

(19)日本国特許庁(JP)

(12)特許公報(B2)

(11)特許番号
特許第7472101号
(P7472101)

(45)発行日 令和6年4月22日(2024.4.22)

(24)登録日 令和6年4月12日(2024.4.12)

(51)国際特許分類

F I

C 0 7 C 269/06 (2006.01)	C 0 7 C 269/06	
C 0 7 C 271/22 (2006.01)	C 0 7 C 271/22	
B 0 1 J 31/22 (2006.01)	B 0 1 J 31/22	Z
B 0 1 J 31/24 (2006.01)	B 0 1 J 31/24	Z
C 0 7 B 61/00 (2006.01)	C 0 7 B 61/00	3 0 0

請求項の数 14 (全182頁) 最終頁に続く

(21)出願番号	特願2021-507300(P2021-507300)
(86)(22)出願日	令和2年3月13日(2020.3.13)
(86)国際出願番号	PCT/JP2020/011012
(87)国際公開番号	WO2020/189540
(87)国際公開日	令和2年9月24日(2020.9.24)
審査請求日	令和5年3月8日(2023.3.8)
(31)優先権主張番号	特願2019-48394(P2019-48394)
(32)優先日	平成31年3月15日(2019.3.15)
(33)優先権主張国・地域又は機関	日本国(JP)
(31)優先権主張番号	特願2019-98657(P2019-98657)
(32)優先日	令和1年5月27日(2019.5.27)
(33)優先権主張国・地域又は機関	日本国(JP)
(31)優先権主張番号	特願2019-178503(P2019-178503)
	最終頁に続く

(73)特許権者	000003311 中外製薬株式会社 東京都北区浮間5丁目5番1号
(74)代理人	100088155 弁理士 長谷川 芳樹
(74)代理人	100128381 弁理士 清水 義憲
(74)代理人	100162352 弁理士 酒巻 順一郎
(72)発明者	和田本 学 神奈川県鎌倉市梶原200番地 中外製薬株式会社内
審査官	水島 英一郎

最終頁に続く

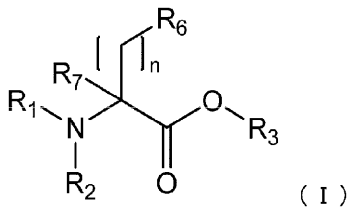
(54)【発明の名称】 芳香族アミノ酸誘導体の製造方法

(57)【特許請求の範囲】

【請求項1】

式 I :

【化1】



[式中、

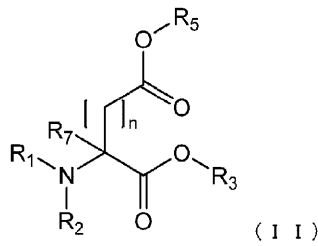
R₁は、水素、またはアミノ基の保護基であり、R₂は、水素、またはC₁-C₆アルキルであり、かつR₃は、水素、またはカルボキシ基の保護基であるか、あるいはR₂とR₃は一緒になって二価の保護基を形成し、R₆は、置換されていてもよいC₆-C₁₀アリール、または置換されていてもよいヘテロアリールであり、R₇は、水素、またはC₁-C₄アルキルであり、

nは、1または2である。]

で表される化合物、その塩、またはそれらの溶媒和物を製造する方法であって、

式 I I :

【化 2】

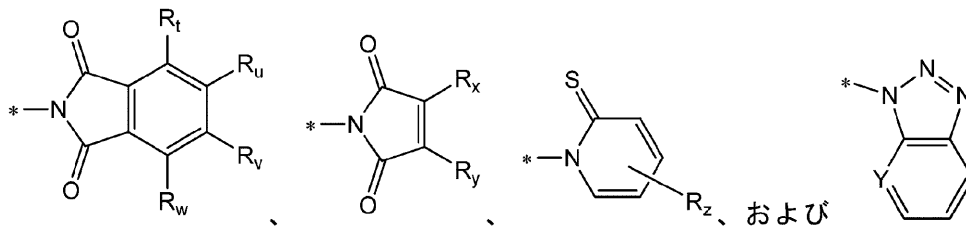


[式中、

R₁、R₂、R₃、R₇およびnは、式 I で表される化合物の R₁、R₂、R₃、R₇ および n とそれぞれ同義であり、

R₅ は以下：

【化 3】



からなる群より選択され、

R_t、R_u、R_v、およびR_wは、独立して、水素、ハロゲン、またはニトロであり、

R_xおよびR_yは、独立して、水素、C₁-C₄アルキル、または置換されていてもよいフェニルであり、

R_zは、水素、C₁-C₄アルキル、またはハロゲンであり、

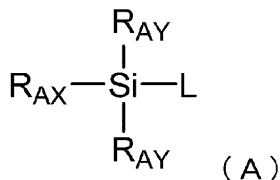
Yは、CHまたはNであり、

*は結合点を意味する。]

で表される化合物、その塩、またはそれらの溶媒和物を、溶媒および触媒の存在下、還元剤、添加剤、およびR₆-X（ここでR₆は式 I で表される化合物のR₆と同義であり、Xはハロゲン、OTf、またはOMsである）と混合して、式 I で表される化合物、その塩、またはそれらの溶媒和物を得る工程を含み、

該添加剤が、式 A：

【化 4】



[式中、

R_{AX}、およびR_{AY}は、独立して、C₁-C₄アルキル、C₁-C₄アルコキシ、およびフェニルからなる群より選択され、

Lは、-Cl、-Br、-I、および-OTfからなる群より選択される。]

で表されるシリル化合物であるか、または1,2-ジプロモエタンである、前記方法。

【請求項 2】

R₁がアミノ基の保護基であり、該アミノ基の保護基が、Fmoc、Boc、Alloc、Cbz、Teoc、およびトリフルオロアセチルからなる群より選択される、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

10

20

30

40

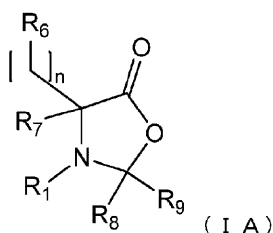
50

R₃がカルボキシル基の保護基であり、該カルボキシル基の保護基が、メチル、エチル、t-Bu、ベンジル、トリチル、クミル、メトキシトリチル、および2-(トリメチルシリル)エチルからなる群より選択される、請求項1または2に記載の方法。

【請求項4】

R₂とR₃が一緒になって二価の保護基を形成し、該二価の保護基が-(CR₈R₉)-であり、前記式Iが式IA:

【化5】



10

[式中、

R₁、R₆、R₇、およびnは、前記式Iで表される化合物のR₁、R₆、R₇、およびnとそれぞれ同義であり、

R₈およびR₉は、独立して、水素、C₁-C₄アルキル、またはC₆-C₁₀アリアルであるか、あるいはR₈およびR₉は一緒になってオキソ(=O)を形成する]で表される、請求項1または2に記載の方法。

20

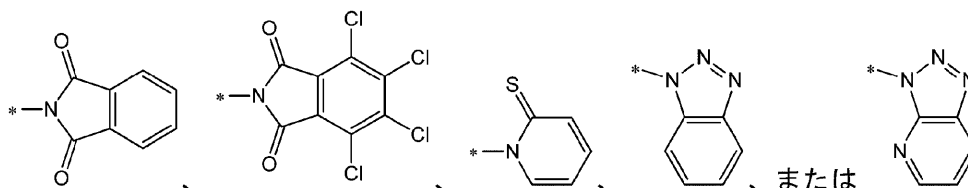
【請求項5】

シリル化合物が、TMSCl、TMSBr、TMSI、TMSOTf、TBDMSCl、TESCl、TIPSCl、TBDPSCl、およびクロロトリエトキシシランからなる群より選択される、請求項1~4のいずれか一項に記載の方法。

【請求項6】

R₅が

【化6】



30

である、請求項1~5のいずれか一項に記載の方法。

【請求項7】

Xがヨウ素、または臭素であり、かつR₆が置換されていてもよいフェニル、または置換されていてもよいピリジルである、請求項1~6のいずれか一項に記載の方法。

【請求項8】

置換されていてもよいフェニル、または置換されていてもよいピリジルが、C₁-C₄アルキル、C₁-C₄ハロアルキル、C₁-C₄アルコキシ、C₁-C₄ハロアルコキシ、C₂-C₆アルケニルオキシ、ハロゲン、C₃-C₈シクロアルキル、-NR_pR_q(式中、R_pおよびR_qは、独立して、水素、またはC₁-C₄アルキルである)、-CONR_rR_s(式中、R_rおよびR_sは、独立して、水素、ヒドロキシ、保護ヒドロキシ、C₁-C₄アルキル、およびC₁-C₄アルキルスルホニルからなる群より選択される)、および環状ボリルからなる群より独立して選択される、0~3個の置換基で置換されている、請求項7に記載の方法。

40

【請求項9】

触媒が、

(a) 金属であるか、

(b) 金属とその配位子となり得る化合物を混合することによって形成されるか、

50

(c) 金属とその配位子の複合体であるか、または
 (d) 金属とその配位子の複合体に、さらに該金属の配位子となり得る化合物を混合することによって形成され、

該金属がニッケル、クロム、鉄、銅、パラジウム、もしくはこれらの塩であるか、またはニッケル、クロム、鉄、銅、パラジウム、もしくはこれらの塩の溶媒和物である、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 10】

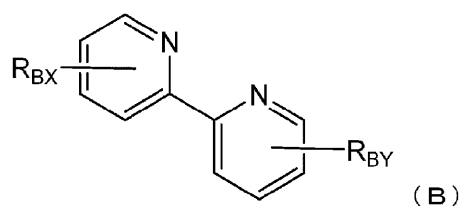
金属が、 NiBr_2 、 NiI_2 、 NiCl_2 、 NiF_2 、 Ni(OAc)_2 、 Ni(acac)_2 、 Ni(OTf)_2 、 NiCO_3 、 $\text{Ni(NO}_3)_2$ 、 NiSO_4 、 $(\text{NH}_4)_2\text{Ni(SO}_4)_2$ 、アリル(シクロペンタジエニル)ニッケル(II)、ビス(シクロペンタジエニル)ニッケル、およびビス(ジクロオクタジエニル)ニッケルからなる群より選択されるか、またはこれらの溶媒和物である、請求項 9 に記載の方法。

10

【請求項 11】

配位子となり得る化合物が、式 B :

【化 7】

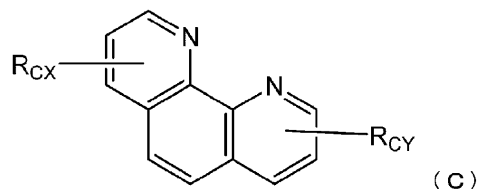


20

[式中、 R_{BX} 、および R_{BY} は、独立して、水素、 $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_4$ アルコキシ、ヘテロシクリル、または $C_6 - C_{10}$ アリールより選択される。]

で表される化合物、式 C :

【化 8】

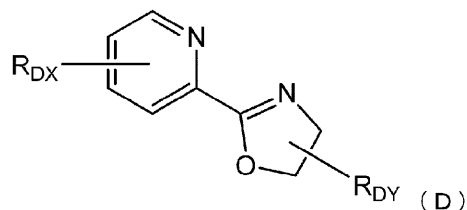


30

[式中、 R_{CX} 、および R_{CY} は、独立して、水素、 $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_6 - C_{10}$ アリール、またはヘテロアリールより選択される。]

で表される化合物、式 D :

【化 9】



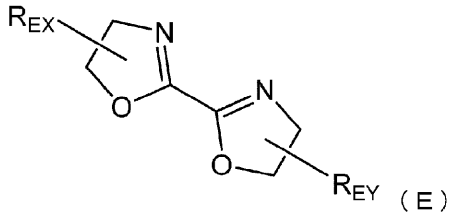
40

[式中、 R_{DX} 、および R_{DY} は、独立して、水素、 $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_4$ ハロアルキル、または $C_6 - C_{10}$ アリールより選択される。]

で表される化合物、式 E :

50

【化10】

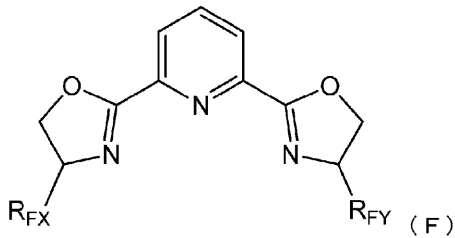


[式中、 R_{EX} 、および R_{EY} は、独立して、水素、 $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_6 - C_{10}$ アリール、 $C_1 - C_6$ アルキル、または $C_6 - C_{10}$ アリールより選択される。]

10

で表される化合物、式F：

【化11】

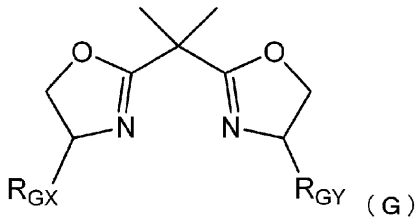


[式中、 R_{FX} 、および R_{FY} は、独立して、水素、 $C_1 - C_4$ アルキル、または $C_6 - C_{10}$ アリールより選択される。]

20

で表される化合物、または式G：

【化12】



[式中、 R_{GX} 、および R_{GY} は、独立して、水素、 $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_6 - C_{10}$ アリール、 $C_1 - C_6$ アルキル、または $C_6 - C_{10}$ アリールより選択される。]

30

で表される化合物より選択される、請求項9または10に記載の方法。

【請求項12】

触媒が、金属とその配位子の複合体であり、該金属とその配位子の複合体が、テトラキス(トリフェニルホスフィン)ニッケル(0)、ビス(トリフェニルホスフィン)ニッケル(II)ジクロリド、ビス(トリシクロヘキシルホスフィン)ニッケル(II)二塩化物、ジプロモビス(トリフェニルホスフィン)ニッケル(II)、ビス[(2-ジメチルアミノ)フェニル]アミンニッケル(II)クロリド、cis-[2,2'-ビス(ジフェニルホスフィノ)-1,1'-ピナフチル](2-メチルフェニル)ニッケル(II)塩化物、および[1,2-ビス(ジフェニルホスフィノ)エタン]ジクロロニッケル(II)からなる群より選択される、請求項9に記載の方法。

40

【請求項13】

還元剤が、亜鉛、マンガン、鉄、およびマグネシウムからなる群より選択される、請求項1~12のいずれか一項に記載の方法。

【請求項14】

(a) 溶媒および触媒の存在下、式IIで表される化合物、その塩、またはそれらの溶媒和物、還元剤、および $R_6 - X$ を混合した後に、添加剤を混合するか、

(b) 溶媒および触媒の存在下、還元剤および添加剤を混合した後に、式IIで表される化合物、その塩、またはそれらの溶媒和物および $R_6 - X$ を混合するか、または

50

(c) 溶媒および触媒の存在下、還元剤を混合した後に、式 I I で表される化合物、その塩、またはそれらの溶媒和物、 $R_6 - X$ 、および添加剤を混合する、請求項 1 ~ 13 のいずれか一項に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、医薬品中間体として有用な芳香族アミノ酸誘導体とその製造方法に関する。

【背景技術】

【0002】

タンパク-タンパク相互作用の阻害に代表される、tough targetへのアクセスは、低分子化合物と比較して、中分子化合物(分子量500~2000)の方が優れている可能性がある。また、抗体と比較して、中分子化合物は細胞内に移行できる点でも優れている可能性がある。生理活性をもつ中分子化合物の中でもペプチド医薬品はすでに40種類以上が上市されている価値の高い分子種である(非特許文献1)。これらペプチド医薬品の代表例として、シクロスポリンAやポリミキシンBが挙げられる。これらの構造に着目してみると、いくつかの非天然アミノ酸を含むペプチド化合物であることがわかる。非天然アミノ酸とは、天然でmRNA上にコードされていないアミノ酸のことで、天然由来のシクロスポリンAやポリミキシンBに非天然アミノ酸が含まれていることに加え、これら非天然アミノ酸の構造部位が生体内の作用部位と相互作用をして薬理活性を発現することは非常に興味深い。非天然アミノ酸が生体内の作用部位と相互作用する例として、デラプリルに代表される、アンジオテンシン変換酵素阻害剤のホモフェニルアラニンの部分構造が例としてあげられる(非特許文献2)。

10

20

【0003】

以上のことから、創薬研究や医薬品の製造にはホモフェニルアラニン誘導体に代表される、芳香族アミノ酸誘導体の効率的かつ汎用的な製造法の確立が重要と言える。

【0004】

光学活性芳香族アミノ酸を製造する方法は、以下の方法が知られている。

下記(1)~(5)はプロキラルな出発物質から不斉点を誘導することにより光学活性芳香族アミノ酸を得る方法、もしくは、DL-混合物の芳香族アミノ酸を光学分割する方法である。

30

(1) 光学活性相関移動触媒を用いてグリシン誘導体、またはアラニン誘導体に対し、臭化ベンジルに代表される、反応性の高いハロゲン化アラルキル化合物をエナンチオ選択的に付加させる方法(特許文献1)。

(2) グリシンから誘導される光学活性オキサゾリジノンに対し、臭化ベンジルに代表される、反応性の高いハロゲン化アラルキル化合物をジアステレオ選択的に付加させる方法(特許文献2)。

(3) α -ケト酸からの α -アミノ酸を酵素法により製造する方法(特許文献3)。

(4) DL-混合物のN-アセチル芳香族アミノ酸を、アシラーゼによってL-芳香族アミノ酸選択的に脱アセチル化を行う、光学分割による方法(特許文献4)。

(5) 鍵反応のスチリルグリオキシル酸誘導体の不斉還元により得られた光学活性アルコール体からホモフェニルアラニン誘導体を製造する方法(非特許文献3)。

40

【0005】

下記(6)~(9)は、光学活性アミノ酸を出発物質とし、官能基を導入することで目的の光学活性芳香族アミノ酸を製造する方法である。

(6) パラジウム触媒存在下で光学活性セリンから誘導した亜鉛試薬と芳香族ハロゲン化合物から製造する方法(特許文献5)。

(7) ニッケル触媒存在下でアスパラギン酸もしくはグルタミン酸から誘導したN-ヒドロキシフタルイミドエステルと芳香族ヨウ素化物から製造する方法(非特許文献4)。

(8) ニッケル触媒存在下でアスパラギン酸もしくはグルタミン酸から誘導したN-ヒドロキシフタルイミドエステルと芳香族亜鉛化物から製造する方法(非特許文献5)。

50

(9) フリーデル・クラフツ反応でアスパラギン酸の側鎖をアリール化した後に、ホモフェニルアラニン誘導体を製造する方法(非特許文献6)。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0006】

【文献】特開2001-48866号

【文献】特開2009-96791号

【文献】特開昭62-000289号

【文献】特開昭60-169451号

【文献】特表2012-506909号

10

【非特許文献】

【0007】

【文献】Future Med. Chem. 2009, 1, 1289-1310.

【文献】Chem. Pharm. Bull., 1986, 34(7), 2852-2858.

【文献】Synlett, 2018, 29, 2203-2207.

【文献】J. Am. Chem. Soc., 2016, 138, 5016-5019.

【文献】J. Am. Chem. Soc., 2016, 138, 2174-2177.

【文献】Tetrahedron Lett., 2008, 49, 6566-6568.

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

20

【0008】

本発明は、効率的かつ汎用的な芳香族アミノ酸誘導体の製造方法を提供するものである。

【0009】

特許文献1、または特許文献2の方法では、求電子試薬として用いられるハロゲン化アラルキル化合物が塩基性条件で安定である必要がある。ここで用いられている求電子試薬は、効率よく炭素-炭素結合を形成できるような反応性の高い試薬である必要があるために、これらの反応条件に付すことのできる求電子試薬は限定的で、芳香族アミノ酸誘導体の製造法としては汎用的とは言えない。

【0010】

特許文献3に記載する方法は、酵素法に供する α -ケトカルボン酸が安定に供給可能である点と、該 α -ケトカルボン酸に適した基質特異性の高い酵素を目的の芳香族アミノ酸誘導体ごとに製造する点が必要であり、芳香族アミノ酸誘導体の汎用的製造法としては適していない。

30

【0011】

特許文献4に記載する方法は、アミノ酸の側鎖が異なる複数の芳香族アミノ酸誘導体を製造しようとする場合、それぞれに対応したアシル化芳香族アミノ酸誘導体のラセミ体を原料として製造する必要がある。さらに、側鎖の構造が異なる芳香族アミノ酸誘導体を選択的に加水分解することができる加水分解酵素も製造する必要がある。すなわち、芳香族アミノ酸誘導体の種類に応じたラセミ体の出発原料と加水分解酵素の双方が必要であり、製造法としての汎用性は低い。

40

【0012】

特許文献5に記載する方法は、亜鉛試薬を調製するために、原料のセリンから多段階反応を要するために効率的ではない。

【0013】

非特許文献3に記載の方法は、鍵反応の不斉還元反応で20気圧の水素気流下を必要とする点で、工業的反応としては問題である。さらに、不斉還元反応に用いられるスチリルグリオキシル酸誘導体はアミド体に限定されていて、医薬品中間体として有用な、カルボン酸体やエステル体に変換する必要もあり、効率的ではない。

【0014】

非特許文献4に記載の方法は、アスパラギン酸やグルタミン酸などから調製が容易なN

50

- ヒドロキシフタルイミドエステル (NHPIエステル) と芳香族ヨウ素化物を原料に用いるもので、用いる芳香族ヨウ素化物を変えることで、種々の芳香族アミノ酸誘導体を製造できる点で、汎用的な方法と言える。しかし、この文献に記載されている方法では、アミノ酸のNHPIエステル体を過剰に用いる必要があり、そのため、過剰のアミノ酸由来の複数のアミノ酸誘導体が副生成物として生成することがある。これら副生成物は、目的の芳香族アミノ酸誘導体と物性が類似しているために高品質の芳香族アミノ酸誘導体を得ることが困難な原因になりうる。また、芳香族ハロゲン化物のうち、芳香族ヨウ素化物のみがこの方法に適用可能であり、基質一般性に課題が残る。具体的には、実験室スケールの反応は進行するものの、この文献に記載のフェニルアラニン誘導体とホモフェニルアラニン誘導体の製法は、芳香族ヨウ素化物に対してアスパラギン酸のNHPIエステル体やグルタミン酸のNHPIエステル体を過剰に要するものである。さらに、工業的スケールの反応に用いられる攪拌翼を用いた反応条件では反応が進行しないことがわかっている。

10

【0015】

非特許文献5に記載の方法は、グルタミン酸から調製が容易なN-ヒドロキシフタルイミドエステル (NHPIエステル) を原料に用いることが出来るものの、厳密な無水条件を必要とする芳香族亜鉛化合物の調製が煩雑であり、工業的な製造法としては問題点と言える。

【0016】

非特許文献6に記載の方法は、フリーデル・クラフツ反応で導入可能なアリール基が電子過剰なアリール基に限定される。

20

【0017】

以上のように、工業的に望ましい条件を兼ね備えた光学活性芳香族アミノ酸誘導体の効率的かつ汎用的な工業的製造法は現在までに知られていない。

【0018】

本発明は、入手容易な光学活性アミノ酸から効率的かつ汎用的に、工業設備を用いた、光学活性芳香族アミノ酸誘導体を製造する方法、および該方法により製造され得、中分子化合物の原料になり得る、光学活性芳香族アミノ酸誘導体を提供することを課題とする。

【課題を解決するための手段】

【0019】

本発明者らは、光学活性芳香族アミノ酸誘導体の製造方法を鋭意検討した結果、特定のエステル化合物に対して、触媒の存在下、芳香族ハロゲン化物と還元剤とを反応させる反応条件を見出した。具体的には、添加剤を用いることで、工業的に汎用されている攪拌翼を用いた反応条件に適應可能な光学活性芳香族アミノ酸誘導体の効率的製造方法を見出した。さらに、反応に用いる芳香族ハロゲン化物を変えることで、共通のエステル化合物から種々の光学活性芳香族アミノ酸誘導体を製造できる汎用性の高い方法を見出し、本発明を完成するに至った。

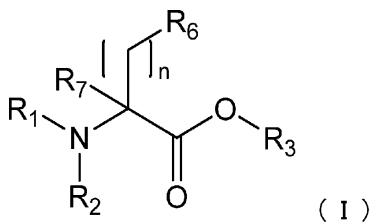
30

【0020】

本発明は、非限定の具体的な一態様において以下を包含する。

〔1〕

式I：



40

〔式中、

R₁ は、水素、またはアミノ基の保護基であり、

R₂ は、水素、またはC₁-C₆アルキルであり、かつR₃は、水素、またはカルボキシ

50

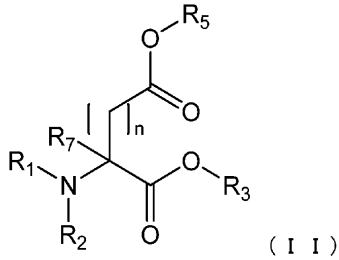
ル基の保護基であるか、あるいはR₂とR₃は一緒になって二価の保護基を形成し、
R₆は、置換されていてもよいC₆-C₁₀アリール、または置換されていてもよいヘテロアリールであり、

R₇は、水素、またはC₁-C₄アルキルであり、

nは、1または2である。]

で表される化合物、その塩、またはそれらの溶媒和物を製造する方法であって、

式 I I :

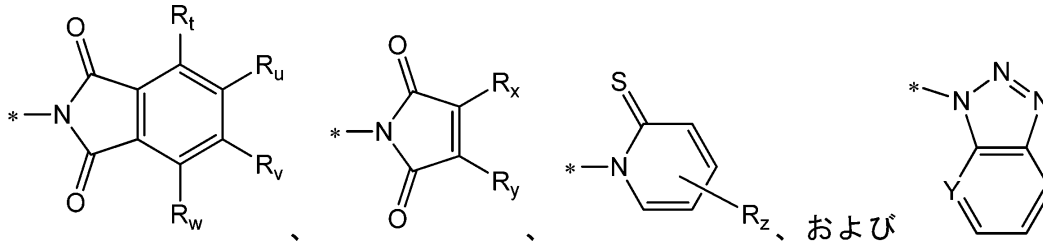


10

[式中、

R₁、R₂、R₃、R₇およびnは、式 I で表される化合物のR₁、R₂、R₃、R₇およびnとそれぞれ同義であり、

R₅は以下：



20

からなる群より選択され、

R_t、R_u、R_v、およびR_wは、独立して、水素、ハロゲン、またはニトロであり、

R_xおよびR_yは、独立して、水素、C₁-C₄アルキル、または置換されていてもよいフェニルであり、

R_zは、水素、C₁-C₄アルキル、またはハロゲンであり、

Yは、CHまたはNであり、

*は結合点を意味する。]

で表される化合物、その塩、またはそれらの溶媒和物を、溶媒および触媒の存在下、還元剤、添加剤、およびR₆-X（ここでR₆は式 I で表される化合物のR₆と同義であり、Xはハロゲン、OTf、またはOMsである）と混合して、式 I で表される化合物、その塩、またはそれらの溶媒和物を得る工程を含む、前記方法。

30

[2]

R₁がアミノ基の保護基であり、該アミノ基の保護基が、Fmoc、Boc、Alloc、Cbz、Teoc、およびトリフルオロアセチルからなる群より選択される、[1]に記載の方法。

40

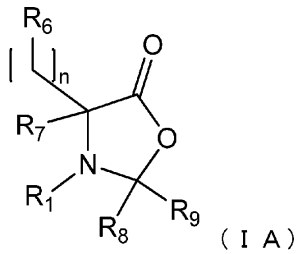
[3]

R₃がカルボキシル基の保護基であり、該カルボキシル基の保護基が、メチル、エチル、t-Bu、ベンジル、トリチル、クミル、メトキシトリチル、および2-(トリメチルシリル)エチルからなる群より選択される、[1]または[2]に記載の方法。

[4]

R₂とR₃が一緒になって二価の保護基を形成し、該二価の保護基が-(CR₈R₉)-であり、前記式 I が式 I A :

50



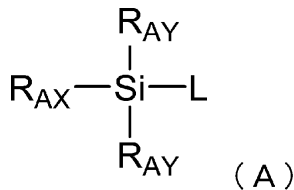
[式中、

R_1 、 R_6 、 R_7 、および n は、前記式 I で表される化合物の R_1 、 R_6 、 R_7 、および n とそれぞれ同義であり、

R_8 および R_9 は、独立して、水素、 $C_1 - C_4$ アルキル、または $C_6 - C_{10}$ アリールであるか、あるいは R_8 および R_9 は一緒になってオキシ (= O) を形成する] で表される、[1] または [2] に記載の方法。

[5]

添加剤が、式 A :



[式中、

R_{AX} 、および R_{AY} は、独立して、 $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_4$ アルコキシ、およびフェニルからなる群より選択され、

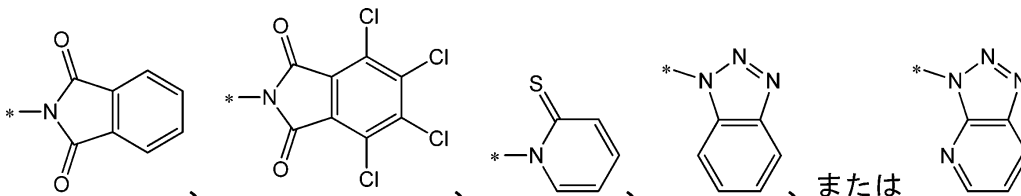
L は、 $-Cl$ 、 $-Br$ 、 $-I$ 、および $-OTf$ からなる群より選択される。] で表されるシリル化合物であるか、または 1, 2 - ジブプロモエタンである、[1] ~ [4] のいずれかに記載の方法。

[6]

シリル化合物が、 $TMSCl$ 、 $TMSBr$ 、 $TMSI$ 、 $TMSOTf$ 、 $TBDMSCl$ 、 $TESCl$ 、 $TIPSCl$ 、 $TBDPSCl$ 、およびクロロトリエトキシシランからなる群より選択される、[5] に記載の方法。

[7]

R_5 が



である、[1] ~ [6] のいずれかに記載の方法。

[8]

X がヨウ素、または臭素であり、かつ R_6 が置換されていてもよいフェニル、または置換されていてもよいピリジルである、[1] ~ [7] のいずれかに記載の方法。

[9 - 1]

置換されていてもよいフェニル、または置換されていてもよいピリジルが、 $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_4$ ハロアルキル、 $C_1 - C_4$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ ハロアルコキシ、 $C_2 - C_6$ アルケニルオキシ、ハロゲン、 $C_3 - C_8$ シクロアルキル、 $-NR_pR_q$ (式中、 R_p および R_q は、独立して、水素、または $C_1 - C_4$ アルキルである)、 $-CONR_rR_s$ (式中、 R_r および R_s は、独立して、水素、ヒドロキシ、保護ヒドロキシ、 $C_1 - C$

10

20

30

40

50

4 アルキル、および $C_1 - C_4$ アルキルスルホニルからなる群より選択される)、および環状ボリルからなる群より独立して選択される、0 ~ 3 個の置換基で置換されている、〔 8 〕に記載の方法。

〔 9 - 2 〕

置換されていてもよいフェニル、または置換されていてもよいピリジルが、1 個の $C_1 - C_4$ アルキル、1 個の $-CONR_rR_s$ 、1 個の $C_1 - C_4$ ハロアルキルと1 個もしくは2 個のハロゲン、2 個の $C_1 - C_4$ アルコキシ、1 個の $C_1 - C_4$ アルコキシと1 個もしくは2 個のハロゲン、または1 個の $-CONR_rR_s$ と1 個の $C_1 - C_4$ アルコキシで置換されている、〔 9 - 1 〕に記載の方法。

〔 9 - 3 〕

置換されていてもよいフェニル、または置換されていてもよいピリジルが、1 個のメチル、1 個のメチル((テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 2 - イル) オキシ) カルバモイル、1 個のトリフルオロメチルと1 個もしくは2 個のフッ素、1 個のトリフルオロメチルと1 個もしくは2 個の塩素、1 個のトリフルオロメチルと1 個のフッ素と1 個の塩素、2 個のメトキシ、1 個のメトキシと1 個もしくは2 個のフッ素、1 個のメチルアミノカルボニルと1 個のメトキシ、または1 個のメチルスルホニルアミノカルボニルと1 個のメトキシで置換されている、〔 9 - 2 〕に記載の方法。

〔 10 〕

触媒が、

(a) 金属であるか、

(b) 金属とその配位子となり得る化合物を混合することによって形成されるか、

(c) 金属とその配位子の複合体であるか、または

(d) 金属とその配位子の複合体に、さらに該金属の配位子となり得る化合物を混合することによって形成され、

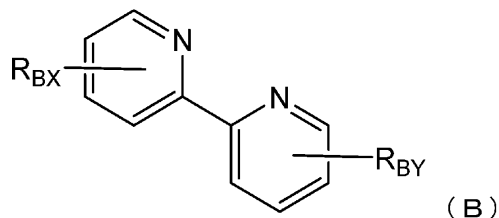
該金属が、ニッケル、クロム、鉄、銅、パラジウム、もしくはこれらの塩であるか、またはニッケル、クロム、鉄、銅、パラジウム、もしくはこれらの塩の溶媒和物である、〔 1 〕 ~ 〔 9 - 3 〕のいずれかに記載の方法。

〔 11 〕

金属が、 $NiBr_2$ 、 NiI_2 、 $NiCl_2$ 、 NiF_2 、 $Ni(OAc)_2$ 、 $Ni(acac)_2$ 、 $Ni(OTf)_2$ 、 $NiCO_3$ 、 $Ni(NO_3)_2$ 、 $NiSO_4$ 、 $(NH_4)_2Ni(SO_4)_2$ 、アリル(シクロペンタジエニル)ニッケル(II)、ビス(シクロペンタジエニル)ニッケル、およびビス(ジクロオクタジエニル)ニッケルからなる群より選択されるか、またはこれらの溶媒和物である、〔 10 〕に記載の方法。

〔 12 〕

配位子となり得る化合物が、式 B :



[式中、 R_{BX} 、および R_{BY} は、独立して、水素、 $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_4$ アルコキシ、ヘテロシクリル、または $C_6 - C_{10}$ アリールより選択される。]

で表される化合物、式 C :

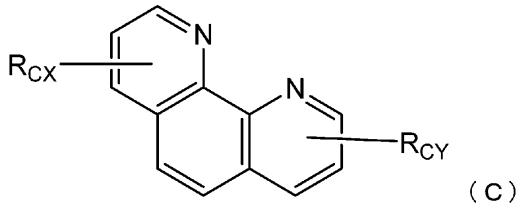
10

20

30

40

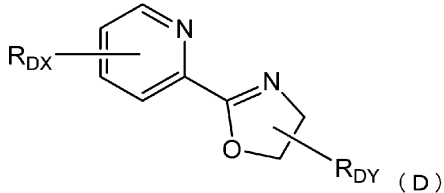
50



[式中、 R_{CX} 、および R_{CY} は、独立して、水素、 $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_6 - C_{10}$ アリール、またはヘテロアリールより選択される。]

で表される化合物、式 D :

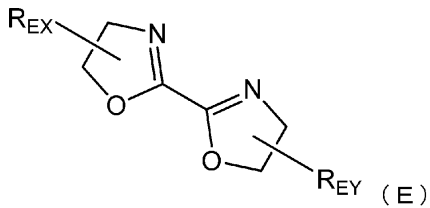
10



[式中、 R_{DX} 、および R_{DY} は、独立して、水素、 $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_4$ ハロアルキル、または $C_6 - C_{10}$ アリールより選択される。]

で表される化合物、式 E :

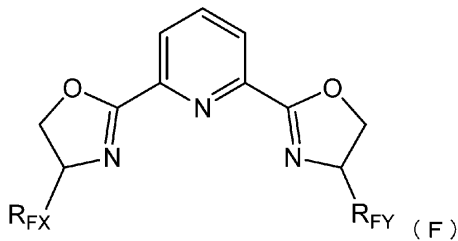
20



[式中、 R_{EX} 、および R_{EY} は、独立して、水素、 $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_6 - C_{10}$ アリール、 $C_1 - C_6$ アルキル、または $C_6 - C_{10}$ アリールより選択される。]

で表される化合物、式 F :

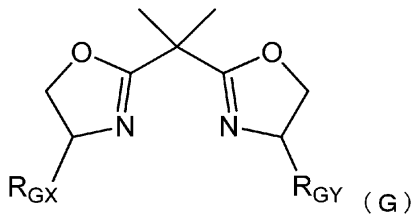
30



[式中、 R_{FX} 、および R_{FY} は、独立して、水素、 $C_1 - C_4$ アルキル、または $C_6 - C_{10}$ アリールより選択される。]

で表される化合物、または式 G :

40



[式中、 R_{GX} 、および R_{GY} は、独立して、水素、 $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_6 - C_{10}$ アリール、 $C_1 - C_6$ アルキル、または $C_6 - C_{10}$ アリールより選択される。]

で表される化合物より選択される、〔10〕または〔11〕に記載の方法。

50

〔 1 3 〕

触媒が、金属とその配位子の複合体であり、該金属とその配位子の複合体が、テトラキス(トリフェニルホスフィン)ニッケル(0)、ビス(トリフェニルホスフィン)ニッケル(II)ジクロリド、ビス(トリシクロヘキシルホスフィン)ニッケル(II)二塩化物、ジプロモビス(トリフェニルホスフィン)ニッケル(II)、ビス[(2-ジメチルアミノ)フェニル]アミンニッケル(II)クロリド、cis-[2,2'-ビス(ジフェニルホスフィノ)-1,1'-ピナフチル](2-メチルフェニル)ニッケル(II)塩化物、および[1,2-ビス(ジフェニルホスフィノ)エタン]ジクロロニッケル(II)からなる群より選択される、〔 1 0 〕に記載の方法。

〔 1 4 〕

還元剤が、亜鉛、マンガン、鉄、およびマグネシウムからなる群より選択される、〔 1 〕 ~ 〔 1 3 〕 のいずれかに記載の方法。

〔 1 5 〕

(a) 溶媒および触媒の存在下、式 II で表される化合物、その塩、またはそれらの溶媒和物、還元剤、および R₆-X を混合した後に、添加剤を混合するか、

(b) 溶媒および触媒の存在下、還元剤および添加剤を混合した後に、式 II で表される化合物、その塩、またはそれらの溶媒和物および R₆-X を混合するか、または

(c) 溶媒および触媒の存在下、還元剤を混合した後に、式 II で表される化合物、その塩、またはそれらの溶媒和物、R₆-X、および添加剤を混合する、

〔 1 〕 ~ 〔 1 4 〕 のいずれかに記載の方法。

〔 1 6 〕

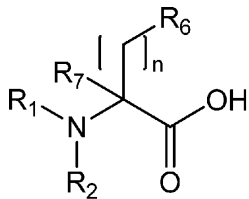
式 II で表される化合物、その塩、またはそれらの溶媒和物に対して、1 ~ 500 mol % の添加剤が用いられる、〔 1 〕 ~ 〔 1 5 〕 のいずれかに記載の方法。

〔 1 7 〕

前記工程が -10 ~ 70 の反応温度で行われる、〔 1 〕 ~ 〔 1 6 〕 のいずれかに記載の方法。

〔 1 8 〕

式 III :



[式中、R₁、R₆、R₇、および n は、式 I で表される化合物の R₁、R₆、R₇、および n とそれぞれ同義であり、R₂ は、水素、または C₁-C₆アルキルである。]

で表される化合物、その塩、またはそれらの溶媒和物を製造する方法であって、

〔 1 〕 ~ 〔 1 7 〕 のいずれかに記載の方法に従って、式 I で表される化合物、その塩、またはそれらの溶媒和物を製造する工程、および

R₃ がカルボキシル基の保護基である場合に、式 I で表される化合物、その塩、またはそれらの溶媒和物から該保護基を除去して、式 III で表される化合物、その塩、またはそれらの溶媒和物を得る工程

を含む、前記方法。

〔 1 9 〕

式 IV :

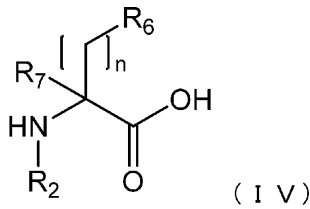
10

20

30

40

50



[式中、 R_6 、 R_7 、および n は、式 I で表される化合物の R_6 、 R_7 、および n とそれぞれ同義であり、 R_2 は、水素、または $C_1 - C_6$ アルキルである。]

で表される化合物、その塩、またはそれらの溶媒和物を製造する方法であって、

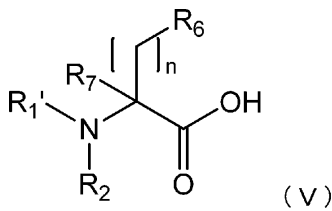
[1] ~ [17] のいずれかに記載の方法に従って、式 I で表される化合物、その塩、またはそれらの溶媒和物を製造する工程、および

R_1 がアミノ基の保護基であり、かつ R_3 がカルボキシル基の保護基である場合に、これらの保護基を除去して、式 IV で表される化合物、その塩、またはそれらの溶媒和物を

得る工程を含む、前記方法。

[20]

式 V :



[式中、 R_2 、 R_6 、 R_7 、および n は、式 IV で表される化合物の R_2 、 R_6 、 R_7 、および n とそれぞれ同義であり、 R_1 はアミノ基の保護基である。]

で表される化合物、その塩、またはそれらの溶媒和物を製造する方法であって、

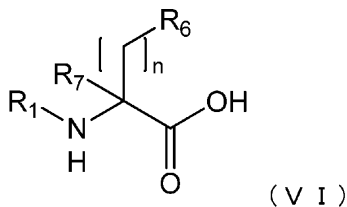
[19] に記載の方法に従って、式 IV で表される化合物、その塩、またはそれらの溶媒和物を製造する工程、および

式 IV で表される化合物、その塩、またはそれらの溶媒和物に R_1 を導入して、式 V で表される化合物、その塩、またはそれらの溶媒和物を

得る工程を含む、前記方法。

[21]

式 VI :



[式中、 R_1 、 R_6 、 R_7 、および n は、式 I で表される化合物の R_1 、 R_6 、 R_7 、および n とそれぞれ同義である。]

で表される化合物、その塩、またはそれらの溶媒和物を製造する方法であって、

[4] ~ [17] のいずれかに記載の方法に従って、式 IA で表される化合物、その塩、またはそれらの溶媒和物を製造する工程、および

式 IA で表される化合物のオキサゾリジノン環を開環して、式 VI で表される化合物、その塩、またはそれらの溶媒和物を

得る工程を含む、前記方法。

10

20

30

40

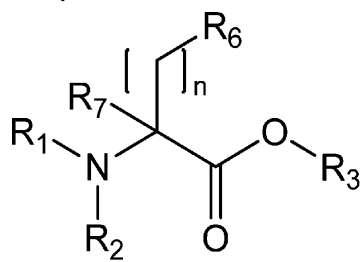
50

〔 2 2 〕

〔 1 〕 ~ 〔 2 1 〕 のいずれかに記載の方法によって製造される化合物、その塩、またはそれらの溶媒和物。

〔 2 3 〕

式 I :



(I)

10

〔 式中、

R_1 は、水素、またはアミノ基の保護基であり、

R_2 は、水素、または $C_1 - C_6$ アルキルであり、かつ R_3 は、水素、またはカルボキシル基の保護基であるか、あるいは R_2 と R_3 は一緒になって二価の保護基を形成し、

R_6 は、置換されていてもよい $C_6 - C_{10}$ アリール、または置換されていてもよいヘテロアリールであり、

R_7 は、水素、または $C_1 - C_4$ アルキルであり、

n は、1 または 2 である。]

20

で表されるアミノ酸誘導体、その塩、またはそれらの溶媒和物。

〔 2 4 〕

R_1 がアミノ基の保護基であり、該アミノ基の保護基が、Fmoc、Boc、Alloc、Cbz、Teoc、およびトリフルオロアセチルからなる群より選択される、〔 2 3 〕に記載のアミノ酸誘導体、その塩、またはそれらの溶媒和物。

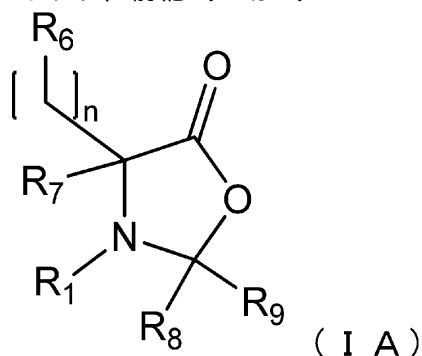
〔 2 5 〕

R_3 がカルボキシル基の保護基であり、該カルボキシル基の保護基が、メチル、エチル、*t*-Bu、ベンジル、トリチル、クミル、メトキシトリチル、および 2-(トリメチルシリル)エチルからなる群より選択される、〔 2 3 〕または〔 2 4 〕に記載のアミノ酸誘導体、その塩、またはそれらの溶媒和物。

30

〔 2 6 〕

R_2 と R_3 が一緒になって二価の保護基を形成し、該二価の保護基が $-(CR_8R_9)-$ であり、前記式 I が式 I A :



(I A)

40

〔 式中、

R_1 、 R_6 、 R_7 、および n は、前記式 I で表される化合物の R_1 、 R_6 、 R_7 、および n とそれぞれ同義であり、

R_8 および R_9 は、独立して、水素、 $C_1 - C_4$ アルキル、または $C_6 - C_{10}$ アリールであるか、あるいは R_8 および R_9 は一緒になってオキソ (=O) を形成する]

50

で表される、〔23〕または〔24〕に記載のアミノ酸誘導体、その塩、またはそれらの溶媒和物。

〔27〕

R₆が置換されていてもよいフェニル、または置換されていてもよいピリジルである、〔23〕～〔26〕のいずれかに記載のアミノ酸誘導体、その塩、またはそれらの溶媒和物。

〔28〕

置換されていてもよいフェニル、または置換されていてもよいピリジルが、C₁-C₄アルキル、C₁-C₄ハロアルキル、C₁-C₄アルコキシ、C₁-C₄ハロアルコキシ、C₂-C₆アルケニルオキシ、ハロゲン、C₃-C₈シクロアルキル、-NR_pR_q(式中、R_pおよびR_qは、独立して、水素、またはC₁-C₄アルキルである)、-CONR_rR_s(式中、R_rおよびR_sは、独立して、水素、ヒドロキシ、保護ヒドロキシ、C₁-C₄アルキル、およびC₁-C₄アルキルスルホニルからなる群より選択される)、および環状ボリルからなる群より独立して選択される、0～3個の置換基で置換されている、〔27〕に記載のアミノ酸誘導体、その塩、またはそれらの溶媒和物。

10

〔29〕

置換されていてもよいフェニル、または置換されていてもよいピリジルが、1個のC₁-C₄アルキル、1個の-CONR_rR_s、1個のC₁-C₄ハロアルキルと1個もしくは2個のハロゲン、2個のC₁-C₄アルコキシ、1個のC₁-C₄アルコキシと1個もしくは2個のハロゲン、または1個の-CONR_rR_sと1個のC₁-C₄アルコキシで置換されている、〔28〕に記載のアミノ酸誘導体、その塩、またはそれらの溶媒和物。

20

〔30〕

置換されていてもよいフェニル、または置換されていてもよいピリジルが、1個のメチル、1個のメチル(テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)オキシ)カルバモイル、1個のトリフルオロメチルと1個もしくは2個のフッ素、1個のトリフルオロメチルと1個もしくは2個の塩素、1個のトリフルオロメチルと1個のフッ素と1個の塩素、2個のメトキシ、1個のメトキシと1個もしくは2個のフッ素、1個のメチルアミノカルボニルと1個のメトキシ、または1個のメチルスルホニルアミノカルボニルと1個のメトキシで置換されている、〔29〕に記載のアミノ酸誘導体、その塩、またはそれらの溶媒和物。

30

〔31〕

以下からなる群より選択される、アミノ酸誘導体、その塩、またはそれらの溶媒和物：

(1-1) ベンジル 2-((tert-ブトキシカルボニル)アミノ)-4-(3-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタノアート、

(1-2) tert-ブチル 2-((tert-ブトキシカルボニル)アミノ)-4-(3-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタノアート、

(1-3) ベンジル 2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(3-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタノアート、

(1-4) tert-ブチル 2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(3-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタノアート、

(1-5) ベンジル 2-((ベンジルオキシ)カルボニル)アミノ)-4-(3-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタノアート、

40

(1-6) tert-ブチル 2-((ベンジルオキシ)カルボニル)アミノ)-4-(3-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタノアート、

(1-7) ベンジル 2-((tert-ブトキシカルボニル)(メチル)アミノ)-4-(3-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタノアート、

(1-8) tert-ブチル 2-((tert-ブトキシカルボニル)(メチル)アミノ)-4-(3-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタノアート、

(1-9) ベンジル 2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(3-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタノアート、

(1-10) tert-ブチル 2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-

50

- 4-(3-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタノアート、
 (1-11) ベンジル 2-(((ベンジルオキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(3-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタノアート、
 (1-12) tert-ブチル 2-(((ベンジルオキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(3-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタン酸、
 (1-13) 2-((tert-ブトキシカルボニル)アミノ)-4-(3-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタン酸、
 (1-14) 2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(3-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタン酸、
 (1-15) 2-(((ベンジルオキシ)カルボニル)アミノ)-4-(3-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタン酸、 10
 (1-16) 2-((tert-ブトキシカルボニル)(メチル)アミノ)-4-(3-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタン酸、
 (1-17) 2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(3-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタン酸、
 (1-18) 2-(((ベンジルオキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(3-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタン酸、
 (1-19) 2-アミノ-4-(3-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタン酸、
 (1-20) 4-(3-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)-2-(メチルアミノ)ブタン酸、
 (1-21) ベンジル 2-((tert-ブトキシカルボニル)アミノ)-3-(3-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパノアート、 20
 (1-22) tert-ブチル 2-((tert-ブトキシカルボニル)アミノ)-3-(3-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパノアート、
 (1-23) ベンジル 2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(3-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパノアート、
 (1-24) tert-ブチル 2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(3-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパノアート、
 (1-25) ベンジル 2-(((ベンジル オキシ)カルボニル)アミノ)-3-(3-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパノアート、
 (1-26) tert-ブチル 2-(((ベンジル オキシ)カルボニル)アミノ)-3-(3-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパノアート、 30
 (1-27) ベンジル 2-((tert-ブトキシカルボニル)(メチル)アミノ)-3-(3-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパノアート、
 (1-28) tert-ブチル 2-((tert-ブトキシカルボニル)(メチル)アミノ)-3-(3-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパノアート、
 (1-29) ベンジル 2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(3-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパノアート、
 (1-30) tert-ブチル 2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(3-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパノアート、
 (1-31) ベンジル 2-(((ベンジル オキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(3-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパノアート、 40
 (1-32) tert-ブチル 2-(((ベンジル オキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(3-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパノアート、
 (1-33) 2-((tert-ブトキシカルボニル)アミノ)-3-(3-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパン酸、
 (1-34) 2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(3-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパン酸、
 (1-35) 2-(((ベンジル オキシ)カルボニル)アミノ)-3-(3-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパン酸、
 (1-36) 2-((tert-ブトキシカルボニル)(メチル)アミノ)-3-(3-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパン酸、 50

- ル)フェニル)プロパン酸、
- (1-37) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(3-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパン酸、
- (1-38) 2-((((ベンジル オキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(3-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパン酸、
- (1-39) 2-アミノ-3-(3-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパン酸、
- (1-40) 3-(3-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)-2-(メチルアミノ)プロパン酸、
- (2-1) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-フェニルブタノアート、
- (2-2) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(o-トリル)ブタノアート、 10
- (2-3) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(m-トリル)ブタノアート、
- (2-4) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(p-トリル)ブタノアート、
- (2-5) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(4-エチルフェニル)ブタノアート、
- (2-6) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(2-クロロフェニル)ブタノアート、
- (2-7) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(3-クロロフェニル)ブタノアート、 20
- (2-8) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(4-クロロフェニル)ブタノアート、
- (2-9) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(2-フルオロフェニル)ブタノアート、
- (2-10) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(3-フルオロフェニル)ブタノアート、
- (2-11) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(4-フルオロフェニル)ブタノアート、
- (2-12) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(2-シクロプロピルフェニル)ブタノアート、 30
- (2-13) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(3-シクロプロピルフェニル)ブタノアート、
- (2-14) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(4-シクロプロピルフェニル)ブタノアート、
- (2-15) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(2-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタノアート、
- (2-16) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(3-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタノアート、
- (2-17) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタノアート、 40
- (2-18) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(2-イソプロピルフェニル)ブタノアート、
- (2-19) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(3-イソプロピルフェニル)ブタノアート、
- (2-20) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(4-イソプロピルフェニル)ブタノアート、
- (2-21) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(2-メトキシフェニル)ブタノアート、
- (2-22) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(3-メ

トキシフェニル)ブタノアート、

(2-23) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(4-メトキシフェニル)ブタノアート、

(2-24) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(2-(アリルオキシ)フェニル)ブタノアート、

(2-25) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(3-(アリルオキシ)フェニル)ブタノアート、

(2-26) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(4-(アリルオキシ)フェニル)ブタノアート、

(2-27) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(4-イソプロポキシフェニル)ブタノアート、

10

(2-28) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(3-フルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタノアート、

(2-29) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(2-フルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタノアート、

(2-30) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(3,4-ジメトキシフェニル)ブタノアート、

(2-31) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(2-フルオロ-4-メトキシフェニル)ブタノアート、

(2-32) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(3-フルオロ-4-メトキシフェニル)ブタノアート、

20

(2-33) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(3,5-ジフルオロ-4-メトキシフェニル)ブタノアート、

(2-34) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(3,5-ジフルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタノアート、

(2-35) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(3-メトキシ-4-(メチルカルバモイル)フェニル)ブタノアート、

(2-36) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(4-メトキシ-3-(メチルカルバモイル)フェニル)ブタノアート、

(2-37) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(3-メトキシ-4-(メチルスルホニル)カルバモイル)フェニル)ブタノアート、

30

(2-38) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(4-(メチル((テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)オキシ)カルバモイル)フェニル)ブタノアート、

(2-39) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(3-メトキシ-4-((テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)オキシ)カルバモイル)フェニル)ブタノアート、

(2-40) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(ピリジン-2-イル)ブタノアート、

(2-41) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(ピリジン-3-イル)ブタノアート、

40

(2-42) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(ピリジン-4-イル)ブタノアート、

(2-43) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(6-メチルピリジン-3-イル)ブタノアート、

(2-44) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(5-メチルピリジン-3-イル)ブタノアート、

(2-45) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(4-メチルピリジン-3-イル)ブタノアート、

(2-46) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(6-メトキシピリジン-3-イル)ブタノアート、

50

- (2-47) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(5-メトキシピリジン-3-イル)ブタノアート、
- (2-48) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(5-フルオロピリジン-3-イル)ブタノアート、
- (2-49) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(5-クロロピリジン-3-イル)ブタノアート、
- (2-50) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(5-ブロモピリジン-3-イル)ブタノアート、
- (2-51) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(5-ヨードピリジン-3-イル)ブタノアート、
- (2-52) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(2-(メチルアミノ)ピリジン-4-イル)ブタノアート、
- (2-53) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(2-(ジメチルアミノ)ピリジン-4-イル)ブタノアート、
- (2-54) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(ピリミジン-5-イル)ブタン酸
- (3-1) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-フェニルブタノアート、
- (3-2) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(o-トリル)ブタノアート、
- (3-3) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(m-トリル)ブタノアート、
- (3-4) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(p-トリル)ブタノアート、
- (3-5) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(4-エチルフェニル)ブタノアート、
- (3-6) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(2-クロロフェニル)ブタノアート、
- (3-7) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(3-クロロフェニル)ブタノアート、
- (3-8) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(4-クロロフェニル)ブタノアート、
- (3-9) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(2-フルオロフェニル)ブタノアート、
- (3-10) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(3-フルオロフェニル)ブタノアート、
- (3-11) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(4-フルオロフェニル)ブタノアート、
- (3-12) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(2-シクロプロピルフェニル)ブタノアート、
- (3-13) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(3-シクロプロピルフェニル)ブタノアート、
- (3-14) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(4-シクロプロピルフェニル)ブタノアート、
- (3-15) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(2-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタノアート、
- (3-16) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(3-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタノアート、
- (3-17) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタノアート、

10

20

30

40

50

- (3-18) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(2-イソプロピルフェニル)ブタノアート、
- (3-19) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(3-イソプロピルフェニル)ブタノアート、
- (3-20) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(4-イソプロピルフェニル)ブタノアート、
- (3-21) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(2-メトキシフェニル)ブタノアート、
- (3-22) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(3-メトキシフェニル)ブタノアート、
- (3-23) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(4-メトキシフェニル)ブタノアート、
- (3-24) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(2-(アリルオキシ)フェニル)ブタノアート、
- (3-25) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(3-(アリルオキシ)フェニル)ブタノアート、
- (3-26) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(4-(アリルオキシ)フェニル)ブタノアート、
- (3-27) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(4-イソプロボキシフェニル)ブタノアート、
- (3-28) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(3-フルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタノアート、
- (3-29) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(2-フルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタノアート、
- (3-30) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(3,4-ジメトキシフェニル)ブタノアート、
- (3-31) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(2-フルオロ-4-メトキシフェニル)ブタノアート、
- (3-32) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(3-フルオロ-4-メトキシフェニル)ブタノアート、
- (3-33) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(3,5-ジフルオロ-4-メトキシフェニル)ブタノアート、
- (3-34) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(3,5-ジフルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタノアート、
- (3-35) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(3-メトキシ-4-(メチルカルバモイル)フェニル)ブタノアート、
- (3-36) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(4-メトキシ-3-(メチルカルバモイル)フェニル)ブタノアート、
- (3-37) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(3-メトキシ-4-(メチルスルホニル)カルバモイル)フェニル)ブタノアート、
- (3-38) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(4-(メチル((テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)オキシ)カルバモイル)フェニル)ブタノアート、
- (3-39) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(3-メトキシ-4-(テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)オキシ)カルバモイル)フェニル)ブタノアート、
- (3-40) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(ピリジン-2-イル)ブタノアート、
- (3-41) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(ピリジン-3-イル)ブタノアート、

10

20

30

40

50

- (3-42) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(ピリジン-4-イル)ブタノアート、
- (3-43) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(6-メチルピリジン-3-イル)ブタノアート、
- (3-44) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(5-メチルピリジン-3-イル)ブタノアート、
- (3-45) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(4-メチルピリジン-3-イル)ブタノアート、
- (3-46) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(6-メトキシピリジン-3-イル)ブタノアート、
- (3-47) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(5-メトキシピリジン-3-イル)ブタノアート、
- (3-48) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(5-フルオロピリジン-3-イル)ブタノアート、
- (3-49) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(5-クロロピリジン-3-イル)ブタノアート、
- (3-50) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(5-ブロモピリジン-3-イル)ブタノアート、
- (3-51) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(5-ヨードピリジン-3-イル)ブタノアート、
- (3-52) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(2-(メチルアミノ)ピリジン-4-イル)ブタノアート、
- (3-53) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(2-(ジメチルアミノ)ピリジン-4-イル)ブタノアート、
- (3-54) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(ピリミジン-5-イル)ブタノアート、
- (4-1) tert-ブチル (((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)フェニルアラニナート
- (4-2) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(o-トリル)プロパノアート、
- (4-3) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(m-トリル)プロパノアート、
- (4-4) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(p-トリル)プロパノアート、
- (4-5) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(4-エチルフェニル)プロパノアート、
- (4-6) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(2-クロロフェニル)プロパノアート、
- (4-7) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(3-クロロフェニル)プロパノアート、
- (4-8) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(4-クロロフェニル)プロパノアート、
- (4-9) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(2-フルオロフェニル)プロパノアート、
- (4-10) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(3-フルオロフェニル)プロパノアート、
- (4-11) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(4-フルオロフェニル)プロパノアート、
- (4-12) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(2-シクロプロピルフェニル)プロパノアート、
- (4-13) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(3-シ

- クロプロピルフェニル)プロパノアート、
- (4-14) tert-ブチル 2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(4-シクロプロピルフェニル)プロパノアート、
- (4-15) tert-ブチル 2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(2-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパノアート、
- (4-16) tert-ブチル 2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(3-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパノアート、
- (4-17) tert-ブチル 2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパノアート、
- (4-18) tert-ブチル 2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(2-イソプロピルフェニル)プロパノアート、 10
- (4-19) tert-ブチル 2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(3-イソプロピルフェニル)プロパノアート、
- (4-20) tert-ブチル 2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(4-イソプロピルフェニル)プロパノアート、
- (4-21) tert-ブチル 2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(2-メトキシフェニル)プロパノアート、
- (4-22) tert-ブチル 2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(3-メトキシフェニル)プロパノアート、
- (4-23) tert-ブチル 2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(4-メトキシフェニル)プロパノアート、 20
- (4-24) tert-ブチル 2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(2-(アリルオキシ)フェニル)プロパノアート、
- (4-25) tert-ブチル 2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(3-(アリルオキシ)フェニル)プロパノアート、
- (4-26) tert-ブチル 2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(4-(アリルオキシ)フェニル)プロパノアート、
- (4-27) tert-ブチル 2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(4-イソプロポキシフェニル)プロパノアート、
- (4-28) tert-ブチル 2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(3-フル 30
 オロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパノアート、
- (4-29) tert-ブチル 2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(2-フル
 オロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパノアート、
- (4-30) tert-ブチル 2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(3,4-
 ジメトキシフェニル)プロパノアート、
- (4-31) tert-ブチル 2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(2-フル
 オロ-4-メトキシフェニル)プロパノアート、
- (4-32) tert-ブチル 2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(3-フル
 オロ-4-メトキシフェニル)プロパノアート、
- (4-33) tert-ブチル 2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(3,5- 40
 ジフルオロ-4-メトキシフェニル)プロパノアート、
- (4-34) tert-ブチル 2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(3,5-
 ジフルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパノアート、
- (4-35) tert-ブチル 2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(3-メ
 トキシ-4-(メチルカルバモイル)フェニル)プロパノアート、
- (4-36) tert-ブチル 2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(4-メ
 トキシ-3-(メチルカルバモイル)フェニル)プロパノアート、
- (4-37) tert-ブチル 2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(3-メ
 トキシ-4-(メチルスルホニル)カルバモイル)フェニル)プロパノアート、
- (4-38) tert-ブチル 2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(4-(メ 50

チル((テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)オキシ)カルバモイル)フェニル)プロパノアート、
 (4-39) tert-ブチル 2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(3-メ
 トキシ-4-((テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)オキシ)カルバモイル)フェニル)プロパノア
 ート、

(4-40) tert-ブチル 2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(ピリ
 ジン-2-イル)プロパノアート、

(4-41) tert-ブチル 2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(ピリ
 ジン-3-イル)プロパノアート、

(4-42) tert-ブチル 2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(ピリ
 ジン-4-イル)プロパノアート、

(4-43) tert-ブチル 2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(6-メ
 チルピリジン-3-イル)プロパノアート、

(4-44) tert-ブチル 2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(5-メ
 チルピリジン-3-イル)プロパノアート、

(4-45) tert-ブチル 2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(4-メ
 チルピリジン-3-イル)プロパノアート、

(4-46) tert-ブチル 2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(6-メ
 トキシピリジン-3-イル)プロパノアート、

(4-47) tert-ブチル 2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(5-メ
 トキシピリジン-3-イル)プロパノアート、

(4-48) tert-ブチル 2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(5-フ
 ルオロピリジン-3-イル)プロパノアート、

(4-49) tert-ブチル 2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(5-ク
 ロロピリジン-3-イル)プロパノアート、

(4-50) tert-ブチル 2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(5-ブ
 ロモピリジン-3-イル)プロパノアート、

(4-51) tert-ブチル 2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(5-ヨ
 ードピリジン-3-イル)プロパノアート、

(4-52) tert-ブチル 2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(2-(メ
 チルアミノ)ピリジン-4-イル)プロパノアート、

(4-53) tert-ブチル 2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(2-(ジ
 メチルアミノ)ピリジン-4-イル)プロパノアート、

(4-54) tert-ブチル 2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(ピリ
 ミジン-5-イル)プロパノアート、

(5-1) tert-ブチル ン-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)-N-メチルフェニル
 アラニナート

(5-2) tert-ブチル 2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3
 -(o-トリル)プロパノアート、

(5-3) tert-ブチル 2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3
 -(m-トリル)プロパノアート、

(5-4) tert-ブチル 2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3
 -(p-トリル)プロパノアート、

(5-5) tert-ブチル 2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3
 -(4-エチルフェニル)プロパノアート、

(5-6) tert-ブチル 2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3
 -(2-クロロフェニル)プロパノアート、

(5-7) tert-ブチル 2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3
 -(3-クロロフェニル)プロパノアート、

(5-8) tert-ブチル 2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3
 -(4-クロロフェニル)プロパノアート、

10

20

30

40

50

- (5-34) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(3,5-ジフルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパノアート、
- (5-35) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(3-メトキシ-4-(メチルカルバモイル)フェニル)プロパノアート、
- (5-36) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(4-メトキシ-3-(メチルカルバモイル)フェニル)プロパノアート、
- (5-37) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(3-メトキシ-4-(メチルスルホニル)カルバモイル)フェニル)プロパノアート、
- (5-38) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(4-(メチル((テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)オキシ)カルバモイル)フェニル)プロパノアート、 10
- (5-39) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(3-メトキシ-4-((テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)オキシ)カルバモイル)フェニル)プロパノアート、
- (5-40) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(ピリジン-2-イル)プロパノアート、
- (5-41) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(ピリジン-3-イル)プロパノアート、
- (5-42) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(ピリジン-4-イル)プロパノアート、 20
- (5-43) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(6-メチルピリジン-3-イル)プロパノアート、
- (5-44) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(5-メチルピリジン-3-イル)プロパノアート、
- (5-45) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(4-メチルピリジン-3-イル)プロパノアート、
- (5-46) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(6-メトキシピリジン-3-イル)プロパノアート、
- (5-47) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(5-メトキシピリジン-3-イル)プロパノアート、 30
- (5-48) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(5-フルオロピリジン-3-イル)プロパノアート、
- (5-49) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(5-クロロピリジン-3-イル)プロパノアート、
- (5-50) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(5-プロモピリジン-3-イル)プロパノアート、
- (5-51) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(5-ヨードピリジン-3-イル)プロパノアート、
- (5-52) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(2-(メチルアミノ)ピリジン-4-イル)プロパノアート、 40
- (5-53) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(2-(ジメチルアミノ)ピリジン-4-イル)プロパノアート、
- (5-54) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(ピリミジン-5-イル)プロパン酸、
- (6-1) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-フェニルブタン酸、
- (6-2) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(o-トリル)ブタン酸、
- (6-3) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(m-トリル)ブタン酸、
- (6-4) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(p-トリル)ブタン酸、
- (6-5) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(4-エチルフェニル) 50

- ブタン酸、
- (6-6) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(2-クロロフェニル)ブタン酸、
- (6-7) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(3-クロロフェニル)ブタン酸、
- (6-8) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(4-クロロフェニル)ブタン酸、
- (6-9) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(2-フルオロフェニル)ブタン酸、
- (6-10) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(3-フルオロフェニル)ブタン酸、 10
- (6-11) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(4-フルオロフェニル)ブタン酸、
- (6-12) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(2-シクロプロピルフェニル)ブタン酸、
- (6-13) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(3-シクロプロピルフェニル)ブタン酸、
- (6-14) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(4-シクロプロピルフェニル)ブタン酸、
- (6-15) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(2-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタン酸、 20
- (6-16) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(3-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタン酸、
- (6-17) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタン酸、
- (6-18) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(2-イソプロピルフェニル)ブタン酸、
- (6-19) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(3-イソプロピルフェニル)ブタン酸、
- (6-20) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(4-イソプロピルフェニル)ブタン酸、 30
- (6-21) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(2-メトキシフェニル)ブタン酸、
- (6-22) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(3-メトキシフェニル)ブタン酸、
- (6-23) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(4-メトキシフェニル)ブタン酸、
- (6-24) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(2-(アリルオキシ)フェニル)ブタン酸、
- (6-25) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(3-(アリルオキシ)フェニル)ブタン酸、 40
- (6-26) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(4-(アリルオキシ)フェニル)ブタン酸、
- (6-27) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(4-イソプロポキシフェニル)ブタン酸、
- (6-28) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(3-フルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタン酸、
- (6-29) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(2-フルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタン酸、
- (6-30) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(3,4-ジメトキシフ 50

- エニル)ブタン酸、
- (6-31) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(2-フルオロ-4-メトキシフェニル)ブタン酸、
- (6-32) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(3-フルオロ-4-メトキシフェニル)ブタン酸、
- (6-33) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(3,5-ジフルオロ-4-メトキシフェニル)ブタン酸、
- (6-34) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(3,5-ジフルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタン酸、
- (6-35) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(3-メトキシ-4-(メチルカルバモイル)フェニル)ブタン酸、 10
- (6-36) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(4-メトキシ-3-(メチルカルバモイル)フェニル)ブタン酸、
- (6-37) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(3-メトキシ-4-(メチルスルホニル)カルバモイル)フェニル)ブタン酸、
- (6-38) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(4-(メチル((テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)オキシ)カルバモイル)フェニル)ブタン酸、
- (6-39) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(3-メトキシ-4-(((テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)オキシ)カルバモイル)フェニル)ブタン酸、
- (6-40) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(ピリジン-2-イル)ブタン酸、 20
- (6-41) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(ピリジン-3-イル)ブタン酸、
- (6-42) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(ピリジン-4-イル)ブタン酸、
- (6-43) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(6-メチルピリジン-3-イル)ブタン酸、
- (6-44) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(5-メチルピリジン-3-イル)ブタン酸、
- (6-45) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(4-メチルピリジン-3-イル)ブタン酸、 30
- (6-46) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(6-メトキシピリジン-3-イル)ブタン酸、
- (6-47) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(5-メトキシピリジン-3-イル)ブタン酸、
- (6-48) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(5-フルオロピリジン-3-イル)ブタン酸、
- (6-49) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(5-クロロピリジン-3-イル)ブタン酸、
- (6-50) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(5-プロモピリジン-3-イル)ブタン酸、 40
- (6-51) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(5-ヨードピリジン-3-イル)ブタン酸、
- (6-52) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(2-(メチルアミノ)ピリジン-4-イル)ブタン酸、
- (6-53) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(2-(ジメチルアミノ)ピリジン-4-イル)ブタン酸、
- (6-54) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(ピリミジン-5-イル)ブタン酸、
- (7-1) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-フェニルブ 50

タン酸、

(7-2) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(o-トリル)

ブタン酸、

(7-3) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(m-トリル)

ブタン酸、

(7-4) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(p-トリル)

ブタン酸、

(7-5) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(4-エチルフェニル)ブタン酸、

(7-6) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(2-クロロフェニル)ブタン酸、

10

(7-7) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(3-クロロフェニル)ブタン酸、

(7-8) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(4-クロロフェニル)ブタン酸、

(7-9) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(2-フルオロフェニル)ブタン酸、

(7-10) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(3-フルオロフェニル)ブタン酸、

(7-11) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(4-フルオロフェニル)ブタン酸、

20

(7-12) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(2-シクロプロピルフェニル)ブタン酸、

(7-13) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(3-シクロプロピルフェニル)ブタン酸、

(7-14) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(4-シクロプロピルフェニル)ブタン酸、

(7-15) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(2-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタン酸、

(7-16) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(3-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタン酸、

30

(7-17) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタン酸、

(7-18) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(2-イソプロピルフェニル)ブタン酸、

(7-19) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(3-イソプロピルフェニル)ブタン酸、

(7-20) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(4-イソプロピルフェニル)ブタン酸、

(7-21) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(2-メトキシフェニル)ブタン酸、

40

(7-22) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(3-メトキシフェニル)ブタン酸、

(7-23) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(4-メトキシフェニル)ブタン酸、

(7-24) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(2-(アリロキシ)フェニル)ブタン酸、

(7-25) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(3-(アリロキシ)フェニル)ブタン酸、

(7-26) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(4-(アリ

50

- ルオキシ)フェニル)ブタン酸、
 (7-27) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(4-イソプロポキシフェニル)ブタン酸、
 (7-28) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(3-フルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタン酸、
 (7-29) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(2-フルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタン酸、
 (7-30) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(3,4-ジメトキシフェニル)ブタン酸、
 (7-31) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(2-フルオロ-4-メトキシフェニル)ブタン酸、 10
 (7-32) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(3-フルオロ-4-メトキシフェニル)ブタン酸、
 (7-33) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(3,5-ジフルオロ-4-メトキシフェニル)ブタン酸、
 (7-34) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(3,5-ジフルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタン酸、
 (7-35) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(3-メトキシ-4-(メチルカルバモイル)フェニル)ブタン酸、
 (7-36) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(4-メトキシ-3-(メチルカルバモイル)フェニル)ブタン酸、 20
 (7-37) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(3-メトキシ-4-(メチルスルホニル)カルバモイル)フェニル)ブタン酸、
 (7-38) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(4-(メチル((テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)オキシ)カルバモイル)フェニル)ブタン酸、
 (7-39) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(3-メトキシ-4-((テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)オキシ)カルバモイル)フェニル)ブタン酸、
 (7-40) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(ピリジン-2-イル)ブタン酸、
 (7-41) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(ピリジン-3-イル)ブタン酸、 30
 (7-42) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(ピリジン-4-イル)ブタン酸、
 (7-43) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(6-メチルピリジン-3-イル)ブタン酸、
 (7-44) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(5-メチルピリジン-3-イル)ブタン酸、
 (7-45) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(4-メチルピリジン-3-イル)ブタン酸、
 (7-46) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(6-メトキシピリジン-3-イル)ブタン酸、 40
 (7-47) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(5-メトキシピリジン-3-イル)ブタン酸、
 (7-48) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(5-フルオロピリジン-3-イル)ブタン酸、
 (7-49) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(5-クロロピリジン-3-イル)ブタン酸、
 (7-50) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(5-ブロモピリジン-3-イル)ブタン酸、
 (7-51) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(5-ヨード 50

ピリジン-3-イル)ブタン酸、

(7-52) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(2-(メチルアミノ)ピリジン-4-イル)ブタン酸、

(7-53) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(2-(ジメチルアミノ)ピリジン-4-イル)ブタン酸、

(7-54) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(ピリミジン-5-イル)ブタン酸、

(8-1) (((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)フェニルアラニン、

(8-2) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(o-トリル)プロパン酸、

(8-3) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(m-トリル)プロパン酸、

(8-4) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(p-トリル)プロパン酸、

(8-5) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(4-エチルフェニル)プロパン酸、

(8-6) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(2-クロロフェニル)プロパン酸、

(8-7) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(3-クロロフェニル)プロパン酸、

(8-8) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(4-クロロフェニル)プロパン酸、

(8-9) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(2-フルオロフェニル)プロパン酸、

(8-10) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(3-フルオロフェニル)プロパン酸、

(8-11) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(4-フルオロフェニル)プロパン酸、

(8-12) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(2-シクロプロピルフェニル)プロパン酸、

(8-13) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(3-シクロプロピルフェニル)プロパン酸、

(8-14) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(4-シクロプロピルフェニル)プロパン酸、

(8-15) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(2-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパン酸、

(8-16) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(3-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパン酸、

(8-17) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパン酸、

(8-18) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(2-イソプロピルフェニル)プロパン酸、

(8-19) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(3-イソプロピルフェニル)プロパン酸、

(8-20) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(4-イソプロピルフェニル)プロパン酸、

(8-21) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(2-メトキシフェニル)プロパン酸、

(8-22) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(3-メトキシフェニル)プロパン酸、

10

20

30

40

50

- (8-23) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(4-メトキシフェニル)プロパン酸、
- (8-24) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(2-(アリルオキシ)フェニル)プロパン酸、
- (8-25) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(3-(アリルオキシ)フェニル)プロパン酸、
- (8-26) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(4-(アリルオキシ)フェニル)プロパン酸、
- (8-27) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(4-イソプロポキシフェニル)プロパン酸、
- (8-28) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(3-フルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパン酸、
- (8-29) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(2-フルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパン酸、
- (8-30) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(3,4-ジメトキシフェニル)プロパン酸、
- (8-31) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(2-フルオロ-4-メトキシフェニル)プロパン酸、
- (8-32) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(3-フルオロ-4-メトキシフェニル)プロパン酸、
- (8-33) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(3,5-ジフルオロ-4-メトキシフェニル)プロパン酸、
- (8-34) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(3,5-ジフルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパン酸、
- (8-35) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(3-メトキシ-4-(メチルカルバモイル)フェニル)プロパン酸、
- (8-36) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(4-メトキシ-3-(メチルカルバモイル)フェニル)プロパン酸、
- (8-37) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(3-メトキシ-4-(メチルスルホニル)カルバモイル)フェニル)プロパン酸、
- (8-38) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(4-(メチル((テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)オキシ)カルバモイル)フェニル)プロパン酸、
- (8-39) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(3-メトキシ-4-(テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)オキシ)カルバモイル)フェニル)プロパン酸、
- (8-40) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(ピリジン-2-イル)プロパン酸、
- (8-41) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(ピリジン-3-イル)プロパン酸、
- (8-42) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(ピリジン-4-イル)プロパン酸、
- (8-43) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(6-メチルピリジン-3-イル)プロパン酸、
- (8-44) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(5-メチルピリジン-3-イル)プロパン酸、
- (8-45) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(4-メチルピリジン-3-イル)プロパン酸、
- (8-46) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(6-メトキシピリジン-3-イル)プロパン酸、
- (8-47) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(5-メトキシピリジン-3-イル)プロパン酸、

10

20

30

40

50

- (8-48) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(5-フルオロピリジン-3-イル)プロパン酸、
- (8-49) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(5-クロロピリジン-3-イル)プロパン酸、
- (8-50) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(5-ブromoピリジン-3-イル)プロパン酸、
- (8-51) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(5-ヨードピリジン-3-イル)プロパン酸、
- (8-52) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(2-(メチルアミノ)ピリジン-4-イル)プロパン酸、 10
- (8-53) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(2-(ジメチルアミノ)ピリジン-4-イル)プロパン酸、
- (8-54) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(ピリミジン-5-イル)プロパン酸、
- (9-1) N-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)-N-メチルフェニルアラニン、
- (9-2) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(o-トリル)プロパン酸、
- (9-3) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(m-トリル)プロパン酸、
- (9-4) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(p-トリル)プロパン酸、 20
- (9-5) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(4-エチルフェニル)プロパン酸、
- (9-6) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(2-クロロフェニル)プロパン酸、
- (9-7) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(3-クロロフェニル)プロパン酸、
- (9-8) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(4-クロロフェニル)プロパン酸、
- (9-9) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(2-フルオロフェニル)プロパン酸、 30
- (9-10) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(3-フルオロフェニル)プロパン酸、
- (9-11) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(4-フルオロフェニル)プロパン酸、
- (9-12) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(2-シクロプロピルフェニル)プロパン酸、
- (9-13) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(3-シクロプロピルフェニル)プロパン酸、
- (9-14) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(4-シクロプロピルフェニル)プロパン酸、 40
- (9-15) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(2-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパン酸、
- (9-16) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(3-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパン酸、
- (9-17) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパン酸、
- (9-18) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(2-イソプロピルフェニル)プロパン酸、
- (9-19) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(3-イソブ 50

- ロピルフェニル)プロパン酸、
 (9-20) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(4-イソプロピルフェニル)プロパン酸、
 (9-21) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(2-メトキシフェニル)プロパン酸、
 (9-22) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(3-メトキシフェニル)プロパン酸、
 (9-23) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(4-メトキシフェニル)プロパン酸、
 (9-24) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(2-(アリオキシ)フェニル)プロパン酸、 10
 (9-25) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(3-(アリオキシ)フェニル)プロパン酸、
 (9-26) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(4-(アリオキシ)フェニル)プロパン酸、
 (9-27) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(4-イソプロポキシフェニル)プロパン酸、
 (9-28) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(3-フルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパン酸、
 (9-29) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(2-フルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパン酸、 20
 (9-30) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(3,4-ジメトキシフェニル)プロパン酸、
 (9-31) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(2-フルオロ-4-メトキシフェニル)プロパン酸、
 (9-32) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(3-フルオロ-4-メトキシフェニル)プロパン酸、
 (9-33) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(3,5-ジフルオロ-4-メトキシフェニル)プロパン酸、
 (9-34) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(3,5-ジフルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパン酸、 30
 (9-35) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(3-メトキシ-4-(メチルカルバモイル)フェニル)プロパン酸、
 (9-36) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(4-メトキシ-3-(メチルカルバモイル)フェニル)プロパン酸、
 (9-37) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(3-メトキシ-4-(メチルスルホニル)カルバモイル)フェニル)プロパン酸、
 (9-38) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(4-(メチル((テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)オキシ)カルバモイル)フェニル)プロパン酸、
 (9-39) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(3-メトキシ-4-((テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)オキシ)カルバモイル)フェニル)プロパン酸、 40
 (9-40) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(ピリジン-2-イル)プロパン酸、
 (9-41) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(ピリジン-3-イル)プロパン酸、
 (9-42) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(ピリジン-4-イル)プロパン酸、
 (9-43) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(6-メチルピリジン-3-イル)プロパン酸、
 (9-44) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(5-メチル 50

- ピリジン-3-イル)プロパン酸、
 (9-45) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(4-メチル
 ピリジン-3-イル)プロパン酸、
 (9-46) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(6-メトキシ
 シピリジン-3-イル)プロパン酸、
 (9-47) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(5-メトキシ
 シピリジン-3-イル)プロパン酸、
 (9-48) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(5-フルオ
 ロピリジン-3-イル)プロパン酸、
 (9-49) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(5-クロロ 10
 ピリジン-3-イル)プロパン酸、
 (9-50) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(5-プロモ
 ピリジン-3-イル)プロパン酸、
 (9-51) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(5-ヨード
 ピリジン-3-イル)プロパン酸、
 (9-52) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(2-(メチ
 ルアミノ)ピリジン-4-イル)プロパン酸、
 (9-53) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(2-(ジメ
 チルアミノ)ピリジン-4-イル)プロパン酸、
 (9-54) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(ピリミジ 20
 ン-5-イル)プロパン酸、
 (10-1) 2-アミノ-4-フェニルブタン酸、
 (10-2) 2-アミノ-4-(o-トリル)ブタン酸、
 (10-3) 2-アミノ-4-(m-トリル)ブタン酸、
 (10-4) 2-アミノ-4-(p-トリル)ブタン酸、
 (10-5) 2-アミノ-4-(4-エチルフェニル)ブタン酸、
 (10-6) 2-アミノ-4-(2-クロロフェニル)ブタン酸、
 (10-7) 2-アミノ-4-(3-クロロフェニル)ブタン酸、
 (10-8) 2-アミノ-4-(4-クロロフェニル)ブタン酸、
 (10-9) 2-アミノ-4-(2-フルオロフェニル)ブタン酸、 30
 (10-10) 2-アミノ-4-(3-フルオロフェニル)ブタン酸、
 (10-11) 2-アミノ-4-(4-フルオロフェニル)ブタン酸、
 (10-12) 2-アミノ-4-(2-シクロプロピルフェニル)ブタン酸、
 (10-13) 2-アミノ-4-(3-シクロプロピルフェニル)ブタン酸、
 (10-14) 2-アミノ-4-(4-シクロプロピルフェニル)ブタン酸、
 (10-15) 2-アミノ-4-(2-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタン酸、
 (10-16) 2-アミノ-4-(3-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタン酸、
 (10-17) 2-アミノ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタン酸、
 (10-18) 2-アミノ-4-(2-イソプロピルフェニル)ブタン酸、
 (10-19) 2-アミノ-4-(3-イソプロピルフェニル)ブタン酸、 40
 (10-20) 2-アミノ-4-(4-イソプロピルフェニル)ブタン酸、
 (10-21) 2-アミノ-4-(2-メトキシフェニル)ブタン酸、
 (10-22) 2-アミノ-4-(3-メトキシフェニル)ブタン酸、
 (10-23) 2-アミノ-4-(4-メトキシフェニル)ブタン酸、
 (10-24) 2-アミノ-4-(2-(アリルオキシ)フェニル)ブタン酸、
 (10-25) 2-アミノ-4-(3-(アリルオキシ)フェニル)ブタン酸、
 (10-26) 2-アミノ-4-(4-(アリルオキシ)フェニル)ブタン酸、
 (10-27) 2-アミノ-4-(4-イソプロポキシフェニル)ブタン酸、
 (10-28) 2-アミノ-4-(3-フルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタン酸、
 (10-29) 2-アミノ-4-(2-フルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタン酸、 50

- (10-30) 2-アミノ-4-(3,4-ジメトキシフェニル)ブタン酸、
 (10-31) 2-アミノ-4-(2-フルオロ-4-メトキシフェニル)ブタン酸、
 (10-32) 2-アミノ-4-(3-フルオロ-4-メトキシフェニル)ブタン酸、
 (10-33) 2-アミノ-4-(3,5-ジフルオロ-4-メトキシフェニル)ブタン酸、
 (10-34) 2-アミノ-4-(3,5-ジフルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタン酸、
 (10-35) 2-アミノ-4-(3-メトキシ-4-(メチルカルバモイル)フェニル)ブタン酸、
 (10-36) 2-アミノ-4-(4-メトキシ-3-(メチルカルバモイル)フェニル)ブタン酸、
 (10-37) 2-アミノ-4-(3-メトキシ-4-((メチルスルホニル)カルバモイル)フェニル)ブタン酸、
 (10-38) 2-アミノ-4-(4-(メチル((テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)オキシ)カルバモイル)フェニル)ブタン酸、 10
 (10-39) 2-アミノ-4-(3-メトキシ-4-(((テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)オキシ)カルバモイル)フェニル)ブタン酸、
 (10-40) 2-アミノ-4-(ピリジン-2-イル)ブタン酸、
 (10-41) 2-アミノ-4-(ピリジン-3-イル)ブタン酸、
 (10-42) 2-アミノ-4-(ピリジン-4-イル)ブタン酸、
 (10-43) 2-アミノ-4-(6-メチルピリジン-3-イル)ブタン酸、
 (10-44) 2-アミノ-4-(5-メチルピリジン-3-イル)ブタン酸、
 (10-45) 2-アミノ-4-(4-メチルピリジン-3-イル)ブタン酸、
 (10-46) 2-アミノ-4-(6-メトキシピリジン-3-イル)ブタン酸、 20
 (10-47) 2-アミノ-4-(5-メトキシピリジン-3-イル)ブタン酸、
 (10-48) 2-アミノ-4-(5-フルオロピリジン-3-イル)ブタン酸、
 (10-49) 2-アミノ-4-(5-クロロピリジン-3-イル)ブタン酸、
 (10-50) 2-アミノ-4-(5-ブロモピリジン-3-イル)ブタン酸、
 (10-51) 2-アミノ-4-(5-ヨードピリジン-3-イル)ブタン酸、
 (10-52) 2-アミノ-4-(2-(メチルアミノ)ピリジン-4-イル)ブタン酸、
 (10-53) 2-アミノ-4-(2-(ジメチルアミノ)ピリジン-4-イル)ブタン酸、
 (10-54) 2-アミノ-4-(ピリミジン-5-イル)ブタン酸、
 (11-1) 2-(メチルアミノ)-4-フェニルブタン酸、
 (11-2) 2-(メチルアミノ)-4-(o-トリル)ブタン酸、 30
 (11-3) 2-(メチルアミノ)-4-(m-トリル)ブタン酸、
 (11-4) 2-(メチルアミノ)-4-(p-トリル)ブタン酸、
 (11-5) 2-(メチルアミノ)-4-(4-エチルフェニル)ブタン酸、
 (11-6) 2-(メチルアミノ)-4-(2-クロロフェニル)ブタン酸、
 (11-7) 2-(メチルアミノ)-4-(3-クロロフェニル)ブタン酸、
 (11-8) 2-(メチルアミノ)-4-(4-クロロフェニル)ブタン酸、
 (11-9) 2-(メチルアミノ)-4-(2-フルオロフェニル)ブタン酸、
 (11-10) 2-(メチルアミノ)-4-(3-フルオロフェニル)ブタン酸、
 (11-11) 2-(メチルアミノ)-4-(4-フルオロフェニル)ブタン酸、
 (11-12) 2-(メチルアミノ)-4-(2-シクロプロピルフェニル)ブタン酸、 40
 (11-13) 2-(メチルアミノ)-4-(3-シクロプロピルフェニル)ブタン酸、
 (11-14) 2-(メチルアミノ)-4-(4-シクロプロピルフェニル)ブタン酸、
 (11-15) 2-(メチルアミノ)-4-(2-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタン酸、
 (11-16) 2-(メチルアミノ)-4-(3-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタン酸、
 (11-17) 2-(メチルアミノ)-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタン酸、
 (11-18) 2-(メチルアミノ)-4-(2-イソプロピルフェニル)ブタン酸、
 (11-19) 2-(メチルアミノ)-4-(3-イソプロピルフェニル)ブタン酸、
 (11-20) 2-(メチルアミノ)-4-(4-イソプロピルフェニル)ブタン酸、
 (11-21) 2-(メチルアミノ)-4-(2-メトキシフェニル)ブタン酸、
 (11-22) 2-(メチルアミノ)-4-(3-メトキシフェニル)ブタン酸、 50

- (11-23) 2-(メチルアミノ)-4-(4-メトキシフェニル)ブタン酸、
 (11-24) 2-(メチルアミノ)-4-(2-(アリルオキシ)フェニル)ブタン酸、
 (11-25) 2-(メチルアミノ)-4-(3-(アリルオキシ)フェニル)ブタン酸、
 (11-26) 2-(メチルアミノ)-4-(4-(アリルオキシ)フェニル)ブタン酸、
 (11-27) 2-(メチルアミノ)-4-(4-イソプロポキシフェニル)ブタン酸、
 (11-28) 2-(メチルアミノ)-4-(3-フルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタン酸、
 (11-29) 2-(メチルアミノ)-4-(2-フルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタン酸、
 (11-30) 2-(メチルアミノ)-4-(3,4-ジメトキシフェニル)ブタン酸、
 (11-31) 2-(メチルアミノ)-4-(2-フルオロ-4-メトキシフェニル)ブタン酸、
 (11-32) 2-(メチルアミノ)-4-(3-フルオロ-4-メトキシフェニル)ブタン酸、 10
 (11-33) 2-(メチルアミノ)-4-(3,5-ジフルオロ-4-メトキシフェニル)ブタン酸、
 (11-34) 2-(メチルアミノ)-4-(3,5-ジフルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタン酸、
 (11-35) 2-(メチルアミノ)-4-(3-メトキシ-4-(メチルカルバモイル)フェニル)ブタン酸、
 (11-36) 2-(メチルアミノ)-4-(4-メトキシ-3-(メチルカルバモイル)フェニル)ブタン酸、
 (11-37) 2-(メチルアミノ)-4-(3-メトキシ-4-((メチルスルホニル)カルバモイル)フェニル)ブタン酸、
 (11-38) 2-(メチルアミノ)-4-(4-(メチル((テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)オキシ)カルバモイル)フェニル)ブタン酸、
 (11-39) 2-(メチルアミノ)-4-(3-メトキシ-4-(((テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)オキシ)カルバモイル)フェニル)ブタン酸、 20
 (11-40) 2-(メチルアミノ)-4-(ピリジン-2-イル)ブタン酸、
 (11-41) 2-(メチルアミノ)-4-(ピリジン-3-イル)ブタン酸、
 (11-42) 2-(メチルアミノ)-4-(ピリジン-4-イル)ブタン酸、
 (11-43) 2-(メチルアミノ)-4-(6-メチルピリジン-3-イル)ブタン酸、
 (11-44) 2-(メチルアミノ)-4-(5-メチルピリジン-3-イル)ブタン酸、
 (11-45) 2-(メチルアミノ)-4-(4-メチルピリジン-3-イル)ブタン酸、
 (11-46) 2-(メチルアミノ)-4-(6-メトキシピリジン-3-イル)ブタン酸、
 (11-47) 2-(メチルアミノ)-4-(5-メトキシピリジン-3-イル)ブタン酸、
 (11-48) 2-(メチルアミノ)-4-(5-フルオロピリジン-3-イル)ブタン酸、 30
 (11-49) 2-(メチルアミノ)-4-(5-クロロピリジン-3-イル)ブタン酸、
 (11-50) 2-(メチルアミノ)-4-(5-ブロモピリジン-3-イル)ブタン酸、
 (11-51) 2-(メチルアミノ)-4-(5-ヨードピリジン-3-イル)ブタン酸、
 (11-52) 2-(メチルアミノ)-4-(2-(メチルアミノ)ピリジン-4-イル)ブタン酸、
 (11-53) 2-(メチルアミノ)-4-(2-(ジメチルアミノ)ピリジン-4-イル)ブタン酸、
 (11-54) 2-(メチルアミノ)-4-(ピリミジン-5-イル)ブタン酸、
 (12-1) フェニルアラニン、
 (12-2) 2-アミノ-3-(o-トリル)プロパン酸、
 (12-3) 2-アミノ-3-(m-トリル)プロパン酸、
 (12-4) 2-アミノ-3-(p-トリル)プロパン酸、 40
 (12-5) 2-アミノ-3-(4-エチルフェニル)プロパン酸、
 (12-6) 2-アミノ-3-(2-クロロフェニル)プロパン酸、
 (12-7) 2-アミノ-3-(3-クロロフェニル)プロパン酸、
 (12-8) 2-アミノ-3-(4-クロロフェニル)プロパン酸、
 (12-9) 2-アミノ-3-(2-フルオロフェニル)プロパン酸、
 (12-10) 2-アミノ-3-(3-フルオロフェニル)プロパン酸、
 (12-11) 2-アミノ-3-(4-フルオロフェニル)プロパン酸、
 (12-12) 2-アミノ-3-(2-シクロプロピルフェニル)プロパン酸、
 (12-13) 2-アミノ-3-(3-シクロプロピルフェニル)プロパン酸、
 (12-14) 2-アミノ-3-(4-シクロプロピルフェニル)プロパン酸、 50

- (12-15) 2-アミノ-3-(2-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパン酸、
- (12-16) 2-アミノ-3-(3-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパン酸、
- (12-17) 2-アミノ-3-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパン酸、
- (12-18) 2-アミノ-3-(2-イソプロピルフェニル)プロパン酸、
- (12-19) 2-アミノ-3-(3-イソプロピルフェニル)プロパン酸、
- (12-20) 2-アミノ-3-(4-イソプロピルフェニル)プロパン酸、
- (12-21) 2-アミノ-3-(2-メトキシフェニル)プロパン酸、
- (12-22) 2-アミノ-3-(3-メトキシフェニル)プロパン酸、
- (12-23) 2-アミノ-3-(4-メトキシフェニル)プロパン酸、
- (12-24) 2-アミノ-3-(2-(アリルオキシ)フェニル)プロパン酸、 10
- (12-25) 2-アミノ-3-(3-(アリルオキシ)フェニル)プロパン酸、
- (12-26) 2-アミノ-3-(4-(アリルオキシ)フェニル)プロパン酸、
- (12-27) 2-アミノ-3-(4-イソプロポキシフェニル)プロパン酸、
- (12-28) 2-アミノ-3-(3-フルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパン酸、
- (12-29) 2-アミノ-3-(2-フルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパン酸、
- (12-30) 2-アミノ-3-(3,4-ジメトキシフェニル)プロパン酸、
- (12-31) 2-アミノ-3-(2-フルオロ-4-メトキシフェニル)プロパン酸、
- (12-32) 2-アミノ-3-(3-フルオロ-4-メトキシフェニル)プロパン酸、
- (12-33) 2-アミノ-3-(3,5-ジフルオロ-4-メトキシフェニル)プロパン酸、
- (12-34) 2-アミノ-3-(3,5-ジフルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパン酸、 20
- (12-35) 2-アミノ-3-(3-メトキシ-4-(メチルカルバモイル)フェニル)プロパン酸、
- (12-36) 2-アミノ-3-(4-メトキシ-3-(メチルカルバモイル)フェニル)プロパン酸、
- (12-37) 2-アミノ-3-(3-メトキシ-4-(メチルスルホニル)カルバモイル)フェニル)プロパン酸、
- (12-38) 2-アミノ-3-(4-(メチル((テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)オキシ)カルバモイル)フェニル)プロパン酸、
- (12-39) 2-アミノ-3-(3-メトキシ-4-(((テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)オキシ)カルバモイル)フェニル)プロパン酸、
- (12-40) 2-アミノ-3-(ピリジン-2-イル)プロパン酸、
- (12-41) 2-アミノ-3-(ピリジン-3-イル)プロパン酸、 30
- (12-42) 2-アミノ-3-(ピリジン-4-イル)プロパン酸、
- (12-43) 2-アミノ-3-(6-メチルピリジン-3-イル)プロパン酸、
- (12-44) 2-アミノ-3-(5-メチルピリジン-3-イル)プロパン酸、
- (12-45) 2-アミノ-3-(4-メチルピリジン-3-イル)プロパン酸、
- (12-46) 2-アミノ-3-(6-メトキシピリジン-3-イル)プロパン酸、
- (12-47) 2-アミノ-3-(5-メトキシピリジン-3-イル)プロパン酸、
- (12-48) 2-アミノ-3-(5-フルオロピリジン-3-イル)プロパン酸、
- (12-49) 2-アミノ-3-(5-クロロピリジン-3-イル)プロパン酸、
- (12-50) 2-アミノ-3-(5-ブロモピリジン-3-イル)プロパン酸、
- (12-51) 2-アミノ-3-(5-ヨードピリジン-3-イル)プロパン酸、 40
- (12-52) 2-アミノ-3-(2-(メチルアミノ)ピリジン-4-イル)プロパン酸、
- (12-53) 2-アミノ-3-(2-(ジメチルアミノ)ピリジン-4-イル)プロパン酸、
- (12-54) 2-アミノ-3-(ピリミジン-5-イル)プロパン酸、
- (13-1) メチルフェニルアラニン、
- (13-2) 2-(メチルアミノ)-3-(o-トリル)プロパン酸、
- (13-3) 2-(メチルアミノ)-3-(m-トリル)プロパン酸、
- (13-4) 2-(メチルアミノ)-3-(p-トリル)プロパン酸、
- (13-5) 2-(メチルアミノ)-3-(4-エチルフェニル)プロパン酸、
- (13-6) 2-(メチルアミノ)-3-(2-クロロフェニル)プロパン酸、
- (13-7) 2-(メチルアミノ)-3-(3-クロロフェニル)プロパン酸、 50

- (13-8) 2-(メチルアミノ)-3-(4-クロロフェニル)プロパン酸、
- (13-9) 2-(メチルアミノ)-3-(2-フルオロフェニル)プロパン酸、
- (13-10) 2-(メチルアミノ)-3-(3-フルオロフェニル)プロパン酸、
- (13-11) 2-(メチルアミノ)-3-(4-フルオロフェニル)プロパン酸、
- (13-12) 2-(メチルアミノ)-3-(2-シクロプロピルフェニル)プロパン酸、
- (13-13) 2-(メチルアミノ)-3-(3-シクロプロピルフェニル)プロパン酸、
- (13-14) 2-(メチルアミノ)-3-(4-シクロプロピルフェニル)プロパン酸、
- (13-15) 2-(メチルアミノ)-3-(2-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパン酸、
- (13-16) 2-(メチルアミノ)-3-(3-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパン酸、
- (13-17) 2-(メチルアミノ)-3-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパン酸、 10
- (13-18) 2-(メチルアミノ)-3-(2-イソプロピルフェニル)プロパン酸、
- (13-19) 2-(メチルアミノ)-3-(3-イソプロピルフェニル)プロパン酸、
- (13-20) 2-(メチルアミノ)-3-(4-イソプロピルフェニル)プロパン酸、
- (13-21) 2-(メチルアミノ)-3-(2-メトキシフェニル)プロパン酸、
- (13-22) 2-(メチルアミノ)-3-(3-メトキシフェニル)プロパン酸、
- (13-23) 2-(メチルアミノ)-3-(4-メトキシフェニル)プロパン酸、
- (13-24) 2-(メチルアミノ)-3-(2-(アリルオキシ)フェニル)プロパン酸、
- (13-25) 2-(メチルアミノ)-3-(3-(アリルオキシ)フェニル)プロパン酸、
- (13-26) 2-(メチルアミノ)-3-(4-(アリルオキシ)フェニル)プロパン酸、
- (13-27) 2-(メチルアミノ)-3-(4-イソプロポキシフェニル)プロパン酸、 20
- (13-28) 2-(メチルアミノ)-3-(3-フルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパン酸、
- (13-29) 2-(メチルアミノ)-3-(2-フルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパン酸、
- (13-30) 2-(メチルアミノ)-3-(3,4-ジメトキシフェニル)プロパン酸、
- (13-31) 2-(メチルアミノ)-3-(2-フルオロ-4-メトキシフェニル)プロパン酸、
- (13-32) 2-(メチルアミノ)-3-(3-フルオロ-4-メトキシフェニル)プロパン酸、
- (13-33) 2-(メチルアミノ)-3-(3,5-ジフルオロ-4-メトキシフェニル)プロパン酸、
- (13-34) 2-(メチルアミノ)-3-(3,5-ジフルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパン酸、
- (13-35) 2-(メチルアミノ)-3-(3-メトキシ-4-(メチルカルバモイル)フェニル)プロパン酸、
- (13-36) 2-(メチルアミノ)-3-(4-メトキシ-3-(メチルカルバモイル)フェニル)プロパン酸、 30
- (13-37) 2-(メチルアミノ)-3-(3-メトキシ-4-((メチルスルホニル)カルバモイル)フェニル)プロパン酸、
- (13-38) 2-(メチルアミノ)-3-(4-(メチル((テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)オキシ)カルバモイル)フェニル)プロパン酸、
- (13-39) 2-(メチルアミノ)-3-(3-メトキシ-4-(((テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)オキシ)カルバモイル)フェニル)プロパン酸、
- (13-40) 2-(メチルアミノ)-3-(ピリジン-2-イル)プロパン酸、
- (13-41) 2-(メチルアミノ)-3-(ピリジン-3-イル)プロパン酸、
- (13-42) 2-(メチルアミノ)-3-(ピリジン-4-イル)プロパン酸、
- (13-43) 2-(メチルアミノ)-3-(6-メチルピリジン-3-イル)プロパン酸、 40
- (13-44) 2-(メチルアミノ)-3-(5-メチルピリジン-3-イル)プロパン酸、
- (13-45) 2-(メチルアミノ)-3-(4-メチルピリジン-3-イル)プロパン酸、
- (13-46) 2-(メチルアミノ)-3-(6-メトキシピリジン-3-イル)プロパン酸、
- (13-47) 2-(メチルアミノ)-3-(5-メトキシピリジン-3-イル)プロパン酸、
- (13-48) 2-(メチルアミノ)-3-(5-フルオロピリジン-3-イル)プロパン酸、
- (13-49) 2-(メチルアミノ)-3-(5-クロロピリジン-3-イル)プロパン酸、
- (13-50) 2-(メチルアミノ)-3-(5-ブロモピリジン-3-イル)プロパン酸、
- (13-51) 2-(メチルアミノ)-3-(5-ヨードピリジン-3-イル)プロパン酸、
- (13-52) 2-(メチルアミノ)-3-(2-(メチルアミノ)ピリジン-4-イル)プロパン酸、
- (13-53) 2-(メチルアミノ)-3-(2-(ジメチルアミノ)ピリジン-4-イル)プロパン酸、 (13-54 50

-) 2-(メチルアミノ)-3-(ピリミジン-5-イル)プロパン酸、
 (14-1) tert-ブチル 2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(エチル)アミノ)-3-(p-トリル)プロパノアート、
 (14-2) ベンジル 2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(エチル)アミノ)-3-(p-トリル)プロパノアート、
 (14-3) tert-ブチル 2-((tert-ブトキシカルボニル)(エチル)アミノ)-3-(p-トリル)プロパノアート、
 (14-4) ベンジル 2-((tert-ブトキシカルボニル)(エチル)アミノ)-3-(p-トリル)プロパノアート、
 (14-5) tert-ブチル 2-(((ベンジルオキシ)カルボニル)(エチル)アミノ)-3-(p-トリル)プロパノアート、 10
 (14-6) ベンジル 2-(((ベンジルオキシ)カルボニル)(エチル)アミノ)-3-(p-トリル)プロパノアート、
 (14-7) tert-ブチル 2-(((アリルオキシ)カルボニル)(エチル)アミノ)-3-(p-トリル)プロパノアート、
 (14-8) ベンジル 2-(((アリルオキシ)カルボニル)(エチル)アミノ)-3-(p-トリル)プロパノアート、
 (14-9) tert-ブチル 2-(エチル((2-(トリメチルシリル)エトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(p-トリル)プロパノアート、
 (14-10) ベンジル 2-(エチル((2-(トリメチルシリル)エトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(p-トリル)プロパノアート、 20
 (14-11) 2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(エチル)アミノ)-3-(p-トリル)プロパン酸、
 (14-12) 2-((tert-ブトキシカルボニル)(エチル)アミノ)-3-(p-トリル)プロパン酸、
 (14-13) 2-(((ベンジルオキシ)カルボニル)(エチル)アミノ)-3-(p-トリル)プロパン酸、
 (14-14) 2-(((アリルオキシ)カルボニル)(エチル)アミノ)-3-(p-トリル)プロパン酸、
 (14-15) 2-(エチル((2-(トリメチルシリル)エトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(p-トリル)プロパン酸、および
 (14-16) 2-(エチルアミノ)-3-(p-トリル)プロパン酸。

【発明の効果】 30

【0021】

本発明によれば、ペプチド医薬品の探索、および/または医薬品の原薬供給に有用な光学活性芳香族アミノ酸誘導体を、効率的に製造できる。また、種々の光学活性芳香族アミノ酸誘導体も製造可能であるため、構造の多様な光学活性芳香族アミノ酸誘導体を提供できる。

【発明を実施するための形態】

【0022】

(略語)

本発明において使用される略語を以下に記す。

AAあるいはAcONH₄: 酢酸アンモニウム 40

AcOEt: 酢酸エチル

All o c基: アリルオキシカルボニル基

B F₃・OEt₂: 三フッ化ホウ素ジエチルエーテル錯体

B n基: ベンジル基

B o c基: tert-ブトキシカルボニル基

C b z基: ベンジルオキシカルボニル基

D C M: ジクロロメタン

D I C: N, N'-ジイソプロピルカルボジイミド

D M A: N, N-ジメチルアセトアミド

D M F: N, N-ジメチルホルムアミド 50

D M I : 1 , 3 - ジメチル - 2 - イミダゾリジノン	
D M P U : N , N ' - ジメチルプロピレン尿素	
D M S O : ジメチルスルホキシド	
d t b b p y : 4 , 4 ' - ジ - t e r t - ブチル - 2 , 2 ' - ピピリジン	
E D T A ・ 2 N a : エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム	
F A : ギ酸	
F m o c - C l : クロロギ酸 9 - フルオレニルメチル	
F m o c - O S u : N - [(9 H - フルオレン - 9 - イルメトキシ) カルボニルオキシ	
] スクシンイミド	
F m o c 基 : 9 - フルオレニルメチルオキシカルボニル基	10
H P L C : 高速液体クロマトグラフィー	
L C / M S : 液体クロマトグラフィー質量分析	
M e C N : アセトニトリル	
M s 基 : メシル基	
M T B E : メチル t e r t - ブチルエーテル	
N H P I : N - ヒドロキシフタルイミド	
N M P : N - メチルピロリドン	
N M R : 核磁気共鳴スペクトル	
P h S i H ₃ : フェニルシラン	
P h 基 : フェニル基	20
T B D M S C l : 塩化 t e r t - ブチルジメチルシリル	
T B D M S 基 : t e r t - ブチルジメチルシリル基	
T B D P S C l : 塩化 t e r t - ブチルジフェニルシリル	
T B D P S 基 : t e r t - ブチルジフェニルシリル基	
t B u あるいは t - B u 基 : t e r t - ブチル基	
T e o c 基 : 2 - (トリメチルシリル) エトキシカルボニル基	
T E S C l : 塩化トリエチルシリル	
T E S 基 : トリエチルシリル基	
T F A : トリフルオロ酢酸	
T f O H : トリフルオロメタンスルホン酸	30
T f 基 : トリフルオロメタンスルホニル基	
T H F : テトラヒドロフラン	
T I P S C l : 塩化トリイソプロピルシリル	
T I P S 基 : トリイソプロピルシリル基	
T M S B r : 臭化トリメチルシリル	
T M S C l : 塩化トリメチルシリル	
T M S I : ヨウ化トリメチルシリル	
T M S O T f : トリフルオロメタンスルホン酸トリメチルシリル	
T M S 基 : トリメチルシリル基	
T r 基 : トリチル基	40
T s 基 : トシル基	
G l y : グリシン	
A l a : アラニン	
S e r : セリン	
T h r : スレオニン	
V a l : バリン	
L e u : ロイシン	
I l e : イソロイシン	
P h e : フェニルアラニン	
T y r : チロシン	50

T r p : トリプトファン
 H i s : ヒスチジン
 G l u : グルタミン酸
 A s p : アスパラギン酸
 G l n : グルタミン
 A s n : アスパラギン
 C y s : システイン
 M e t : メチオニン
 L y s : リジン
 A r g : アルギニン
 P r o : プロリン

10

【0023】

(官能基等の定義)

本明細書における「ハロゲン原子」としては、F、Cl、BrまたはIが例示される。

【0024】

本明細書において「アルキル」とは、脂肪族炭化水素から任意の水素原子を1個除いて誘導される1価の基であり、骨格中にヘテロ原子(炭素及び水素原子以外の原子をいう。)または不飽和の炭素-炭素結合を含有せず、水素及び炭素原子を含有するヒドロカルビルまたは炭化水素基構造の部分集合を有する。該アルキル基は直鎖状、又は分枝鎖状のものを含む。アルキル基としては、炭素原子数1~20(C₁-C₂₀、以下「C_p-C_q」
 20 とは炭素原子数がp~q個であることを意味する。)のアルキル基であり、好ましくはC₁-C₆アルキル基が挙げられる。具体的には、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、イソプロピル、tert-ブチル、sec-ブチルなどが挙げられる。

20

【0025】

本明細書における「アルコキシ」は、前記定義の「アルキル」が結合したオキシ基であることを意味し、好ましくはC₁-C₄アルコキシ、C₁-C₃アルコキシなどが挙げられる。アルコキシとして、具体的には、たとえば、メトキシ、エトキシ、1-プロポキシ、2-プロポキシ、n-ブトキシ、i-ブトキシ、sec-ブトキシ、tert-ブトキシなどが挙げられる。

【0026】

本明細書において「アルケニル」とは、少なくとも1個の二重結合(2個の隣接sp²炭素原子)を有する1価の基である。二重結合及び置換分(存在する場合)の配置によって、二重結合の幾何学的形態は、エントゲゲン(E)またはツザンメン(Z)、シスまたはトランス配置をとることができる。アルケニルとしては、直鎖状または分枝鎖状のものが挙げられ、内部オレフィンを含む直鎖などを含む。好ましくはC₂-C₁₀アルケニル、さらに好ましくはC₂-C₆アルケニル、C₂-C₄アルケニルが挙げられる。アルケニルとして、具体的には、たとえば、ビニル、アリル、1-プロペニル、2-プロペニル、1-ブテニル、2-ブテニル(シス、トランスを含む)、3-ブテニル、ペンテニル、ヘキセニルなどが挙げられる。

30

【0027】

本明細書における「アルケニルオキシ」は、前記定義の「アルケニル」が結合したオキシ基であることを意味し、好ましくはC₂-C₆アルケニルオキシ、C₂-C₄アルケニルオキシなどが挙げられる。

40

【0028】

本明細書において「アルキニル」とは、少なくとも1個の三重結合(2個の隣接sp炭素原子)を有する、1価の基である。直鎖状または分枝鎖状のアルキニルが挙げられ、内部アルキレンを含む。好ましくはC₂-C₁₀アルキニル、さらに好ましくはC₂-C₆アルキニル、C₂-C₄アルキニルが挙げられる。アルキニルとしては具体的には、たとえば、エチニル、1-プロピニル、プロパルギル、3-ブチニル、ペンチニル、ヘキシニル、3-フェニル-2-プロピニル、3-(2'-フルオロフェニル)-2-プロピニル、2

50

- ヒドロキシ - 2 - プロピニル、3 - (3 - フルオロフェニル) - 2 - プロピニル、3 - メチル - (5 - フェニル) - 4 - ペンチニルなどが挙げられる。

【 0 0 2 9 】

本明細書における「アルキニルオキシ」は、前記定義の「アルキニル」が結合したオキシ基であることを意味し、好ましくは $C_2 - C_6$ アルキニルオキシ、 $C_2 - C_4$ アルキニルオキシなどが挙げられる。

【 0 0 3 0 】

本明細書における「ハロアルキル」は、前記「アルキル」の1つまたは複数の水素原子がハロゲン原子で置換された基を意味し、好ましくは $C_1 - C_6$ ハロアルキル、 $C_1 - C_4$ ハロアルキル、 $C_1 - C_3$ ハロアルキル、 $C_1 - C_2$ ハロアルキルなどが例示される。

10

【 0 0 3 1 】

本明細書における「ハロアルコキシ」は、前記の「ハロアルキル」が結合したオキシ基であることを意味し、好ましくは $C_1 - C_4$ ハロアルコキシ、 $C_1 - C_3$ ハロアルコキシ、 $C_1 - C_2$ ハロアルコキシなどが例示される。

【 0 0 3 2 】

本明細書における「フルオロアルキル」は、前記「アルキル」の1つまたは複数の水素原子がフッ素原子で置換された基を意味し、好ましくは $C_1 - C_6$ フルオロアルキル、 $C_1 - C_4$ フルオロアルキル、 $C_1 - C_3$ フルオロアルキル、 $C_1 - C_2$ フルオロアルキルなどが例示される。フルオロアルキルとして、具体的には、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、2, 2, 2 - トリフルオロエチル、ペンタフルオロエチル、2, 2, 3, 3 - テトラフルオロプロピル、ヘプタフルオロプロピルなどが例示される。

20

【 0 0 3 3 】

本明細書における「フルオロアルコキシ」は、前記の「フルオロアルキル」が結合したオキシ基であることを意味し、好ましくは $C_1 - C_4$ フルオロアルコキシ、 $C_1 - C_3$ フルオロアルコキシ、 $C_1 - C_2$ フルオロアルコキシなどが例示される。フルオロアルコキシとして、具体的には、トリフルオロメトキシ、ジフルオロメトキシ、2, 2, 2 - トリフルオロエトキシ、ペンタフルオロエトキシ、2, 2, 3, 3 - テトラフルオロプロポキシ、ヘプタフルオロプロポキシなどが例示される。

【 0 0 3 4 】

本明細書における「アルキルスルホニル」は、前記「アルキル」が結合したスルホニル基（即ち、アルキル - SO_2 - ）であることを意味する。アルキルスルホニルとして、好ましくは、 $C_1 - C_6$ アルキルスルホニル、 $C_1 - C_4$ アルキルスルホニルなどが例示され、具体的には、メチルスルホニル、エチルスルホニル、 n - プロピルスルホニル、 i - プロピルスルホニルなどが例示される。

30

【 0 0 3 5 】

本明細書における「アルキルスルホニルアミノ」は、アミノ基（ $-NH_2$ ）の一つの水素原子が、前記「アルキルスルホニル」で置換された基を意味する。アルキルスルホニルアミノとして、好ましくは、 $C_1 - C_6$ アルキルスルホニルアミノ、 $C_1 - C_4$ アルキルスルホニルアミノなどが例示され、具体的には、メチルスルホニルアミノ、エチルスルホニルアミノ、 n - プロピルスルホニルアミノ、 i - プロピルスルホニルアミノなどが例示される。

40

【 0 0 3 6 】

本明細書において「シクロアルキル」とは、飽和または部分的に飽和した環状の1価の脂肪族炭化水素基を意味し、単環、ビスシクロ環、スピロ環を含む。シクロアルキルとして、好ましくは、 $C_3 - C_{10}$ シクロアルキルなどが例示される。シクロアルキルは、部分的に不飽和であってもよい。シクロアルキルとして、具体的には、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、ビスシクロ[2.2.1]ヘプチルなどが例示される。

【 0 0 3 7 】

本明細書において「アミノカルボニル」とは、カルボニルに置換されていてもよい窒素

50

が結合した（即ち、 $-C=O-NHR$ ）基を意味し、カルボキサミド基ともいう。Rで表される置換基は特に特定されないが、ヒドロキシ基、アルキル基、アルキルスルホニル基などが例示される。具体的な置換基は、メチル、エチル、プロピル、ブチル、メタンスルホニル、エタンスルホニルなどが例示される。

【0038】

本明細書における「アリール」は、1価の芳香族炭化水素環を意味し、好ましくは C_6-C_{10} アリールなどが例示される。アリールとして、具体的には、フェニル、1-ナフチル、2-ナフチルなどが例示される。また、アリールは、任意の置換基で置換されていてもよく、好ましくは、アルキル、アルコキシ、フルオロアルキル、フルオロアルコキシ、オキソ、アミノカルボニル、ハロゲン原子で置換されていてもよい。

10

【0039】

本明細書における「ヘテロアリール」は、環を構成する原子中に好ましくは1～5個のヘテロ原子を環内に有する芳香族性の1価の複素環基を意味する。ヘテロ原子としてはN、O又はSが好ましく、ヘテロ原子の数は1又は2個が好ましい。ヘテロアリールは、部分的に飽和されていてもよく、単環でも縮合環（たとえば、ベンゼン環または単環ヘテロアリール環と縮合した2環式ヘテロアリール）でもよい。環を構成する原子の数は好ましくは5～10である（5～10員ヘテロアリール）である。また、ヘテロアリールは、任意の置換基で置換されていてもよく、好ましくは、アルキル、アルコキシ、フルオロアルキル、フルオロアルコキシ、オキソ、アミノカルボニル、ハロゲン原子で置換されていてもよい。ヘテロアリールとしては具体的には、フリル、チエニル、ピロリル、イミダゾリル、ピラゾリル、チアゾリル、イソチアゾリル、オキサゾリル、イソオキサゾリル、オキサジアゾリル、チアジアゾリル、トリアゾリル、テトラゾリル、ピリジル、ピリミジル、ピリダジニル、ピラジニル、トリアジニル、ベンゾフラニル、ベンゾチエニル、ベンゾチアジアゾリル、ベンゾチアゾリル、ベンゾオキサゾリル、ベンゾオキサジアゾリル、ベンゾイミダゾリル、インドリル、イソインドリル、アザインドリル、インダゾリル、キノリル、イソキノリル、シンノリニル、キナゾリニル、キノキサリニル、ベンゾジオキサリル、インドリジニル、イミダゾピリジルなどが例示される。

20

【0040】

本明細書において、「ヘテロ原子を環内に有する」とは、環を構成する原子中にヘテロ原子を含有することを意味する。ヘテロ原子としてはN、O又はSが好ましく、ヘテロ原子の数は1又は2個が好ましく、4～6員環であることが好ましい。そのような環としては、ピリジンなどの芳香族複素環、ピペリジン、モルホリン、ピロリジン、またはアゼチジンなどの非芳香族複素環などが例示される。また、前記ヘテロ原子が酸素原子の場合に、「環内に酸素原子を有する」と表記され、そのような環としては、フランなどの芳香族複素環、テトラヒドロフラン、または1,4-ジオキサンの非芳香族複素環などが例示される。また、前記ヘテロ原子が硫黄原子の場合に、「環内に硫黄原子を有する」と表記され、そのような環としては、チオフェンなどの芳香族複素環、またはテトラヒドロチオフェンなどの非芳香族複素環などが例示される。また、前記ヘテロ原子が窒素原子と酸素原子の場合に、「環内に窒素原子と酸素原子を有する」と表記され、そのような環としては、オキサゾールなどの芳香族複素環、オキサゾリン、オキサゾリジン、またはオキサゾリジノンなどの非芳香族複素環などが例示される。また、前記ヘテロ原子が窒素原子と硫黄原子の場合に、「環内に窒素原子と硫黄原子を有する」と表記され、そのような環としては、チアゾールなどの芳香族複素環、チアゾリン、チアゾリジン、またはチアゾリジノンなどの非芳香族複素環などが例示される。

30

40

【0041】

本明細書において「複素環基」あるいは「ヘテロシクリル」とは、ヘテロ原子（例えばN、O、Sなど）を環内に少なくとも一つ有する基をいい、該環は芳香族であっても非芳香族であってもよく、すなわち飽和されていても、または完全にもしくは部分的に不飽和であってもよい。環内に含まれるヘテロ原子の数は1又は2個が好ましく、環は3～7員であることが好ましい。また複素環基は、任意の置換基で置換されていてもよく、好まし

50

くは、アルキル、アルコキシ、フルオロアルキル、フルオロアルコキシ、オキソ、アミノカルボニル、ハロゲン原子、アリールで置換されていてもよい。複素環基として具体的には、ピリジル、ピペリジノ、モルホリノ、ピロリジノ、オキサジアゾロニル、オキサゾリジン - 2 - イル、オキサゾリン - 2 - イル、アジリジニル、ジヒドロオキサゾリル、またはアゼチジニルなどが例示される。

【 0 0 4 2 】

本明細書において「アリールアルキル（アラルキル）」とは、上述のアリールと、上述のアルキルを共に含む基であり、例えば、前記アルキルの少なくとも一つの水素原子がアリールで置換された基を意味する。アリールアルキルとして、好ましくは、「 $C_6 - C_{10}$ アリール $C_1 - C_6$ アルキル」などが例示され、具体的には、たとえば、ベンジル、フェネチルなどが例示される。アリールアルキルのアリール基は、任意の置換基で置換されていてもよく、好ましくは、アルキル、アルコキシ、フルオロアルキル、フルオロアルコキシ、オキソ、アミノカルボニル、ハロゲン原子で置換されていてもよい。

10

【 0 0 4 3 】

本明細書において「ヘテロアリールアルキル（ヘテロアラルキル）」とは、ヘテロアリールとアルキルを共に含む基であり、例えば、前記アルキルの少なくとも一つの水素原子がヘテロアリールで置換された基を意味する。ヘテロアリールアルキルとして、好ましくは、「 $5 \sim 10$ 員ヘテロアリール $C_1 - C_6$ アルキル」などが例示され、具体的には、たとえば、ピリジルメチル、ピリジルエチルなどが例示される。ヘテロアリールアルキルのヘテロアリール基は、任意の置換基で置換されていてもよく、好ましくは、アルキル、アルコキシ、フルオロアルキル、フルオロアルコキシ、オキソ、アミノカルボニル、ハロゲン原子で置換されていてもよい。

20

【 0 0 4 4 】

本明細書において「アルキレン」とは、前記「アルキル」からさらに任意の水素原子を1個除いて誘導される二価の基を意味する。アルキレンとしては好ましくは $C_1 - C_2$ アルキレン、 $C_1 - C_3$ アルキレン、 $C_1 - C_4$ アルキレン、 $C_1 - C_5$ アルキレン、 $C_1 - C_6$ アルキレンなどが例示される。アルキレンとして具体的には、 $-CH_2-$ 、 $-(CH_2)_2-$ 、 $-(CH_2)_3-$ 、 $CH(CH_3)CH_2-$ 、 $-C(CH_3)_2-$ 、 $-(CH_2)_4-$ 、 $CH(CH_3)CH_2CH_2-$ 、 $-C(CH_3)_2CH_2-$ 、 $-CH_2CH(CH_3)CH_2-$ 、 $-CH_2C(CH_3)_2-$ 、 $-CH_2CH_2CH(CH_3)-$ 、 $-(CH_2)_5-$ 、 $-(CH_2)_6-$ などが例示される。

30

【 0 0 4 5 】

本明細書において「アリーレン」とは、前記アリールからさらに任意の水素原子を1個除いて誘導される二価の基を意味する。アリーレンは、単環でも縮合環でもよい。環を構成する原子の数は特に限定されないが、好ましくは $6 \sim 10$ である（ $C_6 - C_{10}$ アリーレン）。アリーレンとして具体的には、たとえば、フェニレンなどが例示される。アリーレン基は、任意の置換基で置換されていてもよく、好ましくは、アルキル、アルコキシ、フルオロアルキル、フルオロアルコキシ、オキソ、アミノカルボニル、ハロゲン原子で置換されていてもよい。

【 0 0 4 6 】

本明細書において「ヘテロアリーレン」とは、前記ヘテロアリールからさらに任意の水素原子を1個除いて誘導される二価の基を意味する。ヘテロアリーレンは、単環でも縮合環でもよい。環を構成する原子の数は特に限定されないが、好ましくは $5 \sim 10$ である（ 5 員 ~ 10 員ヘテロアリーレン）。ヘテロアリーレンとして具体的には、イミダゾールジイル、ピリジンジイル、オキサジアゾールジイル、チアゾールジイル、チアジアゾールジイルなどが例示される。ヘテロアリーレン基は、任意の置換基で置換されていてもよく、好ましくは、アルキル、アルコキシ、フルオロアルキル、フルオロアルコキシ、オキソ、アミノカルボニル、ハロゲン原子で置換されていてもよい。

40

【 0 0 4 7 】

本明細書において「縮環構造」とは、二つまたはそれ以上の環を有する環式化合物にお

50

いて、複数の環が2個またはそれ以上の原子を共有している環式構造をいう。「2以上の芳香環による縮環構造」とは、二つまたはそれ以上の芳香環を有する環式化合物において、複数の芳香環が2個またはそれ以上の原子を共有している環式構造をいう。限定を意図しないが、縮環構造としては、インドール骨格、ベンゾフラン骨格、ベンゾイミダゾール骨格、キノリン骨格、ピシクロ[4.4.0]デカン骨格などが例示される。

【0048】

本明細書において「アミノ基の保護基」には、カルバメート型の保護基、アミド型の保護基、アリアルスルホンアミド型の保護基、アルキルアミン型の保護基、イミド型の保護基などが挙げられる。アミノ基の保護基として具体的には、Fmoc基、Boc基、Alloc基、Cbz基、Teoc基、トリフルオロアセチル基、ベンゼンスルホニル基、トシル基、ノシル基、ジニトロノシル基、t-Bu基、トリチル基、クミル基、ベンジリデン基、4-メトキシベンジリデン基、ジフェニルメチリデン基などが例示される。

10

【0049】

本明細書において「カルボキシル基の保護基」には、アルキルエステル型の保護基、ベンジルエステル型の保護基、置換されたアルキルエステル型の保護基などが挙げられる。カルボキシル基の保護基として具体的には、メチル基、エチル基、t-Bu基、ベンジル基、トリチル基、クミル基、メトキシトリチル基、2-(トリメチルシリル)エチル基、2,2,2-トリクロロエチル基、アリル基などが例示される。

【0050】

本明細書において「ヒドロキシの保護基」には、アルキルエーテル型の保護基、アラルキルエーテル型の保護基、シリルエーテル型、炭酸エステル型の保護基などが挙げられる。ヒドロキシの保護基として具体的には、メトキシメチル基、ベンジロキシメチル基、テトラヒドロピラニル基、tert-ブチル基、アリル基、2,2,2-トリクロロエチル基、ベンジル基、4-メトキシベンジル基、トリメチルシリル基、トリエチルシリル基、トリスプロピルシリル基、t-ブチルジメチルシリル基、t-ブチルジフェニルシリル基、メトキシカルボニル基、9-フルオレニルメトキシカルボニル基、2,2,2-トリクロロエトキシカルボニル基などが例示される。

20

【0051】

本明細書において「保護ヒドロキシ」とは、前記ヒドロキシの保護基によって保護されたヒドロキシ基を意味する。

30

【0052】

本明細書に記載の化合物の製造において、定義した基が実施方法の条件下で望まない化学的変換を受けてしまう場合、例えば、官能基の保護、脱保護等の手段を用いることにより、該化合物を製造することができる。ここで保護基の選択および脱着操作は、例えば、「Greene's, "Protective Groups in Organic Synthesis" (第5版, John Wiley & Sons 2014)」に記載の方法を挙げることができ、これらを反応条件に応じて適宜用いればよい。また、必要に応じて置換基導入等の反応工程の順序を変えることもできる。

【0053】

本明細書において、「置換されていてもよい」という修飾語句が付与されている場合、その置換基としては、例えば、アルキル基、アルコキシ基、フルオロアルキル基、フルオロアルコキシ基、オキソ、アミノカルボニル基、アルキルスルホニル基、アルキルスルホニルアミノ基、シクロアルキル基、アリアル基、ヘテロアリアル基、ヘテロシクリル基、アリアルアルキル基、ヘテロアリアルアルキル基、ハロゲン原子、ニトロ基、アミノ基、モノアルキルアミノ基、ジアルキルアミノ基、シアノ基、カルボキシル基、アルコキシカルボニル基、ホルミル基などが例示される。

40

さらにこれらそれぞれに置換基が付与されていてもよく、それら置換基も制限されず、例えば、ハロゲン原子、酸素原子、硫黄原子、窒素原子、ホウ素原子、ケイ素原子、又はリン原子を含む任意の置換基の中から独立して1つ又は2つ以上自由に選択されてよい。例えば、置換されていてもよいアルキル、アルケニル、アルキニル、アリアル、ヘテロアリアル、アラルキル、シクロアルキルなどが例示される。

50

【0054】

本発明の各式で表される化合物は、その塩またはそれらの溶媒和物であることができる。各式で表される化合物の塩には、例えば、塩酸塩；臭化水素酸塩；ヨウ化水素酸塩；リン酸塩；ホスホン酸塩；硫酸塩；メタンスルホン酸塩、p-トルエンスルホン酸塩などのスルホン酸塩；酢酸塩、クエン酸塩、リンゴ酸塩、酒石酸塩、コハク酸塩、サリチル酸塩などのカルボン酸塩；または、ナトリウム塩、カリウム塩などのアルカリ金属塩；マグネシウム塩、カルシウム塩などのアルカリ土類金属塩；アンモニウム塩、アルキルアンモニウム塩、ジアルキルアンモニウム塩、トリアルキルアンモニウム塩、テトラアルキルアンモニウム塩などのアンモニウム塩などが含まれる。これらの塩は、例えば、当該化合物と、酸または塩基とを接触させることにより製造される。各式で表される化合物の溶媒和物とは、溶液中で溶質分子が溶媒分子を強く引き付け、一つの分子集団をつくる現象をいい、溶媒が水であれば水和物と言う。本発明の各式で表される化合物は、アルコール（例えば、メタノール、エタノール、1-プロパノール、2-プロパノールなど）、ジメチルホルムアミド、またはジグリムなどの有機溶媒、または水などから選択される単独の溶媒との溶媒和物に加え、これらから選択される複数の溶媒との溶媒和物も形成することができる。

10

【0055】

本明細書における「アミノ酸」には、天然アミノ酸、及び非天然アミノ酸（アミノ酸誘導体ということがある）が含まれる。本明細書における「天然アミノ酸」とは、Gly、Ala、Ser、Thr、Val、Leu、Ile、Phe、Tyr、Trp、His、Glu、Asp、Gln、Asn、Cys、Met、Lys、Arg、Proを指す。非天然アミノ酸（アミノ酸誘導体）は特に限定されないが、 α -アミノ酸、D型アミノ酸、N置換アミノ酸、 β -二置換アミノ酸、側鎖が天然アミノ酸と異なるアミノ酸、ヒドロキシカルボン酸などが例示される。本明細書におけるアミノ酸としては、任意の立体配置が許容される。アミノ酸の側鎖の選択は特に制限を設けないが、水素原子の他にも例えばアルキル基、アルケニル基、アルキニル基、アリーール基、ヘテロアリーール基、アラルキル基、ヘテロアラルキル基、シクロアルキル基、スピロ結合したシクロアルキル基から自由に選択される。それぞれには置換基が付与されていてもよく、それら置換基も制限されず、例えば、ハロゲン原子、O原子、S原子、N原子、B原子、Si原子、又はP原子を含む任意の置換基の中から独立して1つ又は2つ以上自由に選択されてよい。すなわち、置換されていてもよいアルキル基、アルコキシ基、アルケニル基、アルキニル基、アリーール基、ヘテロアリーール基、アラルキル基、シクロアルキル基など、または、オキシ、アミノカルボニル、ハロゲン原子などが例示される。非限定の一態様において、本明細書におけるアミノ酸は、同一分子内にカルボキシ基とアミノ基を有する化合物であってよい（この場合であっても、プロリン、ヒドロキシプロリンのようなイミノ酸もアミノ酸に含まれる）。

20

30

【0056】

ハロゲン由来の置換基としては、フルオロ（-F）、クロロ（-Cl）、ブロモ（-Br）、ヨウド（-I）などが挙げられる。

【0057】

O原子由来の置換基としては、ヒドロキシ（-OH）、オキシ（-OR）、カルボニル（-C=O-R）、カルボキシル（-CO₂H）、オキシカルボニル（-C=O-OR）、カルボニルオキシ（-O-C=O-R）、チオカルボニル（-C=O-SR）、カルボニルチオ基（-S-C=O-R）、アミノカルボニル（-C=O-NHR）、カルボニルアミノ（-NH-C=O-R）、オキシカルボニルアミノ（-NH-C=O-OR）、スルホニルアミノ（-NH-SO₂-R）、アミノスルホニル（-SO₂-NHR）、スルファモイルアミノ（-NH-SO₂-NHR）、チオカルボキシル（-C(=O)-SH）、カルボキシルカルボニル（-C(=O)-CO₂H）が挙げられる。

40

【0058】

オキシ（-OR）の例としては、アルコキシ、シクロアルコキシ、アルケニルオキシ、

50

アルキニルオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、アラルキルオキシなどが挙げられる。

【 0 0 5 9 】

カルボニル (- C = O - R) の例としては、ホルミル (- C = O - H)、アルキルカルボニル、シクロアルキルカルボニル、アルケニルカルボニル、アルキニルカルボニル、アリールカルボニル、ヘテロアリールカルボニル、アラルキルカルボニルなどが挙げられる。

【 0 0 6 0 】

オキシカルボニル (- C = O - O R) の例としては、アルキルオキシカルボニル、シクロアルキルオキシカルボニル、アルケニルオキシカルボニル、アルキニルオキシカルボニル、アリールオキシカルボニル、ヘテロアリールオキシカルボニル、アラルキルオキシカルボニルなどが挙げられる。

10

【 0 0 6 1 】

カルボニルオキシ (- O - C = O - R) の例としては、アルキルカルボニルオキシ、シクロアルキルカルボニルオキシ、アルケニルカルボニルオキシ、アルキニルカルボニルオキシ、アリールカルボニルオキシ、ヘテロアリールカルボニルオキシ、アラルキルカルボニルオキシなどが挙げられる。

【 0 0 6 2 】

チオカルボニル (- C = O - S R) の例としては、アルキルチオカルボニル、シクロアルキルチオカルボニル、アルケニルチオカルボニル、アルキニルチオカルボニル、アリールチオカルボニル、ヘテロアリールチオカルボニル、アラルキルチオカルボニルなどが挙げられる。

20

【 0 0 6 3 】

カルボニルチオ (- S - C = O - R) の例としては、アルキルカルボニルチオ、シクロアルキルカルボニルチオ、アルケニルカルボニルチオ、アルキニルカルボニルチオ、アリールカルボニルチオ、ヘテロアリールカルボニルチオ、アラルキルカルボニルチオなどが挙げられる。

【 0 0 6 4 】

アミノカルボニル (- C = O - N H R) の例としては、アルキルアミノカルボニル、シクロアルキルアミノカルボニル、アルケニルアミノカルボニル、アルキニルアミノカルボニル、アリールアミノカルボニル、ヘテロアリールアミノカルボニル、アラルキルアミノカルボニルなどが挙げられる。これらに加えて、 - C = O - N H R 中の N 原子と結合した H 原子が、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、ヘテロアリール、アラルキルでさらに置換された化合物が挙げられる。

30

【 0 0 6 5 】

カルボニルアミノ (- N H - C = O - R) の例としては、アルキルカルボニルアミノ、シクロアルキルカルボニルアミノ、アルケニルカルボニルアミノ、アルキニルカルボニルアミノ、アリールカルボニルアミノ、ヘテロアリールカルボニルアミノ、アラルキルカルボニルアミノなどが挙げられる。これらに加えて - N H - C = O - R 中の N 原子と結合した H 原子が、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、ヘテロアリール、アラルキルでさらに置換された化合物が挙げられる。

40

【 0 0 6 6 】

オキシカルボニルアミノ (- N H - C = O - O R) の例としては、アルコキシカルボニルアミノ、シクロアルコキシカルボニルアミノ、アルケニルオキシカルボニルアミノ、アルキニルオキシカルボニルアミノ、アリールオキシカルボニルアミノ、ヘテロアリールオキシカルボニルアミノ、アラルキルオキシカルボニルアミノなどが挙げられる。これらに加えて、 - N H - C = O - O R 中の N 原子と結合した H 原子がアルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、ヘテロアリール、アラルキルでさらに置換された化合物が挙げられる。

【 0 0 6 7 】

スルホニルアミノ (- N H - S O ₂ - R) の例としては、アルキルスルホニルアミノ、

50

シクロアルキルスルホニルアミノ、アルケニルスルホニルアミノ、アルキニルスルホニルアミノ、アリールスルホニルアミノ、ヘテロアリールスルホニルアミノ、アラルキルスルホニルアミノなどが挙げられる。これらに加えて、 $-NH-SO_2-R$ 中のN原子と結合したH原子がアルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、ヘテロアリール、アラルキルでさらに置換された化合物が挙げられる。

【0068】

アミノスルホニル($-SO_2-NHR$)の例としては、アルキルアミノスルホニル、シクロアルキルアミノスルホニル、アルケニルアミノスルホニル、アルキニルアミノスルホニル、アリールアミノスルホニル、ヘテロアリールアミノスルホニル、アラルキルアミノスルホニルなどが挙げられる。これらに加えて、 $-SO_2-NHR$ 中のN原子と結合したH原子がアルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、ヘテロアリール、アラルキルでさらに置換された化合物が挙げられる。

10

【0069】

スルファモイルアミノ($-NH-SO_2-NHR$)の例としては、アルキルスルファモイルアミノ、シクロアルキルスルファモイルアミノ、アルケニルスルファモイルアミノ、アルキニルスルファモイルアミノ、アリールスルファモイルアミノ、ヘテロアリールスルファモイルアミノ、アラルキルスルファモイルアミノなどが挙げられる。さらに、 $-NH-SO_2-NHR$ 中のN原子と結合した2つのH原子はアルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、ヘテロアリール、およびアラルキルからなる群より独立して選択される置換基で置換されていてもよく、またこれらの2つの置換基は環を形成しても良い。

20

【0070】

S原子由来の置換基として、チオール($-SH$)、チオ($-S-R$)、スルフィニル($-S=O-R$)、スルホニル($-S(O)_2-R$)、スルホ($-SO_3H$)、ペンタフルオロスルファニル($-SF_5$)が挙げられる。

【0071】

チオ($-S-R$)の例としては、アルキルチオ、シクロアルキルチオ、アルケニルチオ、アルキニルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、アラルキルチオなどの中から選択される。

【0072】

スルフィニル($-S=O-R$)の例としては、アルキルスルフィニル、シクロアルキルスルフィニル、アルケニルスルフィニル、アルキニルスルフィニル、アリールスルフィニル、ヘテロアリールスルフィニル、アラルキルスルフィニルなどが挙げられる。

30

【0073】

スルホニル($-S(O)_2-R$)の例としては、アルキルスルホニル、シクロアルキルスルホニル、アルケニルスルホニル、アルキニルスルホニル、アリールスルホニル、ヘテロアリールスルホニル、アラルキルスルホニルなどが挙げられる。

【0074】

N原子由来の置換基として、アジド($-N_3$ 、「アジド基」ともいう)、シアノ($-CN$)、1級アミノ($-NH_2$)、2級アミノ($-NH-R$)、3級アミノ($-NR(R')$)、アミジノ($-C(=NH)-NH_2$)、置換アミジノ($-C(=NR)-NR'R''$)、グアニジノ($-NH-C(=NH)-NH_2$)、置換グアニジノ($-NR-C(=NR')-NR'R''$)、アミノカルボニルアミノ($-NR-CO-NR'R''$)が挙げられる。

40

【0075】

2級アミノ($-NH-R$)の例としては、アルキルアミノ、シクロアルキルアミノ、アルケニルアミノ、アルキニルアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、アラルキルアミノなどが挙げられる。

【0076】

3級アミノ($-NR(R')$)の例としては、例えばアルキル(アラルキル)アミノなど、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、ヘテロアリール、ア

50

ラルキルなどの中からそれぞれ独立して選択される、任意の2つの置換基を有するアミノ基が挙げられ、これらの任意の2つの置換基は環を形成しても良い。

【0077】

置換アミジノ(-C(=NR)-NR'R'')の例としては、N原子上の3つの置換基R、R'、およびR''が、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、ヘテロアリール、アラルキルの中からそれぞれ独立して選択された基、例えばアルキル(アラルキル)(アリール)アミジノなどが挙げられる。

【0078】

置換グアニジノ(-NR-C(=NR''')-NR'R'')の例としては、R、R'、R''、およびR'''が、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、ヘテロアリール、アラルキルの中からそれぞれ独立して選択された基、あるいはこれらが環を形成した基などが挙げられる。

10

【0079】

アミノカルボニルアミノ(-NR-CO-NR'R'')の例としては、R、R'、およびR''が、水素原子、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、ヘテロアリール、アラルキルの中からそれぞれ独立して選択された基、あるいはこれらは環を形成した基などが挙げられる。

【0080】

B原子由来の置換基として、ボリル(-BR(R'))やジオキシボリル(-B(OR)(OR'))などが挙げられる。これらの2つの置換基RおよびR'は、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、ヘテロアリール、アラルキルなどの中からそれぞれ独立して選択されるか、あるいはこれらは環を形成してもよい。具体的には、環状ボリル基が挙げられ、さらに具体的には、ピナコラートボリル基、ネオペンタンジオラートボリル基、カテコラートボリル基などが挙げられる。

20

【0081】

本明細書におけるN置換アミノ酸の窒素原子上の置換基として具体的には、アルキル、C₁-C₆アルキル、C₁-C₄アルキル、メチルなどが例示される。

【0082】

本明細書における「芳香族アミノ酸誘導体」は、上記アミノ酸誘導体のうち、アミノ酸の側鎖に芳香族性の置換基を含むものが例示される。芳香族性の置換基として、具体的には置換されていてもよいアリールや置換されていてもよいヘテロアリールが例示される。

30

【0083】

アミノ酸の主鎖アミノ基は、非置換(-NH₂)でも、置換されていてもよい(即ち、-NHR。ここで、Rは置換基を有していてもよいアルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、ヘテロアリール、アラルキル、シクロアルキルを示し、またプロリンのようにN原子に結合した炭素鎖と位の炭素原子とが環を形成していてもよい。)。このような主鎖アミノ基が置換されているアミノ酸を、本明細書において「N-置換アミノ酸」と称する場合がある。本明細書における「N-置換アミノ酸」としては、好ましくはN-アルキルアミノ酸、N-C₁-C₆アルキルアミノ酸、N-C₁-C₄アルキルアミノ酸、N-メチルアミノ酸が例示されるが、これらに限定されるものではない。

40

【0084】

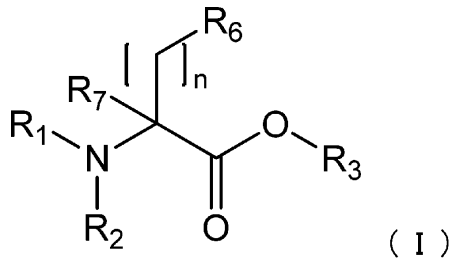
本明細書における「アミノ酸」にはそれぞれに対応する全ての同位体を含む。「アミノ酸」の同位体は、少なくとも1つの原子が、原子番号(陽子数)が同じで、質量数(陽子と中性子の数の和)が異なる原子で置換されたものである。本明細書の「アミノ酸」に含まれる同位体の例としては、水素原子、炭素原子、窒素原子、酸素原子、リン原子、硫黄原子、フッ素原子、塩素原子などがあり、それぞれ、²H、³H、¹³C、¹⁴C、¹⁵N、¹⁷O、¹⁸O、³²P、³⁵S、¹⁸F、³⁶Cl等が含まれる。

【0085】

(式Iで表される化合物の製造方法)

ある態様において、本発明は、式I：

50



[式中、

R_1 は、水素、またはアミノ基の保護基であり、

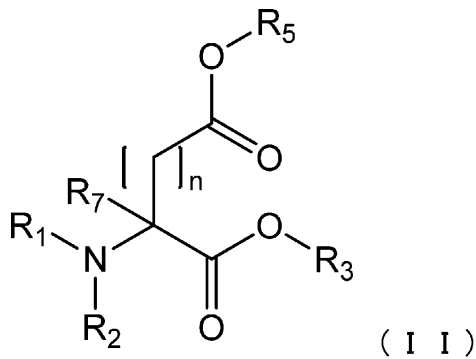
R_2 は、水素、または $C_1 - C_6$ アルキルであり、かつ R_3 は、水素、またはカルボキシ基の保護基であるか、あるいは R_2 と R_3 は一緒になって二価の保護基を形成し、

R_6 は、置換されていてもよい $C_6 - C_{10}$ アリール、または置換されていてもよいヘテロアリールであり、

R_7 は、水素、または $C_1 - C_4$ アルキルであり、

n は、1 または 2 である。]

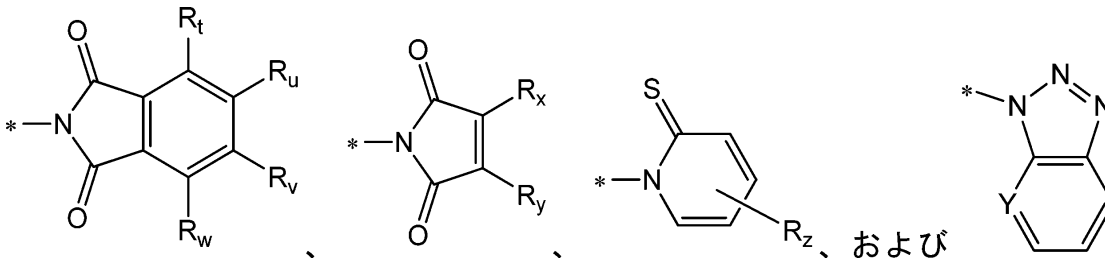
で表される化合物、その塩、またはそれらの溶媒和物を製造する方法に関し、該製造方法は、式 I I :



[式中、

R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_7 および n は、式 I で表される化合物の R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_7 および n とそれぞれ同義であり、

R_5 は以下：



からなる群より選択され、

R_t 、 R_u 、 R_v 、および R_w は独立して、水素、ハロゲン、またはニトロであり、

R_x および R_y は独立して、水素、 $C_1 - C_4$ アルキル、または置換されていてもよいフェニルであり、

R_z は、水素、 $C_1 - C_4$ アルキル、またはハロゲンであり、

Y は、 CH または N であり、

* は結合点を意味する。]

で表される化合物、その塩、またはそれらの溶媒和物を、溶媒および触媒の存在下、還元剤、添加剤、および $R_6 - X$ (ここで R_6 は式 I で表される化合物の R_6 と同義であり、 X

10

20

30

40

50

はハロゲン、O T f、またはO M sである)と混合して、式 I で表される化合物、その塩、またはそれらの溶媒和物を得る工程を含む。

【0086】

式 I 中、R₁は、水素、またはアミノ基の保護基である。R₁がアミノ基の保護基である場合、該保護基として具体的には、例えば、Fmoc、Boc、Alloc、Cbz、Teoc、トリフルオロアセチル、ベンゼンスルホニル基、トシル基、ノシル基、ジニトロノシル基、t-Bu基、トリチル基、クミル基、ベンジリデン基、4-メトキシベンジリデン基、ジフェニルメチリデン基などが挙げられ、これらのうちではFmoc、Boc、Alloc、Cbz、Teoc、またはトリフルオロアセチルが好ましい。

【0087】

式 I 中、R₂は、水素、またはC₁-C₆アルキルであり、かつR₃は、水素、またはカルボキシル基の保護基であるか、あるいはR₂とR₃は一緒になって二価の保護基を形成する。

【0088】

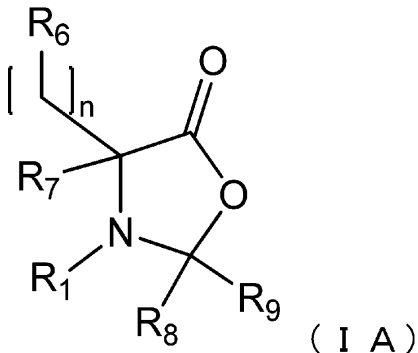
式 I 中のR₂がC₁-C₆アルキルである場合、該C₁-C₆アルキルとしては、メチル、エチル、プロピル、ブチルなどが好ましく、メチル、またはエチルが特に好ましい。

【0089】

式 I 中のR₃がカルボキシル基の保護基である場合、該保護基として具体的には、例えば、メチル、エチル、t-Bu、ベンジル、トリチル、クミル、メトキシトリチル、および2-(トリメチルシリル)エチル、2,2,2-トリクロロエチル、アリルなどが挙げられ、これらのうちではメチル、エチル、t-Bu、ベンジル、トリチル、クミル、メトキシトリチル、または2-(トリメチルシリル)エチルが好ましい。

【0090】

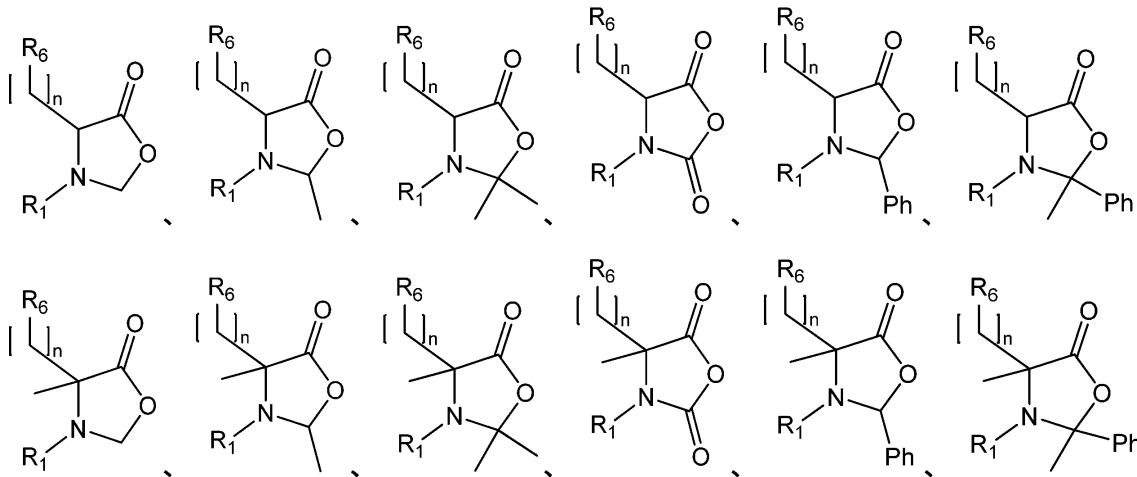
R₂とR₃が一緒になって二価の保護基を形成する場合、該二価の保護基は、1個または2個の置換基によって置換されていてもよいメチレンであることができ、好ましくは、-(CR₈R₉)-である。R₂とR₃が一緒になって-(CR₈R₉)-を形成する場合、前記式 I は式 I A :



として表すことができる。ある態様において、R₈とR₉は、独立して水素、C₁-C₄アルキル、またはC₆-C₁₀アリールであることができる。すなわち、R₈とR₉は、その両方が水素、C₁-C₄アルキル、またはC₆-C₁₀アリールであってもよく、あるいは一方が水素で、他方がC₁-C₄アルキルまたはC₆-C₁₀アリールであってもよく、あるいは一方がC₁-C₄アルキルで他方がC₆-C₁₀アリールであってもよい。R₈とR₉の一方または両方がC₁-C₄アルキルである場合、該C₁-C₄アルキルとしてはメチルが好ましい。またR₈とR₉の一方または両方がC₆-C₁₀アリールである場合、該C₆-C₁₀アリールとしてはフェニルが好ましい。R₈とR₉の一方または両方がC₁-C₄アルキルまたはC₆-C₁₀アリールである場合、該C₁-C₄アルキルまたはC₆-C₁₀アリールは置換基を有していてもよく、該C₁-C₄アルキルはメチル、該C₆-C₁₀アリールはフェニルが好ましい。別の態様において、R₈およびR₉は一緒になってオキソ(=O)を形成する。

【 0 0 9 1 】

式 I A で表される化合物として具体的には、例えば、以下の構造：



10

を有するものが挙げられ、ここで式中の R₁、R₆ および n は、本明細書に定義のとおりである。

【 0 0 9 2 】

式 I 中、R₆ は、置換されていてもよい C₆ - C₁₀ アリール、または置換されていてもよいヘテロアリールである。R₆ が、置換されていてもよい C₆ - C₁₀ アリールである場合、該 C₆ - C₁₀ アリールはフェニルが好ましい。また R₆ が、置換されていてもよいヘテロアリールである場合、該ヘテロアリールはピリジルが好ましい。置換されていてもよい C₆ - C₁₀ アリールの置換基、または置換されていてもよいヘテロアリールの置換基としては、C₁ - C₄ アルキル、C₁ - C₄ ハロアルキル、C₁ - C₄ アルコキシ、C₁ - C₄ ハロアルコキシ、C₁ - C₆ アルケニルオキシ、ハロゲン、C₃ - C₈ シクロアルキル、-NR_pR_q (式中、R_p および R_q は独立して、水素、または C₁ - C₄ アルキルである)、-CONR_rR_s (式中、R_r および R_s は独立して、水素、ヒドロキシ、保護ヒドロキシ基、C₁ - C₄ アルキル、および C₁ - C₄ アルキルスルホニルからなる群より選択される)、環状ボリルなどが挙げられる。これらの置換基としてより具体的には、メチル、メトキシ、クロロ、フルオロ、イソプロピル、シクロプロピル、トリフルオロメチル、メチルアミノカルボニル、メチルスルホニルアミノ、ヒドロキシカルバモイル (該ヒドロキシ基が保護基で保護されたもの、例えば (テトラヒドロ - 2H - ピラン - 2 - イル) オキシカルバモイル、メチル ((テトラヒドロ - 2H - ピラン - 2 - イル) オキシ) カルバモイルなどを含む)、ピナコラートボリル、ネオペンタンジオラートボリル、カテコラートボリル、アリルオキシなどが挙げられる。置換されていてもよい C₆ - C₁₀ アリール、または置換されていてもよいヘテロアリールの置換基の数は特に限定されず、例えば、0 ~ 3 個の置換基を有することが好ましい。置換基の数が複数の場合、好ましい置換基の組み合わせは、1 個の C₁ - C₄ ハロアルキルと 1 個もしくは 2 個のハロゲン、2 個の C₁ - C₄ アルコキシ、1 個の C₁ - C₄ アルコキシと 1 個もしくは 2 個のハロゲン、1 個の -CONR_rR_s と 1 個の C₁ - C₄ アルコキシなどが挙げられる。これらの置換基の組み合わせとしてより具体的には、トリフルオロメチルと 1 個もしくは 2 個のフッ素、トリフルオロメチルと 1 個もしくは 2 個の塩素、1 個のトリフルオロメチルと 1 個のフッ素と 1 個の塩素、2 個のメトキシ、メトキシと 1 個もしくは 2 個のフッ素、1 個のメチルアミノカルボニルと 1 個のメトキシ、1 個のメチルスルホニルアミノと 1 個のメトキシなどの組み合わせが挙げられる。

20

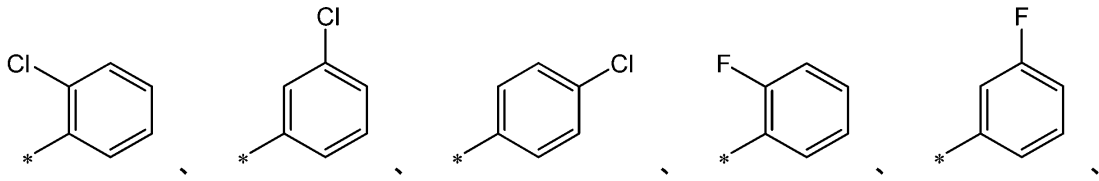
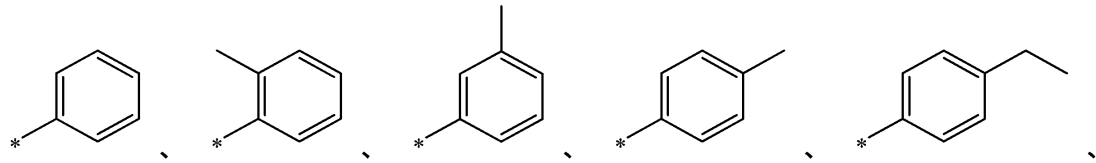
30

40

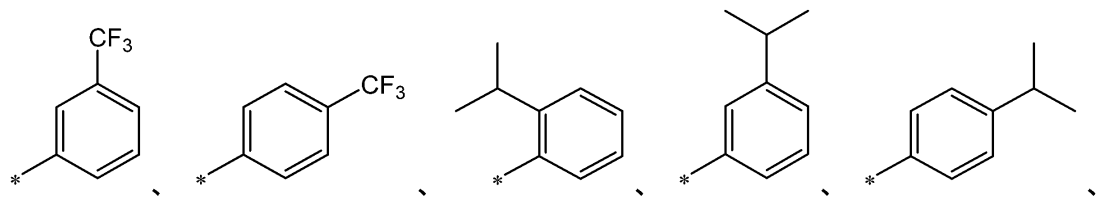
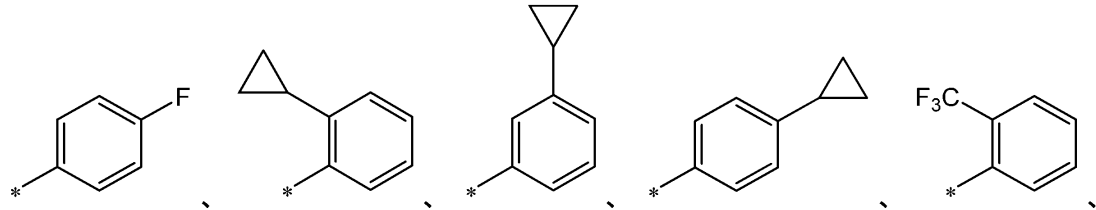
【 0 0 9 3 】

R₆ として具体的には、例えば、以下の基が挙げられる。ここで式中の「*」は結合点を意味する。

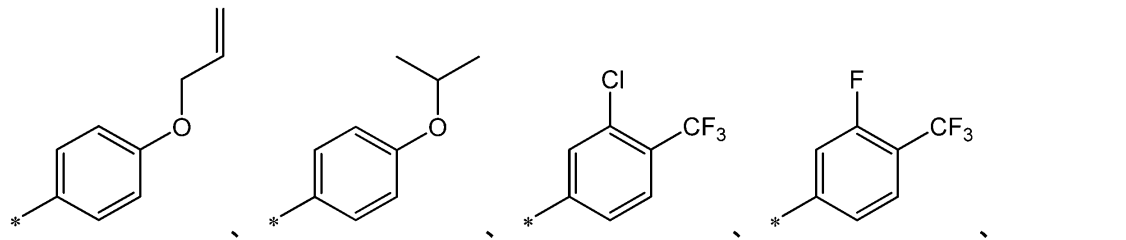
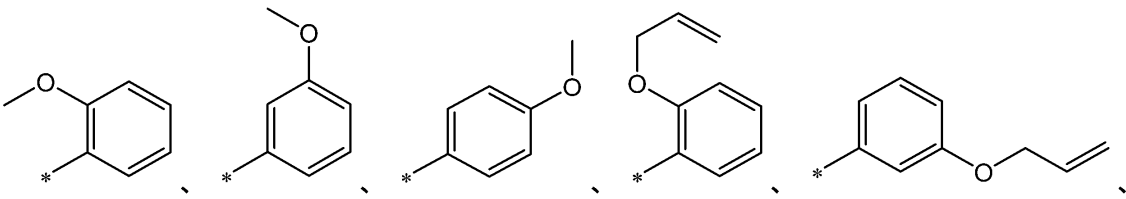
50



10



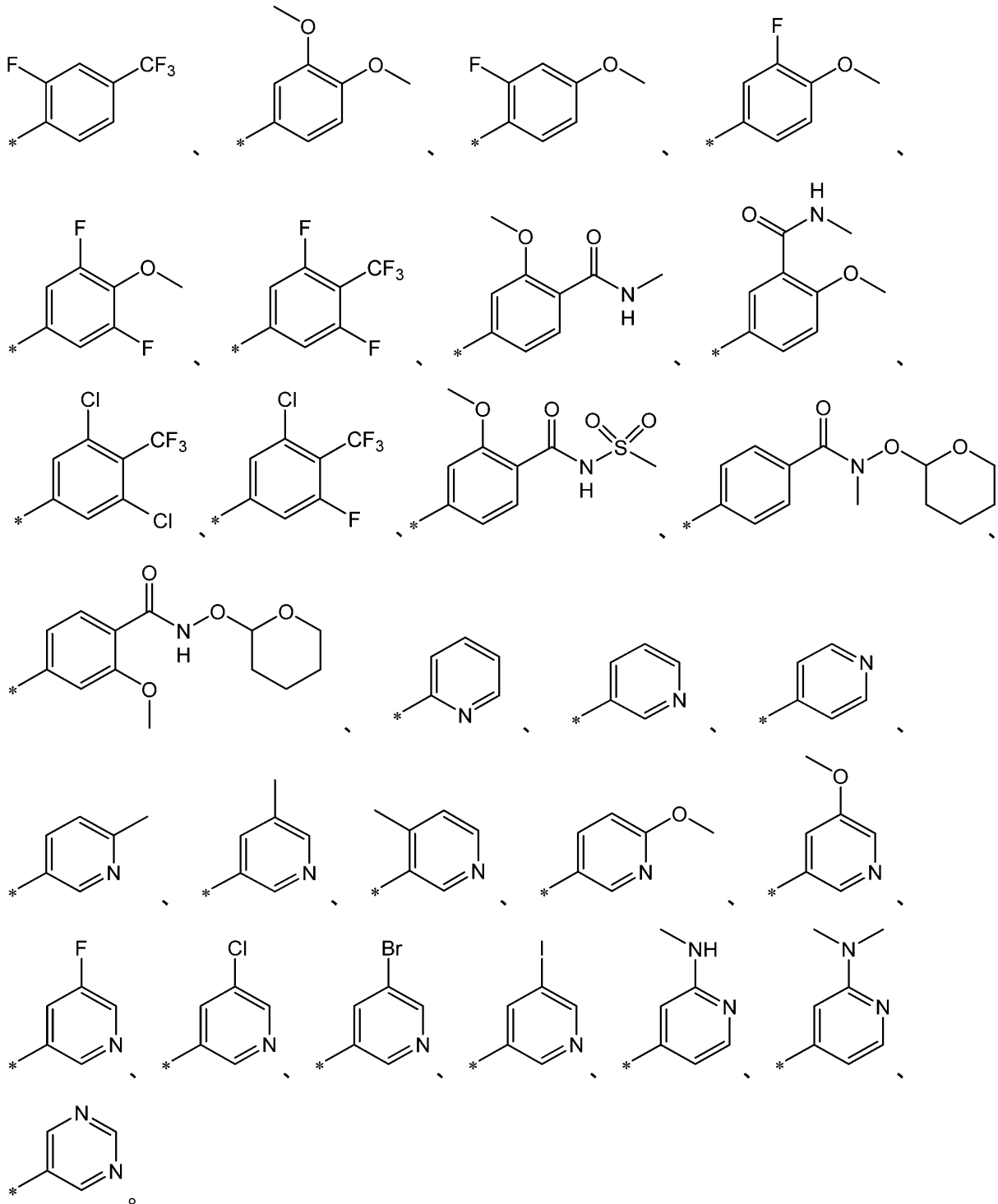
20



30

40

50



【0094】

式I中、R₇は、水素、またはC₁-C₄アルキルであり、好ましくは、水素、またはメチルである。

【0095】

式I中のnは、1または2である。

【0096】

式II中の、R₁、R₂、R₃、R₇およびnは、式I中のR₁、R₂、R₃、R₇およびnとそれぞれ同義である。

【0097】

式II中の、R₅は、

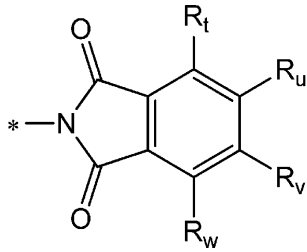
10

20

30

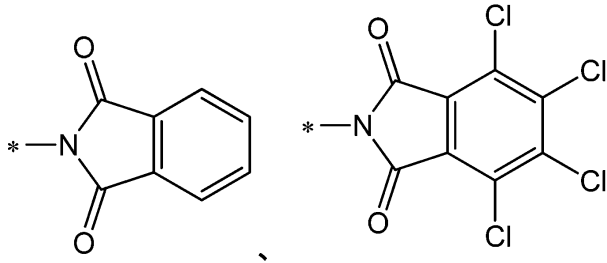
40

50



であることができ、ここで「*」は結合点を意味し、R_t、R_u、R_v、およびR_wは独立して、水素、ハロゲン、またはニトロである。この場合、R₅として具体的には、例えば、以下の構造：

10

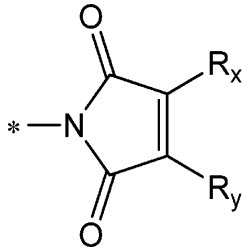


を有する基が挙げられる。

20

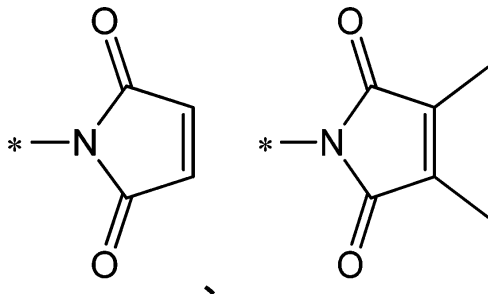
【0098】

式II中のR₅は、



30

であることができ、ここで「*」は結合点を意味し、R_xおよびR_yは独立して、水素、C₁-C₄アルキル、または置換されていてもよいフェニルである。この場合、R₅として具体的には、例えば、以下の構造：

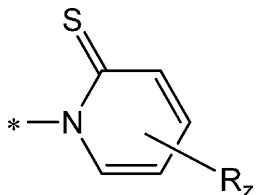


40

を有する基が挙げられる。

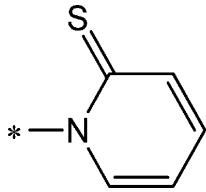
【0099】

式II中のR₅は、



50

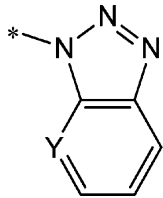
であることができ、ここで「*」は結合点を意味し、 R_2 は、水素、 $C_1 - C_4$ アルキル、またはハロゲンである。この場合、 R_5 として具体的には、例えば、以下の構造：



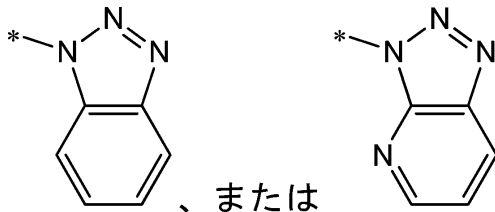
を有する基が挙げられる。

【0100】

式II中の R_5 は、



であることができ、ここで「*」は結合点を意味し、 Y は、 CH または N である。この場合、 R_5 として具体的には、例えば、以下の構造：



、または

を有する基が挙げられる。

【0101】

本工程で用いられる「 $R_6 - X$ 」は、 R_6 が、置換されていてもよい $C_6 - C_{10}$ アリアル、または置換されていてもよいヘテロアリアルであり、かつ X がハロゲン、 OTf 、または OMs である。 R_6 としては、式I中の前記 R_6 と同じ基を用いることができる。 X としては、ヨウ素、臭素、または OTf が好ましい。

【0102】

$R_6 - X$ として、より具体的には、例えば、ブロモベンゼン、1-ブロモ-2-メチルベンゼン、1-ブロモ-3-メチルベンゼン、1-ブロモ-4-メチルベンゼン、1-ブロモ-4-エチルベンゼン、1-ブロモ-2-クロロベンゼン、1-ブロモ-3-クロロベンゼン、1-ブロモ-4-クロロベンゼン、1-ブロモ-2-フルオロベンゼン、1-ブロモ-3-フルオロベンゼン、1-ブロモ-4-フルオロベンゼン、1-ブロモ-2-シクロプロピルベンゼン、1-ブロモ-3-シクロプロピルベンゼン、1-ブロモ-4-シクロプロピルベンゼン、1-ブロモ-2-(トリフルオロメチル)ベンゼン、1-ブロモ-3-(トリフルオロメチル)ベンゼン、1-ブロモ-4-(トリフルオロメチル)ベンゼン、1-ブロモ-2-イソプロピルベンゼン、1-ブロモ-3-イソプロピルベンゼン、1-ブロモ-4-イソプロピルベンゼン、1-ブロモ-2-メトキシベンゼン、1-ブロモ-3-メトキシベンゼン、1-ブロモ-4-メトキシベンゼン、1-(アリルオキシ)-2-ブロモベンゼン、1-(アリルオキシ)-3-ブロモベンゼン、1-(アリルオキシ)-4-ブロモベンゼン、1-ブロモ-4-イソプロポキシベンゼン、4-ブロモ-2-クロロ-1-(トリフルオロメチル)ベンゼン、4-ブロモ-2-フルオロ-1-(トリフルオロメチル)ベンゼン、1-ブロモ-2-フルオロ-4-(トリフルオロメチル)ベンゼン、4-ブロモ-1,2-ジメトキシベンゼン、1-ブロモ-2-フルオロ-4-メトキシベンゼン、4-ブロモ-2-フルオロ-1-メトキシベンゼン、5-ブロモ

10

20

30

40

50

- 1, 3 - ジフルオロ - 2 - メトキシベンゼン、5 - ブロモ - 1, 3 - ジフルオロ - 2 - (トリフルオロメチル)ベンゼン、4 - ブロモ - 2 - メトキシ - N - メチルベンズアミド、5 - ブロモ - 2 - メトキシ - N - メチルベンズアミド、5 - ブロモ - 1, 3 - ジクロロ - 2 - (トリフルオロメチル)ベンゼン、5 - ブロモ - 1 - クロロ - 3 - フルオロ - 2 - (トリフルオロメチル)ベンゼン、4 - ブロモ - 2 - メトキシ - N - (メチルスルホニル)ベンズアミド、4 - ブロモ - N - メチル - N - ((テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 2 - イル)オキシ)ベンズアミド、4 - ブロモ - 2 - メトキシ - N - ((テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 2 - イル)オキシ)ベンズアミド、2 - ブロモピリジン、3 - ブロモピリジン、4 - ブロモピリジン、5 - ブロモ - 2 - メチルピリジン、3 - ブロモ - 5 - メチルピリジン、3 - ブロモ - 4 - メチルピリジン、5 - ブロモ - 2 - メトキシピリジン、3 - ブロモ - 5 - メトキシピリジン、3 - ブロモ - 5 - フルオロピリジン、3 - ブロモ - 5 - クロロピリジン、3, 5 - ジブロモピリジン、4 - ブロモ - N - メチルピリジン - 2 - アミン、4 - ブロモ - N, N - ジメチルピリジン - 2 - アミン、5 - ブロモピリミジン、ヨードベンゼン、1 - ヨード - 2 - メチルベンゼン、1 - ヨード - 3 - メチルベンゼン、1 - ヨード - 4 - メチルベンゼン、1 - エチル - 4 - ヨードベンゼン、1 - クロロ - 2 - ヨードベンゼン、1 - クロロ - 3 - ヨードベンゼン、1 - クロロ - 4 - ヨードベンゼン、1 - フルオロ - 2 - ヨードベンゼン、1 - フルオロ - 3 - ヨードベンゼン、1 - フルオロ - 4 - ヨードベンゼン、1 - シクロプロピル - 2 - ヨードベンゼン、1 - シクロプロピル - 3 - ヨードベンゼン、1 - シクロプロピル - 4 - ヨードベンゼン、1 - ヨード - 2 - (トリフルオロメチル)ベンゼン、1 - ヨード - 3 - (トリフルオロメチル)ベンゼン、1 - ヨード - 4 - (トリフルオロメチル)ベンゼン、1 - ヨード - 2 - イソプロピルベンゼン、1 - ヨード - 3 - イソプロピルベンゼン、1 - ヨード - 4 - イソプロピルベンゼン、1 - ヨード - 2 - メトキシベンゼン、1 - ヨード - 3 - メトキシベンゼン、1 - ヨード - 4 - メトキシベンゼン、1 - (アリルオキシ) - 2 - ヨード - ベンゼン、1 - (アリルオキシ) - 3 - ヨード - ベンゼン、1 - (アリルオキシ) - 4 - ヨード - ベンゼン、1 - ヨード - 4 - イソプロポキシベンゼン、2 - クロロ - 4 - ヨード - 1 - (トリフルオロメチル)ベンゼン、2 - フルオロ - 4 - ヨード - 1 - (トリフルオロメチル)ベンゼン、2 - フルオロ - 1 - ヨード - 4 - (トリフルオロメチル)ベンゼン、4 - ヨード - 1, 2 - ジメトキシベンゼン、2 - フルオロ - 1 - ヨード - 4 - メトキシベンゼン、2 - フルオロ - 4 - ヨード - 1 - メトキシベンゼン、1, 3 - ジフルオロ - 5 - ヨード - 2 - メトキシベンゼン、1, 3 - ジフルオロ - 5 - ヨード - 2 - (トリフルオロメチル)ベンゼン、4 - ヨード - 2 - メトキシ - N - メチルベンズアミド、5 - ヨード - 2 - メトキシ - N - メチルベンズアミド、1, 3 - ジクロロ - 5 - ヨード - 2 - (トリフルオロメチル)ベンゼン、1 - クロロ - 3 - フルオロ - 5 - ヨード - 2 - (トリフルオロメチル)ベンゼン、4 - ヨード - 2 - メトキシ - N - (メチルスルホニル)ベンズアミド、4 - ヨード - N - メチル - N - ((テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 2 - イル)オキシ)ベンズアミド、4 - ヨード - 2 - メトキシ - N - ((テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 2 - イル)オキシ)ベンズアミド、2 - ヨードピリジン、3 - ヨードピリジン、4 - ヨードピリジン、5 - ヨード - 2 - メチルピリジン、3 - ヨード - 5 - メチルピリジン、3 - ヨード - 4 - メチルピリジン、5 - ヨード - 2 - メトキシピリジン、3 - ヨード - 5 - メトキシピリジン、3 - フルオロ - 5 - ヨードピリジン、3 - クロロ - 5 - ヨードピリジン、3 - ブロモ - 5 - ヨードピリジン、3, 5 - ジヨードピリジン、4 - ヨード - N - メチルピリジン - 2 - アミン、4 - ヨード - N, N - ジメチルピリジン - 2 - アミン、5 - ヨードピリミジン、トリフルオロメタンスルホン酸 フェニル、トリフルオロメタンスルホン酸 o - トリル、トリフルオロメタンスルホン酸 m - トリル、トリフルオロメタンスルホン酸 p - トリル、トリフルオロメタンスルホン酸 4 - エチルフェニル、トリフルオロメタンスルホン酸 2 - クロロフェニル、トリフルオロメタンスルホン酸 3 - クロロフェニル、トリフルオロメタンスルホン酸 4 - クロロフェニル、トリフルオロメタンスルホン酸 2 - フルオロフェニル、トリフルオロメタンスルホン酸 3 - フルオロフェニル、トリフルオロメタンスルホン酸 4 - フルオロフェニル、トリフルオロメタンスルホン酸 2 - シクロプロピルフェニル、トリフルオロ

10

20

30

40

50

メタンスルホン酸 3 - シクロプロピルフェニル、トリフルオロメタンスルホン酸 4 - シクロプロピルフェニル、トリフルオロメタンスルホン酸 2 - (トリフルオロメチル)フェニル、トリフルオロメタンスルホン酸 3 - (トリフルオロメチル)フェニル、トリフルオロメタンスルホン酸 4 - (トリフルオロメチル)フェニル、トリフルオロメタンスルホン酸 2 - イソプロピルフェニル、トリフルオロメタンスルホン酸 3 - イソプロピルフェニル、トリフルオロメタンスルホン酸 4 - イソプロピルフェニル、トリフルオロメタンスルホン酸 2 - メトキシフェニル、トリフルオロメタンスルホン酸 3 - メトキシフェニル、トリフルオロメタンスルホン酸 4 - メトキシフェニル、トリフルオロメタンスルホン酸 2 - (アリルオキシ)フェニル、トリフルオロメタンスルホン酸 3 - (アリルオキシ)フェニル、トリフルオロメタンスルホン酸 4 - (アリルオキシ)フェニル、トリフルオロメタンスルホン酸 4 - イソプロポキシフェニル、トリフルオロメタンスルホン酸 3 - クロロ - 4 - (トリフルオロメチル)フェニル、トリフルオロメタンスルホン酸 3 - フルオロ - 4 - (トリフルオロメチル)フェニル、トリフルオロメタンスルホン酸 2 - フルオロ - 4 - (トリフルオロメチル)フェニル、トリフルオロメタンスルホン酸 3, 4 - ジメトキシフェニル、トリフルオロメタンスルホン酸 2 - フルオロ - 4 - メトキシフェニル、トリフルオロメタンスルホン酸 3 - フルオロ - 4 - メトキシフェニル、トリフルオロメタンスルホン酸 3, 5 - ジフルオロ - 4 - メトキシフェニル、トリフルオロメタンスルホン酸 3, 5 - ジフルオロ - 4 - (トリフルオロメチル)フェニル、トリフルオロメタンスルホン酸 3 - メトキシ - 4 - (メチルカルバモイル)フェニル、トリフルオロメタンスルホン酸 4 - メトキシ - 3 - (メチルカルバモイル)フェニル、トリフルオロメタンスルホン酸 3, 5 - ジクロロ - 4 - (トリフルオロメチル)フェニル、トリフルオロメタンスルホン酸 3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - (トリフルオロメチル)フェニル、トリフルオロメタンスルホン酸 3 - メトキシ - 4 - ((メチルスルホニル)カルバモイル)フェニル、トリフルオロメタンスルホン酸 4 - (メチル((テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 2 - イル)オキシ)カルバモイル)フェニル、トリフルオロメタンスルホン酸 3 - メトキシ - 4 - ((テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 2 - イル)オキシ)カルバモイル)フェニル、トリフルオロメタンスルホン酸 ピリジン - 2 - イル、トリフルオロメタンスルホン酸 ピリジン - 3 - イル、トリフルオロメタンスルホン酸 ピリジン - 4 - イル、トリフルオロメタンスルホン酸 6 - メチルピリジン - 3 - イル、トリフルオロメタンスルホン酸 5 - メチルピリジン - 3 - イル、トリフルオロメタンスルホン酸 4 - メチルピリジン - 3 - イル、トリフルオロメタンスルホン酸 6 - メトキシピリジン - 3 - イル、トリフルオロメタンスルホン酸 5 - メトキシピリジン - 3 - イル、トリフルオロメタンスルホン酸 5 - フルオロピリジン - 3 - イル、トリフルオロメタンスルホン酸 5 - クロロピリジン - 3 - イル、トリフルオロメタンスルホン酸 5 - ブロモピリジン - 3 - イル、トリフルオロメタンスルホン酸 2 - (メチルアミノ)ピリジン - 4 - イル、トリフルオロメタンスルホン酸 2 - (ジメチルアミノ)ピリジン - 4 - イル、トリフルオロメタンスルホン酸 ピリミジン - 5 - イルなどが挙げられる。

10

20

30

【0103】

本工程では、式 I I で表される化合物に対して等量もしくは過剰量の $R_6 - X$ を用いることができる。具体的には、例えば、式 I I で表される化合物に対して 1 当量 ~ 10 当量、好ましくは 1 当量 ~ 5 当量の $R_6 - X$ を用いることができる。

40

【0104】

本工程で用いられる触媒は、

- (a) 金属であるか、
- (b) 金属とその配位子となり得る化合物を混合することによって形成されるか、
- (c) 金属とその配位子の複合体であるか、または
- (d) 金属とその配位子の複合体に、さらに該金属の配位子となり得る化合物を混合することによって形成される。

【0105】

上記 (a) ~ (d) の各場合において、用いられる金属としては、ニッケル、クロム、

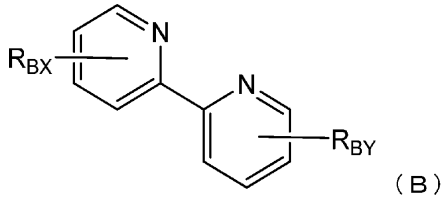
50

鉄、銅、パラジウム、もしくはこれらの塩であるか、またはニッケル、クロム、鉄、銅、パラジウム、もしくはこれらの塩の溶媒和物が挙げられる。このような金属として具体的には、例えば、ニッケル、ビス(1,5-シクロオクタジエン)ニッケル(0)、 $NiBr_2$ 、 NiI_2 、 $NiCl_2$ 、 NiF_2 、 $Ni(OAc)_2$ 、 $Ni(acac)_2$ 、 $Ni(OTf)_2$ 、 $NiCO_3$ 、 $Ni(NO_3)_2$ 、 $NiSO_4$ 、 $(NH_4)_2Ni(SO_4)_2$ 、アリル(シクロペンタジエニル)ニッケル(II)、ビス(シクロペンタジエニル)ニッケル、ビス(シクロオクタジエニル)ニッケル、またはこれらの水、メトキシエチルエーテル、ジグリム、もしくはエチレングリコールジメチルエーテルとの溶媒和物などが挙げられる。

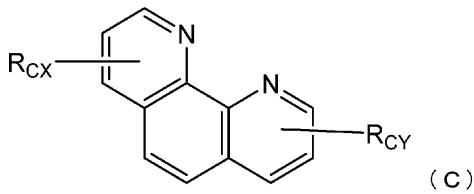
【0106】

触媒が、金属とその配位子となり得る化合物を混合することによって形成される場合、金属の配位子となり得る化合物は、例えば、以下の式B~Gで表される。

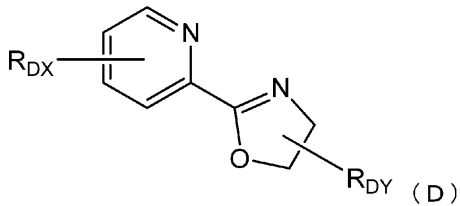
式B:



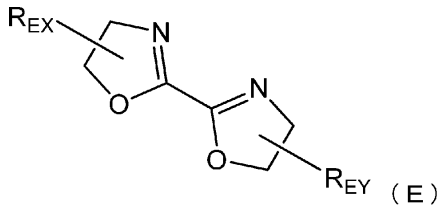
式C:



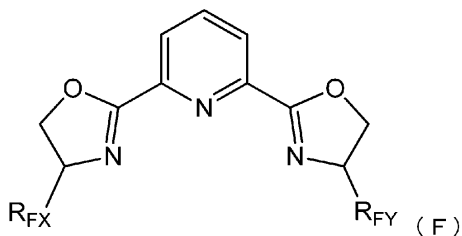
式D:



式E:



式F:



10

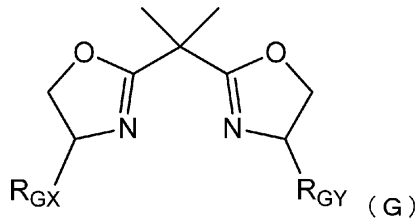
20

30

40

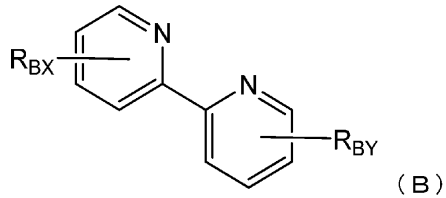
50

式 G :



【 0 1 0 7 】

式 B :

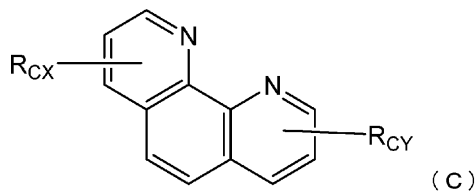


10

において、 R_{BX} 、および R_{BY} は独立して、水素、 $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_4$ アルコキシ、ヘテロシクリル、または $C_6 - C_{10}$ アリールより選択される。式Bで表される化合物として具体的には、例えば、2, 2'-ビピリジン、6-メチル-2, 2'-ビピリジン、4, 4'-ジメチル-2, 2'-ビピリジン、5, 5'-ジメチル-2, 2'-ビピリジン、4, 4'-ジ-tert-ブチル-2, 2'-ビピリジン、4, 4'-ジメトキシ-2, 2'-ビピリジン、4, 4'-ジフェニル-2, 2'-ビピリジン、6, 6'-ビス(4, 5-ジヒドロオキサゾール-2-イル)-2, 2'-ビピリジン、6, 6'-ビス(4-フェニル-4, 5-ジヒドロオキサゾール-2-イル)-2, 2'-ビピリジン、6, 6'-ビス(4-イソプロピル-4, 5-ジヒドロオキサゾール-2-イル)-2, 2'-ビピリジン、6, 6'-ビス(4-(tert-ブチル)-4, 5-ジヒドロオキサゾール-2-イル)-2, 2'-ビピリジンなどが挙げられる。

【 0 1 0 8 】

式 C :



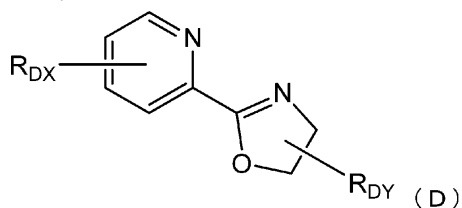
30

において、 R_{CX} 、および R_{CY} は独立して、水素、 $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_6 - C_{10}$ アリール、またはヘテロアリールより選択される。式Cで表される化合物として具体的には、例えば、1, 10-フェナントロリン、5-メチル-1, 10-フェナントロリン、2, 9-ジメチル-1, 10-フェナントロリン、5, 6-ジメチル-1, 10-フェナントロリン、4, 7-ジメトキシ-1, 10-フェナントロリンなどが挙げられる。

40

【 0 1 0 9 】

式 D :



において、 R_{DX} 、および R_{DY} は独立して、水素、 $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_4$ ハロ

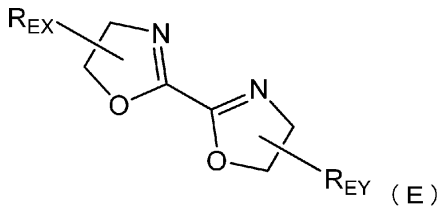
50

アルキル、またはC₆-C₁₀アリールより選択される。式Dで表される化合物として具体的には、2-(ピリジン-2-イル)-4,5-ジヒドロオキサゾール、4-イソプロピル-2-(ピリジン-2-イル)-4,5-ジヒドロオキサゾール、4-(tert-ブチル)-2-(ピリジン-2-イル)-4,5-ジヒドロオキサゾール、4-イソプロピル-2-(6-メチルピリジン-2-イル)-4,5-ジヒドロオキサゾール、4-(tert-ブチル)-2-(6-メチルピリジン-2-イル)-4,5-ジヒドロオキサゾール、4-(tert-ブチル)-2-(5-(トリフルオロメチル)ピリジン-2-イル)-4,5-ジヒドロオキサゾール、4-(tert-ブチル)-2-(5-(トリフルオロメチル)ピリジン-2-イル)-4,5-ジヒドロオキサゾール、4-フェニル-2-(ピリジン-2-イル)-4,5-ジヒドロオキサゾールなどが挙げられる。

10

【0110】

式E:

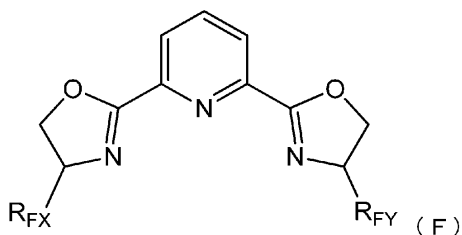


において、R_{EX}、およびR_{EY}は独立して、水素、C₁-C₄アルキル、C₆-C₁₀ア
 リールC₁-C₆アルキル、またはC₆-C₁₀アリールより選択される。式Eで表される
 化合物として具体的には、4,4',5,5'-テトラヒドロ-2,2'-ビオキサゾール、
 4,4'-ジメチル-4,4',5,5'-テトラヒドロ-2,2'-ビオキサゾール、4,4'
 '-ジイソプロピル-4,4',5,5'-テトラヒドロ-2,2'-ビオキサゾール、4,4'
 '-ジ-tert-ブチル-4,4',5,5'-テトラヒドロ-2,2'-ビオキサゾール、
 4,4'-ジフェニル-4,4',5,5'-テトラヒドロ-2,2'-ビオキサゾール、4,
 4'-ジベンジル-4,4',5,5'-テトラヒドロ-2,2'-ビオキサゾールなどが挙げ
 られる。

20

【0111】

式F:



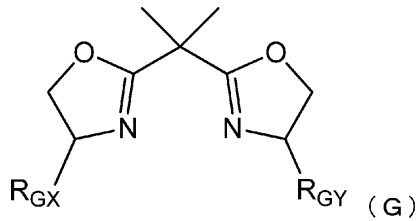
において、R_{FX}、およびR_{FY}は独立して、水素、C₁-C₄アルキル、またはC₆-C₁₀ア
 リールより選択される。式Fで表される化合物として具体的には、2,6-ビス(4,
 5-ジヒドロオキサゾール-2-イル)ピリジン、2,6-ビス(4-イソプロピル
 -4,5-ジヒドロオキサゾール-2-イル)ピリジン、2,6-ビス(4-(tert
 -ブチル)-4,5-ジヒドロオキサゾール-2-イル)ピリジン、2,6-ビス(4-
 フェニル-2-オキサゾリン-2-イル)ピリジンなどが挙げられる。

40

【0112】

式G:

50



において、 R_{GX} 、および R_{GY} は独立して、水素、 $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_6 - C_{10}$ アリール、 $C_1 - C_6$ アルキル、または $C_6 - C_{10}$ アリールより選択される。式Gで表される化合物として具体的には、2, 2' - (プロパン - 2, 2 - ジイル)ビス(4, 5 - ジヒドロオキサゾール)、2, 2' - (プロパン - 2, 2 - ジイル)ビス(4 - イソプロピル - 4, 5 - ジヒドロオキサゾール)、2, 2' - (プロパン - 2, 2 - ジイル)ビス(4 - (tert - ブチル) - 4, 5 - ジヒドロオキサゾール)、2, 2' - (プロパン - 2, 2 - ジイル)ビス(4 - ベンジル - 4, 5 - ジヒドロオキサゾール)、2, 2' - (プロパン - 2, 2 - ジイル)ビス(4 - フェニル - 4, 5 - ジヒドロオキサゾール)などが挙げられる。

【0113】

触媒が金属とその配位子の複合体である場合、該金属とその配位子の複合体として具体的には、テトラキス(トリフェニルホスフィン)ニッケル(0)、ビス(トリフェニルホスフィン)ニッケル(II)ジクロリド、ビス(トリシクロヘキシルホスフィン)ニッケル(II)二塩化物、ジプロモビス(トリフェニルホスフィン)ニッケル(II)、ビス[(2 - ジメチルアミノ)フェニル]アミンニッケル(II)クロリド、cis - [2, 2' - ビス(ジフェニルホスフィノ) - 1, 1' - ビナフチル] (2 - メチルフェニル)ニッケル(II)塩化物、[1, 2 - ビス(ジフェニルホスフィノ)エタン]ジクロロニッケル(II)などが挙げられる。

【0114】

触媒が金属とその配位子の複合体に、さらに該金属の配位子となり得る化合物を混合することによって形成される場合、該金属とその配位子の複合体として具体的には、テトラキス(トリフェニルホスフィン)ニッケル(0)、ビス(トリフェニルホスフィン)ニッケル(II)ジクロリド、cis - [2, 2' - ビス(ジフェニルホスフィノ) - 1, 1' - ビナフチル] (2 - メチルフェニル)ニッケル(II)塩化物、[1, 2 - ビス(ジフェニルホスフィノ)エタン]ジクロロニッケル(II)などが挙げられ、配位子となり得る化合物として具体的には、2, 2' - ビピリジン、6 - メチル - 2, 2' - ビピリジン、4, 4' - ジメチル - 2, 2' - ビピリジン、5, 5' - ジメチル - 2, 2' - ビピリジン、4, 4' - ジ - tert - ブチル - 2, 2' - ビピリジン、4, 4' - ジメトキシ - 2, 2' - ビピリジン、4, 4' - ジフェニル - 2, 2' - ビピリジン、6, 6' - ビス(4, 5 - ジヒドロオキサゾール - 2 - イル) - 2, 2' - ビピリジン、6, 6' - ビス(4 - フェニル - 4, 5 - ジヒドロオキサゾール - 2 - イル) - 2, 2' - ビピリジン、6, 6' - ビス(4 - イソプロピル - 4, 5 - ジヒドロオキサゾール - 2 - イル) - 2, 2' - ビピリジン、6, 6' - ビス(4 - (tert - ブチル) - 4, 5 - ジヒドロオキサゾール - 2 - イル) - 2, 2' - ビピリジンなどが挙げられる。

【0115】

本工程で用いられる還元剤としては、本工程で用いられる触媒の陽電荷を減少させる作用をもつ物質を用いることができる。このような還元剤としては、触媒に含まれる金属よりもイオン化傾向の大きい金属が挙げられる。このような金属として具体的には、例えば、亜鉛、マンガン、鉄、マグネシウムなどが挙げられ、これらのうちでは亜鉛、マンガンが好ましく、亜鉛が特に好ましい。

【0116】

ある態様において、ニッケルを含む触媒を用いる場合には、ニッケルよりもイオン化傾向の大きい金属、例えば、亜鉛、鉄、マグネシウムを還元剤として用いることができる。

【0117】

10

20

30

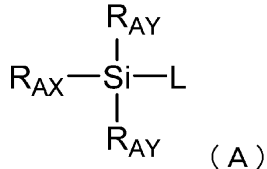
40

50

還元剤は、式 I I で表される化合物に対して 1 ~ 10 mol 当量、好ましくは 1 ~ 5 mol 当量、より好ましくは 1 ~ 3 mol 当量を用いることができる。

【0118】

本工程で用いられる添加剤としては、それが無い場合と比較して、本工程の出発物質である式 I I で表される化合物を、目的物質である式 I で表される化合物に変換させるのに要する時間を短縮させることができるなど、出発物質を目的物質に効率的に変換させることができる物質を用いることができる。このような添加剤として、具体的には、シリル化合物または 1, 2 - ジブプロモエタンが挙げられる。シリル化合物として具体的には、式 A :



10

で表される化合物が挙げられる。

式中の R_{AX} 、および R_{AY} は独立して、 $\text{C}_1 - \text{C}_4$ アルキル、 $\text{C}_1 - \text{C}_4$ アルコキシ、およびフェニルからなる群より選択される。 R_{AX} 、および R_{AY} として、より具体的には、メチル、エチル、イソプロピル、*t*-ブチル、メトキシ、エトキシ、イソプロポキシ、フェニルなどが挙げられる。

L は $-\text{Cl}$ 、 $-\text{Br}$ 、 $-\text{I}$ 、および $-\text{OTf}$ からなる群より選択される。

20

【0119】

式 A で表される化合物として、さらに具体的には、 TMSCl 、 TMSBr 、 TMSI 、 TMSOTf 、 TBDMSCl 、 TESCl 、 TIPSCl 、 TBDPSCl およびクロロトリエトキシシランなどが挙げられ、これらのうちでは、 TMSCl 、 TMSBr 、 TESCl 、 TIPSCl が好ましい。

【0120】

添加剤は、式 I I で表される化合物に対して 1 mol % から 500 mol %、好ましくは 10 mol % から 500 mol %、より好ましくは 25 mol % から 500 mol % を用いることができる。

【0121】

30

本工程で添加剤を加えることで、それが無い場合と比較して、式 I I で表される化合物から式 I で表される化合物への転換率を大幅に改善することができる。例えば、攪拌翼を利用した攪拌や、攪拌子を利用した攪拌などの攪拌状態によらず、高い転換率で効率的に反応を進行させることができる。

【0122】

本工程で用いられる溶媒には、例えば、アミド系溶媒、またはウレア系溶媒などの非プロトン性溶媒を用いることができる。このような溶媒として、具体的には、例えば、DMF、DMA、NMP、DMI、またはDMPUなどが挙げられる。

【0123】

本工程の反応は、 -20 から溶媒の沸点付近の温度で行うことができる。好ましくは $-10 \sim 110$ 、 $-10 \sim 90$ 、より好ましくは $-10 \sim 70$ の反応温度で反応を行うことができる。

40

【0124】

本工程の反応は、10分から1週間の反応時間で行うことができる。好ましくは10分から6時間、より好ましくは0.5~4時間の反応時間で反応を行うことができる。

【0125】

本工程において、式 I I で表される化合物、その塩、またはそれらの溶媒和物、還元剤、添加剤、および $\text{R}_6 - \text{X}$ を混合する順番は特に限定されないが、例えば、(a) 溶媒および触媒の存在下、式 I I で表される化合物、その塩、またはそれらの溶媒和物、還元剤、および $\text{R}_6 - \text{X}$ を混合した後に、添加剤を混合すること、(b) 溶媒および触媒の存在

50

下、還元剤および添加剤を混合した後に、式 I I で表される化合物、その塩、またはそれらの溶媒和物および $R_6 - X$ を混合すること、または (c) 溶媒および触媒の存在下、還元剤を混合した後に、式 I I で表される化合物、その塩、またはそれらの溶媒和物、 $R_6 - X$ 、および添加剤を混合することが好ましい。

前記 (a) のより具体的な態様としては、例えば、式 I I で表される化合物、その塩、またはそれらの溶媒和物、還元剤、および $R_6 - X$ を溶媒に溶解した溶液に、触媒を溶媒に溶解した溶液を滴下した後に、添加剤を加えることが挙げられ、また式 I I で表される化合物、その塩、またはそれらの溶媒和物および $R_6 - X$ を溶媒に溶解した溶液に、触媒を溶媒に溶解した溶液を滴下し、次いで還元剤を加えた後に、添加剤を加えることが挙げられる。

10

前記 (b) のより具体的な態様としては、例えば、触媒を溶媒に溶解した溶液に還元剤と添加剤を加えた後に、式 I I で表される化合物、その塩、またはそれらの溶媒和物および $R_6 - X$ を溶媒に溶解した溶液を滴下することが挙げられる。

前記 (c) のより具体的な態様としては、例えば、触媒を溶媒に溶解した溶液に還元剤を加え、次いで式 I I で表される化合物、その塩、またはそれらの溶媒和物、 $R_6 - X$ 、および添加剤を溶媒に溶解した溶液を加えることが挙げられる。

【 0 1 2 6 】

本工程において光学活性な式 I I で表される化合物を用いた場合、その立体配置が維持され、光学活性な式 I I で表される化合物を得ることができる。

【 0 1 2 7 】

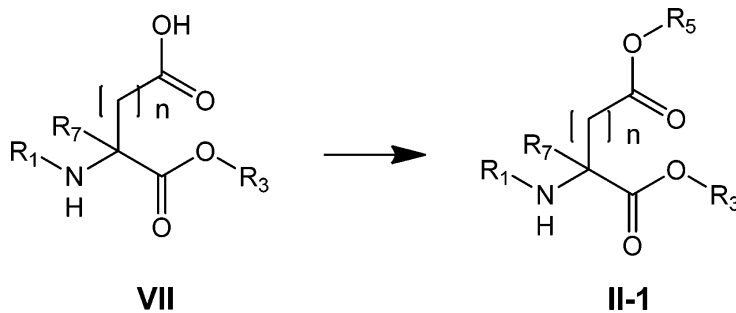
(式 I I で表される化合物の製造方法)

前記工程の出発原料となる式 I I で表される化合物は、本技術分野に公知の様々な方法を用いて合成することができる。

20

【 0 1 2 8 】

ある態様において、 R_2 が水素である場合、本発明の式 I I で表される化合物は、例えば、以下に示すスキームに沿って合成することができる。なお、スキーム中、 R_1 、 R_3 、 R_5 、 R_7 、 n は、前記式 I I の R_1 、 R_3 、 R_5 、 R_7 、 n とそれぞれ同義である。



30

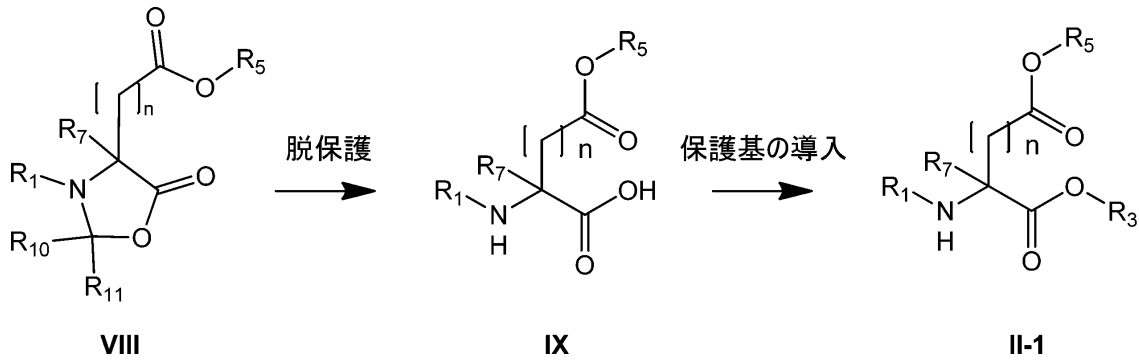
この工程は、Albertらの方法 (Synthesis, 1987, 7, 635-637) などにより、任意のアルコール ($R_5 - OH$) とカルボン酸をカルボジイミド化合物などの脱水縮合剤と混合し、縮合させることにより行うことができる。

【 0 1 2 9 】

別の態様において、 R_2 が水素である場合、本発明の式 I I で表される化合物は、例えば、以下に示すスキームに沿って合成することができる。なお、スキーム中、 R_1 、 R_3 、 R_5 、 R_7 、 n は、前記式 I I の R_1 、 R_3 、 R_5 、 R_7 、 n とそれぞれ同義であり、 R_{10} および R_{11} は独立して水素、 $C_1 - C_4$ アルキル、または $C_6 - C_{10}$ アリールであるか、あるいは R_{10} および R_{11} は一緒になってオキソ (=O) を形成する。

40

50

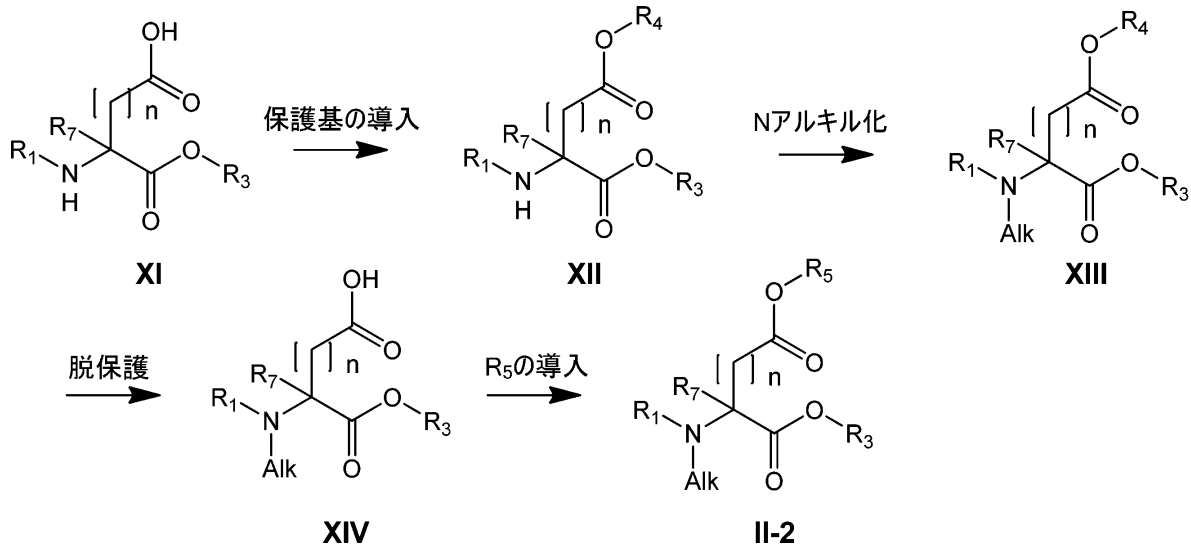


10

これら保護基の脱着工程は、「Greene's, "Protective Groups in Organic Synthesis" (第5版, John Wiley & Sons 2014)」に記載の方法により行うことができる。

【0130】

別の態様において、 R_2 が $C_1 - C_6$ アルキルである、本発明の式IIで表される化合物は、例えば、以下のスキームに沿って合成することができる。なお、スキーム中、 R_1 、 R_3 、 R_5 、 R_7 、 n は、前記式IIの R_1 、 R_3 、 R_5 、 R_7 、 n とそれぞれ同義であり、 R_4 はカルボキシル基の保護基であり、「Alk」は $C_1 - C_6$ アルキルである。



20

30

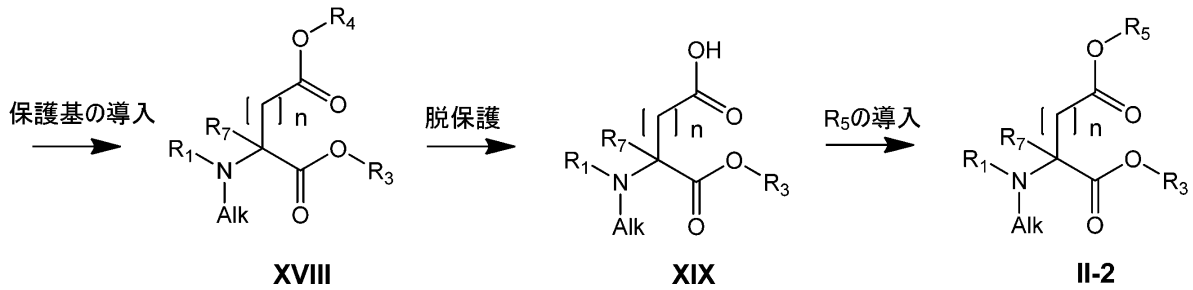
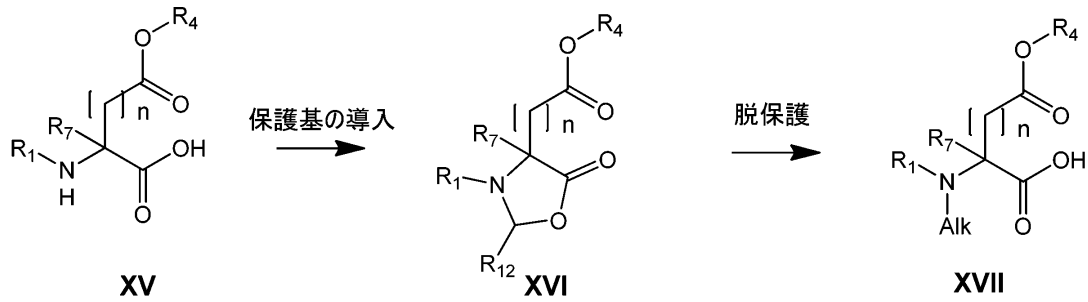
これらの工程のうち、保護基の脱着工程は、「Greene's, "Protective Groups in Organic Synthesis" (第5版, John Wiley & Sons 2014)」に記載の方法により行うことができる。また、Nアルキル化の工程は、塩基性条件下でアルキル化剤を反応させることで、窒素原子にアルキル基が導入された化合物を製造することができる。 R_5 の導入工程は、Albertらの方法 (Synthesis, 1987, 7, 635-637) などにより、任意のアルコール ($R_5 - OH$) とカルボン酸をカルボジイミド化合物などの脱水縮合剤と混合し、縮合させることにより行うことができる。

40

【0131】

別の態様において、 R_2 が $C_1 - C_6$ アルキルである、本発明の式IIで表される化合物は、例えば、以下のスキームに沿って合成することができる。なお、スキーム中、 R_1 、 R_3 、 R_5 、 R_7 、 n は、前記式IIの R_1 、 R_3 、 R_5 、 R_7 、 n とそれぞれ同義であり、 R_4 はカルボキシル基の保護基であり、「Alk」は $C_1 - C_6$ アルキルであり、 R_{12} は、水素、または $C_1 - C_5$ アルキルである。

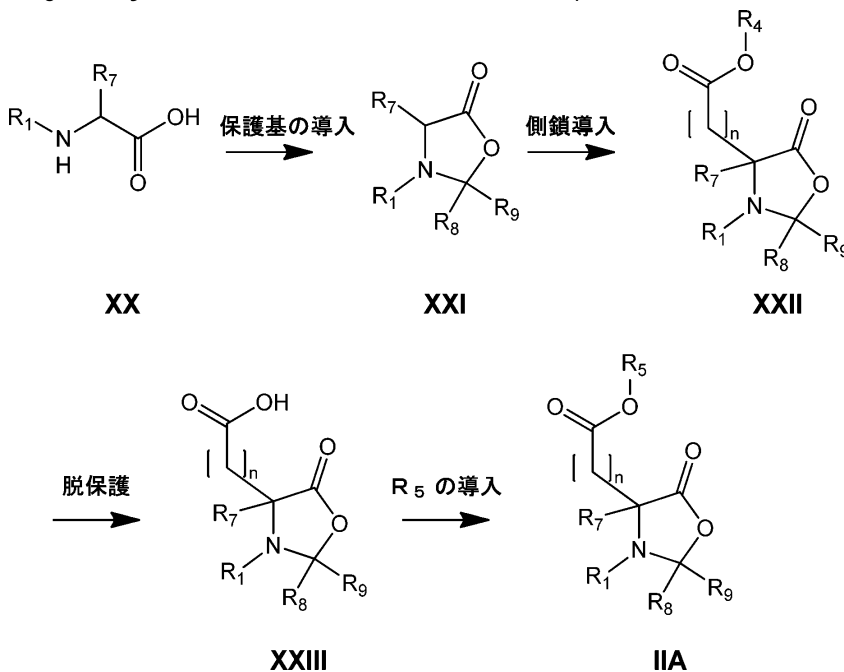
50



これらの工程のうち、保護基の脱着工程は、「Greene's, "Protective Groups in Organic Synthesis" (第5版, John Wiley & Sons 2014)」に記載の方法により行うことができる。また、脱保護をともなったNアルキル化の工程は、Freidingerらの方法 (J. Org. Chem., 1983, 48, 77-81)、または、Bubaらの方法 (Eur. J. Org. Chem., 2013, 4509-4513) により、行うこともできる。R₅の導入工程は、Albertらの方法 (Synthesis, 1987, 7, 635-637) などにより、任意のアルコール (R₅-OH) とカルボン酸をカルボジイミド化合物などの脱水縮合剤と混合し、縮合させることにより行うことができる。

【 0 1 3 2 】

別の態様において、R₂とR₃が一緒になって-(CR₈R₉)-を形成する場合、本発明の式IIAで表される化合物は、以下のスキームに沿って合成することができる。なお、スキーム中、R₁、R₅、R₇、R₈、R₉、nは、前記式IIAのR₁、R₅、R₇、R₈、R₉、nとそれぞれ同義であり、R₄はカルボキシル基の保護基である。



10

20

30

40

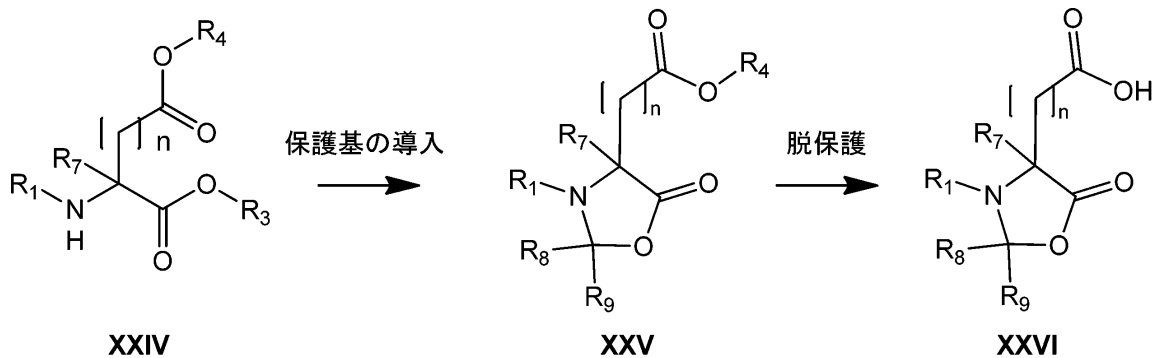
50

これらの反応のうち、保護基導入工程は、Freidingerらの方法 (J.Org.Chem., 1983, 48, 77-81) などにより、酸触媒の存在下でアルデヒド化合物と脱水縮合する方法、または、「Greene's, "Protective Groups in Organic Synthesis" (第5版, John Wiley & Sons 2014)」に記載の方法により行うことができる。脱保護工程は、「Greene's, "Protective Groups in Organic Synthesis" (第5版, John Wiley & Sons 2014)」に記載の方法により行うことができる。側鎖導入工程は、Longらの方法 (J.Med.Chem., 2008, 51, 6371-6380) などにより行うことができる。また、R₅の導入工程は、Albertらの方法 (Synthesis, 1987, 7, 635-637) などにより、任意のアルコール (R₅-OH) とカルボン酸をカルボジイミド化合物などの脱水縮合剤と混合し、縮合させることにより行うことができる。

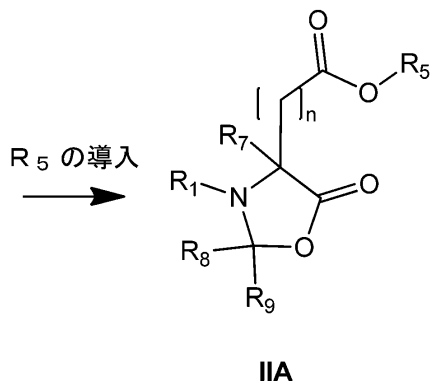
10

【0133】

別の態様において、R₂とR₃が一緒になって-(CR₈R₉)-を形成する場合、本発明の式IIAで表される化合物は、以下のスキームに沿って合成することができる。なお、以下のスキーム中、R₁、R₅、R₇、R₈、R₉、nは、前記式IIAのR₁、R₅、R₇、R₈、R₉、nとそれぞれ同義であり、R₄はカルボキシル基の保護基である。



20



30

これらの反応のうち、保護基導入工程は、Freidingerらの方法 (J.Org.Chem., 1983, 48, 77-81) などにより、酸触媒の存在下でアルデヒド化合物と脱水縮合する方法、または、「Greene's, "Protective Groups in Organic Synthesis" (第5版, John Wiley & Sons 2014)」に記載の方法により行うことができる。脱保護工程は、「Greene's, "Protective Groups in Organic Synthesis" (第5版, John Wiley & Sons 2014)」に記載の方法により行うことができる。R₅の導入工程は、Albertらの方法 (Synthesis, 1987, 7, 635-637) などにより、任意のアルコールとカルボン酸を縮合することにより行うことができる。

40

【0134】

(式Iで表される化合物の修飾)

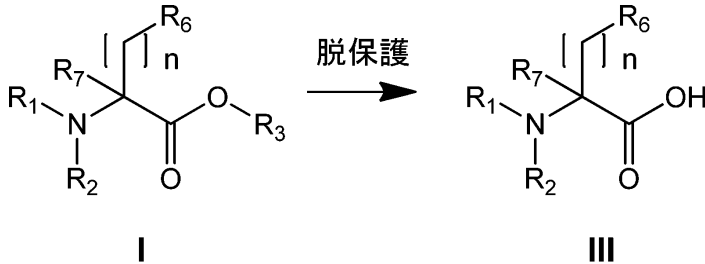
本発明は、前記方法に従って製造した式Iで表される化合物、その塩、またはそれらの溶媒和物から出発して、さらに様々なアミノ酸類縁体、その塩、またはそれらの溶媒和物

50

を調製することができる。

【 0 1 3 5 】

ある態様において、式 I で表される化合物の R₃ がカルボキシル基の保護基である場合に、該式 I で表される化合物、その塩、またはそれらの溶媒和物を出発原料に用い、該保護基を除去することにより、式 III で表される化合物、その塩、またはそれらの溶媒和物を製造することができる。

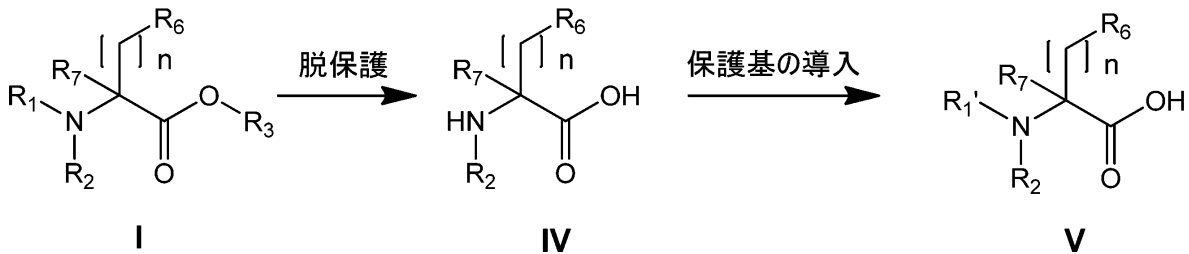


10

脱保護工程は、「Greene's, "Protective Groups in Organic Synthesis" (第5版, John Wiley & Sons 2014)」に記載の方法により行うことができる。

【 0 1 3 6 】

ある態様において、式 I で表される化合物、その塩、またはそれらの溶媒和物の R₁ がアミノ基の保護基であり、かつ R₃ がカルボキシル基の保護基である場合に、以下のスキームに示すとおり、これらの保護基を同時に除去することにより、式 IV で表される化合物を製造し、さらにアミノ基に保護基 R₁' を導入して、式 V で表される化合物を製造することができる。



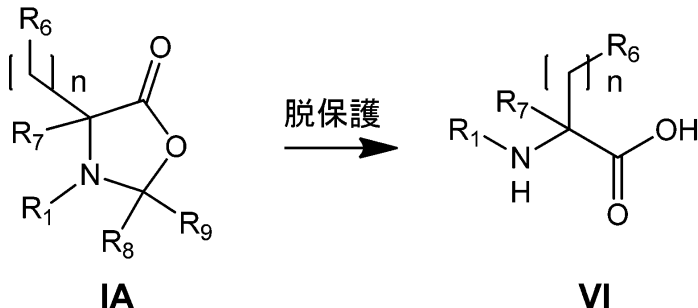
20

30

これらの、保護基の脱着工程は、「Greene's, "Protective Groups in Organic Synthesis" (第5版, John Wiley & Sons 2014)」に記載の方法により行うことができる。

【 0 1 3 7 】

ある態様において、式 I で表される化合物の R₂ と R₃ が一緒になって - (C R₈ R₉) - を形成し、前記式 I で表される化合物が式 IA として表される場合に、該式 IA で表される化合物、その塩、またはそれらの溶媒和物を出発原料として用い、脱保護反応によりオキサゾリジノン環を開環することによって、式 VI で表される化合物、その塩、またはそれらの溶媒和物を製造することができる。



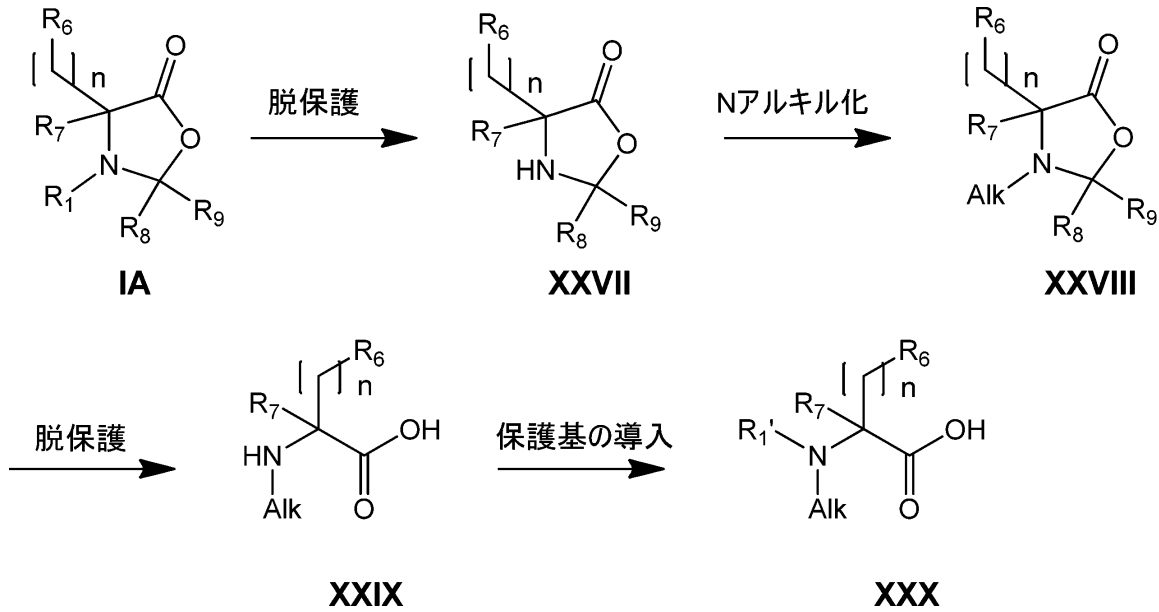
40

上記の脱保護工程は、「Greene's, "Protective Groups in Organic Synthesis" (第5版, John Wiley & Sons 2014)」に記載の方法により行うことができる。

【 0 1 3 8 】

50

ある態様において、本発明は、前記式 I A として表される化合物を出発原料に用い、以下のスキームに示すとおり、Nアルキルアミノ酸を製造することができる。



10

これらの工程のうち、保護基の脱着工程は、「Greene's, "Protective Groups in Organic Synthesis" (第5版, John Wiley & Sons 2014)」に記載の方法により行うことができる。また、Seebachらの方法 (Helv. Chim. Acta, 1987, 70, 237-261) などにより、塩基性条件下でアルキル化剤を作用させることで、窒素原子にアルキル基が導入された化合物を製造することができる。

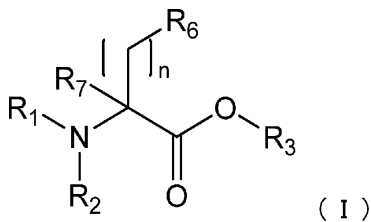
20

【0139】

本発明は、前記式 I で表されるアミノ酸誘導体、および該アミノ酸誘導体を修飾することで得られる前記の各式のアミノ酸誘導体にも関する。

【0140】

ある態様において、このようなアミノ酸誘導体として、好ましくは、式 (I) の化合物：



30

において、各基が以下の組合せからなるものが挙げられる。

(a) R_1 が、水素、Boc、Fmoc、Cbz、Alloc、または Teoc であり、 R_2 が、水素、またはメチルであり、 R_3 が、水素、メチル、*t*-ブチル、またはベンジルであり、 R_6 が 3-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニルであり、 R_7 が水素であり、かつ n が 1 または 2 である。

40

(b) R_1 が、水素、Boc、Fmoc、Cbz、Alloc、または Teoc であり、 R_2 が、エチルであり、 R_3 が、水素、メチル、*t*-ブチル、またはベンジルであり、 R_6 が 4-メチルフェニルであり、 R_7 が水素であり、かつ n が 1 である。

(c) R_1 が、水素、Boc、Fmoc、Cbz、Alloc、または Teoc であり、 R_2 が、水素、またはメチルであり、 R_3 が、水素、メチル、または *t*-ブチルであり、 R_6 が 3,5-ジフルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニルであり、 R_7 が水素であり、かつ n が 1 または 2 である。

(d) R_1 が、水素、Boc、Fmoc、Cbz、Alloc、または Teoc であり、 R_2 が、水素、またはメチルであり、 R_3 が、水素、メチル、または *t*-ブチルであり、 R_6

50

が 3 - メトキシ - 4 - (メチルカルバモイル)フェニルであり、 R_7 が水素であり、かつ n が 1 または 2 である。

(e) R_1 が、水素、Boc、Fmoc、Cbz、Alloc、または Teoc であり、 R_2 が、水素、またはメチルであり、 R_3 が、水素、メチル、または *t*-ブチルであり、 R_6 が 4 - メトキシ - 3 - (メチルカルバモイル)フェニルであり、 R_7 が水素であり、かつ n が 1 または 2 である。

(f) R_1 が、水素、Boc、Fmoc、Cbz、Alloc、または Teoc であり、 R_2 が、水素、またはメチルであり、 R_3 が、水素、メチル、または *t*-ブチルであり、 R_6 が 3 - メトキシ - 4 - ((メチルスルホニル)カルバモイル)フェニルであり、 R_7 が水素であり、かつ n が 1 または 2 である。

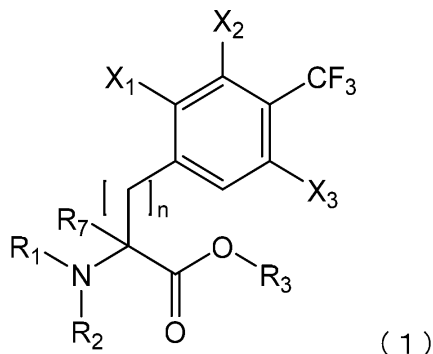
(g) R_1 が、水素、Boc、Fmoc、Cbz、Alloc、または Teoc であり、 R_2 が、水素、またはメチルであり、 R_3 が、水素、メチル、または *t*-ブチルであり、 R_6 が 4 - (メチル((テトラヒドロ - 2H - ピラン - 2 - イル)オキシ)カルバモイル)フェニルであり、 R_7 が水素であり、かつ n が 1 または 2 である。

(h) R_1 が、水素、Boc、Fmoc、Cbz、Alloc、または Teoc であり、 R_2 が、水素、またはメチルであり、 R_3 が、水素、メチル、または *t*-ブチルであり、 R_6 が 3 - メトキシ - 4 - ((テトラヒドロ - 2H - ピラン - 2 - イル)オキシ)カルバモイル)フェニルであり、 R_7 が水素であり、かつ n が 1 または 2 である。

(i) R_1 が、水素、Boc、Fmoc、Cbz、Alloc、または Teoc であり、 R_2 が、水素、またはメチルであり、 R_3 が、水素、メチル、または *t*-ブチルであり、 R_6 が 6 - メトキシピリジン - 3 - イルであり、 R_7 が水素であり、かつ n が 1 または 2 である。

【0141】

本発明のアミノ酸誘導体として、より好ましくは、式(1)で表されるアミノ酸誘導体が挙げられる。



式中、

R_1 は、水素であるか、またはBoc、Fmoc、Cbz、Alloc、およびTeocからなる群より選択されるアミノ基の保護基であり、

R_2 は、水素、またはメチルであり、

R_3 は、水素であるか、またはメチル、*t*-ブチルおよびベンジルからなる群より選択されるカルボキシル基の保護基であり、

R_7 は、水素であり、

n は、1または2であり、

X_1 、 X_2 、および X_3 は、独立して、水素またはハロゲンであり、

但し、

X_1 がハロゲンである場合、 X_2 および X_3 は水素であり、

X_1 が水素である場合、 X_2 および X_3 は両方ともハロゲンであるか、あるいは X_2 および X_3 の一方がハロゲンである。

【0142】

式(1)中、 X_1 がハロゲンである場合、該ハロゲンとして好ましくは、FまたはClである。

【0143】

式(1)中、 X_2 および X_3 の両方がハロゲンである場合、ハロゲンの種類は同一でもよく、異なってもよい。 X_2 および X_3 として好ましくは、 $X_2 = F$ かつ $X_3 = F$ 、 $X_2 = F$ かつ $X_3 = Cl$ 、または $X_2 = Cl$ かつ $X_3 = Cl$ である。

【0144】

式(1)中、 X_2 および X_3 の一方がハロゲンである場合、該ハロゲンとして好ましくは、FまたはClである。

【0145】

式(1)のアミノ酸誘導体として具体的には、たとえば、以下の化合物、その塩、またはそれらの溶媒和物が挙げられる：

(C-001) 2-(((ベンジルオキシ)カルボニル)アミノ)-4-(3,5-ジフルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタン酸、

(C-002) メチル 2-(((ベンジルオキシ)カルボニル)アミノ)-4-(3,5-ジフルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタノアート、

(C-003) tert-ブチル 2-(((ベンジルオキシ)カルボニル)アミノ)-4-(3,5-ジフルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタノアート、

(C-004) ベンジル 2-(((ベンジルオキシ)カルボニル)アミノ)-4-(3,5-ジフルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタノアート、

(C-005) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(3,5-ジフルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタン酸、

(C-006) メチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(3,5-ジフルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタノアート、

(C-007) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(3,5-ジフルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタノアート、

(C-008) ベンジル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(3,5-ジフルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタノアート、

(C-009) 2-((tert-ブトキシカルボニル)アミノ)-4-(3,5-ジフルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタン酸、

(C-010) メチル 2-((tert-ブトキシカルボニル)アミノ)-4-(3,5-ジフルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタノアート、

(C-011) tert-ブチル 2-((tert-ブトキシカルボニル)アミノ)-4-(3,5-ジフルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタノアート、

(C-012) ベンジル 2-((tert-ブトキシカルボニル)アミノ)-4-(3,5-ジフルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタノアート、

(C-013) 2-(((アリルオキシ)カルボニル)アミノ)-4-(3,5-ジフルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタン酸、

(C-014) メチル 2-(((アリルオキシ)カルボニル)アミノ)-4-(3,5-ジフルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタノアート、

(C-015) tert-ブチル 2-(((アリルオキシ)カルボニル)アミノ)-4-(3,5-ジフルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタノアート、

(C-016) ベンジル 2-(((アリルオキシ)カルボニル)アミノ)-4-(3,5-ジフルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタノアート、

(C-017) 4-(3,5-ジフルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)-2-(((2-(トリメチルシリル)エトキシ)カルボニル)アミノ)ブタン酸、

(C-018) メチル 4-(3,5-ジフルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)-2-(((2-(トリメチルシリル)エトキシ)カルボニル)アミノ)ブタノアート、

(C-019) tert-ブチル 4-(3,5-ジフルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)-2-(((2-(トリメチルシリル)エトキシ)カルボニル)アミノ)ブタノアート、

10

20

30

40

50

- (C-020) ベンジル 4-(3,5-ジフルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)-2-(((2-(トリメチルシリル)エトキシ)カルボニル)アミノ)ブタノアート、
- (C-021) 2-(((ベンジルオキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(3,5-ジフルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタン酸、
- (C-022) メチル 2-(((ベンジルオキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(3,5-ジフルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタノアート、
- (C-023) tert-ブチル 2-(((ベンジルオキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(3,5-ジフルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタノアート、
- (C-024) ベンジル 2-(((ベンジルオキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(3,5-ジフルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタノアート、
- (C-025) 2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(3,5-ジフルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタン酸、
- (C-026) メチル 2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(3,5-ジフルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタノアート、
- (C-027) tert-ブチル 2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(3,5-ジフルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタノアート、
- (C-028) ベンジル 2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(3,5-ジフルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタノアート、
- (C-029) 2-((tert-ブトキシカルボニル)(メチル)アミノ)-4-(3,5-ジフルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタン酸、
- (C-030) メチル 2-((tert-ブトキシカルボニル)(メチル)アミノ)-4-(3,5-ジフルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタノアート、
- (C-031) tert-ブチル 2-((tert-ブトキシカルボニル)(メチル)アミノ)-4-(3,5-ジフルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタノアート、
- (C-032) ベンジル 2-((tert-ブトキシカルボニル)(メチル)アミノ)-4-(3,5-ジフルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタノアート、
- (C-033) 2-((アリルオキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(3,5-ジフルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタン酸、
- (C-034) メチル 2-((アリルオキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(3,5-ジフルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタノアート、
- (C-035) tert-ブチル 2-((アリルオキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(3,5-ジフルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタノアート、
- (C-036) ベンジル 2-((アリルオキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(3,5-ジフルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタノアート、
- (C-037) 4-(3,5-ジフルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)-2-(メチル((2-(トリメチルシリル)エトキシ)カルボニル)アミノ)ブタン酸、
- (C-038) メチル 4-(3,5-ジフルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)-2-(メチル((2-(トリメチルシリル)エトキシ)カルボニル)アミノ)ブタノアート、
- (C-039) tert-ブチル 4-(3,5-ジフルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)-2-(メチル((2-(トリメチルシリル)エトキシ)カルボニル)アミノ)ブタノアート、
- (C-040) ベンジル 4-(3,5-ジフルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)-2-(メチル((2-(トリメチルシリル)エトキシ)カルボニル)アミノ)ブタノアート、
- (C-041) 2-(((ベンジルオキシ)カルボニル)アミノ)-3-(3,5-ジフルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパン酸、
- (C-042) メチル 2-(((ベンジルオキシ)カルボニル)アミノ)-3-(3,5-ジフルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパノアート、
- (C-043) tert-ブチル 2-(((ベンジルオキシ)カルボニル)アミノ)-3-(3,5-ジフルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパノアート、
- (C-044) ベンジル 2-(((ベンジルオキシ)カルボニル)アミノ)-3-(3,5-ジフルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパノアート、

10

20

30

40

50

- (C-045) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(3,5-ジフルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパン酸、
- (C-046) メチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(3,5-ジフルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパノアート、
- (C-047) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(3,5-ジフルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパノアート、
- (C-048) ベンジル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(3,5-ジフルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパノアート、
- (C-049) 2-((tert-ブトキシカルボニル)アミノ)-3-(3,5-ジフルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパン酸、
- (C-050) メチル 2-((tert-ブトキシカルボニル)アミノ)-3-(3,5-ジフルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパノアート、
- (C-051) tert-ブチル 2-((tert-ブトキシカルボニル)アミノ)-3-(3,5-ジフルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパノアート、
- (C-052) ベンジル 2-((tert-ブトキシカルボニル)アミノ)-3-(3,5-ジフルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパノアート、
- (C-053) 2-(((アリルオキシ)カルボニル)アミノ)-3-(3,5-ジフルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパン酸、
- (C-054) メチル 2-(((アリルオキシ)カルボニル)アミノ)-3-(3,5-ジフルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパノアート、
- (C-055) tert-ブチル 2-(((アリルオキシ)カルボニル)アミノ)-3-(3,5-ジフルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパノアート、
- (C-056) ベンジル 2-(((アリルオキシ)カルボニル)アミノ)-3-(3,5-ジフルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパノアート、
- (C-057) 3-(3,5-ジフルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)-2-(((2-(トリメチルシリル)エトキシ)カルボニル)アミノ)プロパン酸、
- (C-058) メチル 3-(3,5-ジフルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)-2-(((2-(トリメチルシリル)エトキシ)カルボニル)アミノ)プロパノアート、
- (C-059) tert-ブチル 3-(3,5-ジフルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)-2-(((2-(トリメチルシリル)エトキシ)カルボニル)アミノ)プロパノアート、
- (C-060) ベンジル 3-(3,5-ジフルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)-2-(((2-(トリメチルシリル)エトキシ)カルボニル)アミノ)プロパノアート、
- (C-061) 2-(((ベンジルオキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(3,5-ジフルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパン酸、
- (C-062) メチル 2-(((ベンジルオキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(3,5-ジフルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパノアート、
- (C-063) tert-ブチル 2-(((ベンジルオキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(3,5-ジフルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパノアート、
- (C-064) ベンジル 2-(((ベンジルオキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(3,5-ジフルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパノアート、
- (C-065) 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(3,5-ジフルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパン酸、
- (C-066) メチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(3,5-ジフルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパノアート、
- (C-067) tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(3,5-ジフルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパノアート、
- (C-068) ベンジル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(3,5-ジフルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパノアート、
- (C-069) 2-((tert-ブトキシカルボニル)(メチル)アミノ)-3-(3,5-ジフルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパン酸、

10

20

30

40

50

(C-070) メチル 2-((tert-ブトキシカルボニル)(メチル)アミノ)-3-(3,5-ジフルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパノアート、

(C-071) tert-ブチル 2-((tert-ブトキシカルボニル)(メチル)アミノ)-3-(3,5-ジフルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパノアート、

(C-072) ベンジル 2-((tert-ブトキシカルボニル)(メチル)アミノ)-3-(3,5-ジフルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパノアート、

(C-073) 2-(((アリルオキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(3,5-ジフルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパン酸、

(C-074) メチル 2-(((アリルオキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(3,5-ジフルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパノアート、

10

(C-075) tert-ブチル 2-(((アリルオキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(3,5-ジフルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパノアート、

(C-076) ベンジル 2-(((アリルオキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(3,5-ジフルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパノアート、

(C-077) 3-(3,5-ジフルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)-2-(メチル((2-(トリメチルシリル)エトキシ)カルボニル)アミノ)プロパン酸、

(C-078) メチル 3-(3,5-ジフルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)-2-(メチル((2-(トリメチルシリル)エトキシ)カルボニル)アミノ)プロパノアート、

(C-079) tert-ブチル 3-(3,5-ジフルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)-2-(メチル((2-(トリメチルシリル)エトキシ)カルボニル)アミノ)プロパノアート、

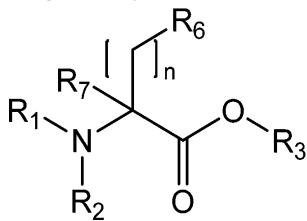
20

(C-080) ベンジル 3-(3,5-ジフルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)-2-(メチル((2-(トリメチルシリル)エトキシ)カルボニル)アミノ)プロパノアート。

【 0 1 4 6 】

別の態様において、本発明のアミノ酸誘導体として具体的には、以下の表に記載の化合物、その塩、またはそれらの溶媒和物が挙げられる。

なお、各表中、R₁、R₂、R₃、R₆、R₇、nは、それぞれ以下の式のR₁、R₂、R₃、R₆、R₇、nを意味する。また、*は結合点を意味する。



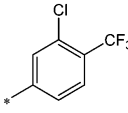
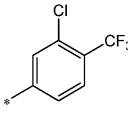
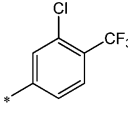
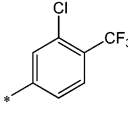
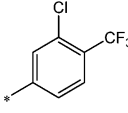
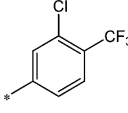
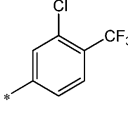
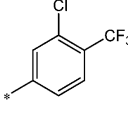
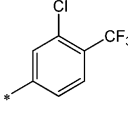
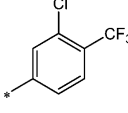
30

【 0 1 4 7 】

40

50

【表 1】

化合物番号	R ₁	R ₂	n	R ₃	R ₆	R ₇	化合物名
1-1	Boc	H	2	Bn		H	ベンジル 2-((tert-ブトキシカルボニル)アミノ)-4-(3-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタノアート
1-2	Boc	H	2	tBu		H	tert-ブチル 2-((tert-ブトキシカルボニル)アミノ)-4-(3-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタノアート
1-3	Fmoc	H	2	Bn		H	ベンジル 2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(3-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタノアート
1-4	Fmoc	H	2	tBu		H	tert-ブチル 2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(3-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタノアート
1-5	Cbz	H	2	Bn		H	ベンジル 2-(((ベンジルオキシ)カルボニル)アミノ)-4-(3-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタノアート
1-6	Cbz	H	2	tBu		H	tert-ブチル 2-(((ベンジルオキシ)カルボニル)アミノ)-4-(3-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタノアート
1-7	Boc	Me	2	Bn		H	ベンジル 2-((tert-ブトキシカルボニル)(メチル)アミノ)-4-(3-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタノアート
1-8	Boc	Me	2	tBu		H	tert-ブチル 2-((tert-ブトキシカルボニル)(メチル)アミノ)-4-(3-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタノアート
1-9	Fmoc	Me	2	Bn		H	ベンジル 2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(3-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタノアート
1-10	Fmoc	Me	2	tBu		H	tert-ブチル 2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(3-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタノアート

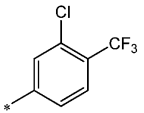
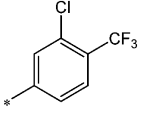
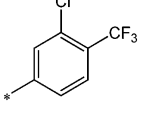
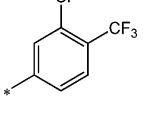
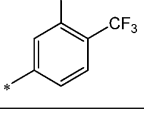
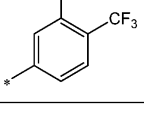
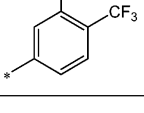
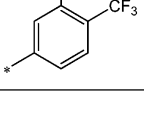
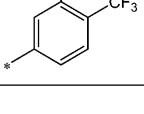
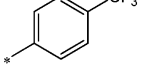
10

20

30

40

50

1-11	Cbz	Me	2	Bn		H	ベンジル 2-(((ベンジロキシカルボニル)(メチル)アミノ)-4-(3-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタンアート
1-12	Cbz	Me	2	tBu		H	tert-ブチル 2-(((ベンジロキシカルボニル)(メチル)アミノ)-4-(3-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタン酸
1-13	Boc	H	2	H		H	2-(((tert-ブトキシカルボニル)アミノ)-4-(3-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタン酸
1-14	Fmoc	H	2	H		H	2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシカルボニル)アミノ)-4-(3-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタン酸
1-15	Cbz	H	2	H		H	2-(((ベンジロキシカルボニル)アミノ)-4-(3-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタン酸
1-16	Boc	Me	2	H		H	2-(((tert-ブトキシカルボニル)(メチル)アミノ)-4-(3-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタン酸
1-17	Fmoc	Me	2	H		H	2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシカルボニル)(メチル)アミノ)-4-(3-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタン酸
1-18	Cbz	Me	2	H		H	2-(((ベンジロキシカルボニル)(メチル)アミノ)-4-(3-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタン酸
1-19	H	H	2	H		H	2-アミノ-4-(3-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタン酸
1-20	H	Me	2	H		H	4-(3-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)-2-(メチルアミノ)ブタン酸

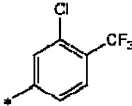
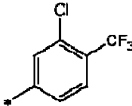
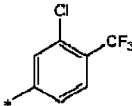
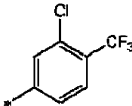
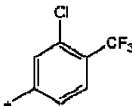
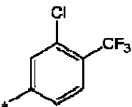
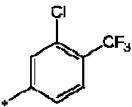
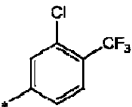
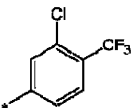
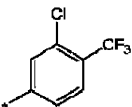
10

20

30

40

50

1-21	Boc	H	1	Bn		H	ベンジル 2-((tert-ブトキシカルボニル)アミノ)-3-(3-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパノアート
1-22	Boc	H	1	tBu		H	tert-ブチル 2-((tert-ブトキシカルボニル)アミノ)-3-(3-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパノアート
1-23	Fmoc	H	1	Bn		H	ベンジル 2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(3-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパノアート
1-24	Fmoc	H	1	tBu		H	tert-ブチル 2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(3-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパノアート
1-25	Cbz	H	1	Bn		H	ベンジル 2-(((ベンジル オキシ)カルボニル)アミノ)-3-(3-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパノアート
1-26	Cbz	H	1	tBu		H	tert-ブチル 2-(((ベンジル オキシ)カルボニル)アミノ)-3-(3-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパノアート
1-27	Boc	Me	1	Bn		H	ベンジル 2-((tert-ブトキシカルボニル)(メチル)アミノ)-3-(3-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパノアート
1-28	Boc	Me	1	tBu		H	tert-ブチル 2-((tert-ブトキシカルボニル)(メチル)アミノ)-3-(3-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパノアート
1-29	Fmoc	Me	1	Bn		H	ベンジル 2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(3-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパノアート
1-30	Fmoc	Me	1	tBu		H	tert-ブチル 2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(3-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパノアート

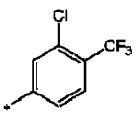
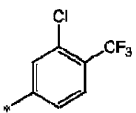
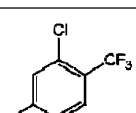
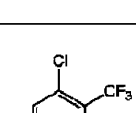
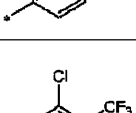
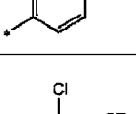
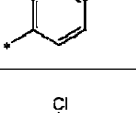
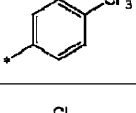
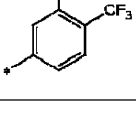
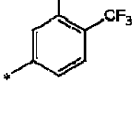
10

20

30




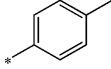
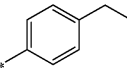
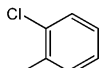
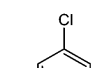
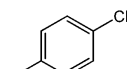
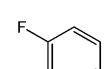
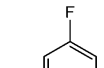
40

50

1-31	Cbz	Me	1	Bn		H	ベンジル 2-((ベンジル オキシカルボニル)(メチル)アミノ)-3-(3-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパノアート	
1-32	Cbz	Me	1	tBu		H	tert-ブチル 2-((ベンジル オキシカルボニル)(メチル)アミノ)-3-(3-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパノアート	
1-33	Boc	H	1	H		H	2-((tert-ブトキシカルボニル)アミノ)-3-(3-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパン酸	10
1-34	Fmoc	H	1	H		H	2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(3-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパン酸	
1-35	Cbz	H	1	H		H	2-((ベンジル オキシカルボニル)アミノ)-3-(3-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパン酸	20
1-36	Boc	Me	1	H		H	2-((tert-ブトキシカルボニル)(メチル)アミノ)-3-(3-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパン酸	
1-37	Fmoc	Me	1	H		H	2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(3-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパン酸	
1-38	Cbz	Me	1	H		H	2-((ベンジル オキシカルボニル)(メチル)アミノ)-3-(3-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパン酸	30
1-39	H	H	1	H		H	2-アミノ-3-(3-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパン酸	
1-40	H	Me	1	H		H	3-(3-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)-2-(メチルアミノ)プロパン酸	40

【 0 1 4 8 】

【表 2】

化合物 番号	R ₁	R ₂	n	R ₃	R ₆	R ₇	化合物名
2-1	Fmoc	H	2	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-フェニルブタノアート
2-2	Fmoc	H	2	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(o-トリル)ブタノアート
2-3	Fmoc	H	2	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(m-トリル)ブタノアート
2-4	Fmoc	H	2	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(p-トリル)ブタノアート
2-5	Fmoc	H	2	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(4-エチルフェニル)ブタノアート
2-6	Fmoc	H	2	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(2-クロロフェニル)ブタノアート
2-7	Fmoc	H	2	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(3-クロロフェニル)ブタノアート
2-8	Fmoc	H	2	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(4-クロロフェニル)ブタノアート
2-9	Fmoc	H	2	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(2-フルオロフェニル)ブタノアート
2-10	Fmoc	H	2	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(3-フルオロフェニル)ブタノアート

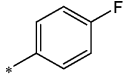
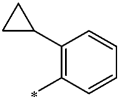
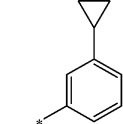
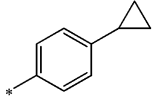
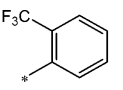
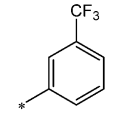
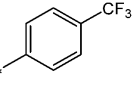
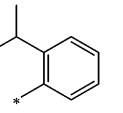
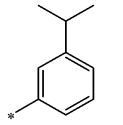
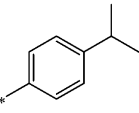
10

20

30

40

50

2-11	Fmoc	H	2	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(4-フルオロフェニル)ブタノアート
2-12	Fmoc	H	2	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(2-シクロプロピルフェニル)ブタノアート
2-13	Fmoc	H	2	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(3-シクロプロピルフェニル)ブタノアート
2-14	Fmoc	H	2	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(4-シクロプロピルフェニル)ブタノアート
2-15	Fmoc	H	2	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(2-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタノアート
2-16	Fmoc	H	2	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(3-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタノアート
2-17	Fmoc	H	2	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタノアート
2-18	Fmoc	H	2	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(2-イソプロピルフェニル)ブタノアート
2-19	Fmoc	H	2	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(3-イソプロピルフェニル)ブタノアート
2-20	Fmoc	H	2	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(4-イソプロピルフェニル)ブタノアート

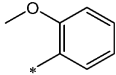
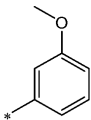
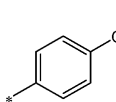
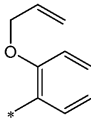
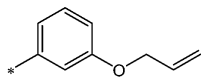
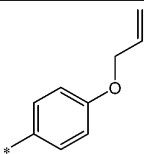
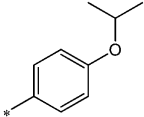
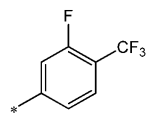
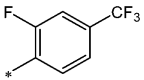
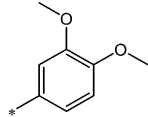
10

20

30

40

50

2-21	Fmoc	H	2	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(2-メトキシフェニル)ブタノアート
2-22	Fmoc	H	2	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(3-メトキシフェニル)ブタノアート
2-23	Fmoc	H	2	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(4-メトキシフェニル)ブタノアート
2-24	Fmoc	H	2	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(2-(アリルオキシ)フェニル)ブタノアート
2-25	Fmoc	H	2	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(3-(アリルオキシ)フェニル)ブタノアート
2-26	Fmoc	H	2	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(4-(アリルオキシ)フェニル)ブタノアート
2-27	Fmoc	H	2	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(4-イソプロポキシフェニル)ブタノアート
2-28	Fmoc	H	2	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(3-フルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタノアート
2-29	Fmoc	H	2	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(2-フルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタノアート
2-30	Fmoc	H	2	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(3,4-ジメトキシフェニル)ブタノアート

10



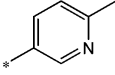


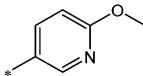




20

30

40

50

2-31	Fmoc	H	2	tBu		H	tert-ブチル 2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ-4-(2-フルオロ-4-メトキシフェニル)ブタノアート	
2-32	Fmoc	H	2	tBu		H	tert-ブチル 2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ-4-(3-フルオロ-4-メトキシフェニル)ブタノアート	
2-33	Fmoc	H	2	tBu		H	tert-ブチル 2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ-4-(3,5-ジフルオロ-4-メトキシフェニル)ブタノアート	10
2-34	Fmoc	H	2	tBu		H	tert-ブチル 2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ-4-(3,5-ジフルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタノアート	
2-35	Fmoc	H	2	tBu		H	tert-ブチル 2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ-4-(3-メトキシ-4-(メチルカルバモイル)フェニル)ブタノアート	20
2-36	Fmoc	H	2	tBu		H	tert-ブチル 2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ-4-(4-メトキシ-3-(メチルカルバモイル)フェニル)ブタノアート	
2-37	Fmoc	H	2	tBu		H	tert-ブチル 2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ-4-(3-メトキシ-4-(メチルスルホニル)カルバモイル)フェニル)ブタノアート	
2-38	Fmoc	H	2	tBu		H	tert-ブチル 2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ-4-(4-(メチル(テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)オキシ)カルバモイル)フェニル)ブタノアート	30
2-39	Fmoc	H	2	tBu		H	tert-ブチル 2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ-4-(3-メトキシ-4-(メチル(テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)オキシ)カルバモイル)フェニル)ブタノアート	
2-40	Fmoc	H	2	tBu		H	tert-ブチル 2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ-4-(ピリジン-2-イル)ブタノアート	40

2-41	Fmoc	H	2	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(ピリジン-3-イル)ブタノアート
2-42	Fmoc	H	2	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(ピリジン-4-イル)ブタノアート
2-43	Fmoc	H	2	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(6-メチルピリジン-3-イル)ブタノアート
2-44	Fmoc	H	2	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(5-メチルピリジン-3-イル)ブタノアート
2-45	Fmoc	H	2	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(4-メチルピリジン-3-イル)ブタノアート
2-46	Fmoc	H	2	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(6-メトキシピリジン-3-イル)ブタノアート
2-47	Fmoc	H	2	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(5-メトキシピリジン-3-イル)ブタノアート
2-48	Fmoc	H	2	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(5-フルオロピリジン-3-イル)ブタノアート
2-49	Fmoc	H	2	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(5-クロロピリジン-3-イル)ブタノアート
2-50	Fmoc	H	2	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(5-ブロモピリジン-3-イル)ブタノアート

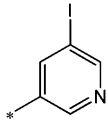
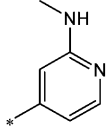
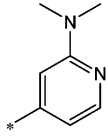
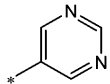
10

20

30

40

50

2-51	Fmoc	H	2	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(5-ヨードピリジン-3-イル)ブタノアート
2-52	Fmoc	H	2	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(2-(メチルアミノ)ピリジン-4-イル)ブタノアート
2-53	Fmoc	H	2	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(2-(ジメチルアミノ)ピリジン-4-イル)ブタノアート
2-54	Fmoc	H	2	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(ピリミジン-5-イル)ブタン酸

10

【 0 1 4 9 】




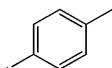
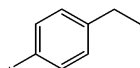


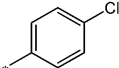


20

30

40

50

【表 3】

化合物番号	R ₁	R ₂	n	R ₃	R ₆	R ₇	化合物名
3-1	Fmoc	Me	2	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-フェニルブタノアート
3-2	Fmoc	Me	2	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(o-トリル)ブタノアート
3-3	Fmoc	Me	2	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(m-トリル)ブタノアート
3-4	Fmoc	Me	2	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(p-トリル)ブタノアート
3-5	Fmoc	Me	2	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(4-エチルフェニル)ブタノアート
3-6	Fmoc	Me	2	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(2-クロロフェニル)ブタノアート
3-7	Fmoc	Me	2	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(3-クロロフェニル)ブタノアート
3-8	Fmoc	Me	2	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(4-クロロフェニル)ブタノアート
3-9	Fmoc	Me	2	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(2-フルオロフェニル)ブタノアート
3-10	Fmoc	Me	2	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(3-フルオロフェニル)ブタノアート

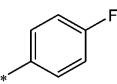
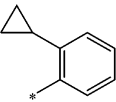
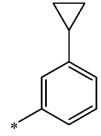
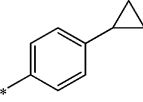
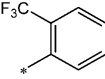
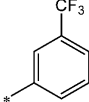
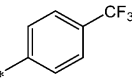
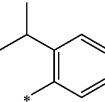
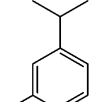
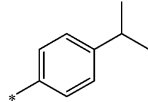
10

20

30

40

50

3-11	Fmoc	Me	2	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(4-フルオロフェニル)ブタノアート
3-12	Fmoc	Me	2	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(2-シクロプロピルフェニル)ブタノアート
3-13	Fmoc	Me	2	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(3-シクロプロピルフェニル)ブタノアート
3-14	Fmoc	Me	2	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(4-シクロプロピルフェニル)ブタノアート
3-15	Fmoc	Me	2	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(2-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタノアート
3-16	Fmoc	Me	2	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(3-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタノアート
3-17	Fmoc	Me	2	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタノアート
3-18	Fmoc	Me	2	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(2-イソプロピルフェニル)ブタノアート
3-19	Fmoc	Me	2	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(3-イソプロピルフェニル)ブタノアート
3-20	Fmoc	Me	2	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(4-イソプロピルフェニル)ブタノアート

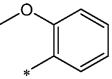
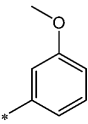
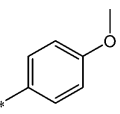
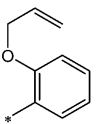
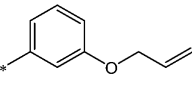
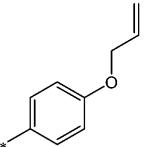
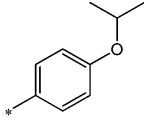
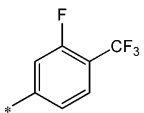
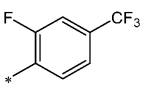
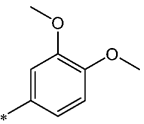
10

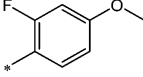
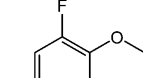
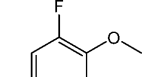
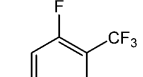
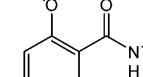
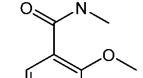
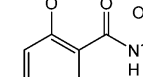
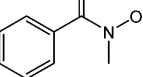
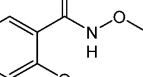
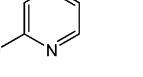
20



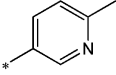


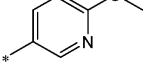




30

40

50

3-21	Fmoc	Me	2	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(2-メトキシフェニル)ブタノアート	
3-22	Fmoc	Me	2	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(3-メトキシフェニル)ブタノアート	
3-23	Fmoc	Me	2	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(4-メトキシフェニル)ブタノアート	10
3-24	Fmoc	Me	2	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(2-(アリルオキシ)フェニル)ブタノアート	
3-25	Fmoc	Me	2	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(3-(アリルオキシ)フェニル)ブタノアート	20
3-26	Fmoc	Me	2	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(4-(アリルオキシ)フェニル)ブタノアート	
3-27	Fmoc	Me	2	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(4-イソプロポキシフェニル)ブタノアート	
3-28	Fmoc	Me	2	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(3-フルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタノアート	30
3-29	Fmoc	Me	2	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(2-フルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタノアート	
3-30	Fmoc	Me	2	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(3,4-ジメトキシフェニル)ブタノアート	40

3-31	Fmoc	Me	2	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(2-フルオロ-4-メトキシフェニル)ブタノアート	
3-32	Fmoc	Me	2	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(3-フルオロ-4-メトキシフェニル)ブタノアート	
3-33	Fmoc	Me	2	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(3,5-ジフルオロ-4-メトキシフェニル)ブタノアート	10
3-34	Fmoc	Me	2	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(3,5-ジフルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタノアート	
3-35	Fmoc	Me	2	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(3-メトキシ-4-(メチルカルバモイル)フェニル)ブタノアート	20
3-36	Fmoc	Me	2	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(4-メトキシ-3-(メチルカルバモイル)フェニル)ブタノアート	
3-37	Fmoc	Me	2	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(3-メトキシ-4-(メチルスルホニル)カルバモイル)フェニル)ブタノアート	
3-38	Fmoc	Me	2	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(4-(メチル(テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)オキシ)カルバモイル)フェニル)ブタノアート	30
3-39	Fmoc	Me	2	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(3-メトキシ-4-(テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)オキシ)カルバモイル)フェニル)ブタノアート	
3-40	Fmoc	Me	2	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(ピリジン-2-イル)ブタノアート	40

3-41	Fmoc	Me	2	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(ピリジン-3-イル)ブタノアート
3-42	Fmoc	Me	2	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(ピリジン-4-イル)ブタノアート
3-43	Fmoc	Me	2	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(6-メチルピリジン-3-イル)ブタノアート
3-44	Fmoc	Me	2	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(5-メチルピリジン-3-イル)ブタノアート
3-45	Fmoc	Me	2	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(4-メチルピリジン-3-イル)ブタノアート
3-46	Fmoc	Me	2	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(6-メトキシピリジン-3-イル)ブタノアート
3-47	Fmoc	Me	2	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(5-メトキシピリジン-3-イル)ブタノアート
3-48	Fmoc	Me	2	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(5-フルオロピリジン-3-イル)ブタノアート
3-49	Fmoc	Me	2	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(5-クロロピリジン-3-イル)ブタノアート
3-50	Fmoc	Me	2	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(5-ブロモピリジン-3-イル)ブタノアート

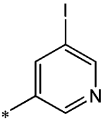
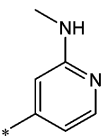
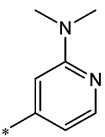
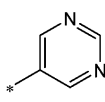
10

20

30

40

50

3-51	Fmoc	Me	2	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(5-ヨードピリジン-3-イル)ブタノアート
3-52	Fmoc	Me	2	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(2-(メチルアミノ)ピリジン-4-イル)ブタノアート
3-53	Fmoc	Me	2	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(2-(ジメチルアミノ)ピリジン-4-イル)ブタノアート
3-54	Fmoc	Me	2	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(ピリミジン-5-イル)ブタノアート

10

【 0 1 5 0 】











20

30

40

50

【表 4】

化合物 番号	R ₁	R ₂	n	R ₃	R ₆	R ₇	化合物名
4-1	Fmoc	H	1	tBu		H	tert-ブチル 2-(((9H-フルオレン-9-イル)メキシ)カルボニル)フェニルアラニナート
4-2	Fmoc	H	1	tBu		H	tert-ブチル 2-(((9H-フルオレン-9-イル)メキシ)カルボニル)アミノ-3-(o-トリル)プロパノアート
4-3	Fmoc	H	1	tBu		H	tert-ブチル 2-(((9H-フルオレン-9-イル)メキシ)カルボニル)アミノ-3-(m-トリル)プロパノアート
4-4	Fmoc	H	1	tBu		H	tert-ブチル 2-(((9H-フルオレン-9-イル)メキシ)カルボニル)アミノ-3-(p-トリル)プロパノアート
4-5	Fmoc	H	1	tBu		H	tert-ブチル 2-(((9H-フルオレン-9-イル)メキシ)カルボニル)アミノ-3-(4-エチルフェニル)プロパノアート
4-6	Fmoc	H	1	tBu		H	tert-ブチル 2-(((9H-フルオレン-9-イル)メキシ)カルボニル)アミノ-3-(2-クロロフェニル)プロパノアート
4-7	Fmoc	H	1	tBu		H	tert-ブチル 2-(((9H-フルオレン-9-イル)メキシ)カルボニル)アミノ-3-(3-クロロフェニル)プロパノアート
4-8	Fmoc	H	1	tBu		H	tert-ブチル 2-(((9H-フルオレン-9-イル)メキシ)カルボニル)アミノ-3-(4-クロロフェニル)プロパノアート
4-9	Fmoc	H	1	tBu		H	tert-ブチル 2-(((9H-フルオレン-9-イル)メキシ)カルボニル)アミノ-3-(2-フルオロフェニル)プロパノアート
4-10	Fmoc	H	1	tBu		H	tert-ブチル 2-(((9H-フルオレン-9-イル)メキシ)カルボニル)アミノ-3-(3-フルオロフェニル)プロパノアート

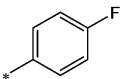
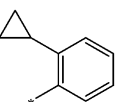
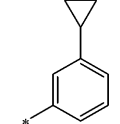
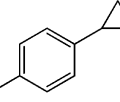
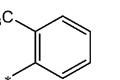
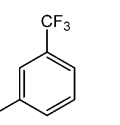
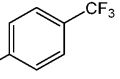
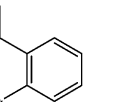
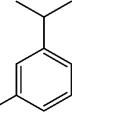
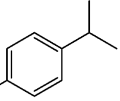
10

20

30

40

50

4-11	Fmoc	H	1	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(4-フルオロフェニル)プロパノアート
4-12	Fmoc	H	1	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(2-シクロプロピルフェニル)プロパノアート
4-13	Fmoc	H	1	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(3-シクロプロピルフェニル)プロパノアート
4-14	Fmoc	H	1	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(4-シクロプロピルフェニル)プロパノアート
4-15	Fmoc	H	1	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(2-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパノアート
4-16	Fmoc	H	1	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(3-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパノアート
4-17	Fmoc	H	1	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパノアート
4-18	Fmoc	H	1	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(2-イソプロピルフェニル)プロパノアート
4-19	Fmoc	H	1	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(3-イソプロピルフェニル)プロパノアート
4-20	Fmoc	H	1	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(4-イソプロピルフェニル)プロパノアート

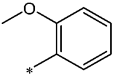
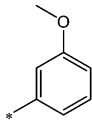
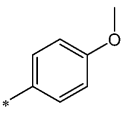
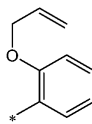
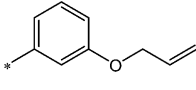
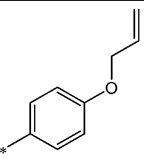
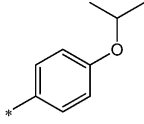
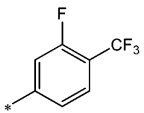
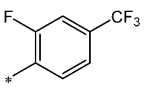
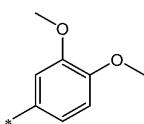
10

20

30

40

50

4-21	Fmoc	H	1	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(2-メトキシフェニル)プロパノアート
4-22	Fmoc	H	1	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(3-メトキシフェニル)プロパノアート
4-23	Fmoc	H	1	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(4-メトキシフェニル)プロパノアート
4-24	Fmoc	H	1	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(2-(アリロキシ)フェニル)プロパノアート
4-25	Fmoc	H	1	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(3-(アリロキシ)フェニル)プロパノアート
4-26	Fmoc	H	1	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(4-(アリロキシ)フェニル)プロパノアート
4-27	Fmoc	H	1	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(4-イソプロポキシフェニル)プロパノアート
4-28	Fmoc	H	1	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(3-フルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパノアート
4-29	Fmoc	H	1	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(2-フルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパノアート
4-30	Fmoc	H	1	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(3,4-ジメトキシフェニル)プロパノアート

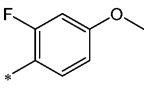
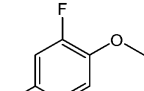
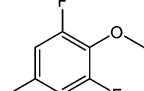
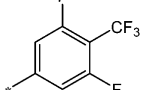
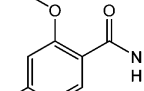
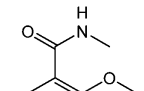
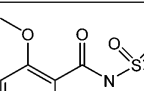
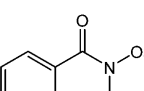
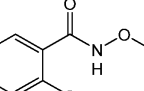
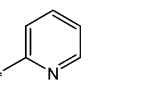
10



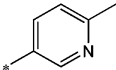


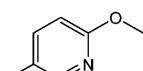
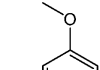
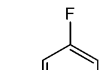
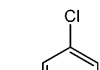

20

30

40

50

4-31	Fmoc	H	1	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(2-フルオロ-4-メトキシフェニル)プロパノアート	
4-32	Fmoc	H	1	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(3-フルオロ-4-メトキシフェニル)プロパノアート	
4-33	Fmoc	H	1	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(3,5-ジフルオロ-4-メトキシフェニル)プロパノアート	10
4-34	Fmoc	H	1	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(3,5-ジフルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパノアート	
4-35	Fmoc	H	1	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(3-メトキシ-4-(メチルカルバモイル)フェニル)プロパノアート	20
4-36	Fmoc	H	1	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(4-メトキシ-3-(メチルカルバモイル)フェニル)プロパノアート	
4-37	Fmoc	H	1	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(3-メトキシ-4-(メチルスルホニル)カルバモイル)フェニル)プロパノアート	
4-38	Fmoc	H	1	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(4-(メチル((テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)オキシ)カルバモイル)フェニル)プロパノアート	30
4-39	Fmoc	H	1	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(3-メトキシ-4-(((テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)オキシ)カルバモイル)フェニル)プロパノアート	
4-40	Fmoc	H	1	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(ピリジン-2-イル)プロパノアート	40

4-41	Fmoc	H	1	tBu		H	tert-ブチル 2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(ピリジン-3-イル)プロパノアート
4-42	Fmoc	H	1	tBu		H	tert-ブチル 2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(ピリジン-4-イル)プロパノアート
4-43	Fmoc	H	1	tBu		H	tert-ブチル 2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(6-メチルピリジン-3-イル)プロパノアート
4-44	Fmoc	H	1	tBu		H	tert-ブチル 2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(5-メチルピリジン-3-イル)プロパノアート
4-45	Fmoc	H	1	tBu		H	tert-ブチル 2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(4-メチルピリジン-3-イル)プロパノアート
4-46	Fmoc	H	1	tBu		H	tert-ブチル 2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(6-メトキシピリジン-3-イル)プロパノアート
4-47	Fmoc	H	1	tBu		H	tert-ブチル 2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(5-メトキシピリジン-3-イル)プロパノアート
4-48	Fmoc	H	1	tBu		H	tert-ブチル 2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(5-フルオロピリジン-3-イル)プロパノアート
4-49	Fmoc	H	1	tBu		H	tert-ブチル 2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(5-クロロピリジン-3-イル)プロパノアート
4-50	Fmoc	H	1	tBu		H	tert-ブチル 2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(5-ブロモピリジン-3-イル)プロパノアート

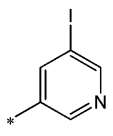
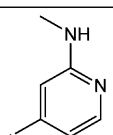
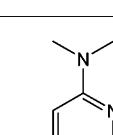
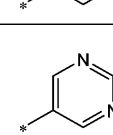
10

20

30

40

50

4-51	Fmoc	H	1	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(5-ヨードピリジン-3-イル)プロパノアート
4-52	Fmoc	H	1	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(2-(メチルアミノ)ピリジン-4-イル)プロパノアート
4-53	Fmoc	H	1	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(2-(ジメチルアミノ)ピリジン-4-イル)プロパノアート
4-54	Fmoc	H	1	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(ピリミジン-5-イル)プロパノアート

10

【 0 1 5 1 】




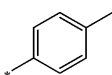
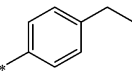
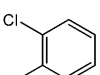

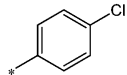


20

30

40

50

【表 5】

化合物 番号	R ₁	R ₂	n	R ₃	R ₆	R ₇	化合物名
5-1	Fmoc	Me	1	tBu		H	tert-ブチル 2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)-N-メチルフェニルアラニナート
5-2	Fmoc	Me	1	tBu		H	tert-ブチル 2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ-3-(o-トリル)プロパノアート
5-3	Fmoc	Me	1	tBu		H	tert-ブチル 2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ-3-(m-トリル)プロパノアート
5-4	Fmoc	Me	1	tBu		H	tert-ブチル 2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ-3-(p-トリル)プロパノアート
5-5	Fmoc	Me	1	tBu		H	tert-ブチル 2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ-3-(4-エチルフェニル)プロパノアート
5-6	Fmoc	Me	1	tBu		H	tert-ブチル 2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ-3-(2-クロロフェニル)プロパノアート
5-7	Fmoc	Me	1	tBu		H	tert-ブチル 2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ-3-(3-クロロフェニル)プロパノアート
5-8	Fmoc	Me	1	tBu		H	tert-ブチル 2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ-3-(4-クロロフェニル)プロパノアート
5-9	Fmoc	Me	1	tBu		H	tert-ブチル 2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ-3-(2-フルオロフェニル)プロパノアート
5-10	Fmoc	Me	1	tBu		H	tert-ブチル 2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ-3-(3-フルオロフェニル)プロパノアート

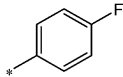
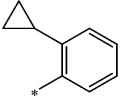
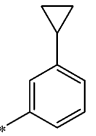
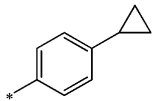
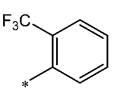
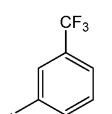
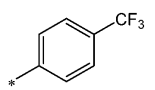
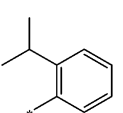
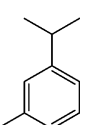
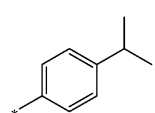
10

20

30

40

50

5-11	Fmoc	Me	1	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(4-フルオロフェニル)プロパノアート
5-12	Fmoc	Me	1	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(2-シクロプロピルフェニル)プロパノアート
5-13	Fmoc	Me	1	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(3-シクロプロピルフェニル)プロパノアート
5-14	Fmoc	Me	1	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(4-シクロプロピルフェニル)プロパノアート
5-15	Fmoc	Me	1	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(2-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパノアート
5-16	Fmoc	Me	1	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(3-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパノアート
5-17	Fmoc	Me	1	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパノアート
5-18	Fmoc	Me	1	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(2-イソプロピルフェニル)プロパノアート
5-19	Fmoc	Me	1	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(3-イソプロピルフェニル)プロパノアート
5-20	Fmoc	Me	1	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(4-イソプロピルフェニル)プロパノアート

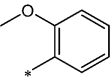
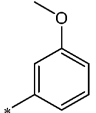
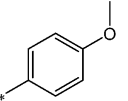
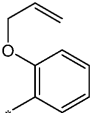
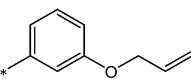
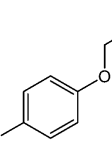
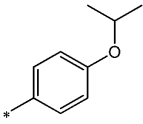
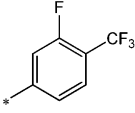
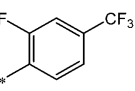
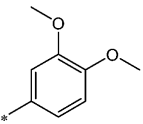
10

20

30

40

50

5-21	Fmoc	Me	1	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(2-メトキシフェニル)プロパノアート
5-22	Fmoc	Me	1	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(3-メトキシフェニル)プロパノアート
5-23	Fmoc	Me	1	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(4-メトキシフェニル)プロパノアート
5-24	Fmoc	Me	1	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(2-(アリルオキシ)フェニル)プロパノアート
5-25	Fmoc	Me	1	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(3-(アリルオキシ)フェニル)プロパノアート
5-26	Fmoc	Me	1	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(4-(アリルオキシ)フェニル)プロパノアート
5-27	Fmoc	Me	1	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(4-イソプロポキシフェニル)プロパノアート
5-28	Fmoc	Me	1	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(3-フルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパノアート
5-29	Fmoc	Me	1	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(2-フルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパノアート
5-30	Fmoc	Me	1	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(3,4-ジメトキシフェニル)プロパノアート

10



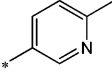


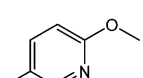




20

30

40

50

5-31	Fmoc	Me	1	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(2-フルオロ-4-メトキシフェニル)プロパノアート	
5-32	Fmoc	Me	1	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(3-フルオロ-4-メトキシフェニル)プロパノアート	
5-33	Fmoc	Me	1	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(3,5-ジフルオロ-4-メトキシフェニル)プロパノアート	10
5-34	Fmoc	Me	1	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(3,5-ジフルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパノアート	
5-35	Fmoc	Me	1	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(3-メトキシ-4-(メチルカルバモイル)フェニル)プロパノアート	20
5-36	Fmoc	Me	1	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(4-メトキシ-3-(メチルカルバモイル)フェニル)プロパノアート	
5-37	Fmoc	Me	1	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(3-メトキシ-4-(メチルスルホニル)カルバモイル)フェニル)プロパノアート	
5-38	Fmoc	Me	1	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(4-(メチル((テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)オキシ)カルバモイル)フェニル)プロパノアート	30
5-39	Fmoc	Me	1	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(3-メトキシ-4-(((テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)オキシ)カルバモイル)フェニル)プロパノアート	
5-40	Fmoc	Me	1	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(ピリジン-2-イル)プロパノアート	40

5-41	Fmoc	Me	1	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(ピリジン-3-イル)プロパノアート
5-42	Fmoc	Me	1	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(ピリジン-4-イル)プロパノアート
5-43	Fmoc	Me	1	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(6-メチルピリジン-3-イル)プロパノアート
5-44	Fmoc	Me	1	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(5-メチルピリジン-3-イル)プロパノアート
5-45	Fmoc	Me	1	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(4-メチルピリジン-3-イル)プロパノアート
5-46	Fmoc	Me	1	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(6-メトキシピリジン-3-イル)プロパノアート
5-47	Fmoc	Me	1	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(5-メトキシピリジン-3-イル)プロパノアート
5-48	Fmoc	Me	1	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(5-フルオロピリジン-3-イル)プロパノアート
5-49	Fmoc	Me	1	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(5-クロロピリジン-3-イル)プロパノアート
5-50	Fmoc	Me	1	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(5-ブロモピリジン-3-イル)プロパノアート

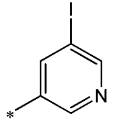
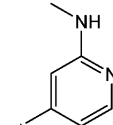
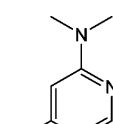
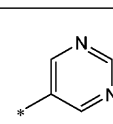
10

20

30

40

50

5-51	Fmoc	Me	1	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(5-ヨードピリジン-3-イル)プロパノアート
5-52	Fmoc	Me	1	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(2-(メチルアミノ)ピリジン-4-イル)プロパノアート
5-53	Fmoc	Me	1	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(2-(ジメチルアミノ)ピリジン-4-イル)プロパノアート
5-54	Fmoc	Me	1	tBu		H	tert-ブチル 2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(ピリミジン-5-イル)プロパン酸

10

【 0 1 5 2 】




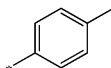
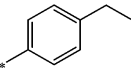
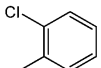
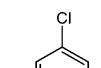
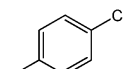
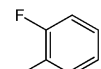
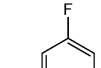
20

30

40

50

【表 6】

化合物 番号	R ₁	R ₂	n	R ₃	R ₆	R ₇	化合物名
6-1	Fmoc	H	2	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-フェニルブタン酸
6-2	Fmoc	H	2	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(o-トリル)ブタン酸
6-3	Fmoc	H	2	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(m-トリル)ブタン酸
6-4	Fmoc	H	2	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(p-トリル)ブタン酸
6-5	Fmoc	H	2	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(4-エチルフェニル)ブタン酸
6-6	Fmoc	H	2	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(2-クロロフェニル)ブタン酸
6-7	Fmoc	H	2	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(3-クロロフェニル)ブタン酸
6-8	Fmoc	H	2	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(4-クロロフェニル)ブタン酸
6-9	Fmoc	H	2	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(2-フルオロフェニル)ブタン酸
6-10	Fmoc	H	2	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(3-フルオロフェニル)ブタン酸

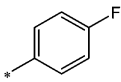
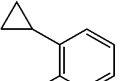
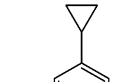
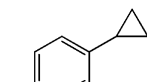
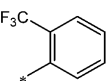

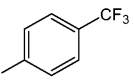
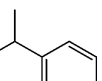
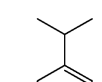
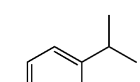
10

20

30

40

50

6-11	Fmoc	H	2	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(4-フルオロフェニル)ブタン酸
6-12	Fmoc	H	2	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(2-シクロプロピルフェニル)ブタン酸
6-13	Fmoc	H	2	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(3-シクロプロピルフェニル)ブタン酸
6-14	Fmoc	H	2	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(4-シクロプロピルフェニル)ブタン酸
6-15	Fmoc	H	2	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(2-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタン酸
6-16	Fmoc	H	2	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(3-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタン酸
6-17	Fmoc	H	2	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタン酸
6-18	Fmoc	H	2	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(2-イソプロピルフェニル)ブタン酸
6-19	Fmoc	H	2	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(3-イソプロピルフェニル)ブタン酸
6-20	Fmoc	H	2	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(4-イソプロピルフェニル)ブタン酸

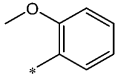
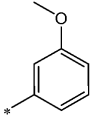
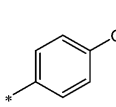
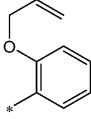
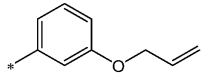
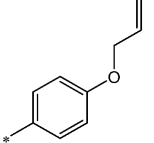
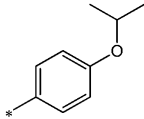
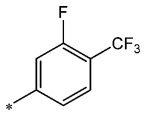
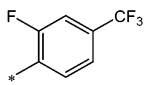
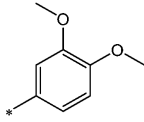
10

20

30

40

50

6-21	Fmoc	H	2	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(2-メトキシフェニル)ブタン酸
6-22	Fmoc	H	2	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(3-メトキシフェニル)ブタン酸
6-23	Fmoc	H	2	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(4-メトキシフェニル)ブタン酸
6-24	Fmoc	H	2	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(2-(アリルオキシ)フェニル)ブタン酸
6-25	Fmoc	H	2	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(3-(アリルオキシ)フェニル)ブタン酸
6-26	Fmoc	H	2	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(4-(アリルオキシ)フェニル)ブタン酸
6-27	Fmoc	H	2	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(4-イソプロポキシフェニル)ブタン酸
6-28	Fmoc	H	2	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(3-フルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタン酸
6-29	Fmoc	H	2	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(2-フルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタン酸
6-30	Fmoc	H	2	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(3,4-ジメトキシフェニル)ブタン酸

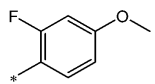
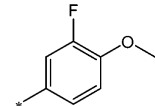
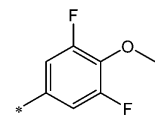
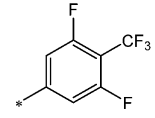
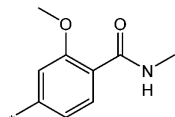
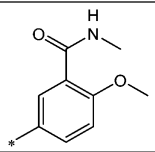
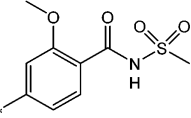
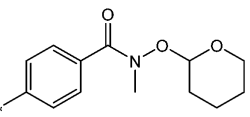
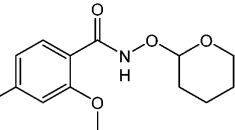
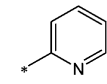
10



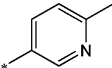
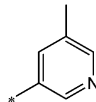

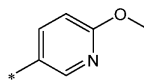
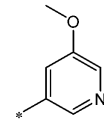
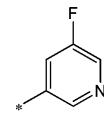
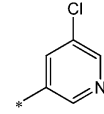
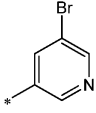
20

30

40

50

6-31	Fmoc	H	2	H		H	2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ-4-(2-フルオロ-4-メトキシフェニル)ブタン酸	
6-32	Fmoc	H	2	H		H	2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ-4-(3-フルオロ-4-メトキシフェニル)ブタン酸	
6-33	Fmoc	H	2	H		H	2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ-4-(3,5-ジフルオロ-4-メトキシフェニル)ブタン酸	10
6-34	Fmoc	H	2	H		H	2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ-4-(3,5-ジフルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタン酸	
6-35	Fmoc	H	2	H		H	2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ-4-(3-メトキシ-4-(メチルカルバモイル)フェニル)ブタン酸	20
6-36	Fmoc	H	2	H		H	2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ-4-(4-メトキシ-3-(メチルカルバモイル)フェニル)ブタン酸	
6-37	Fmoc	H	2	H		H	2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ-4-(3-メトキシ-4-(メチルスルホニル)カルバモイル)フェニル)ブタン酸	
6-38	Fmoc	H	2	H		H	2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ-4-(4-(メチル((テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)オキシ)カルバモイル)フェニル)ブタン酸	30
6-39	Fmoc	H	2	H		H	2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ-4-(3-メトキシ-4-(メチル((テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)オキシ)カルバモイル)フェニル)ブタン酸	
6-40	Fmoc	H	2	H		H	2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ-4-(ピリジン-2-イル)ブタン酸	40

6-41	Fmoc	H	2	H		H	2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ-4-(ピリジン-3-イル)ブタン酸
6-42	Fmoc	H	2	H		H	2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ-4-(ピリジン-4-イル)ブタン酸
6-43	Fmoc	H	2	H		H	2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ-4-(6-メチルピリジン-3-イル)ブタン酸
6-44	Fmoc	H	2	H		H	2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ-4-(5-メチルピリジン-3-イル)ブタン酸
6-45	Fmoc	H	2	H		H	2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ-4-(4-メチルピリジン-3-イル)ブタン酸
6-46	Fmoc	H	2	H		H	2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ-4-(6-メトキシピリジン-3-イル)ブタン酸
6-47	Fmoc	H	2	H		H	2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ-4-(5-メトキシピリジン-3-イル)ブタン酸
6-48	Fmoc	H	2	H		H	2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ-4-(5-フルオロピリジン-3-イル)ブタン酸
6-49	Fmoc	H	2	H		H	2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ-4-(5-クロロピリジン-3-イル)ブタン酸
6-50	Fmoc	H	2	H		H	2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ-4-(5-ブロモピリジン-3-イル)ブタン酸

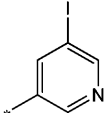
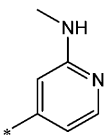
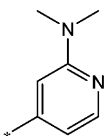
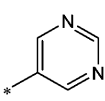
10

20

30

40

50

6-51	Fmoc	H	2	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(5-ヨードピリジン-3-イル)ブタン酸
6-52	Fmoc	H	2	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(2-(メチルアミノ)ピリジン-4-イル)ブタン酸
6-53	Fmoc	H	2	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(2-(ジメチルアミノ)ピリジン-4-イル)ブタン酸
6-54	Fmoc	H	2	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(ピリミジン-5-イル)ブタン酸

10

【 0 1 5 3 】




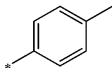
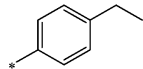
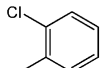
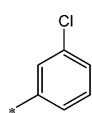
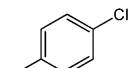


20

30

40

50

【表 7】

化合物番号	R ₁	R ₂	n	R ₃	R ₆	R ₇	化合物名
7-1	Fmoc	Me	2	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-フェニルブタン酸
7-2	Fmoc	Me	2	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(o-トリル)ブタン酸
7-3	Fmoc	Me	2	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(m-トリル)ブタン酸
7-4	Fmoc	Me	2	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(p-トリル)ブタン酸
7-5	Fmoc	Me	2	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(4-エチルフェニル)ブタン酸
7-6	Fmoc	Me	2	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(2-クロロフェニル)ブタン酸
7-7	Fmoc	Me	2	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(3-クロロフェニル)ブタン酸
7-8	Fmoc	Me	2	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(4-クロロフェニル)ブタン酸
7-9	Fmoc	Me	2	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(2-フルオロフェニル)ブタン酸
7-10	Fmoc	Me	2	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(3-フルオロフェニル)ブタン酸

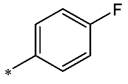
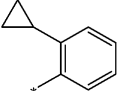
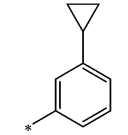
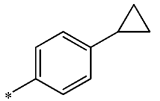
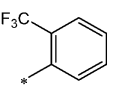
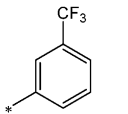
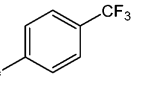
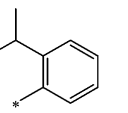
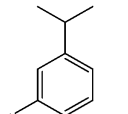
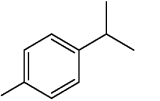
10

20

30

40

50

7-11	Fmoc	Me	2	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(4-フルオロフェニル)ブタン酸
7-12	Fmoc	Me	2	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(2-シクロプロピルフェニル)ブタン酸
7-13	Fmoc	Me	2	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(3-シクロプロピルフェニル)ブタン酸
7-14	Fmoc	Me	2	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(4-シクロプロピルフェニル)ブタン酸
7-15	Fmoc	Me	2	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(2-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタン酸
7-16	Fmoc	Me	2	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(3-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタン酸
7-17	Fmoc	Me	2	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタン酸
7-18	Fmoc	Me	2	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(2-イソプロピルフェニル)ブタン酸
7-19	Fmoc	Me	2	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(3-イソプロピルフェニル)ブタン酸
7-20	Fmoc	Me	2	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(4-イソプロピルフェニル)ブタン酸

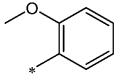
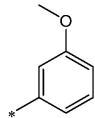
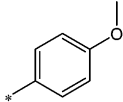
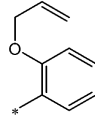
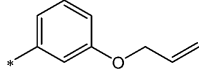
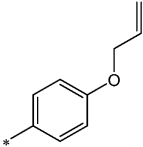
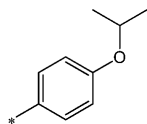
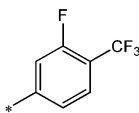
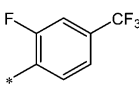
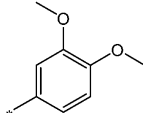
10

20

30

40

50

7-21	Fmoc	Me	2	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(2-メトキシフェニル)ブタン酸
7-22	Fmoc	Me	2	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(3-メトキシフェニル)ブタン酸
7-23	Fmoc	Me	2	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(4-メトキシフェニル)ブタン酸
7-24	Fmoc	Me	2	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(2-(アリルオキシ)フェニル)ブタン酸
7-25	Fmoc	Me	2	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(3-(アリルオキシ)フェニル)ブタン酸
7-26	Fmoc	Me	2	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(4-(アリルオキシ)フェニル)ブタン酸
7-27	Fmoc	Me	2	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(4-イソプロポキシフェニル)ブタン酸
7-28	Fmoc	Me	2	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(3-フルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタン酸
7-29	Fmoc	Me	2	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(2-フルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタン酸
7-30	Fmoc	Me	2	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(3,4-ジメトキシフェニル)ブタン酸

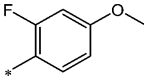
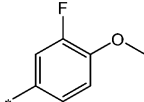
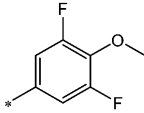
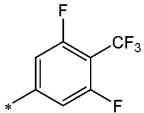
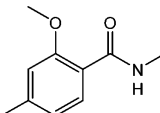
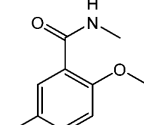
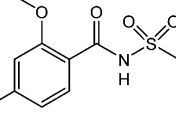
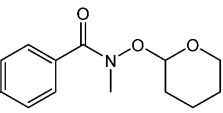
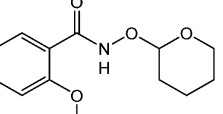

10



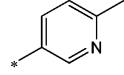


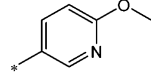




20

30

40

50

7-31	Fmoc	Me	2	H		H	2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ-4-(2-フルオロ-4-メトキシフェニル)ブタン酸	
7-32	Fmoc	Me	2	H		H	2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ-4-(3-フルオロ-4-メトキシフェニル)ブタン酸	
7-33	Fmoc	Me	2	H		H	2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ-4-(3,5-ジフルオロ-4-メトキシフェニル)ブタン酸	10
7-34	Fmoc	Me	2	H		H	2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ-4-(3,5-ジフルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタン酸	
7-35	Fmoc	Me	2	H		H	2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ-4-(3-メトキシ-4-(メチルカルバモイル)フェニル)ブタン酸	20
7-36	Fmoc	Me	2	H		H	2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ-4-(4-メトキシ-3-(メチルカルバモイル)フェニル)ブタン酸	
7-37	Fmoc	Me	2	H		H	2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ-4-(3-メトキシ-4-(メチルスルホニル)カルバモイル)フェニル)ブタン酸	
7-38	Fmoc	Me	2	H		H	2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ-4-(4-(メチル((テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)オキシ)カルバモイル)フェニル)ブタン酸	30
7-39	Fmoc	Me	2	H		H	2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ-4-(3-メトキシ-4-(メチル((テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)オキシ)カルバモイル)フェニル)ブタン酸	
7-40	Fmoc	Me	2	H		H	2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ-4-(ピリジン-2-イル)ブタン酸	40

7-41	Fmoc	Me	2	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(ピリジン-3-イル)ブタン酸
7-42	Fmoc	Me	2	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(ピリジン-4-イル)ブタン酸
7-43	Fmoc	Me	2	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(6-メチルピリジン-3-イル)ブタン酸
7-44	Fmoc	Me	2	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(5-メチルピリジン-3-イル)ブタン酸
7-45	Fmoc	Me	2	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(4-メチルピリジン-3-イル)ブタン酸
7-46	Fmoc	Me	2	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(6-メトキシピリジン-3-イル)ブタン酸
7-47	Fmoc	Me	2	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(5-メトキシピリジン-3-イル)ブタン酸
7-48	Fmoc	Me	2	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(5-フルオロピリジン-3-イル)ブタン酸
7-49	Fmoc	Me	2	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(5-クロロピリジン-3-イル)ブタン酸
7-50	Fmoc	Me	2	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(5-ブロモピリジン-3-イル)ブタン酸

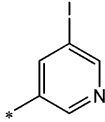
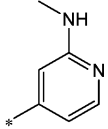
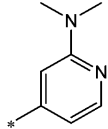
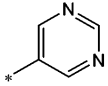
10

20

30

40

50

7-51	Fmoc	Me	2	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(5-ヨードピリジン-3-イル)ブタン酸
7-52	Fmoc	Me	2	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(2-(メチルアミノ)ピリジン-4-イル)ブタン酸
7-53	Fmoc	Me	2	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(2-(ジメチルアミノ)ピリジン-4-イル)ブタン酸
7-54	Fmoc	Me	2	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(ピリミジン-5-イル)ブタン酸

10

【 0 1 5 4 】











20

30

40

50

【表 8】

化合物 番号	R ₁	R ₂	n	R ₃	R ₆	R ₇	化合物名
8-1	Fmoc	H	1	H		H	(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)フェニルアラニン
8-2	Fmoc	H	1	H		H	2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ-3-(o-トリル)プロパン酸
8-3	Fmoc	H	1	H		H	2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ-3-(m-トリル)プロパン酸
8-4	Fmoc	H	1	H		H	2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ-3-(p-トリル)プロパン酸
8-5	Fmoc	H	1	H		H	2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ-3-(4-エチルフェニル)プロパン酸
8-6	Fmoc	H	1	H		H	2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ-3-(2-クロロフェニル)プロパン酸
8-7	Fmoc	H	1	H		H	2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ-3-(3-クロロフェニル)プロパン酸
8-8	Fmoc	H	1	H		H	2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ-3-(4-クロロフェニル)プロパン酸
8-9	Fmoc	H	1	H		H	2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ-3-(2-フルオロフェニル)プロパン酸
8-10	Fmoc	H	1	H		H	2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ-3-(3-フルオロフェニル)プロパン酸

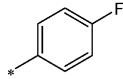
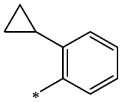
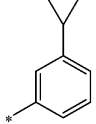
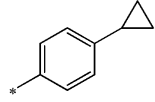
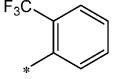
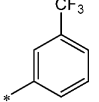
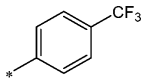
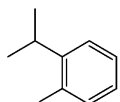
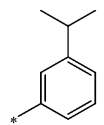
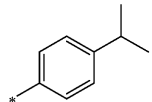
10

20

30

40

50

8-11	Fmoc	H	1	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(4-フルオロフェニル)プロパン酸
8-12	Fmoc	H	1	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(2-シクロプロピルフェニル)プロパン酸
8-13	Fmoc	H	1	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(3-シクロプロピルフェニル)プロパン酸
8-14	Fmoc	H	1	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(4-シクロプロピルフェニル)プロパン酸
8-15	Fmoc	H	1	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(2-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパン酸
8-16	Fmoc	H	1	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(3-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパン酸
8-17	Fmoc	H	1	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパン酸
8-18	Fmoc	H	1	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(2-イソプロピルフェニル)プロパン酸
8-19	Fmoc	H	1	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(3-イソプロピルフェニル)プロパン酸
8-20	Fmoc	H	1	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(4-イソプロピルフェニル)プロパン酸

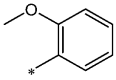
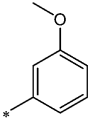
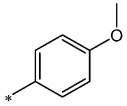
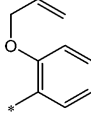
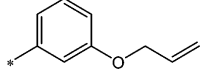
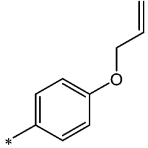
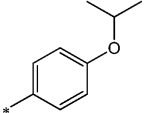
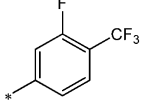
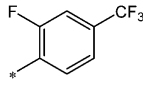
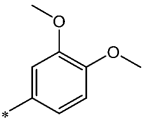
10

20

30

40

50

8-21	Fmoc	H	1	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(2-メトキシフェニル)プロパン酸
8-22	Fmoc	H	1	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(3-メトキシフェニル)プロパン酸
8-23	Fmoc	H	1	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(4-メトキシフェニル)プロパン酸
8-24	Fmoc	H	1	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(2-(アリルオキシ)フェニル)プロパン酸
8-25	Fmoc	H	1	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(3-(アリルオキシ)フェニル)プロパン酸
8-26	Fmoc	H	1	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(4-(アリルオキシ)フェニル)プロパン酸
8-27	Fmoc	H	1	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(4-イソプロポキシフェニル)プロパン酸
8-28	Fmoc	H	1	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(3-フルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパン酸
8-29	Fmoc	H	1	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(2-フルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパン酸
8-30	Fmoc	H	1	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(3,4-ジメトキシフェニル)プロパン酸

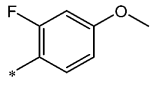
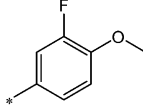
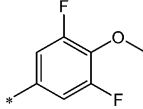
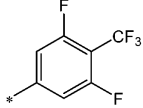
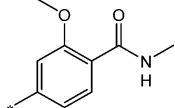
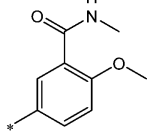
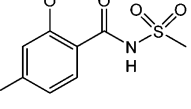
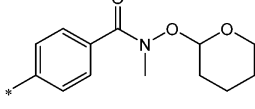
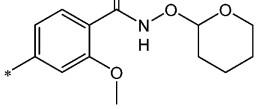

10



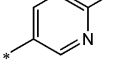


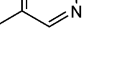




20

30

40

50

8-31	Fmoc	H	1	H		H	2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ-3-(2-フルオロ-4-メトキシフェニル)プロパン酸	
8-32	Fmoc	H	1	H		H	2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ-3-(3-フルオロ-4-メトキシフェニル)プロパン酸	
8-33	Fmoc	H	1	H		H	2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ-3-(3,5-ジフルオロ-4-メトキシフェニル)プロパン酸	10
8-34	Fmoc	H	1	H		H	2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ-3-(3,5-ジフルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパン酸	
8-35	Fmoc	H	1	H		H	2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ-3-(3-メトキシ-4-(メチルカルバモイル)フェニル)プロパン酸	20
8-36	Fmoc	H	1	H		H	2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ-3-(4-メトキシ-3-(メチルカルバモイル)フェニル)プロパン酸	
8-37	Fmoc	H	1	H		H	2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ-3-(3-メトキシ-4-(メチルスルホニル)カルバモイル)フェニル)プロパン酸	
8-38	Fmoc	H	1	H		H	2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ-3-(4-(メチル((テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)オキシ)カルバモイル)フェニル)プロパン酸	30
8-39	Fmoc	H	1	H		H	2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ-3-(3-メトキシ-4-(((テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)オキシ)カルバモイル)フェニル)プロパン酸	
8-40	Fmoc	H	1	H		H	2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ-3-(ピリジン-2-イル)プロパン酸	40

8-41	Fmoc	H	1	H		H	2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ-3-(ピリジン-3-イル)プロパン酸
8-42	Fmoc	H	1	H		H	2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ-3-(ピリジン-4-イル)プロパン酸
8-43	Fmoc	H	1	H		H	2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ-3-(6-メチルピリジン-3-イル)プロパン酸
8-44	Fmoc	H	1	H		H	2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ-3-(5-メチルピリジン-3-イル)プロパン酸
8-45	Fmoc	H	1	H		H	2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ-3-(4-メチルピリジン-3-イル)プロパン酸
8-46	Fmoc	H	1	H		H	2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ-3-(6-メトキシピリジン-3-イル)プロパン酸
8-47	Fmoc	H	1	H		H	2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ-3-(5-メトキシピリジン-3-イル)プロパン酸
8-48	Fmoc	H	1	H		H	2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ-3-(5-フルオロピリジン-3-イル)プロパン酸
8-49	Fmoc	H	1	H		H	2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ-3-(5-クロロピリジン-3-イル)プロパン酸
8-50	Fmoc	H	1	H		H	2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ-3-(5-ブロモピリジン-3-イル)プロパン酸

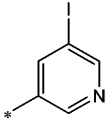
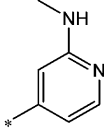
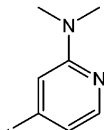
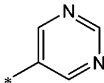
10

20

30

40

50

8-51	Fmoc	H	1	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(5-ヨードピリジン-3-イル)プロパン酸
8-52	Fmoc	H	1	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(2-(メチルアミノ)ピリジン-4-イル)プロパン酸
8-53	Fmoc	H	1	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(2-(ジメチルアミノ)ピリジン-4-イル)プロパン酸
8-54	Fmoc	H	1	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(ピリミジン-5-イル)プロパン酸

10

【 0 1 5 5 】











20

30

40

50

【表 9】

化合物番号	R ₁	R ₂	n	R ₃	R ₆	R ₇	化合物名
9-1	Fmoc	Me	1	H		H	N-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)-N-メチルフェニルアラニン
9-2	Fmoc	Me	1	H		H	2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(o-トリル)プロパン酸
9-3	Fmoc	Me	1	H		H	2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(m-トリル)プロパン酸
9-4	Fmoc	Me	1	H		H	2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(p-トリル)プロパン酸
9-5	Fmoc	Me	1	H		H	2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(4-エチルフェニル)プロパン酸
9-6	Fmoc	Me	1	H		H	2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(2-クロロフェニル)プロパン酸
9-7	Fmoc	Me	1	H		H	2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(3-クロロフェニル)プロパン酸
9-8	Fmoc	Me	1	H		H	2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(4-クロロフェニル)プロパン酸
9-9	Fmoc	Me	1	H		H	2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(2-フルオロフェニル)プロパン酸
9-10	Fmoc	Me	1	H		H	2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(3-フルオロフェニル)プロパン酸

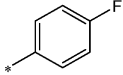
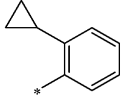
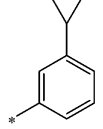
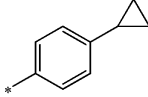
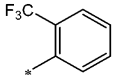
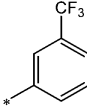
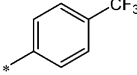
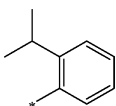
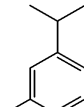
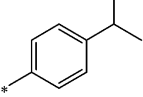
10

20

30

40

50

9-11	Fmoc	Me	1	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(4-フルオロフェニル)プロパン酸
9-12	Fmoc	Me	1	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(2-シクロプロピルフェニル)プロパン酸
9-13	Fmoc	Me	1	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(3-シクロプロピルフェニル)プロパン酸
9-14	Fmoc	Me	1	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(4-シクロプロピルフェニル)プロパン酸
9-15	Fmoc	Me	1	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(2-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパン酸
9-16	Fmoc	Me	1	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(3-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパン酸
9-17	Fmoc	Me	1	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパン酸
9-18	Fmoc	Me	1	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(2-イソプロピルフェニル)プロパン酸
9-19	Fmoc	Me	1	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(3-イソプロピルフェニル)プロパン酸
9-20	Fmoc	Me	1	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(4-イソプロピルフェニル)プロパン酸

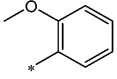
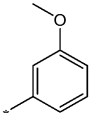
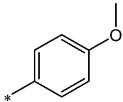
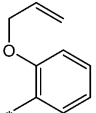
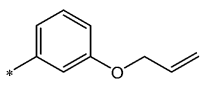
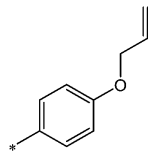
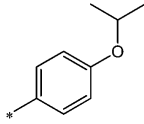
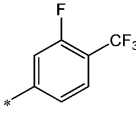
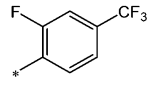
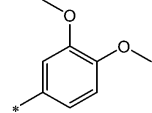
10

20

30

40

50

9-21	Fmoc	Me	1	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(2-メトキシフェニル)プロパン酸
9-22	Fmoc	Me	1	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(3-メトキシフェニル)プロパン酸
9-23	Fmoc	Me	1	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(4-メトキシフェニル)プロパン酸
9-24	Fmoc	Me	1	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(2-(アリルオキシ)フェニル)プロパン酸
9-25	Fmoc	Me	1	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(3-(アリルオキシ)フェニル)プロパン酸
9-26	Fmoc	Me	1	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(4-(アリルオキシ)フェニル)プロパン酸
9-27	Fmoc	Me	1	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(4-イソプロポキシフェニル)プロパン酸
9-28	Fmoc	Me	1	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(3-フルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパン酸
9-29	Fmoc	Me	1	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(2-フルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパン酸
9-30	Fmoc	Me	1	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(3,4-ジメトキシフェニル)プロパン酸

10



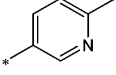


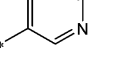




20

30

40

50

9-31	Fmoc	Me	1	H		H	2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシカルボニル)(メチル)アミノ)-3-(2-フルオロ-4-メトキシフェニル)プロパン酸	
9-32	Fmoc	Me	1	H		H	2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシカルボニル)(メチル)アミノ)-3-(3-フルオロ-4-メトキシフェニル)プロパン酸	
9-33	Fmoc	Me	1	H		H	2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシカルボニル)(メチル)アミノ)-3-(3,5-ジフルオロ-4-メトキシフェニル)プロパン酸	10
9-34	Fmoc	Me	1	H		H	2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシカルボニル)(メチル)アミノ)-3-(3,5-ジフルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパン酸	
9-35	Fmoc	Me	1	H		H	2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシカルボニル)(メチル)アミノ)-3-(3-メトキシ-4-(メチルカルバモイル)フェニル)プロパン酸	20
9-36	Fmoc	Me	1	H		H	2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシカルボニル)(メチル)アミノ)-3-(4-メトキシ-3-(メチルカルバモイル)フェニル)プロパン酸	
9-37	Fmoc	Me	1	H		H	2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシカルボニル)(メチル)アミノ)-3-(3-メトキシ-4-(メチルスルホニル)カルバモイル)フェニル)プロパン酸	
9-38	Fmoc	Me	1	H		H	2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシカルボニル)(メチル)アミノ)-3-(4-(メチル(テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)オキシ)カルバモイル)フェニル)プロパン酸	30
9-39	Fmoc	Me	1	H		H	2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシカルボニル)(メチル)アミノ)-3-(3-メトキシ-4-(メチルスルホニル)カルバモイル)フェニル)プロパン酸	
9-40	Fmoc	Me	1	H		H	2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシカルボニル)(メチル)アミノ)-3-(ピリジン-2-イル)プロパン酸	40

9-41	Fmoc	Me	1	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(ピリジン-3-イル)プロパン酸
9-42	Fmoc	Me	1	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(ピリジン-4-イル)プロパン酸
9-43	Fmoc	Me	1	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(6-メチルピリジン-3-イル)プロパン酸
9-44	Fmoc	Me	1	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(5-メチルピリジン-3-イル)プロパン酸
9-45	Fmoc	Me	1	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(4-メチルピリジン-3-イル)プロパン酸
9-46	Fmoc	Me	1	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(6-メトキシピリジン-3-イル)プロパン酸
9-47	Fmoc	Me	1	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(5-メトキシピリジン-3-イル)プロパン酸
9-48	Fmoc	Me	1	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(5-フルオロピリジン-3-イル)プロパン酸
9-49	Fmoc	Me	1	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(5-クロロピリジン-3-イル)プロパン酸
9-50	Fmoc	Me	1	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(5-ブロモピリジン-3-イル)プロパン酸

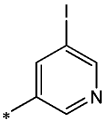
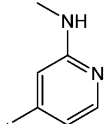
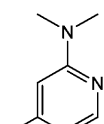
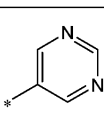
10

20

30

40

50

9-51	Fmoc	Me	1	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(5-ヨードピリジン-3-イル)プロパン酸
9-52	Fmoc	Me	1	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(2-(メチルアミノ)ピリジン-4-イル)プロパン酸
9-53	Fmoc	Me	1	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(2-(ジメチルアミノ)ピリジン-4-イル)プロパン酸
9-54	Fmoc	Me	1	H		H	2-((((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(ピリミジン-5-イル)プロパン酸

10

【 0 1 5 6 】




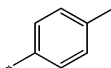
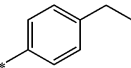
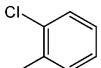
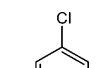
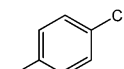
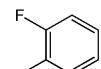
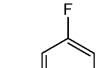
20

30

40

50

【表 1 0】

化合物 番号	R ₁	R ₂	n	R ₃	R ₆	R ₇	化合物名
10-1	H	H	2	H		H	2-アミノ-4-フェニルブタン酸
10-2	H	H	2	H		H	2-アミノ-4-(o-トリル)ブタン酸
10-3	H	H	2	H		H	2-アミノ-4-(m-トリル)ブタン酸
10-4	H	H	2	H		H	2-アミノ-4-(p-トリル)ブタン酸
10-5	H	H	2	H		H	2-アミノ-4-(4-エチルフェニル)ブタン酸
10-6	H	H	2	H		H	2-アミノ-4-(2-クロロフェニル)ブタン酸
10-7	H	H	2	H		H	2-アミノ-4-(3-クロロフェニル)ブタン酸
10-8	H	H	2	H		H	2-アミノ-4-(4-クロロフェニル)ブタン酸
10-9	H	H	2	H		H	2-アミノ-4-(2-フルオロフェニル)ブタン酸
10-10	H	H	2	H		H	2-アミノ-4-(3-フルオロフェニル)ブタン酸

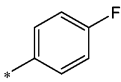
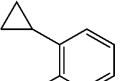
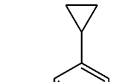
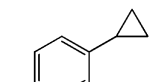
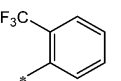
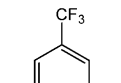
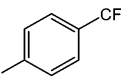
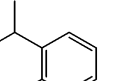
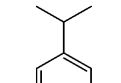
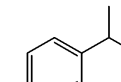
10

20

30

40

50

10-11	H	H	2	H		H	2-アミノ-4-(4-フルオロフェニル)ブタン酸
10-12	H	H	2	H		H	2-アミノ-4-(2-シクロプロピルフェニル)ブタン酸
10-13	H	H	2	H		H	2-アミノ-4-(3-シクロプロピルフェニル)ブタン酸
10-14	H	H	2	H		H	2-アミノ-4-(4-シクロプロピルフェニル)ブタン酸
10-15	H	H	2	H		H	2-アミノ-4-(2-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタン酸
10-16	H	H	2	H		H	2-アミノ-4-(3-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタン酸
10-17	H	H	2	H		H	2-アミノ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタン酸
10-18	H	H	2	H		H	2-アミノ-4-(2-イソプロピルフェニル)ブタン酸
10-19	H	H	2	H		H	2-アミノ-4-(3-イソプロピルフェニル)ブタン酸
10-20	H	H	2	H		H	2-アミノ-4-(4-イソプロピルフェニル)ブタン酸

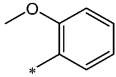
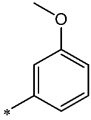
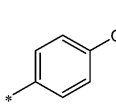
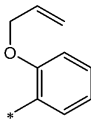
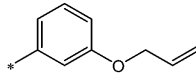
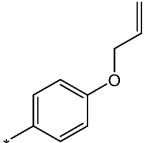
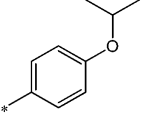
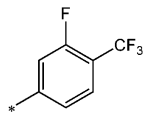
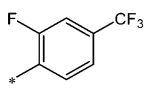
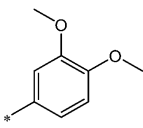
10

20

30

40

50

10-21	H	H	2	H		H	2-アミノ-4-(2-メトキシフェニル)ブタン酸
10-22	H	H	2	H		H	2-アミノ-4-(3-メトキシフェニル)ブタン酸
10-23	H	H	2	H		H	2-アミノ-4-(4-メトキシフェニル)ブタン酸
10-24	H	H	2	H		H	2-アミノ-4-(2-(アリルオキシ)フェニル)ブタン酸
10-25	H	H	2	H		H	2-アミノ-4-(3-(アリルオキシ)フェニル)ブタン酸
10-26	H	H	2	H		H	2-アミノ-4-(4-(アリルオキシ)フェニル)ブタン酸
10-27	H	H	2	H		H	2-アミノ-4-(4-イソプロポキシフェニル)ブタン酸
10-28	H	H	2	H		H	2-アミノ-4-(3-フルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタン酸
10-29	H	H	2	H		H	2-アミノ-4-(2-フルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタン酸
10-30	H	H	2	H		H	2-アミノ-4-(3,4-ジメトキシフェニル)ブタン酸

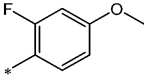
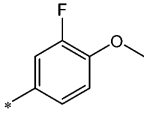
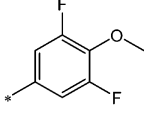
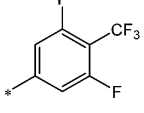
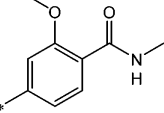
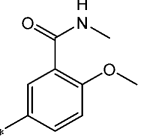
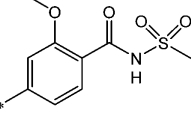
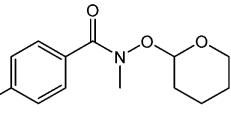
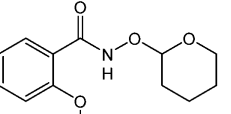

10

20

30

40

50

10-31	H	H	2	H		H	2-アミノ-4-(2-フルオロ-4-メトキシフェニル)ブタン酸
10-32	H	H	2	H		H	2-アミノ-4-(3-フルオロ-4-メトキシフェニル)ブタン酸
10-33	H	H	2	H		H	2-アミノ-4-(3,5-ジフルオロ-4-メトキシフェニル)ブタン酸
10-34	H	H	2	H		H	2-アミノ-4-(3,5-ジフルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタン酸
10-35	H	H	2	H		H	2-アミノ-4-(3-メトキシ-4-(メチルカルバモイル)フェニル)ブタン酸
10-36	H	H	2	H		H	2-アミノ-4-(4-メトキシ-3-(メチルカルバモイル)フェニル)ブタン酸
10-37	H	H	2	H		H	2-アミノ-4-(3-メトキシ-4-((メチルスルホニル)カルバモイル)フェニル)ブタン酸
10-38	H	H	2	H		H	2-アミノ-4-(4-(メチル((テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)オキシ)カルバモイル)フェニル)ブタン酸
10-39	H	H	2	H		H	2-アミノ-4-(3-メトキシ-4-(((テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)オキシ)カルバモイル)フェニル)ブタン酸
10-40	H	H	2	H		H	2-アミノ-4-(ピリジン-2-イル)ブタン酸

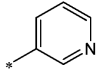
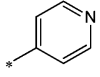
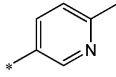
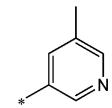
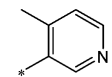
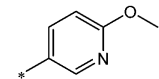
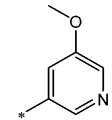
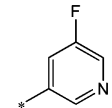
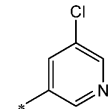
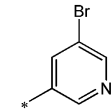
10

20

30

40

50

10-41	H	H	2	H		H	2-アミノ-4-(ピリジン-3-イル)ブタン酸
10-42	H	H	2	H		H	2-アミノ-4-(ピリジン-4-イル)ブタン酸
10-43	H	H	2	H		H	2-アミノ-4-(6-メチルピリジン-3-イル)ブタン酸
10-44	H	H	2	H		H	2-アミノ-4-(5-メチルピリジン-3-イル)ブタン酸
10-45	H	H	2	H		H	2-アミノ-4-(4-メチルピリジン-3-イル)ブタン酸
10-46	H	H	2	H		H	2-アミノ-4-(6-メトキシピリジン-3-イル)ブタン酸
10-47	H	H	2	H		H	2-アミノ-4-(5-メトキシピリジン-3-イル)ブタン酸
10-48	H	H	2	H		H	2-アミノ-4-(5-フルオロピリジン-3-イル)ブタン酸
10-49	H	H	2	H		H	2-アミノ-4-(5-クロロピリジン-3-イル)ブタン酸
10-50	H	H	2	H		H	2-アミノ-4-(5-ブロモピリジン-3-イル)ブタン酸

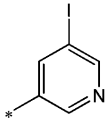
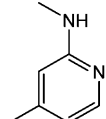
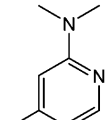
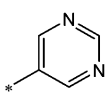
10

20

30

40

50

10-51	H	H	2	H		H	2-アミノ-4-(5-ヨードピリジン-3-イル)ブタン酸
10-52	H	H	2	H		H	2-アミノ-4-(2-(メチルアミノ)ピリジン-4-イル)ブタン酸
10-53	H	H	2	H		H	2-アミノ-4-(2-(ジメチルアミノ)ピリジン-4-イル)ブタン酸
10-54	H	H	2	H		H	2-アミノ-4-(ピリミジン-5-イル)ブタン酸

10

【 0 1 5 7 】






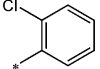
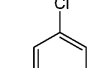



20

30

40

50

【表 1 1】

化合物 番号	R ₁	R ₂	n	R ₃	R ₆	R ₇	化合物名
11-1	H	Me	2	H		H	2-(メチルアミノ)-4-フェニルブタン酸
11-2	H	Me	2	H		H	2-(メチルアミノ)-4-(o-トリル)ブタン酸
11-3	H	Me	2	H		H	2-(メチルアミノ)-4-(m-トリル)ブタン酸
11-4	H	Me	2	H		H	2-(メチルアミノ)-4-(p-トリル)ブタン酸
11-5	H	Me	2	H		H	2-(メチルアミノ)-4-(4-エチルフェニル)ブタン酸
11-6	H	Me	2	H		H	2-(メチルアミノ)-4-(2-クロロフェニル)ブタン酸
11-7	H	Me	2	H		H	2-(メチルアミノ)-4-(3-クロロフェニル)ブタン酸
11-8	H	Me	2	H		H	2-(メチルアミノ)-4-(4-クロロフェニル)ブタン酸
11-9	H	Me	2	H		H	2-(メチルアミノ)-4-(2-フルオロフェニル)ブタン酸
11-10	H	Me	2	H		H	2-(メチルアミノ)-4-(3-フルオロフェニル)ブタン酸

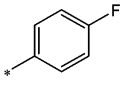
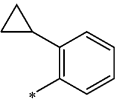
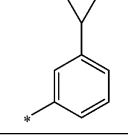
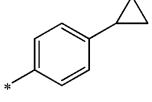
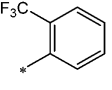
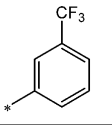
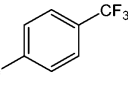
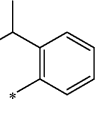
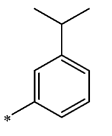
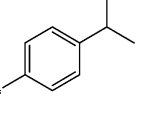
10

20

30

40

50

11-11	H	Me	2	H		H	2-(メチルアミノ)-4-(4-フルオロフェニル)ブタン酸
11-12	H	Me	2	H		H	2-(メチルアミノ)-4-(2-シクロプロピルフェニル)ブタン酸
11-13	H	Me	2	H		H	2-(メチルアミノ)-4-(3-シクロプロピルフェニル)ブタン酸
11-14	H	Me	2	H		H	2-(メチルアミノ)-4-(4-シクロプロピルフェニル)ブタン酸
11-15	H	Me	2	H		H	2-(メチルアミノ)-4-(2-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタン酸
11-16	H	Me	2	H		H	2-(メチルアミノ)-4-(3-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタン酸
11-17	H	Me	2	H		H	2-(メチルアミノ)-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタン酸
11-18	H	Me	2	H		H	2-(メチルアミノ)-4-(2-イソプロピルフェニル)ブタン酸
11-19	H	Me	2	H		H	2-(メチルアミノ)-4-(3-イソプロピルフェニル)ブタン酸
11-20	H	Me	2	H		H	2-(メチルアミノ)-4-(4-イソプロピルフェニル)ブタン酸

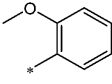
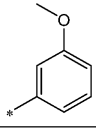
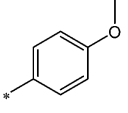
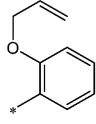
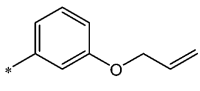
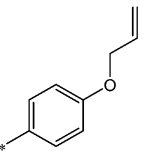
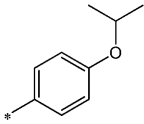
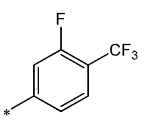
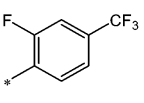
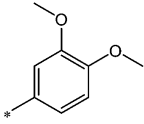
10

20

30

40

50

11-21	H	Me	2	H		H	2-(メチルアミノ)-4-(2-メトキシフェニル)ブタン酸
11-22	H	Me	2	H		H	2-(メチルアミノ)-4-(3-メトキシフェニル)ブタン酸
11-23	H	Me	2	H		H	2-(メチルアミノ)-4-(4-メトキシフェニル)ブタン酸
11-24	H	Me	2	H		H	2-(メチルアミノ)-4-(2-(アリルオキシ)フェニル)ブタン酸
11-25	H	Me	2	H		H	2-(メチルアミノ)-4-(3-(アリルオキシ)フェニル)ブタン酸
11-26	H	Me	2	H		H	2-(メチルアミノ)-4-(4-(アリルオキシ)フェニル)ブタン酸
11-27	H	Me	2	H		H	2-(メチルアミノ)-4-(4-イソプロポキシフェニル)ブタン酸
11-28	H	Me	2	H		H	2-(メチルアミノ)-4-(3-フルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタン酸
11-29	H	Me	2	H		H	2-(メチルアミノ)-4-(2-フルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタン酸
11-30	H	Me	2	H		H	2-(メチルアミノ)-4-(3,4-ジメトキシフェニル)ブタン酸

10

20

30

40

50

11-31	H	Me	2	H		H	2-(メチルアミノ)-4-(2-フルオロ-4-メトキシフェニル)ブタン酸
11-32	H	Me	2	H		H	2-(メチルアミノ)-4-(3-フルオロ-4-メトキシフェニル)ブタン酸
11-33	H	Me	2	H		H	2-(メチルアミノ)-4-(3,5-ジフルオロ-4-メトキシフェニル)ブタン酸
11-34	H	Me	2	H		H	2-(メチルアミノ)-4-(3,5-ジフルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタン酸
11-35	H	Me	2	H		H	2-(メチルアミノ)-4-(3-メトキシ-4-(メチルカルバモイル)フェニル)ブタン酸
11-36	H	Me	2	H		H	2-(メチルアミノ)-4-(4-メトキシ-3-(メチルカルバモイル)フェニル)ブタン酸
11-37	H	Me	2	H		H	2-(メチルアミノ)-4-(3-メトキシ-4-((メチルスルホニル)カルバモイル)フェニル)ブタン酸
11-38	H	Me	2	H		H	2-(メチルアミノ)-4-(4-(メチル((テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)オキシ)カルバモイル)フェニル)ブタン酸
11-39	H	Me	2	H		H	2-(メチルアミノ)-4-(3-メトキシ-4-(((テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)オキシ)カルバモイル)フェニル)ブタン酸
11-40	H	Me	2	H		H	2-(メチルアミノ)-4-(ピリジン-2-イル)ブタン酸



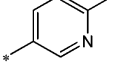


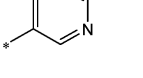




10

20

30

40

50

11-41	H	Me	2	H		H	2-(メチルアミノ)-4-(ピリジン-3-イル)ブタン酸
11-42	H	Me	2	H		H	2-(メチルアミノ)-4-(ピリジン-4-イル)ブタン酸
11-43	H	Me	2	H		H	2-(メチルアミノ)-4-(6-メチルピリジン-3-イル)ブタン酸
11-44	H	Me	2	H		H	2-(メチルアミノ)-4-(5-メチルピリジン-3-イル)ブタン酸
11-45	H	Me	2	H		H	2-(メチルアミノ)-4-(4-メチルピリジン-3-イル)ブタン酸
11-46	H	Me	2	H		H	2-(メチルアミノ)-4-(6-メトキシピリジン-3-イル)ブタン酸
11-47	H	Me	2	H		H	2-(メチルアミノ)-4-(5-メトキシピリジン-3-イル)ブタン酸
11-48	H	Me	2	H		H	2-(メチルアミノ)-4-(5-フルオロピリジン-3-イル)ブタン酸
11-49	H	Me	2	H		H	2-(メチルアミノ)-4-(5-クロロピリジン-3-イル)ブタン酸
11-50	H	Me	2	H		H	2-(メチルアミノ)-4-(5-ブロモピリジン-3-イル)ブタン酸

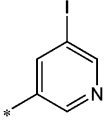
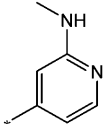
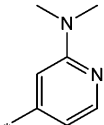
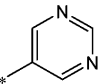
10

20

30

40

50

11-51	H	Me	2	H		H	2-(メチルアミノ)-4-(5-ヨードピリジン-3-イル)ブタン酸
11-52	H	Me	2	H		H	2-(メチルアミノ)-4-(2-(メチルアミノ)ピリジン-4-イル)ブタン酸
11-53	H	Me	2	H		H	2-(メチルアミノ)-4-(2-(ジメチルアミノ)ピリジン-4-イル)ブタン酸
11-54	H	Me	2	H		H	2-(メチルアミノ)-4-(ピリミジン-5-イル)ブタン酸

10

【 0 1 5 8 】







20

30

40

50

【表 1 2】

化合物 番号	R ₁	R ₂	n	R ₃	R ₆	R ₇	化合物名
12-1	H	H	1	H		H	フェニルアラニン
12-2	H	H	1	H		H	2-アミノ-3-(o-トリル)プロパン酸
12-3	H	H	1	H		H	2-アミノ-3-(m-トリル)プロパン酸
12-4	H	H	1	H		H	2-アミノ-3-(p-トリル)プロパン酸
12-5	H	H	1	H		H	2-アミノ-3-(4-エチルフェニル)プロパン酸
12-6	H	H	1	H		H	2-アミノ-3-(2-クロロフェニル)プロパン酸
12-7	H	H	1	H		H	2-アミノ-3-(3-クロロフェニル)プロパン酸
12-8	H	H	1	H		H	2-アミノ-3-(4-クロロフェニル)プロパン酸
12-9	H	H	1	H		H	2-アミノ-3-(2-フルオロフェニル)プロパン酸
12-10	H	H	1	H		H	2-アミノ-3-(3-フルオロフェニル)プロパン酸

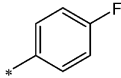
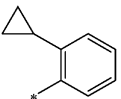
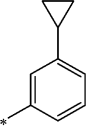
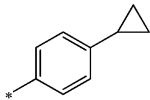
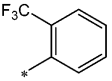
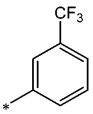
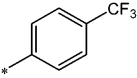
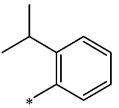
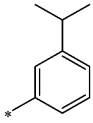
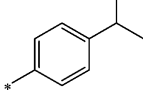
10

20

30

40

50

12-11	H	H	1	H		H	2-アミノ-3-(4-フルオロフェニル)プロパン酸
12-12	H	H	1	H		H	2-アミノ-3-(2-シクロプロピルフェニル)プロパン酸
12-13	H	H	1	H		H	2-アミノ-3-(3-シクロプロピルフェニル)プロパン酸
12-14	H	H	1	H		H	2-アミノ-3-(4-シクロプロピルフェニル)プロパン酸
12-15	H	H	1	H		H	2-アミノ-3-(2-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパン酸
12-16	H	H	1	H		H	2-アミノ-3-(3-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパン酸
12-17	H	H	1	H		H	2-アミノ-3-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパン酸
12-18	H	H	1	H		H	2-アミノ-3-(2-イソプロピルフェニル)プロパン酸
12-19	H	H	1	H		H	2-アミノ-3-(3-イソプロピルフェニル)プロパン酸
12-20	H	H	1	H		H	2-アミノ-3-(4-イソプロピルフェニル)プロパン酸

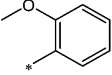
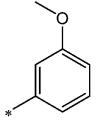
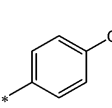
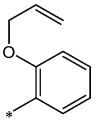
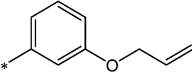
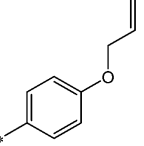
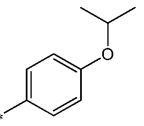
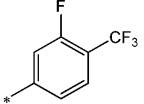
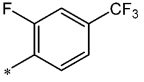
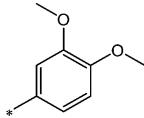
10

20

30

40

50

12-21	H	H	1	H		H	2-アミノ-3-(2-メトキシフェニル)プロパン酸
12-22	H	H	1	H		H	2-アミノ-3-(3-メトキシフェニル)プロパン酸
12-23	H	H	1	H		H	2-アミノ-3-(4-メトキシフェニル)プロパン酸
12-24	H	H	1	H		H	2-アミノ-3-(2-(アリルオキシ)フェニル)プロパン酸
12-25	H	H	1	H		H	2-アミノ-3-(3-(アリルオキシ)フェニル)プロパン酸
12-26	H	H	1	H		H	2-アミノ-3-(4-(アリルオキシ)フェニル)プロパン酸
12-27	H	H	1	H		H	2-アミノ-3-(4-イソプロポキシフェニル)プロパン酸
12-28	H	H	1	H		H	2-アミノ-3-(3-フルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパン酸
12-29	H	H	1	H		H	2-アミノ-3-(2-フルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパン酸
12-30	H	H	1	H		H	2-アミノ-3-(3,4-ジメトキシフェニル)プロパン酸

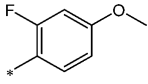
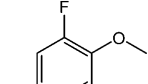
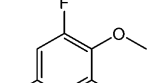
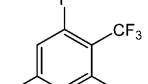
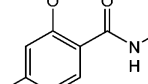
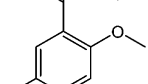
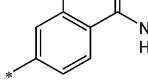
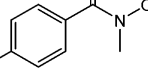
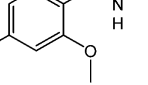
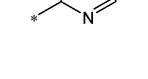
10

20

30

40

50

12-31	H	H	1	H		H	2-アミノ-3-(2-フルオロ-4-メトキシフェニル)プロパン酸
12-32	H	H	1	H		H	2-アミノ-3-(3-フルオロ-4-メトキシフェニル)プロパン酸
12-33	H	H	1	H		H	2-アミノ-3-(3,5-ジフルオロ-4-メトキシフェニル)プロパン酸
12-34	H	H	1	H		H	2-アミノ-3-(3,5-ジフルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパン酸
12-35	H	H	1	H		H	2-アミノ-3-(3-メトキシ-4-(メチルカルバモイル)フェニル)プロパン酸
12-36	H	H	1	H		H	2-アミノ-3-(4-メトキシ-3-(メチルカルバモイル)フェニル)プロパン酸
12-37	H	H	1	H		H	2-アミノ-3-(3-メトキシ-4-((メチルスルホニル)カルバモイル)フェニル)プロパン酸
12-38	H	H	1	H		H	2-アミノ-3-(4-(メチル((テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)オキシ)カルバモイル)フェニル)プロパン酸
12-39	H	H	1	H		H	2-アミノ-3-(3-メトキシ-4-(((テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)オキシ)カルバモイル)フェニル)プロパン酸
12-40	H	H	1	H		H	2-アミノ-3-(ピリジン-2-イル)プロパン酸

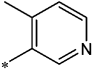
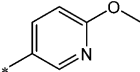
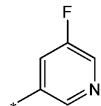
10

20

30

40

50

12-41	H	H	1	H		H	2-アミノ-3-(ピリジン-3-イル)プロパン酸
12-42	H	H	1	H		H	2-アミノ-3-(ピリジン-4-イル)プロパン酸
12-43	H	H	1	H		H	2-アミノ-3-(6-メチルピリジン-3-イル)プロパン酸
12-44	H	H	1	H		H	2-アミノ-3-(5-メチルピリジン-3-イル)プロパン酸
12-45	H	H	1	H		H	2-アミノ-3-(4-メチルピリジン-3-イル)プロパン酸
12-46	H	H	1	H		H	2-アミノ-3-(6-メトキシピリジン-3-イル)プロパン酸
12-47	H	H	1	H		H	2-アミノ-3-(5-メトキシピリジン-3-イル)プロパン酸
12-48	H	H	1	H		H	2-アミノ-3-(5-フルオロピリジン-3-イル)プロパン酸
12-49	H	H	1	H		H	2-アミノ-3-(5-クロロピリジン-3-イル)プロパン酸
12-50	H	H	1	H		H	2-アミノ-3-(5-ブロモピリジン-3-イル)プロパン酸

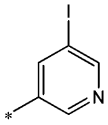
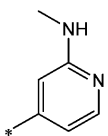
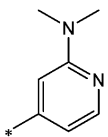
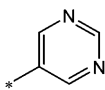
10

20

30

40

50

12-51	H	H	1	H		H	2-アミノ-3-(5-ヨードピリジン-3-イル)プロパン酸
12-52	H	H	1	H		H	2-アミノ-3-(2-(メチルアミノ)ピリジン-4-イル)プロパン酸
12-53	H	H	1	H		H	2-アミノ-3-(2-(ジメチルアミノ)ピリジン-4-イル)プロパン酸
12-54	H	H	1	H		H	2-アミノ-3-(ピリミジン-5-イル)プロパン酸

10

【 0 1 5 9 】











20

30

40

50

【表 1 3】

化合物 番号	R ₁	R ₂	n	R ₃	R ₆	R ₇	化合物名
13-1	H	Me	1	H		H	メチルフェニルアラニン
13-2	H	Me	1	H		H	2-(メチルアミノ)-3-(o-トリル)プロパン酸
13-3	H	Me	1	H		H	2-(メチルアミノ)-3-(m-トリル)プロパン酸
13-4	H	Me	1	H		H	2-(メチルアミノ)-3-(p-トリル)プロパン酸
13-5	H	Me	1	H		H	2-(メチルアミノ)-3-(4-エチルフェニル)プロパン酸
13-6	H	Me	1	H		H	2-(メチルアミノ)-3-(2-クロロフェニル)プロパン酸
13-7	H	Me	1	H		H	2-(メチルアミノ)-3-(3-クロロフェニル)プロパン酸
13-8	H	Me	1	H		H	2-(メチルアミノ)-3-(4-クロロフェニル)プロパン酸
13-9	H	Me	1	H		H	2-(メチルアミノ)-3-(2-フルオロフェニル)プロパン酸
13-10	H	Me	1	H		H	2-(メチルアミノ)-3-(3-フルオロフェニル)プロパン酸

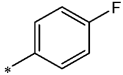
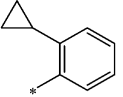
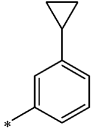
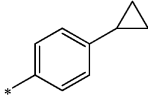
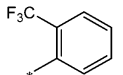
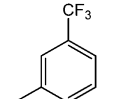
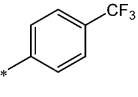
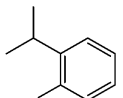
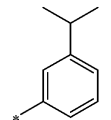
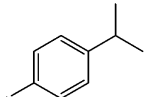
10

20

30

40

50

13-11	H	Me	1	H		H	2-(メチルアミノ)-3-(4-フルオロフェニル)プロパン酸
13-12	H	Me	1	H		H	2-(メチルアミノ)-3-(2-シクロプロピルフェニル)プロパン酸
13-13	H	Me	1	H		H	2-(メチルアミノ)-3-(3-シクロプロピルフェニル)プロパン酸
13-14	H	Me	1	H		H	2-(メチルアミノ)-3-(4-シクロプロピルフェニル)プロパン酸
13-15	H	Me	1	H		H	2-(メチルアミノ)-3-(2-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパン酸
13-16	H	Me	1	H		H	2-(メチルアミノ)-3-(3-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパン酸
13-17	H	Me	1	H		H	2-(メチルアミノ)-3-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパン酸
13-18	H	Me	1	H		H	2-(メチルアミノ)-3-(2-イソプロピルフェニル)プロパン酸
13-19	H	Me	1	H		H	2-(メチルアミノ)-3-(3-イソプロピルフェニル)プロパン酸
13-20	H	Me	1	H		H	2-(メチルアミノ)-3-(4-イソプロピルフェニル)プロパン酸

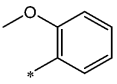
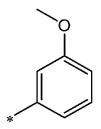
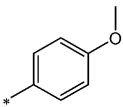
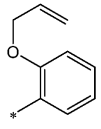
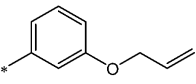
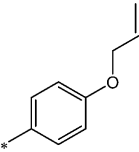
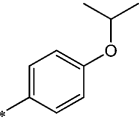
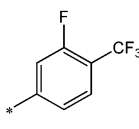
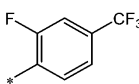
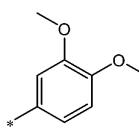
10

20

30

40

50

13-21	H	Me	1	H		H	2-(メチルアミノ)-3-(2-メトキシフェニル)プロパン酸
13-22	H	Me	1	H		H	2-(メチルアミノ)-3-(3-メトキシフェニル)プロパン酸
13-23	H	Me	1	H		H	2-(メチルアミノ)-3-(4-メトキシフェニル)プロパン酸
13-24	H	Me	1	H		H	2-(メチルアミノ)-3-(2-(アリルオキシ)フェニル)プロパン酸
13-25	H	Me	1	H		H	2-(メチルアミノ)-3-(3-(アリルオキシ)フェニル)プロパン酸
13-26	H	Me	1	H		H	2-(メチルアミノ)-3-(4-(アリルオキシ)フェニル)プロパン酸
13-27	H	Me	1	H		H	2-(メチルアミノ)-3-(4-イソプロポキシフェニル)プロパン酸
13-28	H	Me	1	H		H	2-(メチルアミノ)-3-(3-フルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパン酸
13-29	H	Me	1	H		H	2-(メチルアミノ)-3-(2-フルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパン酸
13-30	H	Me	1	H		H	2-(メチルアミノ)-3-(3,4-ジメトキシフェニル)プロパン酸

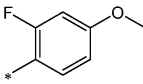
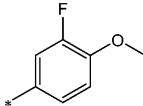
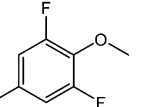
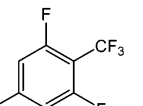
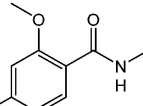
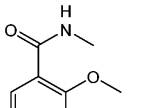
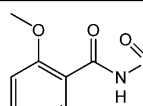
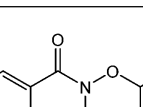
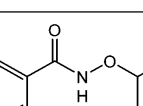
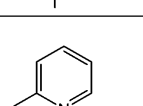
10

20

30

40

50

13-31	H	Me	1	H		H	2-(メチルアミノ)-3-(2-フルオロ-4-メキシフェニル)プロパン酸
13-32	H	Me	1	H		H	2-(メチルアミノ)-3-(3-フルオロ-4-メキシフェニル)プロパン酸
13-33	H	Me	1	H		H	2-(メチルアミノ)-3-(3,5-ジフルオロ-4-メキシフェニル)プロパン酸
13-34	H	Me	1	H		H	2-(メチルアミノ)-3-(3,5-ジフルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパン酸
13-35	H	Me	1	H		H	2-(メチルアミノ)-3-(3-メトキシ-4-(メチルカルバモイル)フェニル)プロパン酸
13-36	H	Me	1	H		H	2-(メチルアミノ)-3-(4-メトキシ-3-(メチルカルバモイル)フェニル)プロパン酸
13-37	H	Me	1	H		H	2-(メチルアミノ)-3-(3-メトキシ-4-((メチルスルホニル)カルバモイル)フェニル)プロパン酸
13-38	H	Me	1	H		H	2-(メチルアミノ)-3-(4-(メチル((テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)オキシ)カルバモイル)フェニル)プロパン酸
13-39	H	Me	1	H		H	2-(メチルアミノ)-3-(3-メトキシ-4-(((テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)オキシ)カルバモイル)フェニル)プロパン酸
13-40	H	Me	1	H		H	2-(メチルアミノ)-3-(ピリジン-2-イル)プロパン酸



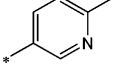


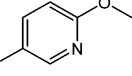
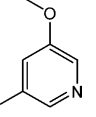



10

20

30

40

50

13-41	H	Me	1	H		H	2-(メチルアミノ)-3-(ピリジン-3-イル)プロパン酸
13-42	H	Me	1	H		H	2-(メチルアミノ)-3-(ピリジン-4-イル)プロパン酸
13-43	H	Me	1	H		H	2-(メチルアミノ)-3-(6-メチルピリジン-3-イル)プロパン酸
13-44	H	Me	1	H		H	2-(メチルアミノ)-3-(5-メチルピリジン-3-イル)プロパン酸
13-45	H	Me	1	H		H	2-(メチルアミノ)-3-(4-メチルピリジン-3-イル)プロパン酸
13-46	H	Me	1	H		H	2-(メチルアミノ)-3-(6-メトキシピリジン-3-イル)プロパン酸
13-47	H	Me	1	H		H	2-(メチルアミノ)-3-(5-メトキシピリジン-3-イル)プロパン酸
13-48	H	Me	1	H		H	2-(メチルアミノ)-3-(5-フルオロピリジン-3-イル)プロパン酸
13-49	H	Me	1	H		H	2-(メチルアミノ)-3-(5-クロロピリジン-3-イル)プロパン酸
13-50	H	Me	1	H		H	2-(メチルアミノ)-3-(5-ブロモピリジン-3-イル)プロパン酸

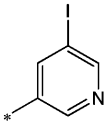
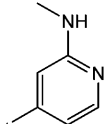
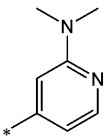
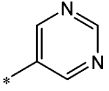
10

20

30

40

50

13-51	H	Me	1	H		H	2-(メチルアミノ)-3-(5-ヨードピリジン-3-イル)プロパン酸
13-52	H	Me	1	H		H	2-(メチルアミノ)-3-(2-(メチルアミノ)ピリジン-4-イル)プロパン酸
13-53	H	Me	1	H		H	2-(メチルアミノ)-3-(2-(ジメチルアミノ)ピリジン-4-イル)プロパン酸
13-54	H	Me	1	H		H	2-(メチルアミノ)-3-(ピリミジン-5-イル)プロパン酸

10

【 0 1 6 0 】

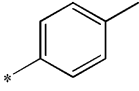
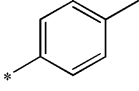
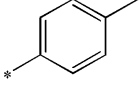
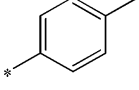
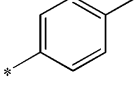
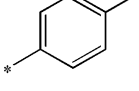
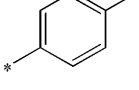
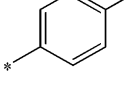
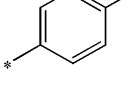
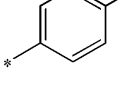
20

30

40

50

【表 1 4】

化合物番号	R ₁	R ₂	n	R ₃	R ₆	R ₇	化合物名
14-1	Fmoc	Et	1	tBu		H	tert-ブチル 2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(エチル)アミノ-3-(p-トリル)プロパノアート
14-2	Fmoc	Et	1	Bn		H	ベンジル 2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(エチル)アミノ-3-(p-トリル)プロパノアート
14-3	Boc	Et	1	tBu		H	tert-ブチル 2-((tert-ブトキシカルボニル)(エチル)アミノ)-3-(p-トリル)プロパノアート
14-4	Boc	Et	1	Bn		H	ベンジル 2-((tert-ブトキシカルボニル)(エチル)アミノ)-3-(p-トリル)プロパノアート
14-5	Cbz	Et	1	tBu		H	tert-ブチル 2-((ベンジルオキシ)カルボニル)(エチル)アミノ-3-(p-トリル)プロパノアート
14-6	Cbz	Et	1	Bn		H	ベンジル 2-((ベンジルオキシ)カルボニル)(エチル)アミノ-3-(p-トリル)プロパノアート
14-7	Alloc	Et	1	tBu		H	tert-ブチル 2-((アリルオキシ)カルボニル)(エチル)アミノ-3-(p-トリル)プロパノアート
14-8	Alloc	Et	1	Bn		H	ベンジル 2-((アリルオキシ)カルボニル)(エチル)アミノ-3-(p-トリル)プロパノアート
14-9	Teoc	Et	1	tBu		H	tert-ブチル 2-(エチル(2-(トリメチルシリル)エトキシ)カルボニル)アミノ-3-(p-トリル)プロパノアート
14-10	Teoc	Et	1	Bn		H	ベンジル 2-(エチル(2-(トリメチルシリル)エトキシ)カルボニル)アミノ-3-(p-トリル)プロパノアート

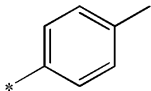
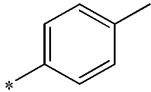
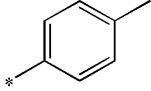
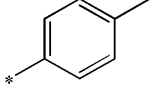
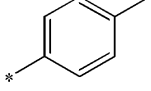
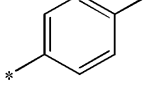
10

20

30

40

50

14-11	Fmoc	Et	1	H		H	2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(エチル)アミノ)-3-(p-トリル)プロパン酸
14-12	Boc	Et	1	H		H	2-((tert-ブトキシカルボニル)(エチル)アミノ)-3-(p-トリル)プロパン酸
14-13	Cbz	Et	1	H		H	2-(((ベンジルオキシ)カルボニル)(エチル)アミノ)-3-(p-トリル)プロパン酸
14-14	Alloc	Et	1	H		H	2-(((アリルオキシ)カルボニル)(エチル)アミノ)-3-(p-トリル)プロパン酸
14-15	Teoc	Et	1	H		H	2-(エチル((2-(トリメチルシリル)エトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(p-トリル)プロパン酸
14-16	H	Et	1	H		H	2-(エチルアミノ)-3-(p-トリル)プロパン酸

10

20

【0161】

上述の各反応工程を経て得られる目的化合物の単離・精製は、抽出、濃縮、留去、結晶化、濾過、再結晶、各種クロマトグラフィーなどの通常の化学操作を適用して行うことができる。

30

【0162】

また、本発明の化合物もしくはその塩またはそれらの溶媒和物には、上述の各反応工程を経て得られる目的化合物の全ての立体異性体（例えば、エナンチオマー、ジアステレオマー（シス及びトランス幾何異性体を含む。）、前記異性体のラセミ体、およびその他の混合物が含まれる。例えば、本発明の化合物は、1以上の不斉点を有していてもよく、本発明には、そのような化合物のラセミ混合物、ジアステレオマー混合物、およびエナンチオマーが含まれる。

【0163】

本発明に係る化合物がフリー体として得られる場合、当該化合物は、当該化合物が形成していてもよい塩またはそれらの水和物もしくは溶媒和物の状態に、常法に従って変換することができる。

40

【0164】

また、本発明に係る化合物が、当該化合物の塩、水和物、または溶媒和物として得られる場合、当該化合物は、そのフリー体に常法に従って変換することができる。

【0165】

なお、本明細書において引用された全ての先行技術文献は、参照として本明細書に組み入れられる。

【実施例】

【0166】

以下、本発明を実施例によりさらに詳しく説明するが、本発明はこれら実施例に限定さ

50

れるものではない。

【0167】

本発明の実施に用いたDMF、DMA、NMP、DMI、またはDMPUなどに例示される溶媒は商業的供給業者品を精製せずに用いた。また、水を溶媒として加えない反応では、脱水溶媒、超脱水溶媒、または無水溶媒などは、商業的供給業者品を精製せずに用いた。

【0168】

本発明の実施に用いたシリル化合物、または1,2-ジブromoエタンに例示される添加剤、金属、配位子となりうる化合物、金属と配位子の複合体、還元剤、保護基の導入工程に用いた試薬、脱保護工程に用いた試薬などの試薬類は、特に記載したもの以外、商業的供給業者品を精製せずに用いた。

10

【0169】

本発明の実施に用いた、フェニルアラニン誘導体やホモフェニルアラニン誘導体に代表される芳香族アミノ酸誘導体の出発原料類は、特に記載したもの以外、商業的供給業者品を精製せずに用いた。また、必要に応じて公知の方法により製造して用いた。

【0170】

¹H-NMRスペクトルは、AVANCE III HD 400 BBFO-SMART probe (Bruker製) を用いて測定し、内部標準物質として用いたMe₄Siのケミカルシフトを0 ppmとし、サンプル溶媒からの重水素ロック信号を参照した。分析対象化合物のシグナルのケミカルシフトはppmで表記した。シグナルの分裂の略語は、s=シングレット、brs=ブロードシングレット、d=ダブルット、t=トリプレット、q=カルテット、dd=ダブルダブルット、m=マルチプレットで表記し、シグナルの分裂幅はJ値(Hz)で表記した。シグナルの積分値は、各シグナルのシグナル面積強度の比をもとに算出した。

20

【0171】

[高速液体クロマトグラフィーの条件1]

装置：島津製作所社製

カラム：Ascentis Express RP-Amide (3.0mmI.D.x50mm)

移動相：0.05%トリフルオロ酢酸を含有する水(A)及び0.05%トリフルオロ酢酸を含有するアセトニトリル(B)

溶出法：5%Bから95%B(5.0分)、95%Bで保持(2.0分)のステップワイズな溶媒勾配溶出

30

流速：0.7mL/分

カラム温度：30

【0172】

[高速液体クロマトグラフィーの条件2]

装置：Waters Acquity UPLC/SQD

カラム：Ascentis Express C18 (2.1mmI.D.x50mm)

移動相：0.1%ギ酸を含有する水(A)及び0.1%ギ酸を含有するアセトニトリル(B)

溶出法：5%Bから100%B(5.0分)、100%Bで保持(2.0分)のステップワイズな溶媒勾配溶出

40

流速：1.0mL/分

【0173】

[高速液体クロマトグラフィーの条件3]

装置：Waters Acquity UPLC/SQD

カラム：Ascentis Express C18 (2.1mmI.D.x50mm)

移動相：10mM酢酸アンモニウム水溶液(A)及び10mM酢酸アンモニウムアセトニトリル溶液(B)

溶出法：5%Bから100%B(1.0分)、100%Bで保持(0.4分)のステップワイズな溶媒勾配溶出

50

流速：1.0 mL / 分

【0174】

[高速液体クロマトグラフィーの条件4]

装置：Waters Acquity UPLC/SQD

カラム：Ascentis Express C18 (2.1mmI.D.x50mm)

移動相：0.1%ギ酸を含有する水(A)及び0.1%ギ酸を含有するアセトニトリル(B)

溶出法：5%Bから100%B(1.0分)、100%Bで保持(0.4分)のステップワイズな溶媒勾配溶出

流速：1.0 mL / 分

【0175】

[高速液体クロマトグラフィーの条件5]

装置：島津製作所社製

カラム：Ascentis Express C18 (3.0mmI.D.x50mm)

移動相：0.05%トリフルオロ酢酸を含有する水(A)及び0.05%トリフルオロ酢酸を含有するアセトニトリル(B)

溶出法：5%Bから95%B(2.0分)、95%Bで保持(0.7分)のステップワイズな溶媒勾配溶出

流速：1.0 mL / 分

【0176】

[高速液体クロマトグラフィーの条件6]

装置：島津製作所社製

カラム：Ascentis Express C18 (3.0mmI.D.x50mm)

移動相：0.05%トリフルオロ酢酸を含有する水(A)及び0.05%トリフルオロ酢酸を含有するアセトニトリル(B)

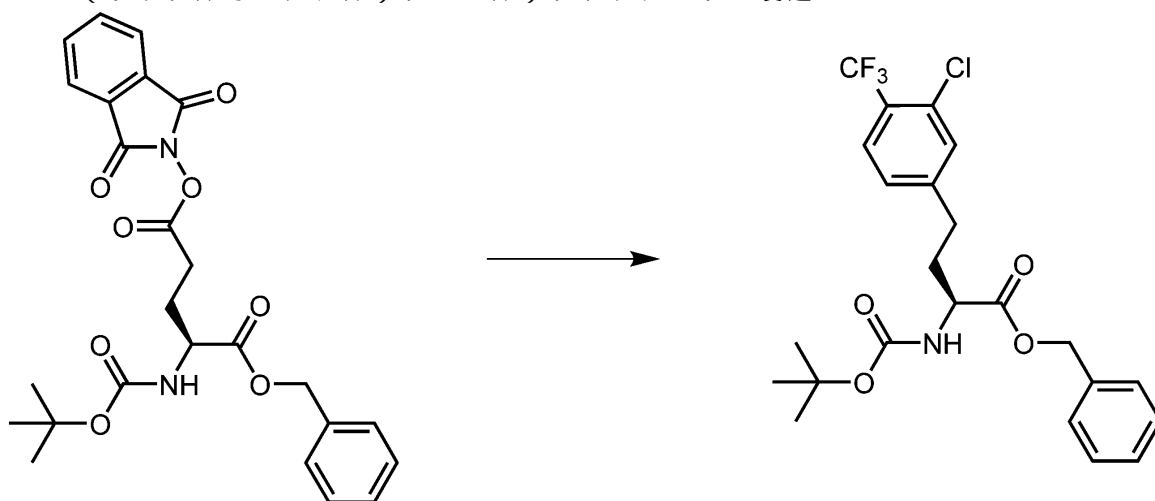
溶出法：5%Bから95%B(1.1分)、95%Bで保持(0.5分)のステップワイズな溶媒勾配溶出

流速：1.0 mL / 分

【0177】

参考例1：添加剤としてTMSClを用いず、攪拌翼で攪拌した場合

ベンジル(S)-2-(tert-ブトキシカルボニル)アミノ-4-(3-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタノートの製造



臭化ニッケル三水和物(0.12g、0.44mmol)と4,4'-ジ-tert-ブチル-2,2'-ピピリジン(0.12g、0.44mmol)をDMA(15mL)に溶解させ、窒素置換した後に10分間攪拌し、触媒溶液を調製した。攪拌翼を備えたフラスコに亜鉛末(2.0g、31mmol)と1-ベンジル5-(1,3-ジオキソイソイン

10

20

30

40

50

ドリン - 2 - イル) (tert - ブトキシカルボニル) - L - グルタマート (3.0 g、6.2 mmol) と DMA (15 mL) を加え、4 - プロモ - 2 - クロロ - 1 - (トリフルオロメチル) ベンゼン (4.8 g、19 mmol) を加えた後に窒素置換した。反応液に、調製した触媒溶液を窒素雰囲気下で滴下し、25 度にて溶液を 2 時間攪拌後、反応混合物を HPLC で分析した。原料と目的物の UV 強度比は 92.5 : 7.5 (検出波長: 210 nm) であり、90% 以上の原料が残存していることが確認された。

ベンジル (S) - 2 - ((tert - ブトキシカルボニル) アミノ) - 4 - (3 - クロロ - 4 - (トリフルオロメチル) フェニル) ブタノアート:

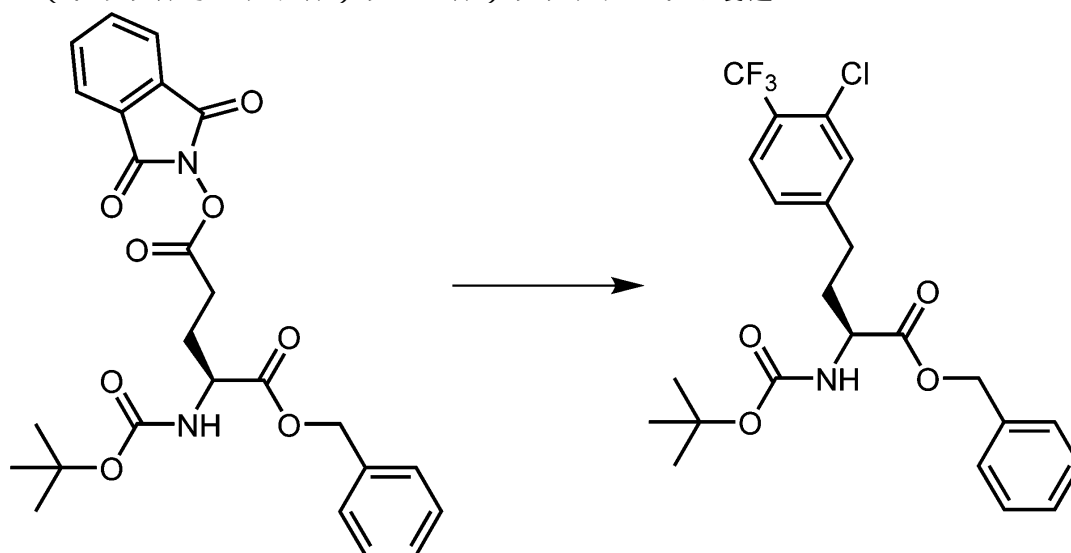
保持時間: 原料 2.7 分、目的物 3.4 分 (高速液体クロマトグラフィーの条件 2)

E SI (LC / MS ポジティブモード m/z 472 (M+H)⁺)

【0178】

実施例 1: 添加剤として 5 mol% の TMSCl を用い、攪拌翼で攪拌した場合

ベンジル (S) - 2 - ((tert - ブトキシカルボニル) アミノ) - 4 - (3 - クロロ - 4 - (トリフルオロメチル) フェニル) ブタノアートの製造



臭化ニッケル三水和物 (0.20 g、0.73 mmol) と 4,4' - ジ - tert - ブチル - 2,2' - ビピリジン (0.20 g、0.73 mmol) を DMA (25 mL) に溶解させ、窒素置換した後に 10 分間攪拌し、触媒溶液を調製した。攪拌翼を備えたフラスコに亜鉛末 (3.4 g、52 mmol) と 1 - ベンジル 5 - (1,3 - ジオキソイソインドリン - 2 - イル) (tert - ブトキシカルボニル) - L - グルタマート (5.0 g、10 mmol) と DMA (25 mL) を加え、4 - プロモ - 2 - クロロ - 1 - (トリフルオロメチル) ベンゼン (8.1 g、31 mmol) を加えた後に窒素置換した。反応液に、調製した触媒溶液を窒素雰囲気下で滴下した後に、TMSCl (56 mg、0.52 mmol) を加え、25 度にて溶液を 2 時間攪拌後、反応混合物を HPLC で分析した。原料と目的物の UV 強度比は 67 : 33 (検出波長: 210 nm) であり、原料は残存していたものの、TMSCl を用いない場合 (参考例 1) と比較して、目的物の生成の有意な増加が確認された。

ベンジル (S) - 2 - ((tert - ブトキシカルボニル) アミノ) - 4 - (3 - クロロ - 4 - (トリフルオロメチル) フェニル) ブタノアート:

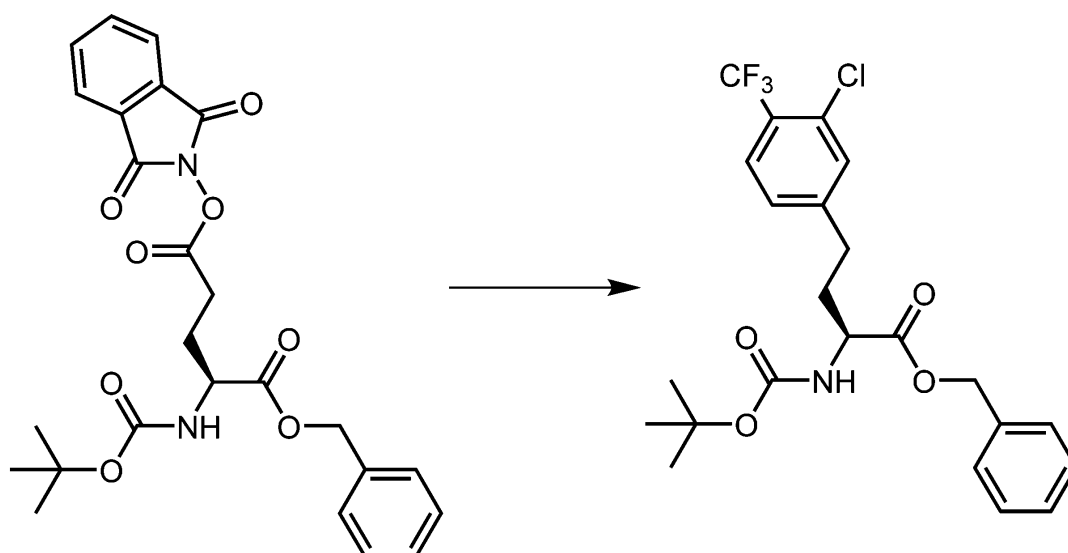
保持時間: 原料 4.3 分、目的物 5.0 分 (高速液体クロマトグラフィーの条件 1)

E SI (LC / MS ポジティブモード m/z 472 (M+H)⁺)

【0179】

実施例 2: 添加剤として 50 mol% の TMSCl を用い、攪拌翼で攪拌した場合

ベンジル (S) - 2 - ((tert - ブトキシカルボニル) アミノ) - 4 - (3 - クロロ - 4 - (トリフルオロメチル) フェニル) ブタノアートの製造



10

臭化ニッケル三水和物 (39 mg、0.15 mmol) と 4,4'-ジ-tert-ブチル-2,2'-ビピリジン (40 mg、0.15 mmol) を DMA (5.0 mL) に溶解させ、窒素置換した後に 10 分間攪拌し、触媒溶液を調製した。攪拌翼を備えたフラスコに亜鉛末 (0.68 g、10 mmol) と 1-ベンジル 5-(1,3-ジオキソイソインドリン-2-イル) (tert-ブトキシカルボニル)-L-グルタマート (1.0 g、2.1 mmol) と DMA (5.0 mL) を加え、4-ブromo-2-クロロ-1-(トリフルオロメチル)ベンゼン (1.6 g、6.2 mmol) を加えた後に窒素置換した。反応液に、調製した触媒溶液を窒素雰囲気下で滴下した後に、TMSCl (0.11 g、1.0 mmol) を加え、溶液を 25 度にて 2 時間攪拌後、反応混合物を HPLC で分析した。原料と目的物の UV 強度比は 0 : 100 (検出波長 : 210 nm) であり、原料は完全に消失し、目的物が主生成であることが確認された。反応液をクロマトグラフィーによって精製し、(S)-2-((tert-ブトキシカルボニル)アミノ)-4-(3-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタノアートを (0.79 g、収率 80%) を得た。

20

30

ベンジル (S)-2-((tert-ブトキシカルボニル)アミノ)-4-(3-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタノアートの :

保持時間 : 原料 4.0 分、目的物 4.7 分 (高速液体クロマトグラフィーの条件 1)

¹H-NMR (DMSO-D₆) : 7.76 (1H, d, J = 8.1 Hz), 7.55 (1H, s), 7.44 (0.8H, d, J = 7.8 Hz), 7.36-7.34 (6H, m), 7.10 (0.2H, m), 5.15 (1H, d, J = 12.5 Hz), 5.08 (1H, d, J = 12.5 Hz), 3.98-3.96 (0.8H, m), 3.87 (0.2H, br s), 2.71 (2H, t, J = 7.9 Hz), 2.01-1.87 (2H, m), 1.39 (8H, s), 1.27 (1H, s)

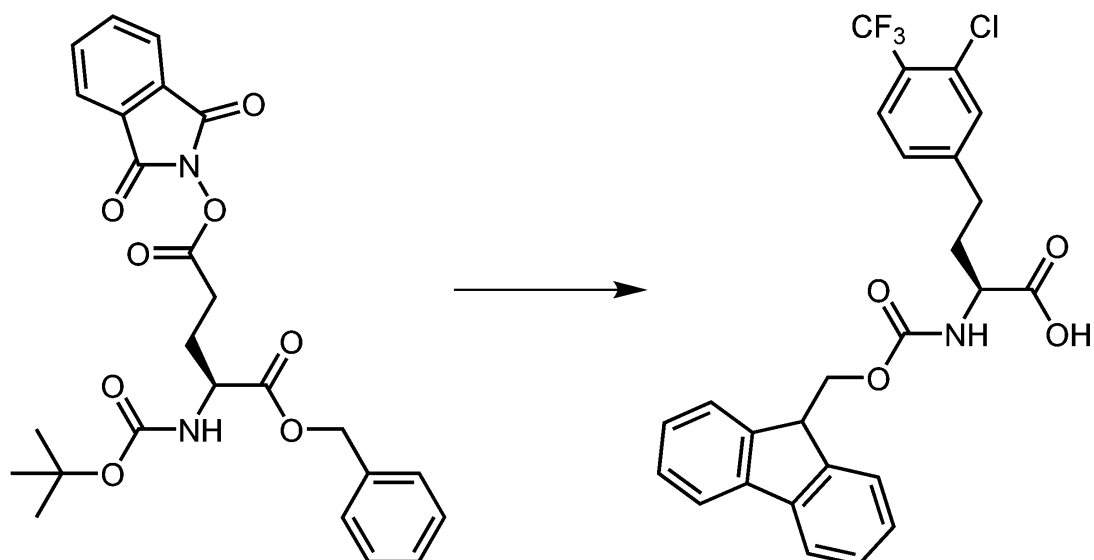
【0180】

実施例 3 : 添加剤として 5.2 mol% の TMSCl を用い、攪拌翼で攪拌した場合

(S)-2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(3-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタン酸の製造

40

50



10

臭化ニッケル三水和物 (0.20 g、0.73 mmol) と 4,4'-ジ-tert-ブチル-2,2'-ビピリジン (0.20 g、0.73 mmol) を DMA (25 mL) に溶解させ、窒素置換した後に 10 分間攪拌し、触媒溶液を調製した。攪拌翼を備えたフラスコに亜鉛末 (3.4 g、52 mmol) と 1-ベンジル 5-(1,3-ジオキソイソインドリン-2-イル) (tert-ブトキシカルボニル)-L-グルタマート (5.0 g、10 mmol) と DMA (25 mL) を加え、4-ブromo-2-クロロ-1-(トリフルオロメチル)ベンゼン (8.1 g、31 mmol) を加えた後に窒素置換した。反応液に、調製した触媒溶液を窒素雰囲気下で滴下した後に、TMSCl (0.56 g、5.2 mmol) を加え、溶液を 25 度にて 3 時間攪拌した。反応混合物を HPLC で分析したところ、原料は完全に消失し、目的物が主生成であることが確認された。反応液に、酢酸エチル (50 mL) と 10% EDTA・2Na 水溶液 (50 mL) を加え、有機層を 10% NaCl 水溶液 (50 mL) で洗浄した。得られた有機層を減圧下で濃縮し、トルエン (25 mL) を加え溶液を調製し、2 分割した。溶液を 0 に冷却して、TfOH (2.3 g) を滴下し、25 に昇温した後に、水 (2.5 mL) を加えた。45 分攪拌した後に、10 mL の水を加え分離した。水層に 40% K₃PO₄ 水溶液 (2.0 mL) とアセトニトリル (13 mL) を加えた。FmocOSu (1.8 g) を加え、40% の K₃PO₄ 水溶液 (3.5 mL) を加えた。下層を排出した後、5N HCl (2.2 mL) を加え、析出した固体を濾過し得られた固体を乾燥し、(S)-2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(3-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタン酸 (1.8 g、収率 68%) を白色固体として得た。

20

30

(S)-2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(3-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタン酸:

目的物保持時間: 3.1 分 (高速液体クロマトグラフィーの条件 2)

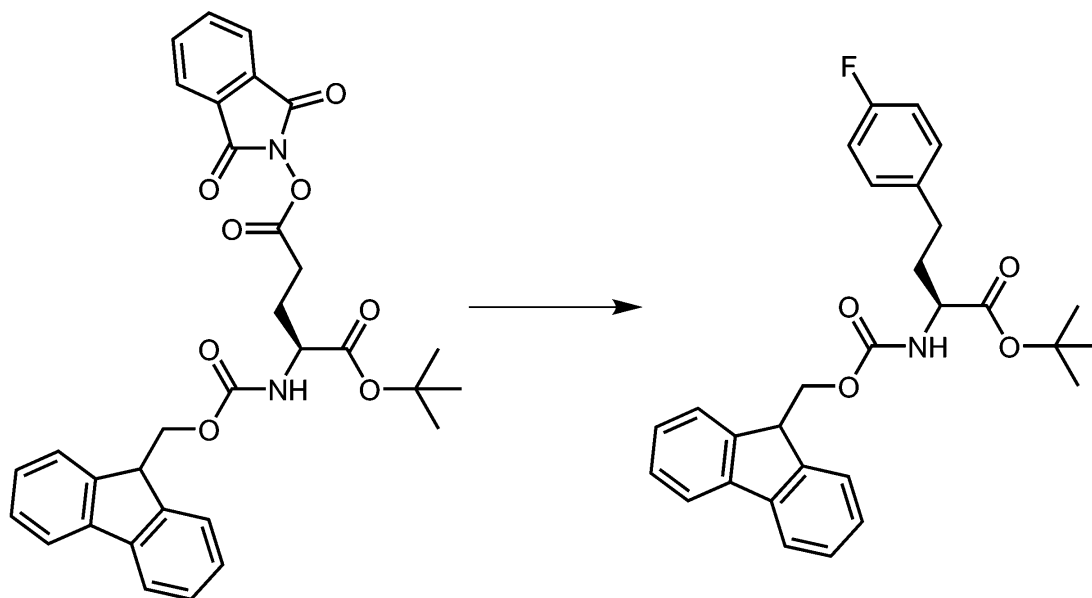
¹H-NMR (DMSO-D₆) : 12.65 (1H, s), 7.90 (2H, d, J = 7.5 Hz), 7.77-7.58 (5H, m), 7.44-7.32 (5H, m), 4.37-4.18 (3H, m), 3.91-3.88 (1H, m), 2.79-2.66 (2H, m), 2.07-1.86 (2H, m).

40

【0181】

実施例 4: tert-ブチル (S)-2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(4-フルオロフェニル)ブタン酸の製造

50



10

臭化ニッケル三水和物 (4.0 mg、0.015 mmol) と 4,4'-ジ-tert-ブチル-2,2'-ピリジン (3.9 mg、0.015 mmol) を DMA (0.50 mL) に溶解させ、窒素置換した後に攪拌し触媒溶液を調製した。1-(tert-ブチル)5-(1,3-ジオキソイソインドリン-2-イル)((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)-L-グルタマート (0.12 g、0.21 mmol) と 1-フルオロ-4-ヨードベンゼン (0.14 g、0.62 mmol) に DMA (0.5 mL) を加え、溶解させた。ここに調製した触媒溶液を窒素雰囲気下で滴下し、亜鉛末 (68 mg、1.0 mmol)、次いで TMSCl (11 mg、0.1 mmol) を加え、反応容器を 25 度にて 2 時間振盪させた。反応混合物を HPLC で分析したところ、原料は完全に消失し、目的物が主生成であることが確認された。反応液をクロマトグラフィーによって精製し、tert-ブチル (S)-2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(4-フルオロフェニル)ブタノアート (70 mg、収率 71%) を得た。

20

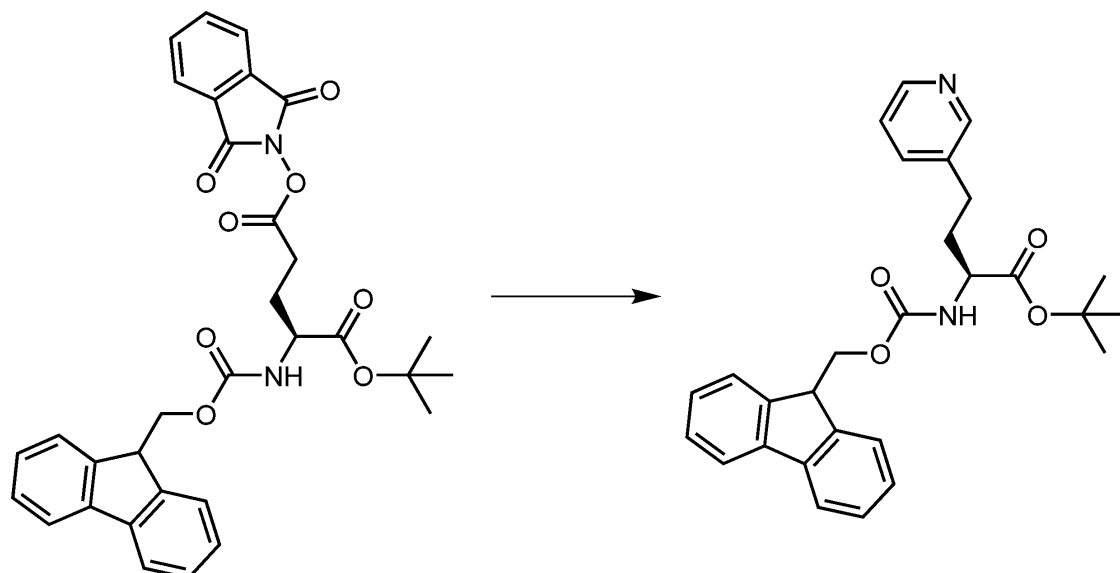
30

tert-ブチル (S)-2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(4-フルオロフェニル)ブタノアート：
 目的物保持時間：1.1 分 (高速液体クロマトグラフィーの条件 3)
 ESI (LC/MS ポジティブモード m/z 498 (M+Na)⁺)
 【0182】

実施例 5：(S)-2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(ピリジン-3-イル)ブタン酸 tert-ブチルの製造

40

50



10

臭化ニッケル三水和物 (0.14 g、0.53 mmol) と 4,4'-ジ-tert-ブチル-2,2'-ピリジン (0.14 g、0.53 mmol) を DMA (8.0 mL) に溶解させ、窒素置換した後に攪拌し、触媒溶液を調製した。フラスコに亜鉛末 (0.57 g、8.8 mmol) と N-((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル-L-グルタミン酸 5-(1,3-ジオキソイソインドリン-2-イル) 1-tert-ブチル (1.0 g、1.8 mmol) と DMA (8.0 mL) を加え、3-ヨウ化ピリジン (1.1 g、5.3 mmol) を加えた後に窒素置換した。反応液に、調製した触媒溶液を窒素雰囲気下で滴下した後に TMSCl (95 mg、0.88 mmol) と 1,2-ジプロモエタン (0.33 g、1.8 mmol) を加え、25 度にて 3 時間攪拌した。反応混合物を HPLC で分析したところ、原料は完全に消失し、目的物が生成していることが確認された。反応液を EDTA・2Na 水溶液でクエンチした後、MTBE で抽出した有機層を食塩水で洗浄後、有機層を硫酸ナトリウムで乾燥し、乾燥剤を濾去後、濾液を減圧下濃縮した。得られた粗精製物をクロマトグラフィーによって精製し、(S)-2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ-4-(ピリジン-3-イル)ブタン酸 tert-ブチル (0.21 g、収率 26%) を得た。

20

30

(S)-2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ-4-(ピリジン-3-イル)ブタン酸 tert-ブチル:

目的物保持時間: 1.0 分 (高速液体クロマトグラフィーの条件 3)

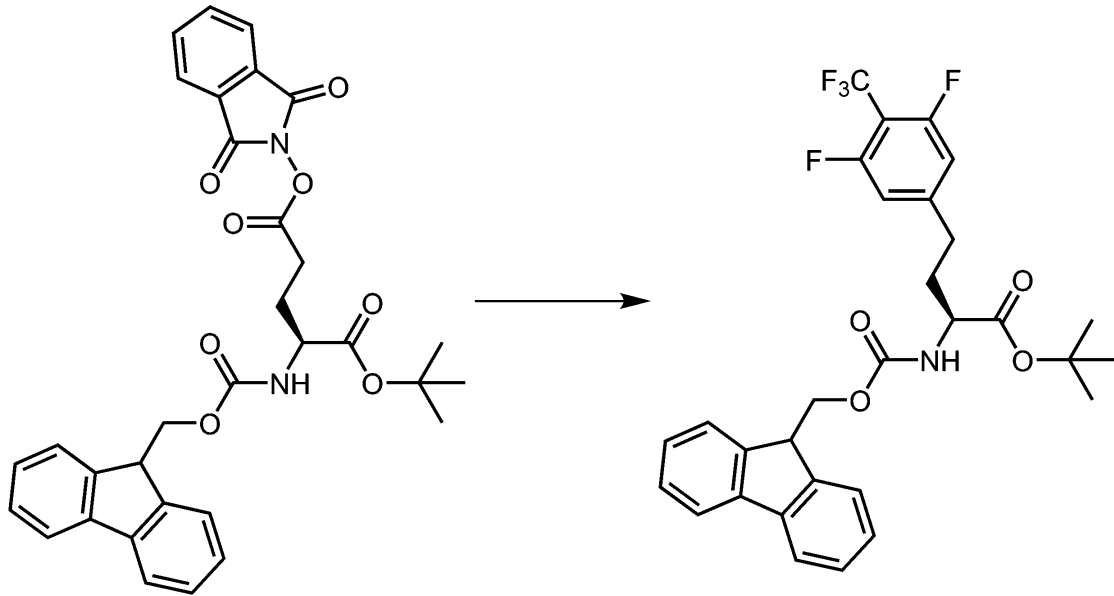
ESI (LC/MS ポジティブモード m/z 459 (M+H)⁺)

【0183】

実施例 6: tert-ブチル (S)-2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ-4-(3,5-ジフルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタン酸の製造

40

50



10

臭化ニッケル三水和物 (2.9 g、11 mmol) と 4,4'-ジ-tert-ブチル-2,2'-ビピリジン (2.8 g、11 mmol) を DMA (175 mL) に溶解させ、窒素置換した後に攪拌し、触媒溶液を調製した。フラスコに垂鉛末 (11 g、175 mmol) と N-((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)-L-グルタミン酸 5-(1,3-ジオキソイソインドリン-2-イル) 1-tert-ブチル (20 g、35 mmol) と DMA (175 mL) を加え、5-プロモ-1,3-ジフルオロ-2-(トリフルオロメチル)ベンゼン (27 g、105 mmol) を加えた後に窒素置換した。反応液に、調製した触媒溶液を窒素雰囲気下で滴下した後に、TMSCl (1.9 g、18 mmol) を加え、25度にて1時間攪拌した。反応混合物をHPLCで分析したところ、原料は完全に消失し、目的物が主生成であることが確認された。反応液をEDTA・2Na水溶液でクエンチした後、MTBEで抽出した。有機層を炭酸水素ナトリウム水溶液と塩化アンモニウム水溶液で洗浄後、有機層を濃縮し得られた粗精製物を再結晶によって精製し、tert-ブチル(S)-2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(3,5-ジフルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタノアート (15 g、収率76%) を得た。

20

30

tert-ブチル(S)-2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(3,5-ジフルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)ブタノアート:

目的物保持時間: 1.3分 (高速液体クロマトグラフィーの条件4)

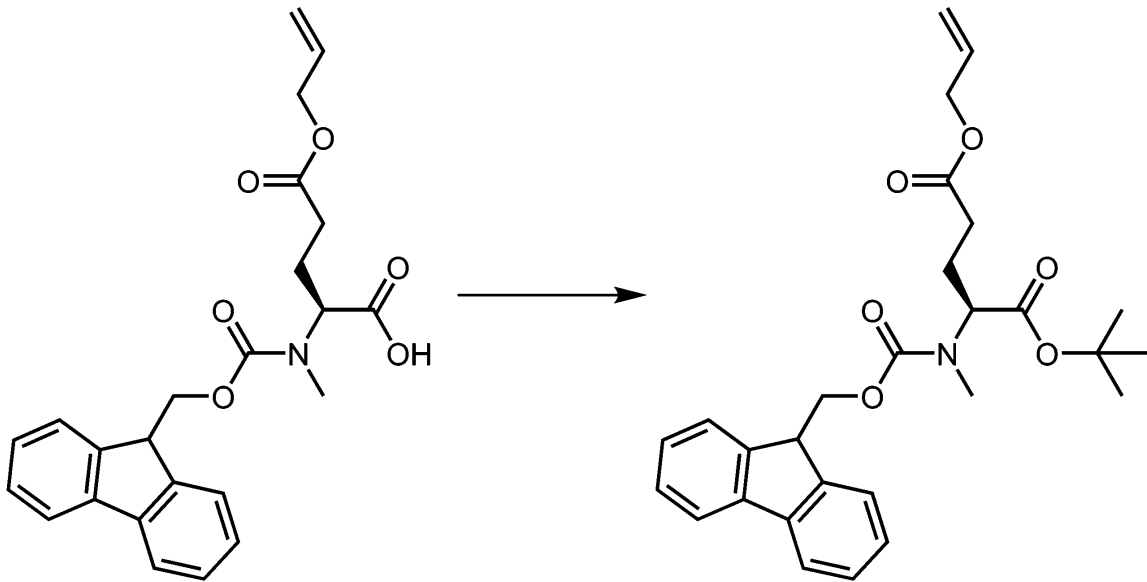
ESI(LC/MSポジティブモード m/z 562 (M+H)⁺)

【0184】

実施例7: 5-アリル 1-(tert-ブチル) N-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)-N-メチル-L-グルタマートの製造

40

50



10

(S)-2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-5-(アリロキシ)-5-オキソペンタン酸(19g、46mmol)をジクロロメタン(40mL)に溶解させ、tert-ブチル2,2,2-トリクロロアセトアミダート(22g、100mmol)のシクロヘキサン(80mL)溶液を滴下した。この溶液に $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ (0.87mL、6.8mmol)を加え、25度にて20分撹拌した。重曹を加え撹拌後、不溶物を濾過によって除去した。濾液をMTBEで希釈し、 Na_2CO_3 水溶液、食塩水によって洗浄した。有機層を濃縮することで、N-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)-N-メチル-L-5-アリル1-(tert-ブチル)-N-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)-N-メチル-L-グルタマート(20g、収率91%)を得た。

20

5-アリル1-(tert-ブチル)-N-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)-N-メチル-L-グルタマート:

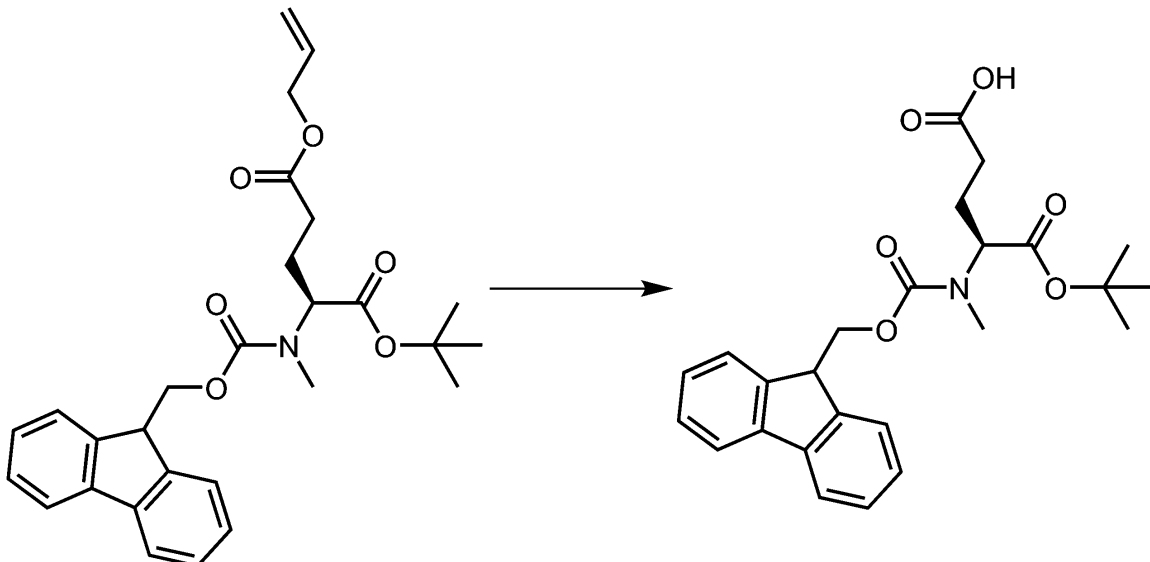
目的物保持時間: 1.1分(高速液体クロマトグラフィーの条件4)

30

E SI(LC/MSポジティブモード m/z 502($M+\text{Na}$)⁺)

【0185】

実施例8: (S)-4-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-5-(tert-ブトキシ)-5-オキソペンタン酸の製造



40

50

5 - アリル 1 - (tert - ブチル) N - (((9 H - フルオレン - 9 - イル) メトキシ) カルボニル) - N - メチル - L - グルタマート (22 g、46 mmol) とテトラキストリフェニルホスフィンパラジウム (0.53 g、0.46 mmol) をジクロロメタン (91 mL) に溶解させ、フェニルシラン (3.4 g、32 mmol) を加えた。2時間攪拌後、テトラキストリフェニルホスフィンパラジウム (0.53 g、0.46 mmol) を加え、反応液を 25 度にて 2.5 時間攪拌した。反応液に MTBE (500 mL) と炭酸ナトリウム水溶液を加え、2 層に分離させた。H₃PO₄ (30 mL) 加えることで水層を酸性にし、MTBE (500 mL) で目的物を抽出した。有機層を食塩水で洗浄した後に、濃縮することで (S) - 4 - (((9 H - フルオレン - 9 - イル) メトキシ) カルボニル) (メチル) アミノ) - 5 - (tert - ブトキシ) - 5 - オキソペンタン酸 (19 g、収率 97%) を得た。

10

(S) - 4 - (((9 H - フルオレン - 9 - イル) メトキシ) カルボニル) (メチル) アミノ) - 5 - (tert - ブトキシ) - 5 - オキソペンタン酸 :

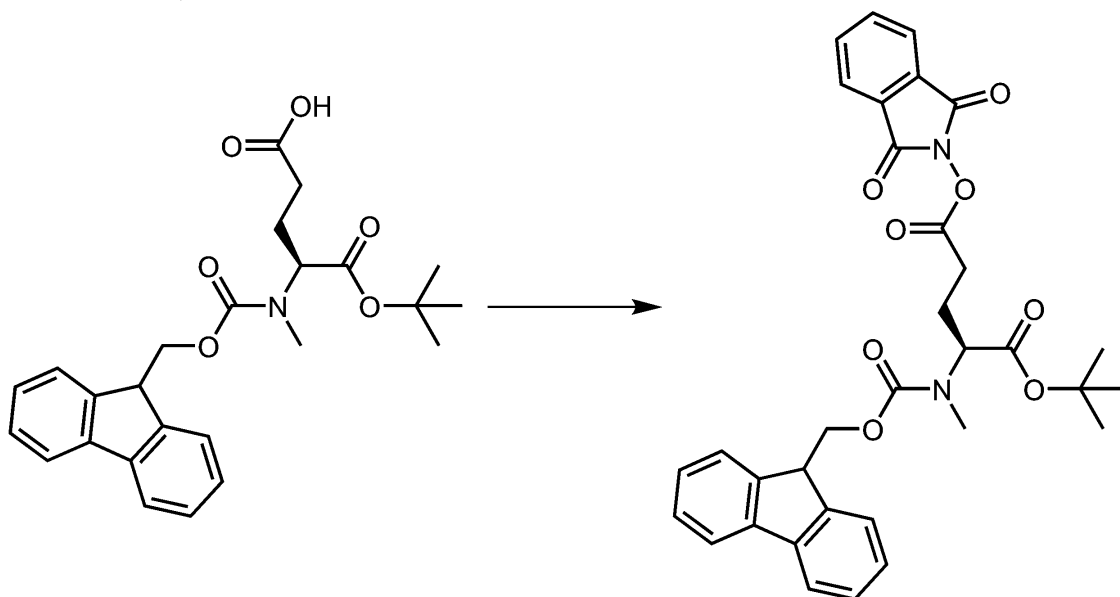
目的物保持時間 : 0.88 分 (高速液体クロマトグラフィーの条件 4)

E S I (L C / M S ポジティブモード m/z 440 (M + H)⁺)

【 0186 】

実施例 9 : 1 - (tert - ブチル) 5 - (1,3 - ジオキソイソインドリン - 2 - イル) N - (((9 H - フルオレン - 9 - イル) メトキシ) カルボニル) - N - メチル - L - グルタマートの製造

20



30

(S) - 4 - ((((9 H - フルオレン - 9 - イル) メトキシ) カルボニル) (メチル) アミノ) - 5 - (tert - ブトキシ) - 5 - オキソペンタン酸 (7.7 g、47 mmol) と N - ヒドロキシフタルイミド (19 g、43 mmol) を THF (130 mL) に溶解させ、N,N'-ジイソプロピルカルボジイミド (8.1 g、64 mmol) の THF (10 mL) 溶液を滴下した。反応液を 25 度にて一時間攪拌後、トルエン (40 mL) を加え、固体を濾過によって除去した。濾液を濃縮し、MTBE (150 mL) を加え、懸濁させ、析出物を濾過によって除去した。濾液を濃縮し、1 - (tert - ブチル) 5 - (1,3 - ジオキソイソインドリン - 2 - イル) N - (((9 H - フルオレン - 9 - イル) メトキシ) カルボニル) - N - メチル - L - グルタマート (26 g、収率 100%) を得た。

40

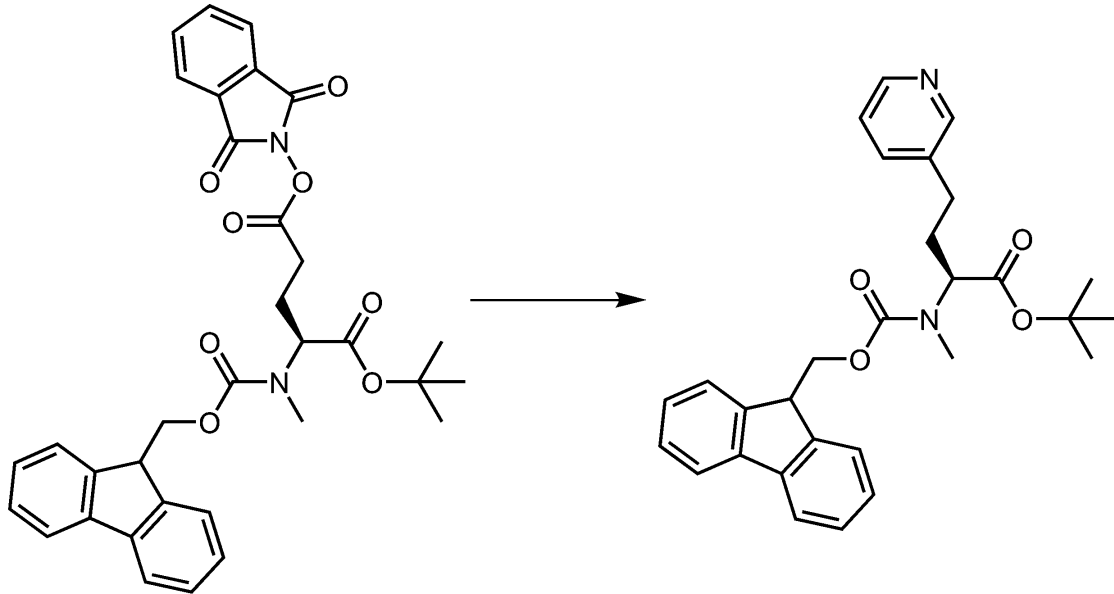
1 - (tert - ブチル) 5 - (1,3 - ジオキソイソインドリン - 2 - イル) N - (((9 H - フルオレン - 9 - イル) メトキシ) カルボニル) - N - メチル - L - グルタマート :

目的物保持時間 : 1.1 分 (高速液体クロマトグラフィーの条件 4)

50

E S I (L C / M S ポジティブモード m/z 585 (M+H)⁺)
【0187】

実施例10: tert-ブチル(S)-2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(ピリジン-3-イル)ブタノアートの製造



10

20

臭化ニッケル三水和物(4.0 mg、0.015 mmol)と4,4'-ジ-tert-ブチル-2,2'-ビピリジン(3.9 mg、0.015 mmol)をDMA(0.50 mL)に溶解させ、窒素置換した後に攪拌し、触媒溶液を調製した。1-(tert-ブチル)5-(1,3-ジオキソイソインドリン-2-イル)N-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)-N-メチル-L-グルタマート(0.12 g、0.21 mmol)と3-ヨードピリジン(0.13 g、0.62 mmol)にDMA(0.5 mL)を加え、溶解させた。ここに調製した触媒溶液を窒素雰囲気下で滴下し、亜鉛末(68 mg、1.0 mmol)、次いでTMSCl(56 mg、0.52 mmol)を加え、反応容器を25度にて20時間振盪させた。反応混合物をHPLCで分析したところ、原料は完全に消失し、目的物が生成していることを確認した。反応液をクロマトグラフィーによって精製し、tert-ブチル(S)-2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(ピリジン-3-イル)ブタノアート(20 mg、収率20%)を得た。

30

tert-ブチル(S)-2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(ピリジン-3-イル)ブタノアート:

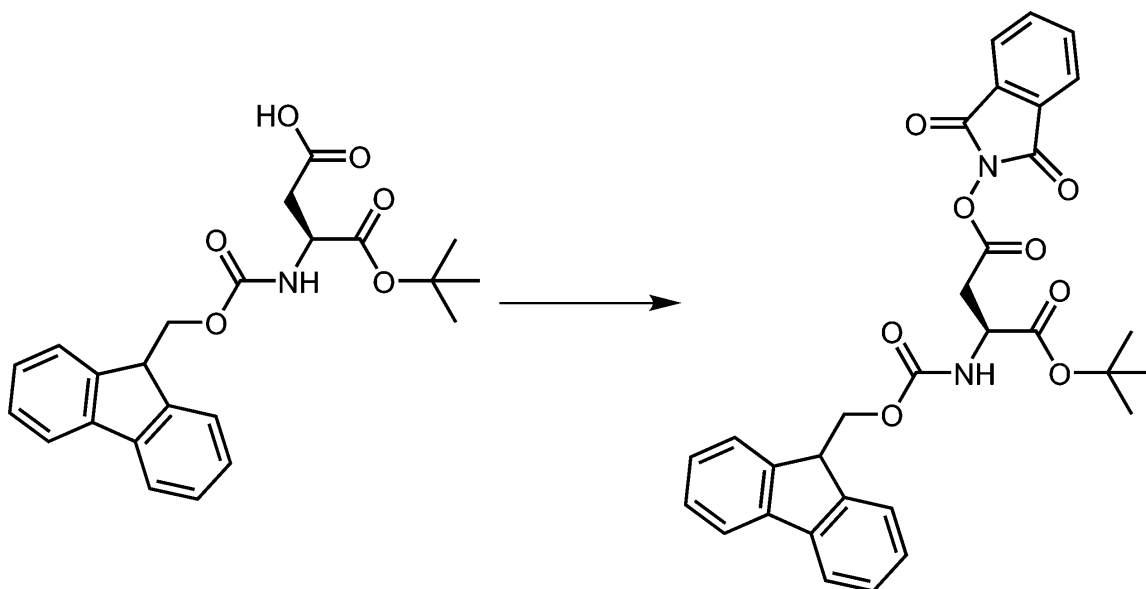
目的物保持時間: 1.1分(高速液体クロマトグラフィーの条件3)

E S I (L C / M S ポジティブモード m/z 473 (M+H)⁺)
【0188】

実施例11: 1-(tert-ブチル)4-(1,3-ジオキソイソインドリン-2-イル)((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)-L-アスパルタートの製造

40

50



10

(S)-3-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(tert-ブチル)-4-オキソブタン酸(2.0g、4.9mmol)とN-ヒドロキシフタルイミド(0.87g、5.4mmol)をTHF(19mL)に溶解させ、N,N'-ジイソプロピルカルボジイミド(0.92g、7.3mmol)を滴下した。反応液を25度にて30分攪拌後、溶液を濃縮し、トルエン(20mL)を加え、固体を濾過によって除去した。濾液を濃縮し、クロマトグラフィーによって精製し、1-(tert-ブチル)-4-(1,3-ジオキソイソインドリン-2-イル)((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)-L-アスパルタート(2.7g、収率100%)を得た。

20

1-(tert-ブチル)-4-(1,3-ジオキソイソインドリン-2-イル)((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)-L-アスパルタート:

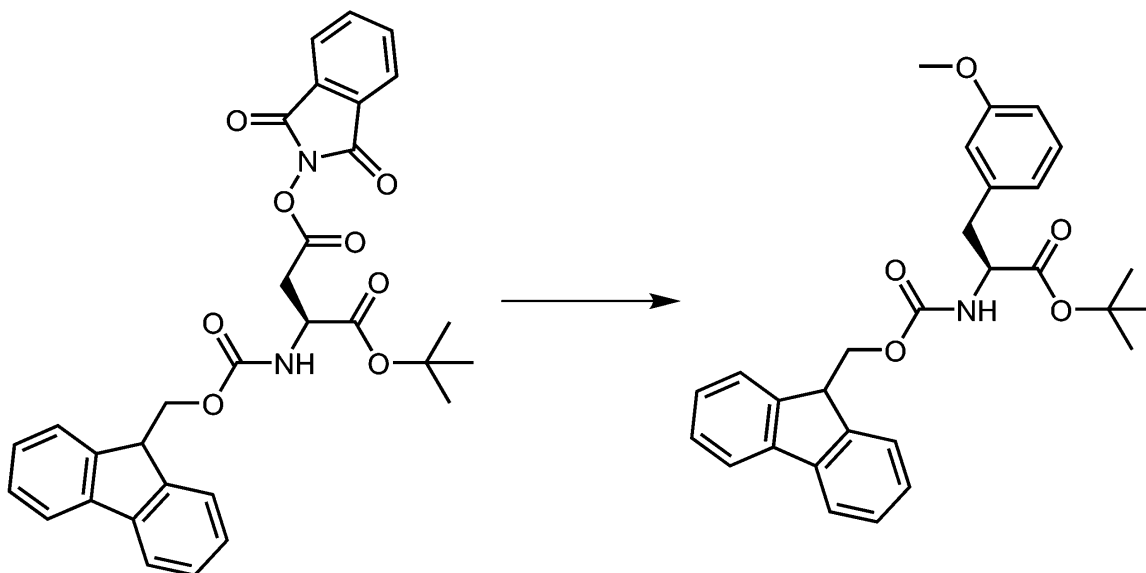
目的物保持時間: 1.0分(高速液体クロマトグラフィーの条件4)

E SI(LC/MSポジティブモード m/z 479(M+Na)⁺)

30

【0189】

実施例12: tert-ブチル(S)-2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-3-(3-メトキシフェニル)プロパノアートの製造



40

臭化ニッケル三水和物(4.0mg、0.015mmol)と4,4'-ジ-tert-

50

ブチル - 2 , 2 ' - ピピリジン (3 . 9 m g 、 0 . 0 1 5 m m o l) を D M A (0 . 5 0 m L) に溶解させ、窒素置換した後に攪拌し、触媒溶液を調製した。1 - (tert - ブチル) 4 - ((1 , 3 - ジオキソイソインドリン - 2 - イル) (((9 H - フルオレン - 9 - イル) メトキシ) カルボニル) - L - アスパルタート (0 . 1 2 g 、 0 . 2 1 m m o l) と 1 - ヨード 3 - メトキシベンゼン (0 . 1 5 g 、 0 . 6 2 m m o l) に D M A (0 . 5 m L) を加え溶解させた。ここに調製した触媒溶液を窒素雰囲気下で滴下し、亜鉛末 (6 8 m g 、 1 . 0 m m o l) 、次いで T M S C l (1 1 m g 、 0 . 1 0 m m o l) を加え、反応容器を 2 5 度にて 2 時間振盪させた。反応混合物を H P L C で分析したところ、原料は完全に消失し、目的物が主生成であることが確認された。反応液をクロマトグラフィーによって精製し、tert - ブチル (S) - 2 - ((((9 H - フルオレン - 9 - イル) メトキシ) カルボニル) アミノ) - 3 - (3 - メトキシフェニル) プロパノアート (7 0 m g 、 収率 7 1 %) を得た。

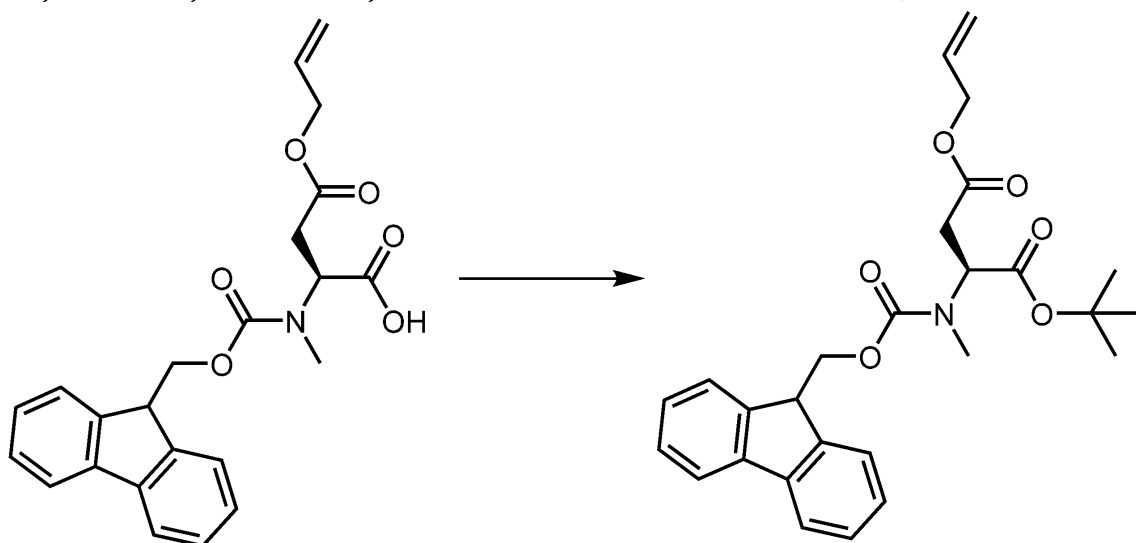
tert - ブチル (S) - 2 - ((((9 H - フルオレン - 9 - イル) メトキシ) カルボニル) アミノ) - 3 - (3 - メトキシフェニル) プロパノアート :

目的物保持時間 : 1 . 1 分 (高速液体クロマトグラフィーの条件 3)

E S I (L C / M S ポジティブモード m / z 4 9 6 (M + N a) ⁺)

【 0 1 9 0 】

実施例 1 3 : 4 - アリル 1 - (tert - ブチル) N - (((9 H - フルオレン - 9 - イル) メトキシ) カルボニル) - N - メチル - L - アスパルタートの製造



(S) - 2 - ((((9 H - フルオレン - 9 - イル) メトキシ) カルボニル) (メチル) アミノ) - 4 - (アリル オキシ) - 4 - オキソブタン酸 (1 6 g 、 3 9 m m o l) をジクロロメタン (3 6 m L) に溶解させ、tert - ブチル 2 , 2 , 2 - トリクロロアセトアミダート (1 4 g 、 7 7 m m o l) のシクロヘキサン (7 2 m L) 溶液を滴下した。この溶液に B F ₃ · O E t ₂ (0 . 7 3 m L 、 5 . 8 m m o l) を加え、2 5 度にて 1 0 分

攪拌した。Na H C O ₃ を加え攪拌した後、不溶物を濾過によって除去した。濾液を M T B E で希釈し、Na ₂ C O ₃ 水溶液によって洗浄した。有機層を濃縮しクロマトグラフィーによって精製し、4 - アリル 1 - (tert - ブチル) N - (((9 H - フルオレン - 9 - イル) メトキシ) カルボニル) - N - メチル - L - アスパルタート (2 0 g 、 収率 9 5 %) を得た。

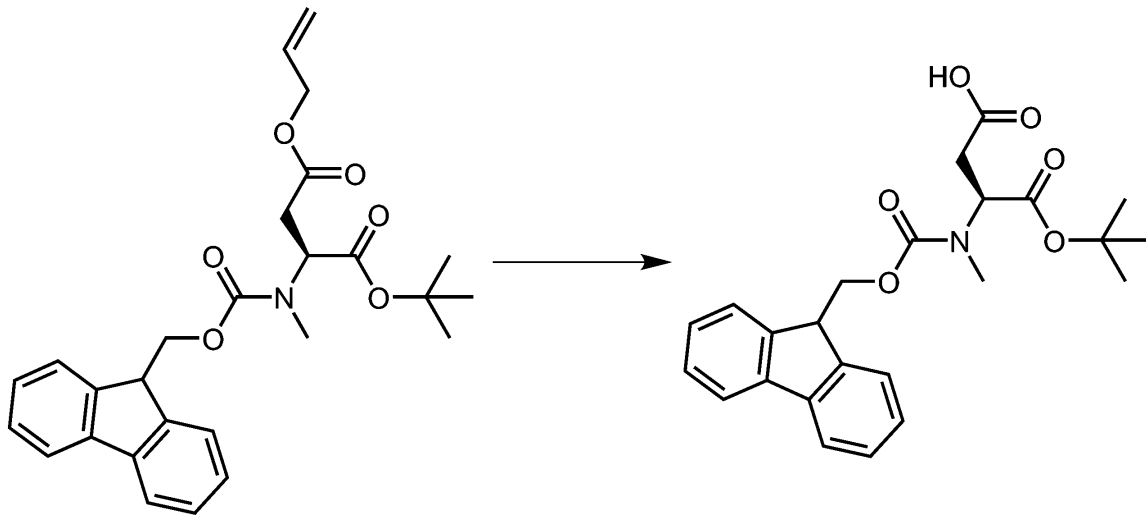
4 - アリル 1 - (tert - ブチル) N - (((9 H - フルオレン - 9 - イル) メトキシ) カルボニル) - N - メチル - L - アスパルタート :

目的物保持時間 : 1 . 1 分 (高速液体クロマトグラフィーの条件 4)

E S I (L C / M S ポジティブモード m / z 4 8 8 (M + N a) ⁺)

【 0 1 9 1 】

実施例 14 : (S) - 3 - ((((9 H - フルオレン - 9 - イル) メトキシ) カルボニル) (メチル) アミノ) - 4 - (tert - ブトキシ) - 4 - オキソブタン酸の製造



10

4 - アリル 1 - (tert - ブチル) N - (((9 H - フルオレン - 9 - イル) メトキシ) カルボニル) - N - メチル - L - アスパルタート (14 g、31 mmol) とテトラキストリフェニルフォスフィンパラジウム (0.36 g、0.31 mmol) をジクロロメタン (61 mL) に溶解させ、フェニルシラン (2.3 g、22 mmol) を加えた。反応液を 25 度にて 40 分攪拌後、反応液に MTBE (500 mL) と炭酸ナトリウム水溶液を加え、2 層に分離させた。H₃PO₄ (80 mL) 加えることで水層を酸性にし、MTBE (700 mL) で目的物を抽出した。有機層を食塩水で洗浄した後に、濃縮することで (S) - 3 - ((((9 H - フルオレン - 9 - イル) メトキシ) カルボニル) (メチル) アミノ) - 4 - (tert - ブトキシ) - 4 - オキソブタン酸 (14 g、収率 100%) を得た。

20

(S) - 3 - ((((9 H - フルオレン - 9 - イル) メトキシ) カルボニル) (メチル) アミノ) - 4 - (tert - ブトキシ) - 4 - オキソブタン酸 :

目的物保持時間 : 0.90 分 (高速液体クロマトグラフィーの条件 4)

30

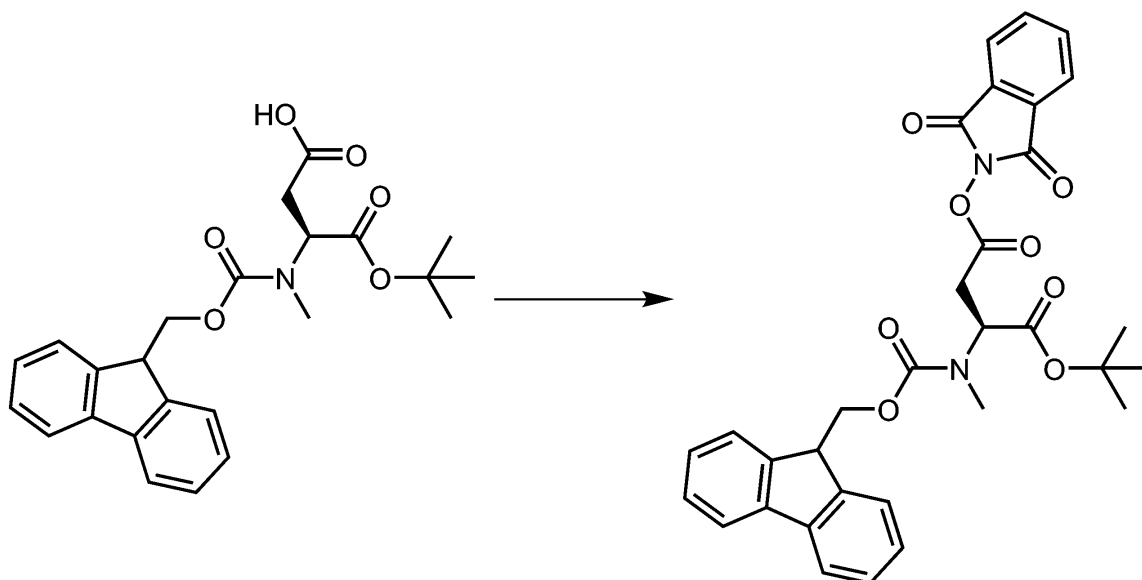
E S I (L C / M S ポジティブモード m / z 448 (M + N a) ⁺)

【 0192 】

実施例 15 : 1 - (tert - ブチル) 4 - (1,3 - ジオキソイソインドリン - 2 - イル) N - (((9 H - フルオレン - 9 - イル) メトキシ) カルボニル) - N - メチル - L - アスパルタートの製造

40

50



10

(S)-3-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(tert-ブチル)-4-オキソブタン酸(0.27g、0.6mmol)とN-ヒドロキシフタルイミド(0.12g、0.71mmol)をTHF(2.6mL)に溶解させ、N,N'-ジイソプロピルカルボジイミド(0.12g、1.0mmol)を滴下した。反応液を25度にて90分攪拌後、溶液を濃縮しトルエン(2mL)を加え固体を濾過によって除去した。濾液を濃縮しクロマトグラフィーによって精製し、1-(tert-ブチル)-4-(1,3-ジオキソイソインドリン-2-イル)N-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)-N-メチル-L-アスパルタート(0.22g、収率59%)を得た。

20

1-(tert-ブチル)-4-(1,3-ジオキソイソインドリン-2-イル)N-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)-N-メチル-L-アスパルタート:

目的物保持時間: 1.1分(高速液体クロマトグラフィーの条件4)

30

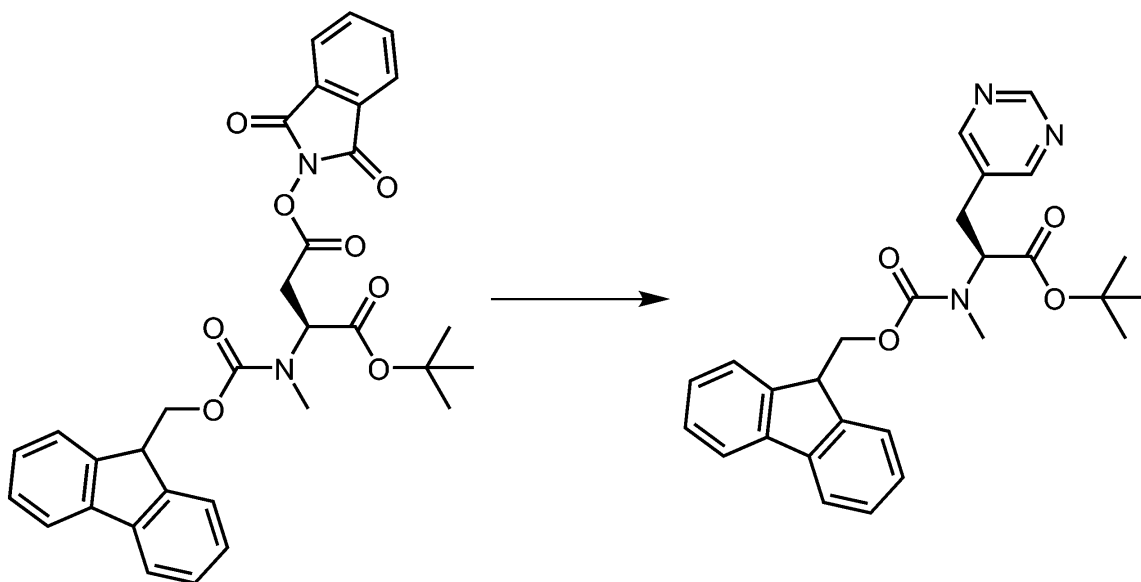
E SI(LC/MSポジティブモード m/z 593(M+Na)⁺)

【0193】

実施例16: tert-ブチル(S)-2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(ピリミジン-5-イル)プロパノアートの製造

40

50



10

臭化ニッケル三水和物 (4.0 mg、0.015 mmol) と 4,4'-ジ-tert-ブチル-2,2'-ピリジン (3.9 mg、0.015 mmol) を DMA (0.50 mL) に溶解させ窒素置換した後に攪拌し、触媒溶液を調製した。1-(tert-ブチル)4-(1,3-ジオキソインドリン-2-イル)N-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)-N-メチル-L-アスパルタート (0.12 g、0.21 mmol) と 5-プロモピリミジン (99 mg、0.62 mmol) に DMA (0.50 mL) を加え、溶解させた。反応液に、調製した触媒溶液を窒素雰囲気下で滴下し、亜鉛末 (68 mg、1.0 mmol)、次いで TMSCl (34 mg、0.31 mmol) を加え、反応容器を 25 度にて 2 時間振盪させた。反応混合物を HPLC で分析したところ、原料は完全に消失し、目的物が生成していることを確認した。反応液をクロマトグラフィーによって精製し、tert-ブチル (S)-2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(ピリミジン-5-イル)プロパノアート (32 mg、収率 34%) を得た。

20

30

tert-ブチル (S)-2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(ピリミジン-5-イル)プロパノアート :

目的物保持時間 : 1.0 分 (高速液体クロマトグラフィーの条件 3)

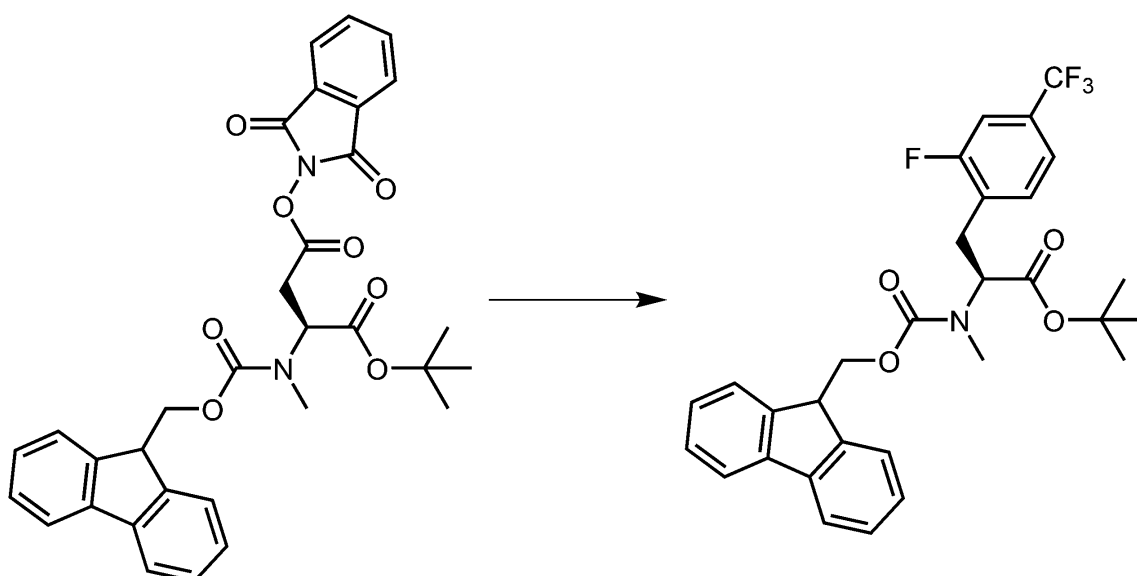
ESI (LC/MS ポジティブモード m/z 460 (M+H)⁺)

【0194】

実施例 17 : tert-ブチル (S)-2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(2-フルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパノアートの製造

40

50



10

臭化ニッケル三水和物 (0.21 g、0.77 mmol) と 4,4'-ジ-tert-ブチル-2,2'-ビピリジン (0.25 g、0.95 mmol) を DMA (15 mL) に溶解させ窒素置換した後に攪拌し、触媒溶液を調製した。フラスコに亜鉛末 (1.0 g、16 mmol) と 1-(tert-ブチル)-4-(1,3-ジオキソイソインドリン-2-イル) N-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)-N-メチル-L-アスパルタート (1.8 g、3.2 mmol) と DMA (8.0 mL) を加え、1-プロモ-2-フルオロ-4-(トリフルオロメチル)ベンゼン (2.3 g、9.5 mmol) を加えた後に窒素置換した。反応液に、調製した触媒溶液を窒素雰囲気下で滴下した後に TMSCl (0.17 g、1.6 mmol) を加え、25 度にて 30 分攪拌した。反応混合物を HPLC で分析したところ、原料は完全に消失し、目的物が主生成であることが確認された。反応液を EDTA・2Na 水溶液でクエンチした後、MTBE で抽出した。有機層を食塩水で洗浄後、有機層を濃縮し得られた粗精製物をクロマトグラフィーによって精製し、tert-ブチル(S)-2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(2-フルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパノアート (0.93 g、収率 55%) を得た。

20

30

tert-ブチル(S)-2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(2-フルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパノアート:

目的物保持時間: 1.2 分 (高速液体クロマトグラフィーの条件 4)

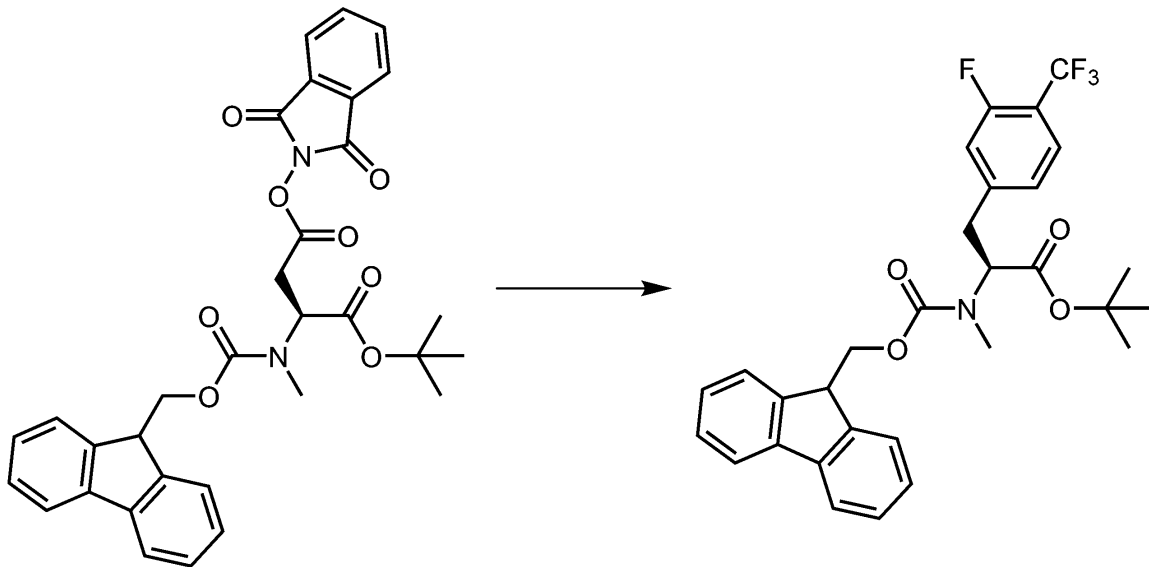
E SI (LC/MS ポジティブモード m/z 566 (M+Na)⁺)

【0195】

実施例 18: tert-ブチル(S)-2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(3-フルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパノアートの製造

40

50



10

臭化ニッケル三水和物 (0.21 g、0.77 mmol) と 4,4'-ジ-tert-ブチル-2,2'-ビピリジン (0.25 g、0.95 mmol) を DMA (15 mL) に溶解させ、窒素置換した後に攪拌し、触媒溶液を調製した。フラスコに亜鉛末 (1.0 g、16 mmol) と 1-(tert-ブチル) 4-(1,3-ジオキソイソインドリン-2-イル) N-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)-N-メチル-L-アスパルタート (1.8 g、3.2 mmol) と DMA (8.0 mL) を加え、4-プロモ-2-フルオロ-1-(トリフルオロメチル)ベンゼン (2.3 g、9.5 mmol) を加えた後に窒素置換した。反応液に、調製した触媒溶液を窒素雰囲気下で滴下した後に TMSCl (0.17 g、1.6 mmol) を加え、25 度にて 30 分攪拌した。反応混合物を HPLC で分析したところ、原料は完全に消失し、目的物が主生成であることが確認された。反応液を EDTA・2Na 水溶液でクエンチした後、MTBE で抽出した。有機層を食塩水で洗浄後、有機層を濃縮し得られた粗精製物をクロマトグラフィーによって精製し、tert-ブチル(S)-2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(3-フルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパノアート (1.2 g、収率 68%) を得た。

20

30

tert-ブチル(S)-2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(3-フルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパノアート:

目的物保持時間: 1.1 分 (高速液体クロマトグラフィーの条件 4)

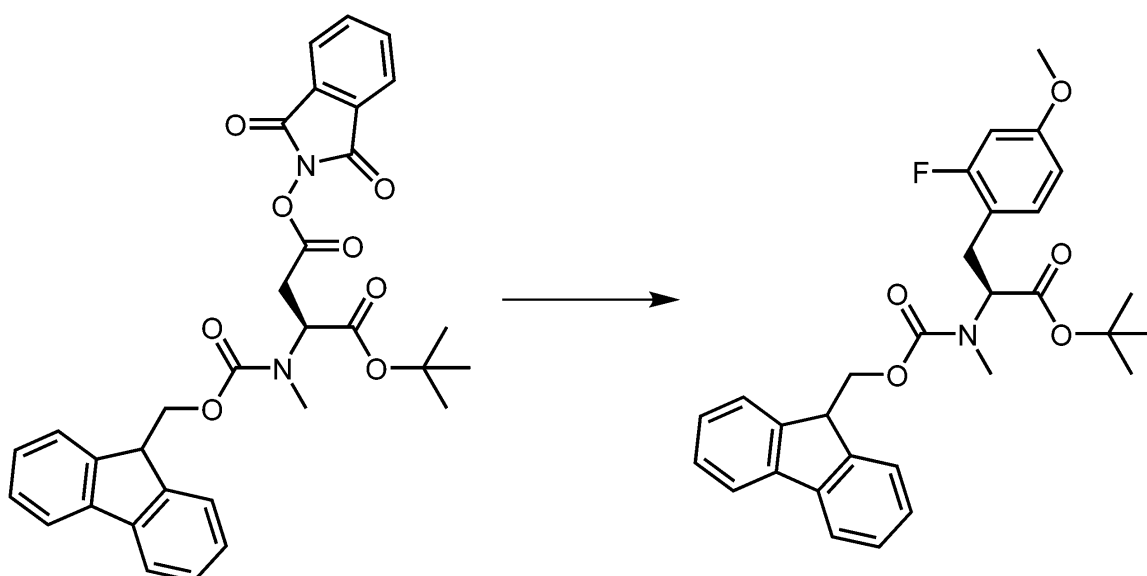
E SI (LC/MS ポジティブモード m/z 566 (M+Na)⁺)

【0196】

実施例 19: tert-ブチル(S)-2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(2-フルオロ-4-メトキシフェニル)プロパノアートの製造

40

50



10

臭化ニッケル三水和物 (0.37 g、1.4 mmol) と 4,4'-ジ-tert-ブチル-2,2'-ビピリジン (0.45 g、1.7 mmol) を DMA (25 mL) に溶解させ、窒素置換した後に攪拌し、触媒溶液を調製した。フラスコに亜鉛末 (1.8 g、28 mmol) と 1-(tert-ブチル) 4-(1,3-ジオキソイソインドリン-2-イル) N-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)-N-メチル-L-アスパルタート (3.2 g、5.6 mmol) と DMA (25 mL) を加え、1-ブ

20

プロモ-2-フルオロ-4-メトキシベンゼン (3.5 g、17 mmol) を加えた後に窒素置換した。調製した触媒溶液を窒素雰囲気下で滴下した後に TMSCl (0.31 g、2.8 mmol) を加え、25 度にて 30 分攪拌した。反応混合物を HPLC で分析したところ、原料は完全に消失し、目的物が生成していることを確認した。反応液を EDTA・2Na 水溶液でクエンチした後、MTBE で抽出した。有機層を食塩水で洗浄後、有機層を濃縮し得られた粗精製物をクロマトグラフィーによって精製し、tert-ブチル (S)-2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ-3-(2-フルオロ-4-メトキシフェニル)プロパノアート (0.48 g、収率 17%) を得た。

20

30

tert-ブチル (S)-2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ-3-(2-フルオロ-4-メトキシフェニル)プロパノアート:

目的物保持時間: 1.1 分 (高速液体クロマトグラフィーの条件 4)

ESI (LC/MS ポジティブモード m/z 506 (M+H)⁺)

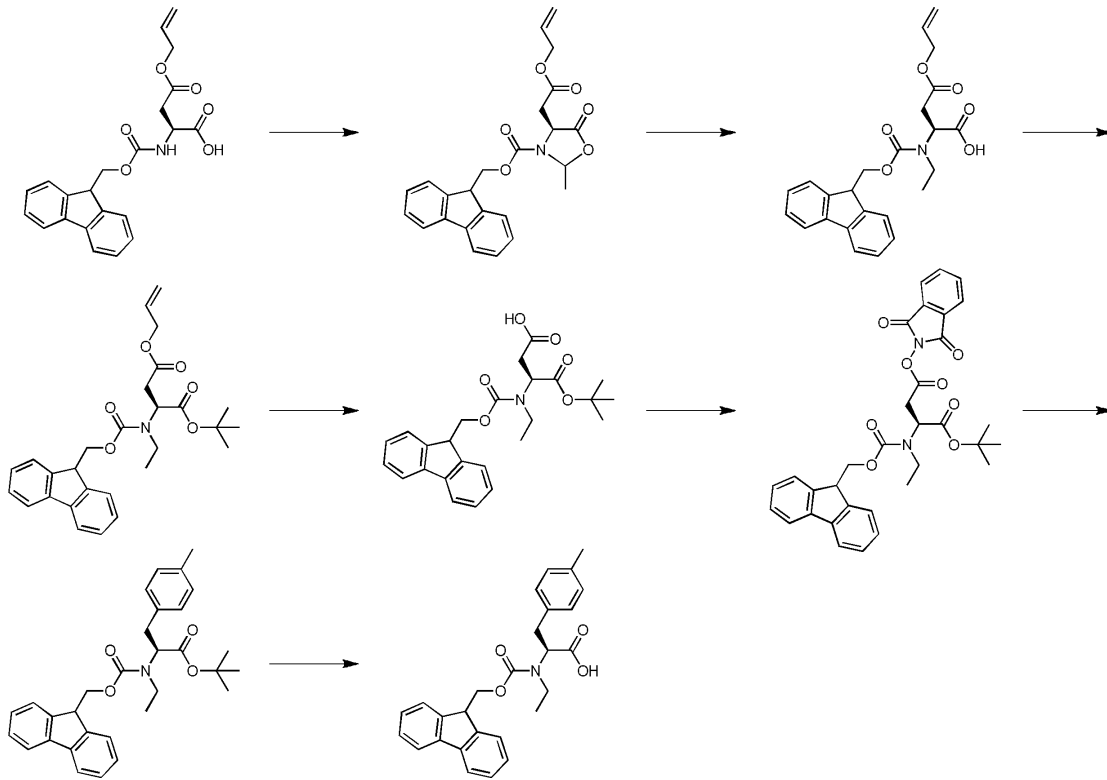
【0197】

(S)-2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(エチル)アミノ-3-(p-トリル)プロパン酸の製造

以下の合成スキームに沿って、(S)-2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(エチル)アミノ-3-(p-トリル)プロパン酸を製造した。

40

50

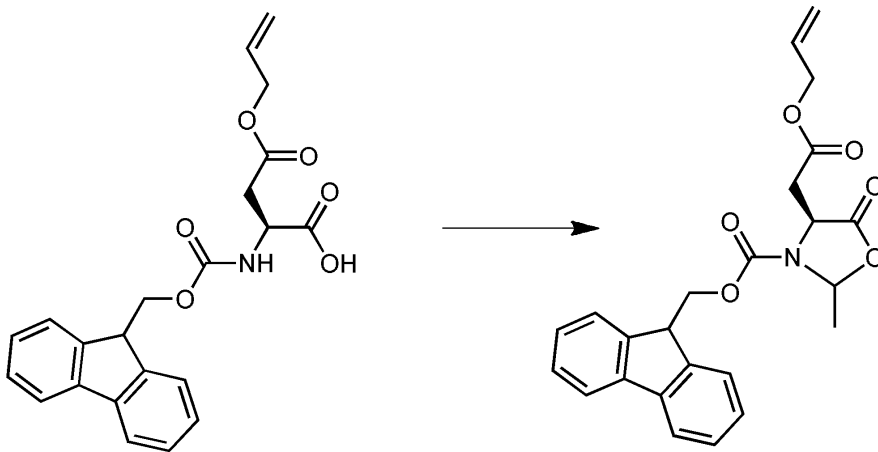


10

20

【 0 1 9 8 】

実施例 20 : (9 H - フルオレン - 9 - イル) メチル (4 S) - 4 - (2 - (アリルオキシ) - 2 - オキシエチル) - 2 - メチル - 5 - オキソオキサゾリジン - 3 - カルボキシラートの製造



30

(S) - 2 - ((((9 H - フルオレン - 9 - イル) メトキシ) カルボニル) アミノ) - 4 - (アリルオキシ) - 4 - オキソブタン酸 (5 0 g , 0 . 1 3 m o l) 、 硫酸マグネシウム (5 5 g , 0 . 3 8 m o l) とパラアルデヒド (2 5 g , 0 . 1 9 m o l) のトルエン (0 . 5 0 L) の懸濁液にトリフルオロ酢酸 (2 9 g , 0 . 3 8 m o l) を室温で加えた。これを 9 0 度で 1 6 時間攪拌した後、室温に冷却し酢酸エチルで希釈し、炭酸水素ナトリウム水溶液で洗浄した。有機層は硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で濃縮することで (9 H - フルオレン - 9 - イル) メチル (4 S) - 4 (2 - (アリルオキシ) - 2 - オキシエチル) - 2 - メチル - 5 - オキソオキサゾリジン - 3 - カルボキシラート (4 5 g 、 収率 8 2 %) を得た。

40

(9 H - フルオレン - 9 - イル) メチル (4 S) - 4 (2 - (アリルオキシ) - 2 - オキシエチル) - 2 - メチル - 5 - オキソオキサゾリジン - 3 - カルボキシラート :

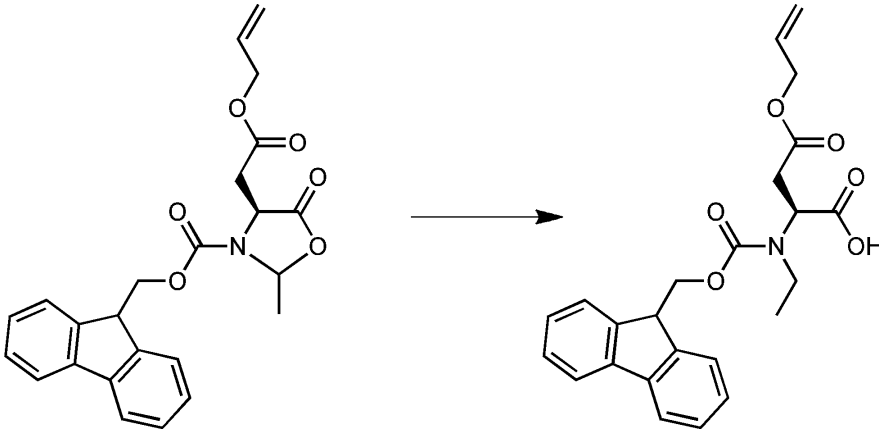
50

目的物保持時間：1.4分（高速液体クロマトグラフィーの条件6）

E S I（L C / M S ポジティブモード m/z 422（M+H）⁺）

【0199】

実施例21：（S）-2-（（（9H-フルオレン-9-イル）メトキシ）カルボニル）（エチル）アミノ）-4-（アリルオキシ）-4-オキソブタン酸の製造



10

（9H-フルオレン-9-イル）メチル（4S）-4（2-（アリルオキシ）-2-オキソエチル）-2-メチル-5-オキソオキサゾリジン-3-カルボキシレート（46g、0.11mol）とトリエチルシラン（38g、0.32mol）をジクロロメタン（0.45L）に溶解させ、25度でトリフルオロ酢酸（0.45L）を加えた。この溶液を25度で48時間撹拌した後、溶液を減圧濃縮した。濃縮残渣にMTBEを加え、炭酸水素ナトリウム水溶液で水層に抽出し、水層をヘキサンで3回洗浄した。水層を塩酸にてpH2にし、MTBEで2回抽出した。有機層は硫酸ナトリウムで乾燥させた後に、減圧濃縮することで（S）-2-（（（9H-フルオレン-9-イル）メトキシ）カルボニル）（エチル）アミノ）-4-（アリルオキシ）-4-オキソブタン酸（33g、収率71%）を得た。

20

（S）-2-（（（9H-フルオレン-9-イル）メトキシ）カルボニル）（エチル）アミノ）-4-（アリルオキシ）-4-オキソブタン酸：

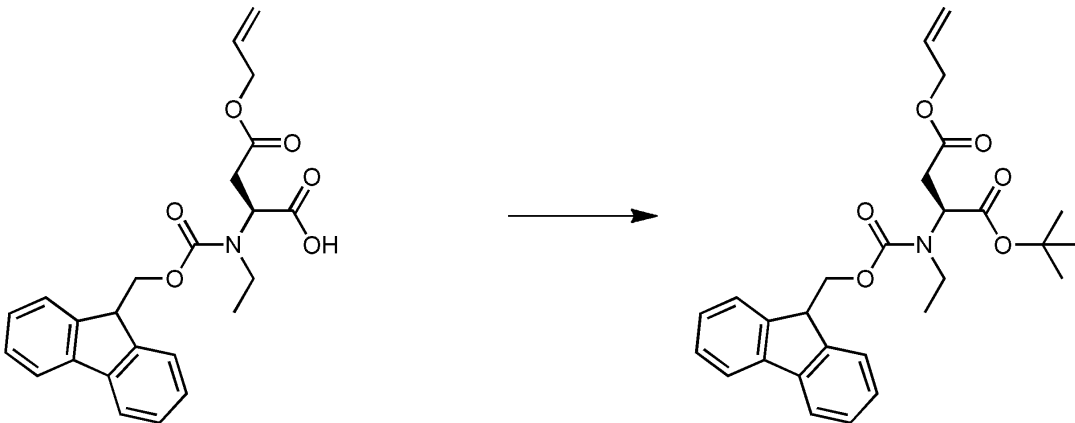
30

目的物保持時間：1.9分（高速液体クロマトグラフィーの条件5）

E S I（L C / M S ポジティブモード m/z 424（M+H）⁺）

【0200】

実施例22：4-アリル 1-（tert-ブチル）N-（（（9H-フルオレン-9-イル）メトキシ）カルボニル）-N-エチル-L-アスパルタートの製造



40

（S）-2-（（（9H-フルオレン-9-イル）メトキシ）カルボニル）（エチル）アミノ）-4-（アリルオキシ）-4-オキソブタン酸（5.0g、12mmol）をジクロロメタン（10mL）に溶解させ、tert-ブチル 2,2,2-トリクロロアセ

50

トアミダート (5.1 g, 24 mmol) のシクロヘキサン (20 mL) 溶液を滴下した。この溶液に $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ (17 mg, 0.12 mmol) を加え、25 度にて 16 時間攪拌した。不溶物を濾過によって除去し、濾液を濃縮後、MTBE で希釈し、炭酸水素ナトリウム水溶液によって洗浄した。有機層を硫酸ナトリウムで乾燥させ、濃縮することで、4 - アリル 1 - (tert - ブチル) N - ((9H - フルオレン - 9 - イル) メトキシ) カルボニル) - N - メチル - L - アスパルタート (4.9 g, 収率 85%) を得た。

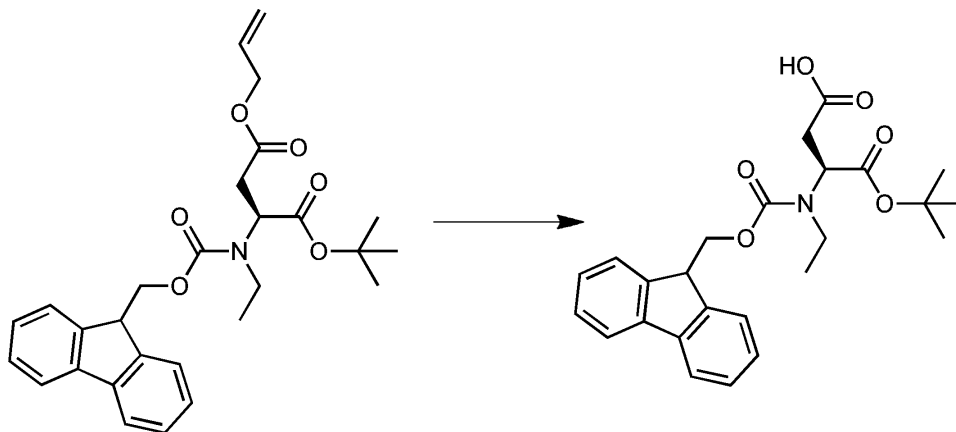
4 - アリル 1 - (tert - ブチル) N - ((9H - フルオレン - 9 - イル) メトキシ) カルボニル) - N - メチル - L - アスパルタート :

目的物保持時間 : 1.6 分 (高速液体クロマトグラフィーの条件 6)

E SI (LC / MS ポジティブモード m/z 480 (M+H)⁺)

【0201】

実施例 23 : (S) - 3 - ((9H - フルオレン - 9 - イル) メトキシ) カルボニル) (エチル) アミノ) - 4 - (tert - ブトキシ) - 4 - オキソブタン酸の製造



4 - アリル 1 - (tert - ブチル) N - ((9H - フルオレン - 9 - イル) メトキシ) カルボニル) - N - メチル - L - アスパルタート (4.9 g, 10 mmol) とテトラキストリフェニルフォスフィンパラジウム (0.12 g, 0.10 mmol) をジクロロメタン (25 mL) に溶解させ、フェニルシラン (0.77 g, 7.2 mmol) を加えた。反応液を 25 度にて 16 時間攪拌後濃縮し、濃縮物に MTBE を加え溶解させた。目的物を炭酸ナトリウム水溶液で水層へ抽出した。この水層にリン酸加えることで水層を酸性にし、MTBE で目的物を三回抽出した。有機層を食塩水で洗浄した後に硫酸ナトリウムで乾燥させ、濃縮物をクロマトグラフィーによって精製し、(S) - 3 - ((9H - フルオレン - 9 - イル) メトキシ) カルボニル) (エチル) アミノ) - 4 - (tert - ブトキシ) - 4 - オキソブタン酸 (2 g, 収率 46%) を得た。

(S) - 3 - ((9H - フルオレン - 9 - イル) メトキシ) カルボニル) (エチル) アミノ) - 4 - (tert - ブトキシ) - 4 - オキソブタン酸 :

目的物保持時間 : 1.7 分 (高速液体クロマトグラフィーの条件 5)

E SI (LC / MS ポジティブモード m/z 440 (M+H)⁺)

【0202】

実施例 24 : 1 - (tert - ブチル) 4 - (1,3 - ジオキソイソインドリン - 2 - イル) N - ((9H - フルオレン - 9 - イル) メトキシ) カルボニル) - N - エチル - L - アスパルタートの製造

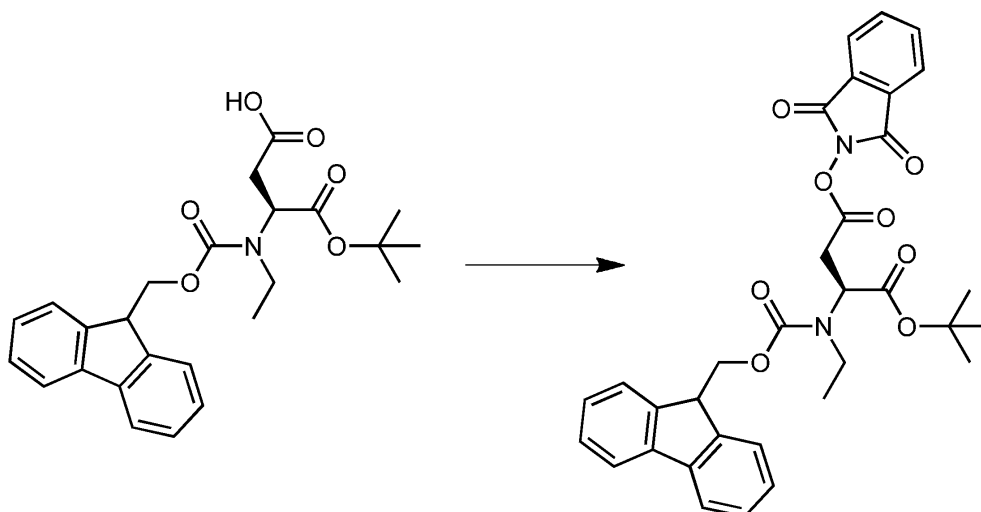
10

20

30

40

50



10

(S)-3-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(エチル)アミノ)-4-(tert-ブトキシ)-4-オキソブタン酸(0.65g、1.5mmol)とN-ヒドロキシフタルイミド(0.27g、1.6mmol)を酢酸エチル(6.5mL)に懸濁させ、N,N'-ジイソプロピルカルボジイミド(0.28g、2.2mmol)を滴下した。反応液を25度にて60分攪拌後、固体を濾過によって除去した。濾液を濃縮しクロマトグラフィーによって精製し、1-(tert-ブチル)4-(1,3-ジオキソイソインドリン-2-イル)N-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)-N-エチル-L-アスパルタート(0.78g、収率90%)を得た。

20

1-(tert-ブチル)4-(1,3-ジオキソイソインドリン-2-イル)N-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)-N-エチル-L-アスパルタート:

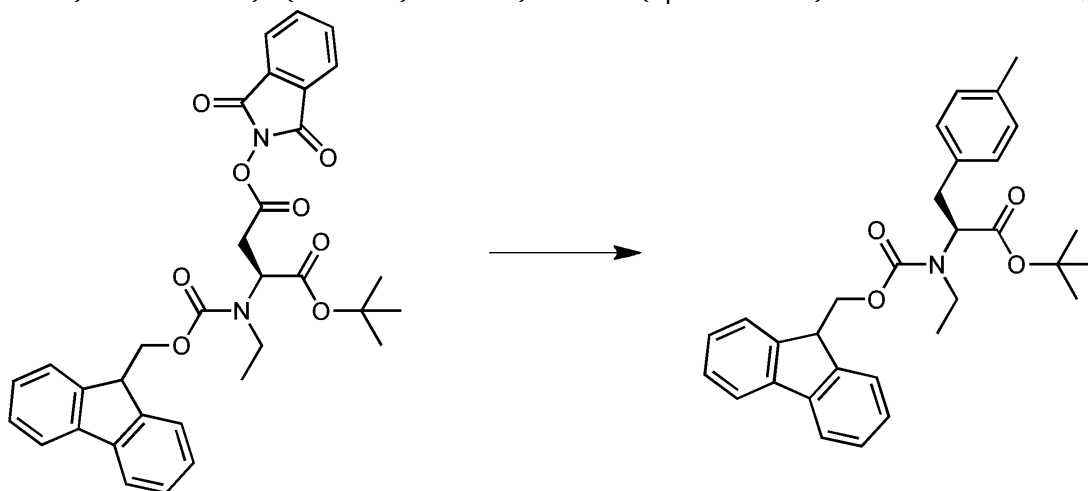
目的物保持時間: 1.1分(高速液体クロマトグラフィーの条件4)

ESI(LC/MSポジティブモード m/z 607(M+Na)⁺)

【0203】

実施例25: tert-ブチル(S)-2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(エチル)アミノ)-3-(p-トリル)プロパノアートの製造

30



40

臭化ニッケル三水和物(4.0mg、0.015mmol)と4,4'-ジ-tert-ブチル-2,2'-ピピリジン(3.9mg、0.015mmol)をDMA(0.50mL)に溶解させ窒素置換した後に攪拌し、触媒溶液を調製した。1-(tert-ブチル)4-(1,3-ジオキソイソインドリン-2-イル)N-(((9H-フルオレン

50

- 9 - イル)メトキシ)カルボニル) - N - エチル - L - アスパルタート (0.12 g、0.21 mmol) と 1 - ヨード - 4 - メチルベンゼン (0.14 g、0.62 mmol) に DMA (0.50 mL) を加え、溶解させた。反応液に、調製した触媒溶液を窒素雰囲気下で滴下し、亜鉛末 (68 mg、1.0 mmol)、次いで TMSCl (11 mg、0.10 mmol) を加え、反応容器を 25 度にて 2 時間振盪させた。反応混合物を HPLC で分析したところ、原料は完全に消失し、目的物が生成していることを確認した。反応液をクロマトグラフィーによって精製し、tert - ブチル (S) - 2 - (((9H - フルオレン - 9 - イル)メトキシ)カルボニル)(エチル)アミノ) - 3 - (p - トリル)プロパノアート (66 mg、収率 65%) を得た。

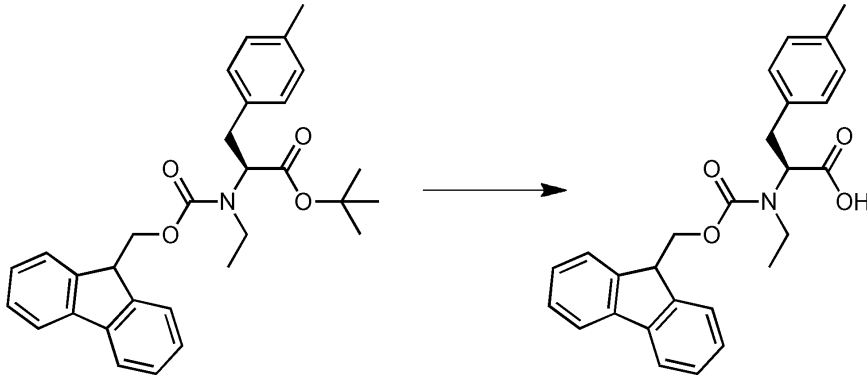
tert - ブチル (S) - 2 - (((9H - フルオレン - 9 - イル)メトキシ)カルボニル)(エチル)アミノ) - 3 - (p - トリル)プロパノアート :

目的物保持時間 : 1.2 分 (高速液体クロマトグラフィーの条件 4)

E SI (LC / MS ポジティブモード m / z 508 (M + Na) ⁺)

【0204】

実施例 26 : (S) - 2 - (((9H - フルオレン - 9 - イル)メトキシ)カルボニル)(エチル)アミノ) - 3 - (p - トリル)プロパン酸の製造



tert - ブチル (S) - 2 - (((9H - フルオレン - 9 - イル)メトキシ)カルボニル)(エチル)アミノ) - 3 - (p - トリル)プロパノアート (50 mg、0.10 mmol) をトリフルオロエタノール (0.50 mL) に溶解させ、室温で TMSCl (17 mg、0.15 mmol) を加え 2 時間攪拌した。反応液を減圧濃縮させ、濃縮物をクロマトグラフィーによって精製し、(S) - 2 - (((9H - フルオレン - 9 - イル)メトキシ)カルボニル)(エチル)アミノ) - 3 - (p - トリル)プロパン酸 (38 mg、収率 86%) を得た。

(S) - 2 - (((9H - フルオレン - 9 - イル)メトキシ)カルボニル)(エチル)アミノ) - 3 - (p - トリル)プロパン酸 :

目的物保持時間 : 0.95 分 (高速液体クロマトグラフィーの条件 4)

E SI (LC / MS ポジティブモード m / z 430 (M + H) ⁺)

【0205】

実施例 27 : tert - ブチル (S) - 2 - (((9H - フルオレン - 9 - イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ) - 3 - (p - トリル)プロパノアートの製造

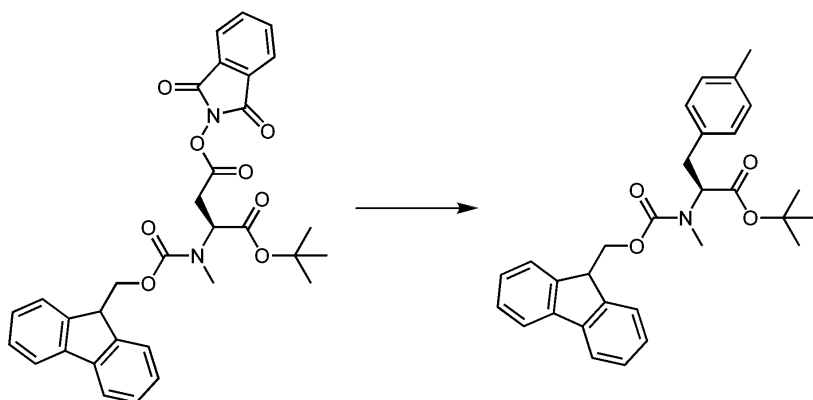
10

20

30

40

50



10

臭化ニッケル三水和物 (3.8 mg、0.014 mmol) と 4,4'-ジ-tert-ブチル-2,2'-ピピリジン (3.8 mg、0.014 mmol) を DMA (0.50 mL) に溶解させ窒素置換した後に攪拌し、触媒溶液を調製した。この溶液に、亜鉛末 (65 mg、1.0 mmol) と TMSCl (11 mg、0.10 mmol) を加え、10 分振盪させた。1-(tert-ブチル) 4-(1,3-ジオキソイソインドリン-2-イル) N-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)-N-メチル-L-アスパルタート (0.11 g、0.20 mmol) と 1-ヨード-4-メチルベンゼン (0.13 g、0.60 mmol) の DMA (0.50 mL) 溶液を触媒溶液に窒素雰囲気下で滴下し、反応容器を 25 度にて 2 時間振盪させた。反応混合物を HPLC で分析したところ、原料は完全に消失し、目的物が生成していることを確認した。反応液をクロマトグラフィーによって精製し、tert-ブチル (S)-2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(p-トリル)プロパノアート (56 mg、収率 59%) を得た。

20

tert-ブチル (S)-2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-3-(p-トリル)プロパノアート:

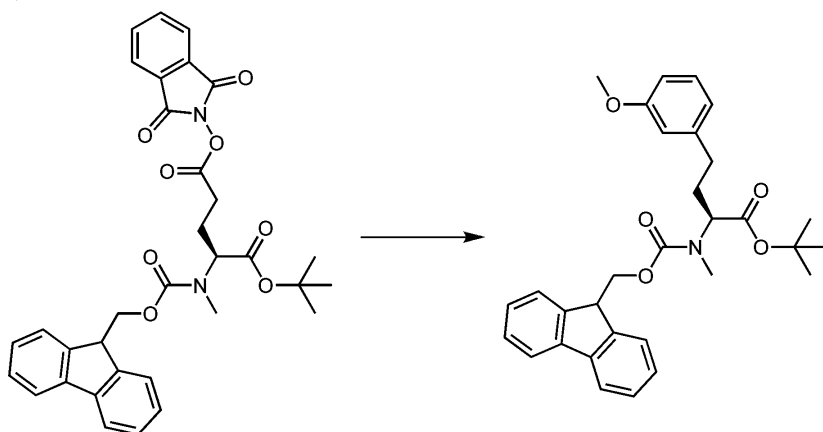
目的物保持時間: 1.2 分 (高速液体クロマトグラフィーの条件 4)

ESI (LC/MS ポジティブモード m/z 494 (M+Na)⁺)

【0206】

30

実施例 28: tert-ブチル (S)-2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)(メチル)アミノ)-4-(3-メトキシフェニル)ブタノアートの製造



40

臭化ニッケル三水和物 (3.8 mg、0.014 mmol) と 4,4'-ジ-tert-ブチル-2,2'-ピピリジン (3.8 mg、0.014 mmol) を DMA (0.50 mL) に溶解させ窒素置換した後に攪拌し、さらにこの溶液に、亜鉛末 (65 mg、1.0 mmol) を加えて触媒溶液を調製した。1-(tert-ブチル) 5-(1,3-ジ

50

オキシソインドリン - 2 - イル) N - (((9 H - フルオレン - 9 - イル) メトキシ) カルボニル) - N - メチル - L - グルタマート (0 . 1 2 g , 0 . 2 0 m m o l) と 1 - ヨード 3 - メトキシベンゼン (0 . 1 4 g , 0 . 6 0 m m o l) を D M A (0 . 5 0 m L) に溶解させた後に T M S C l (1 1 m g , 0 . 1 0 m m o l) を加えた。この溶液を触媒溶液に窒素雰囲気下で滴下し、反応容器を 2 5 度にて 2 時間振盪させた。反応混合物を H P L C で分析したところ、原料は完全に消失し、目的物が生成していることを確認した。反応液をクロマトグラフィーによって精製し、tert - ブチル (S) - 2 - ((((9 H - フルオレン - 9 - イル) メトキシ) カルボニル) (メチル) アミノ) - 4 - (3 - メトキシフェニル) ブタノアート (6 7 m g , 収率 6 7 %) を得た。

tert - ブチル (S) - 2 - ((((9 H - フルオレン - 9 - イル) メトキシ) カルボニル) (メチル) アミノ) - 4 - (3 - メトキシフェニル) ブタノアート :

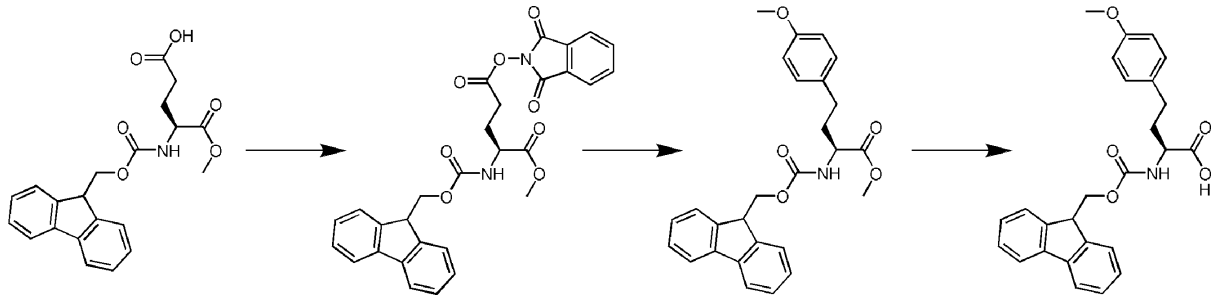
目的物保持時間 : 1 . 1 分 (高速液体クロマトグラフィーの条件 4)

E S I (L C / M S ポジティブモード m / z 5 2 4 (M + N a) ⁺)

【 0 2 0 7 】

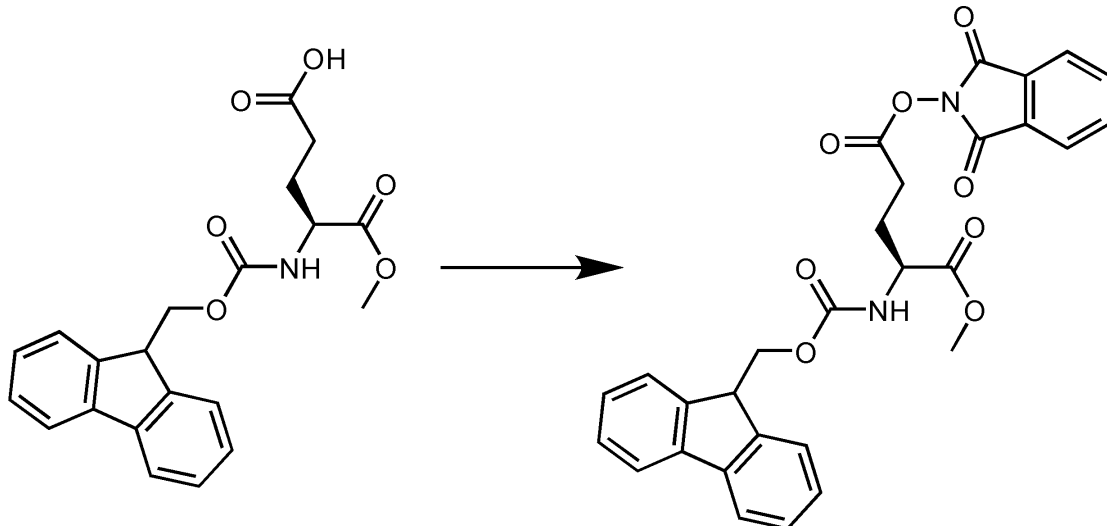
(S) - 2 - ((((9 H - フルオレン - 9 - イル) メトキシ) カルボニル) アミノ) - 4 - (4 - メトキシフェニル) ブタン酸の製造

上記実施例と同様の条件および方法を用いて N - ヒドロキシフタルイミドエステルと芳香族臭素化物とを反応させて芳香族アミノ酸誘導体を得る工程を含む、以下の合成スキームに沿って、(S) - 2 - ((((9 H - フルオレン - 9 - イル) メトキシ) カルボニル) アミノ) - 4 - (4 - メトキシフェニル) ブタン酸を製造できる。



【 0 2 0 8 】

実施例 2 9 : (((9 H - フルオレン - 9 - イル) メトキシ) カルボニル) - L - グルタミン酸 1 - メチル 5 - (1 , 3 - ジオキシソインドリン - 2 - イル) の製造



(S) - 4 - ((((9 H - フルオレン - 9 - イル) メトキシ) カルボニル) アミノ) - 5 - (メトキシ) - 5 - オキシペンタン酸 (1 . 0 g , 2 . 6 m m o l) と N - ヒドロキシフタルイミド (0 . 4 7 g , 2 . 9 m m o l) を酢酸エチル (1 0 m L) に懸濁させ

、N,N'-ジイソプロピルカルボジイミド(0.61 mL、3.9 mmol)を滴下した。反応液を25度にて60分攪拌後、固体を濾過によって除去した。濾液を濃縮しクロマトグラフィーによって精製し、((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)-L-グルタミン酸 1-メチル 5-(1,3-ジオキソイソインドリン-2-イル)(1.0 g、収率73%)を得た。

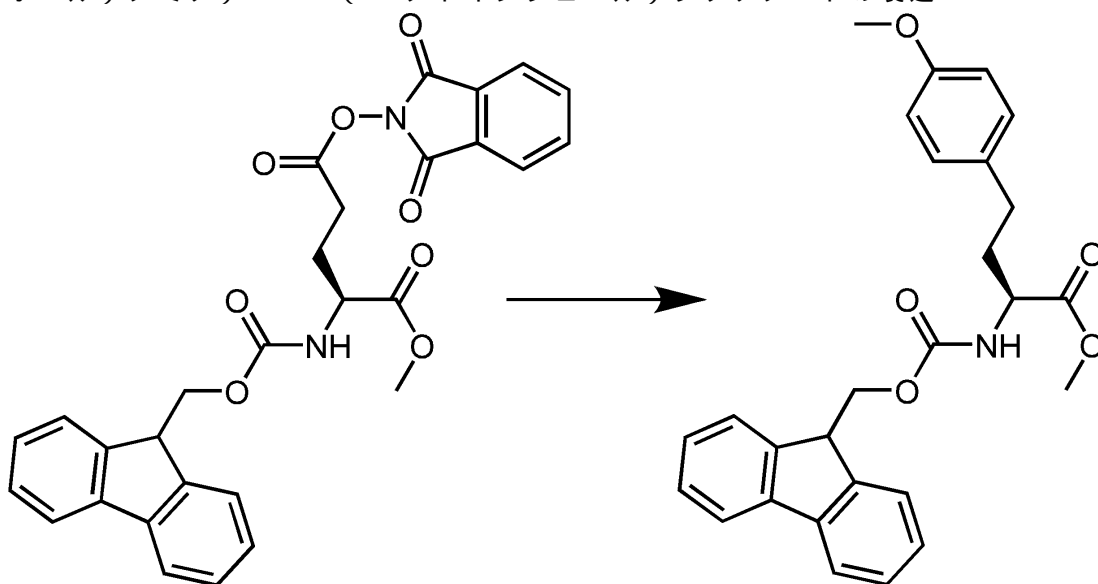
((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)-L-グルタミン酸 1-メチル 5-(1,3-ジオキソイソインドリン-2-イル)：

目的物保持時間：1.0分(高速液体クロマトグラフィーの条件3)

ESI(LC/MSポジティブモード m/z 529 (M+H)⁺)

【0209】

実施例30：メチル(S)-2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(4-メトキシフェニル)ブタノートの製造



臭化ニッケル三水和物(4.0 mg、0.015 mmol)と4,4'-ジ-tert-ブチル-2,2'-ピピリジン(4.0 mg、0.015 mmol)をDMA(0.50 mL)に溶解させ窒素置換した後に攪拌し、触媒溶液を調製した。別の容器に亜鉛末(69 mg、1.1 mmol)、((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)-L-グルタミン酸 1-メチル 5-(1,3-ジオキソイソインドリン-2-イル)(0.11 g、0.21 mmol)と1-ヨード-4-メトキシベンゼン(0.15 g、0.63 mmol)にDMA(0.50 mL)を加え、溶解させた。反応液に、調製した触媒溶液を窒素雰囲気下で滴下し、次いでTMSCl(11 mg、0.11 mmol)を加え、反応容器を25度にて1時間振盪させた。反応混合物をHPLCで分析したところ、原料は完全に消失し、目的物が生成していることを確認した。反応液をクロマトグラフィーによって精製し、メチル(S)-2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(4-メトキシフェニル)ブタノート(64 mg、収率68%)を得た。

メチル(S)-2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(4-メトキシフェニル)ブタノート：

目的物保持時間：0.9分(高速液体クロマトグラフィーの条件4)

ESI(LC/MSポジティブモード m/z 446 (M+H)⁺)。

【0210】

実施例31：(S)-2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(4-メトキシフェニル)ブタン酸の製造

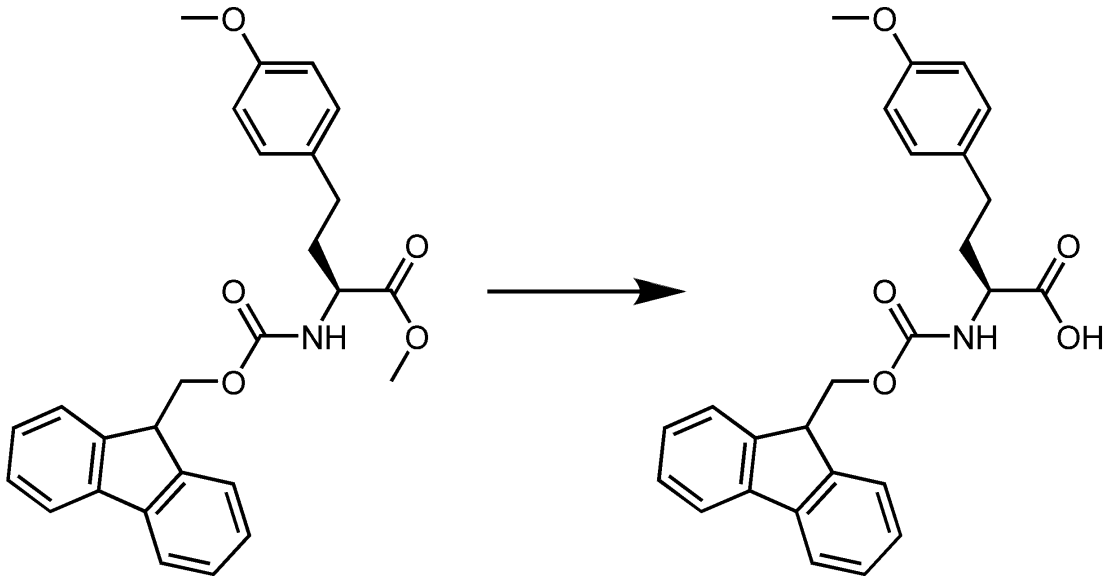
10

20

30

40

50



10

塩化カルシウム (0.19 g、1.7 mmol) と水酸化リチウム水和物 (19 mg、0.45 mmol) に水 (0.49 mL) と 2-プロパノール (2.0 mL) を加え 15 分室温で撹拌した。これに、メチル (S)-2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(4-メトキシフェニル)ブタノアート (50 mg、0.11 mmol) の THF (0.49 mL) 溶液を室温で滴下し 20 時間撹拌した。不溶物は濾過によって除去し、固体は THF で洗浄した。濾液は濃縮後、クロマトグラフィーによって精製し、(S)-2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(4-メトキシフェニル)ブタン酸 (35 mg、72%) を得た。

20

(S)-2-(((9H-フルオレン-9-イル)メトキシ)カルボニル)アミノ)-4-(4-メトキシフェニル)ブタン酸：

目的物保持時間：0.8 分 (高速液体クロマトグラフィーの条件 4)

E S I (L C / M S ポジティブモード m/z 432 (M+H)⁺)。

【産業上の利用可能性】

30

【0211】

本発明は、医薬品の原料として有用な光学活性芳香族アミノ酸誘導体の新規な製造方法を提供するものである。本発明の製造方法を用いることにより、光学活性芳香族アミノ酸誘導体を効率よく製造し、供給することができる。

40

50

フロントページの続き

- (51)国際特許分類 F I
C 0 7 F 7/12 (2006.01) C 0 7 F 7/12 F
- (32)優先日 令和1年9月30日(2019.9.30)
- (33)優先権主張国・地域又は機関
日本国(JP)
- (31)優先権主張番号 特願2019-221297(P2019-221297)
- (32)優先日 令和1年12月6日(2019.12.6)
- (33)優先権主張国・地域又は機関
日本国(JP)
- (56)参考文献 Journal of the American Chemical Society , 2016年 , Vol.138, No.15 , 5016-5019
- (58)調査した分野 (Int.Cl. , D B 名)
C 0 7 C , C 0 7 D , C 0 7 B
C A p l u s (S T N)
R E G I S T R Y (S T N)
C A S R E A C T (S T N)