後、プラスチック製容器内に戻した。

【0690】

各肺から、2 つの組織サンプルを、少なくとも 2 つの部位から (1 つは、形態学的に変化していない組織から、1 つは病理学的に変化した領域の端部から)、切り取って採取した。

【0691】

血漿、ELF、肺組織及び付加的な組織のサンプルを、それぞれ、化合物 329 及びエンロフロキサシン/シプロフロキサシンの濃度について、HPLC - MS / MS 法を用いて分析した。

40

【0692】

結果

感染前は、全ての子ウシは、感染症の臨床症状を示していなかった。感染及び品目の投与の後、陰性対照群の 3 匹の動物は、予定されていた観察時間の終了前に死亡した。マンヘミア属種 (*Mannheimia* spp.) による肺感染は、該実験において全ての子ウシで確立された。

【0693】

以下の臨床所見が記録された:

50

臨床パラメータ、一般的な挙動及び摂餌量に関して、化合物 3 2 9 処理群が陽性対照群（エンロフロキサシン処理群）に相当する挙動を示すことが観察された。

【表 1 7】

表 6 - 1 : *M. haemolytica* に感染した前と後における一般的な挙動

処理	動物の番号	一般的な挙動, スコア*					
		D 0 am	D 0 pm	D 1 am	D 1 pm	D 2 am	
C.329 SC 10 mg/kg	C 7	0	2	1	1	0	10
	C 8	0	1	0	1	0	
	C 9	0	1	0	0	0	
	平均	0.0	1.3	0.3	0.7	0.0	
エンロフロキサシン SC 10 mg/kg	D 10	0	0	0	0	0	20
	D 11	0	0	0	0	0	
	D 12	0	0	0	0	0	
	平均	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
プラセボ	E 13	0	2	3	3	n.a.	
	E 14	0	1	2	2	n.a.	
	E 15	0	2	3	3	n.a.	
	平均	0.0	1.7	2.7	2.7	n.a.	

*: 0 = 正常; 1 = 僅かに鬱状態, 2 = 中程度に鬱状態, 3 = 高度に鬱状態, 4 = 横臥位.

n.a. = 該当無し

【0 6 9 4】

【表 1 8】

表 6 - 2 : 群の中の全ての動物に関して累積した飼料の消費量 [g]

処理	飼料の消費量 / g				
	D -1	D 0 am *	D 0 pm	D +1 am	D +1 pm
C.329	4800	470	1800**	4800	4800
エンロフロキサシン	4800	660	4800	4800	4800
生理食塩水	4800	524	0	0	0

*: 感染及び処理の後.

** : この時点で、食欲減退に起因して、低減された割合の 1800 g の飼料が与えられた.

【0 6 9 5】

以下の病理学的所見が記録された :

切片化の時点で、肺 - 体重 - 比及び再分離された細菌のレベルによって、最初の臨床結果が確認された。C . 3 2 9 処理群及びエンロフロキサシン処理群の肺に関する平均比約 1 . 3 % は、プラセボ処理群に関する 2 . 5 % を超える値よりも、明らかに低かった。

10

20

30

40

50

【表 1 9】

表 6 - 3 : 肺重量、及び、肺 / 体重比

処理	動物の番号	体重 [kg]	肺重量 [g]	肺 / 体重比 [%]
C.329 SC 10 mg/kg	C 7	132.0	1717	1.30
	C 8	114.0	1549	1.36
	C 9	112.0	1583	1.41
	平均	119.3	1616	1.36
エンロフロキサシン SC 10 mg/kg	D 10	102.0	1334	1.31
	D 11	131.5	1765	1.34
	D 12	118.5	1429	1.21
	平均	117.3	1509	1.29
プラセボ	E 13	119.0	2836	2.38
	E 14	132.5	3141	2.37
	E 15	108.0	2992	2.77
	平均	119.8	2990	2.51

10

20

【 0 6 9 6 】

30

40

50

【表 2 0】

表 6 - 4 : 肺硬化及び肺スコア

処理	動物の番号	肺硬化 [%]	肺スコア (グレード* 及び%肺硬化を含む)
C.329 SC 10 mg/kg	C 7	14.8	29.5
	C 8	21.6	37.7
	C 9	20.9	32.4
	平均	19.1	33.2
エンロフロキサシン SC 10 mg/kg	D 10	13.0	21.2
	D 11	10.8	16.9
	D 12	15.3	20.4
	平均	13.0	19.5
プラセボ	E 13	54.1	108.2
	E 14	43.8	87.0
	E 15	59.6	119.1
	平均	52.5	104.8

10

20

*: 肺硬化スコアの程度は、0 から 3 に等級付けした:

- 0 目に見える変化なし、1 低いグレードの色変化又は硬結、2 中グレードの硬結、
3 高グレードの硬結、肝変、壊死。

【 0 6 9 7】

細菌学的再分離が、表 6 - 5 に記載されている :

C . 3 2 9 処理群及びエンロフロキサシン処理群における極めて低い平均細菌再分離によって、当該 2 つの化合物について、子ウシ - マンヘミア (M a n n h e i m i a) - インピボ - モデルにおいて匹敵する抗感染効力が確認された。

30

40

50

【表 2 1】

表 6 - 5 : 個々の動物からの細菌の再分離

処理	動物の番号	左気管支スワブ*	右気管支スワブ
C.329,	C 7	-	-
SC, 単回	C 8	-	-
10 mg/kg	C 9	-	-
エンロフロキサシン,	D 10	-	-
SC, 単回	D 11	-	-
10 mg/kg	D 12	-	-
プラセボ,	E 13	++	++
SC	E 14	+++	+++
	E 15	+++	+++

* - 細菌の増殖なし, + 低量, ++ 中量, +++ 高量の細菌増殖.

** これらのサンプルに関する *M. haemolytica* の検出は定量限界を下回った.

【0698】

試験品目の分析的検出

採取された血清及び組織のサンプルを、それらの C . 3 2 9 含有量について分析した。血漿濃度を超える化合物の濃度が、上記組織サンプルにおいて検出された。検出されたレベルは、表 6 - 6 に示されている。

【表 2 2】

表 6 - 6 : 被験化合物の測定された濃度

処理	番号	濃度 (ng/mL)						
		血漿	0 h	0.5 h	2 h	4 h	6 h	24 h
C.329,	C 7	0	2340	1930	1200	692	146	60.5
SC, 単回	C 8	0	1520	1410	856	928	187	57.4
10 mg/kg	C 9	0	1280	2330	1310	718	176	85.2
	平均	0	1713	1890	1122	779	170	67.7
	組織 (48 h)	ELF	肺	肝臓	腎臓			
	C 7	320	8290	7760	22800			
	C 8	356	9410	7850	25500			
	C 9	1370	7570	5130	17100			
	平均	682	8423	6913	21800			

BLQ = 定量限界未満

【0699】

C . 3 2 9 の測定された血漿濃度の「Phoenix WinNonlin Ver 6 .

3」における解析は、表6-7に示されているパラメータをもたらした。

【表23】

表6-7： 血漿濃度からの薬物動態学的パラメータ

処理		AUC _{last} (h*ng/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (h)	MRT _{last} ** (h)	HL_Lambda_z * (h)	Vz_F_obs l/kg
C.329, SC	平均	19434	2063	1.0	9.7	11.1	7.8
10 mg/kg	標準偏差	542	471	0.87	0.65	0.65	0.21

* 半減期, ** 最終測定値に至るまでの平均保持時間。

10

【0700】

結論

10 mg / kg (BW) の化合物329による1回のSC処理で、子ウシにおけるマンヘミア・ヘモリチカ (M. haemolytica) による肺感染症モデルにおいて良好な効力が観察された。

【0701】

投与された化合物329は、血漿及び切片組織のサンプルにおいて、高濃度で検出された。

【0702】

実施例9

マンヘミア・ヘモリチカ (Mannheimia haemolytica) ウシ肺感染症モデルにおける皮下処理の抗感染効力

特に別途記載されていない限り、該試験は、実施例8に記載されているのと同様に実施した。

【0703】

0日目に、後期対数期にある約 4×10^9 CFU のマンヘミア・ヘモリチカ (M. haemolytica) を含有するマンヘミア・ヘモリチカ (M. haemolytica) PBS懸濁液の約300 mLを気管内に滴下注入することにより、子ウシを感染させた。

30

【0704】

3匹の動物を、それぞれ、感染の1時間後に、10 mg / kg の化合物105 (C. 105と称される)、F40 (10%ポロキサマー188の中の80 mg / mL)、化合物189 (C. 189と称される) F40 (10%ポロキサマー188の中の80 mg / mL) 又は化合物326 (C. 326と称される) F25 (30% Captisolの中の80 mg / mL) の単回皮下注射によって処理した。

【0705】

結果

以下の臨床所見が記録された： 種々の処理群及び対照群におけるマンヘミア・ヘモリチカ (M. haemolytica) による感染前 (D0 am) 及び感染後の動物の一般的挙動スコアが図7-1に示されている： 0 = 正常； 1 = 僅かに鬱症状、 2 = 中程度に鬱症状、 3 = 高度に鬱症状、 4 = 横臥位。飼料の消費量は、表7-1に示されている。

40

【0706】

2日目における切片化の後、以下の病理形態学的所見が記録された： 体重及び肺重量を測定した後、図7-2に示されるように肺体重比を計算した。健康な動物は、約1.7以下の肺体重比を有する。全肺組織と比較した肺硬化の面積パーセント及び肺スコアは、肺硬化のそのようなパーセント及びグレードを組み合わせたスコアとする。「グレード」については、8個の肺葉のそれぞれについて肺硬化スコアの程度を0から3に等級付けした： 0 目に見える変化なし、 1 低いグレードの色変化又は硬結、 2 中グレードの硬結、 3 高グレードの硬結、肝変、壊死。算出された肺硬化及び肺スコアが、図7-3に示さ

50

れている。

【 0 7 0 7 】

肺組織からのマンヘミア・ヘモリチカ (*Mannheimia haemolytica*) の細菌学的再分離の幾何平均 (C F U / g 組織) が、図 7 - 4 に示示されている。

【表 2 4】

表 7 - 1 : 群の中の全ての動物に関して累積した飼料の消費量 [g],

群	処理	飼料の消費量 / g					
		D -1	D 0 am *	D 0 pm	D +1 am	D +1 pm	
A	C.105 SC 10 mg/kg BW	4800	4800	4800	4800	4800	10
B	C.189 SC 10 mg/kg BW	4800	4800	4800	4800	4800	
C	C.326 SC 10 mg/kg BW	4800	3911	4800	4800	4800	
D	エンロフロキサシン SC 10 mg/kg BW	4800	4027	4800	4737	4800	
E	プラセボ SC, 10 mL	4800	3060	24	5	0	

* : 感染及び処理の後.

** : この時点で、食欲減退に起因して、低減された割合の 1800 g の飼料が与えられた.

20

【 0 7 0 8 】

試験品目の分析的検出

30

40

50

【表 2 5】

表 7 - 2 : 被験化合物の測定された濃度

処理	動物の番号		濃度 (ng/mL)						
	血漿		0 h	0.5 h	2 h	4 h	6 h	24 h	48 h
C.105 SC, 単回 10 mg/kg	A 1		BLQ	564	333	179	82.5	11.7	6.82
	A 2		BLQ	540	346	178	176	14.8	8.7
	A 3		BLQ	555	391	202	141	11.9	6.08
	平均		/	553	357	186	133	12.8	7.2
	組織 (48 h)	ELF	肺	肝臓	腎臓	筋肉			
	A 1		BLQ	BLQ	41.7	56.8	20.7		
	A 2		BLQ	BLQ	38.1	39.4	BLQ		
	A 3		BLQ	BLQ	40.4	42.9	BLQ		
	平均		/	/	40.1	46.4	/		
	血漿		0 h	0.5 h	2 h	4 h	6 h	24 h	48 h
C.189 SC, 単回 10 mg/kg	B 4		BLQ	916	465	433	339	31.3	BLQ
	B 5		BLQ	892	663	300	293	20.3	BLQ
	B 6		BLQ	1350	788	430	289	21.8	BLQ
	平均		/	1050	639	388	307	24.5	/
	組織 (48 h)	ELF	肺	肝臓	腎臓	筋肉			
	B 4		BLQ	BLQ	BLQ	BLQ	BLQ		
	B 5		BLQ	BLQ	22.5	BLQ	BLQ		
	B 6		BLQ	BLQ	BLQ	25.1	BLQ		
	平均		/	/	/	/	/		
	血漿		0 h	0.5 h	2 h	4 h	6 h	24 h	48 h
C.326 SC, 単回 10 mg/kg	C 7		BLQ	1470	754	434	535	103	39.5
	C 8		BLQ	968	866	560	381	98.1	BLQ
	C 9		BLQ	3070	1450	636	323	52.6	33.4
	平均		/	1840	1020	543	413	84.6	24.3
	組織 (48 h)	ELF	肺	肝臓	腎臓	筋肉			
	C 7		426	3300	3760	4990	217		
	C 8		152	979	4310	3520	251		
	C 9		233	1280	2870	5720	169		
	平均		270	1850	3650	4740	212		

10

20

30

40

【0709】

測定された血漿中濃度の「Phoenix WinNonlin Ver 6.3」における解析によって、表 7 - 3 に示されているパラメータが得られた。

50

【表 2 6】

表 7-3 : 血漿濃度からの薬物動態学的パラメータ

処理		AUC _{last} h*ng/mL	C _{max} ng/mL	T _{max} h	MRT _{last} ** h	HL_Lambda_z * h	Vz_F_obs L/kg	Cl_F_obs mL/h/kg
C.105, SC	平均	3207	553	0.5	6.34	7.77	34.8	3098
10 mg/kg	SD	520.8	12.1	0	0.36	0.46	6.85	530.5
C.189, SC	平均	6236	1053	0.5	4.75	4.98	11.2	1565
10 mg/kg	SD	455.9	258	0	0.44	0.27	1.12	115.8
C.326, SC	平均	10404	1836	0.5	7.25	9.58	6.21	453.6
10 mg/kg	SD	1826	1098	0	1.74	1.03	0.18	63.63

* 半減期, SD = 標準偏差,

**最終測定値に至るまでの平均保持時間.

【表 2 7】

表 7-4 : 数値結果の要約

化合物 No.	投与経路	意図された投与量 (mg/kg BW)	生存 (n 分の x)*	細菌学的な治癒 (n 分の x)
C.105	SC, 単回	10	3/3	0/3
C.189	SC, 単回	10	3/3	1/3
C.326	SC, 単回	10	3/3	3/3

* x = 動物の数, n = 群内の動物の数

【0710】

結論

試験した3つの化合物、化合物105、化合物189及び化合物326は、全て、試験した投与量の10mg/kgで、子ウシにおけるマンヘミア・ヘモリチカ(M. haemolytica) M7/2による人工肺感染症に対して有効であることが分かった。

【0711】

該被験化合物は、血漿及び切片組織のサンプルの中で、高濃度で検出された。

【0712】

実施例10

マンヘミア・ヘモリチカ(Mannheimia haemolytica)ウシ肺感染症モデルにおける皮下処理の抗感染効力

特に別途記載されていない限り、該試験は、臨床実施例8に記載されているのと同様に実施した。

【0713】

0日目に、後期対数期にある約 4×10^9 CFUのマンヘミア・ヘモリチカ(M. haemolytica)を含有するマンヘミア・ヘモリチカ(M. haemolytica)PBS懸濁液の約300mLを気管内に滴下注入することにより、子ウシを感染させた。

【0714】

1時間後、3匹の動物を、それぞれ、10mg/kgの化合物231(C. 231と称される)(10%ポロキサマー188の中の80mg/mL)又は10mg/kg若しくは5mg/kgの化合物329(C. 329と称される)(35%Cavitronの中の150mg/mL)で処理した。

10

【0715】

結果

以下の臨床所見が記録された： 種々の処理群及び対照群におけるマンヘミア・ヘモリチカ(M. haemolytica)による感染前(D0 am)及び感染後の動物の一般的挙動スコアが図8-1に示されている： 0 = 正常； 1 = 僅かに鬱症状、 2 = 中程度に鬱症状、 3 = 高度に鬱症状、 4 = 横臥位。飼料の消費量は、表8-1に示されている。

【0716】

2日目における切片化の後、以下の病理形態学的所見が記録された： 体重及び肺重量を測定した後、図8-2に示されるように肺体重比を計算した。健康な動物は、約1.7以下の肺体重比を有する。全肺組織と比較した肺硬化の面積パーセント及び肺スコアは、肺硬化のそのようなパーセント及びグレードを組み合わせたスコアとする。「グレード」については、8個の肺葉のそれぞれについて肺硬化スコアの程度を0から3に等級付けした： 0 目に見える変化なし、 1 低いグレードの色変化又は硬結、 2 中グレードの硬結、 3 高グレードの硬結、肝変、壊死。算出された肺硬化及び肺スコアが、図8-3に示されている。

20

【0717】

組織からのマンヘミア・ヘモリチカ(Mannheimia haemolytica)の細菌学的再分離の幾何平均(CFU/g組織)が、図8-4に示されている。

【表28】

30

表8-1： 群の中の全ての動物に関して累積した飼料の消費量 [g]，

群	処理	飼料の消費量 / g				
		D -1	D 0 am *	D 0 pm	D +1 am	D +1 pm
A	C. 231, 10 mg/kg	4800	1800**	4800	4800	4800
B	C. 329, 10 mg/kg	4800	1800**	4800	4800	4800
C	C. 329, 5 mg/kg	4800	1213	4800	4800	4800
D	エンロフロキサシン 10 mg/kg	4800	1667	4800	4800	4800
E	プラセボ	4800	659	114	0	/

40

*: 感染及び処理の後.

** : この時点で、食欲減退に起因して、低減された割合の 1800 g の飼料が与えられた.

【0718】

試験品目の分析的検出

50

【表 2 9】

表 8 - 2 : 被験化合物の測定された濃度

処理	動物の番号		濃度 (ng/mL)							
	血漿		0 h	0.5 h	2 h	4 h	6 h	24 h	48 h	
C 231, SC, 単回 10 mg/kg	A 1		BLQ	1150	448	179	83.9	6.21	BLQ	10
	A 2		BLQ	1320	468	171	82.8	10.8	7.16	
	A 3		BLQ	1150	447	180	102	7.47	5.74	
	平均		/	1210	454	177	89.6	8.16	4.3	
	組織 (48 h)		ELF	肺	肝臓	腎臓	筋肉			
	A 1		BLQ	26.6	48.7	56	BLQ			
	A 2		BLQ	BLQ	41.2	53.8	27			
	A 3		BLQ	22.4	66.9	79.3	BLQ			
	平均		/	16.3	52.3	63	/			
		血漿		0 h	0.5 h	2 h	4 h	6 h	24 h	
C 329 SC, 単回 10 mg/kg	B 4		BLQ	1160	476	310	210	69.1	49.3	20
	B 5		BLQ	1610	439	267	172	42.9	38.5	
	B 6		BLQ	1400	550	282	174	57.5	32.4	
	平均		/	1390	488	286	185	56.5	40.1	
	組織 (48 h)		ELF	肺	肝臓	腎臓	筋肉			
	B 4		1090	2780	3930	6570	75.3			
	B 5		372	3370	3650	20800	68.5			
	B 6		250	2790	2730	4620	85.9			
	平均		571	2980	3440	10700	76.6			
	C.239 SC, 単回 5 mg/kg	C 7		BLQ	1140	327	146	110	32.2	
C 8			BLQ	830	326	210	156	35.1	18.2	
C 9			BLQ	945	221	130	78.7	22.8	12.8	
平均			/	972	291	162	115	30	15.7	
組織 (48 h)			ELF	肺	肝臓	腎臓	筋肉			
C 7			91.8	1560	2060	8890	53.3			
C 8			214	1320	1550	3990	45.7			
C 9			324	1360	1740	4940	54.4			
平均			210	1410	1780	5940	51.1			
		血漿		0 h	0.5 h	2 h	4 h	6 h	24 h	48 h
C.239 SC, 単回 5 mg/kg	C 7		BLQ	1140	327	146	110	32.2	16.1	40
	C 8		BLQ	830	326	210	156	35.1	18.2	
	C 9		BLQ	945	221	130	78.7	22.8	12.8	
	平均		/	972	291	162	115	30	15.7	
	組織 (48 h)		ELF	肺	肝臓	腎臓	筋肉			
	C 7		91.8	1560	2060	8890	53.3			
	C 8		214	1320	1550	3990	45.7			
	C 9		324	1360	1740	4940	54.4			
	平均		210	1410	1780	5940	51.1			

【表 3 0】

表 8 - 3 : 数値結果の要約

化合物 No.	投与経路	意図された投与量 (mg/kg BW)	生存 (n 分の x)*	細菌学的な治癒 (n 分の x)
C.231	SC, 単回	10	3/3	2/3
C. 329	SC, 単回	10	3/3	3/3
C.329	SC, 単回	5	3/3	1/3

* x = 動物の数, n = 群内の動物の数

10

【 0 7 1 9】

結論

該化合物は、試験した投与量（化合物 C 2 3 1 については、1 0 m g / k g、及び、化合物 C 3 2 9 については、1 0 m g / k g 及び 5 m g / k g）で、子ウシにおけるマンヘミア・ヘモリチカ（M . h a e m o l y t i c a）による人工肺感染症に対して有効であることが分かった。該被験化合物は、血漿及び切片組織のサンプルの中で、高濃度で検出された。

【 0 7 2 0】

実施例 11

米国内の商業用飼育場（f e e d y a r d s）に典型的なストレスの「農場様」の設定の下での、本発明の代表的化合物の効力

20

材料及び方法

典型的な米国のフィードロット条件下で自然に発症したウシ呼吸器疾患（B R D）を治療するために皮下投与された場合の化合物 3 2 9 の有効性及び安全性について調べた。2 つの抗菌薬の治療効果を、陰性対照群（滅菌生理食塩水）及び陽性対照群（N u f l o r（登録商標）注射用溶液）と比較した。

【 0 7 2 1】

離乳した肉牛子ウシ（アンガス、シャロレー及びリムーザンの交雑種）を試験に登録し、処理群あたり 2 0 匹の動物の群に割り当てた。子ウシは、1 2 3 ~ 2 6 2 k g の範囲の体重で研究に登録した。

30

【 0 7 2 2】

この 1 0 日間の自然感染試験で観察されたウシ呼吸器疾患は、処理群全体で中等度から重度であり、これは、米国内の商業用飼育場で観察される典型的なものであった。

【 0 7 2 3】

動物に、登録日（0 日目）に、化合物 3 2 9 又は対照群を 1 回皮下投与した。化合物 3 2 9 は、1 0 m g / k g（体重）で投与した。N u f l o r（登録商標）を 4 0 m g / k g（体重）で投与した。滅菌生理食塩水は、2 m L / 1 5 k g（体重）で投与した。

【 0 7 2 4】

結果

試験期間中の死亡率は、陰性対照（生理食塩水）群で 2 5 % であり、及び、化合物 3 2 9 の群で 5 % であった。陽性対照の N u f l o r（登録商標）の群では、死亡はなかった。表 9 - 1 は、本試験からの動物の除去を示している。

40

50

【表 3 1】

表 9 - 1 : 試験からの離脱

処理群 (a)	試験日:	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	合計	割合 (%)	
		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9			10
生理食塩水		0	0	1	0	0	0	0	3	0	0	1	5	25 %
Nuflor [®]		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0 %
C.329		0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	5 %	

(a) 各群に 20 頭のウシを登録した。

10

【0 7 2 5】

平均体重は、全ての群について、登録時よりも試験終了時において重かった。全ての動物に対して個別に計算した平均 1 日体重増加は、生理食塩水で処理された陰性対照群の動物では、平均して陰性の成績をもたらした。表 9 - 2 に示されているように、Nuflor (登録商標) 又は化合物 3 2 9 で処理された陽性対照群の動物は、試験期間にわたって陽性の一日体重増加を示した。

【表 3 2】

表 9 - 2 : 平均体重

	生理食塩水	Nuflor [®]	C.329
D 0 における平均体重	406.7	408.7	401.2
試験の最終日における平均体重 *	411.3	431.7	406.3
平均 1 日体重増加 *	-0.6	2.3	0.5

* D 10 以前に試験から離脱したウシの体重及び 1 日体重増加も含まれている。

20

30

【0 7 2 6】

細菌学的な結果は、0 日目の登録時に、主に、マンヘミア・ヘモリチカ (Mannheimia haemolytica)、続いて、パストレラ・ムルトシダ (Pasteurella multocida)、並びに、散発的に、ヒストフィルス・ソムス (Histophilus somnus)、及び、マイコプラズマ・ボビス (Mycoplasma bovis) の感染圧を示した。グラム陰性感染圧は、全ての群において処理によって低減されたが、マイコプラズマ・ボビス (Mycoplasma bovis) の分離株は残っていた。

【0 7 2 7】

結論

化合物 3 2 9 の効力は、それぞれ、生理食塩水及び Nuflor (登録商標) の陰性対照及び陽性対照と比較して、自然発生ウシ呼吸器疾患を誘発させるための米国内の商業用飼育場に典型的なストレスの「農場様」設定において実証された。

【図面の簡単な説明】

【0 7 2 8】

【図 1】感染前及び感染後の動物の一般的挙動スコアを示す図である。

【図 2】パーセント及びグレードを組み合わせた肺スコアを示す図である。

【図 3】肺体重比を計算した図である。

40

50

【図4】肺組織からのマンヘミア・ヘモリチカの細菌学的再分離の幾何平均（CFU/g 組織）を示す図である。

【図5】感染前及び感染後の動物の一般的挙動スコアを示す図である。

【図6】パーセント及びグレードを組み合わせた肺スコアを示す図である。

【図7】肺体重比を計算した図である。

【図8】肺組織からのマンヘミア・ヘモリチカの細菌学的再分離の幾何平均（CFU/g 組織）を示す図である。

10

20

30

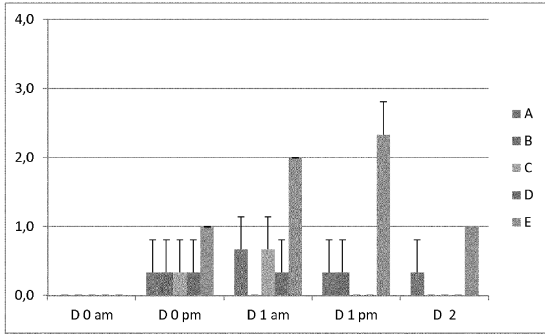
40

50

【 図面 】

【 図 1 】

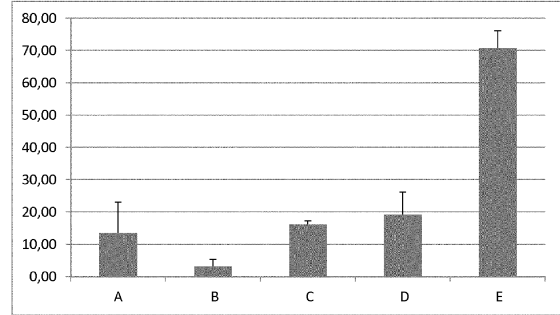
図1: 一般的な挙動【スコア】



A=C.105; B=C.189; C=C.326; D=エンロフロキサシン; E=プラセボ
 D 1の午後に、群Eの3頭の動物の内の2頭を人間側の理由で安楽死させた。

【 図 2 】

図2: 肺スコア (グレード及び硬化 (%) を含む)

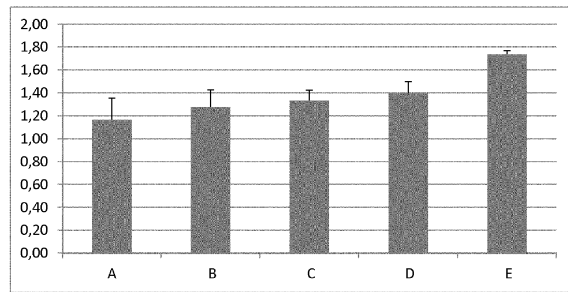


A=C.105; B=C.189; C=C.326; D=エンロフロキサシン; E=プラセボ

10

【 図 3 】

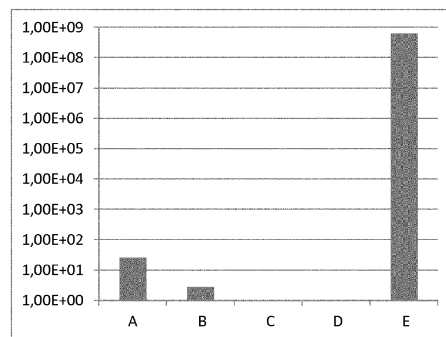
図3: 肺体重比 [%]



A=C.105; B=C.189; C=C.326; D=エンロフロキサシン; E=プラセボ

【 図 4 】

図4: 肺からの細菌の分離 [CFU/g, 幾何平均]



A=C.105; B=C.189; C=C.326; D=エンロフロキサシン; E=プラセボ

20

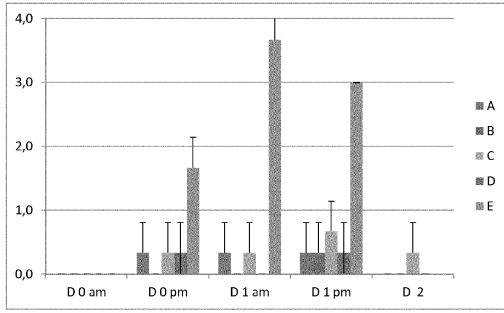
30

40

50

【 図 5 】

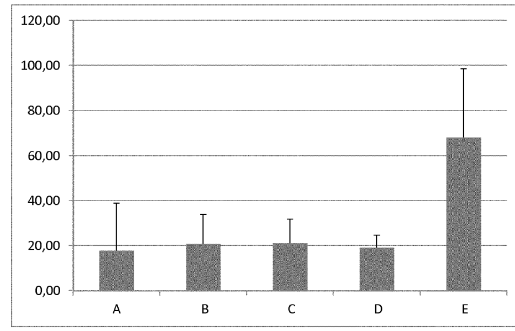
図 5: 一般的な挙動【スコア】



A=C.231; B = C.329, 10 mg/kg; C = C.329, 5 mg/kg; D エンロフロキサシン; E プラセボ
 D 1の午後に、群Eの3頭の動物の内の2頭は、死亡したか又は人間側の理由で安楽死させた。
 D 2に、群Eの全ての動物は、死亡したか又は人間側の理由で安楽死させた。

【 図 6 】

図 6: 肺スコア (グレード及び硬化 (%)) を含む

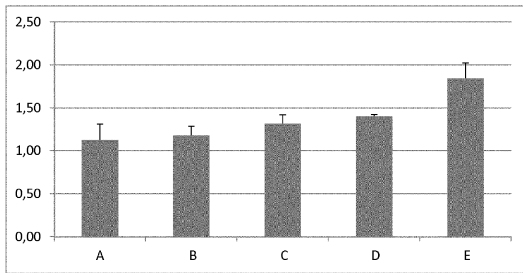


A=C.231; B = C.329, 10 mg/kg; C = C.329, 5 mg/kg; D エンロフロキサシン; E プラセボ

10

【 図 7 】

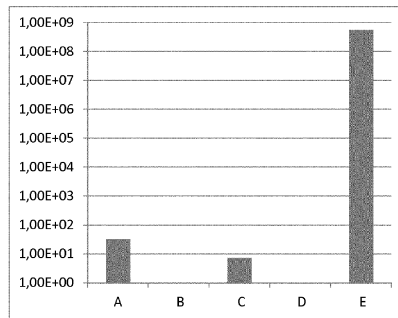
図 7: 肺体重比 [%]



A=C.231; B = C.329, 10 mg/kg; C = C.329, 5 mg/kg; D エンロフロキサシン; E プラセボ

【 図 8 】

図 8: 肺からの細菌の再分離 [CFU/g, 幾何平均]



A=C.231; B = C.329, 10 mg/kg; C = C.329, 5 mg/kg; D エンロフロキサシン; E プラセボ

20

30

40

50

フロントページの続き

(51)国際特許分類

A 6 1 K 31/40 (2006.01)
 A 6 1 K 31/4453(2006.01)
 A 6 1 K 31/197(2006.01)
 A 6 1 K 31/54 (2006.01)
 C 0 7 D 211/34 (2006.01)
 A 6 1 K 31/445(2006.01)
 C 0 7 D 213/74 (2006.01)
 A 6 1 K 31/496(2006.01)
 C 0 7 D 217/08 (2006.01)
 C 0 7 D 213/38 (2006.01)
 C 0 7 D 333/24 (2006.01)
 C 0 7 D 409/06 (2006.01)
 A 6 1 K 31/472(2006.01)
 A 6 1 K 31/4725(2006.01)
 C 0 7 D 307/16 (2006.01)
 A 6 1 K 31/4025(2006.01)
 C 0 7 D 277/30 (2006.01)
 C 0 7 D 407/06 (2006.01)
 C 0 7 D 417/06 (2006.01)
 A 6 1 K 31/427(2006.01)
 C 0 7 D 213/56 (2006.01)
 A 6 1 K 31/44 (2006.01)
 C 0 7 D 401/06 (2006.01)
 A 6 1 K 31/553(2006.01)
 C 0 7 D 267/10 (2006.01)
 C 0 7 D 265/30 (2006.01)
 C 0 7 D 213/61 (2006.01)
 C 0 7 D 307/14 (2006.01)
 C 0 7 D 333/20 (2006.01)
 A 6 1 K 31/341(2006.01)
 A 6 1 K 31/381(2006.01)
 A 6 1 K 31/4402(2006.01)
 A 6 1 K 31/4406(2006.01)
 A 6 1 K 31/417(2006.01)
 C 0 7 D 409/12 (2006.01)
 C 0 7 D 407/12 (2006.01)
 C 0 7 D 413/12 (2006.01)
 C 0 7 D 403/12 (2006.01)
 A 6 1 K 31/506(2006.01)
 C 0 7 D 401/12 (2006.01)
 A 6 1 K 31/443(2006.01)
 A 6 1 K 31/444(2006.01)
 A 6 1 K 31/4439(2006.01)
 A 6 1 K 31/4436(2006.01)
 A 6 1 K 31/422(2006.01)
 C 0 7 D 417/12 (2006.01)
 C 0 7 D 277/28 (2006.01)
 A 6 1 P 11/00 (2006.01)
 A 6 1 P 31/12 (2006.01)

F I

A 6 1 K 31/40
 A 6 1 K 31/4453
 A 6 1 K 31/197
 A 6 1 K 31/54
 C 0 7 D 211/34
 A 6 1 K 31/445
 C 0 7 D 213/74
 A 6 1 K 31/496
 C 0 7 D 217/08
 C 0 7 D 213/38
 C 0 7 D 333/24
 C 0 7 D 409/06
 A 6 1 K 31/472
 A 6 1 K 31/4725
 C 0 7 D 307/16
 A 6 1 K 31/4025
 C 0 7 D 277/30
 C 0 7 D 407/06
 C 0 7 D 417/06
 A 6 1 K 31/427
 C 0 7 D 213/56
 A 6 1 K 31/44
 C 0 7 D 401/06
 A 6 1 K 31/553
 C 0 7 D 267/10
 C 0 7 D 265/30
 C 0 7 D 213/61
 C 0 7 D 307/14
 C 0 7 D 333/20
 A 6 1 K 31/341
 A 6 1 K 31/381
 A 6 1 K 31/4402
 A 6 1 K 31/4406
 A 6 1 K 31/417
 C 0 7 D 409/12
 C 0 7 D 407/12
 C 0 7 D 413/12
 C 0 7 D 403/12
 A 6 1 K 31/506
 C 0 7 D 401/12
 A 6 1 K 31/443
 A 6 1 K 31/444
 A 6 1 K 31/4439
 A 6 1 K 31/4436
 A 6 1 K 31/422
 C 0 7 D 417/12
 C 0 7 D 277/28
 A 6 1 P 11/00
 A 6 1 P 31/12

(51)国際特許分類

A 6 1 P 31/04 (2006.01)

F I

A 6 1 P 31/04 1 7 1

(74)代理人 弁理士 安藤 健司
100143823(74)代理人 弁理士 市川 英彦
100151448(74)代理人 弁理士 青木 孝博
100183519(74)代理人 弁理士 櫻田 芳恵
100196483(74)代理人 弁理士 川崎 洋祐
100203035(74)代理人 弁理士 五味淵 琢也
100185959(74)代理人 弁理士 今藤 敏和
100160749(74)代理人 弁理士 飯野 陽一
100160255(74)代理人 弁理士 市川 祐輔
100202267(74)代理人 弁理士 森山 正浩
100146318(74)代理人 弁理士 岩瀬 吉和
100127812(72)発明者 弁理士 城山 康文
メイヤー, トールステン(72)発明者 ドイツ国、ディー - 5 5 2 7 0 ・ シュヴァベンハイム、ツル・プロボスト・1
ワラス, ラルフ(72)発明者 ドイツ国、ディー - 5 5 2 7 0 ・ シュヴァベンハイム、ツル・プロボスト・1
ウルリッヒ, ヨアキム(72)発明者 ドイツ国、ディー - 5 5 2 7 0 ・ シュヴァベンハイム、ツル・プロボスト・1
ベルガー, ミヒャエル(72)発明者 ドイツ国、ディー - 5 5 2 7 0 ・ シュヴァベンハイム、ツル・プロボスト
リンダー, ミヒャエル(72)発明者 ドイツ国、ディー - 5 5 2 7 0 ・ シュヴァベンハイム、ツル・プロボスト
伊佐地 公美

審査官

(56)参考文献

特表 2 0 1 0 - 5 3 0 3 7 2 (J P , A)

特表 2 0 0 6 - 5 1 9 7 7 2 (J P , A)

国際公開第 2 0 1 4 / 1 6 5 0 7 5 (W O , A 1)

国際公開第 2 0 1 2 / 0 3 1 2 9 8 (W O , A 2)

特表 2 0 2 0 - 5 1 4 2 7 0 (J P , A)

GAO, N. et al. , PROTEIN EXPRESSION AND PURIFICATION , 2014年 , Vol. 104 , pp. 57-64

LEE, C.-J. et al. , ACS CHEMICAL BIOLOGY , 2014年 , Vol. 9 , pp. 237-246

TITECAT, M. et al. , JOURNAL OF ANTIMICROBIAL CHEMOTHERAPY , 2016年 , Vol. 71 ,
pp. 2874-2882

LIANG, X. et al. , JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY , 2013年 , Vol. 56 , pp. 6954-6966

牛呼吸器病(BRDC)における抗菌剤治療ガイドブック, 日本, 農林水産省, 2016年03月, ht
tps://www.maff.go.jp/nval/yakuzai/pdf/brdc_guidebook.pdf

山本 孝史, 豚病会報, 2003年, No. 43 , pp. 7-8

(58)調査した分野 (Int.Cl. , D B 名)

C 0 7 C

C 0 7 D

A 6 1 K

A 6 1 P

C A p l u s / R E G I S T R Y (S T N)