

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2016-503030
(P2016-503030A)

(43) 公表日 平成28年2月1日(2016.2.1)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 K 31/215 (2006.01)	A 6 1 K 31/215	4 C 0 7 6
A 6 1 P 31/18 (2006.01)	A 6 1 P 31/18	4 C 0 8 6
A 6 1 K 9/48 (2006.01)	A 6 1 K 9/48	4 C 2 0 6
A 6 1 K 47/34 (2006.01)	A 6 1 K 47/34	
A 6 1 K 47/32 (2006.01)	A 6 1 K 47/32	

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 199 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2015-548025 (P2015-548025)
 (86) (22) 出願日 平成25年12月14日 (2013.12.14)
 (85) 翻訳文提出日 平成27年8月7日 (2015.8.7)
 (86) 国際出願番号 PCT/US2013/075196
 (87) 国際公開番号 W02014/093941
 (87) 国際公開日 平成26年6月19日 (2014.6.19)
 (31) 優先権主張番号 61/737,177
 (32) 優先日 平成24年12月14日 (2012.12.14)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

(71) 出願人 591002957
 グラクソスミスクライン・リミテッド・ラ
 イアビリティ・カンパニー
 GlaxoSmithKline LLC
 アメリカ合衆国デラウェア州、ウィルミン
 グトン、コーポレーション、サービス、カ
 ンパニー、センタービル、ロード、271
 1、スウィート、400
 (74) 代理人 100091096
 弁理士 平木 祐輔
 (74) 代理人 100118773
 弁理士 藤田 節
 (74) 代理人 100122389
 弁理士 新井 栄一

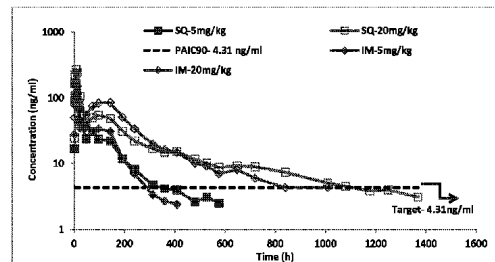
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 医薬組成物

(57) 【要約】

本発明は、ヒト免疫不全ウイルス(HIV)感染症の治療
 又は予防に有用な、ベツリン誘導体又は薬学的に許容さ
 れるその塩の長期作用型医薬組成物に関する。

【選択図】 図 1



【特許請求の範囲】

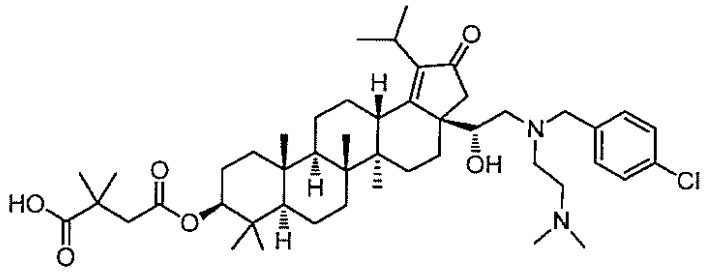
【請求項 1】

表1の化合物又は薬学的に許容されるその塩を含むLAP医薬組成物。

【請求項 2】

式I

【化 1】



10

の化合物又は薬学的に許容されるその塩を含むLAP医薬組成物。

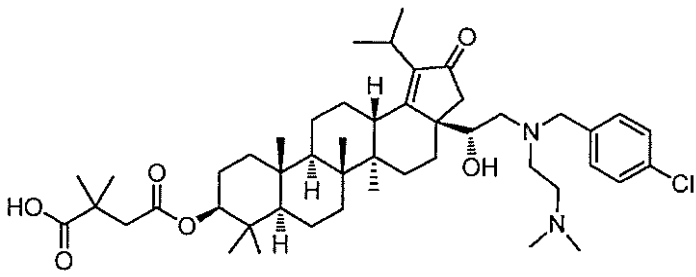
【請求項 3】

HIV感染症を有するヒトにおけるHIV感染症の治療方法であって、少なくとも1種のベツリン誘導体又は薬学的に許容されるその塩を含むLAP医薬組成物をヒトに投与することを含む、治療方法。

【請求項 4】

HIV感染症を有するヒトにおけるHIV感染症の治療方法であって、式I

【化 2】



30

の化合物又は薬学的に許容されるその塩を含むLAP医薬組成物をヒトに投与することを含む、治療方法。

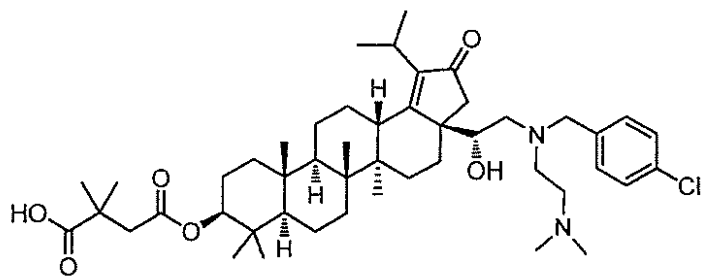
【請求項 5】

HIV感染症を有するヒトにおけるHIV感染症の予防方法であって、少なくとも1種のベツリン誘導体又は薬学的に許容されるその塩を含むLAP医薬組成物をヒトに投与することを含む、予防方法。

【請求項 6】

HIV感染症を有するヒトにおけるHIV感染症の予防方法であって、式I

【化 3】



40

の化合物又は薬学的に許容されるその塩を含むLAP医薬組成物をヒトに投与することを含む、予防方法。

【請求項 7】

50

界面活性剤系を更に含む、請求項2に記載の医薬組成物。

【請求項 8】

界面活性剤系が、界面活性剤を、約0.1%(w/v)～約3%(w/v)の範囲の界面活性剤量で含む、請求項7に記載の医薬組成物。

【請求項 9】

界面活性剤系が、界面活性剤を、約0.2%(w/v)～約0.4%(w/v)の範囲の界面活性剤量で含む、請求項7に記載の医薬組成物。

【請求項 10】

界面活性剤系が、約0.4%(w/v)の界面活性剤を含む、請求項7に記載の医薬組成物。

【請求項 11】

界面活性剤系が、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル、ポロキサマー、脂肪酸のソルビタンエステル(SPAN)、ポリエトキシ化ヒマシ油及びその誘導体、トコフェリルポリエチレングリコールスクシネート並びにポリビニルアルコールから成る群から選択される界面活性剤を含む、請求項7に記載の医薬組成物。

10

【請求項 12】

界面活性剤系が、ポリソルベート80である界面活性剤を含む、請求項11に記載の医薬組成物。

【請求項 13】

界面活性剤系が、ポリエチレングリコール、カルボキシメチルセルロースカルシウム、カルボキシメチルセルロースナトリウム、メチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシメチルプロピルセルロース、多糖類、ヒアルロン酸、ポリビニルアルコール(PVA)及びポリビニルピロリドン(PVP)から成る群から選択される安定剤を含む、請求項7に記載の医薬組成物。

20

【請求項 14】

界面活性剤系が、ポリエチレングリコールである安定剤を含む、請求項13に記載の医薬組成物。

【請求項 15】

界面活性剤系が、PEG-3350である安定剤を含む、請求項14に記載の医薬組成物。

【請求項 16】

界面活性剤系が、安定剤を、約1%(w/v)～約5%(w/v)の範囲の安定剤量で含む、請求項13に記載の医薬組成物。

30

【請求項 17】

界面活性剤系が、約2%(w/v)の安定剤を含む、請求項16に記載の医薬組成物。

【請求項 18】

界面活性剤系が、緩衝塩を含む、請求項7に記載の医薬組成物。

【請求項 19】

界面活性剤系が、リン酸緩衝塩である緩衝塩を含む、請求項18に記載の医薬組成物。

【請求項 19】

界面活性剤系が、緩衝塩を約10mMの濃度で含む、請求項18に記載の医薬組成物。

【請求項 20】

式Iの化合物が、微粒子中へカプセル化され界面活性剤系と合わせられる前に、結晶形態である、請求項2に記載の医薬組成物。

40

【請求項 21】

式Iの化合物が、非晶質の微粒子の形態である、請求項2に記載の医薬組成物。

【請求項 22】

式Iの化合物が、微粒子の形態であり、式Iの化合物の微粒子の粒径が、約0.05 μm ～約100 μm を範囲とする、請求項2に記載の医薬組成物。

【請求項 23】

式Iの化合物が、微粒子の形態であり、式Iの化合物の微粒子の粒径が、約0.1 μm ～約5 μm を範囲とする、請求項2に記載の医薬組成物。

50

【請求項 24】

式1の化合物が、ポリマー中にカプセル化されている、請求項2に記載の医薬組成物。

【請求項 25】

式1の化合物が、乳酸-グリコール酸共重合体を含むポリマー中にカプセル化されている、請求項24に記載の医薬組成物。

【請求項 26】

式1の化合物を含むLAP医薬組成物が、およそ週ごとから約3か月ごとの範囲の投与レジメンに基づきヒトに投与される、請求項4に記載の方法。

【請求項 27】

式1の化合物を含むLAP医薬組成物が、およそ週ごとから約2か月ごとの範囲の投与レジメンに基づきヒトに投与される、請求項26に記載の方法。

10

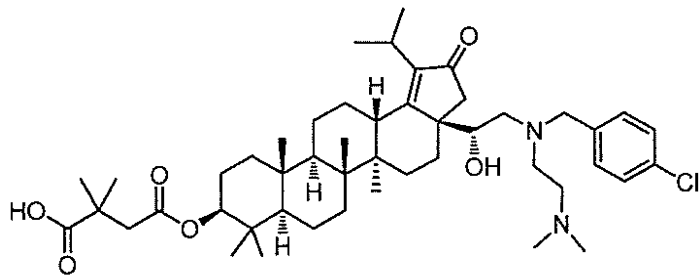
【請求項 28】

式1の化合物を含むLAP医薬組成物が、月ごとの投与レジメンに基づきヒトに投与される、請求項26に記載の方法。

【請求項 29】

式1

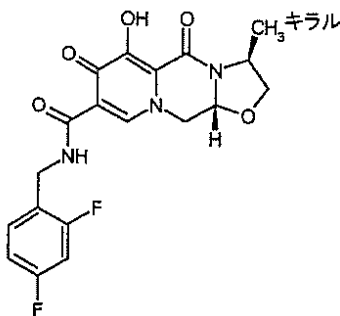
【化 4】



20

の化合物又は医薬として許与されるその塩を、ドルテグラビル、リトナビル、リルピピリン、及び以下の構造

【化 5】



30

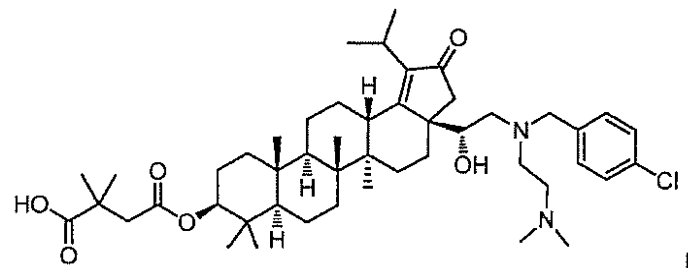
を有する化合物又は薬学的に許容されるその塩から成る群から選択される1種以上の異なる化合物と組み合わせて含む、LAP医薬組成物。

【請求項 30】

40

HIV感染症を有するヒトにおけるHIV感染症の治療方法であって、式1

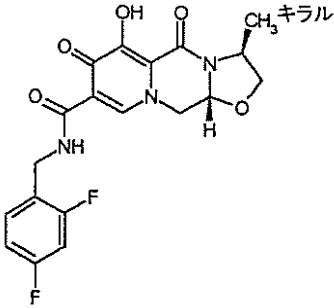
【化 6】



50

の化合物又は医薬として許与されるその塩を、ドルテグラビル、リトナビル、リルピピリン、及び以下の構造

【化7】



10

を有する化合物から成る群から選択される1種以上の更なる化合物と組み合わせて含むLAP組成物をヒトに投与することを含む、治療方法。

【請求項31】

式Iの化合物が、微粒子の形態であり、式Iの化合物の微粒子の粒径が、約0.05 μm ~ 約100 μmを範囲とし、前記微粒子が、実質的に同一の粒径を有する、請求項2に記載の医薬組成物。

【請求項32】

式Iの化合物が、微粒子の形態であり、式Iの化合物の微粒子の粒径が、約0.05 μm ~ 約100 μmを範囲とし、前記微粒子が、対象への投与後により早い及びより遅い放出をもたらしてその場での吸収動態を多様化させる2種以上の実質的に異なる粒径を有する、請求項2に記載の医薬組成物。

20

【請求項33】

式Iの化合物が、微粒子の形態であり、式Iの化合物の微粒子の粒径が、約0.05 μm ~ 約0.5 μmを範囲とする、請求項2に記載の医薬組成物。

【請求項34】

式Iの化合物が、微粒子の形態であり、式Iの化合物の微粒子の粒径が、約0.5 μm ~ 約5 μmを範囲とする、請求項2に記載の医薬組成物。

【請求項35】

式Iの化合物が、微粒子の形態であり、式Iの化合物の微粒子の粒径が、約5 μm ~ 約25 μmを範囲とする、請求項2に記載の医薬組成物。

30

【請求項36】

式Iの化合物が、微粒子の形態であり、式Iの化合物の微粒子の粒径が、約25 μm ~ 約100 μmを範囲とする、請求項2に記載の医薬組成物。

【請求項37】

式Iの化合物が、約20mg ~ 約100mgの範囲の量で存在する、請求項2に記載の医薬組成物。

【請求項38】

式Iの化合物が、約100mg ~ 約200mgの範囲の量で存在する、請求項2に記載の医薬組成物。

40

【請求項39】

式Iの化合物が、約200mg ~ 約400mgの範囲の量で存在する、請求項2に記載の医薬組成物。

【請求項40】

式Iの化合物が、約400mg ~ 約800mgの範囲の量で存在する、請求項2に記載の医薬組成物。

【請求項41】

式Iの化合物が、初期に400mg ~ 800mgの範囲の量の負荷用量として対象に投与され、その後、約20mg ~ 約300mgの範囲の量の維持用量として投与される、請求項4に記載の方法。

50

【請求項42】

一般に承認された抗レトロウイルス剤レジメンを含む治療が対象に施された後にのみ、式Iの化合物を含むLAP組成物が対象に投与される、請求項4に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

関連特許及び特許出願の相互参照

本願は、特許協力条約出願であり、その全体が参照により本明細書に組み込まれる2012年12月14日に出願された米国仮特許出願第61/737,177号の利益を主張する。

【0002】

本発明は、ベツリン誘導体の長時間作用型非経口(LAP)製剤、並びに同製剤を使用したヒト免疫不全ウイルス(HIV)感染症及び後天性免疫不全症候群(AIDS)の治療の方法に関する。

【背景技術】

【0003】

現在、抗レトロウイルス薬剤でのウイルス複製の長期抑制は、HIV-1感染症を治療する選択肢として唯一のものである。今日までに、一部の承認された薬剤が、患者の生存率を大幅に向上させたことを示してきた。しかしながら、高活性抗レトロウイルス療法(HAART)として知られる治療レジメンは、薬剤耐性HIV-1変異体の急速な出現を回避するために異なる薬剤の組合せを患者に投与しなければならないため複雑であることが多い。そのようなレジメンは典型的に、有効な薬剤の血漿レベルを維持するために複数の薬物を高用量で何回も投与することを必然的に伴う。結果として、所定の治療が複数の且つ/又は大きい投薬形態の経口摂取を必要とすることがあり、このことが、患者の服薬率の低下をもたらして薬効の低下及びHIVの複数の薬剤耐性株の発現を招く恐れがある。したがって、患者の生存率に対するHAARTのプラスの影響にもかかわらず、薬剤の有効性及び耐性の問題は、依然として、時には致命的な結果を招く恐れがある。

【0004】

多剤耐性(MDR)HIV-1分離株の出現は深刻な臨床結果をもたらすことから、その救済療法として知られる新しい薬剤レジメンで抑制されなければならない。現行のガイドラインは、救済療法が、少なくとも2種の、好ましくは3種の十分な活性を有する薬剤を含むことを推奨している。典型的には、第1選択の療法では、ウイルス酵素である逆転写酵素(RT)及びプロテアーゼ(PR)を標的とする3~4種の薬剤が組み合わせられる。救済療法の1つの選択肢は、耐性分離株に対して活性のままである同じ機序クラスからの異なる組合せの薬剤を投与することである。しかしながら、この手法の選択肢は、耐性変異が同一クラス内の異なる薬物への広範な交差耐性を付与することがよくあるために、制限されることが多い。近年、フュージョン阻害剤、エントリー阻害剤及びインテグラーゼ(IN)阻害剤の開発に伴い代替療法戦略が利用できるようになってきた。しかしながら、新しい薬剤の3クラス全てへの耐性が、インビトロとインビボとの双方において既に報告されている。

【0005】

したがって、服薬率の問題を軽減し、且つ耐性株に対して有効な、HIV-1感染患者治療の成功が継続的に求められている。

【0006】

2011年12月16日に出願された米国仮出願第61/576448号からに基づくPCT公開出願第W02013090664号は、HIV感染症及びAIDSの治療において有用なベツリン誘導体である成熟阻害剤を開示している。そのようなベツリン誘導体としては、4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-((4-クロロベンジル)(2-(ジメチルアミノ)エチル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸が挙げられ、これは式I

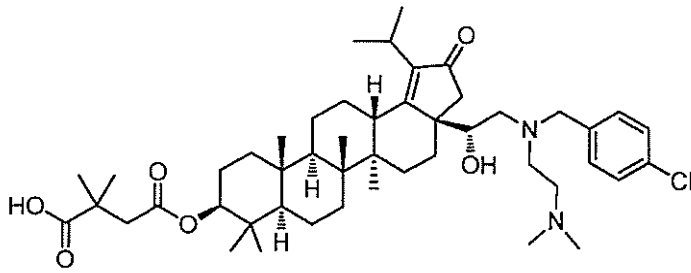
10

20

30

40

【化1】



10

の化合物である。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0007】

【特許文献1】WO2013090664

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0008】

本発明は、例えば月に1回、2か月に1回、3か月に1回、6か月に1回又は12か月に1回の投与に好適なLAP組成物として、式Iの化合物を含むベツリン誘導体を製剤化することによって、低い服薬率の問題、並びにHIVの耐性株の治療に対処する。

20

【課題を解決するための手段】

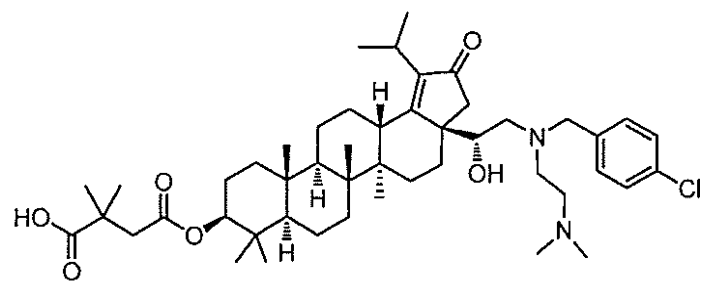
【0009】

本発明の第1の態様では、少なくとも1種のベツリン誘導体又は薬学的に許容されるその塩を含むLAP医薬組成物が提供される。

【0010】

本発明の第2の態様では、式I

【化2】



30

の化合物又は薬学的に許容されるその塩を含むLAP医薬組成物が提供される。

【0011】

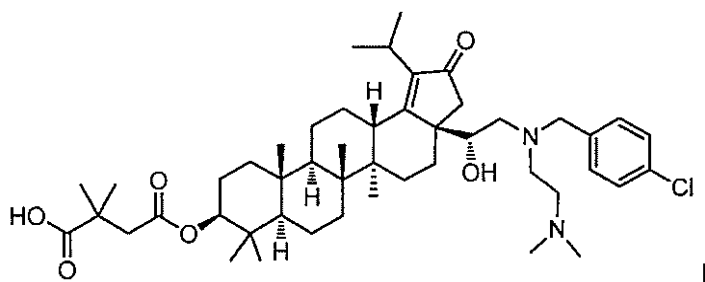
本発明の第3の態様では、少なくとも1種のベツリン誘導体又は薬学的に許容されるその塩を含むLAP医薬組成物をヒトに投与することを含む、HIV感染症を有するヒトにおけるHIV感染症の治療方法が提供される。

40

【0012】

本発明の第4の態様では、式I

【化3】



の化合物又は薬学的に許容されるその塩を含むLAP医薬組成物をヒトに投与することを含
む、HIV感染症を有するヒトにおけるHIV感染症の治療方法が提供される。

10

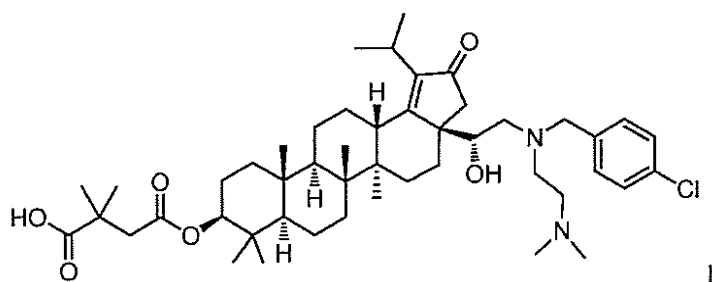
【0013】

本発明の第5の態様では、内科的療法における、少なくとも1種のベツリン誘導体又は薬
学的に許容されるその塩を含むLAP医薬組成物の使用が提供される。

【0014】

本発明の第6の態様では、内科的療法における、式I

【化4】



20

の化合物又は薬学的に許容されるその塩を含むLAP医薬組成物の使用が提供される。

【0015】

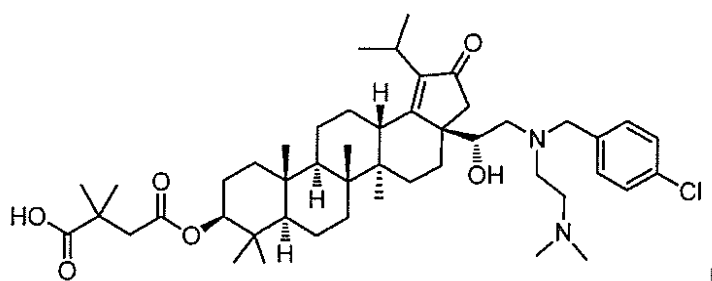
本発明の第7の態様では、ヒトにおけるHIV感染症の治療で使用するための長時間作用型
非経口薬の調製における、少なくとも1種のベツリン誘導体又は薬学的に許容されるその
塩の使用が提供される。

30

【0016】

本発明の第8の態様では、ヒトにおけるHIV感染症の治療で使用するための長時間作用型
非経口薬の調製における、式I

【化5】



40

の化合物又は薬学的に許容されるその塩の使用が提供される。

【図面の簡単な説明】

【0017】

【図1】式Iの化合物のLAP平均濃度と、用量5mg/kg及び用量20mg/kgでのLAPラットPK試験
時間とのプロットを示す図である。

【図2】式Iの化合物のLAP平均濃度と、用量2.5mg/kg及び用量5mg/kgでのLAPイヌPK試験
時間とのプロットを示す図である。

【図3】式Iの化合物のLAP平均濃度と、様々な薬剤の微粒子製剤でのLAPラット(IM)PK試

50

験時間とのプロットを示す図である。

【発明を実施するための形態】

【0018】

4つのタンパク質ドメイン[マトリックス(MA)、カプシド(CA)、ヌクレオカプシド(NC)及びp6]と2つのスペーサーペプチド、SP1及びSP2とから構成されているHIV Gagポリタンパク質前駆体(Pr55Gag)は、新しい療法上の標的の代表である。Gagポリタンパク質の開裂が、感染性ウイルス粒子の産生の進行に中心的な役割を果たしているにもかかわらず、今日まで、抗レトロウイルス薬剤はこの機序に関して承認を受けていなかった。

【0019】

ほとんどの細胞型では、原形質膜でアセンブリが起こり、GagのMAドメインが膜結合を媒介する。アセンブリは、細胞からの未熟な粒子の出芽によって完了する。粒子の放出に伴い、ウイルスによってコードされたPRは、Gagを、4つの成熟したタンパク質ドメイン、MA、CA、NC及びp6、並びに2つのスペーサーペプチド、SP1及びSP2に開裂させる。またGag-PolもPRによって開裂し、ウイルス酵素PR、RT及びINを放出する。Gagタンパク質分解プロセッシングは粒子内の形態的再配列を誘導するが、これは成熟として知られている。成熟は、未成熟なドーナツ状の粒子を、成熟したピリオンに転換し、これは、NCと、ウイルス酵素RT及びINとの複合体中のウイルス性RNAゲノムを取り囲むCAシェルから構成される凝縮された円錐形のコアを含有する。成熟は、新しい細胞に感染するためのウイルスを準備し、これは、粒子の感染性に絶対的に必要不可欠である。

【0020】

ベピリマット(Bevirimat)(PA-457)は、Gagのプロセッシングにおける最終ステップである、感染性ウイルス性粒子の形成に必要なカプシド-SP1(p25)からカプシドへの転換を阻害する成熟阻害剤である。ベピリマットは、ART耐性で野生型のHIVに対する活性を有し、全てのクラスからの抗レトロウイルス剤と相乗作用を示した。ベピリマットは、トラフレベル 20 µg/mlを達成してQ369、V370又はT371で重要な基準となるGag多型を一切有さない患者において、HIVウイルス負荷を平均1.3log₁₀/mLに低減させた。しかしながら、Q369、V370又はT371でGag多型を有するベピリマット使用者が示した負荷低減率は、これらの部位でGag多型を有していない患者が示したものよりも有意に低かった。

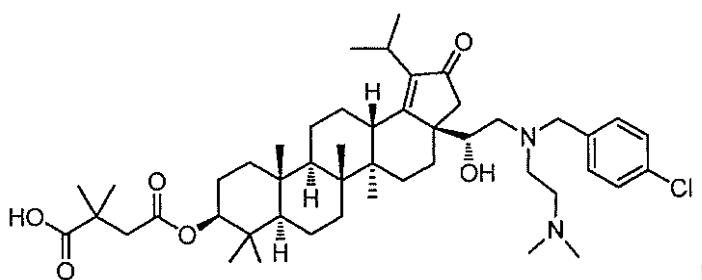
【0021】

成熟阻害剤の他の例は、PCT特許出願第WO2011/100308号「Derivatives of Betulin」、PCT特許出願第PCT/US2012/024288号「Novel Anti-HIV Compounds and Methods of Use Thereof」、中国のPCT出願第PCT/CN2011/001302号「Carbonyl Derivatives of Betulin」、中国のPCT出願第PCT/CN2011/001303号「Methylene Derivatives of Betulin」、中国のPCT出願第PCT/CN2011/002105号及び第PCT/CN2011/002159号「Propenoate Derivatives of Betulin」、並びに米国仮出願第61/576,448号「Derivatives of Betulin」に見出すことができる。成熟阻害剤の反復ごとに、多型単離の範囲を最適化して、タンパク質移行を最小限に抑えながら最大限の効力を達成する必要がある。今日まで、成熟阻害剤は、これらの3つの性質の最適なバランスを実現させていない。

【0022】

式I

【化6】



の化合物である4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-((4-クロロベンジ

10

20

30

40

50

ル)(2-(ジメチルアミノ)エチル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸は、タンパク質移行を最小限に抑えながら最大限の効力を達成する多型単離の範囲の最適化をもたらすと考えられる成熟阻害剤である。この化合物は、HIV感染症及び関連する疾患状態の治療用に現在開発中である。加えて、本発明の目的では、式Iの化合物以外の好適な化合物がまた、以下の表1に記載されている任意の化合物から選択されてもよい。

【0023】

HIV-1複製を阻害することによりAIDSの臨床症状を防ぐために過去10年間になされた主要な進歩にもかかわらず、HIV感染症に現在利用可能な治療はいずれも、該感染症を治癒させることができない。HAART又は少なくとも3種の抗レトロウイルス薬剤からなる高活性抗レトロウイルス療法もまた、ウイルスの耐性の発現に追いつけないことがある。HIVの不完全な抑制と耐性の発現に寄与する要因としては、不十分な薬効、低い服薬率、限定された組織の浸透、薬剤耐性、及び幾つかの宿主要因、例えば宿主の遺伝子が挙げられる。したがって、血液中の薬剤の最小阻害濃度を確立させることによりウイルスの増殖及び耐性株の発現が阻害されることから、生涯にわたる治療の間の服薬率が重要である。

【0024】

本発明は、HIVの治療におけるそのような課題に、例えば週に1回、2週に1回、月に1回、2か月に1回、3か月に1回、6か月に1回又は12か月に1回の投与に好適な、長時間作用型非経口(LAP)組成物又はデポ製剤としての(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-((4-クロロベンジル)(2-(ジメチルアミノ)エチル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸(式Iの化合物)を含むベツリン誘導体を製剤化することによって対処する。

【0025】

「ベツリン誘導体」(式Iの化合物及び表1の化合物を意味する)の長時間作用型非経口製剤は、低頻度の投与で、持続的で効果的な阻害濃度をもたらすことができ、且つ療法の順守を改善させることができる。従来抗HIV療法後のウイルス抑制の維持を容易にするこの他に、長時間作用型製剤は、曝露前の予防法のための実用的な機会としても役立つことがある。

【0026】

本発明は、1か月以上に1回の投与に好適な、式Iの化合物である活性成分、又は薬学的に許容されるその塩を含む医薬組成物を特徴とする。

【0027】

本発明の更なる特徴は、これらの医薬組成物を使用する方法である。

【0028】

一実施形態では、本発明は、式Iの化合物又は薬学的に許容されるその塩、及び界面活性剤系を含む医薬組成物を特徴とする。

【0029】

他の実施形態では、本発明は、治療有効量のヘキサデシルオキシプロピル-9-R-[2-(ホスホノメトキシ)プロピル]-アデニン又は薬学的に許容されるその塩、及び界面活性剤系を含む医薬組成物を特徴とする。

【0030】

薬学的に許容される塩としては、2011年12月16日に出願された、米国仮出願第61/576448号に基づくPCT公開出願第WO2013090664号に記載されているものが挙げられるが、これらに限定されない。

【0031】

用語「治療有効量」は、本明細書で使用する場合、ヒト又は他の哺乳類における疾患を

10

20

30

40

50

、和らげる又は回復させる又は治療するのに十分な量の、薬剤、化合物、組成物、製品又は医薬作用剤を意味する。

【0032】

本発明は、対象、例えばヒトに投与するための非経口医薬組成物を特徴とする。

【0033】

別の実施形態では、本発明は、毎週(週に1回)で投与するための、式(1)の化合物又は薬学的に許容されるその塩、及び界面活性剤系を含む長時間作用型非経口医薬組成物を特徴とする。

【0034】

別の実施形態では、本発明は、隔週(2週に1回)で投与するための、式(1)の化合物又は薬学的に許容されるその塩、及び界面活性剤系を含む長時間作用型非経口医薬組成物を特徴とする。

【0035】

別の実施形態では、本発明は、月に1回で投与するための、式(1)の化合物又は薬学的に許容されるその塩、及び界面活性剤系を含む長時間作用型非経口医薬組成物を特徴とする。

【0036】

別の実施形態では、本発明は、隔月(2か月に1回)で投与するための、式(1)の化合物又は薬学的に許容されるその塩、及び界面活性剤系を含む長時間作用型非経口医薬組成物を特徴とする。

【0037】

別の実施形態では、本発明は、3か月ごと(3か月に1回)で投与するための、式(1)の化合物又は薬学的に許容されるその塩、及び界面活性剤系を含む長時間作用型非経口医薬組成物を特徴とする。

【0038】

別の実施形態では、本発明は、6か月若しくは12か月ごと又はその範囲内の任意の時点で投与するための、式(1)の化合物又は薬学的に許容されるその塩、及び界面活性剤系を含む長時間作用型非経口医薬組成物を特徴とする。

【0039】

本発明の組成物は、対象の体内で長期間にわたり式(1)の化合物の徐放をもたらす。したがって、薬剤の療法レベルに到達するためには、およそ1~3か月以内又はこの範囲内の任意の時点で組成物から式(1)の化合物が放出されることが有利である。

【0040】

本発明の実施形態は、式(1)の化合物と、1週間~3か月の期間にわたって式(1)の化合物の放出をもたらすポリマーの組合せを含む界面活性剤系とを含む、非経口投与に好適な医薬組成物である。ポリマーの好適な組合せは、例えば、ポリソルベート80とポリビニルピロリドン(PVP)である。

【0041】

本発明の組成物は、筋肉内(IM)、静脈内(IV)又は皮下(SQ)を含む種々の経路によって対象に投与されてもよい。したがって、一実施形態では、本発明の組成物は、筋肉内経路によって対象に投与される。別の実施形態では、本発明の組成物は、静脈内経路によって対象に投与される。別の実施形態では、本発明の組成物は、皮下経路によって対象に投与される。

【0042】

本発明の目的では、「界面活性剤系」は、少なくとも1種の界面活性剤を含む、薬学的目的に好適な任意の配合物を意味する。例えば、本発明で使用可能な界面活性剤系としては、界面活性剤に加えて、緩衝剤、(薬剤粒子のための)ポリマー、湿潤剤、安定剤、浸透張力調節剤、及び水等の溶媒等の更なる成分が挙げられる。

【0043】

界面活性剤系は、それが薬学的用途と適合性がある限り、任意の界面活性剤を含んでも

10

20

30

40

50

よい。例えば、好適な界面活性剤としては、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル(ポリソルベート、例えばポリソルベート20又は80)、ポロキサマー[例えばLUTROL(商標)F68、F108及びF127であり、これらはエチレンオキシドとプロピレンオキシドとのブロックコポリマー、ドデシル硫酸ナトリウム及び/又はラウリル硫酸ナトリウムである]、脂肪酸のソルビタンエステル(SPAN)、ポリエトキシ化ヒマシ油及びその誘導体、トコフェリルポリエチレングリコールスクシネート並びにポリビニルアルコールが挙げられるが、これらに限定されない。特定の実施形態では、界面活性剤系は、界面活性剤を、約0.01%(w/v)～約5%(w/v)の界面活性剤量の範囲で含む。他の実施形態では、界面活性剤系は、界面活性剤を、約0.1%(w/v)～約3%(w/v)の界面活性剤量の範囲で含む。さらに他の実施形態では、界面活性剤系は、約0.2%(w/v)の界面活性剤を含む。さらに他の実施形態では、界面活性剤系は、約0.4%(w/v)の界面活性剤を含む。他の実施形態では、界面活性剤系は、ポリソルベート-80(例えばTween-80)を含む。さらに他の実施形態では、界面活性剤系は、0.4%(w/v)のポリソルベート-80を含む。

10

【0044】

代表的な安定剤としては、ポリエチレングリコール、カルボキシメチルセルロースカルシウム、カルボキシメチルセルロースナトリウム、メチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシメチルプロピルセルロース、多糖類、ヒアルロン酸、ポリビニルアルコール(PVA)及びポリビニルピロリドン(PVP)が挙げられるが、これらに限定されない。特定の実施形態では、界面活性剤系は、安定剤を、約0.01%(w/v)～約5%(w/v)の安定剤量の範囲で含む。他の実施形態では、界面活性剤系は、安定剤を、約1%(w/v)～約5%(w/v)の安定剤量の範囲で含む。他の実施形態では、界面活性剤系は、安定剤を、約1%(w/v)～約3%(w/v)の安定剤量の範囲で含む。さらに他の実施形態では、界面活性剤系は、約2%(w/v)の安定剤を含む。他の実施形態では、界面活性剤系は、ポリエチレングリコールを含む。他の実施形態では、界面活性剤系は、PEG-3350を含む。さらに他の実施形態では、界面活性剤系は、2%(w/v)のPEG-3350を含む。

20

【0045】

好適な緩衝塩としては、リン酸塩、クエン酸塩、酢酸塩及び酒石酸塩等から選択される緩衝塩が挙げられるが、これらに限定されない。特定の実施形態では、界面活性剤系は、緩衝塩を、約1mM～約100mMの緩衝塩量の範囲で含む。他の実施形態では、界面活性剤系は、緩衝塩を、約2mM～約50mMの緩衝塩量の範囲で含む。他の実施形態では、界面活性剤系は、緩衝塩を、約3mM～約25mMの緩衝塩量の範囲で含む。他の実施形態では、界面活性剤系は、緩衝塩を、約5mM～約15mMの緩衝塩量の範囲で含む。さらに他の実施形態では、界面活性剤系は、約10mMの緩衝塩を含む。特定の実施形態では、緩衝塩のpHは、pH約6.0～pH約8.0を範囲とするように調整される。他の実施形態では、緩衝塩のpHは、pH約6.5～pH約7.5を範囲とするように調整される。他の実施形態では、緩衝塩のpHは、pH約6.7～pH約7.3を範囲とするように調整される。一実施形態では、緩衝塩は、リン酸緩衝生理食塩水(PBS)を含む。別の実施形態では、緩衝塩は、リン酸緩衝生理食塩水を約10mMの濃度で含む。別の実施形態では、緩衝塩は、濃度が約10mMでpHが約6.9であるリン酸緩衝生理食塩水を含む。

30

【0046】

好適な浸透張力調節剤としては、塩化ナトリウム、マンニトール、スクロース、マルトース及びデキストロース等が挙げられるが、これらに限定されない。一実施形態では、浸透張力調節剤は、塩化ナトリウムを含む。別の実施形態では、浸透張力調節剤は、塩化ナトリウムである。特定の実施形態では、界面活性剤系は、約0～約350mMを範囲とする濃度の浸透張力調節剤を含む。特定の実施形態では、界面活性剤系は、約0～約175mMを範囲とする濃度の浸透張力調節剤を含む。特定の実施形態では、界面活性剤系は、浸透張力が、約250～約350mOsmol/kgを範囲とする。

40

【0047】

一実施形態では、式Iの化合物(又は表1中の任意の化合物)は、界面活性剤系及び水性緩衝液中の微粒子として懸濁されうる。いくつかの実施形態では、式Iの化合物は、非晶質

50

形態又は結晶形態であってもよい。典型的には、薬剤の粒径(D_{50})は、約 $0.05\ \mu\text{m}$ ～約 $100\ \mu\text{m}$ の範囲であると予想される。他の実施形態では、薬剤の粒径は、約 $0.1\ \mu\text{m}$ ～約 $50\ \mu\text{m}$ の範囲であると予想される。他の実施形態では、薬剤の粒径は、約 $0.1\ \mu\text{m}$ ～約 $20\ \mu\text{m}$ の範囲であると予想される。他の実施形態では、薬剤の粒径(D_{50})は、約 $0.1\ \mu\text{m}$ ～約 $10\ \mu\text{m}$ の範囲であると予想される。他の実施形態では、薬剤の粒径(D_{50})は、約 $0.1\ \mu\text{m}$ ～約 $5\ \mu\text{m}$ の範囲であると予想される。他の実施形態では、薬剤の粒径(D_{50})は、約 $1\ \mu\text{m}$ ～約 $5\ \mu\text{m}$ の範囲であると予想される。他の実施形態では、薬剤の粒径(D_{50})は、約 $0.05\ \mu\text{m}$ ～約 $0.05\ \mu\text{m}$ の範囲であると予想される。他の実施形態では、薬剤の粒径(D_{50})は、約 $0.5\ \mu\text{m}$ ～約 $5\ \mu\text{m}$ の範囲であると予想される。他の実施形態では、薬剤の粒径(D_{50})は、約 $5\ \mu\text{m}$ ～約 $25\ \mu\text{m}$ の範囲であると予想される。他の実施形態では、薬剤の粒径(D_{50})は、約 $25\ \mu\text{m}$ ～約 $100\ \mu\text{m}$ の範囲であると予想される。

10

【0048】

さらに他の実施形態では、界面活性剤系における薬剤の粒径は、混合粒径であることができる。例えば、比較的大きい粒径から比較的小さい粒径までの実質的に異なる粒径を有することにより、小さい粒子は大きい粒子よりも迅速に吸収されて代謝されることから、製剤にとって許容される薬物動態パラメータを実現することができる。このタイプの混合粒径の製剤は、投与後早期において対象へのより迅速な薬剤の放出をもたらしつつ、投与から離れた時間において薬剤の長期作用型放出も維持することにより、本発明の長期作用性を強化することができる。したがって、一実施形態では、本発明のLAPは、式Iの化合物(又は表1の化合物)のより早い及びより遅い放出を可能にする2種以上の実質的に異なる粒径を有していてもよく、このような異なる吸収動態が、長時間作用型薬剤の長期曝露を強化する手段となりうる。一実施形態では、式Iの化合物は、微粒子の形態であり、そこで式Iの化合物の微粒子の粒径は、約 $0.05\ \mu\text{m}$ ～約 $100\ \mu\text{m}$ を範囲とし、そこで前記微粒子は、2種以上の実質的に異なる粒径を有する。

20

【0049】

さらに他の実施形態では、式Iの化合物(又は表1中の任意の化合物)の薬剤粒子は、ポリマーベースの微粒子中へカプセル化され、その後任意選択で長期貯蔵のために凍結乾燥されてもよい。用語「カプセル化」が本発明に関して使用される場合、それは、幾つかの式Iの化合物(又は表1中の任意の化合物)が、カプセル化された化合物/ポリマーの構造体の表面上に依然として存在することがあっても、式Iの化合物がポリマーに実質的に取り囲まれていることを意味する。使用直前に、乾燥している微粒子は、水性緩衝溶液中に任意選択で懸濁されていてもよい。そのような微粒子を調製するために使用されるポリマーは、乳酸-グリコール酸共重合体(M_w 5～200kD)及びその誘導体を含む生分解性ポリマーの系列から選択されることができ、例えばポリエチレングリコールベースの両親媒性ポリマー等である。微粒子の粒径(D_{50})は、約 $1\ \mu\text{m}$ ～約 $100\ \mu\text{m}$ を範囲とすることができ、薬剤のカプセル化は、約10%～約70%(w/w)を範囲とすることができる。一実施形態では、式Iの化合物(又は表1中の任意の化合物)の薬剤粒子は、Resomer(商標)を含有するもの等のポリマーベースの微粒子中へカプセル化される。別の実施形態では、式Iの化合物(又は表1中の任意の化合物)の薬剤粒子は、Resomer(商標)752Sを含有するもの等のポリマーベースの微粒子中へカプセル化される。

30

40

【0050】

他の実施形態では、インサイチュゲル(in situ gel)が、式Iの化合物をカプセル化するために使用されうる。これは、式Iの化合物と、水に不溶性であるゲル形成ポリマーとの双方を含有する水混和性有機溶媒をベースとする溶液であることができる。一旦、投与されると(IM又はSC)、有機溶媒は消散し、水不溶性ポリマーは沈殿して式Iの化合物を含有するゲルを形成する。次いで、体内でポリマーベースのゲルが分解するにつれて、式Iの化合物は徐々に拡散する。インサイチュゲルを調製するために使用されるポリマーは、乳酸-グリコール酸共重合体(M_w 5～200kD)及びその誘導体、ポリエチレングリコールベースの両親媒性ポリマー等を含む生分解性ポリマーの系統から選択される。有機溶媒は、N-メチルピロリドン(NMP)、ジメチルスルホキシド(DMSO)、ジメチルホルムアミド(DMF)、ジ

50

メチルアセトアミド(DMA)等から選択される。有機溶媒中のポリマーの濃度は、1%(w/w)から50%(w/w)の間であることができ、式Iの化合物の濃度は、1%(w/w)から50%(w/w)の間であることができる。

【0051】

代替法として、微粒子製剤は、噴霧乾燥法で作製されてもよい。同様に、式Iの化合物と、本明細書に記載のように調製される選択されたポリマーとの双方を含有する有機溶液を噴霧乾燥法で処理し、そこで有機溶媒を窒素ガス流下で急速に蒸発させ、式Iの化合物のカプセル化微粒子を形成する。乾燥温度は35℃以上であり、溶液の噴霧速度は0.1ml/分以上である。インサイチュゲル微粒子のために、式Iの化合物と選択されたポリマーとは、好適な有機溶媒中へ共溶解させてもよく、このような場合、有機溶媒は、a)選択されたポリマーにとって溶解性が良好である、b)水性溶液との混和性が良好である、及びc)毒性が弱く、ヒトに使用するとき安全性を示す、という基準を満たす必要があり、例えばN-メチルピロリドン(NMP)、ジメチルスルホキシド(DMSO)、ジメチルホルムアミド(DMF)、ジメチルアセトアミド(DMA)等である。式Iの化合物と選択されたポリマーとの双方を含有する得られた溶液は、投与後のゲル形成速度と、その後の薬剤拡散速度とをコントロールするために、ポリマー濃度、すなわち溶媒中のポリマーと式Iの化合物との比を変更することによって調合されてもよい。最後に、該溶液は、ドライアイス上での線照射によって、最小線量25kGyで最終滅菌処理される。

10

【0052】

ポリマーの組合せの例としては、ポリソルベート、例えば湿潤剤としてのポリソルベート80、及びポリビニルピロリドン(PVP)、例えば安定剤としてのPlasdone K29/32が挙げられる。したがって、一実施形態では、本発明は、式(I)の化合物又は薬学的に許容されるその塩と、ポリソルベート80と、ポリビニルピロリドンであるPlasdone K29/32とを含む非経口医薬組成物を特徴とする。

20

【0053】

本発明の一実施形態は、ガンマ線照射、電子線照射及びオートクレーブ滅菌等の一般に知られる滅菌技術に好適な、式(I)の化合物と界面活性剤系とを含む非経口投与用の医薬組成物である。

【0054】

本発明の一実施形態は、無菌技術を用いて製造が可能な式(I)の化合物と界面活性剤系とを含む非経口投与用の医薬組成物である。

30

【0055】

本発明の一実施形態は、ガンマ線照射滅菌に好適な、式(I)の化合物と界面活性剤系とを含む非経口投与用の医薬組成物である。

【0056】

本発明の一実施形態は、電子線照射及びオートクレーブ滅菌による滅菌技術に好適な、式(I)の化合物と界面活性剤系とを含む非経口投与用の医薬組成物である。

【0057】

本発明の一実施形態は、「すぐ使える」滅菌懸濁液又は再溶解用凍結乾燥物として提供可能な、非経口投与用の医薬組成物である。

40

【0058】

本発明の組成物は、皮下注射又は筋肉内注射によって投与されてもよい。本発明の組成物はまた、皮内注射若しくは硝子体内注射又はインプラントによって投与されてもよい。本発明の組成物はまた、他の非経口投与経路によって投与されてもよい。

【0059】

本発明の組成物の調製は、湿式ビーズミルを用いたミリングによって実施され、ガンマ線照射による滅菌によってなされてもよい。

【0060】

本発明の別の特徴は、治療有効量の式(I)の化合物又は薬学的に許容されるその塩を含有する簡素化された投薬形態を提供することによって患者の服薬率を高めるという目標を

50

もって、HIVのための治療レジメンを簡素化することである。

【0061】

本発明はまた、ヒトにおけるHIV感染症を治療する方法も特徴とし、この方法は、本発明による組成物を前記ヒトに投与することを含む。本発明は、HIV感染症の治療における本発明による医薬組成物の使用を特徴とする。本発明は、内科的療法での使用のための、本発明による薬品の製造を特徴とする。本発明は、HIV感染症の治療で使用するための、本発明による薬品の製造を特徴とする。

【0062】

本発明はまた、ヒトにおけるHIV感染症を治療する方法も特徴とし、この方法は、療法前に、療法中に又は療法後に、錠剤又は溶液の形態である式(1)の化合物を有する本発明による組成物を前記ヒトに投与することを含む。

10

【0063】

当業者であれば、本明細書における「治療」への言及が、確立した疾患、感染症又はそれらの徴候の治療にまで及ぶことが理解されることになる。

【0064】

本発明はまた、ヒトにおけるHIV感染症を予防する方法も特徴とし、この方法は、本発明による組成物を前記ヒトに投与することを含む。本発明は、HIV感染症の予防における本発明による医薬組成物の使用を特徴とする。本発明は、予防医学的な療法での使用のための、本発明による薬品の製造を特徴とする。本発明は、HIV感染症の予防での使用のための、本発明による薬品の製造を特徴とする。

20

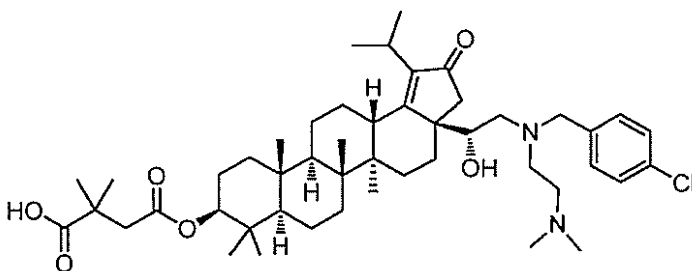
【0065】

本発明はまた、ヒトにおけるHIV感染症を治療する又は予防する方法も特徴とし、この方法は、療法前に、療法中に又は療法後に、錠剤又は溶液の形態である式(1)の化合物を有する本発明による組成物を前記ヒトに投与することを含む。

【0066】

したがって、本発明の特定の実施形態では、式(1)

【化7】



(I)

30

の化合物又は薬学的に許容されるその塩を薬学的に許容される非経口投与用担体中に含む長時間作用型製剤の治療有効量を含む、単回治療用の医薬組成物が提供される。

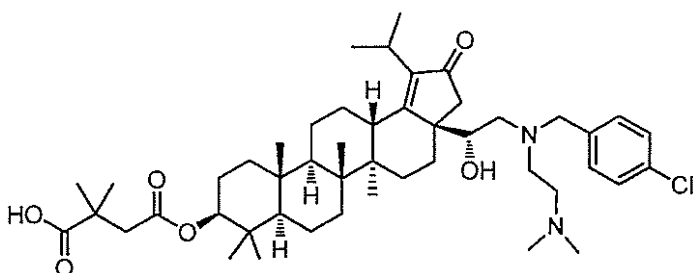
【0067】

他の実施形態では、式(1)

40

【化8】

(I)



50

の化合物又は薬学的に許容されるその塩を含む非経口医薬組成物が提供される。

【0068】

他の実施形態では、皮下投与用に製剤化された、式(1)の化合物を含む医薬組成物が提供される。

【0069】

他の実施形態では、筋肉内投与用に製剤化された、式(1)の化合物を含む医薬組成物が提供される。

【0070】

他の実施形態では、1週又はそれより長い期間に1回で投与するために製剤化された、式(1)の化合物を含む医薬組成物が提供される。

10

【0071】

他の実施形態では、週に1回で投与するために製剤化された、式(1)の化合物を含む医薬組成物が提供される。

【0072】

他の実施形態では、月に1回で投与するために製剤化された、式(1)の化合物を含む医薬組成物が提供される。

【0073】

他の実施形態では、2か月に1回で投与するために製剤化された、式(1)の化合物を含む医薬組成物が提供される。他の実施形態では、3か月に1回で投与するために製剤化された、式(1)の化合物を含む医薬組成物が提供される。他の実施形態では、30日から365日の間の任意の間隔で投与するために製剤化された、式(1)の化合物を含む医薬組成物が提供される

20

【0074】

他の実施形態では、組成物中に、式(1)の化合物が結晶ナノ粒子の形態で存在する、式(1)の化合物を含む医薬組成物が提供される。

【0075】

他の実施形態では、組成物中に、式(1)の化合物がマトリックス放出粒子の形態で存在する、式(1)の化合物を含む医薬組成物が提供される。

【0076】

他の実施形態では、組成物がガンマ線照射によって最終滅菌されうる、式(1)の化合物を含む医薬組成物が提供される。

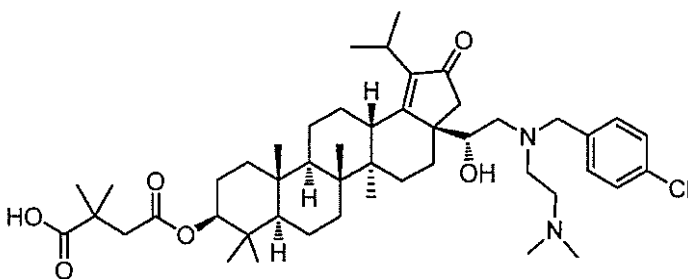
30

【0077】

他の実施形態では、式(1)

【化9】

(I)



40

の化合物又は薬学的に許容されるその塩を薬学的に許容される非経口投与用担体中に含む長期作用型製剤の治療有効量を含む単回治療用の医薬組成物をヒトに投与することを含む、HIV感染症を有するヒトにおけるHIV感染症の治療方法が提供される。

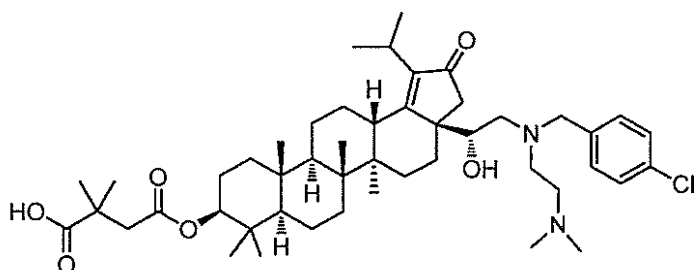
【0078】

他の実施形態では、HIV感染症を獲得するリスクのあるヒトに、薬学的に許容される非経口投与用担体中に、式(1)

50

【化10】

(I)



10

の化合物又は薬学的に許容されるその塩を含む長期作用型製剤の治療有効量を含む単回治療用の医薬組成物を投与することを、ヒトにおけるHIV感染症の予防方法が提供される。

【0079】

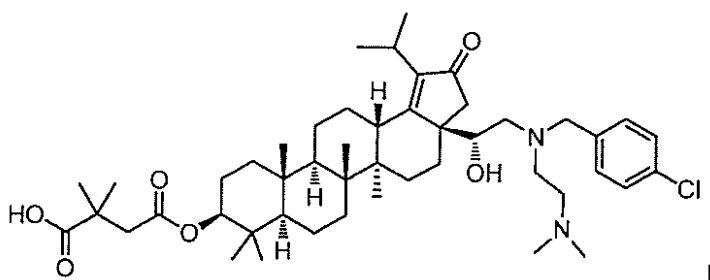
他の実施形態では、少なくとも1種のベツリン誘導体又は薬学的に許容されるその塩を含むLAP医薬組成物が提供される。

【0080】

他の実施形態では、式I

【化11】

20



の化合物又は薬学的に許容されるその塩を含むLAP医薬組成物が提供される。

【0081】

他の実施形態では、少なくとも1種のベツリン誘導体又は薬学的に許容されるその塩を含むLAP医薬組成物をヒトに投与することを、HIV感染症を有するヒトにおけるHIV感染症の治療方法が提供される。

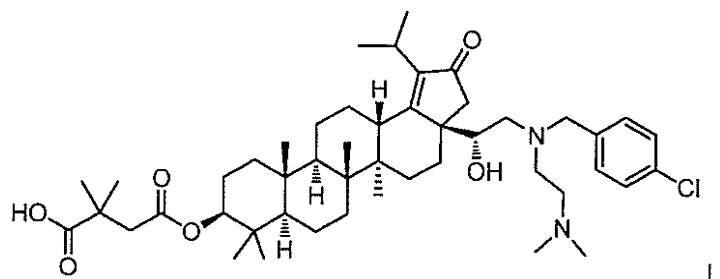
30

【0082】

他の実施形態では、式I

【化12】

40



の化合物又は薬学的に許容されるその塩を含むLAP医薬組成物をヒトに投与することを、HIV感染症を有するヒトにおけるHIV感染症の治療方法が提供される。

【0083】

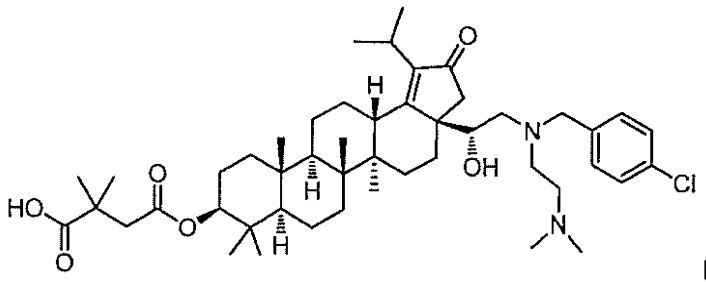
他の実施形態では、少なくとも1種のベツリン誘導体又は薬学的に許容されるその塩を含むLAP医薬組成物をヒトに投与することを、HIV感染症を有するヒトにおけるHIV感染症の予防の方法が提供される。

【0084】

50

他の実施形態では、式I

【化13】



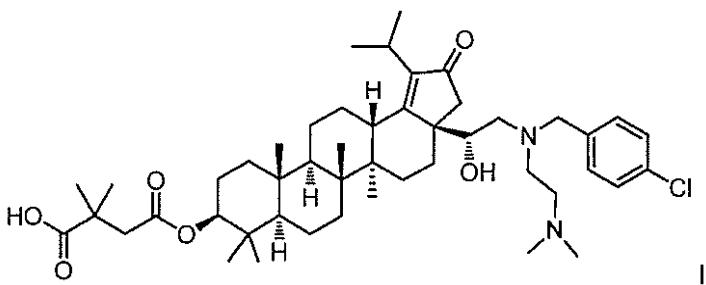
10

の化合物又は薬学的に許容されるその塩を含むLAP医薬組成物をヒトに投与することを含む、HIV感染症を有するヒトにおけるHIV感染症の予防方法が提供される。

【0085】

他の実施形態では、式I

【化14】



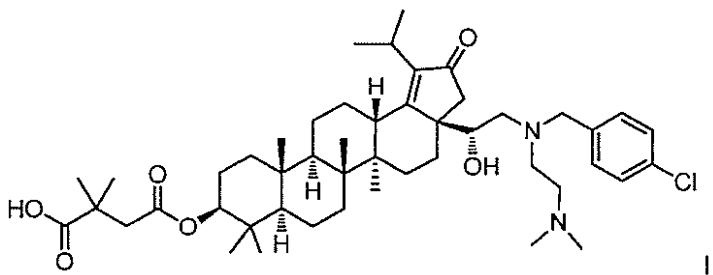
20

の化合物又は薬学的に許容されるその塩を含み、界面活性剤系を更に含み、LAP医薬組成物が提供される。

【0086】

他の実施形態では、式I

【化15】



30

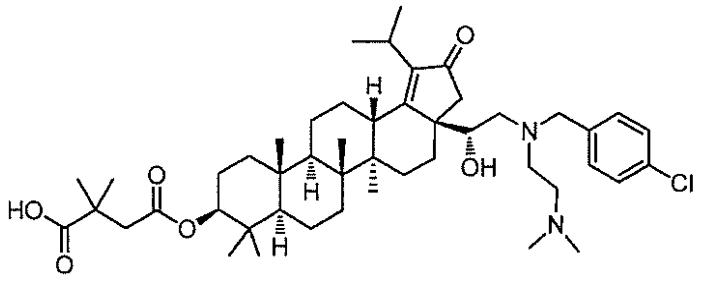
の化合物又は薬学的に許容されるその塩を含み、界面活性剤系を更に含み、そこで界面活性剤系が、界面活性剤を、約0.1%(w/v)～約3%(w/v)の範囲の界面活性剤量で、若しくは0.2%(w/v)～約0.4%(w/v)の界面活性剤を範囲とする量で含み、又は界面活性剤系が、約0.4%(w/v)の界面活性剤を含む、LAP医薬組成物が提供される。

40

【0087】

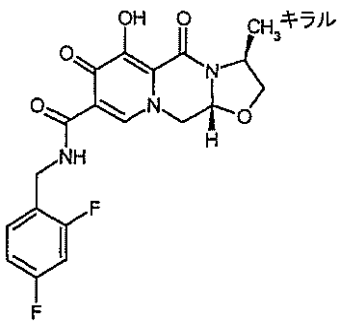
他の実施形態では、式I

【化16】



の化合物又は薬学的に許容されるその塩を、ドルテグラビル、リトナビル、リルピピリン、及び以下の構造

【化17】

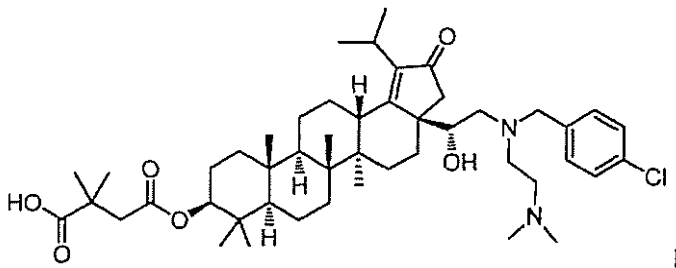


を有する化合物又は薬学的に許容されるその塩から成る群から選択される1種以上の異なる化合物と組み合わせて含む、LAP医薬組成物が提供される。

【0088】

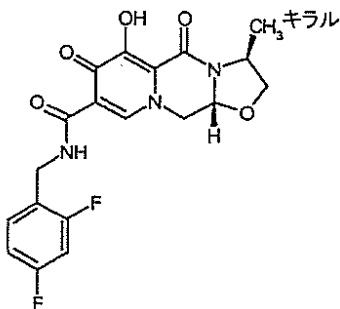
他の実施形態では、式(1)

【化18】



の化合物又は薬学的に許容されるその塩を、ドルテグラビル、リトナビル、リルピピリン、及び以下の構造

【化19】



を有する化合物又は薬学的に許容されるその塩から成る群から選択される1種以上の異なる化合物と組み合わせて含むLAP医薬組成物をヒトに投与することを含む、HIV感染症を有するヒトにおけるHIV感染症の治療方法が提供される。

【0089】

他の実施形態では、式(1)

10

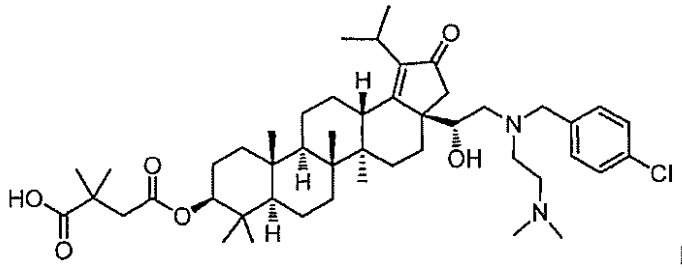
20

30

40

50

【化20】



の化合物又は薬学的に許容されるその塩を、任意の増強剤、例えばリトナビルと組み合わせて含むLAP医薬組成物が提供される。増強剤は、同一のIV若しくはSC用注射器で、式Iの化合物と同時に投与してもよいし、又は増強剤は、経口の錠剤若しくはカプセル剤として別に投与してもよい。

10

【0090】

他の実施形態では、一般に承認された抗レトロウイルス剤(ARV)レジメンを含む治療が対象に施された後にのみ、式Iの化合物を含むLAP組成物が対象に投与される。初期のARVレジメンは、通常、NNRTI、PI[好ましくはリトナビル(RTV)で増強される]、INSTI又はCCR5拮抗薬[即ちマラビロック(MVC)]との組合せでの2種のNRTIから構成されている。臨床試験において、NNRTI、PI、INSTI又はCCR5拮抗薬をベースとするレジメンは全て、患者の大多数において、HIV RNAの減少、及びCD4細胞の増加をもたらした。例えば、一般に許容されるARVレジメンの1つは、抗レトロウイルス剤(ARV)未投薬患者用の以下のうちの任意のものから選択されうるものを含む：

20

エファビレンツ/フマル酸テノホビルジソプロキシシル/エムトリシタピン(EFV/TDF/FTC)

リトナビルで増強したアタザナビル+フマル酸テノホビルジソプロキシシル/エムトリシタピン(ATV/r+TDF/FTC)

リトナビルで増強したダルナビル+フマル酸テノホビルジソプロキシシル/エムトリシタピン(DRV/r+TDF/FTC)

ラルテグラビル+フマル酸テノホビルジソプロキシシル/エムトリシタピン(RAL+TDF/FTC)。

【0091】

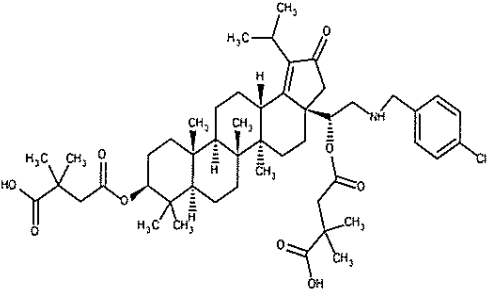
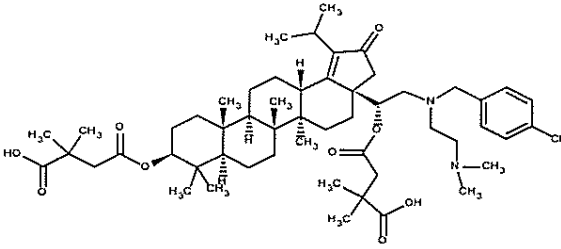
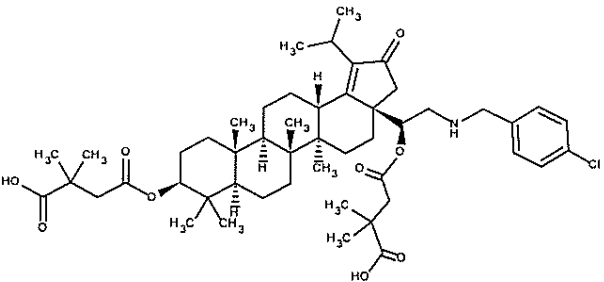
本発明は、式(I)の化合物の観点で説明されてきたが、他のベツリン誘導体も、本発明のLAP製剤中の式Iの化合物の代わりに又はそれと共に利用できることが考えられる。そのようなベツリン誘導体は、以下の表1に示されるもの、又は薬学的に許容されるその塩から選択してもよい：

30

【0092】

【表 1】

表1

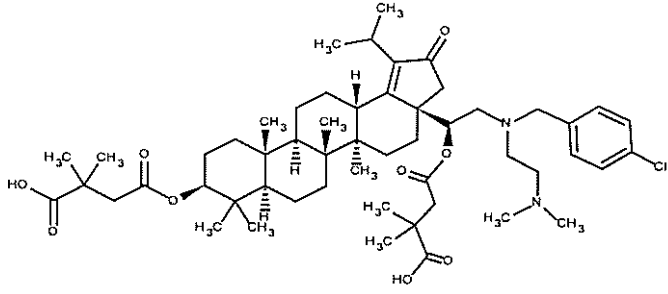
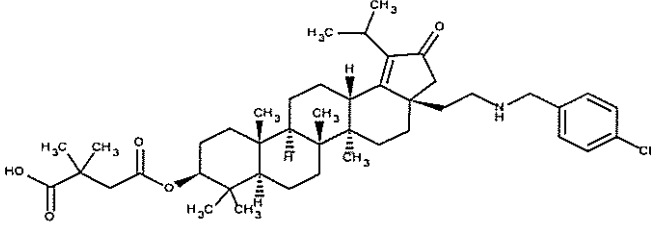
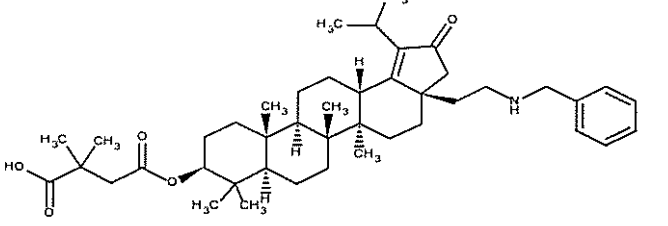
親構造体	化学名
	<p>4-[(1R)-1- [(1R,2R,5R,10S,13R, 14R,17S,19R)-17-[(3- カルボキシ-3,3-ジメ チルプロパノイル)オ キシ]-1,2,14,18,18-ペ ンタメチル-7-オキシ- 8-(プロパン-2-イル)ペ ンタシクロ [11.8.0.0^{2,10}.0^{5,9}.0^{14,19}] ヘンイコサ-8-エン-5- イル]-2-[(4-クロロフ ェニル)メチル]アミノ} エトキシ]-2,2-ジメチ ル-4-オキソブタン酸</p>
	<p>4-[(1R)-1- [(1R,2R,5R,10S,13R, 14R,17S,19R)-17-[(3- カルボキシ-3,3-ジメ チルプロパノイル)オ キシ]-1,2,14,18,18-ペ ンタメチル-7-オキシ- 8-(プロパン-2-イル)ペ ンタシクロ [11.8.0.0^{2,10}.0^{5,9}.0^{14,19}] ヘンイコサ-8-エン-5- イル]-2-[(4-クロロフ ェニル)メチル][2-(ジ メチルアミノ)エチル] アミノ}エトキシ]-2,2- ジメチル-4-オキソブ タン酸</p>
	<p>4-[(1S)-1- [(1R,2R,5R,10S,13R, 14R,17S,19R)-17-[(3- カルボキシ-3,3-ジメ チルプロパノイル)オ キシ]-1,2,14,18,18-ペ ンタメチル-7-オキシ- 8-(プロパン-2-イル)ペ ンタシクロ [11.8.0.0^{2,10}.0^{5,9}.0^{14,19}] ヘンイコサ-8-エン-5- イル]-2-[(4-クロロフ ェニル)メチル]アミノ} エトキシ]-2,2-ジメチ ル-4-オキソブタン酸</p>

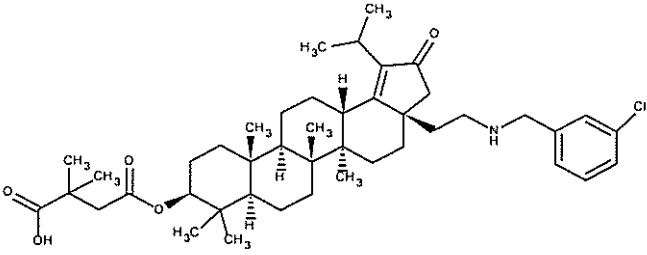
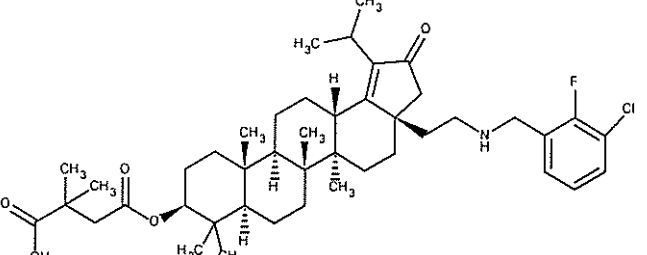
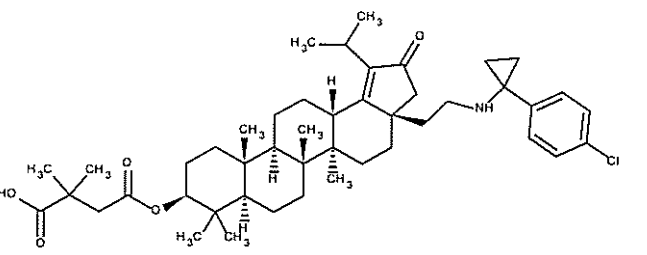
10

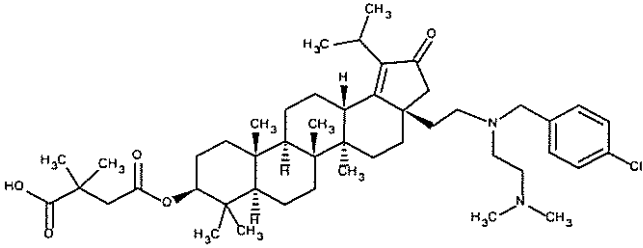
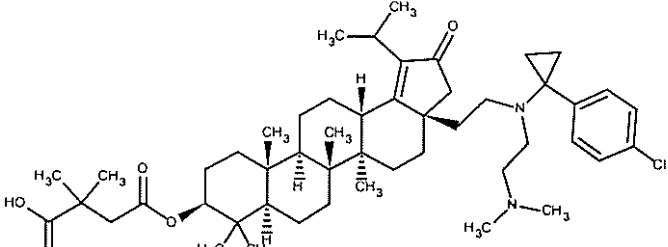
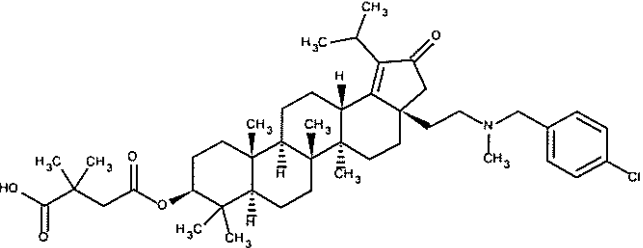
20

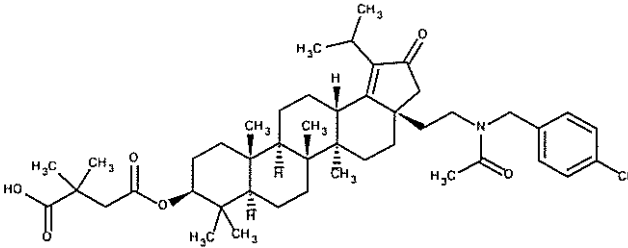
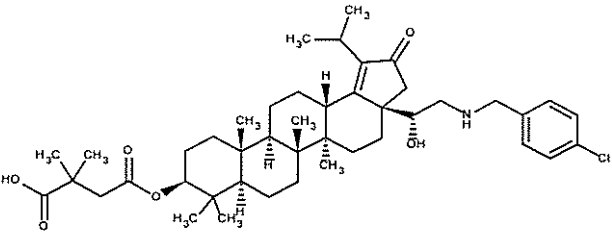
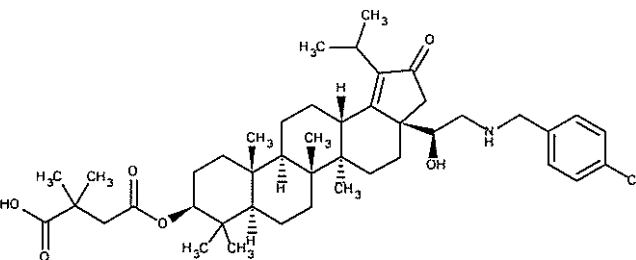
30

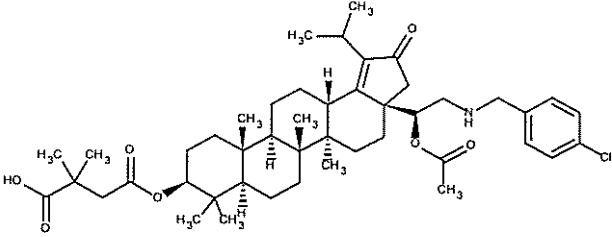
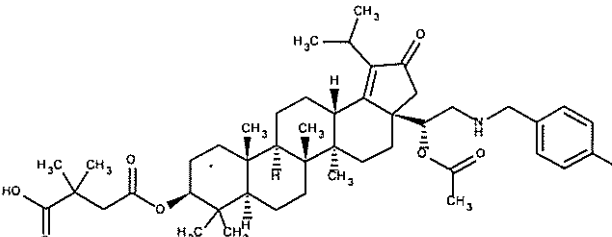
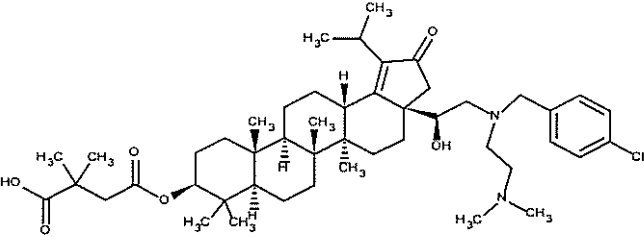
40

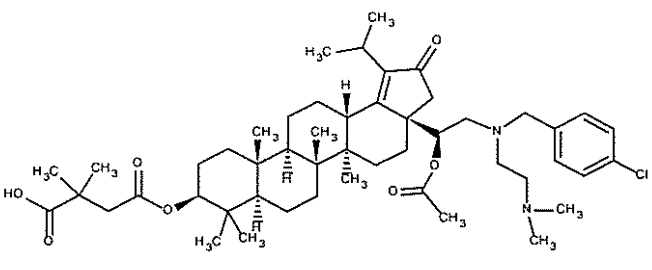
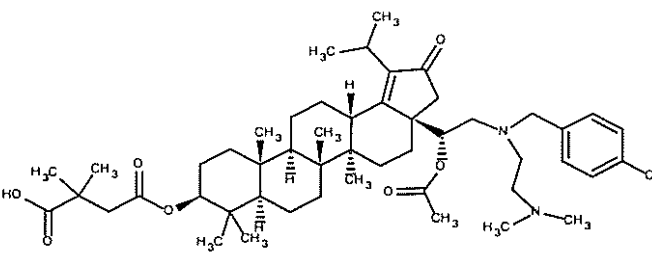
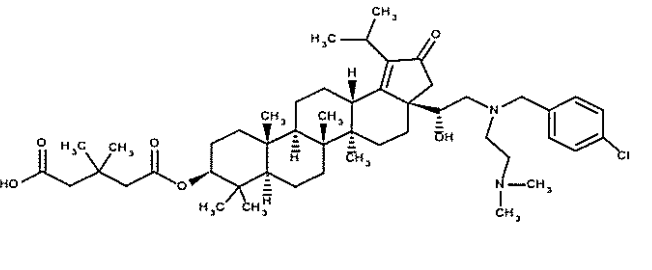
	<p>4-[(1S)-1- [(1R,2R,5R,10S,13R, 14R,17S,19R)-17-[(3- カルボキシ-3,3-ジメ チルプロパノイル)オ キシ]-1,2,14,18,18-ペ ンタメチル-7-オキシ- 8-(プロパン-2-イル)ペン タシクロ [11.8.0.0^{2,10}.0^{5,9}.0^{14,19}] ヘンイコサ-8-エン-5- イル]-2-[[4-クロロフェ ニル)メチル][2-(ジ メチルアミノ)エチル] アミノ}エトキシ]-2,2- ジメチル-4-オキソブ タン酸</p>	10
	<p>4- {[(1R,2R,5R,10S,13R, 14R,17S,19R)-5-(2- {(4-クロロフェニル) メチル}アミノ}エチ ル)-1,2,14,18,18-ペン タメチル-7-オキシ-8- (プロパン-2-イル)ペン タシクロ [11.8.0.0^{2,10}.0^{5,9}.0^{14,19}] ヘンイコサ-8-エン- 17-イル]オキシ}-2,2- ジメチル-4-オキソブ タン酸</p>	20
	<p>4- {[(1R,2R,5R,10S,13R, 14R,17S,19R)-5-[2- (ベンジルアミノ)エチ ル]-1,2,14,18,18-ペン タメチル-7-オキシ-8- (プロパン-2-イル)ペン タシクロ [11.8.0.0^{2,10}.0^{5,9}.0^{14,19}] ヘンイコサ-8-エン- 17-イル]オキシ}-2,2- ジメチル-4-オキソブ タン酸</p>	30
		40

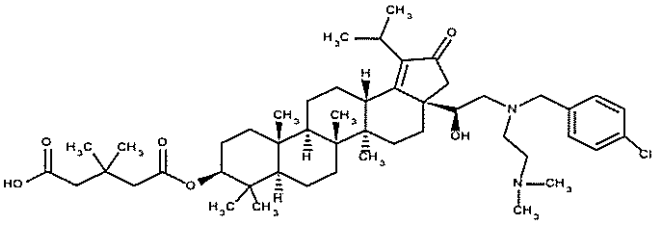
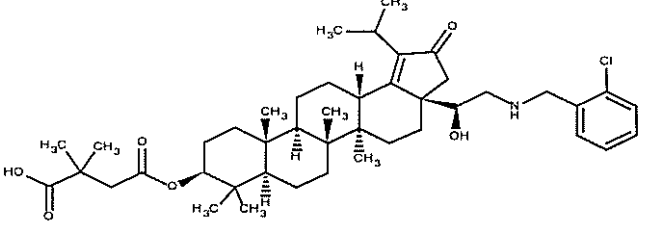
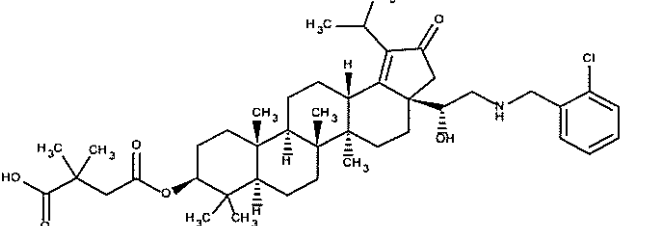
	<p>4- {[(1R,2R,5R,10S,13R,14R,17S,19R)-5-(2- {(3-クロロフェニル) メチル]アミノ}エチル)- 1,2,14,18,18-ペン タメチル-7-オキソ-8- (プロパン-2-イル)ペン タシクロ [11.8.0.0^{2,10}.0^{5,9}.0^{14,19}] ヘンイコサ-8-エン- 17-イル]オキシ}-2,2- ジメチル-4-オキソブ タン酸</p>	10
	<p>4- {[(1R,2R,5R,10S,13R,14R,17S,19R)-5-(2- {(3-クロロ-2-フルオ ロフェニル)メチル]ア ミノ}エチル)- 1,2,14,18,18-ペンタメ チル-7-オキソ-8-(プロ パン-2-イル)ペンタシ クロ [11.8.0.0^{2,10}.0^{5,9}.0^{14,19}] ヘンイコサ-8-エン- 17-イル]オキシ}-2,2- ジメチル-4-オキソブ タン酸</p>	20
	<p>4- {[(1R,2R,5R,10S,13R,14R,17S,19R)-5-(2- {[1-(4-クロロフェニ ル)シクロプロピル]ア ミノ}エチル)- 1,2,14,18,18-ペンタメ チル-7-オキソ-8-(プロ パン-2-イル)ペンタシ クロ [11.8.0.0^{2,10}.0^{5,9}.0^{14,19}] ヘンイコサ-8-エン- 17-イル]オキシ}-2,2- ジメチル-4-オキソブ タン酸</p>	30

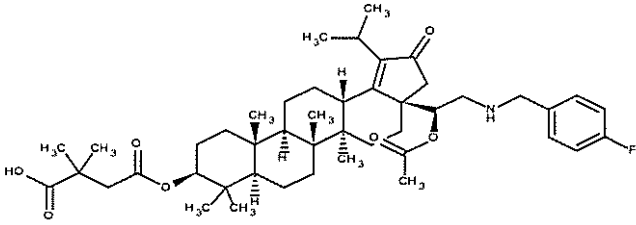
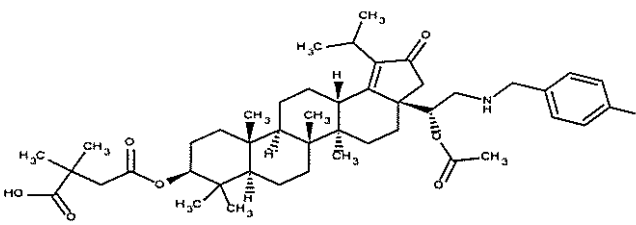
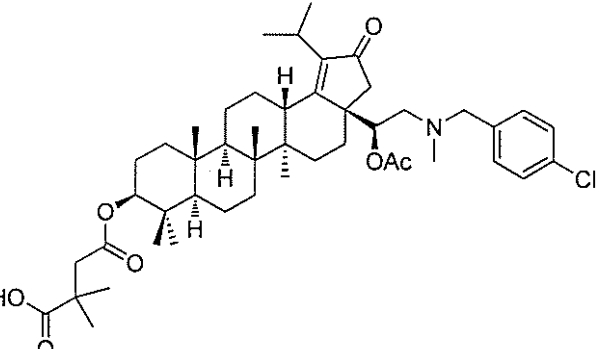
	<p>4- {[(1R,2R,5R,10S,13R,14R,17S,19R)-5-(2- {[4-クロロフェニル] メチル][2-(ジメチルア ミノ)エチル]アミノ}エ チル)-1,2,14,18,18-ペン タメチル-7-オキソ- 8-(プロパン-2-イル)ペン タシクロ [11.8.0.0^{2,10}.0^{5,9}.0^{14,19}] ヘンイコサ-8-エン- 17-イル]オキシ}-2,2- ジメチル-4-オキソブ タン酸</p>	10
	<p>4- {[(1R,2R,5R,10S,13R,14R,17S,19R)-5-(2- {[1-(4-クロロフェニ ル)シクロプロピル][2- (ジメチルアミノ)エチ ル]アミノ}エチル)- 1,2,14,18,18-ペンタメ チル-7-オキソ-8-(プロ パン-2-イル)ペンタシ クロ [11.8.0.0^{2,10}.0^{5,9}.0^{14,19}] ヘンイコサ-8-エン- 17-イル]オキシ}-2,2- ジメチル-4-オキソブ タン酸</p>	20
	<p>4- {[(1R,2R,5R,10S,13R,14R,17S,19R)-5-(2- {[4-クロロフェニル] メチル}(メチル)アミ ノ}エチル)- 1,2,14,18,18-ペンタメ チル-7-オキソ-8-(プロ パン-2-イル)ペンタシ クロ [11.8.0.0^{2,10}.0^{5,9}.0^{14,19}] ヘンイコサ-8-エン- 17-イル]オキシ}-2,2- ジメチル-4-オキソブ タン酸</p>	40

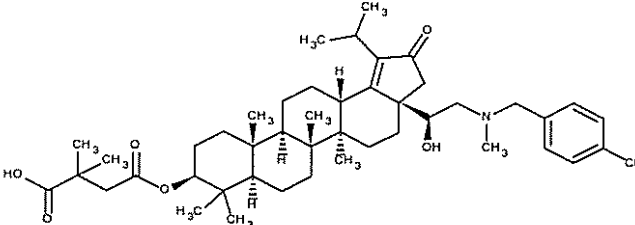
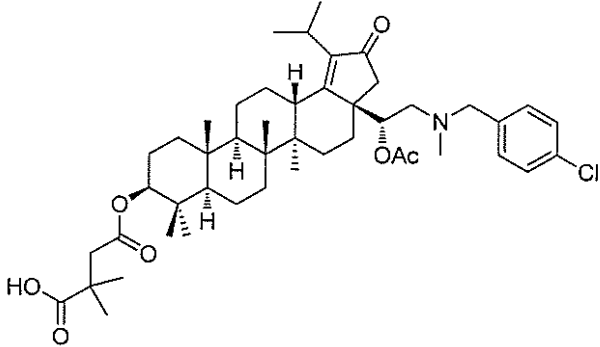
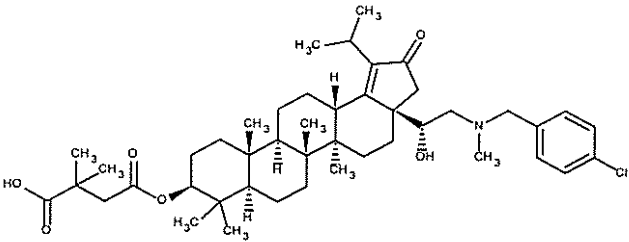
	<p>4- {[(1R,2R,5R,10S,13R, 14R,17S,19R)-5-(2- {N-[(4-クロロフェニ ル)メチル]アセトアミ ド}エチル)- 1,2,14,18,18-ペンタメ チル-7-オキソ-8-(プロ パン-2-イル)ペンタシ クロ [11.8.0.0^{2,10}.0^{5,9}.0^{14,19}] ヘンイコサ-8-エン- 17-イル]オキシ}-2,2- ジメチル-4-オキソブ タン酸</p>	10
	<p>4- {[(1R,2R,5R,10S,13R, 14R,17S,19R)-5- [(1R)-2-[(4-クロロフ エニル)メチル]アミ ノ}-1-ヒドロキシエチ ル]-1,2,14,18,18-ペン タメチル-7-オキソ-8- (プロパン-2-イル)ペン タシクロ [11.8.0.0^{2,10}.0^{5,9}.0^{14,19}] ヘンイコサ-8-エン- 17-イル]オキシ}-2,2- ジメチル-4-オキソブ タン酸</p>	20
	<p>4- {[(1R,2R,5R,10S,13R, 14R,17S,19R)-5- [(1S)-2-[(4-クロロフ エニル)メチル]アミ ノ}-1-ヒドロキシエチ ル]-1,2,14,18,18-ペン タメチル-7-オキソ-8- (プロパン-2-イル)ペン タシクロ [11.8.0.0^{2,10}.0^{5,9}.0^{14,19}] ヘンイコサ-8-エン- 17-イル]オキシ}-2,2- ジメチル-4-オキソブ タン酸</p>	30

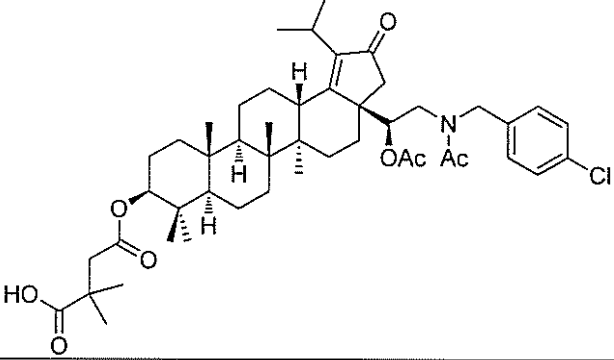
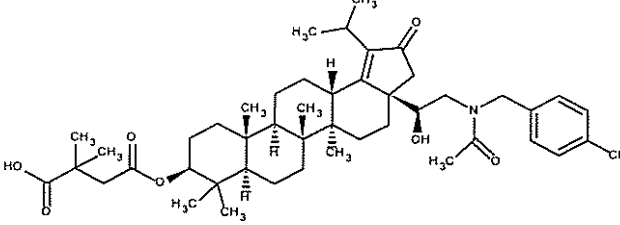
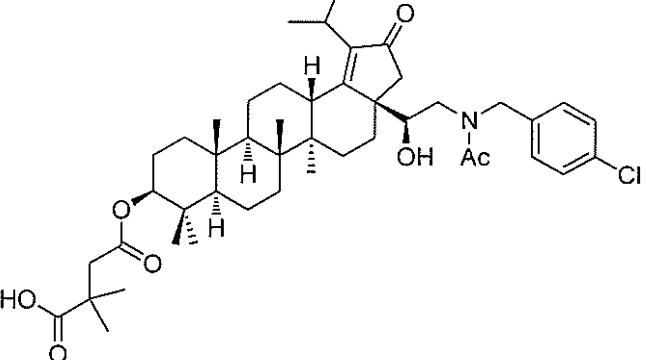
	<p>4- {[(1R,2R,5R,10S,13R,14R,17S,19R)-5- [(1S)-2-[(4-クロロフェニル)メチル]アミノ]-1-ヒドロキシエチル]-1,2,14,18,18-ペンタメチル-7-オキソ-8-(プロパン-2-イル)ペンタシクロ [11.8.0.0^{2,10}.0^{5,9}.0^{14,19}]ヘンイコサ-8-エン-17-イル]オキシ}-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸</p>	10
	<p>4- {[(1R,2R,5R,10S,13R,14R,17S,19R)-5- [(1R)-1-(アセチルオキシ)-2-[(4-クロロフェニル)メチル]アミノ]エチル]-1,2,14,18,18-ペンタメチル-7-オキソ-8-(プロパン-2-イル)ペンタシクロ [11.8.0.0^{2,10}.0^{5,9}.0^{14,19}]ヘンイコサ-8-エン-17-イル]オキシ}-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸</p>	20
	<p>4- {[(1R,2R,5R,10S,13R,14R,17S,19R)-5- [(1S)-2-[(4-クロロフェニル)メチル][2-(ジメチルアミノ)エチル]アミノ]-1-ヒドロキシエチル]-1,2,14,18,18-ペンタメチル-7-オキソ-8-(プロパン-2-イル)ペンタシクロ [11.8.0.0^{2,10}.0^{5,9}.0^{14,19}]ヘンイコサ-8-エン-17-イル]オキシ}-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸</p>	30 40

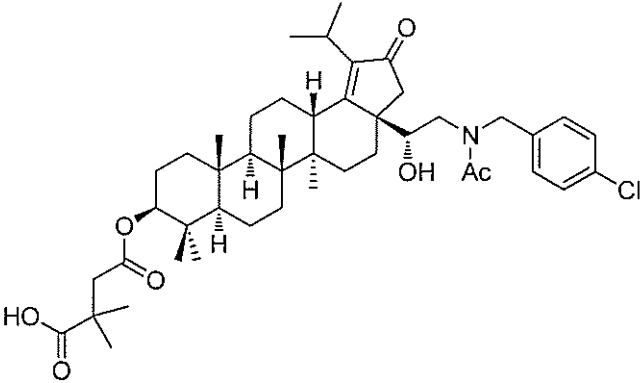
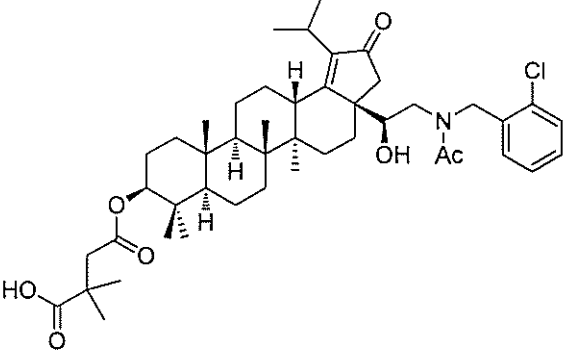
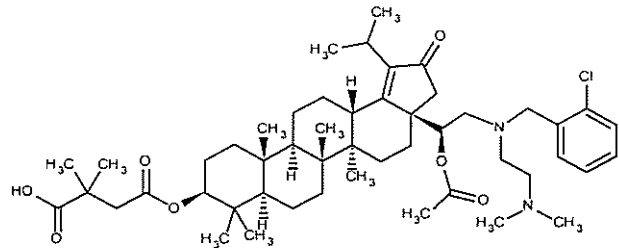
	<p>4- {[(1R,2R,5R,10S,13R,14R,17S,19R)-5- [(1S)-1-(アセチルオキシ)-2- [(4-クロロフェニル)メチル][2-(ジメチルアミノ)エチル]アミノ]エチル]- 1,2,14,18,18-ペンタメチル-7-オキソ-8-(プロパン-2-イル)ペンタシクロ [11.8.0.0^{2,10}.0^{5,9}.0^{14,19}] ヘンイコサ-8-エン-17-イル]オキシ}-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸</p>	10
	<p>4- {[(1R,2R,5R,10S,13R,14R,17S,19R)-5- [(1R)-1-(アセチルオキシ)-2- [(4-クロロフェニル)メチル][2-(ジメチルアミノ)エチル]アミノ]エチル]- 1,2,14,18,18-ペンタメチル-7-オキソ-8-(プロパン-2-イル)ペンタシクロ [11.8.0.0^{2,10}.0^{5,9}.0^{14,19}] ヘンイコサ-8-エン-17-イル]オキシ}-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸</p>	20
	<p>5- {[(1R,2R,5R,10S,13R,14R,17S,19R)-5- [(1R)-2-[(4-クロロフェニル)メチル][2-(ジメチルアミノ)エチル]アミノ]-1-ヒドロキシエチル]-1,2,14,18,18- ペンタメチル-7-オキソ-8-(プロパン-2-イル)ペンタシクロ [11.8.0.0^{2,10}.0^{5,9}.0^{14,19}] ヘンイコサ-8-エン-17-イル]オキシ}-3,3-ジメチル-5-オキソペンタン酸</p>	40

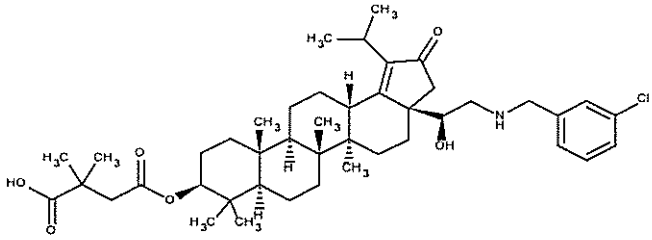
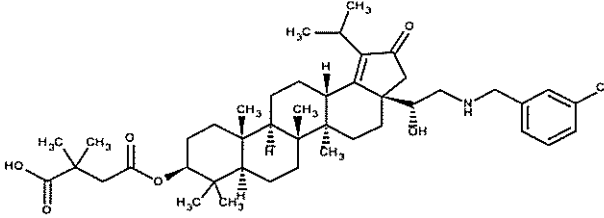
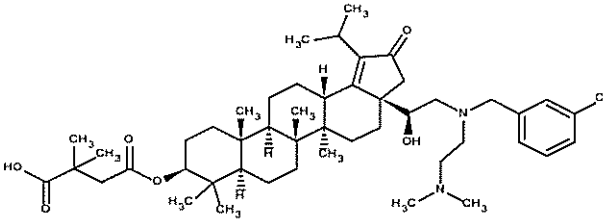
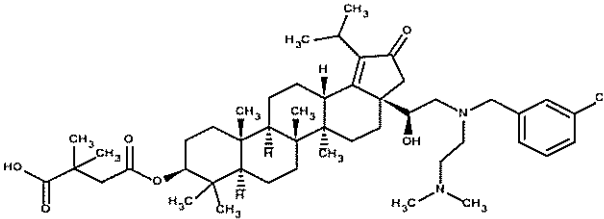
	<p>5- {[(1R,2R,5R,10S,13R, 14R,17S,19R)-5- [(1S)-2-[[4-クロロフ ェニル)メチル][2-(ジ メチルアミノ)エチル] アミノ}-1-ヒドロキシ エチル]-1,2,14,18,18- ペンタメチル-7-オキ ソ-8-(プロパン-2-イ ル)ペンタシクロ [11.8.0.0^{2,10}.0^{5,9}.0^{14,19}] ヘンイコサ-8-エン- 17-イル]オキシ}-3,3- ジメチル-5-オキソペ ンタン酸</p>	10
	<p>4- {[(1R,2R,5R,10S,13R, 14R,17S,19R)-5- [(1S)-2-[[2-クロロフ ェニル)メチル]アミ ノ}-1-ヒドロキシエチ ル]-1,2,14,18,18-ペン タメチル-7-オキソ-8- (プロパン-2-イル)ペン タシクロ [11.8.0.0^{2,10}.0^{5,9}.0^{14,19}] ヘンイコサ-8-エン- 17-イル]オキシ}-2,2- ジメチル-4-オキソブ タン酸</p>	20
	<p>4- {[(1R,2R,5R,10S,13R, 14R,17S,19R)-5- [(1R)-2-[[2-クロロフ ェニル)メチル]アミ ノ}-1-ヒドロキシエチ ル]-1,2,14,18,18-ペン タメチル-7-オキソ-8- (プロパン-2-イル)ペン タシクロ [11.8.0.0^{2,10}.0^{5,9}.0^{14,19}] ヘンイコサ-8-エン- 17-イル]オキシ}-2,2- ジメチル-4-オキソブ タン酸</p>	40

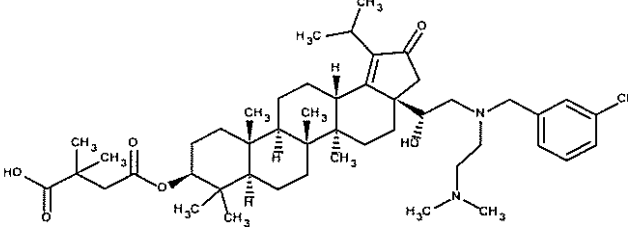
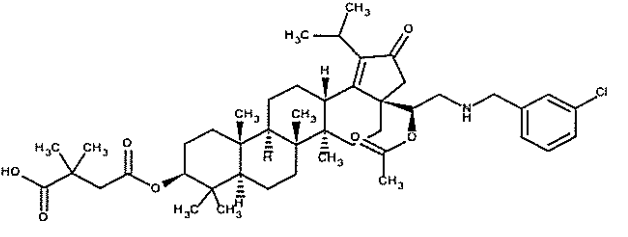
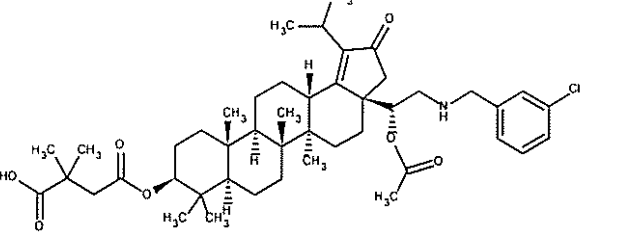
	<p>4- {[{(1R,2R,5R,10S,13R, 14R,17S,19R)-5- [(1S)-1-(アセチルオキシ)-2- {(4-フルオロフェニル)メチル]アミノ} エチル]-1,2,14,18,18- ペンタメチル-7-オキソ-8-(プロパン-2-イル)ペンタシクロ [11.8.0.0^{2,10}.0^{5,9}.0^{14,19}] ヘンイコサ-8-エン-17-イル]オキシ}-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸</p>	10
	<p>4- {[{(1R,2R,5R,10S,13R, 14R,17S,19R)-5- [(1R)-1-(アセチルオキシ)-2- {(4-フルオロフェニル)メチル]アミノ} エチル]-1,2,14,18,18- ペンタメチル-7-オキソ-8-(プロパン-2-イル)ペンタシクロ [11.8.0.0^{2,10}.0^{5,9}.0^{14,19}] ヘンイコサ-8-エン-17-イル]オキシ}-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸</p>	20
	<p>4- (((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((S)-1-アセトキシ-2-((4-フルオロベンジル)(メチル)アミノ)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル]オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸</p>	30 40

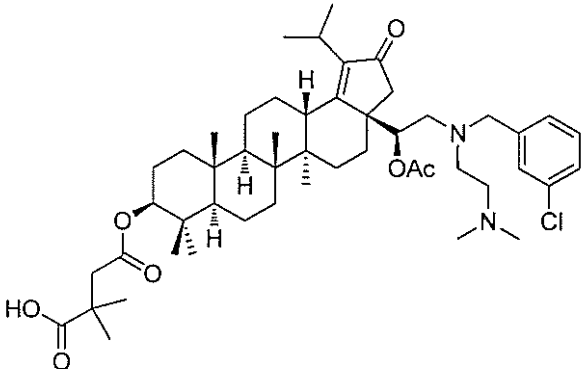
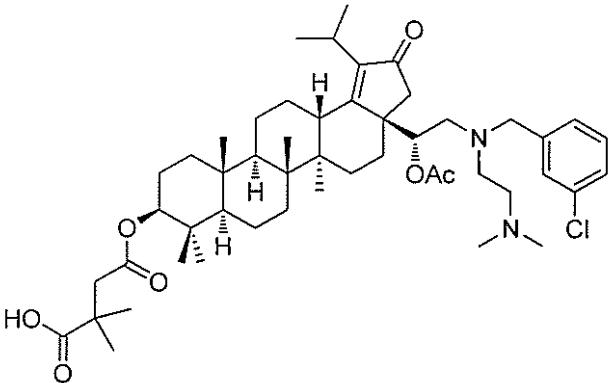
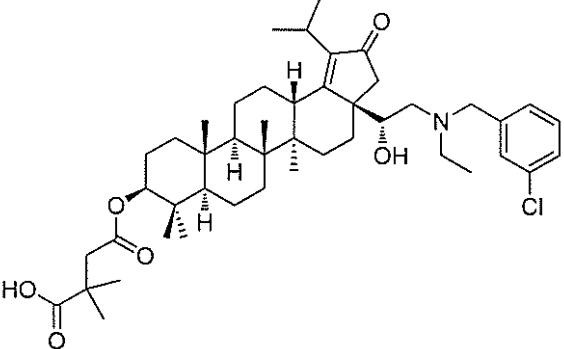
	<p>4- {[(1R,2R,5R,10S,13R, 14R,17S,19R)-5- [(1S)-2-[(4-クロロフ エニル)メチル](メチ ル)アミノ}-1-ヒドロキ シエチル]- 1,2,14,18,18-ペンタメ チル-7-オキソ-8-(プロ パン-2-イル)ペンタシ クロ [11.8.0.0^{2,10}.0^{5,9}.0^{14,19}] ヘンイコサ-8-エン- 17-イル]オキシ}-2,2- ジメチル-4-オキソブ タン酸</p>	10
	<p>4- (((3aR,5aR,5bR,7aR, 9S,11aR,11bR,13aS)- 3a-((R)-1-アセトキシ- 2-((4-クロロベンジ ル)(メチル)アミノ)エ チル)-1-イソプロピル- 5a,5b,8,8,11a-ペンタ メチル-2-オキソ- 3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a, 8,9,10,11,11a,11b,12, 13,13a-オクタデカヒ ドロ-2H-シクロペンタ [a]クリセン-9-イル)オ キシ)-2,2-ジメチル-4- オキソブタン酸</p>	20
	<p>4- {[(1R,2R,5R,10S,13R, 14R,17S,19R)-5- [(1R)-2-[(4-クロロフ エニル)メチル](メチ ル)アミノ}-1-ヒドロキ シエチル]- 1,2,14,18,18-ペンタメ チル-7-オキソ-8-(プロ パン-2-イル)ペンタシ クロ [11.8.0.0^{2,10}.0^{5,9}.0^{14,19}] ヘンイコサ-8-エン- 17-イル]オキシ}-2,2- ジメチル-4-オキソブ タン酸</p>	40

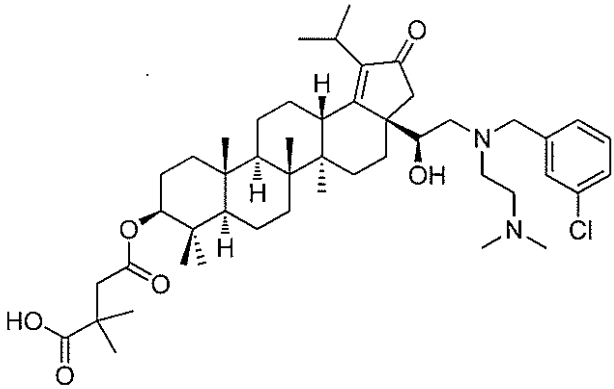
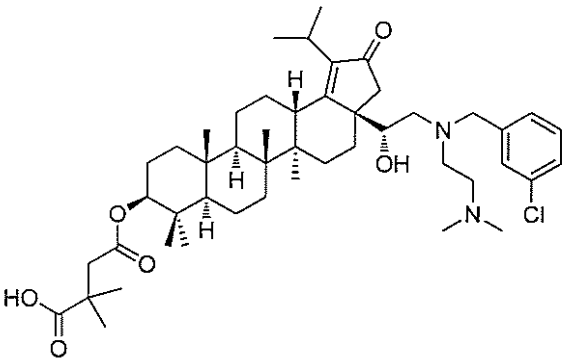
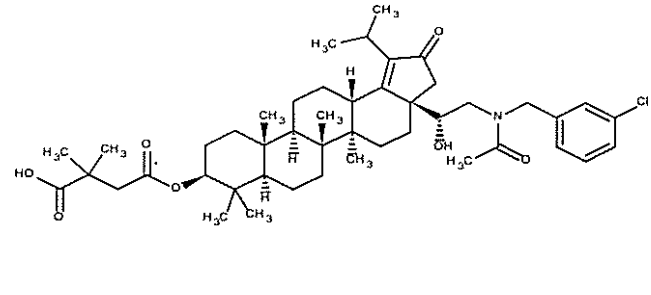
	<p>4- (((3aR,5aR,5bR,7aR, 9S,11aR,11bR,13aS)- 3a-((S)-1-アセトキシ- 2-(N-(4-クロロベンジ ル)アセトアミド)エチ ル)-1-イソプロピル- 5a,5b,8,8,11a-ペンタ メチル-2-オキシ- 3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a, 8,9,10,11,11a,11b,12, 13,13a-オクタデカヒ ドロ-2H-シクロペント [a]クリセン-9-イル)オ キシ)-2,2-ジメチル-4- オキソブタン酸</p>	10
	<p>4- {[(1R,2R,5R,10S,13R, 14R,17S,19R)-5- [(1S)-2-{N-[(4-クロロ フェニル)メチル]アセ トアミド}-1-ヒドロキシ エチル]- 1,2,14,18,18-ペンタメ チル-7-オキシ-8-(プロ パン-2-イル)ペンタシ クロ [11.8.0.0^{2,10}.0^{5,9}.0^{14,19}] ヘンイコサ-8-エン- 17-イル]オキシ)-2,2- ジメチル-4-オキソブ タン酸</p>	20
	<p>4- (((3aR,5aR,5bR,7aR, 9S,11aR,11bR,13aS)- 3a-((S)-2-(N-(4-クロ ロベンジル)アセトア ミド)-1-ヒドロキシエ チル)-1-イソプロピル- 5a,5b,8,8,11a-ペンタ メチル-2-オキシ- 3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a, 8,9,10,11,11a,11b,12, 13,13a-オクタデカヒ ドロ-2H-シクロペント [a]クリセン-9-イル)オ キシ)-2,2-ジメチル-4- オキソブタン酸</p>	40

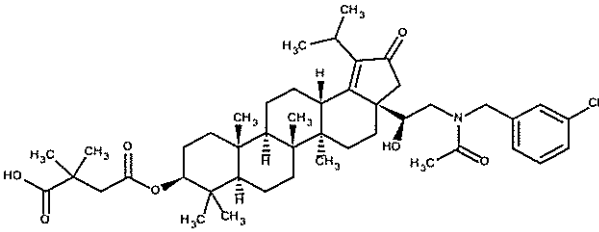
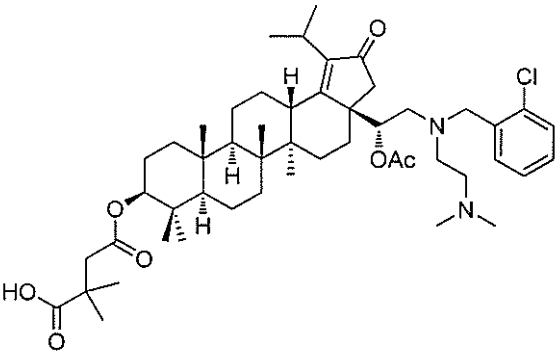
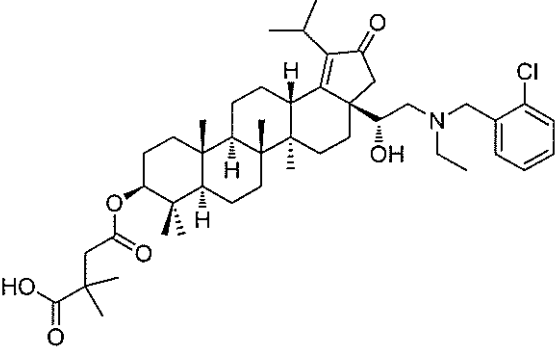
	<p>4- (((3aR,5aR,5bR,7aR, 9S,11aR,11bR,13aS)- 3a-((R)-2-(N-(4-クロ ロベンジル)アセトア ミド)-1-ヒドロキシエ チル)-1-イソプロピル- 5a,5b,8,8,11a-ペンタ メチル-2-オキシ- 3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a, 8,9,10,11,11a,11b,12, 13,13a-オクタデカヒ ドロ-2H-シクロペント [a]クリセン-9-イル)オ キシ)-2,2-ジメチル-4- オキソブタン酸</p>	10
	<p>4- (((3aR,5aR,5bR,7aR, 9S,11aR,11bR,13aS)- 3a-((S)-2-(N-(2-クロ ロベンジル)アセトア ミド)-1-ヒドロキシエ チル)-1-イソプロピル- 5a,5b,8,8,11a-ペンタ メチル-2-オキシ- 3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a, 8,9,10,11,11a,11b,12, 13,13a-オクタデカヒ ドロ-2H-シクロペント [a]クリセン-9-イル)オ キシ)-2,2-ジメチル-4- オキソブタン酸</p>	20
	<p>4- {[(1R,2R,5R,10S,13R, 14R,17S,19R)-5- [(1S)-1-(アセチルオキシ)-2- {[(2-クロロフェ ニル)メチル][2-(ジメ チルアミノ)エチル]ア ミノ}エチル]- 1,2,14,18,18-ペンタメ チル-7-オキシ-8-(プロ パン-2-イル)ペンタシ クロ [11.8.0.0^{2,10}.0^{5,9}.0^{14,19}] ヘンイコサ-8-エン- 17-イル]オキシ}-2,2- ジメチル-4-オキソブ タン酸</p>	40

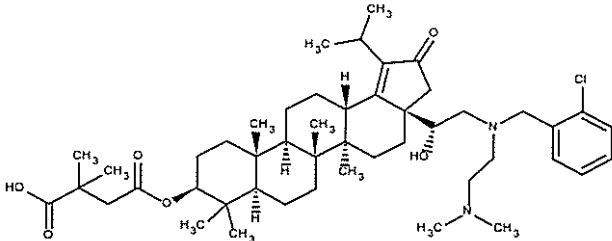
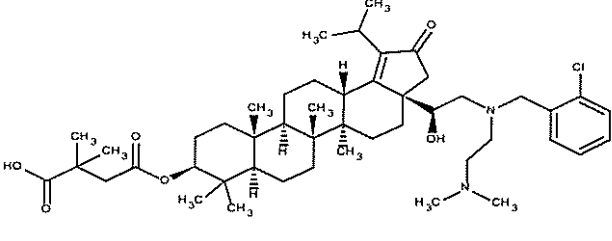
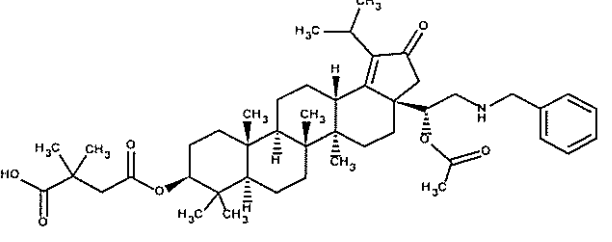
	<p>4- {[(1R,2R,5R,10S,13R, 14R,17S,19R)-5- [(1S)-2-[(3-クロロフ エニル)メチル]アミ ノ]-1-ヒドロキシエチ ル]-1,2,14,18,18-ペン タメチル-7-オキソ-8- (プロパン-2-イル)ペン タシクロ [11.8.0.0^{2,10}.0^{5,9}.0^{14,19}] ヘンイコサ-8-エン- 17-イル]オキシ}-2,2- ジメチル-4-オキソブ タン酸</p>	10
	<p>4- {[(1R,2R,5R,10S,13R, 14R,17S,19R)-5- [(1R)-2-[(3-クロロフ エニル)メチル]アミ ノ]-1-ヒドロキシエチ ル]-1,2,14,18,18-ペン タメチル-7-オキソ-8- (プロパン-2-イル)ペン タシクロ [11.8.0.0^{2,10}.0^{5,9}.0^{14,19}] ヘンイコサ-8-エン- 17-イル]オキシ}-2,2- ジメチル-4-オキソブ タン酸</p>	20
	<p>4- {[(1R,2R,5R,10S,13R, 14R,17S,19R)-5- [(1S)-2-[(3-クロロフ エニル)メチル][2-(ジ メチルアミノ)エチル] アミノ]-1-ヒドロキシ エチル]-1,2,14,18,18- ペンタメチル-7-オキ ソ-8-(プロパン-2-イ ル)ペンタシクロ [11.8.0.0^{2,10}.0^{5,9}.0^{14,19}] ヘンイコサ-8-エン- 17-イル]オキシ}-2,2- ジメチル-4-オキソブ タン酸</p>	30
	<p>4- {[(1R,2R,5R,10S,13R, 14R,17S,19R)-5- [(1S)-2-[(3-クロロフ エニル)メチル][2-(ジ メチルアミノ)エチル] アミノ]-1-ヒドロキシ エチル]-1,2,14,18,18- ペンタメチル-7-オキ ソ-8-(プロパン-2-イ ル)ペンタシクロ [11.8.0.0^{2,10}.0^{5,9}.0^{14,19}] ヘンイコサ-8-エン- 17-イル]オキシ}-2,2- ジメチル-4-オキソブ タン酸</p>	40

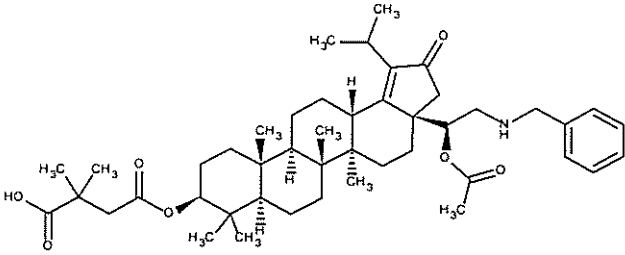
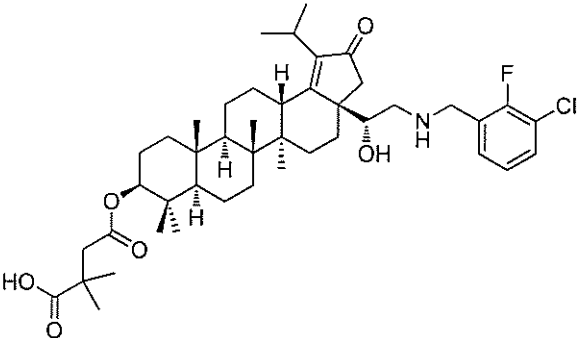
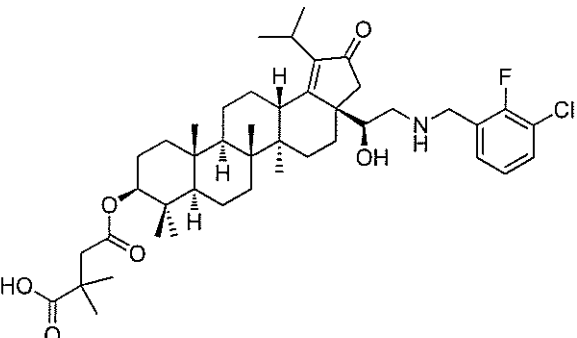
	<p>4- {[(1R,2R,5R,10S,13R, 14R,17S,19R)-5- [(1R)-2-[(3-クロロフ エニル)メチル][2-(ジ メチルアミノ)エチル] アミノ]-1-ヒドロキシ エチル]-1,2,14,18,18- ペンタメチル-7-オキ ソ-8-(プロパン-2-イル) ペンタシクロ [11.8.0.0^{2,10}.0^{5,9}.0^{14,19}] ヘンイコサ-8-エン- 17-イル]オキシ}-2,2- ジメチル-4-オキソブ タン酸</p>	10
	<p>4- {[(1R,2R,5R,10S,13R, 14R,17S,19R)-5- [(1S)-1-(アセチルオキ シ)-2-[(3-クロロフェ ニル)メチル]アミノ}エ チル]-1,2,14,18,18-ペ ンタメチル-7-オキソ- 8-(プロパン-2-イル)ペ ンタシクロ [11.8.0.0^{2,10}.0^{5,9}.0^{14,19}] ヘンイコサ-8-エン- 17-イル]オキシ}-2,2- ジメチル-4-オキソブ タン酸</p>	20
	<p>4- {[(1R,2R,5R,10S,13R, 14R,17S,19R)-5- [(1R)-1-(アセチルオキ シ)-2-[(3-クロロフェ ニル)メチル]アミノ}エ チル]-1,2,14,18,18-ペ ンタメチル-7-オキソ- 8-(プロパン-2-イル)ペ ンタシクロ [11.8.0.0^{2,10}.0^{5,9}.0^{14,19}] ヘンイコサ-8-エン- 17-イル]オキシ}-2,2- ジメチル-4-オキソブ タン酸</p>	40

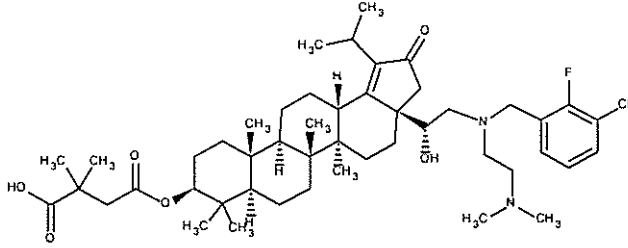
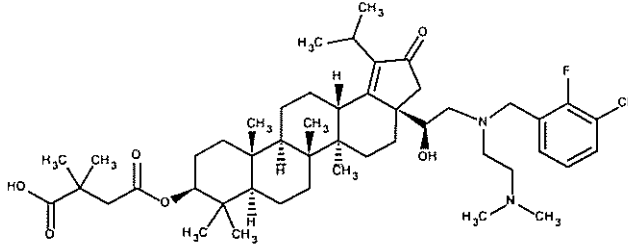
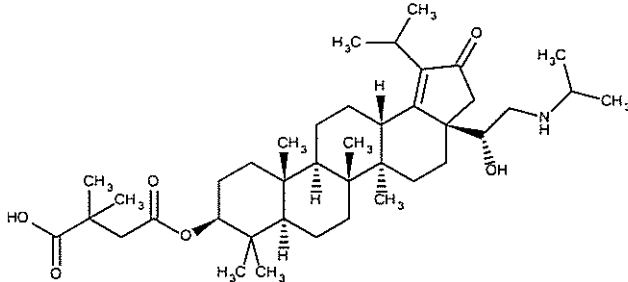
	<p>4- (((3aR,5aR,5bR,7aR, 9S,11aR,11bR,13aS)- 3a-((S)-1-アセトキシ- 2-((3-クロロベンジ ル)(2-(ジメチルアミ ノ)エチル)アミノ)エ チル)-1-イソプロピル- 5a,5b,8,8,11a-ペンタ メチル-2-オキソ- 3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a, 8,9,10,11,11a,11b,12, 13,13a-オクタデカヒ ドロ-2H-シクロペナ [a]クリセン-9-イル)オ キシ)-2,2-ジメチル-4- オキソブタン酸</p>	10
	<p>4- (((3aR,5aR,5bR,7aR, 9S,11aR,11bR,13aS)- 3a-((R)-1-アセトキシ- 2-((3-クロロベンジ ル)(2-(ジメチルアミ ノ)エチル)アミノ)エ チル)-1-イソプロピル- 5a,5b,8,8,11a-ペンタ メチル-2-オキソ- 3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a, 8,9,10,11,11a,11b,12, 13,13a-オクタデカヒ ドロ-2H-シクロペナ [a]クリセン-9-イル)オ キシ)-2,2-ジメチル-4- オキソブタン酸</p>	20
	<p>4- (((3aR,5aR,5bR,7aR, 9S,11aR,11bR,13aS)- 3a-((R)-2-((3-クロロ ベンジル)(エチル)ア ミノ)-1-ヒドロキシエ チル)-1-イソプロピル- 5a,5b,8,8,11a-ペンタ メチル-2-オキソ- 3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a, 8,9,10,11,11a,11b,12, 13,13a-オクタデカヒ ドロ-2H-シクロペナ [a]クリセン-9-イル)オ キシ)-2,2-ジメチル-4- オキソブタン酸</p>	40

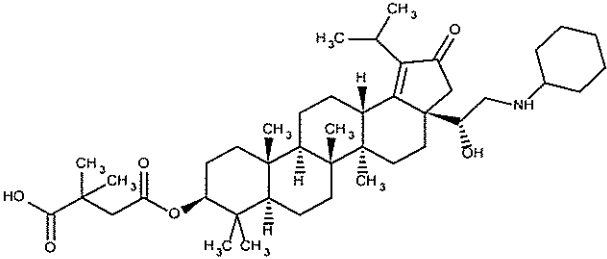
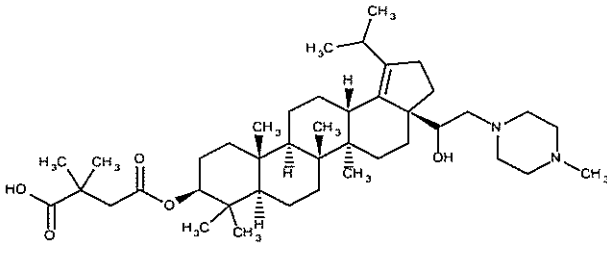
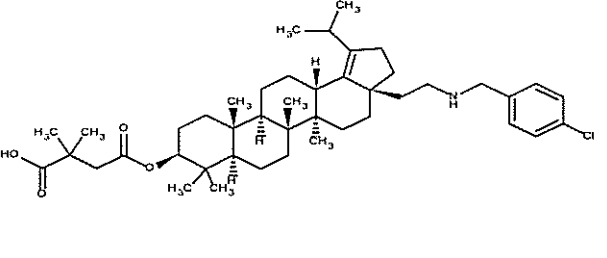
	<p>4- (((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((S)-2-((3-クロロベンジル)(2-(ジメチルアミノ)エチル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸</p>	10
	<p>4- (((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-((3-クロロベンジル)(2-(ジメチルアミノ)エチル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸</p>	20
	<p>4- {[(1R,2R,5R,10S,13R,14R,17S,19R)-5-[(1R)-2-{N-[(3-クロロフェニル)メチル]アセトアミド}-1-ヒドロキシエチル]-1,2,14,18,18-ペンタメチル-7-オキソ-8-(プロパン-2-イル)ペンタシクロ[11.8.0.0^{2,10}.0^{5,9}.0^{14,19}]ヘンイコサ-8-エン-17-イル]オキシ}-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸</p>	40

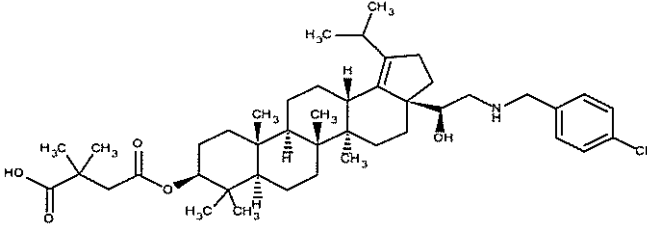
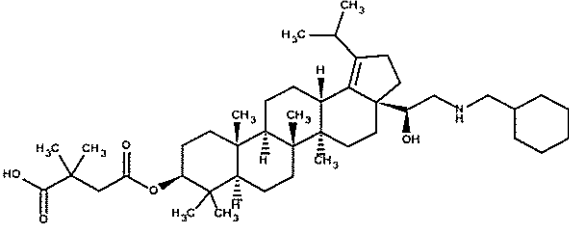
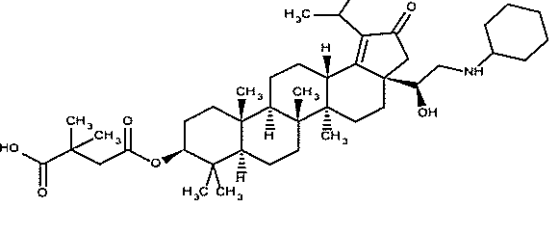
	<p>4- {[(1R,2R,5R,10S,13R, 14R,17S,19R)-5- [(1S)-2-{N-[(3-クロロ フェニル)メチル]アセ トアミド}-1-ヒドロキ シエチル]- 1,2,14,18,18-ペンタメ チル-7-オキソ-8-(プロ パン-2-イル)ペンタシ クロ [11.8.0.0^{2,10}.0^{5,9}.0^{14,19}] ヘンイコサ-8-エン- 17-イル]オキシ}-2,2- ジメチル-4-オキソブ タン酸</p>	10
	<p>4- (((3aR,5aR,5bR,7aR, 9S,11aR,11bR,13aS)- 3a-((R)-1-アセトキシ- 2-((2-クロロベンジ ル)(2-(ジメチルアミ ノ)エチル)アミノ)エ チル)-1-イソプロピル- 5a,5b,8,8,11a-ペンタ メチル-2-オキソ- 3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a, 8,9,10,11,11a,11b,12, 13,13a-オクタデカヒ ドロ-2H-シクロペンタ [a]クリセン-9-イル)オ キシ)-2,2-ジメチル-4- オキソブタン酸</p>	20
	<p>4- (((3aR,5aR,5bR,7aR, 9S,11aR,11bR,13aS)- 3a-((R)-2-((2-クロロ ベンジル)(エチル)ア ミノ)-1-ヒドロキシエ チル)-1-イソプロピル- 5a,5b,8,8,11a-ペンタ メチル-2-オキソ- 3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a, 8,9,10,11,11a,11b,12, 13,13a-オクタデカヒ ドロ-2H-シクロペンタ [a]クリセン-9-イル)オ キシ)-2,2-ジメチル-4- オキソブタン酸</p>	40

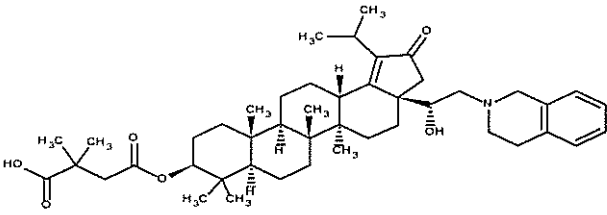
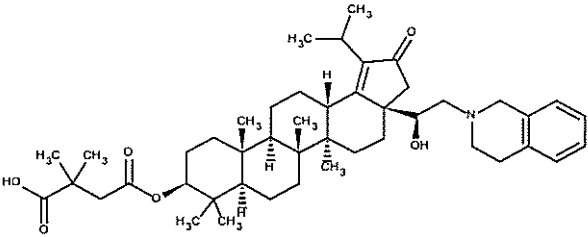
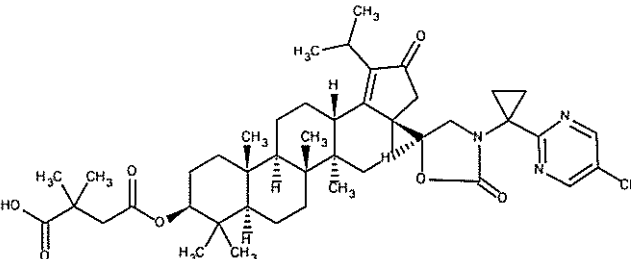
	<p>4- {[(1R,2R,5R,10S,13R,14R,17S,19R)-5- [(1R)-2-[(2-クロロフェニル)メチル][2-(ジメチルアミノ)エチル]アミノ]-1-ヒドロキシエチル]-1,2,14,18,18-ペンタメチル-7-オキソ-8-(プロパン-2-イル)ペンタシクロ [11.8.0.0^{2,10}.0^{5,9}.0^{14,19}] ヘンイコサ-8-エン-17-イル]オキシ}-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸</p>	10
	<p>4- {[(1R,2R,5R,10S,13R,14R,17S,19R)-5- [(1S)-2-[(2-クロロフェニル)メチル][2-(ジメチルアミノ)エチル]アミノ]-1-ヒドロキシエチル]-1,2,14,18,18-ペンタメチル-7-オキソ-8-(プロパン-2-イル)ペンタシクロ [11.8.0.0^{2,10}.0^{5,9}.0^{14,19}] ヘンイコサ-8-エン-17-イル]オキシ}-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸</p>	20
	<p>4- {[(1R,2R,5R,10S,13R,14R,17S,19R)-5- [(1R)-1-(アセチルオキシ)-2-(ベンジルアミノ)エチル]-1,2,14,18,18-ペンタメチル-7-オキソ-8-(プロパン-2-イル)ペンタシクロ [11.8.0.0^{2,10}.0^{5,9}.0^{14,19}] ヘンイコサ-8-エン-17-イル]オキシ}-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸</p>	40

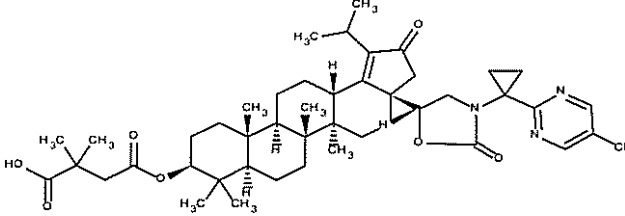
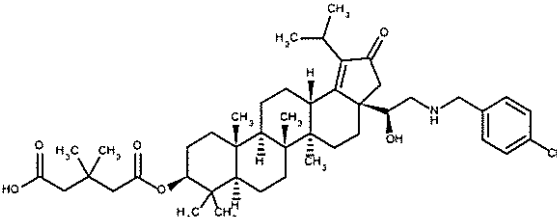
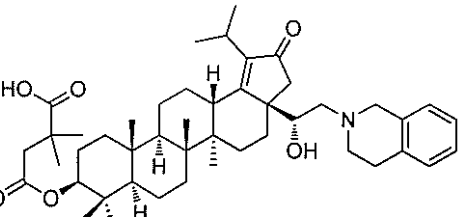
	<p>4- {[[(1R,2R,5R,10S,13R,14R,17S,19R)-5- [(1S)-1-(アセチルオキシ)-2-(ベンジルアミノ)エチル]- 1,2,14,18,18-ペンタメチル-7-オキソ-8-(プロパン-2-イル)ペンタシクロ [11.8.0.0^{2,10}.0^{5,9}.0^{14,19}] ヘンイコサ-8-エン-17-イル]オキシ]-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸</p>	10
	<p>4- (((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-((3-クロロ-2-フルオロベンジル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペント[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸</p>	20
	<p>4- (((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((S)-2-((3-クロロ-2-フルオロベンジル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペント[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸</p>	40

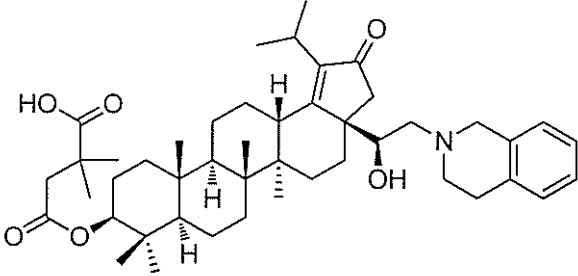
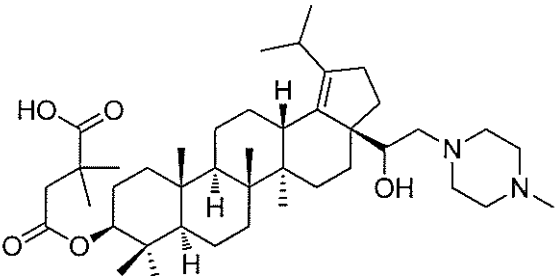
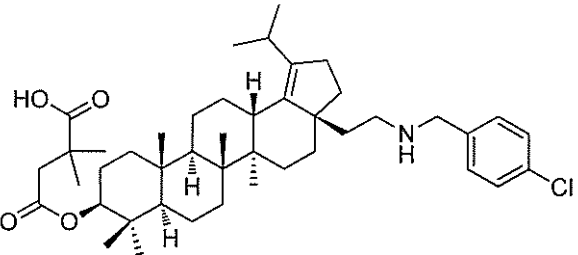
	<p>4- {[(1R,2R,5R,10S,13R, 14R,17S,19R)-5- [(1R)-2-[(3-クロロ-2- フルオロフェニル)メ チル][2-(ジメチルアミ ノ)エチル]アミノ}-1- ヒドロキシエチル]- 1,2,14,18,18-ペンタメ チル-7-オキソ-8-(プロ パン-2-イル)ペンタシ クロ [11.8.0.0^{2,10}.0^{5,9}.0^{14,19}] ヘンイコサ-8-エン- 17-イル]オキシ}-2,2- ジメチル-4-オキソブ タン酸</p>	10
	<p>4- {[(1R,2R,5R,10S,13R, 14R,17S,19R)-5- [(1S)-2-[(3-クロロ-2- フルオロフェニル)メ チル][2-(ジメチルアミ ノ)エチル]アミノ}-1- ヒドロキシエチル]- 1,2,14,18,18-ペンタメ チル-7-オキソ-8-(プロ パン-2-イル)ペンタシ クロ [11.8.0.0^{2,10}.0^{5,9}.0^{14,19}] ヘンイコサ-8-エン- 17-イル]オキシ}-2,2- ジメチル-4-オキソブ タン酸</p>	20
	<p>4- {[(1R,2R,5R,10S,13R, 14R,17S,19R)-5- [(1R)-1-ヒドロキシ-2- [(プロパン-2-イル)ア ミノ]エチル]- 1,2,14,18,18-ペンタメ チル-7-オキソ-8-(プロ パン-2-イル)ペンタシ クロ [11.8.0.0^{2,10}.0^{5,9}.0^{14,19}] ヘンイコサ-8-エン- 17-イル]オキシ}-2,2- ジメチル-4-オキソブ タン酸</p>	40

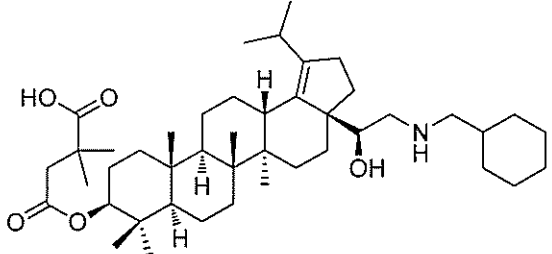
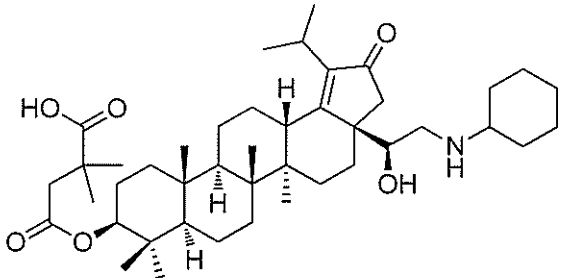
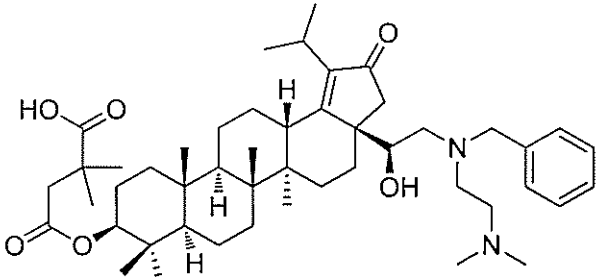
	<p>4- {[(1R,2R,5R,10S,13R,14R,17S,19R)-5-[(1R)-2-(シクロヘキシルアミノ)-1-ヒドロキシエチル]-1,2,14,18,18-ペンタメチル-7-オキソ-8-(プロパン-2-イル)ペンタシクロ [11.8.0.0^{2,10}.0^{5,9}.0^{14,19}]ヘンイコサ-8-エン-17-イル]オキシ}-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸</p>	10
	<p>4- {[(1R,2R,5S,10S,13R,14R,17S,19R)-5-[1-ヒドロキシ-2-(4-メチルピペラジン-1-イル)エチル]-1,2,14,18,18-ペンタメチル-8-(プロパン-2-イル)ペンタシクロ [11.8.0.0^{2,10}.0^{5,9}.0^{14,19}]ヘンイコサ-8-エン-17-イル]オキシ}-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸</p>	20
	<p>4- {[(1R,2R,5R,10S,13R,14R,17S,19R)-5-(2-[(4-クロロフェニル)メチル]アミノ)エチル)-1,2,14,18,18-ペンタメチル-8-(プロパン-2-イル)ペンタシクロ [11.8.0.0^{2,10}.0^{5,9}.0^{14,19}]ヘンイコサ-8-エン-17-イル]オキシ}-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸</p>	40

	<p>4- {[(1R,2R,5S,10S,13R, 14R,17S,19R)-5- [(1S)-2-[(4-クロロフ エニル)メチル]アミ ノ]-1-ヒドロキシエチ ル]-1,2,14,18,18-ペン タメチル-8-(プロパン- 2-イル)ペンタシクロ [11.8.0.0^{2,10}.0^{5,9}.0^{14,19}] ヘンイコサ-8-エン- 17-イル]オキシ}-2,2- ジメチル-4-オキソブ タン酸</p>	10
	<p>4- {[(1R,2R,5S,10S,13R, 14R,17S,19R)-5- [(1S)-2-[(シクロヘキ シルメチル)アミノ]-1- ヒドロキシエチル]- 1,2,14,18,18-ペンタメ チル-8-(プロパン-2-イ ル)ペンタシクロ [11.8.0.0^{2,10}.0^{5,9}.0^{14,19}] ヘンイコサ-8-エン- 17-イル]オキシ}-2,2- ジメチル-4-オキソブ タン酸</p>	20
	<p>4- {[(1R,2R,5R,10S,13R, 14R,17S,19R)-5- [(1S)-2-(シクロヘキシ ルアミノ)-1-ヒドロキシ エチル]- 1,2,14,18,18-ペンタメ チル-7-オキソ-8-(プロ パン-2-イル)ペンタシ クロ [11.8.0.0^{2,10}.0^{5,9}.0^{14,19}] ヘンイコサ-8-エン- 17-イル]オキシ}-2,2- ジメチル-4-オキソブ タン酸</p>	40

	<p>4- {[(1R,2R,5R,10S,13R,14R,17S,19R)-5- [(1R)-1-ヒドロキシ-2- (1,2,3,4-テトラヒドロ イソキノリン-2-イル) エチル]-1,2,14,18,18- ペンタメチル-7-オキ ソ-8-(プロパン-2-イ ル)ペンタシクロ [11.8.0.0^{2,10}.0^{5,9}.0^{14,19}] ヘンイコサ-8-エン- 17-イル]オキシ}-2,2- ジメチル-4-オキソブ タン酸</p>	10
	<p>4- {[(1R,2R,5R,10S,13R,14R,17S,19R)-5- [(1S)-1-ヒドロキシ-2- (1,2,3,4-テトラヒドロ イソキノリン-2-イル) エチル]-1,2,14,18,18- ペンタメチル-7-オキ ソ-8-(プロパン-2-イ ル)ペンタシクロ [11.8.0.0^{2,10}.0^{5,9}.0^{14,19}] ヘンイコサ-8-エン- 17-イル]オキシ}-2,2- ジメチル-4-オキソブ タン酸</p>	20
	<p>4- {[(1R,2R,10S,13R,14R,17S,19R)-5-[(5S)-3- [1-(5-クロロピリミジ ン-2-イル)シクロプロ ピル]-2-オキソ-1,3-オ キサゾリジン-5-イル]- 1,2,14,18,18-ペンタメ チル-7-オキソ-8-(プロ パン-2-イル)ペンタシ クロ [11.8.0.0^{2,10}.0^{5,9}.0^{14,19}] ヘンイコサ-8-エン- 17-イル]オキシ}-2,2- ジメチル-4-オキソブ タン酸</p>	40

	<p>4- {{{(1R,2R,10S,13R,14R,17S,19R)-5-[(5R)-3-[1-(5-クロロピリミジン-2-イル)シクロプロピル]-2-オキソ-1,3-オキサゾリジン-5-イル]-1,2,14,18,18-ペンタメチル-7-オキソ-8-(プロパン-2-イル)ペンタシクロ [11.8.0.0^{2,10}.0^{5,9}.0^{14,19}]ヘンイコサ-8-エン-17-イル]オキシ}-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸</p>	10
	<p>5- {{{(1R,2R,5R,10S,13R,14R,17S,19R)-5-[[1S)-2-[[4-クロロフェニル]メチル]アミノ]-1-ヒドロキシエチル]-1,2,14,18,18-ペンタメチル-7-オキソ-8-(プロパン-2-イル)ペンタシクロ [11.8.0.0^{2,10}.0^{5,9}.0^{14,19}]ヘンイコサ-8-エン-17-イル]オキシ}-3,3-ジメチル-5-オキソペンタン酸</p>	20
	<p>4- (((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-(3,4-ジヒドロイソキノリン-2(1H)-イル)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル]オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸</p>	40

	<p>4- (((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((S)-2-(3,4-ジヒドロイソキノリン-2(1H)-イル)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソン-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸</p>	<p>10</p>
	<p>4- (((3aS,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-1-ヒドロキシ-2-(4-メチルピペラジン-1-イル)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸</p>	<p>20</p>
	<p>4- (((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-(2-((4-クロロベンジル)アミノ)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸</p>	<p>40</p>

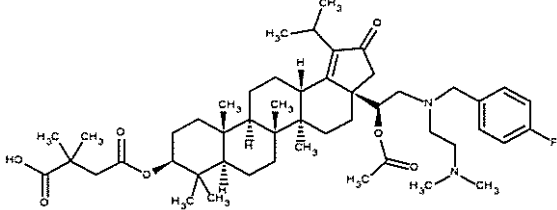
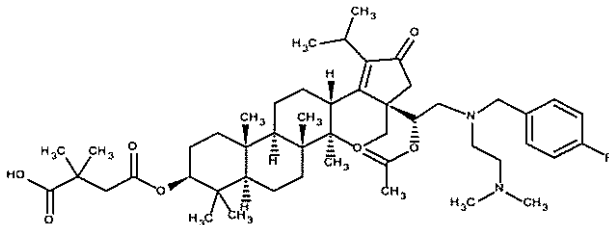
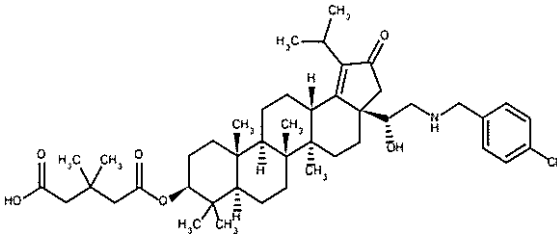
	<p>4- (((3aS,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((S)-2-((シクロヘキシルメチル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸</p>	10
	<p>4- (((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((S)-2-(シクロヘキシルアミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸</p>	20
	<p>4- (((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((S)-2-(ベンジル(ジメチルアミノ)エチル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸</p>	30

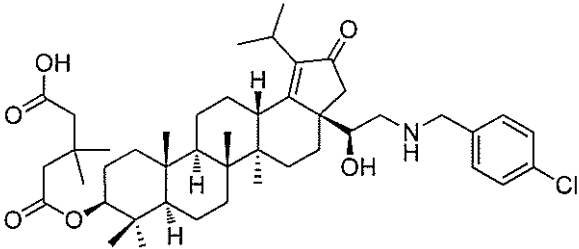
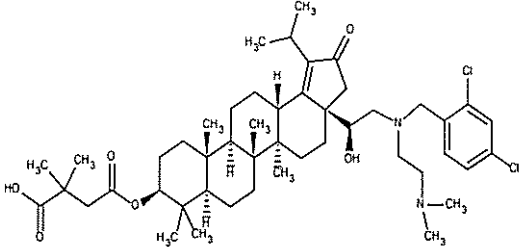
10

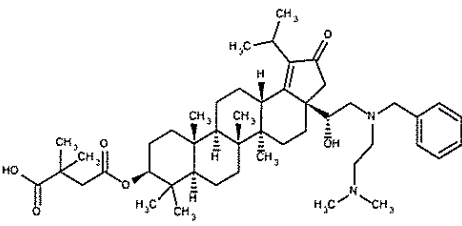
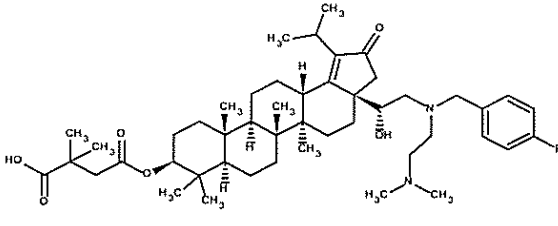
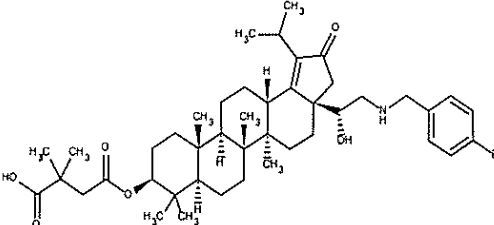
20

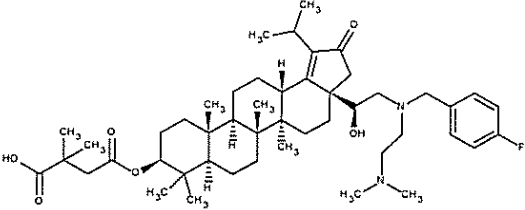
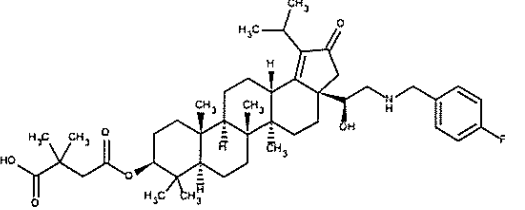
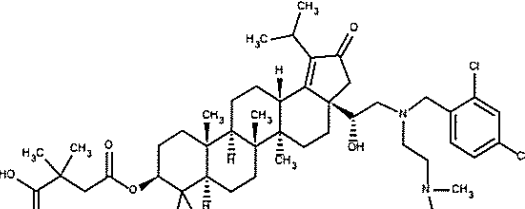
30

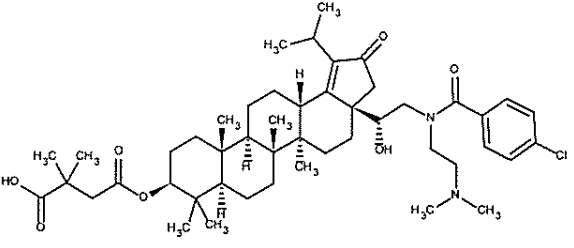
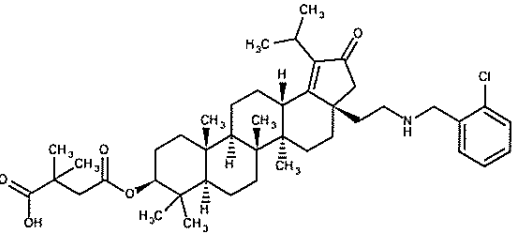
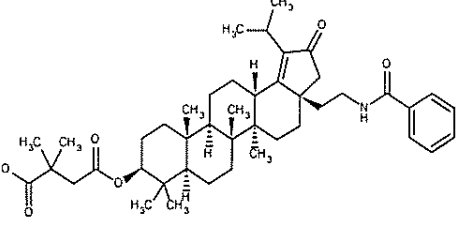
40

	<p>4- {[(1R,2R,5R,10S,13R,14R,17S,19R)-5- [(1S)-1-(アセチルオキシ)-2-[[2-(ジメチルアミノ)エチル][(4-フルオロフェニル)メチル]アミノ]エチル]-1,2,14,18,18-ペンタメチル-7-オキソ-8-(プロパン-2-イル)ペンタシクロ [11.8.0.0^{2,10}.0^{5,9}.0^{14,19}]ヘンイコサ-8-エン-17-イル]オキシ}-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸</p>	<p>10</p>
	<p>4- {[(1R,2R,5R,10S,13R,14R,17S,19R)-5- [(1R)-1-(アセチルオキシ)-2-[[2-(ジメチルアミノ)エチル][(4-フルオロフェニル)メチル]アミノ]エチル]-1,2,14,18,18-ペンタメチル-7-オキソ-8-(プロパン-2-イル)ペンタシクロ [11.8.0.0^{2,10}.0^{5,9}.0^{14,19}]ヘンイコサ-8-エン-17-イル]オキシ}-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸</p>	<p>20 30</p>
	<p>5- {[(1R,2R,5R,10S,13R,14R,17S,19R)-5- [(1R)-2-[[4-クロロフェニル)メチル]アミノ]-1-ヒドロキシエチル]-1,2,14,18,18-ペンタメチル-7-オキソ-8-(プロパン-2-イル)ペンタシクロ [11.8.0.0^{2,10}.0^{5,9}.0^{14,19}]ヘンイコサ-8-エン-17-イル]オキシ}-3,3-ジメチル-5-オキソペンタン酸</p>	<p>40</p>

		10
	<p>5- (((3aR,5aR,5bR,7aR, 9S,11aR,11bR,13aS)- 3a-((S)-2-((4-クロロベ ンジル)アミノ)-1-ヒド ロキシエチル)-1-イソ プロピル- 5a,5b,8,8,11a-ペンタ メチル-2-オキソ- 3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a, 8,9,10,11,11a,11b,12, 13,13a-オクタデカヒ ドロ-2H-シクロペンタ [a]クリセン-9-イル)オ キシ)-3,3-ジメチル-5- オキソペンタン酸</p>	20
	<p>4- {[(1R,2R,5R,10S,13R, 14R,17S,19R)-5- [(1S)-2-[(2,4-ジクロ ロフェニル)メチル][2- (ジメチルアミノ)エチ ル]アミノ}-1-ヒドロキシ エチル]- 1,2,14,18,18-ペンタメ チル-7-オキソ-8-(プロ パン-2-イル)ペンタシ クロ [11.8.0.0^{2,10}.0^{5,9}.0^{14,19}] ヘンイコサ-8-エン- 17-イル]オキシ}-2,2- ジメチル-4-オキソブ タン酸</p>	30

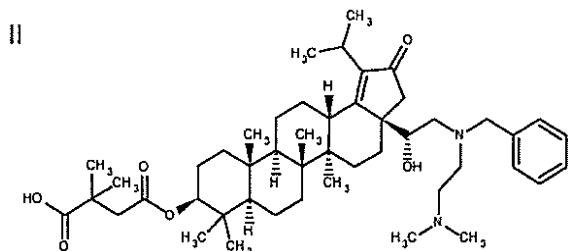
	<p>4- {[(1R,2R,5R,10S,13R,14R,17S,19R)-5- [(1R)-2-{ベンジル[2- (ジメチルアミノ)エチル] アミノ]-1-ヒドロキシ エチル]- 1,2,14,18,18-ペンタ メチル-7-オキソ-8-(プロ パン-2-イル)ペンタシ クロ [11.8.0.0^{2,10}.0^{5,9}.0^{14,19}] ヘンイコサ-8-エン- 17-イル]オキシ}-2,2- ジメチル-4-オキソブ タン酸</p>	10
	<p>4- {[(1R,2R,5R,10S,13R,14R,17S,19R)-5- [(1R)-2-[[2-(ジメチル アミノ)エチル][(4-フル オロフェニル)メチル] アミノ]-1-ヒドロキシ エチル]- 1,2,14,18,18-ペンタ メチル-7-オキソ-8-(プロ パン-2-イル)ペンタシ クロ [11.8.0.0^{2,10}.0^{5,9}.0^{14,19}] ヘンイコサ-8-エン- 17-イル]オキシ}-2,2- ジメチル-4-オキソブ タン酸</p>	20
	<p>4- {[(1R,2R,5R,10S,13R,14R,17S,19R)-5- [(1R)-2-[[4-フルオロ フェニル)メチル]アミ ノ]-1-ヒドロキシエチ ル]-1,2,14,18,18-ペン タメチル-7-オキソ-8- (プロパン-2-イル)ペン タシクロ [11.8.0.0^{2,10}.0^{5,9}.0^{14,19}] ヘンイコサ-8-エン- 17-イル]オキシ}-2,2- ジメチル-4-オキソブ タン酸</p>	40

	<p>4- {[(1R,2R,5R,10S,13R,14R,17S,19R)-5- [(1S)-2-[[2-(ジメチル アミノ)エチル][(4-フル オロフェニル)メチル] アミノ]-1-ヒドロキシ エチル]- 1,2,14,18,18-ペンタ メチル-7-オキソ-8-(プロ パン-2-イル)ペンタシ クロ [11.8.0.0^{2,10}.0^{5,9}.0^{14,19}] ヘンイコサ-8-エン- 17-イル]オキシ]-2,2- ジメチル-4-オキソブ タン酸</p>	10
	<p>4- {[(1R,2R,5R,10S,13R,14R,17S,19R)-5- [(1S)-2-[[4-フルオロ フェニル)メチル]アミ ノ]-1-ヒドロキシエチ ル]-1,2,14,18,18-ペン タメチル-7-オキソ-8- (プロパン-2-イル)ペン タシクロ [11.8.0.0^{2,10}.0^{5,9}.0^{14,19}] ヘンイコサ-8-エン- 17-イル]オキシ]-2,2- ジメチル-4-オキソブ タン酸</p>	20
	<p>4- {[(1R,2R,5R,10S,13R,14R,17S,19R)-5- [(1R)-2-[[2,4-ジクロ ロフェニル)メチル][2- (ジメチルアミノ)エチ ル]アミノ]-1-ヒドロキ シエチル]- 1,2,14,18,18-ペンタ メチル-7-オキソ-8-(プロ パン-2-イル)ペンタシ クロ [11.8.0.0^{2,10}.0^{5,9}.0^{14,19}] ヘンイコサ-8-エン- 17-イル]オキシ]-2,2- ジメチル-4-オキソブ タン酸</p>	40

	<p>4- {[(1R,2R,5R,10S,13R,14R,17S,19R)-5- [(1R)-2-[1-(4-クロロフェニル)-N-[2-(ジメチルアミノ)エチル]ホルムアミド]-1-ヒドロキシエチル]- 1,2,14,18,18-ペンタメチル-7-オキソ-8-(プロパン-2-イル)ペンタシクロ [11.8.0.0^{2,10}.0^{5,9}.0^{14,19}] ヘンイコサ-8-エン-17-イル]オキシ}-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸</p>	10
	<p>4- {[(1R,2R,5R,10S,13R,14R,17S,19R)-5-(2- {(2-クロロフェニル)メチル}アミノ)エチル]-1,2,14,18,18-ペンタメチル-7-オキソ-8-(プロパン-2-イル)ペンタシクロ [11.8.0.0^{2,10}.0^{5,9}.0^{14,19}] ヘンイコサ-8-エン-17-イル]オキシ}-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸</p>	20
	<p>2,2-ジメチル-4-オキソ-4- {[(1R,2R,5R,10S,13R,14R,17S,19R)- 1,2,14,18,18-ペンタメチル-7-オキソ-5-[2-(フェニルホルムアミド)エチル]-8-(プロパン-2-イル)ペンタシクロ [11.8.0.0^{2,10}.0^{5,9}.0^{14,19}] ヘンイコサ-8-エン-17-イル]オキシ}ブタン酸</p>	40

一実施形態では、ベツリン誘導体は、式II

【化21】



の化合物又は薬学的に許容されるその塩である。

10

【0094】

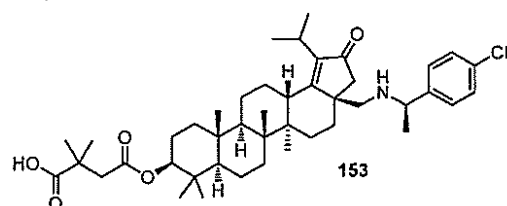
以下は、本明細書で説明されるLAP製剤に好適な更なるベツリン誘導体である。

[実施例84]

化合物153

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-(((R)-1-(4-クロロフェニル)エチル)アミノ)メチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキシ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化22】



20

LC/MS: m/z 計算値721.5、実測値722.3 (M + 1)⁺。

【0095】

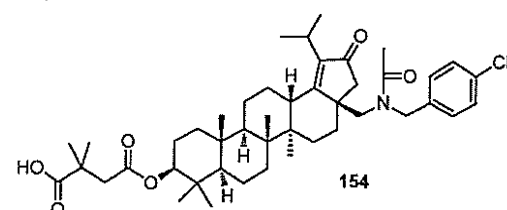
[実施例85]

化合物154

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((N-(4-クロロベンジル)アセトアミド)メチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキシ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸

30

【化23】



40

LC/MS: m/z 計算値749.4、実測値750.3 (M + 1)⁺。

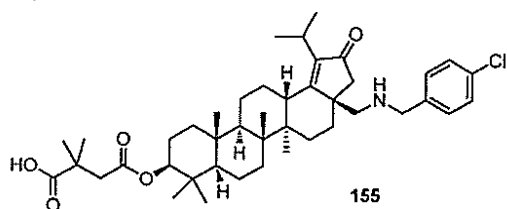
【0096】

[実施例86]

化合物155

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-(((4-クロロベンジル)アミノ)メチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキシ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 2 4】



LC/MS: m/z 計算値707.4、実測値708.3 (M + 1)⁺。

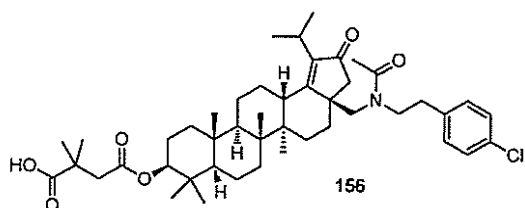
【0097】

[実施例87]

化合物156

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((N-(4-クロロフェネチル)アセトアミド)メチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキシ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 2 5】



LC/MS: m/z 計算値763.5、実測値764.3 (M + 1)⁺。

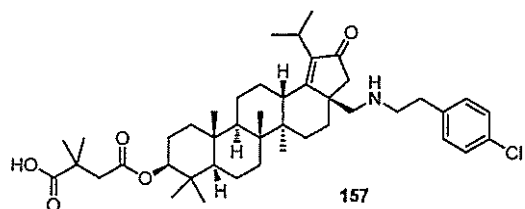
【0098】

[実施例88]

化合物157

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-(((4-クロロフェネチル)アミノ)メチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキシ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 2 6】



LC/MS: m/z 計算値721.5、実測値722.3 (M + 1)⁺。

【0099】

[実施例89]

化合物158

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-((4-クロロベンジル)(3-メトキシプロピル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキシ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

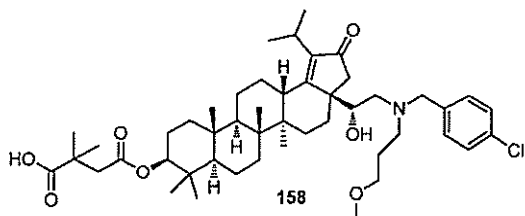
10

20

30

40

【化 2 7】



LC/MS: m/z 計算値809.50、実測値810.7 (M + 1)⁺

【 0 1 0 0 】

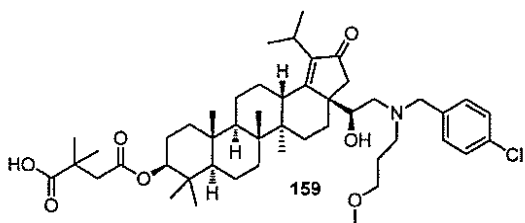
10

[実施例90]

化合物159

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((S)-2-((4-クロロベンジル)(3-メトキシプロピル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 2 8】



20

LC/MS: m/z 計算値809.5、実測値810.4 (M + 1)⁺

【 0 1 0 1 】

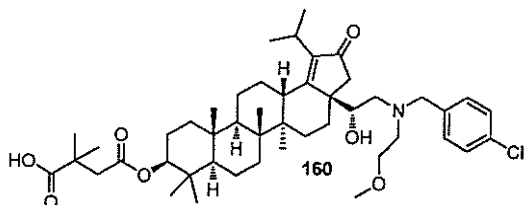
[実施例91]

化合物160

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-((4-クロロベンジル)(2-メトキシエチル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

30

【化 2 9】



40

LC/MS: m/z 計算値795.5、実測値796.3 (M + 1)⁺

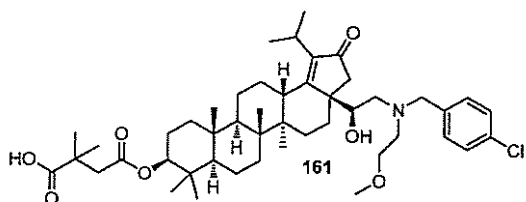
【 0 1 0 2 】

[実施例92]

化合物161

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((S)-2-((4-クロロベンジル)(2-メトキシエチル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化30】



LC/MS: m/z 計算値795.5、実測値796.3 (M + 1)⁺

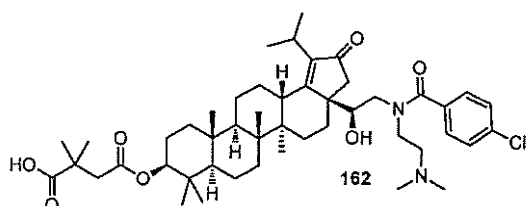
【0103】

[実施例93]

化合物162

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((S)-2-(4-クロロ-N-(2-(ジメチルアミノ)エチル)ベンズアミド)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化31】



LC/MS: m/z 計算値822.5、実測値823.5 (M + 1)⁺

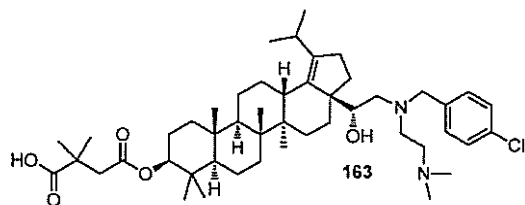
【0104】

[実施例94]

化合物163

4-(((3aS,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-((4-クロロベンジル)(2-(ジメチルアミノ)エチル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化32】



LC/MS: m/z 計算値794.5、実測値795.5 (M + 1)⁺

【0105】

[実施例95]

化合物164

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-((4-クロロベンジル)((R)-ピロリジン-2-イルメチル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

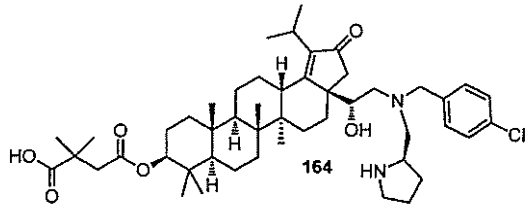
10

20

30

40

【化33】



LC/MS: m/z 計算値820.5、実測値821.5 (M + 1)⁺

【0106】

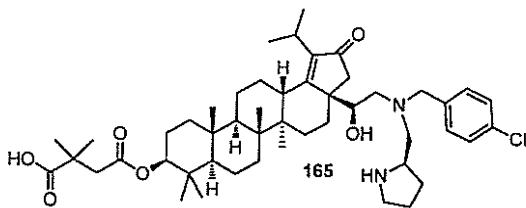
10

[実施例96]

化合物165

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((S)-2-((4-クロロベンジル)((R)-ピロリジン-2-イルメチル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化34】



20

LC/MS: m/z 計算値820.5、実測値821.5 (M + 1)⁺

【0107】

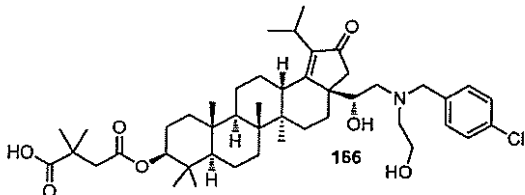
[実施例97]

化合物166

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-((4-クロロベンジル)(2-ヒドロキシエチル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

30

【化35】



LC/MS: m/z 計算値781.5、実測値782.5 (M + 1)⁺

【0108】

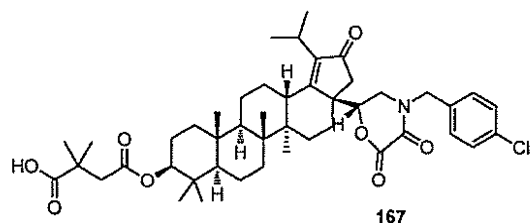
40

[実施例98]

化合物167

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-4-(4-クロロベンジル)-5,6-ジオキソモルホリン-2-イル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化36】



LC/MS: m/z 計算値791.4、実測値792.5 (M + 1)⁺

【0109】

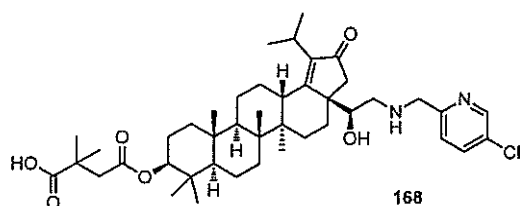
10

[実施例99]

化合物168

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((S)-2-(((5-クロロピリジン-2-イル)メチル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化37】



20

LC/MS: m/z 計算値738.4、実測値739.5 (M + 1)⁺

【0110】

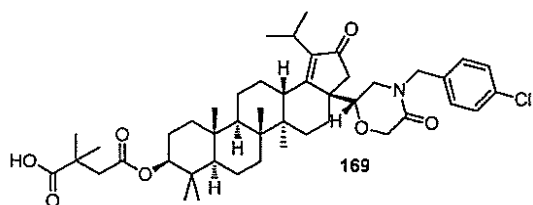
[実施例100]

化合物169

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-4-(4-クロロベンジル)-5-オキソモルホリン-2-イル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

30

【化38】



LC/MS: m/z 計算値777.4、実測値778.6 (M + 1)⁺

【0111】

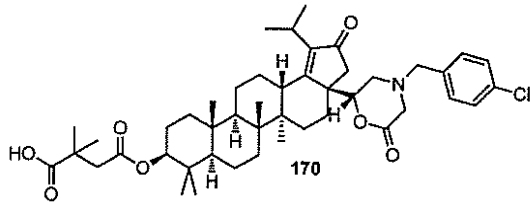
40

[実施例101]

化合物170

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-4-(4-クロロベンジル)-6-オキソモルホリン-2-イル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 3 9】



LC/MS: m/z 計算値777.4、実測値777.9 (M + 1)⁺

【 0 1 1 2 】

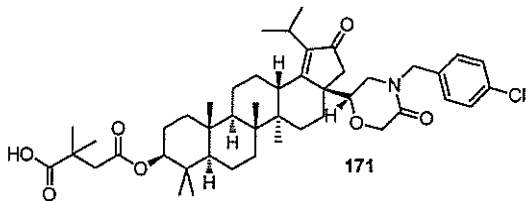
10

[実施例102]

化合物171

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((S)-4-(4-クロロベンジル)-5-オキソモルホリン-2-イル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 4 0】



20

LC/MS: m/z 計算値777.4、実測値777.9 (M + 1)⁺

【 0 1 1 3 】

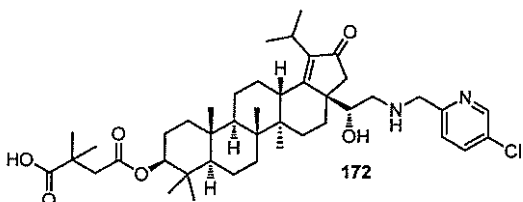
[実施例103]

化合物172

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-(((5-クロロピリジン-2-イル)メチル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

30

【化 4 1】



LC/MS: m/z 計算値737.4、実測値739.4 (M + 1)⁺

【 0 1 1 4 】

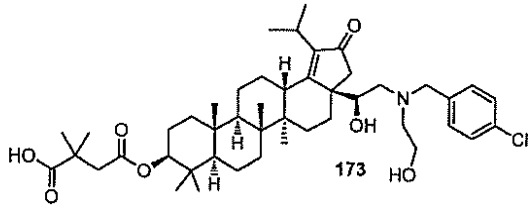
40

[実施例104]

化合物173

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((S)-2-((4-クロロベンジル)(2-ヒドロキシエチル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 4 2】



LC/MS: m/z 計算値781.5、実測値782.3 (M + 1)⁺

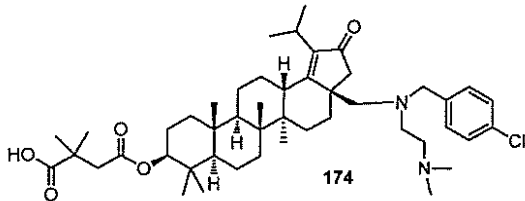
【 0 1 1 5 】

[実施例105]

化合物174

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-(((4-クロロベンジル)(2-(ジメチルアミノ)エチル)アミノ)メチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 4 3】



LC/MS: m/z 計算値778.5、実測値779.5 (M + 1)⁺

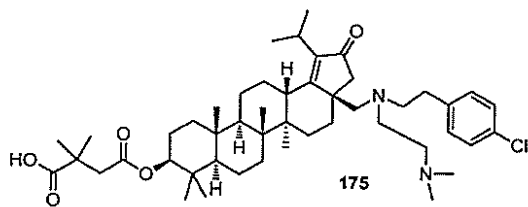
【 0 1 1 6 】

[実施例106]

化合物175

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-(((4-クロロフェネチル)(2-(ジメチルアミノ)エチル)アミノ)メチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 4 4】



LC/MS: m/z 計算値792.5、実測値793.5 (M + 1)⁺

【 0 1 1 7 】

[実施例107]

化合物176

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((S)-2-(N-(4-クロロベンジル)-2-(ジメチルアミノ)アセトアミド)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

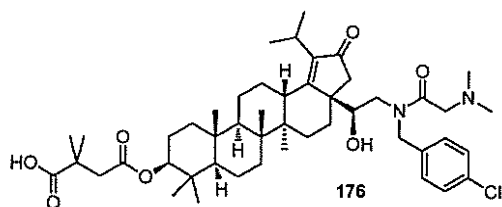
10

20

30

40

【化 4 5】



LC/MS: m/z 計算値822.5、実測値823.5 (M + 1)⁺

【 0 1 1 8 】

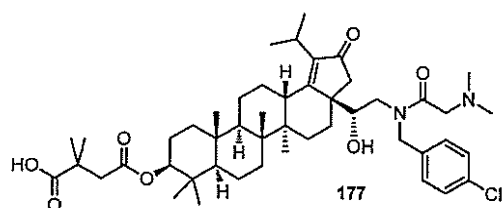
10

[実施例108]

化合物177

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-(N-(4-クロロベンジル)-2-(ジメチルアミノ)アセトアミド)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 4 6】



20

LC/MS: m/z 計算値822.5、実測値823.5 (M + 1)⁺

【 0 1 1 9 】

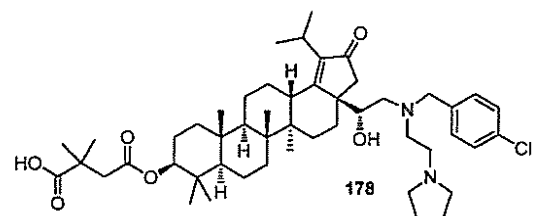
[実施例109]

化合物178

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-((4-クロロベンジル)(2-(ピロリジン-1-イル)エチル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

30

【化 4 7】



40

LC/MS: m/z 計算値834.5、実測値835.5 (M + 1)⁺

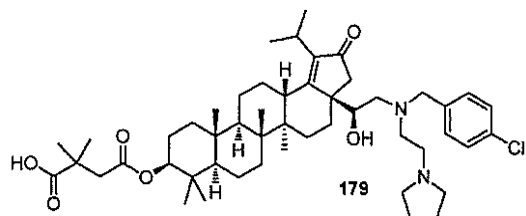
【 0 1 2 0 】

[実施例110]

化合物179

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((S)-2-((4-クロロベンジル)(2-(ピロリジン-1-イル)エチル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化48】



LC/MS: m/z 計算値834.5、実測値835.5 (M + 1)⁺

【0121】

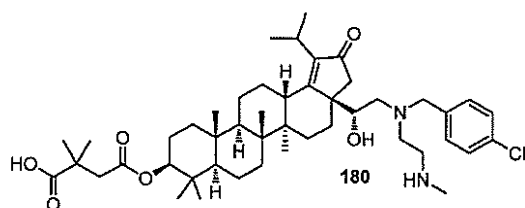
10

[実施例111]

化合物180

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-((4-クロロベンジル)(2-(メチルアミノ)エチル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化49】



20

LC/MS: m/z 計算値794.5、実測値795.4 (M + 1)⁺

【0122】

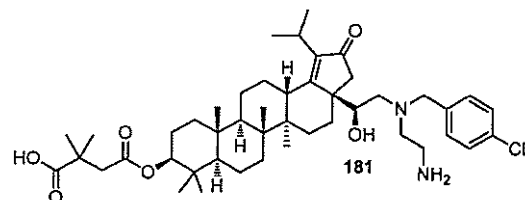
[実施例112]

化合物181

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((S)-2-((2-アミノエチル)(4-クロロベンジル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

30

【化50】



LC/MS: m/z 計算値780.5、実測値781.4 (M + 1)⁺

【0123】

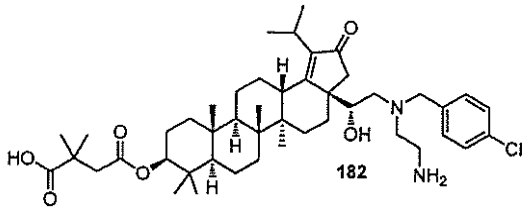
40

[実施例113]

化合物182

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-((2-アミノエチル)(4-クロロベンジル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化5 1】



LC/MS: m/z 計算値780.5、実測値781.4 (M + 1)⁺

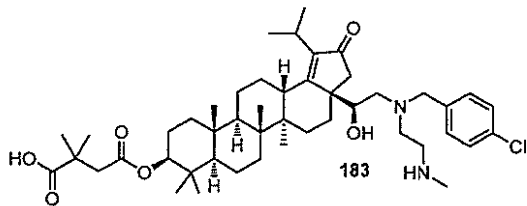
【0 1 2 4】

[実施例114]

化合物183

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((S)-2-((4-クロロベンジル)(2-(メチルアミノ)エチル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化5 2】



LC/MS: m/z 計算値794.5、実測値795.5 (M + 1)⁺

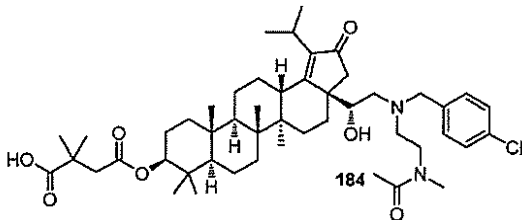
【0 1 2 5】

[実施例115]

化合物184

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-((4-クロロベンジル)(2-(N-メチルアセトアミド)エチル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化5 3】



LC/MS: m/z 計算値836.5、実測値837.5 (M + 1)⁺

【0 1 2 6】

[実施例116]

化合物185

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((S)-2-((4-クロロベンジル)(2-(N-メチルアセトアミド)エチル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

。

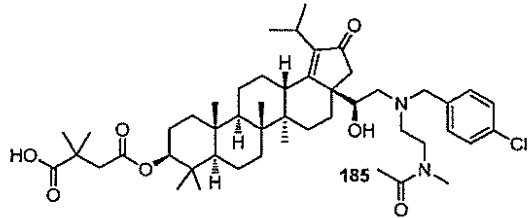
10

20

30

40

【化54】



LC/MS: m/z 計算値836.5、実測値837.5 (M + 1)⁺

【0127】

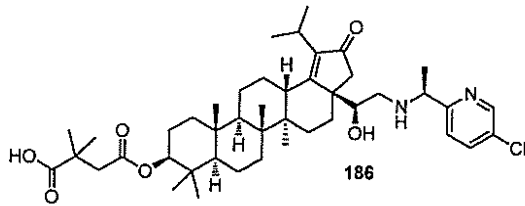
10

[実施例117]

化合物186

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((S)-2-(((S)-1-(5-クロロピリジン-2-イル)エチル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化55】



20

LC/MS: m/z 計算値752.5、実測値753.4 (M + 1)⁺

【0128】

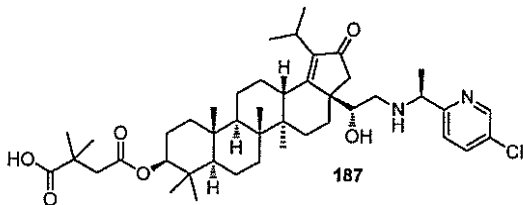
[実施例118]

化合物187

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-(((S)-1-(5-クロロピリジン-2-イル)エチル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

30

【化56】



LC/MS: m/z 計算値752.5、実測値753.4 (M + 1)⁺

40

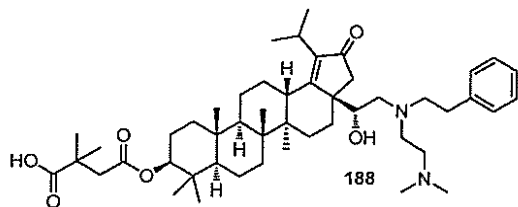
【0129】

[実施例119]

化合物188

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-((2-(ジメチルアミノ)エチル)(フェネチル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 5 7】



LC/MS: m/z 計算値788.6、実測値789.5 (M + 1)⁺

【 0 1 3 0 】

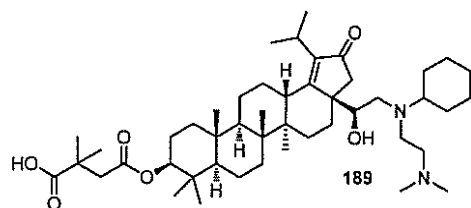
10

[実施例120]

化合物189

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((S)-2-(シクロヘキシル(2-(ジメチルアミノ)エチル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 5 8】



20

LC/MS: m/z 計算値766.6、実測値767.6 (M + 1)⁺

【 0 1 3 1 】

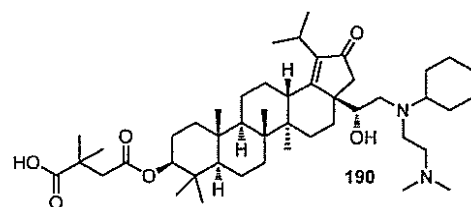
[実施例121]

化合物190

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-(シクロヘキシル(2-(ジメチルアミノ)エチル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

30

【化 5 9】



LC/MS: m/z 計算値766.6、実測値767.6 (M + 1)⁺

【 0 1 3 2 】

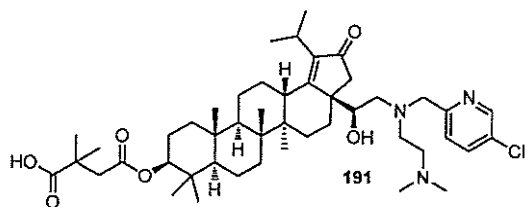
40

[実施例122]

化合物191

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((S)-2-(((5-クロロピリジン-2-イル)メチル)(2-(ジメチルアミノ)エチル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 6 0】



LC/MS: m/z 計算値809.5、実測値810.5 (M + 1)⁺

【 0 1 3 3 】

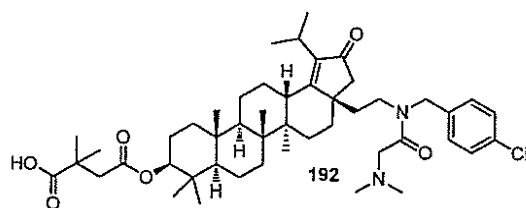
10

[実施例123]

化合物192

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-(2-(N-(4-クロロベンジル)-2-(ジメチルアミノ)アセトアミド)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキシ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 6 1】



20

LC/MS: m/z 計算値806.5、実測値807.4 (M + 1)⁺

【 0 1 3 4 】

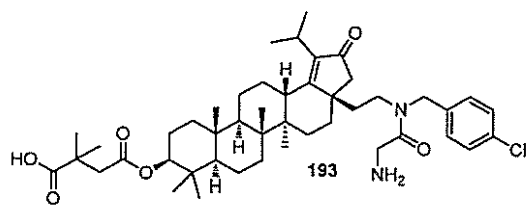
[実施例124]

化合物193

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-(2-(2-アミノ-N-(4-クロロベンジル)アセトアミド)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキシ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

30

【化 6 2】



LC/MS: m/z 計算値778.5、実測値779.4 (M + 1)⁺

【 0 1 3 5 】

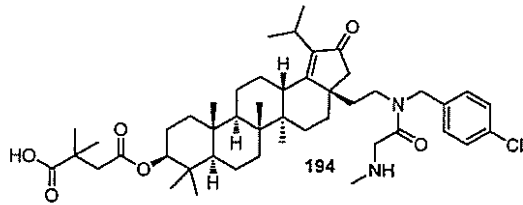
40

[実施例125]

化合物194

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-(2-(N-(4-クロロベンジル)-2-(メチルアミノ)アセトアミド)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキシ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 6 3】



LC/MS: m/z 計算値792.5、実測値793.4 (M + 1)⁺

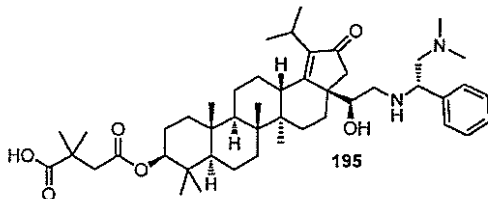
【 0 1 3 6 】

[実施例126]

化合物195

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((S)-2-(((S)-2-(ジメチルアミノ)-1-フェニルエチル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 6 4】



LC/MS: m/z 計算値760.5、実測値761.5 (M + 1)⁺

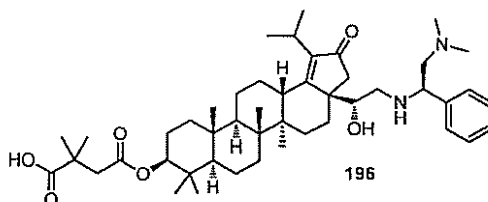
【 0 1 3 7 】

[実施例127]

化合物196

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-(((R)-2-(ジメチルアミノ)-1-フェニルエチル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 6 5】



LC/MS: m/z 計算値760.5、実測値761.5 (M + 1)⁺

【 0 1 3 8 】

[実施例128]

化合物197

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-(((R)-2-(ジメチルアミノ)-1-フェニルエチル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

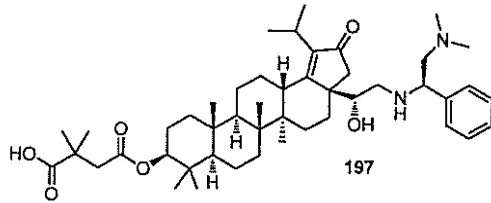
10

20

30

40

【化 6 6】



LC/MS: m/z 計算値760.5、実測値761.5 (M + 1)⁺

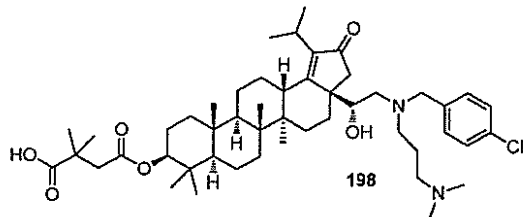
【0 1 3 9】

[実施例129]

化合物198

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-((4-クロロベンジル)(3-(ジメチルアミノ)プロピル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 6 7】



LC/MS: m/z 計算値822.5、実測値823.5 (M + 1)⁺

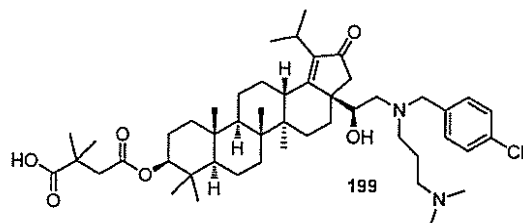
【0 1 4 0】

[実施例130]

化合物199

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((S)-2-((4-クロロベンジル)(3-(ジメチルアミノ)プロピル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 6 8】



LC/MS: m/z 計算値822.5、実測値823.5 (M + 1)⁺

【0 1 4 1】

[実施例131]

化合物200

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3a-(2-(フェネチルアミノ)エチル)-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

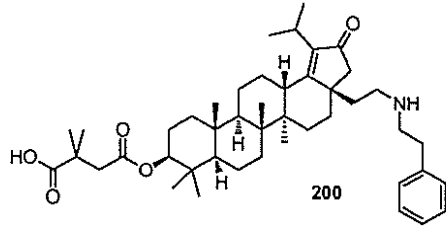
10

20

30

40

【化 6 9】



LC/MS: m/z 計算値701.5、実測値702.5 (M + 1)⁺

【 0 1 4 2 】

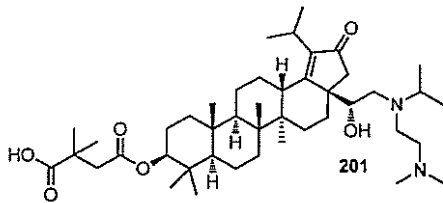
10

[実施例132]

化合物201

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-((2-(ジメチルアミノ)エチル)(イソプロピル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 7 0】



20

LC/MS: m/z 計算値726.5、実測値727.5 (M + 1)⁺

【 0 1 4 3 】

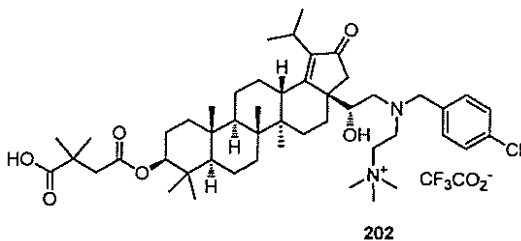
[実施例133]

化合物202

2-(((R)-2-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-9-((3-カルボキシ-3-メチルブタノイル)オキシ)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-3a-イル)-2-ヒドロキシエチル)(4-クロロベンジル)アミノ)-N,N,N-トリメチルエタンアミニウムトリフルオロ酢酸塩。

30

【化 7 1】



40

LC/MS: m/z 計算値823.5、実測値823.5 (M)⁺

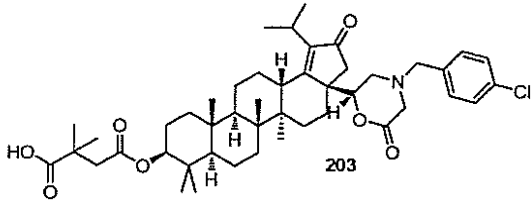
【 0 1 4 4 】

[実施例134]

化合物203

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((S)-4-(4-クロロベンジル)-6-オキソモルホリン-2-イル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化72】



LC/MS: m/z 計算値777.4、実測値778.4 (M + 1)⁺

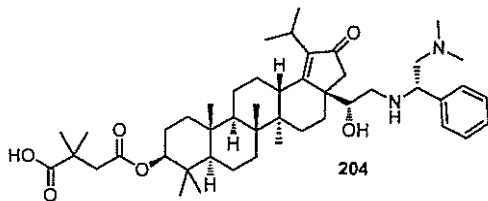
【0145】

[実施例135]

化合物204

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-(((S)-2-(ジメチルアミノ)-1-フェニルエチル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化73】



LC/MS: m/z 計算値760.5、実測値761.4 (M + 1)⁺

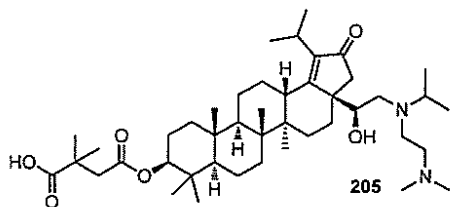
【0146】

[実施例136]

化合物205

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((S)-2-((2-(ジメチルアミノ)エチル)(イソプロピル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化74】



LC/MS: m/z 計算値726.6、実測値727.5 (M + 1)⁺

【0147】

[実施例137]

化合物206

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-(((5-クロロピリジン-2-イル)メチル)(2-(ジメチルアミノ)エチル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

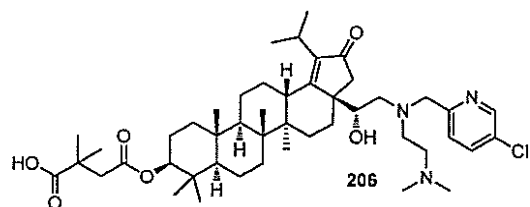
10

20

30

40

【化 7 5】



LC/MS: m/z 計算値809.5、実測値810.5 (M + 1)⁺

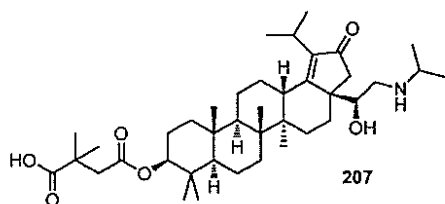
【 0 1 4 8 】

[実施例138]

化合物207

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((S)-1-ヒドロキシ-2-(イソプロピルアミノ)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 7 6】



LC/MS: m/z 計算値655.5、実測値656.4 (M + 1)⁺

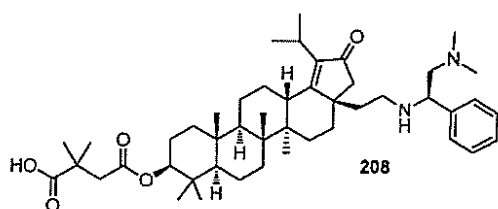
【 0 1 4 9 】

[実施例139]

化合物208

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-(2-(((R)-2-(ジメチルアミノ)-1-フェニルエチル)アミノ)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 7 7】



LC/MS: m/z 計算値744.5、実測値745.5 (M + 1)⁺

【 0 1 5 0 】

[実施例140]

化合物209

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-(2-(((S)-2-(ジメチルアミノ)-1-フェニルエチル)アミノ)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

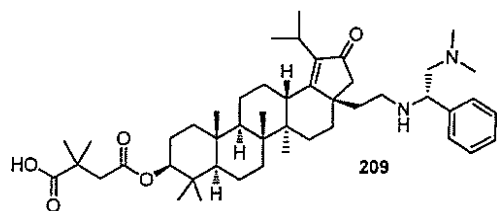
10

20

30

40

【化78】



LC/MS: m/z 計算値744.5、実測値745.5 (M + 1)⁺

【0151】

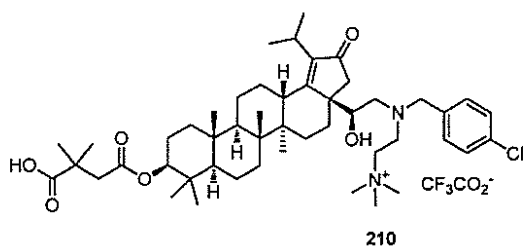
10

[実施例141]

化合物210

2-(((S)-2-((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-9-((3-カルボキシ-3-メチルブタノイル)オキシ)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキシ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-3a-イル)-2-ヒドロキシエチル)(4-クロロベンジル)アミノ)-N,N,N-トリメチルエタンアミニウムトリフルオロ酢酸塩。

【化79】



20

LC/MS: m/z 計算値823.5、実測値823.5 (M)⁺

【0152】

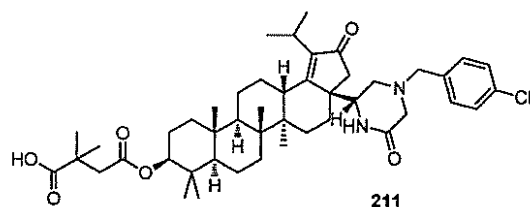
[実施例142]

化合物211

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-4-(4-クロロベンジル)-6-オキソピペラジン-2-イル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキシ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

30

【化80】



40

LC/MS: m/z 計算値776.5、実測値777.4 (M + 1)⁺

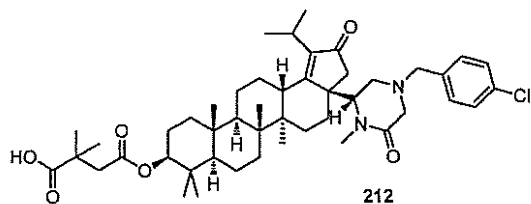
【0153】

[実施例143]

化合物212

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((S)-4-(4-クロロベンジル)-1-メチル-6-オキソピペラジン-2-イル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキシ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 8 1】



LC/MS: m/z 計算値790.5、実測値791.4 (M + 1)⁺

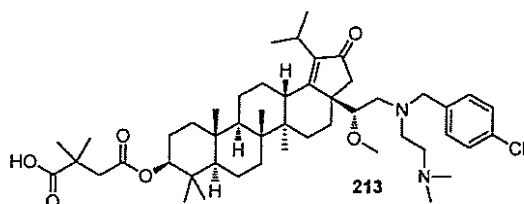
【0 1 5 4】

[実施例144]

化合物213

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-((4-クロロベンジル)(2-(ジメチルアミノ)エチル)アミノ)-1-メトキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 8 2】



LC/MS: m/z 計算値822.5、実測値823.5 (M + 1)⁺

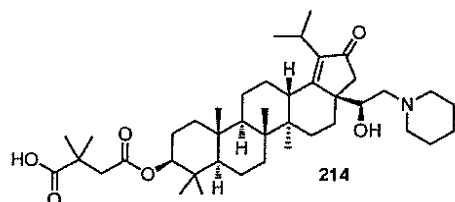
【0 1 5 5】

[実施例145]

化合物214

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((S)-1-ヒドロキシ-2-(ピペリジン-1-イル)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 8 3】



LC/MS: m/z 計算値681.5、実測値682.5 (M + 1)⁺

【0 1 5 6】

[実施例146]

化合物215

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-1-ヒドロキシ-2-(ピペリジン-1-イル)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

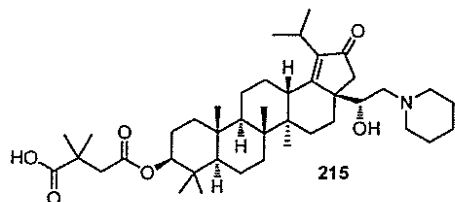
10

20

30

40

【化 8 4】



LC/MS: m/z 計算値681.5、実測値682.5 (M + 1)⁺

【 0 1 5 7 】

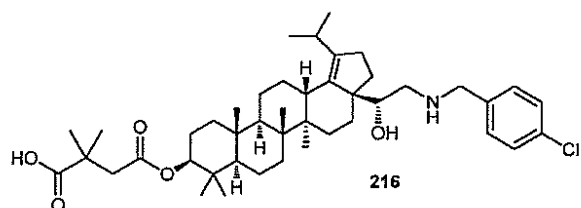
10

[実施例147]

化合物216

4-(((3aS,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-((4-クロロベンジル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 8 5】



20

LC/MS: m/z 計算値723.5、実測値724.4 (M + 1)⁺

【 0 1 5 8 】

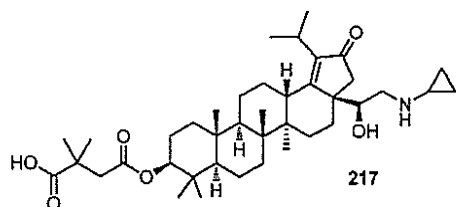
[実施例148]

化合物217

4-(((3aS,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-((4-クロロベンジル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

30

【化 8 6】



LC/MS: m/z 計算値653.5、実測値654.4 (M + 1)⁺

【 0 1 5 9 】

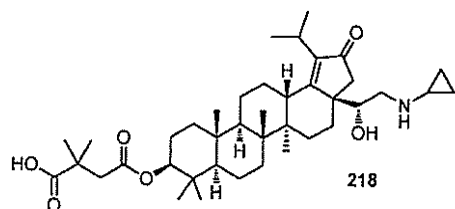
40

[実施例149]

化合物218

4-(((3aS,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((S)-2-((4-クロロベンジル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 8 7】



LC/MS: m/z 計算値653.5、実測値654.4 (M + 1)⁺

【 0 1 6 0 】

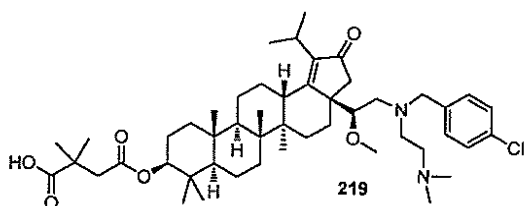
10

[実施例150]

化合物219

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((S)-2-((4-クロロベンジル)(2-(ジメチルアミノ)エチル)アミノ)-1-メトキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 8 8】



20

LC/MS: m/z 計算値822.5、実測値823.5 (M + 1)⁺

【 0 1 6 1 】

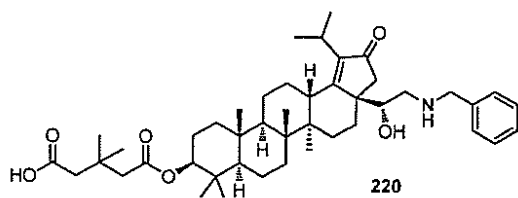
[実施例151]

化合物220

5-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-(ベンジルアミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-3,3-ジメチル-5-オキソペンタン酸。

30

【化 8 9】



LC/MS: m/z 計算値717.5、実測値718.5 (M + 1)⁺

【 0 1 6 2 】

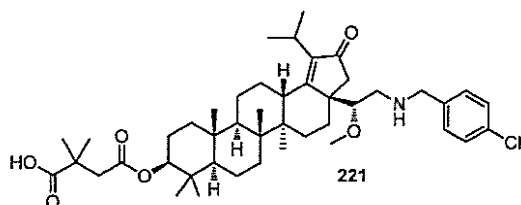
40

[実施例152]

化合物221

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-((4-クロロベンジル)アミノ)-1-メトキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化90】



LC/MS: m/z 計算値751.5、実測値752.5 (M + 1)⁺

【0163】

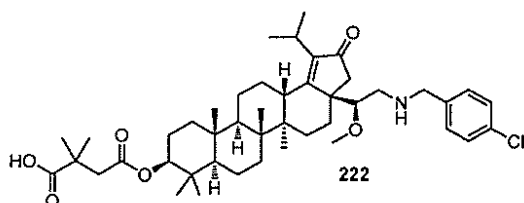
10

[実施例153]

化合物222

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((S)-2-((4-クロロベンジル)アミノ)-1-メトキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化91】



20

LC/MS: m/z 計算値751.5、実測値752.5 (M + 1)⁺

【0164】

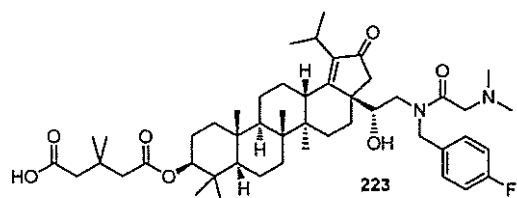
[実施例154]

化合物223

5-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-(2-(ジメチルアミノ)-N-(4-フルオロベンジル)アセトアミド)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-3,3-ジメチル-5-オキソペンタン酸。

30

【化92】



LC/MS: m/z 計算値820.5、実測値821.5 (M + 1)⁺

【0165】

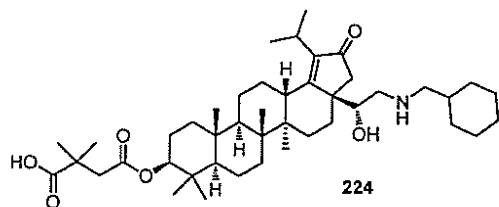
40

[実施例155]

化合物224

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-((シクロヘキシルメチル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 9 3】



LC/MS: m/z 計算値709.5、実測値710.6 (M + 1)⁺

【 0 1 6 6 】

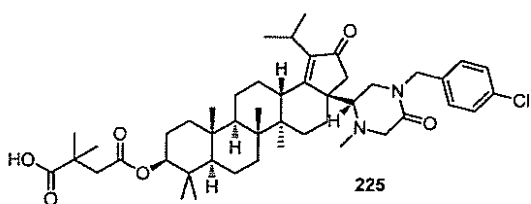
10

[実施例156]

化合物225

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((S)-4-(4-クロロベンジル)-1-メチル-5-オキソピペラジン-2-イル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 9 4】



20

LC/MS: m/z 計算値790.5、実測値791.5 (M + 1)⁺

【 0 1 6 7 】

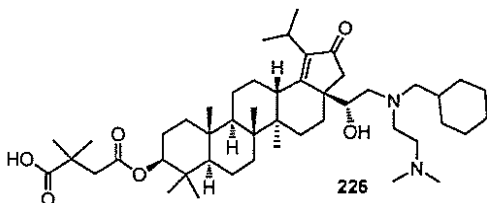
[実施例157]

化合物226

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-((シクロヘキシルメチル)(2-(ジメチルアミノ)エチル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

30

【化 9 5】



LC/MS: m/z 計算値780.6、実測値781.5 (M + 1)⁺

40

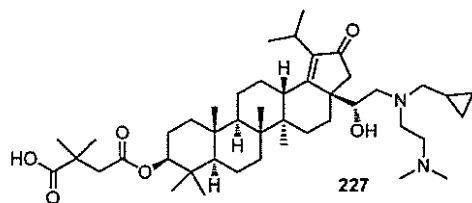
【 0 1 6 8 】

[実施例158]

化合物227

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-((シクロプロピルメチル)(2-(ジメチルアミノ)エチル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化96】



LC/MS: m/z 計算値738.6、実測値739.8 (M + 1)⁺

【0169】

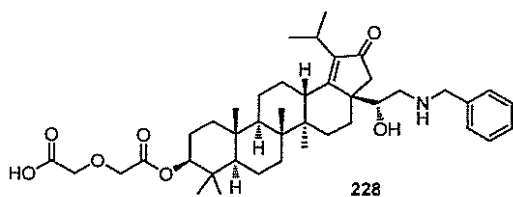
10

[実施例159]

化合物228

2-(2-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-(ベンジルアミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2-オキソエトキシ)酢酸。

【化97】



20

LC/MS: m/z 計算値691.4、実測値692.5 (M + 1)⁺

【0170】

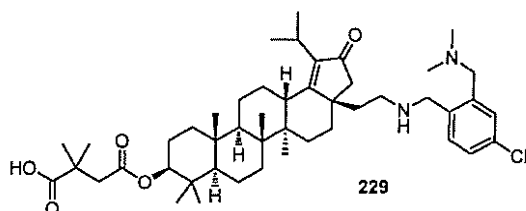
[実施例160]

化合物229

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-(2-((4-クロロ-2-((ジメチルアミノ)メチル)ベンジル)アミノ)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

30

【化98】



LC/MS: m/z 計算値778.5、実測値779.5 (M + 1)⁺

【0171】

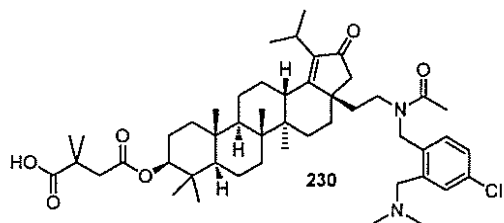
40

[実施例161]

化合物230

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-(2-(N-(4-クロロ-2-((ジメチルアミノ)メチル)ベンジル)アセトアミド)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 9 9】



LC/MS: m/z 計算値820.5、実測値821.7 (M + 1)⁺

【 0 1 7 2 】

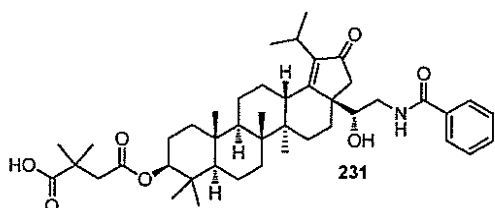
10

[実施例162]

化合物231

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-(2-(N-(4-クロロ-2-((ジメチルアミノ)メチル)ベンジル)アセトアミド)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 1 0 0】



20

LC/MS: m/z 計算値717.5、実測値718.5 (M + 1)⁺

【 0 1 7 3 】

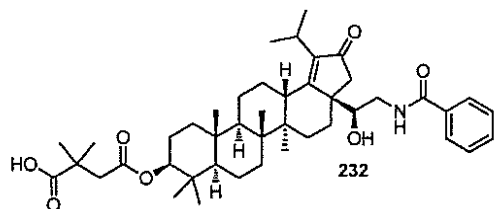
[実施例163]

化合物232

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((S)-2-ベンズアミド-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

30

【化 1 0 1】



LC/MS: m/z 計算値717.5、実測値718.5 (M + 1)⁺

40

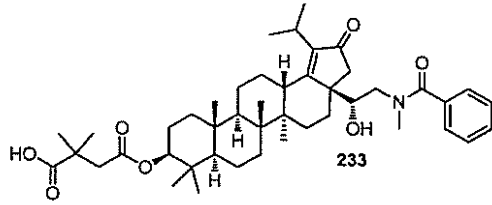
【 0 1 7 4 】

[実施例164]

化合物233

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-1-ヒドロキシ-2-(N-メチルベンズアミド)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化102】



LC/MS: m/z 計算値731.5、実測値732.3 (M + 1)⁺

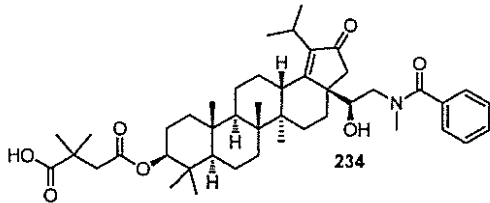
【0175】

[実施例165]

化合物234

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((S)-1-ヒドロキシ-2-(N-メチルベンズアミド)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化103】



LC/MS: m/z 計算値731.5、実測値732.5 (M + 1)⁺

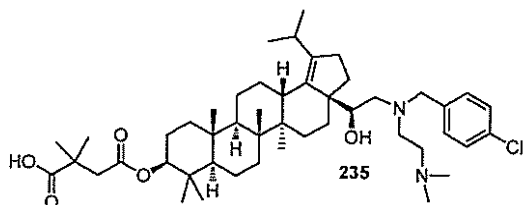
【0176】

[実施例166]

化合物235

4-(((3aS,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((S)-2-((4-クロロベンジル)(2-(ジメチルアミノ)エチル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化104】



LC/MS: m/z 計算値794.5、実測値795.7 (M + 1)⁺

【0177】

[実施例167]

化合物236

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-(2-(ジメチルアミノ)-N-(ピリジン-2-イルメチル)アセトアミド)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

。

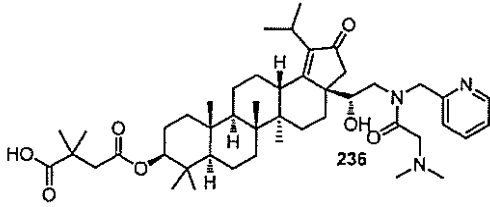
10

20

30

40

【化 1 0 5】



LC/MS: m/z 計算値789.5、実測値790.5 (M + 1)⁺

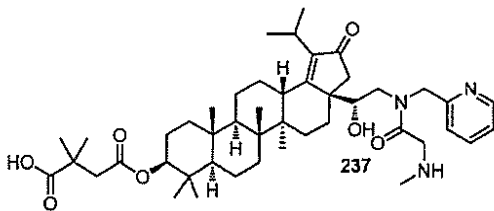
【 0 1 7 8】

[実施例168]

化合物237

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-1-ヒドロキシ-2-(2-(メチルアミノ)-N-(ピリジン-2-イルメチル)アセトアミド)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 1 0 6】



LC/MS: m/z 計算値775.5、実測値776.5 (M + 1)⁺

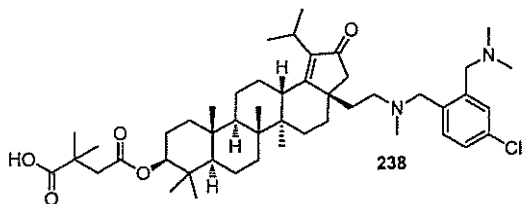
【 0 1 7 9】

[実施例169]

化合物238

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-(2-((4-クロロ-2-((ジメチルアミノ)メチル)ベンジル)(メチル)アミノ)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 1 0 7】



LC/MS: m/z 計算値792.5、実測値793.5 (M + 1)⁺

【 0 1 8 0】

[実施例170]

化合物239

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-1-アセトキシ-2-((2-クロロベンジル)(2-(ジメチルアミノ)エチル)アミノ)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

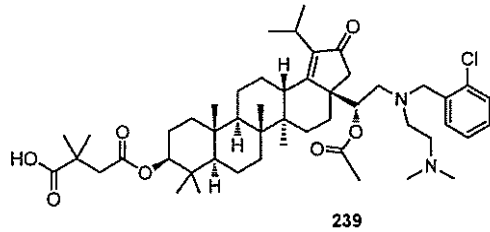
10

20

30

40

【化108】



LC/MS: m/z 計算値850.5、実測値851.5 (M + 1)⁺

【0181】

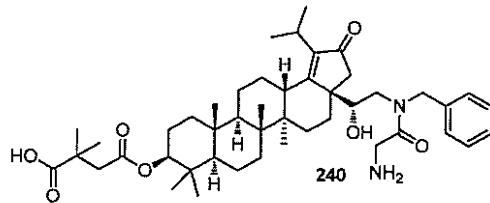
10

[実施例171]

化合物240

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-(2-アミノ-N-ベンジルアセトアミド)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化109】



20

LC/MS: m/z 計算値760.5、実測値761.5 (M + 1)⁺

【0182】

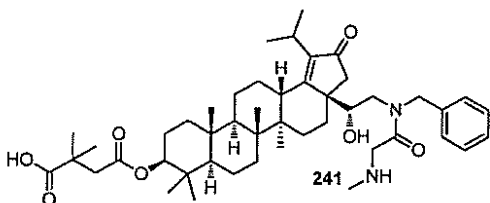
[実施例172]

化合物241

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-(N-ベンジル-2-(メチルアミノ)アセトアミド)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

30

【化110】



LC/MS: m/z 計算値774.5、実測値775.5 (M + 1)⁺

【0183】

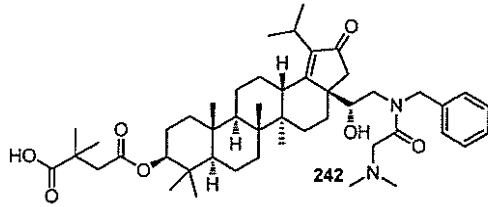
40

[実施例173]

化合物242

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-(N-ベンジル-2-(ジメチルアミノ)アセトアミド)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 1 1 1】



LC/MS: m/z 計算値788.5、実測値789.5 (M + 1)⁺

【 0 1 8 4 】

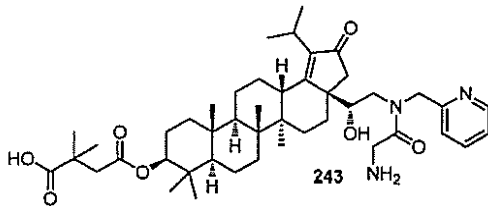
10

[実施例174]

化合物243

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-(2-アミノ-N-(ピリジン-2-イルメチル)アセトアミド)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 1 1 2】



20

LC/MS: m/z 計算値761.5、実測値762.5 (M + 1)⁺

【 0 1 8 5 】

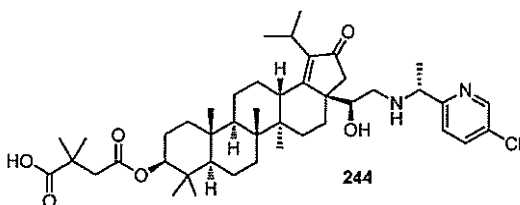
[実施例175]

化合物244

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((S)-2-(((R)-1-(5-クロロピリジン-2-イル)エチル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

30

【化 1 1 3】



LC/MS: m/z 計算値752.5、実測値753.5 (M + 1)⁺

【 0 1 8 6 】

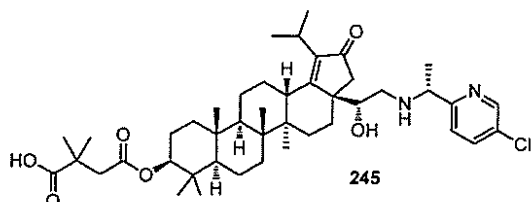
40

[実施例176]

化合物245

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-(((R)-1-(5-クロロピリジン-2-イル)エチル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 1 1 4】



LC/MS: m/z 計算値752.5、実測値753.4 (M + 1)⁺

【 0 1 8 7】

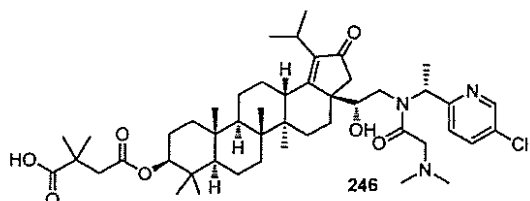
10

[実施例177]

化合物246

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-(N-((R)-1-(5-クロロピリジン-2-イル)エチル)-2-(ジメチルアミノ)アセトアミド)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 1 1 5】



20

LC/MS: m/z 計算値837.5、実測値838.5 (M + 1)⁺

【 0 1 8 8】

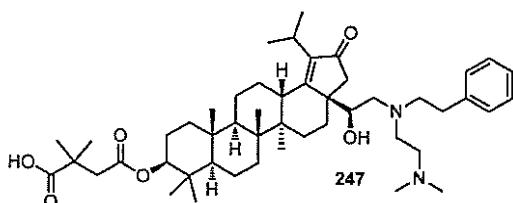
[実施例178]

化合物247

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((S)-2-((2-(ジメチルアミノ)エチル)(フェネチル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

30

【化 1 1 6】



40

LC/MS: m/z 計算値788.6、実測値789.5 (M + 1)⁺

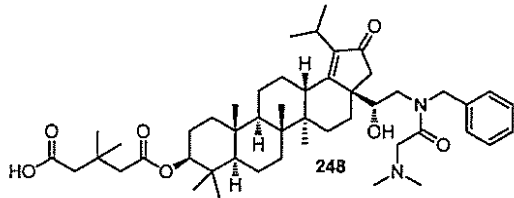
【 0 1 8 9】

[実施例179]

化合物248

5-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-(N-ベンジル-2-(ジメチルアミノ)アセトアミド)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-3,3-ジメチル-5-オキソペンタン酸。

【化 1 1 7】



LC/MS: m/z 計算値802.6、実測値803.5 (M + 1)⁺

【 0 1 9 0 】

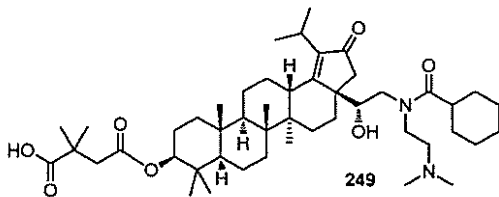
[実施例180]

化合物249

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-(N-(2-(ジメチルアミノ)エチル)シクロヘキサンカルボキサミド)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

10

【化 1 1 8】



LC/MS: m/z 計算値794.6、実測値795.5 (M + 1)⁺

【 0 1 9 1 】

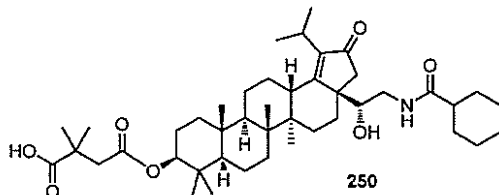
[実施例181]

化合物250

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-(シクロヘキサンカルボキサミド)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

30

【化 1 1 9】



LC/MS: m/z 計算値723.5、実測値724.5 (M + 1)⁺

【 0 1 9 2 】

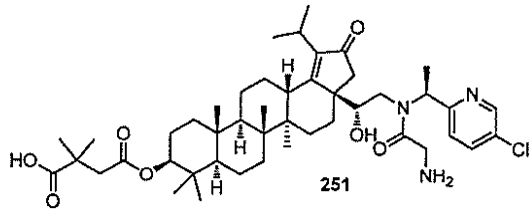
[実施例182]

化合物251

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-(2-アミノ-N-((S)-1-(5-クロロピリジン-2-イル)エチル)アセトアミド)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

40

【化 1 2 0】



LC/MS: m/z 計算値809.5、実測値810.4 (M + 1)⁺

【 0 1 9 3 】

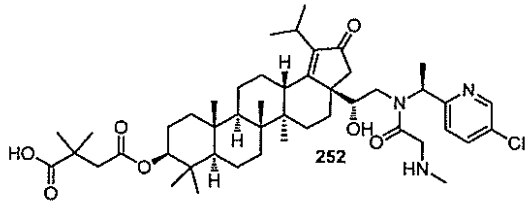
10

[実施例183]

化合物252

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-(N-((S)-1-(5-クロロピリジン-2-イル)エチル)-2-(メチルアミノ)アセトアミド)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 1 2 1】



20

LC/MS: m/z 計算値823.5、実測値824.5 (M + 1)⁺

【 0 1 9 4 】

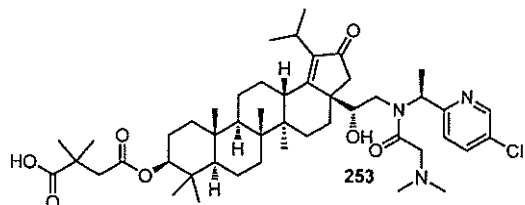
[実施例184]

化合物253

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-(N-((S)-1-(5-クロロピリジン-2-イル)エチル)-2-(ジメチルアミノ)アセトアミド)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

30

【化 1 2 2】



40

LC/MS: m/z 計算値837.5、実測値838.5 (M + 1)⁺

【 0 1 9 5 】

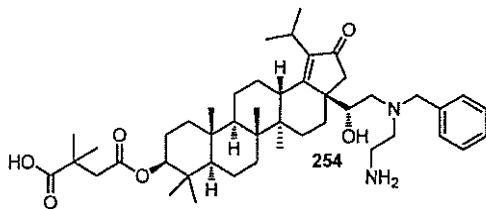
[実施例185]

化合物254

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-((2-アミノエチル)(ベンジル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

50

【化 1 2 3】



LC/MS: m/z 計算値746.5、実測値747.5 (M + 1)⁺

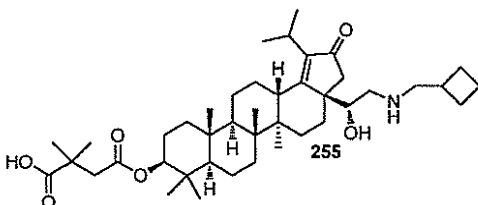
【 0 1 9 6 】

[実施例186]

化合物255

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-((シクロブチルメチル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 1 2 4】



LC/MS: m/z 計算値681.5、実測値682.5 (M + 1)⁺

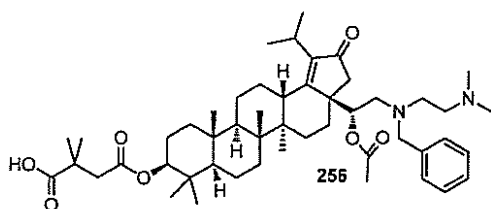
【 0 1 9 7 】

[実施例187]

化合物256

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-1-アセトキシ-2-(ベンジル(2-(ジメチルアミノ)エチル)アミノ)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 1 2 5】



LC/MS: m/z 計算値816.6、実測値817.5 (M + 1)⁺

【 0 1 9 8 】

[実施例188]

化合物257

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((S)-1-アセトキシ-2-(ベンジル(2-(ジメチルアミノ)エチル)アミノ)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

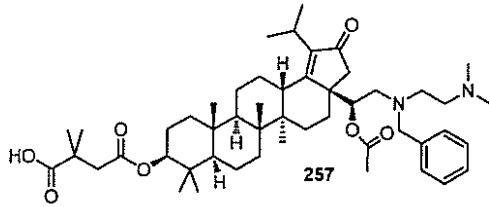
10

20

30

40

【化 1 2 6】



LC/MS: m/z 計算値816.6、実測値817.5 (M + 1)⁺

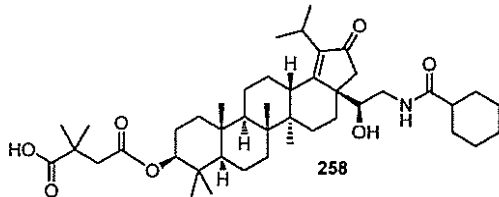
【 0 1 9 9 】

[実施例189]

化合物258

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((S)-2-(シクロヘキサンカルボキサミド)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 1 2 7】



LC/MS: m/z 計算値723.5、実測値724.5 (M + 1)⁺

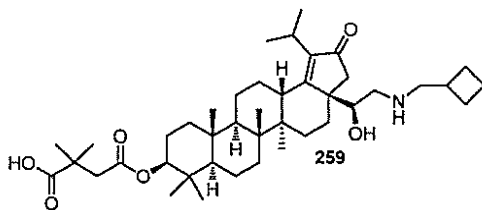
【 0 2 0 0 】

[実施例190]

化合物259

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((S)-2-((シクロブチルメチル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 1 2 8】



LC/MS: m/z 計算値681.5、実測値682.5 (M + 1)⁺

【 0 2 0 1 】

[実施例191]

化合物260

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((S)-2-(N-(2-(ジメチルアミノ)エチル)シクロヘキサンカルボキサミド)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

。

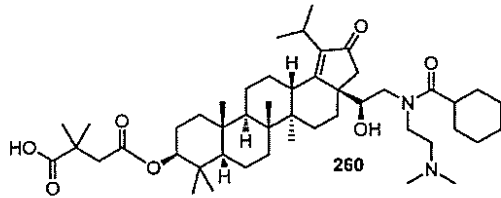
10

20

30

40

【化 1 2 9】



LC/MS: m/z 計算値794.6、実測値795.6 (M + 1)⁺

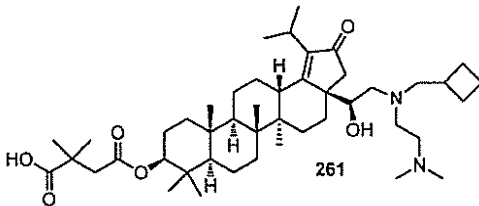
【 0 2 0 2】

[実施例192]

化合物261

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((S)-2-((シクロブチルメチル)(2-(ジメチルアミノ)エチル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 1 3 0】



LC/MS: m/z 計算値752.6、実測値753.6 (M + 1)⁺

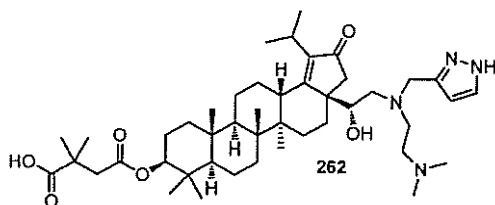
【 0 2 0 3】

[実施例193]

化合物262

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-(((1H-ピラゾール-3-イル)メチル)(2-(ジメチルアミノ)エチル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 1 3 1】



LC/MS: m/z 計算値764.6、実測値765.5 (M + 1)⁺

【 0 2 0 4】

[実施例194]

化合物263

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-((シクロプロピルメチル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

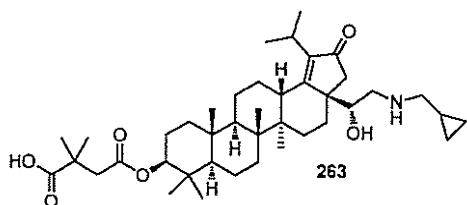
10

20

30

40

【化 1 3 2】



LC/MS: m/z 計算値667.5、実測値668.5 (M + 1)⁺

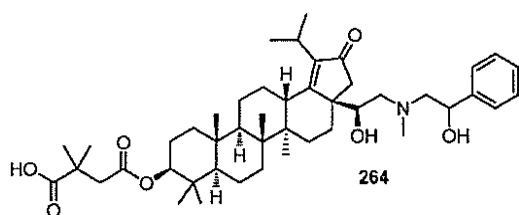
【 0 2 0 5】

[実施例195]

化合物264

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((1S)-1-ヒドロキシ-2-((2-ヒドロキシ-2-フェニルエチル)(メチル)アミノ)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 1 3 3】



LC/MS: m/z 計算値747.5、実測値748.5 (M + 1)⁺

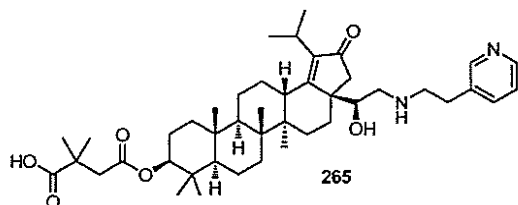
【 0 2 0 6】

[実施例196]

化合物265

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((S)-1-ヒドロキシ-2-((2-(ピリジン-3-イル)エチル)アミノ)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 1 3 4】



LC/MS: m/z 計算値718.5、実測値719.5 (M + 1)⁺

【 0 2 0 7】

[実施例197]

化合物266

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((S)-1-ヒドロキシ-2-((R)-3-ヒドロキシピペリジン-1-イル)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

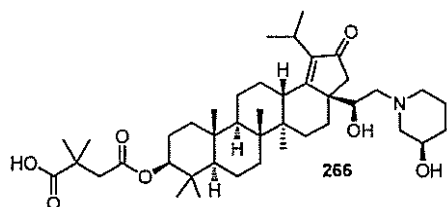
10

20

30

40

【化 1 3 5】



LC/MS: m/z 計算値697.5、実測値698.5 (M + 1)⁺

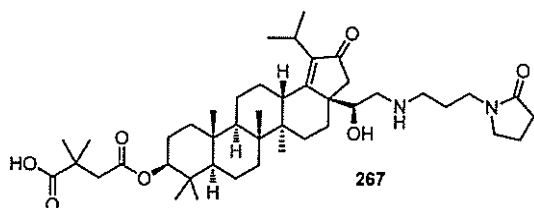
【 0 2 0 8】

[実施例198]

化合物267

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((S)-1-ヒドロキシ-2-((3-(2-オキソピロリジン-1-イル)プロピル)アミノ)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 1 3 6】



LC/MS: m/z 計算値738.5、実測値739.5 (M + 1)⁺

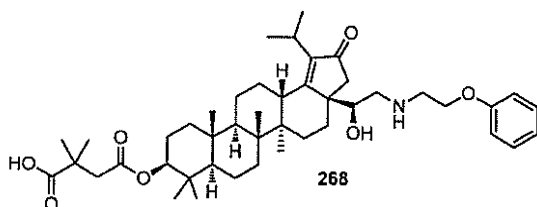
【 0 2 0 9】

[実施例199]

化合物268

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((S)-1-ヒドロキシ-2-((2-フェノキシエチル)アミノ)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 1 3 7】



LC/MS: m/z 計算値733.5、実測値734.5 (M + 1)⁺

【 0 2 1 0】

[実施例200]

化合物269

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((S)-1-ヒドロキシ-2-(4-(2-ヒドロキシエチル)ピペラジン-1-イル)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

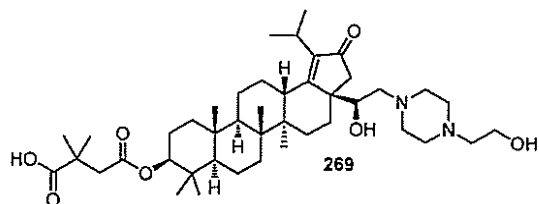
10

20

30

40

【化 1 3 8】



LC/MS: m/z 計算値726.5、実測値727.5 (M + 1)⁺

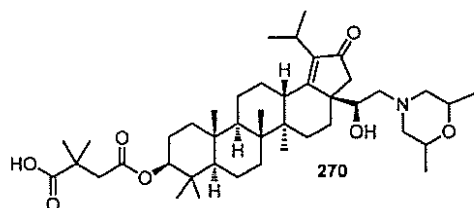
【 0 2 1 1】

[実施例201]

化合物270

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((1S)-2-(2,6-ジメチルモルホリノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 1 3 9】



LC/MS: m/z 計算値711.5、実測値712.5 (M + 1)⁺

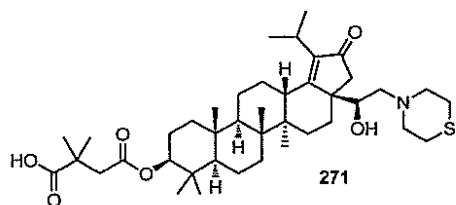
【 0 2 1 2】

[実施例202]

化合物271

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((S)-1-ヒドロキシ-2-チオモルホリノエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 1 4 0】



LC/MS: m/z 計算値699.5、実測値700.4 (M + 1)⁺

【 0 2 1 3】

[実施例203]

化合物272

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((S)-1-ヒドロキシ-2-((3-モルホリノプロピル)アミノ)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

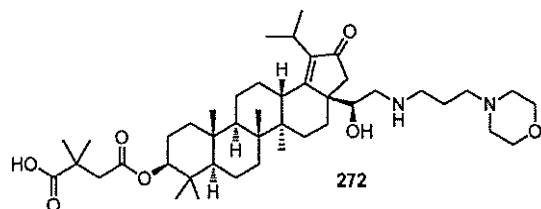
10

20

30

40

【化 1 4 1】



LC/MS: m/z 計算値740.5、実測値741.5 (M + 1)⁺

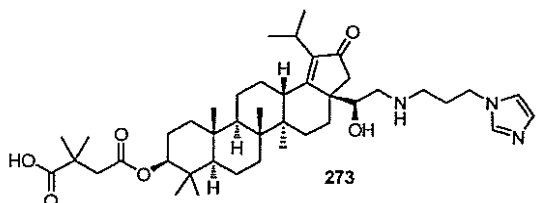
【 0 2 1 4】

[実施例204]

化合物273

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((S)-2-((3-(1H-イミダゾール-1-イル)プロピル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 1 4 2】



LC/MS: m/z 計算値721.5、実測値722.5 (M + 1)⁺

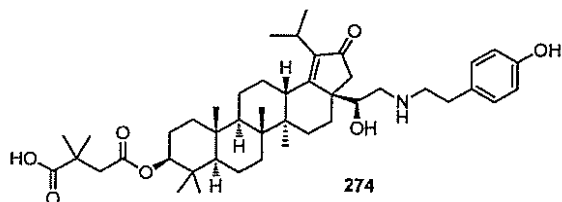
【 0 2 1 5】

[実施例205]

化合物274

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((S)-1-ヒドロキシ-2-((4-ヒドロキシフェネチル)アミノ)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 1 4 3】



LC/MS: m/z 計算値733.5、実測値734.5 (M + 1)⁺

【 0 2 1 6】

[実施例206]

化合物275

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-(シクロペンチルアミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

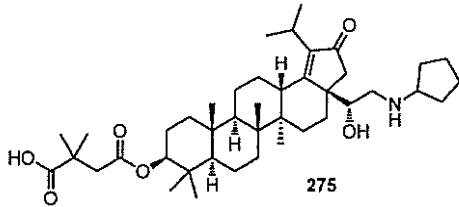
10

20

30

40

【化 1 4 4】



LC/MS: m/z 計算値681.5、実測値682.5 (M + 1)⁺

【 0 2 1 7】

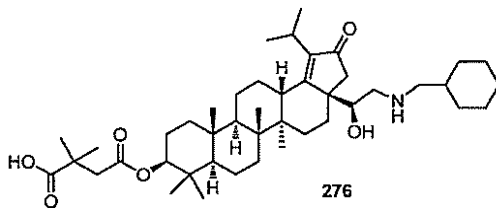
10

[実施例207]

化合物276

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((S)-2-(シクロヘキシルメチル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 1 4 5】



20

LC/MS: m/z 計算値709.5、実測値710.5 (M + 1)⁺

【 0 2 1 8】

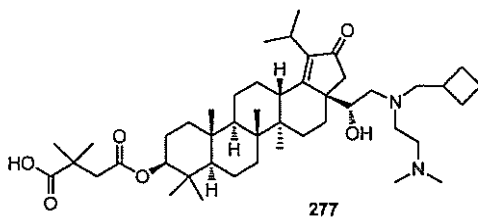
[実施例208]

化合物277

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-(シクロブチルメチル)(2-(ジメチルアミノ)エチル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

30

【化 1 4 6】



LC/MS: m/z 計算値752.6、実測値753.6 (M + 1)⁺

【 0 2 1 9】

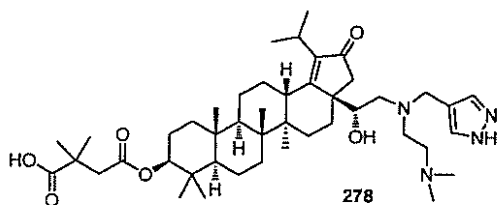
40

[実施例209]

化合物278

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-(((1H-ピラゾール-4-イル)メチル)(2-(ジメチルアミノ)エチル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 1 4 7】



LC/MS: m/z 計算値764.6、実測値765.5 (M + 1)⁺

【 0 2 2 0 】

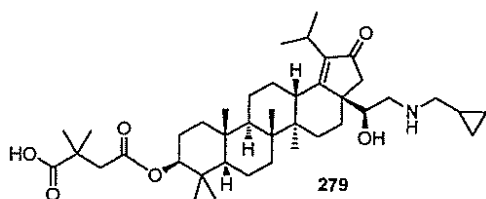
10

[実施例210]

化合物279

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((S)-2-((シクロプロピルメチル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 1 4 8】



20

LC/MS: m/z 計算値667.5、実測値668.5 (M + 1)⁺

【 0 2 2 1 】

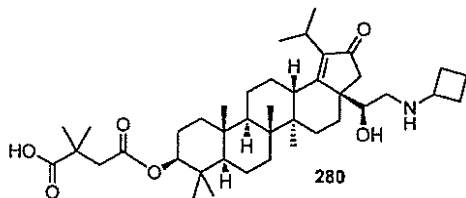
[実施例211]

化合物280

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((S)-2-(シクロブチルアミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

30

【化 1 4 9】



LC/MS: m/z 計算値667.5、実測値668.5 (M + 1)⁺

【 0 2 2 2 】

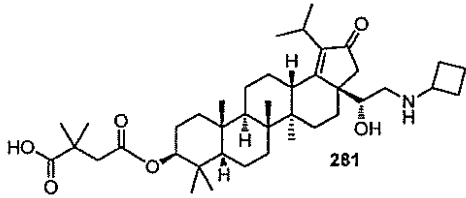
40

[実施例212]

化合物281

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-(シクロブチルアミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 1 5 0】



LC/MS: m/z 計算値667.5、実測値668.5 (M + 1)⁺

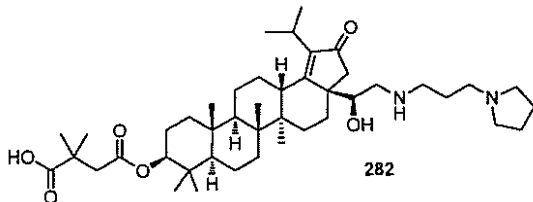
【 0 2 2 3 】

[実施例213]

化合物282

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((S)-1-ヒドロキシ-2-((3-(ピロリジン-1-イル)プロピル)アミノ)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペント[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 1 5 1】



LC/MS: m/z 計算値724.5、実測値725.5 (M + 1)⁺

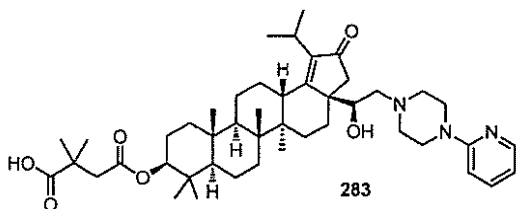
【 0 2 2 4 】

[実施例214]

化合物283

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((S)-1-ヒドロキシ-2-(4-(ピリジン-2-イル)ピペラジン-1-イル)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペント[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 1 5 2】



LC/MS: m/z 計算値759.5、実測値760.5 (M + 1)⁺

【 0 2 2 5 】

[実施例215]

化合物284

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((S)-1-ヒドロキシ-2-(4-メチル-1,4-ジアゼパン-1-イル)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペント[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

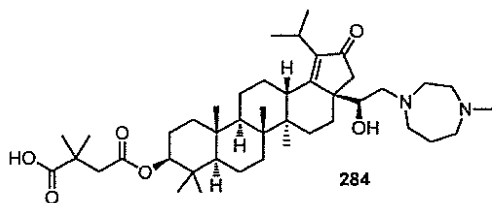
10

20

30

40

【化 1 5 3】



LC/MS: m/z 計算値710.5、実測値711.5 (M + 1)⁺

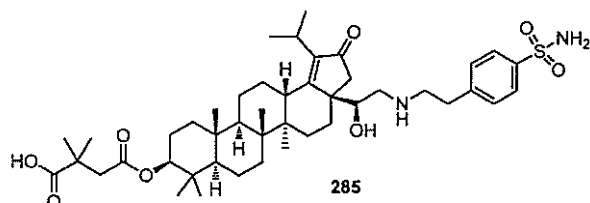
【 0 2 2 6】

[実施例216]

化合物285

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((S)-1-ヒドロキシ-2-((4-スルファモイルフェネチル)アミノ)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 1 5 4】



LC/MS: m/z 計算値796.5、実測値797.5 (M + 1)⁺

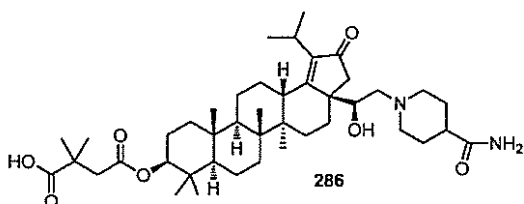
【 0 2 2 7】

[実施例217]

化合物286

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((S)-2-(4-カルバモイルピペリジン-1-イル)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 1 5 5】



LC/MS: m/z 計算値724.5、実測値725.5 (M + 1)⁺

【 0 2 2 8】

[実施例218]

化合物287

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((S)-1-ヒドロキシ-2-(4-(2-メトキシエチル)ピペラジン-1-イル)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

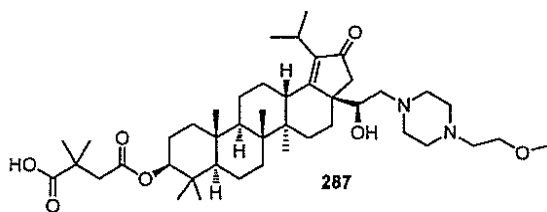
10

20

30

40

【化 1 5 6】



LC/MS: m/z 計算値740.5、実測値741.5 (M + 1)⁺

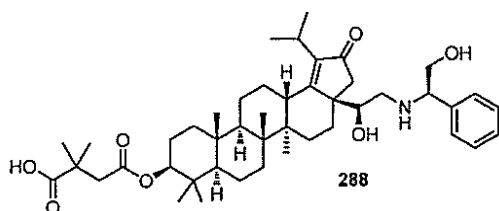
【 0 2 2 9】

[実施例219]

化合物288

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((S)-1-ヒドロキシ-2-(((R)-2-ヒドロキシ-1-フェニルエチル)アミノ)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 1 5 7】



LC/MS: m/z 計算値733.5、実測値734.5 (M + 1)⁺

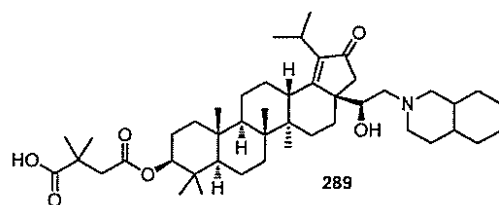
【 0 2 3 0】

[実施例220]

化合物289

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((1S)-1-ヒドロキシ-2-(オクタヒドロイソキノリン-2(1H)-イル)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 1 5 8】



LC/MS: m/z 計算値735.5、実測値736.5 (M + 1)⁺

【 0 2 3 1】

[実施例221]

化合物290

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((S)-1-ヒドロキシ-2-((3-(ピペリジン-1-イル)プロピル)アミノ)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

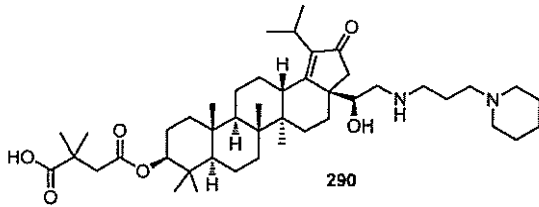
10

20

30

40

【化 1 5 9】



LC/MS: m/z 計算値738.5、実測値739.5 (M + 1)⁺

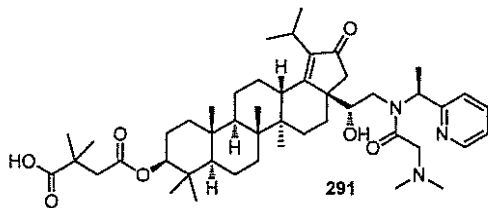
【 0 2 3 2】

[実施例222]

化合物291

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-(2-(ジメチルアミノ)-N-((S)-1-(ピリジン-2-イル)エチル)アセトアミド)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 1 6 0】



LC/MS: m/z 計算値803.5、実測値804.5 (M + 1)⁺

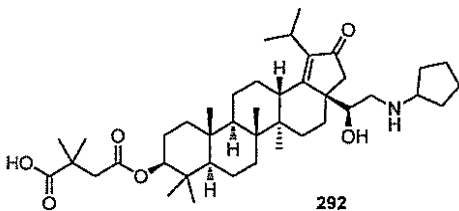
【 0 2 3 3】

[実施例223]

化合物292

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((S)-2-(シクロペンチルアミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 1 6 1】



LC/MS: m/z 計算値681.5、実測値682.5 (M + 1)⁺

【 0 2 3 4】

[実施例224]

化合物293

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((S)-2-(ベンゾ[d][1,3]ジオキサール-5-イルアミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

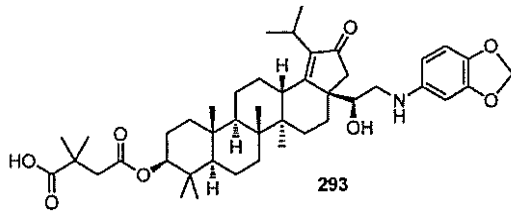
10

20

30

40

【化 1 6 2】



LC/MS: m/z 計算値733.5、実測値734.5 (M + 1)⁺

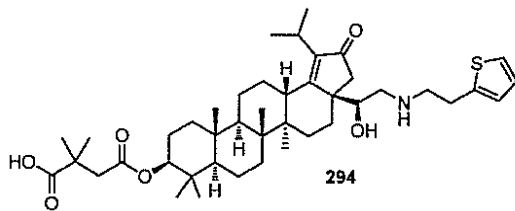
【 0 2 3 5】

[実施例225]

化合物294

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((S)-1-ヒドロキシ-2-((2-(チオフェン-2-イル)エチル)アミノ)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 1 6 3】



LC/MS: m/z 計算値723.5、実測値724.4 (M + 1)⁺

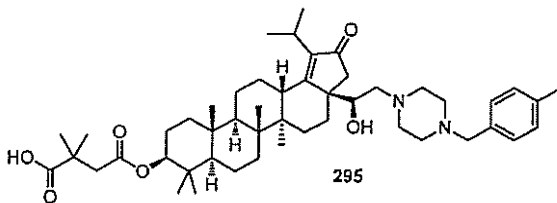
【 0 2 3 6】

[実施例226]

化合物295

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((S)-1-ヒドロキシ-2-(4-(4-メチルベンジル)ピペラジン-1-イル)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 1 6 4】



LC/MS: m/z 計算値786.5、実測値787.5 (M + 1)⁺

【 0 2 3 7】

[実施例227]

化合物296

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((S)-2-(ビス(2-メトキシエチル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

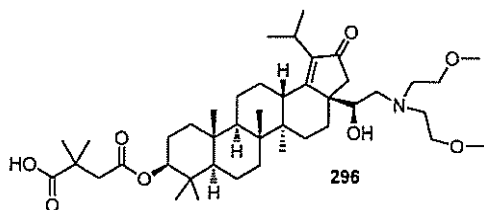
10

20

30

40

【化 1 6 5】



LC/MS: m/z 計算値729.5、実測値730.5 (M + 1)⁺

【 0 2 3 8 】

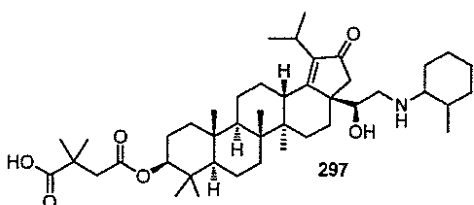
10

[実施例228]

化合物297

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((1S)-1-ヒドロキシ-2-((2-メチルシクロヘキシル)アミノ)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 1 6 6】



20

LC/MS: m/z 計算値709.5、実測値710.5 (M + 1)⁺

【 0 2 3 9 】

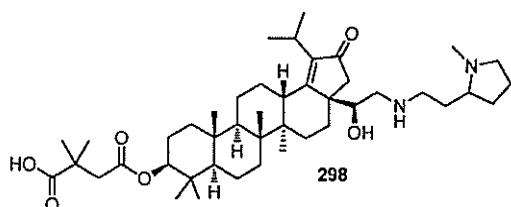
[実施例229]

化合物298

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((1S)-1-ヒドロキシ-2-((2-(1-メチルピロリジン-2-イル)エチル)アミノ)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

30

【化 1 6 7】



40

LC/MS: m/z 計算値724.5、実測値725.5 (M + 1)⁺

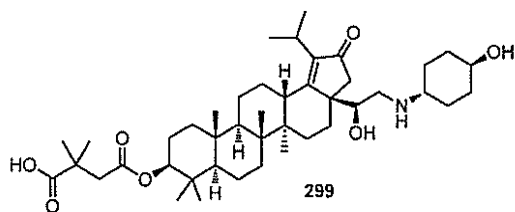
【 0 2 4 0 】

[実施例230]

化合物299

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((S)-1-ヒドロキシ-2-(((1r,4S)-4-ヒドロキシシクロヘキシル)アミノ)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化168】



LC/MS: m/z 計算値711.5、実測値712.4 (M + 1)⁺

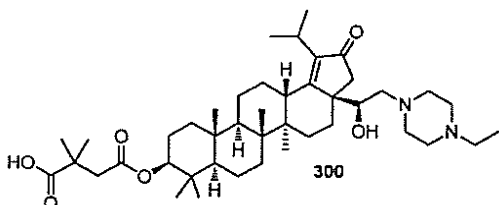
【0241】

[実施例231]

化合物300

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((S)-2-(4-エチルピペラジン-1-イル)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化169】



LC/MS: m/z 計算値710.5、実測値711.5 (M + 1)⁺

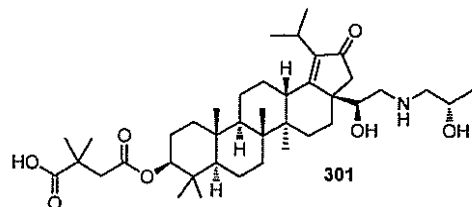
【0242】

[実施例232]

化合物301

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((S)-1-ヒドロキシ-2-(((S)-2-ヒドロキシプロピル)アミノ)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化170】



LC/MS: m/z 計算値671.5、実測値672.4 (M + 1)⁺

【0243】

[実施例233]

化合物302

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((S)-2-((4-クロロフェニル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

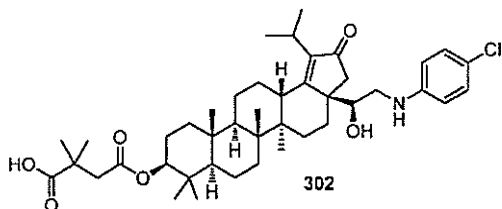
10

20

30

40

【化 1 7 1】



LC/MS: m/z 計算値723.4、実測値724.4 (M + 1)⁺

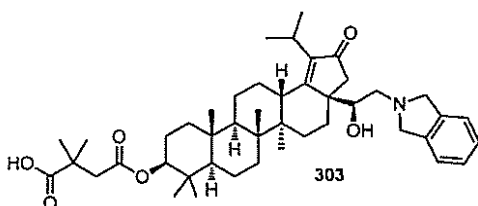
【 0 2 4 4 】

[実施例234]

化合物303

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((S)-1-ヒドロキシ-2-(イソインドリン-2-イル)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 1 7 2】



LC/MS: m/z 計算値715.5、実測値716.5 (M + 1)⁺

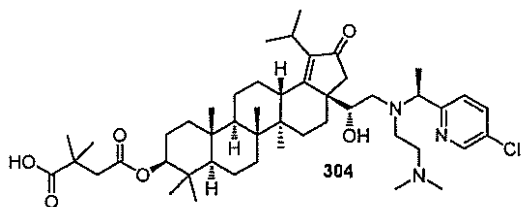
【 0 2 4 5 】

[実施例235]

化合物304

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-(((S)-1-(5-クロロピリジン-2-イル)エチル)(2-(ジメチルアミノ)エチル)アミノ)-1-ヒドロキシアチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 1 7 3】



LC/MS: m/z 計算値823.5、実測値824.5 (M + 1)⁺

【 0 2 4 6 】

[実施例236]

化合物305

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((S)-2-(((S)-1-(5-クロロピリジン-2-イル)エチル)(2-(ジメチルアミノ)エチル)アミノ)-1-ヒドロキシアチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

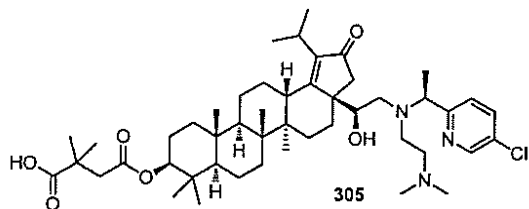
10

20

30

40

【化 1 7 4】



LC/MS: m/z 計算値823.5、実測値824.5 (M + 1)⁺

【 0 2 4 7】

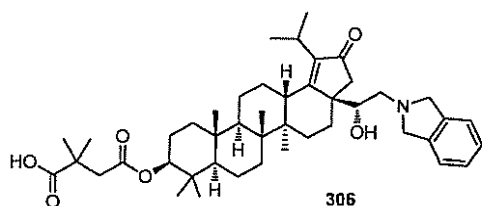
10

[実施例237]

化合物306

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-1-ヒドロキシ-2-(イソインドリン-2-イル)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 1 7 5】



20

LC/MS: m/z 計算値715.5、実測値716.5 (M + 1)⁺

【 0 2 4 8】

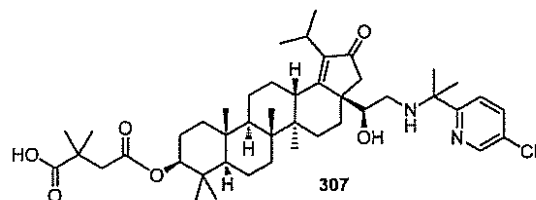
[実施例238]

化合物307

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((S)-2-((2-(5-クロロピリジン-2-イル)プロパン-2-イル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

30

【化 1 7 6】



LC/MS: m/z 計算値766.5、実測値767.5 (M + 1)⁺

【 0 2 4 9】

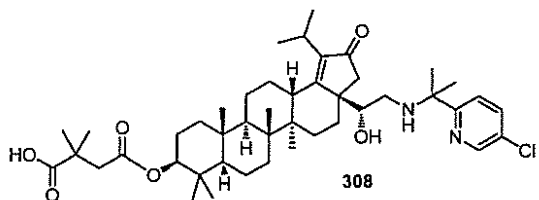
40

[実施例239]

化合物308

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-((2-(5-クロロピリジン-2-イル)プロパン-2-イル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 1 7 7】



LC/MS: m/z 計算値766.5、実測値767.6 (M + 1)⁺

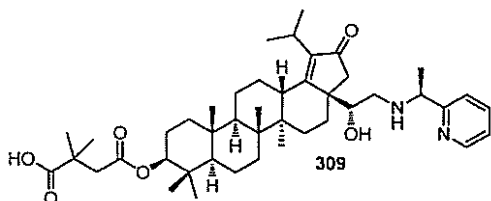
【 0 2 5 0】

[実施例240]

化合物309

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-1-ヒドロキシ-2-(((S)-1-(ピリジン-2-イル)エチル)アミノ)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペント[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 1 7 8】



LC/MS: m/z 計算値718.5、実測値719.5 (M + 1)⁺

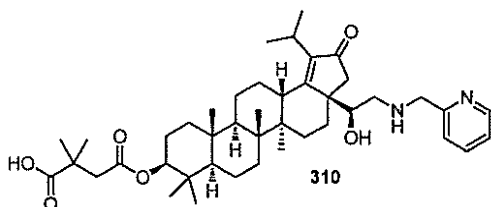
【 0 2 5 1】

[実施例241]

化合物310

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((S)-1-ヒドロキシ-2-((ピリジン-2-イル)メチル)アミノ)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペント[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 1 7 9】



LC/MS: m/z 計算値704.5、実測値705.5 (M + 1)⁺

【 0 2 5 2】

[実施例242]

化合物311

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-1-ヒドロキシ-2-((ピリジン-2-イル)メチル)アミノ)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペント[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

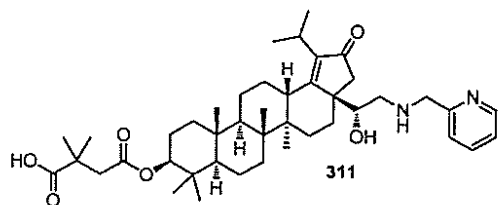
10

20

30

40

【化 1 8 0】



LC/MS: m/z 計算値704.5、実測値705.5 (M + 1)⁺

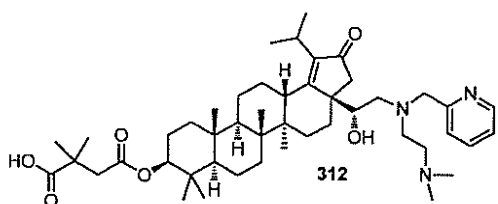
【 0 2 5 3】

[実施例243]

化合物312

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-((2-(ジメチルアミノ)エチル)(ピリジン-2-イルメチル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 1 8 1】



LC/MS: m/z 計算値775.5、実測値776.5 (M + 1)⁺

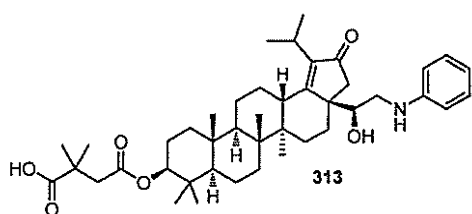
【 0 2 5 4】

[実施例244]

化合物313

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((S)-1-ヒドロキシ-2-(フェニルアミノ)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 1 8 2】



LC/MS: m/z 計算値689.5、実測値690.5 (M + 1)⁺

【 0 2 5 5】

[実施例245]

化合物314

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((S)-1-ヒドロキシ-2-((4-メトキシフェニル)アミノ)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

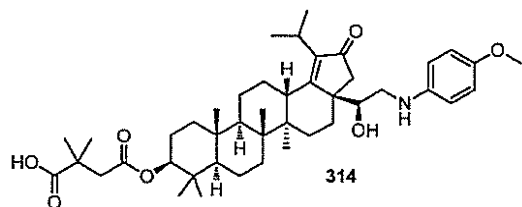
10

20

30

40

【化 1 8 3】



LC/MS: m/z 計算値719.5、実測値720.5 (M + 1)⁺

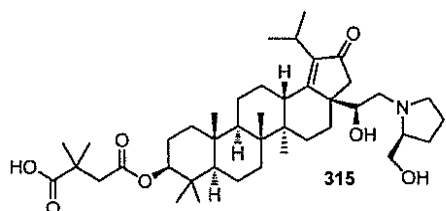
【 0 2 5 6】

[実施例246]

化合物315

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((S)-1-ヒドロキシ-2-((S)-2-(ヒドロキシメチル)ピロリジン-1-イル)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 1 8 4】



LC/MS: m/z 計算値697.5、実測値698.5 (M + 1)⁺

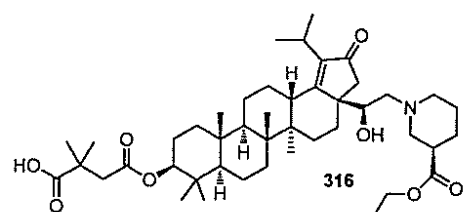
【 0 2 5 7】

[実施例247]

化合物316

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((S)-2-((R)-3-(エトキシカルボニル)ピペリジン-1-イル)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 1 8 5】



LC/MS: m/z 計算値753.5、実測値754.5 (M + 1)⁺

【 0 2 5 8】

[実施例248]

化合物317

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((S)-2-(4-ホルミルピペラジン-1-イル)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

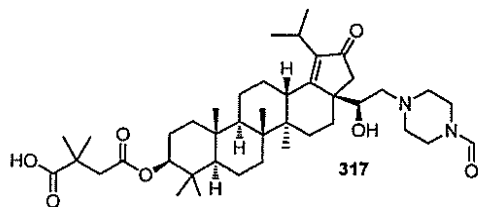
10

20

30

40

【化 1 8 6】



LC/MS: m/z 計算値710.5、実測値711.5 (M + 1)⁺

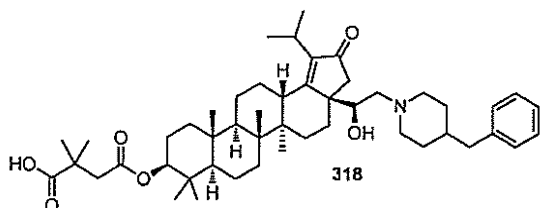
【 0 2 5 9】

[実施例249]

化合物318

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((S)-2-(4-ベンジルピペリジン-1-イル)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 1 8 7】



LC/MS: m/z 計算値771.5、実測値772.5 (M + 1)⁺

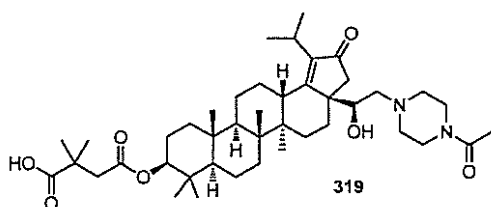
【 0 2 6 0】

[実施例250]

化合物319

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((S)-2-(4-アセチルピペラジン-1-イル)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 1 8 8】



LC/MS: m/z 計算値724.5、実測値725.5 (M + 1)⁺

【 0 2 6 1】

[実施例251]

化合物320

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((S)-1-ヒドロキシ-2-(4-(2-ホルホリノエチル)ピペラジン-1-イル)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

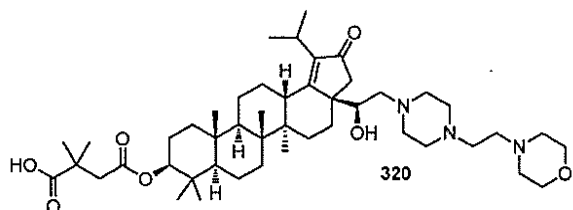
10

20

30

40

【化189】



LC/MS: m/z 計算値795.6、実測値796.5 (M + 1)⁺

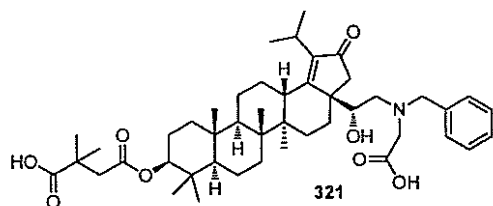
【0262】

[実施例252]

化合物321

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-(ベンジル(カルボキシメチル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化190】



LC/MS: m/z 計算値761.5、実測値762.5 (M + 1)⁺

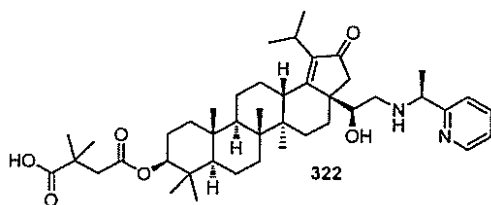
【0263】

[実施例253]

化合物322

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((S)-1-ヒドロキシ-2-(((S)-1-(ピリジン-2-イル)エチル)アミノ)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化191】



LC/MS: m/z 計算値718.5、実測値719.5 (M + 1)⁺

【0264】

[実施例254]

化合物323

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-(2-(ジメチルアミノ)-N-((R)-1-(ピリジン-2-イル)エチル)アセトアミド)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

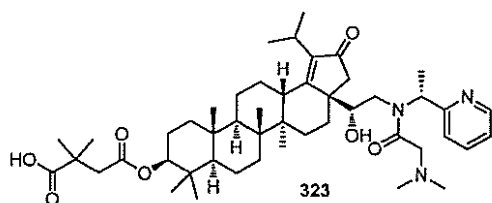
10

20

30

40

【化 1 9 2】



LC/MS: m/z 計算値803.5、実測値804.5 (M + 1)⁺

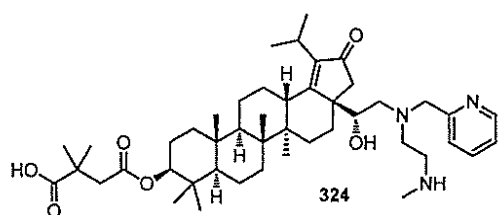
【 0 2 6 5】

[実施例255]

化合物324

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-1-ヒドロキシ-2-((2-(メチルアミノ)エチル)(ピリジン-2-イルメチル)アミノ)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 1 9 3】



LC/MS: m/z 計算値761.5、実測値762.5 (M + 1)⁺

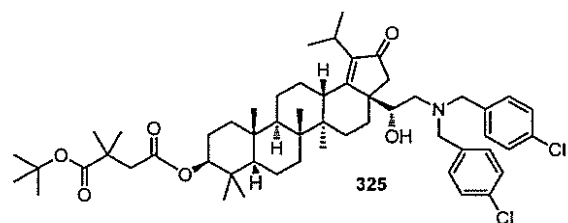
【 0 2 6 6】

[実施例256]

化合物325

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-(ビス(4-クロロベンジル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)1-tert-ブチル2,2-ジメチルスクシネート。

【化 1 9 4】



LC/MS: m/z 計算値917.5、実測値918.5 (M + 1)⁺

【 0 2 6 7】

[実施例257]

化合物326

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-(ビス(4-クロロベンジル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

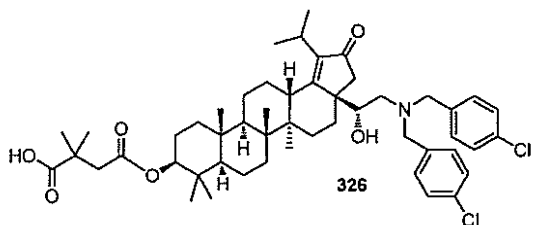
10

20

30

40

【化 1 9 5】



LC/MS: m/z 計算値861.4、実測値862.4 (M + 1)⁺

【 0 2 6 8 】

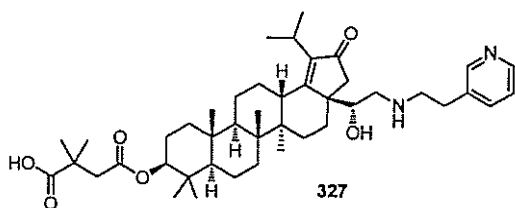
10

[実施例258]

化合物327

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-1-ヒドロキシ-2-((2-(ピリジン-3-イル)エチル)アミノ)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 1 9 6】



20

LC/MS: m/z 計算値718.5、実測値719.5 (M + 1)⁺

【 0 2 6 9 】

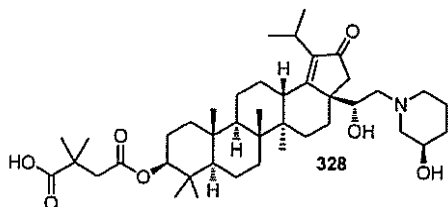
[実施例259]

化合物328

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-1-ヒドロキシ-2-((R)-3-ヒドロキシピペリジン-1-イル)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

30

【化 1 9 7】



LC/MS: m/z 計算値697.5、実測値698.5 (M + 1)⁺

40

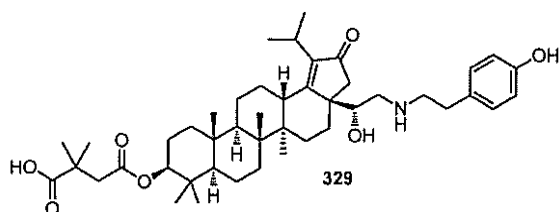
【 0 2 7 0 】

[実施例260]

化合物329

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-1-ヒドロキシ-2-((4-ヒドロキシフェネチル)アミノ)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化198】



LC/MS: m/z 計算値733.5、実測値734.4 (M + 1)⁺

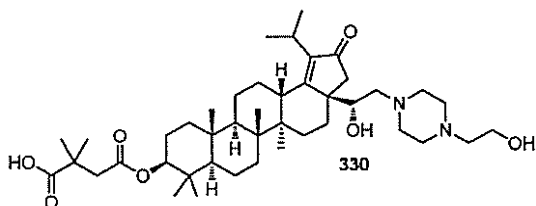
【0271】

[実施例261]

化合物330

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-1-ヒドロキシ-2-(4-(2-ヒドロキシエチル)ピペラジン-1-イル)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化199】



LC/MS: m/z 計算値726.5、実測値727.5 (M + 1)⁺

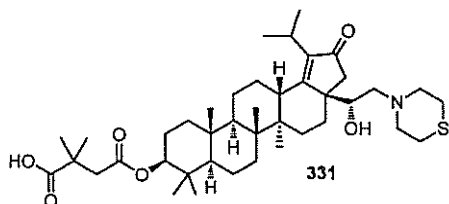
【0272】

[実施例262]

化合物331

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-1-ヒドロキシ-2-チオモルホリノエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化200】



LC/MS: m/z 計算値699.4、実測値700.4 (M + 1)⁺

【0273】

[実施例263]

化合物332

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-1-ヒドロキシ-2-(4-(ピリジン-2-イル)ピペラジン-1-イル)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

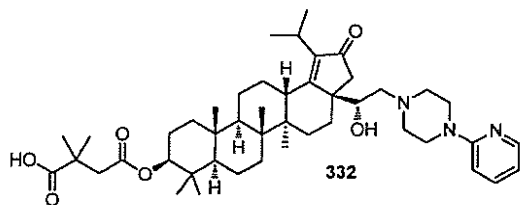
10

20

30

40

【化201】



LC/MS: m/z 計算値759.5、実測値760.5 (M + 1)⁺

【0274】

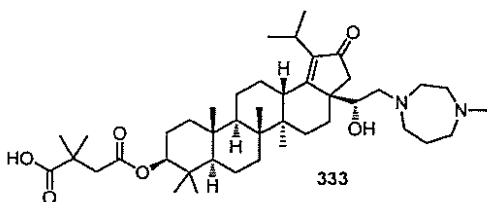
10

[実施例264]

化合物333

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-1-ヒドロキシ-2-(4-メチル-1,4-ジアゼパン-1-イル)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化202】



20

LC/MS: m/z 計算値710.5、実測値711.5 (M + 1)⁺

【0275】

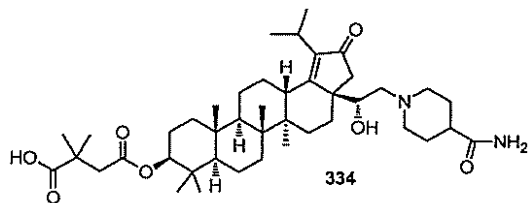
[実施例265]

化合物334

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-(4-カルバモイルピペリジン-1-イル)-1-ヒドロキシアチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

30

【化203】



LC/MS: m/z 計算値724.5、実測値725.5 (M + 1)⁺

【0276】

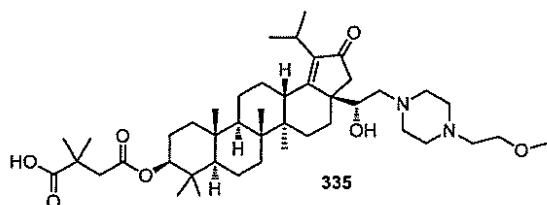
40

[実施例266]

化合物335

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-1-ヒドロキシ-2-(4-(2-メトキシエチル)ピペラジン-1-イル)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 2 0 4】



LC/MS: m/z 計算値740.5、実測値741.5 (M + 1)⁺

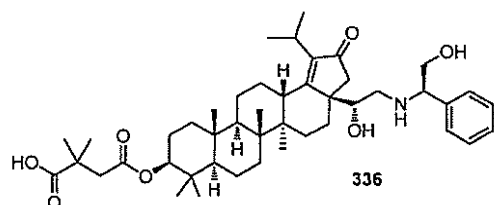
【 0 2 7 7】

[実施例267]

化合物336

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-1-ヒドロキシ-2-(((R)-2-ヒドロキシ-1-フェニルエチル)アミノ)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 2 0 5】



LC/MS: m/z 計算値733.5、実測値734.5 (M + 1)⁺

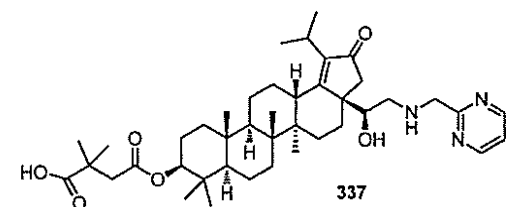
【 0 2 7 8】

[実施例268]

化合物337

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((S)-1-ヒドロキシ-2-((ピリミジン-2-イルメチル)アミノ)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 2 0 6】



LC/MS: m/z 計算値705.5、実測値706.4 (M + 1)⁺

【 0 2 7 9】

[実施例269]

化合物338

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-1-ヒドロキシ-2-((ピリミジン-2-イルメチル)アミノ)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

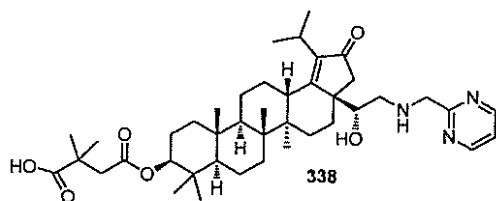
10

20

30

40

【化 2 0 7】



LC/MS: m/z 計算値705.5、実測値706.4 (M + 1)⁺

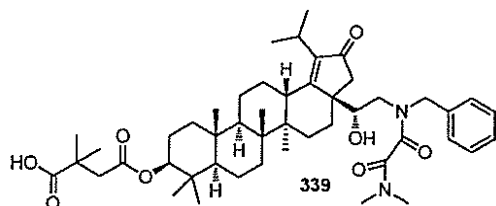
【 0 2 8 0】

[実施例270]

化合物339

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-(N-ベンジル-2-(ジメチルアミノ)-2-オキソアセトアミド)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 2 0 8】



LC/MS: m/z 計算値802.5、実測値803.5 (M + 1)⁺

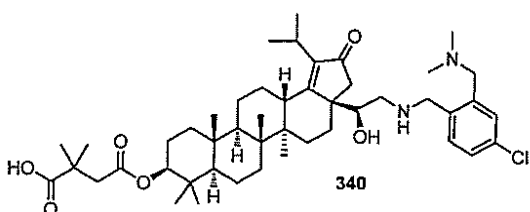
【 0 2 8 1】

[実施例271]

化合物340

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((S)-2-((4-クロロ-2-((ジメチルアミノ)メチル)ベンジル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 2 0 9】



LC/MS: m/z 計算値794.5、実測値795.5 (M + 1)⁺

【 0 2 8 2】

[実施例272]

化合物341

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-((4-クロロ-2-((ジメチルアミノ)メチル)ベンジル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

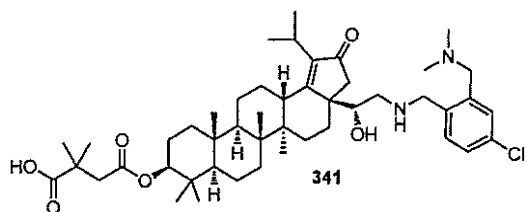
10

20

30

40

【化 2 1 0】



LC/MS: m/z 計算値794.5、実測値795.5 (M + 1)⁺

【 0 2 8 3】

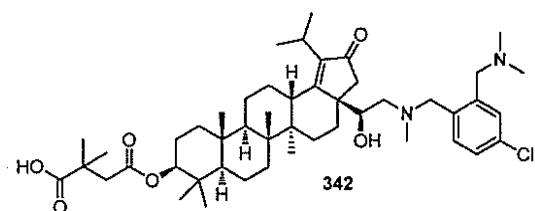
10

[実施例273]

化合物342

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((S)-2-((4-クロロ-2-((ジメチルアミノ)メチル)ベンジル)(メチル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 2 1 1】



20

LC/MS: m/z 計算値808.5、実測値809.5 (M + 1)⁺

【 0 2 8 4】

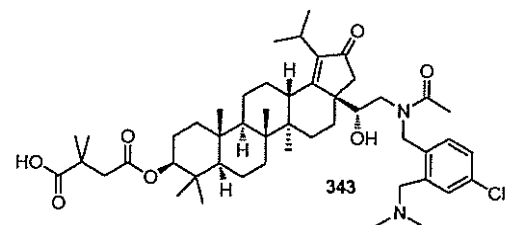
[実施例274]

化合物343

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-(N-(4-クロロ-2-((ジメチルアミノ)メチル)ベンジル)アセトアミド)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

30

【化 2 1 2】



40

LC/MS: m/z 計算値836.5、実測値837.5 (M + 1)⁺

【 0 2 8 5】

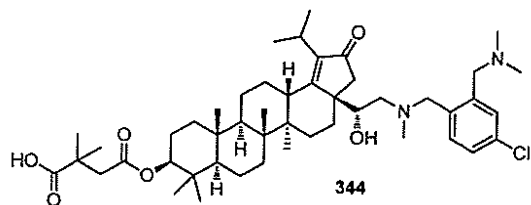
[実施例275]

化合物344

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-((4-クロロ-2-((ジメチルアミノ)メチル)ベンジル)(メチル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

50

【化 2 1 3】



LC/MS: m/z 計算値808.5、実測値809.5 (M + 1)⁺

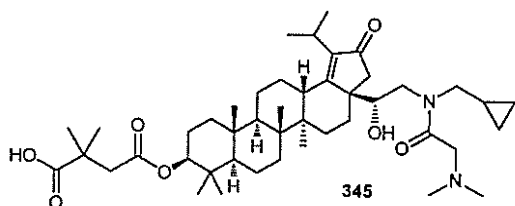
【 0 2 8 6 】

[実施例276]

化合物345

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-(N-(シクロプロピルメチル)-2-(ジメチルアミノ)アセトアミド)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 2 1 4】



LC/MS: m/z 計算値752.5、実測値753.5 (M + 1)⁺

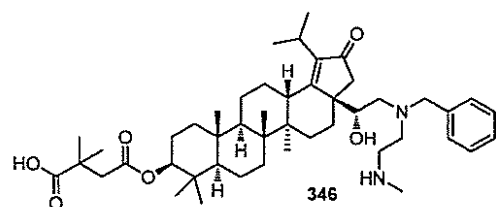
【 0 2 8 7 】

[実施例277]

化合物346

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-(ベンジル(2-(メチルアミノ)エチル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 2 1 5】



LC/MS: m/z 計算値760.5、実測値761.5 (M + 1)⁺

【 0 2 8 8 】

[実施例278]

化合物347

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-((シクロプロピルメチル)(2-(ジメチルアミノ)-2-オキソエチル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

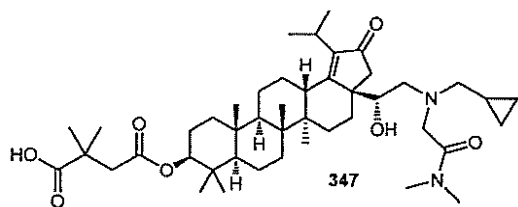
10

20

30

40

【化 2 1 6】



LC/MS: m/z 計算値752.5、実測値753.5 (M + 1)⁺

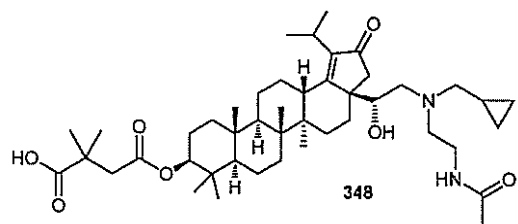
【 0 2 8 9】

[実施例279]

化合物348

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-((2-アセトアミドエチル)(シクロプロピルメチル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 2 1 7】



LC/MS: m/z 計算値752.5、実測値753.5 (M + 1)⁺

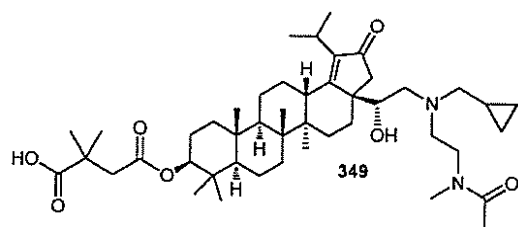
【 0 2 9 0】

[実施例280]

化合物349

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-((シクロプロピルメチル)(2-(N-メチルアセトアミド)エチル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 2 1 8】



LC/MS: m/z 計算値766.5、実測値767.5 (M + 1)⁺

【 0 2 9 1】

[実施例281]

化合物350

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-((2-アミノ-2-オキソエチル)(ベンジル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

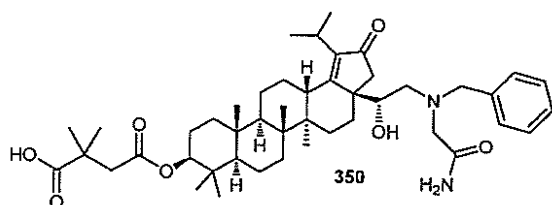
10

20

30

40

【化 2 1 9】



LC/MS: m/z 計算値760.5、実測値761.5 (M + 1)⁺

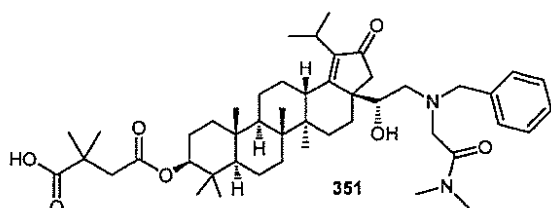
【 0 2 9 2】

[実施例282]

化合物351

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-(ベンジル(2-(ジメチルアミノ)-2-オキシエチル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキシ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 2 2 0】



LC/MS: m/z 計算値788.5、実測値789.5 (M + 1)⁺

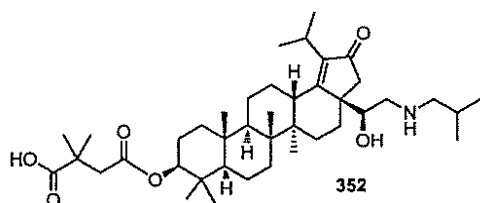
【 0 2 9 3】

[実施例283]

化合物352

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((S)-1-ヒドロキシ-2-(イソブチルアミノ)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキシ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 2 2 1】



LC/MS: m/z 計算値669.5、実測値670.5 (M + 1)⁺

【 0 2 9 4】

[実施例284]

化合物353

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-(2-アミノ-N-(ピリジン-3-イルメチル)アセトアミド)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキシ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

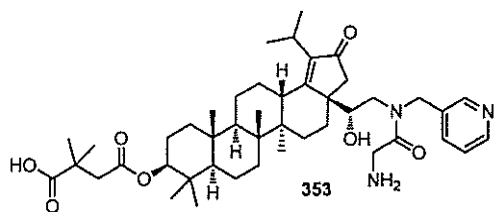
10

20

30

40

【化 2 2 2】



LC/MS: m/z 計算値761.5、実測値762.5 (M + 1)⁺

【 0 2 9 5】

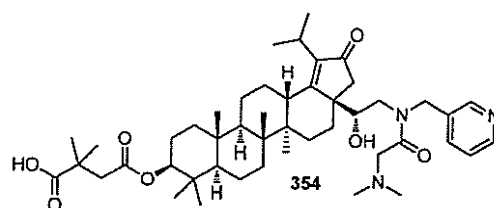
[実施例285]

化合物354

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-(2-(ジメチルアミノ)-N-(ピリジン-3-イルメチル)アセトアミド)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

10

【化 2 2 3】



LC/MS: m/z 計算値789.5、実測値790.5 (M + 1)⁺

【 0 2 9 6】

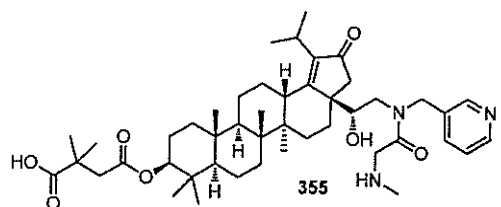
[実施例286]

化合物355

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-1-ヒドロキシ-2-(2-(メチルアミノ)-N-(ピリジン-3-イルメチル)アセトアミド)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

30

【化 2 2 4】



LC/MS: m/z 計算値775.5、実測値776.5 (M + 1)⁺

【 0 2 9 7】

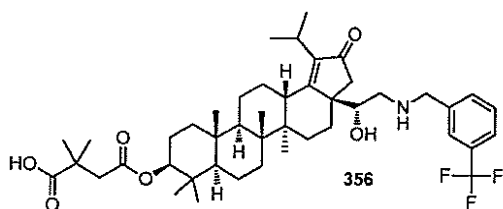
[実施例287]

化合物356

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-1-ヒドロキシ-2-((3-(トリフルオロメチル)ベンジル)アミノ)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

40

【化 2 2 5】



LC/MS: m/z 計算値771.5、実測値772.4 (M + 1)⁺

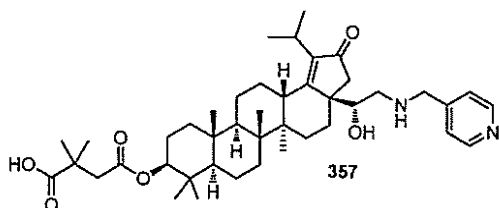
【 0 2 9 8 】

[実施例288]

化合物357

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-1-ヒドロキシ-2-((ピリジン-4-イルメチル)アミノ)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 2 2 6】



LC/MS: m/z 計算値704.5、実測値705.5 (M + 1)⁺

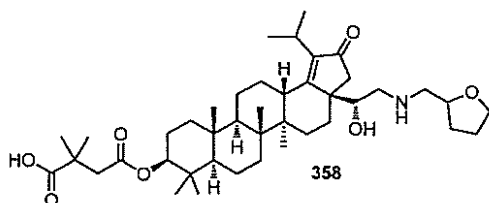
【 0 2 9 9 】

[実施例289]

化合物358

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((1R)-1-ヒドロキシ-2-(((テトラヒドロフラン-2-イル)メチル)アミノ)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 2 2 7】



LC/MS: m/z 計算値697.5、実測値698.5 (M + 1)⁺

【 0 3 0 0 】

[実施例290]

化合物359

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-(シクロヘキシル(メチル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

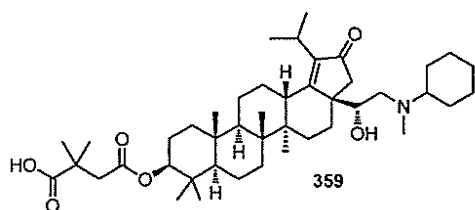
10

20

30

40

【化 2 2 8】



LC/MS: m/z 計算値709.5、実測値710.5 (M + 1)⁺

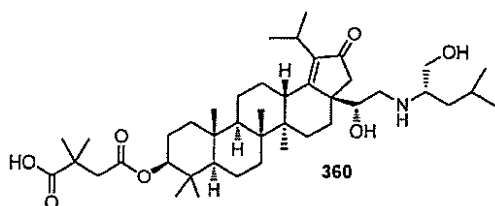
【 0 3 0 1】

[実施例291]

化合物360

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-1-ヒドロキシ-2-(((S)-1-ヒドロキシ-4-メチルペンタン-2-イル)アミノ)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 2 2 9】



LC/MS: m/z 計算値713.5、実測値714.5 (M + 1)⁺

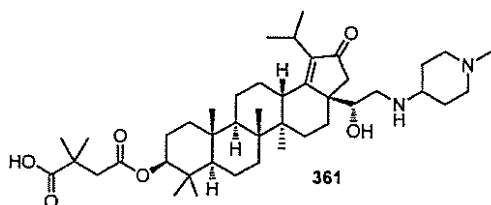
【 0 3 0 2】

[実施例292]

化合物361

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-1-ヒドロキシ-2-((1-メチルピペリジン-4-イル)アミノ)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 2 3 0】



LC/MS: m/z 計算値710.5、実測値711.5 (M + 1)⁺

【 0 3 0 3】

[実施例293]

化合物362

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-(N-ベンジル-1-カルボキシホルムアミド)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

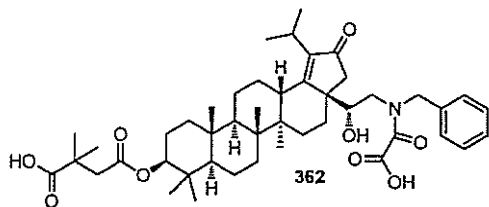
10

20

30

40

【化 2 3 1】



LC/MS: m/z 計算値775.5、実測値776.5 (M + 1)⁺

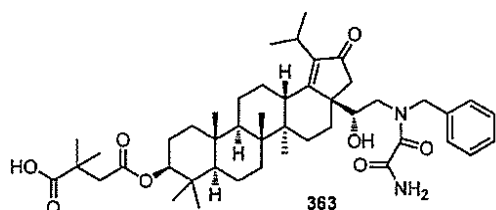
【 0 3 0 4】

[実施例294]

化合物363

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-(2-アミノ-N-ベンジル-2-オキソアセトアミド)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 2 3 2】



LC/MS: m/z 計算値774.5、実測値775.5 (M + 1)⁺

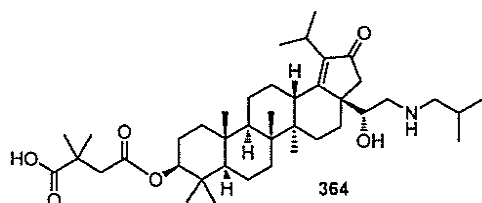
【 0 3 0 5】

[実施例295]

化合物364

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-1-ヒドロキシ-2-(イソブチルアミノ)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 2 3 3】



LC/MS: m/z 計算値669.5、実測値670.5 (M + 1)⁺

【 0 3 0 6】

[実施例296]

化合物365

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-1-ヒドロキシ-2-(フェネチルアミノ)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

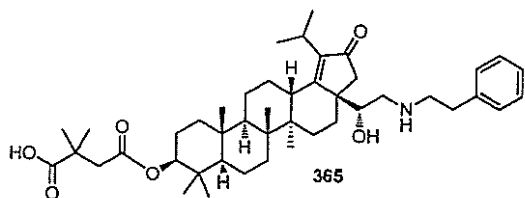
10

20

30

40

【化 2 3 4】



LC/MS: m/z 計算値717.5、実測値718.5 (M + 1)⁺

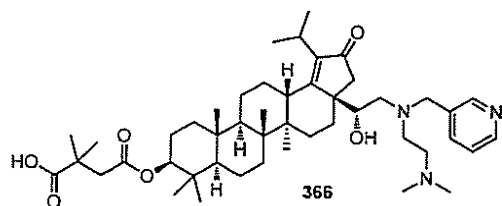
【 0 3 0 7 】

[実施例297]

化合物366

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-((2-(ジメチルアミノ)エチル)(ピリジン-3-イルメチル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 2 3 5】



LC/MS: m/z 計算値775.5、実測値776.5 (M + 1)⁺

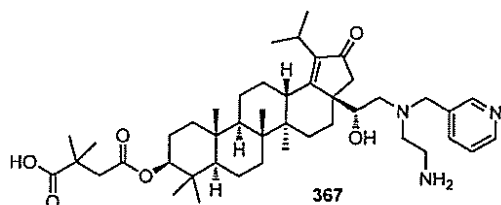
【 0 3 0 8 】

[実施例298]

化合物367

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-((2-アミノエチル)(ピリジン-3-イルメチル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 2 3 6】



LC/MS: m/z 計算値747.5、実測値748.5 (M + 1)⁺

【 0 3 0 9 】

[実施例299]

化合物368

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-((1-(5-クロロピリミジン-2-イル)シクロプロピル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

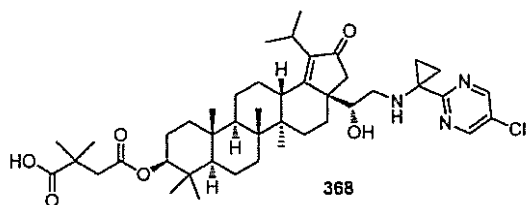
10

20

30

40

【化 2 3 7】



LC/MS: m/z 計算値765.5、実測値766.5 (M + 1)⁺

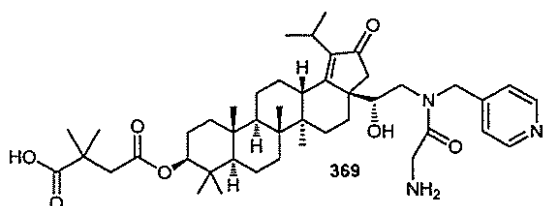
【 0 3 1 0 】

[実施例300]

化合物369

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-(2-アミノ-N-(ピリジン-4-イルメチル)アセトアミド)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 2 3 8】



LC/MS: m/z 計算値761.5、実測値762.5 (M + 1)⁺

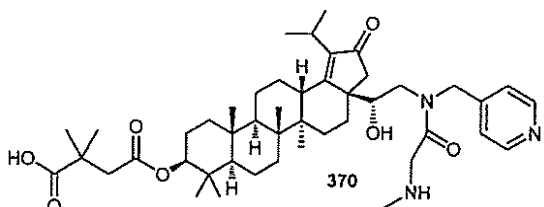
【 0 3 1 1 】

[実施例301]

化合物370

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-1-ヒドロキシ-2-(2-(メチルアミノ)-N-(ピリジン-4-イルメチル)アセトアミド)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 2 3 9】



LC/MS: m/z 計算値775.5、実測値776.5 (M + 1)⁺

【 0 3 1 2 】

[実施例302]

化合物371

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-(2-(ジメチルアミノ)-N-(ピリジン-4-イルメチル)アセトアミド)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

。

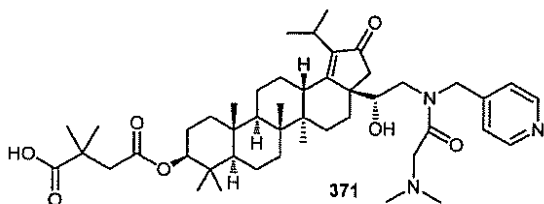
10

20

30

40

【化 2 4 0】



LC/MS: m/z 計算値789.5、実測値790.5 (M + 1)⁺

【 0 3 1 3 】

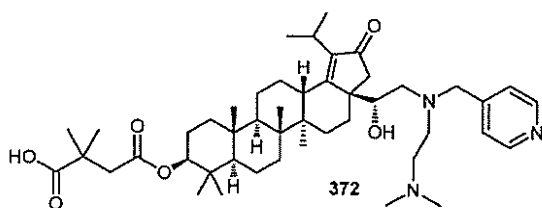
10

[実施例303]

化合物372

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-((2-(ジメチルアミノ)エチル)(ピリジン-4-イルメチル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 2 4 1】



20

LC/MS: m/z 計算値775.5、実測値776.5 (M + 1)⁺

【 0 3 1 4 】

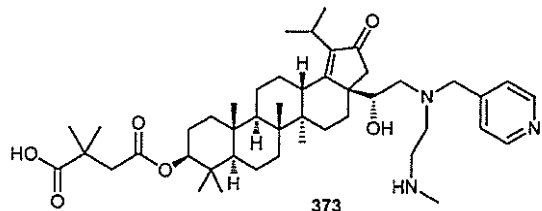
[実施例304]

化合物373

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-1-ヒドロキシ-2-((2-(メチルアミノ)エチル)(ピリジン-4-イルメチル)アミノ)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

30

【化 2 4 2】



LC/MS: m/z 計算値761.5、実測値762.5 (M + 1)⁺

【 0 3 1 5 】

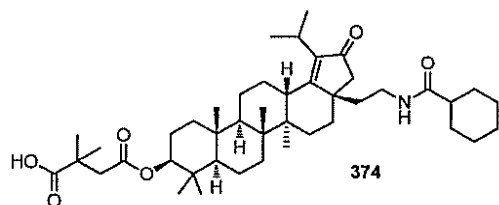
40

[実施例305]

化合物374

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-(2-(シクロヘキサンカルボキサミド)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 2 4 3】



LC/MS: m/z 計算値707.5、実測値708.5 (M + 1)⁺

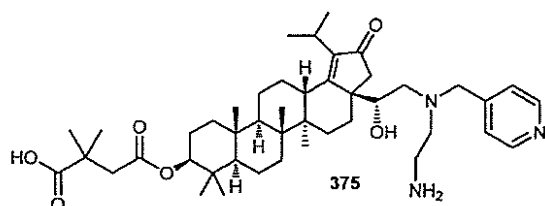
【 0 3 1 6 】

[実施例306]

化合物375

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-((2-アミノエチル)(ピリジン-4-イルメチル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 2 4 4】



LC/MS: m/z 計算値747.5、実測値748.5 (M + 1)⁺

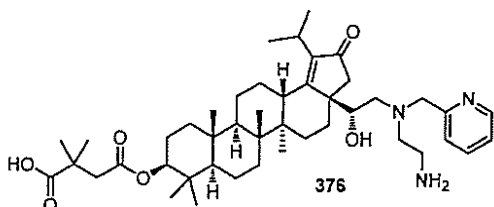
【 0 3 1 7 】

[実施例307]

化合物376

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-((2-アミノエチル)(ピリジン-2-イルメチル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 2 4 5】



LC/MS: m/z 計算値747.5、実測値748.5 (M + 1)⁺

【 0 3 1 8 】

[実施例308]

化合物377

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-1-ヒドロキシ-2-((2-(N-メチルアセトアミド)エチル)(ピリジン-2-イルメチル)アミノ)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

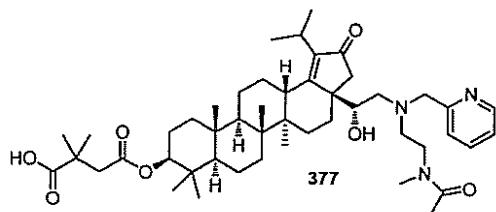
10

20

30

40

【化 2 4 6】



LC/MS: m/z 計算値803.5、実測値804.5 (M + 1)⁺

【 0 3 1 9 】

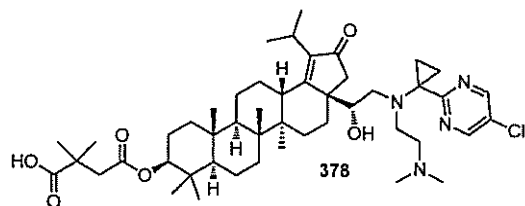
10

[実施例309]

化合物378

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-((1-(5-クロロピリミジン-2-イル)シクロプロピル)(2-(ジメチルアミノ)エチル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 2 4 7】



20

LC/MS: m/z 計算値836.5、実測値837.5 (M + 1)⁺

【 0 3 2 0 】

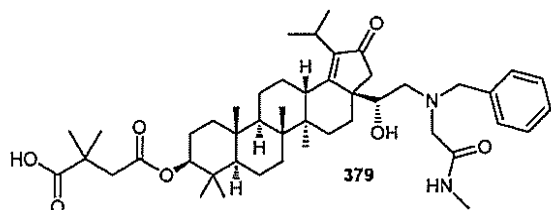
[実施例310]

化合物379

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-(ベンジル(2-(メチルアミノ)-2-オキソエチル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

30

【化 2 4 8】



40

LC/MS: m/z 計算値774.5、実測値775.5 (M + 1)⁺

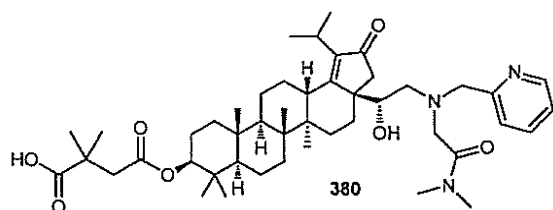
【 0 3 2 1 】

[実施例311]

化合物380

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-((2-(ジメチルアミノ)-2-オキソエチル)(ピリジン-2-イルメチル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 2 4 9】



LC/MS: m/z 計算値789.5、実測値790.5 (M + 1)⁺

【 0 3 2 2 】

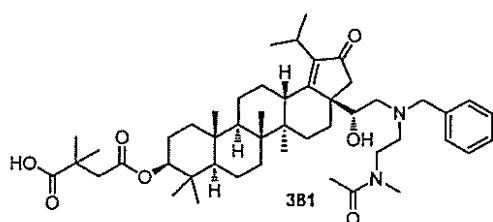
10

[実施例312]

化合物381

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-(ベンジル(2-(N-メチルアセトアミド)エチル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 2 5 0】



20

LC/MS: m/z 計算値802.5、実測値803.5 (M + 1)⁺

【 0 3 2 3 】

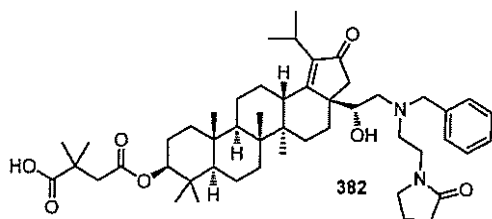
[実施例313]

化合物382

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-(ベンジル(2-(2-オキソピロリジン-1-イル)エチル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

30

【化 2 5 1】



40

LC/MS: m/z 計算値814.5、実測値815.5 (M + 1)⁺

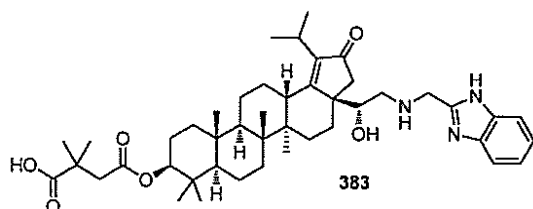
【 0 3 2 4 】

[実施例314]

化合物383

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-(((1H-ベンゾ[d]イミダゾール-2-イル)メチル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化252】



LC/MS: m/z 計算値743.5、実測値744.5 (M + 1)⁺

【0325】

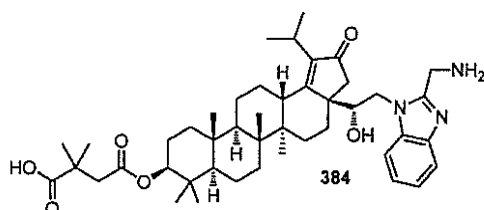
10

[実施例315]

化合物384

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-(2-(アミノメチル)-1H-ベンゾ[d]イミダゾール-1-イル)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化253】



20

LC/MS: m/z 計算値743.5、実測値744.5 (M + 1)⁺

【0326】

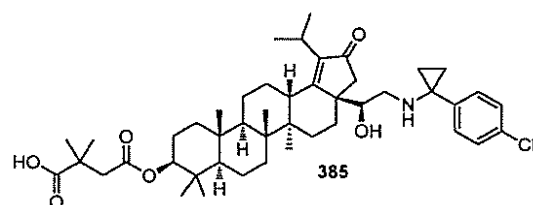
[実施例316]

化合物385

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((S)-2-((1-(4-クロロフェニル)シクロプロピル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

30

【化254】



LC/MS: m/z 計算値763.5、実測値764.5 (M + 1)⁺

【0327】

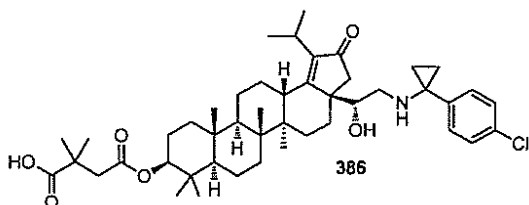
40

[実施例317]

化合物386

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-((1-(4-クロロフェニル)シクロプロピル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 2 5 5】



LC/MS: m/z 計算値763.5、実測値764.5 (M + 1)⁺

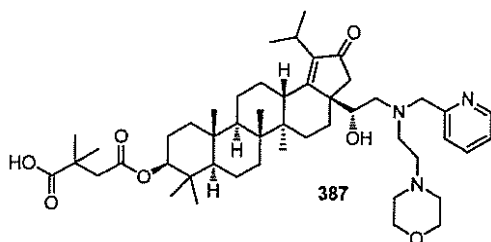
【 0 3 2 8 】

[実施例318]

化合物387

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-1-ヒドロキシ-2-((2-モルホリノエチル)(ピリジン-2-イルメチル)アミノ)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 2 5 6】



LC/MS: m/z 計算値817.6、実測値818.5 (M + 1)⁺

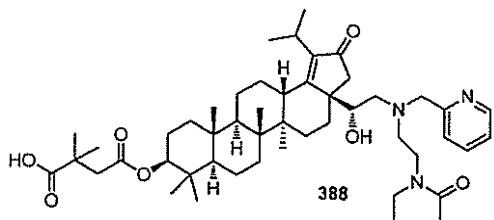
【 0 3 2 9 】

[実施例319]

化合物388

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-1-ヒドロキシ-2-((2-(2-オキソピロリジン-1-イル)エチル)(ピリジン-2-イルメチル)アミノ)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 2 5 7】



LC/MS: m/z 計算値815.5、実測値816.5 (M + 1)⁺

【 0 3 3 0 】

[実施例320]

化合物389

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((S)-1-ヒドロキシ-2-(フェネチルアミノ)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

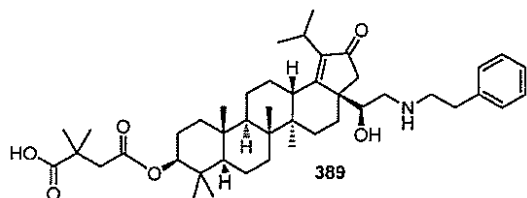
10

20

30

40

【化 2 5 8】



LC/MS: m/z 計算値717.5、実測値718.5 (M + 1)⁺

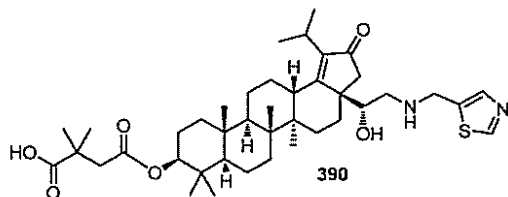
【 0 3 3 1】

[実施例321]

化合物390

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-1-ヒドロキシ-2-((チアゾール-5-イルメチル)アミノ)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 2 5 9】



LC/MS: m/z 計算値710.4、実測値711.4 (M + 1)⁺

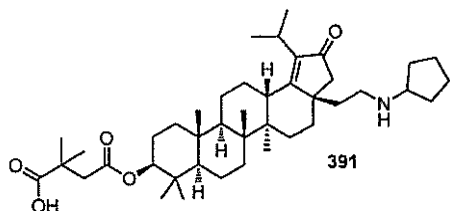
【 0 3 3 2】

[実施例322]

化合物391

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-(2-(シクロペンチルアミノ)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 2 6 0】



LC/MS: m/z 計算値665.5、実測値666.5 (M + 1)⁺

【 0 3 3 3】

[実施例323]

化合物392

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-((2-(ジメチルアミノ)-2-オキソエチル)(ピリジン-4-イルメチル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

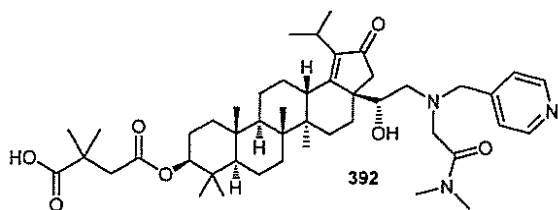
10

20

30

40

【化 2 6 1】



LC/MS: m/z 計算値789.5、実測値790.5 (M + 1)⁺

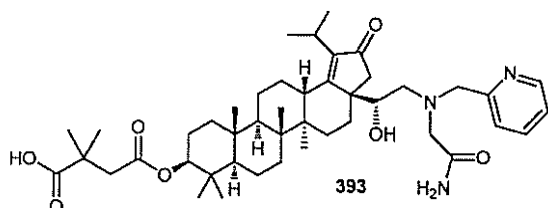
【 0 3 3 4】

[実施例324]

化合物393

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-((2-アミノ-2-オキシエチル)(ピリジン-2-イルメチル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキシ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキシブタン酸。

【化 2 6 2】



LC/MS: m/z 計算値761.5、実測値762.5 (M + 1)⁺

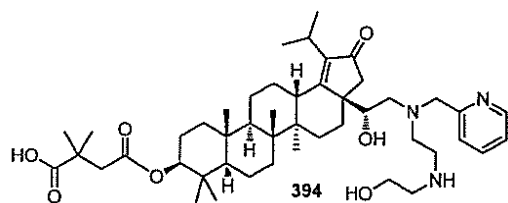
【 0 3 3 5】

[実施例325]

化合物394

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-1-ヒドロキシ-2-((2-((2-ヒドロキシエチル)アミノ)エチル)(ピリジン-2-イルメチル)アミノ)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキシ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキシブタン酸。

【化 2 6 3】



LC/MS: m/z 計算値791.5、実測値792.5 (M + 1)⁺

【 0 3 3 6】

[実施例326]

化合物395

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-1-ヒドロキシ-2-((2-((2-メトキシエチル)アミノ)エチル)(ピリジン-2-イルメチル)アミノ)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキシ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキシブタン酸。

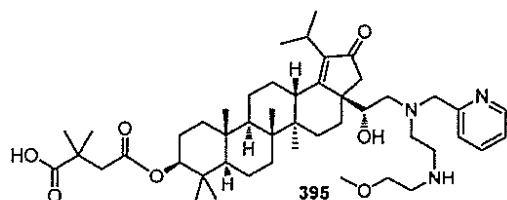
10

20

30

40

【化 2 6 4】



LC/MS: m/z 計算値805.6、実測値806.5 (M + 1)⁺

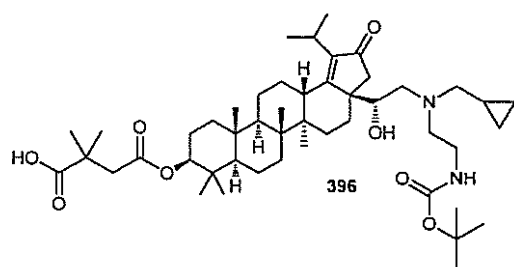
【 0 3 3 7】

[実施例327]

化合物396

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-((2-((tert-ブトキシカルボニル)アミノ)エチル)(シクロプロピルメチル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 2 6 5】



LC/MS: m/z 計算値810.6、実測値811.5 (M + 1)⁺

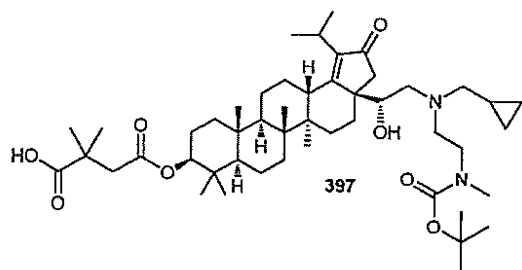
【 0 3 3 8】

[実施例328]

化合物397

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-((2-((tert-ブトキシカルボニル)(メチル)アミノ)エチル)(シクロプロピルメチル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 2 6 6】



LC/MS: m/z 計算値824.6、実測値825.5 (M + 1)⁺

【 0 3 3 9】

[実施例329]

化合物398

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-(2-(N-ベンジル-1-カルボキシホルムアミド)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イ

10

20

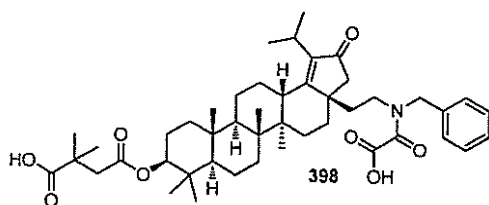
30

40

50

ル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化267】



LC/MS: m/z 計算値759.5、実測値760.5 (M + 1)⁺

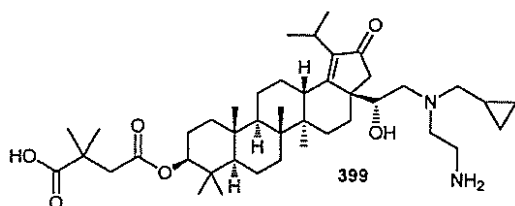
【0340】

[実施例330]

化合物399

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-((2-アミノエチル)(シクロプロピルメチル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化268】



LC/MS: m/z 計算値710.5、実測値711.5 (M + 1)⁺

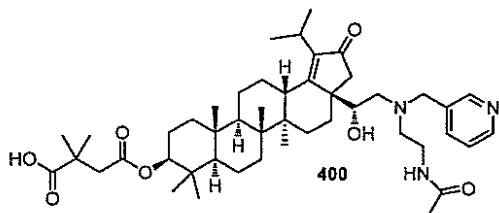
【0341】

[実施例331]

化合物400

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-((2-アセトアミドエチル)(ピリジン-3-イルメチル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化269】



LC/MS: m/z 計算値789.5、実測値790.5 (M + 1)⁺

【0342】

[実施例332]

化合物401

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-1-ヒドロキシ-2-((チアゾール-4-イルメチル)アミノ)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

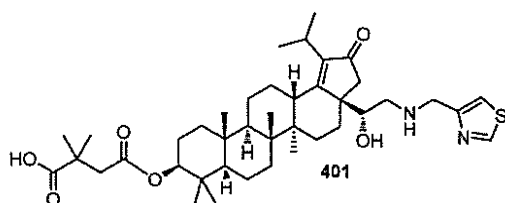
10

20

30

40

【化270】



LC/MS: m/z 計算値710.4、実測値711.4 (M + 1)⁺

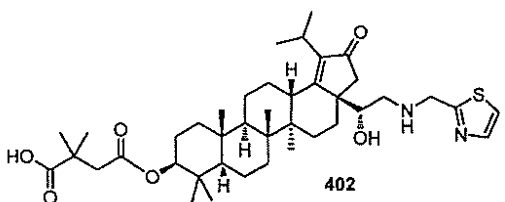
【0343】

[実施例333]

化合物402

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-1-ヒドロキシ-2-((チアゾール-2-イルメチル)アミノ)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化271】



LC/MS: m/z 計算値710.4、実測値711.4 (M + 1)⁺

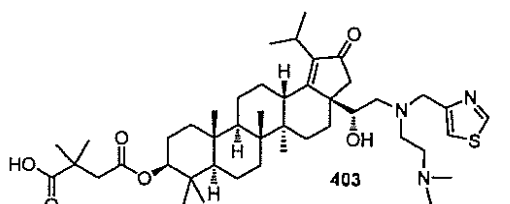
【0344】

[実施例334]

化合物403

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-((2-(ジメチルアミノ)エチル)(チアゾール-4-イルメチル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸

【化272】



LC/MS: m/z 計算値781.5、実測値782.5 (M + 1)⁺

【0345】

[実施例335]

化合物404

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-(2-(ベンジル(カルボキシメチル)アミノ)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

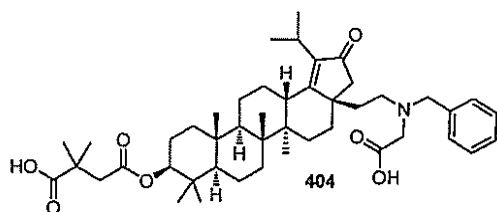
10

20

30

40

【化 2 7 3】



LC/MS: m/z 計算値745.5、実測値746.5 (M + 1)⁺

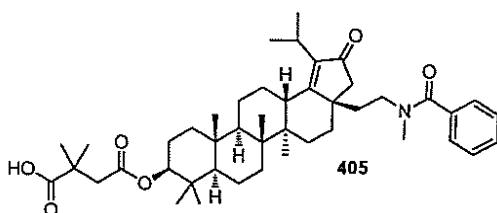
【 0 3 4 6】

[実施例336]

化合物405

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-3a-(2-(N-メチルベンズアミド)エチル)-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 2 7 4】



LC/MS: m/z 計算値715.5、実測値716.5 (M + 1)⁺

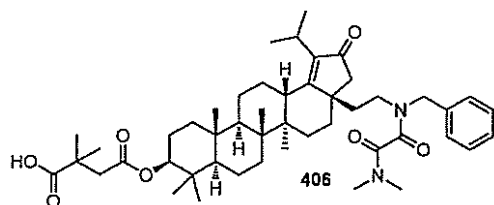
【 0 3 4 7】

[実施例337]

化合物406

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-(2-(N-ベンジル-2-(ジメチルアミノ)-2-オキソアセトアミド)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 2 7 5】



LC/MS: m/z 計算値786.5、実測値787.5 (M + 1)⁺

【 0 3 4 8】

[実施例338]

化合物407

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-((2-アセトアミドエチル)(ベンジル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

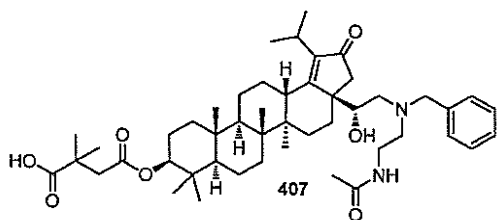
10

20

30

40

【化276】



LC/MS: m/z 計算値788.5、実測値789.5 (M + 1)⁺

【0349】

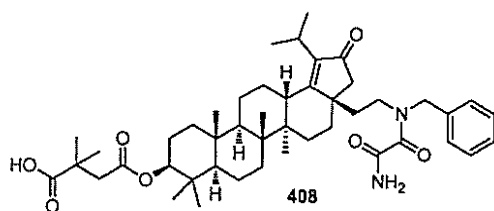
10

[実施例339]

化合物408

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-(2-(2-アミノ-N-ベンジル-2-オキソアセトアミド)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化277】



20

LC/MS: m/z 計算値758.5、実測値759.5 (M + 1)⁺

【0350】

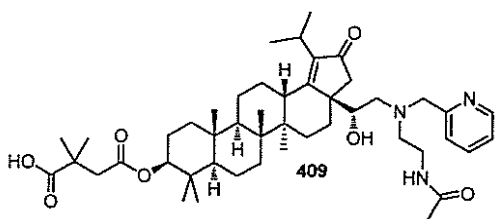
[実施例340]

化合物409

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-((2-アセトアミドエチル)(ピリジン-2-イルメチル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

30

【化278】



LC/MS: m/z 計算値789.5、実測値790.5 (M + 1)⁺

【0351】

40

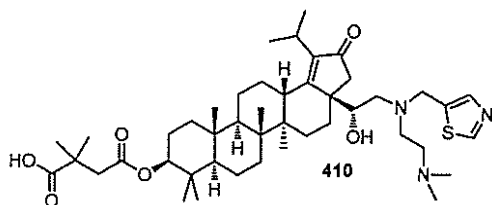
[実施例341]

化合物410

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-((2-(ジメチルアミノ)エチル)(チアゾール-5-イルメチル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

。

【化279】



LC/MS: m/z 計算値781.5、実測値782.5 (M + 1)⁺

【0352】

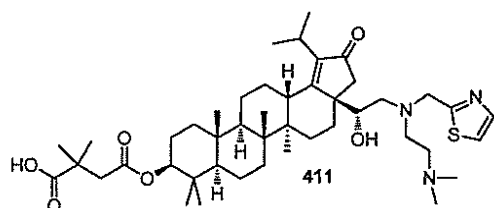
[実施例342]

化合物411

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-((2-(ジメチルアミノ)エチル)(チアゾール-2-イルメチル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

10

【化280】



LC/MS: m/z 計算値781.5、実測値782.5 (M + 1)⁺

【0353】

[実施例343]

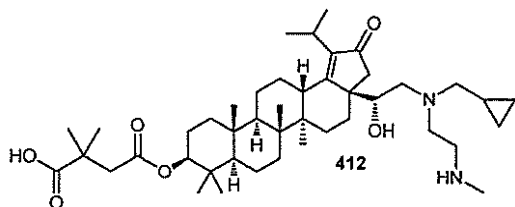
化合物412

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-((シクロプロピルメチル)(2-(メチルアミノ)エチル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

20

30

【化281】



LC/MS: m/z 計算値724.5、実測値725.5 (M + 1)⁺

【0354】

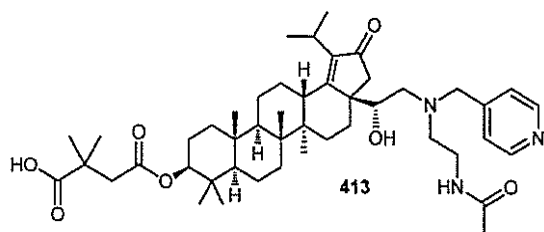
[実施例344]

化合物413

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-((2-アセトアミドエチル)(ピリジン-4-イルメチル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

40

【化 2 8 2】



LC/MS: m/z 計算値789.5、実測値790.5 (M + 1)⁺

【 0 3 5 5 】

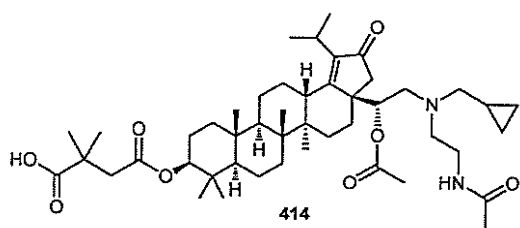
10

[実施例345]

化合物414

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-((2-アセトアミドエチル)(シクロプロピルメチル)アミノ)-1-アセトキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 2 8 3】



20

LC/MS: m/z 計算値794.5、実測値795.5 (M + 1)⁺

【 0 3 5 6 】

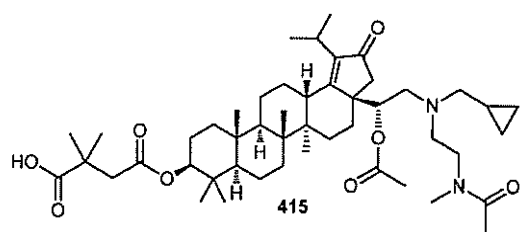
[実施例346]

化合物415

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-1-アセトキシ-2-((シクロプロピルメチル)(2-(N-メチルアセトアミド)エチル)アミノ)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

30

【化 2 8 4】



40

LC/MS: m/z 計算値808.6、実測値809.5 (M + 1)⁺

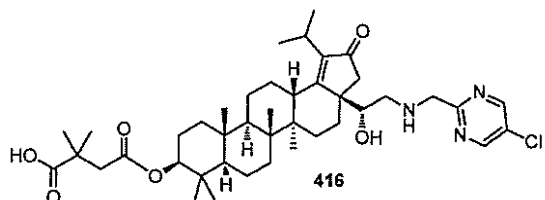
【 0 3 5 7 】

[実施例347]

化合物416

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-(((5-クロロピリミジン-2-イル)メチル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 2 8 5】



LC/MS: m/z 計算値739.4、実測値740.4 (M + 1)⁺

【 0 3 5 8】

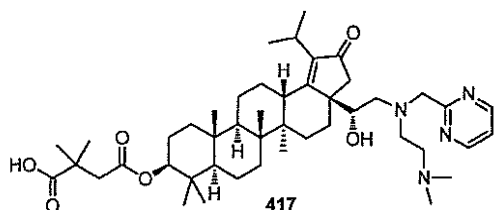
[実施例348]

化合物417

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-((2-(ジメチルアミノ)エチル)(ピリミジン-2-イルメチル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

10

【化 2 8 6】



LC/MS: m/z 計算値776.5、実測値777.5 (M + 1)⁺

【 0 3 5 9】

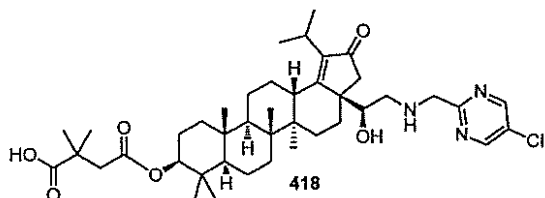
[実施例349]

化合物418

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((S)-2-(((5-クロロピリミジン-2-イル)メチル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

30

【化 2 8 7】



LC/MS: m/z 計算値739.4、実測値740.4 (M + 1)⁺

【 0 3 6 0】

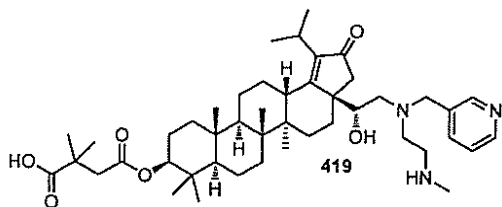
[実施例350]

化合物419

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-1-ヒドロキシ-2-((2-(メチルアミノ)エチル)(ピリジン-3-イルメチル)アミノ)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

40

【化 2 8 8】



LC/MS: m/z 計算値761.5、実測値762.5 (M + 1)⁺

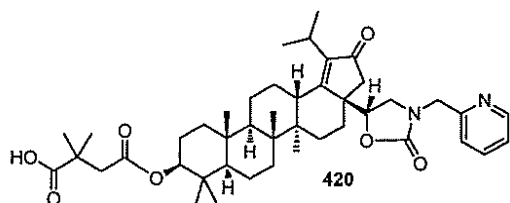
【 0 3 6 1】

[実施例351]

化合物420

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3a-((R)-2-オキソ-3-(ピリジン-2-イルメチル)オキサゾリジン-5-イル)-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 2 8 9】



LC/MS: m/z 計算値730.5、実測値731.4 (M + 1)⁺

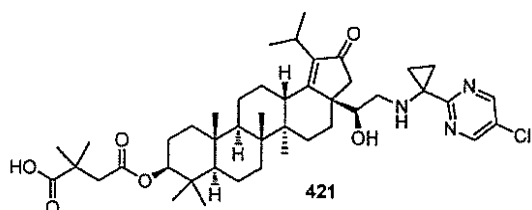
【 0 3 6 2】

[実施例352]

化合物421

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((S)-2-((1-(5-クロロピリミジン-2-イル)シクロプロピル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 2 9 0】



LC/MS: m/z 計算値765.4、実測値766.4 (M + 1)⁺

【 0 3 6 3】

[実施例353]

化合物422

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2,11-ジメチル-3,10-ジオキソ-5-(ピリジン-3-イルメチル)-8-オキサ-2,5,11-トリアザドデカン-7-イル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

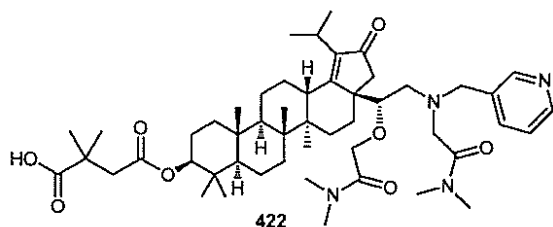
10

20

30

40

【化 2 9 1】



LC/MS: m/z 計算値874.6、実測値875.6 (M + 1)⁺

【 0 3 6 4 】

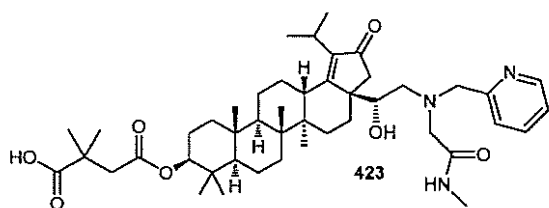
10

[実施例354]

化合物423

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-1-ヒドロキシ-2-((2-(メチルアミノ)-2-オキソエチル)(ピリジン-2-イルメチル)アミノ)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 2 9 2】



20

LC/MS: m/z 計算値775.5、実測値776.5 (M + 1)⁺

【 0 3 6 5 】

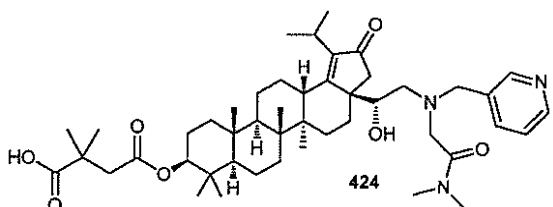
[実施例355]

化合物424

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-((2-(ジメチルアミノ)-2-オキソエチル)(ピリジン-3-イルメチル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

30

【化 2 9 3】



40

LC/MS: m/z 計算値789.5、実測値790.5 (M + 1)⁺

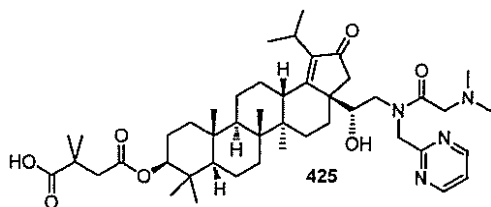
【 0 3 6 6 】

[実施例356]

化合物425

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-(2-(ジメチルアミノ)-N-(ピリミジン-2-イルメチル)アセトアミド)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 2 9 4】



LC/MS: m/z 計算値790.5、実測値791.5 (M + 1)⁺

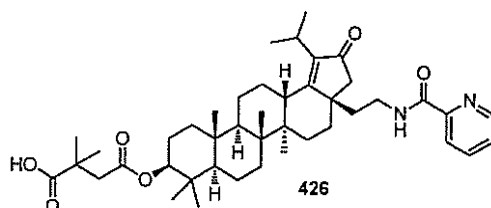
【 0 3 6 7】

[実施例357]

化合物426

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3a-(2-(ピコリンアミド)エチル)-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 2 9 5】



LC/MS: m/z 計算値702.5、実測値703.4 (M + 1)⁺

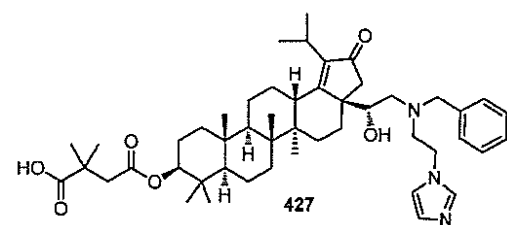
【 0 3 6 8】

[実施例358]

化合物427

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-((2-(1H-イミダゾール-1-イル)エチル)(ベンジル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 2 9 6】



LC/MS: m/z 計算値797.5、実測値798.5 (M + 1)⁺

【 0 3 6 9】

[実施例359]

化合物428

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-((3-(1H-イミダゾール-1-イル)プロピル)(ベンジル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

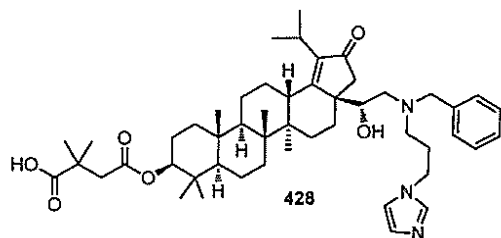
10

20

30

40

【化 2 9 7】



LC/MS: m/z 計算値811.5、実測値812.5 (M + 1)⁺

【 0 3 7 0 】

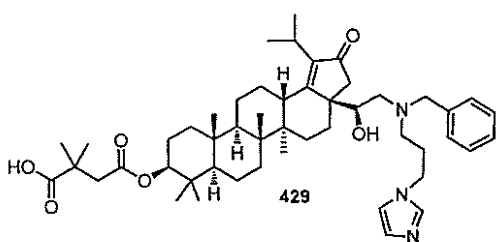
10

[実施例360]

化合物429

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((S)-2-((3-(1H-イミダゾール-1-イル)プロピル)(ベンジル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 2 9 8】



20

LC/MS: m/z 計算値811.5、実測値812.5 (M + 1)⁺

【 0 3 7 1 】

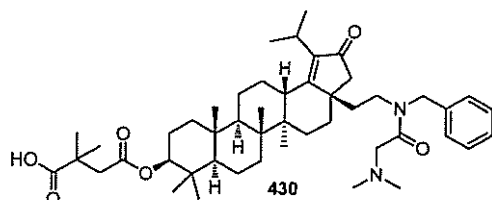
[実施例361]

化合物430

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-(2-(N-ベンジル-2-(ジメチルアミノ)アセトアミド)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

30

【化 2 9 9】



LC/MS: m/z 計算値772.5、実測値773.5 (M + 1)⁺

40

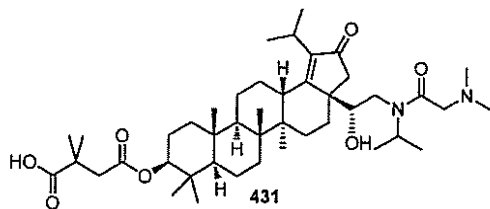
【 0 3 7 2 】

[実施例362]

化合物431

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-(2-(ジメチルアミノ)-N-イソプロピルアセトアミド)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化300】



LC/MS: m/z 計算値740.5、実測値741.5 (M + 1)⁺

【0373】

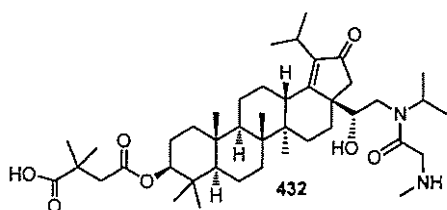
10

[実施例363]

化合物432

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-1-ヒドロキシ-2-(N-イソプロピル-2-(メチルアミノ)アセトアミド)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化301】



20

LC/MS: m/z 計算値726.5、実測値727.5 (M + 1)⁺

【0374】

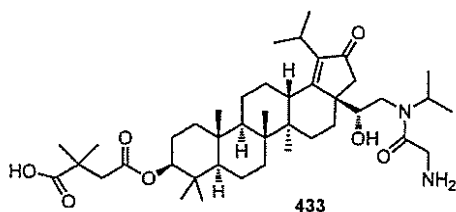
[実施例364]

化合物433

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-(2-アミノ-N-イソプロピルアセトアミド)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

30

【化302】



40

LC/MS: m/z 計算値712.5、実測値713.5 (M + 1)⁺

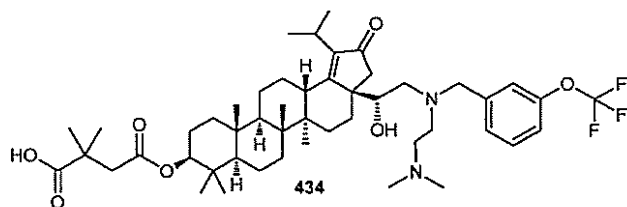
【0375】

[実施例365]

化合物434

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-((2-(ジメチルアミノ)エチル)(3-(トリフルオロメトキシ)ベンジル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化303】



LC/MS: m/z 計算値858.5、実測値859.5 (M + 1)⁺

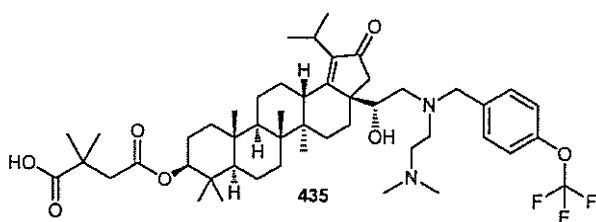
【0376】

[実施例366]

化合物435

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-((2-(ジメチルアミノ)エチル)(4-(トリフルオロメトキシ)ベンジル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化304】



LC/MS: m/z 計算値858.5、実測値859.5 (M + 1)⁺

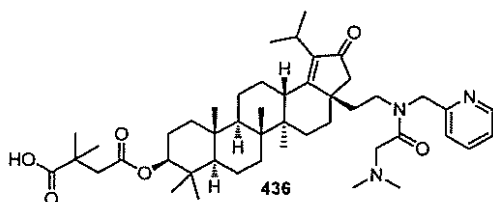
【0377】

[実施例367]

化合物436

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-(2-(2-(ジメチルアミノ)-N-(ピリジン-2-イルメチル)アセトアミド)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化305】



LC/MS: m/z 計算値773.5、実測値774.5 (M + 1)⁺

【0378】

[実施例368]

化合物437

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-((2-アミノエチル)(イソプロピル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

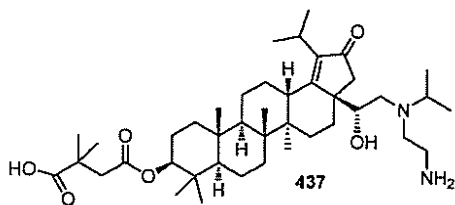
10

20

30

40

【化306】



LC/MS: m/z 計算値698.5、実測値699.5 (M + 1)⁺

【0379】

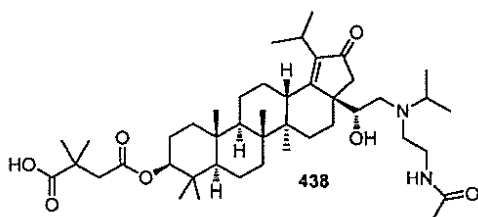
10

[実施例369]

化合物438

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-((2-アセトアミドエチル)(イソプロピル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化307】



20

LC/MS: m/z 計算値740.5、実測値741.5 (M + 1)⁺

【0380】

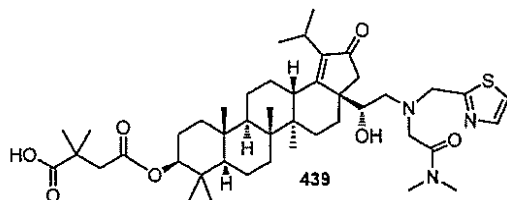
[実施例370]

化合物439

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-((2-(ジメチルアミノ)-2-オキソエチル)(チアゾール-2-イルメチル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

30

【化308】



40

LC/MS: m/z 計算値795.5、実測値796.4 (M + 1)⁺

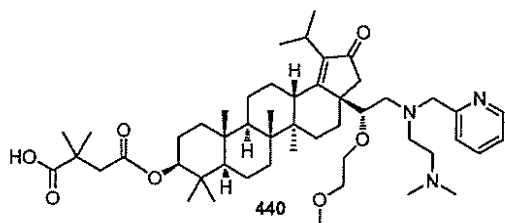
【0381】

[実施例371]

化合物440

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-3a-((R)-2-メチル-5-(ピリジン-2-イルメチル)-8,11-ジオキサ-2,5-ジアザドデカン-7-イル)-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化309】



LC/MS: m/z 計算値833.6、実測値834.5 (M + 1)⁺

【0382】

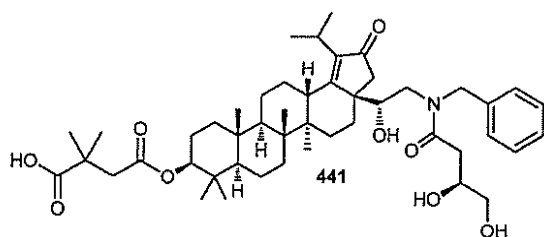
10

[実施例372]

化合物441

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-((S)-N-ベンジル-3,4-ジヒドロキシブタンアミド)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化310】



20

LC/MS: m/z 計算値805.5、実測値806.5 (M + 1)⁺

【0383】

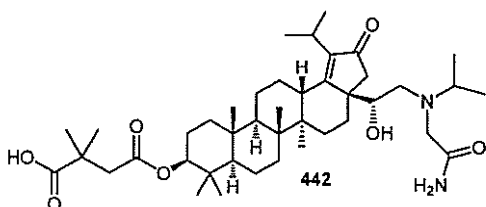
[実施例373]

化合物442

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-((2-アミノ-2-オキソエチル)(イソプロピル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

30

【化311】



40

LC/MS: m/z 計算値712.5、実測値713.5 (M + 1)⁺

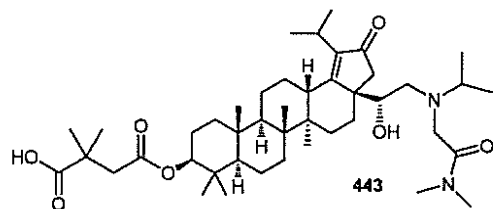
【0384】

[実施例374]

化合物443

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-((2-(ジメチルアミノ)-2-オキソエチル)(イソプロピル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 3 1 2】



LC/MS: m/z 計算値740.5、実測値741.5 (M + 1)⁺

【 0 3 8 5 】

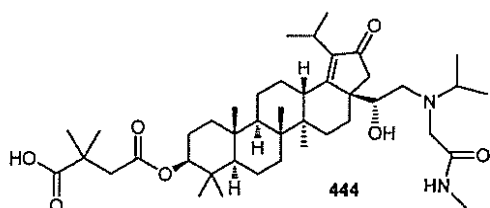
10

[実施例375]

化合物444

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-1-ヒドロキシ-2-(イソプロピル(2-メチルアミノ)-2-オキシエチル)アミノ)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキシ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 3 1 3】



20

LC/MS: m/z 計算値726.5、実測値727.5 (M + 1)⁺

【 0 3 8 6 】

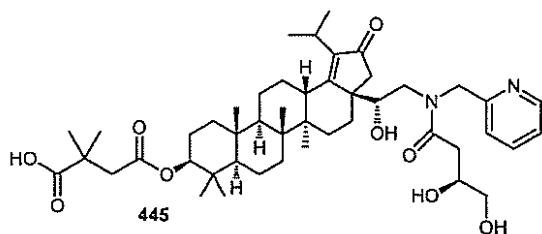
[実施例376]

化合物445

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-((S)-3,4-ジヒドロキシ-N-(ピリジン-2-イルメチル)ブタンアミド)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキシ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

30

【化 3 1 4】



40

LC/MS: m/z 計算値806.5、実測値807.5 (M + 1)⁺

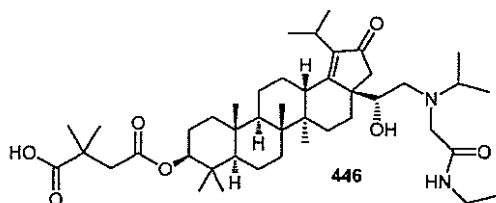
【 0 3 8 7 】

[実施例377]

化合物446

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-((2-(エチルアミノ)-2-オキシエチル)(イソプロピル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキシ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 3 1 5】



LC/MS: m/z 計算値740.5、実測値741.5 (M + 1)⁺

【 0 3 8 8 】

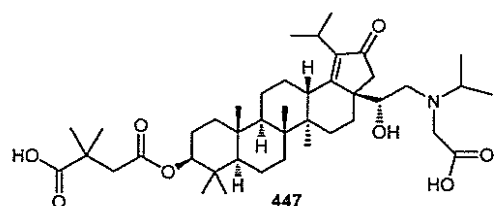
10

[実施例378]

化合物447

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-((カルボキシメチル)(イソプロピル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 3 1 6】



20

LC/MS: m/z 計算値713.5、実測値714.5 (M + 1)⁺

【 0 3 8 9 】

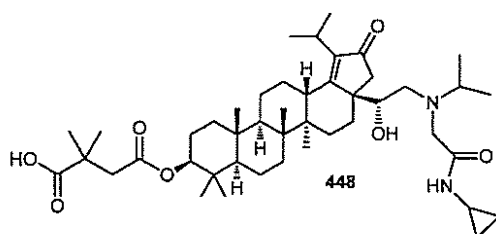
[実施例379]

化合物448

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-((2-(シクロプロピルアミノ)-2-オキソエチル)(イソプロピル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

30

【化 3 1 7】



40

LC/MS: m/z 計算値752.5、実測値753.5 (M + 1)⁺

【 0 3 9 0 】

[実施例380]

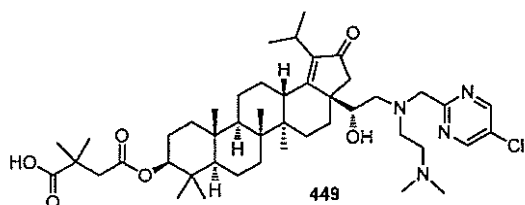
化合物449

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-(((5-クロロピリミジン-2-イル)メチル)(2-(ジメチルアミノ)エチル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキ

50

ソブタン酸。

【化318】



LC/MS: m/z 計算値810.5、実測値811.5 (M + 1)⁺

10

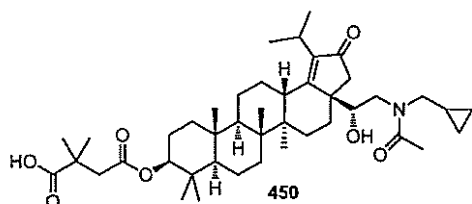
【0391】

[実施例381]

化合物450

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-(N-(シクロプロピルメチル)アセトアミド)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキシ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキシソブタン酸。

【化319】



20

LC/MS: m/z 計算値709.5、実測値710.5 (M + 1)⁺

【0392】

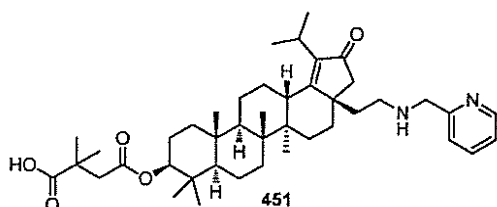
[実施例382]

化合物451

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキシ-3a-(2-((ピリジン-2-イルメチル)アミノ)エチル)-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキシソブタン酸。

30

【化320】



40

LC/MS: m/z 計算値688.5、実測値689.5 (M + 1)⁺

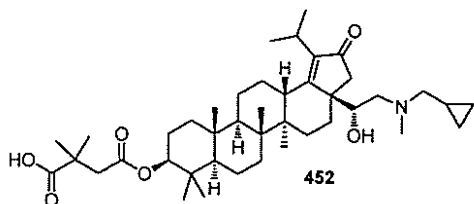
【0393】

[実施例383]

化合物452

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-((シクロプロピルメチル)(メチル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキシ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキシソブタン酸。

【化321】



LC/MS: m/z 計算値681.5、実測値682.5 (M + 1)⁺

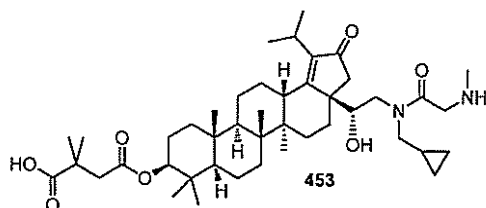
【0394】

[実施例384]

化合物453

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-(N-(シクロプロピルメチル)-2-(メチルアミノ)アセトアミド)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化322】



LC/MS: m/z 計算値738.5、実測値739.5 (M + 1)⁺

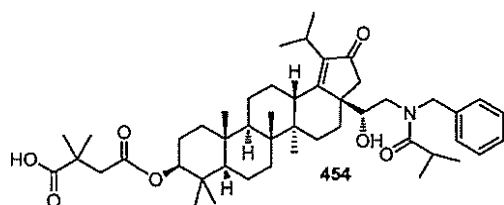
【0395】

[実施例385]

化合物454

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-(N-ベンジルイソブチルアミド)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化323】



LC/MS: m/z 計算値773.5、実測値774.5 (M + 1)⁺

【0396】

[実施例386]

化合物455

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-(N-ベンジル-3-メチルブタンアミド)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

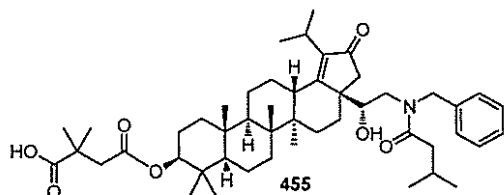
10

20

30

40

【化324】



LC/MS: m/z 計算値787.5、実測値788.5 (M + 1)⁺

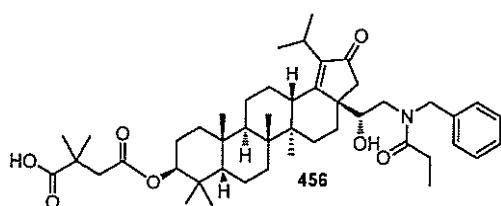
【0397】

[実施例387]

化合物456

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-(N-ベンジルプロピオンアミド)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化325】



LC/MS: m/z 計算値759.5、実測値760.5 (M + 1)⁺

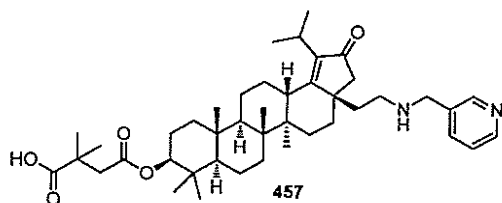
【0398】

[実施例388]

化合物457

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3a-(2-((ピリジン-3-イルメチル)アミノ)エチル)-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化326】



LC/MS: m/z 計算値688.5、実測値689.5 (M + 1)⁺

【0399】

[実施例389]

化合物458

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3a-(2-((ピリジン-4-イルメチル)アミノ)エチル)-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

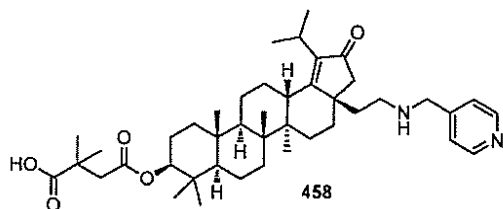
10

20

30

40

【化327】



LC/MS: m/z 計算値688.5、実測値689.5 (M + 1)⁺

【0400】

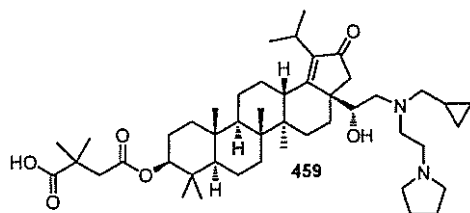
10

[実施例390]

化合物459

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-((シクロプロピルメチル)(2-(ピロリジン-1-イル)エチル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化328】



20

LC/MS: m/z 計算値764.6、実測値765.5 (M + 1)⁺

【0401】

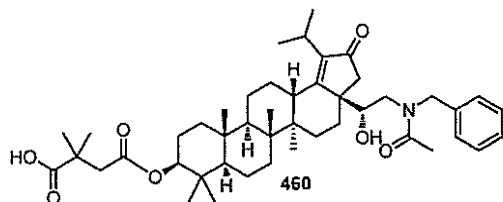
[実施例391]

化合物460

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-(N-ベンジルアセトアミド)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

30

【化329】



40

LC/MS: m/z 計算値745.5、実測値746.5 (M + 1)⁺

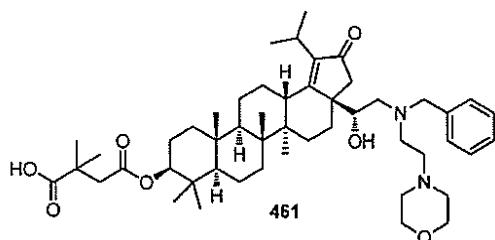
【0402】

[実施例392]

化合物461

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-(ベンジル(2-モルホリノエチル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化330】



LC/MS: m/z 計算値816.6、実測値817.5 (M + 1)⁺

【0403】

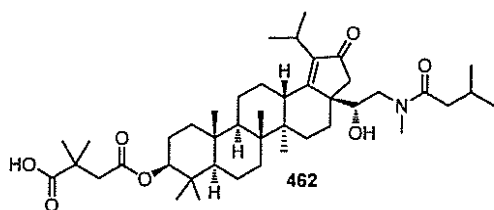
10

[実施例393]

化合物462

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-(N,3-ジメチルブタンアミド)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化331】



20

LC/MS: m/z 計算値711.5、実測値712.5 (M + 1)⁺

【0404】

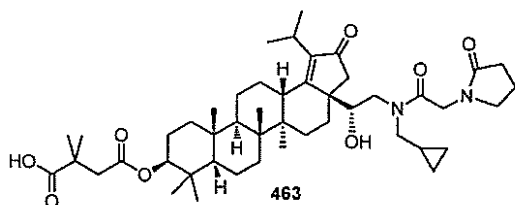
[実施例394]

化合物463

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-(N-(シクロプロピルメチル)-2-(2-オキソピロリジン-1-イル)アセトアミド)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

30

【化332】



40

LC/MS: m/z 計算値792.5、実測値793.5 (M + 1)⁺

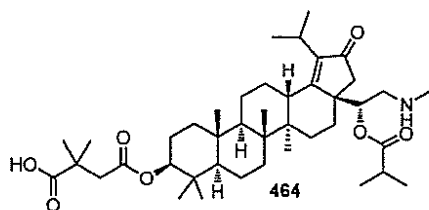
【0405】

[実施例395]

化合物464

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-1-(イソブチリルオキシ)-2-(メチルアミノ)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 3 3 3】



LC/MS: m/z 計算値697.5、実測値698.5 (M + 1)⁺

【 0 4 0 6 】

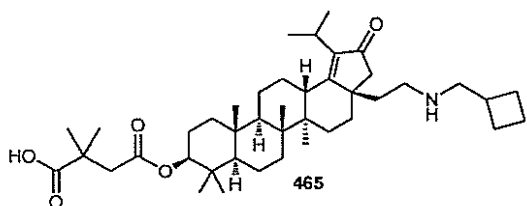
10

[実施例396]

化合物465

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-(2-((シクロブチルメチル)アミノ)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキシ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 3 3 4】



20

LC/MS: m/z 計算値665.5、実測値666.5 (M + 1)⁺

【 0 4 0 7 】

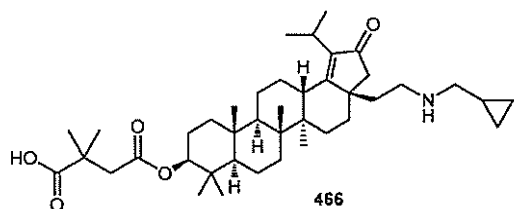
[実施例397]

化合物466

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-(2-((シクロプロピルメチル)アミノ)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキシ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

30

【化 3 3 5】



LC/MS: m/z 計算値651.5、実測値652.5 (M + 1)⁺

【 0 4 0 8 】

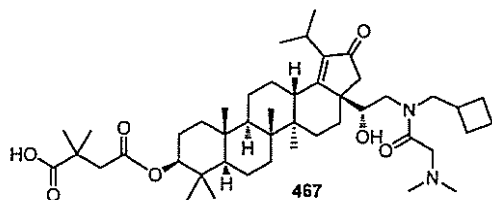
40

[実施例398]

化合物467

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-(N-(シクロブチルメチル)-2-(ジメチルアミノ)アセトアミド)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキシ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 3 3 6】



LC/MS: m/z 計算値766.5、実測値767.5 (M + 1)⁺

【 0 4 0 9 】

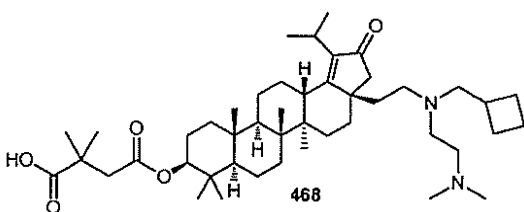
10

[実施例399]

化合物468

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-(2-((シクロブチルメチル)(2-(ジメチルアミノ)エチル)アミノ)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 3 3 7】



20

LC/MS: m/z 計算値736.6、実測値737.5 (M + 1)⁺

【 0 4 1 0 】

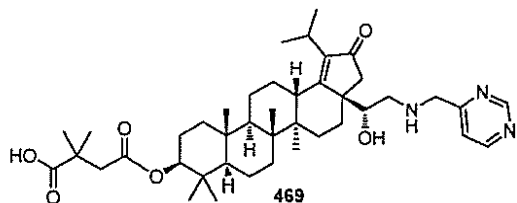
[実施例400]

化合物469

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-1-ヒドロキシ-2-((ピリミジン-4-イルメチル)アミノ)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

30

【化 3 3 8】



40

LC/MS: m/z 計算値705.5、実測値706.5 (M + 1)⁺

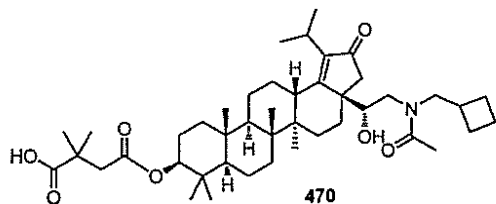
【 0 4 1 1 】

[実施例401]

化合物470

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-(N-(シクロブチルメチル)アセトアミド)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 3 3 9】



LC/MS: m/z 計算値723.5、実測値724.5 (M + 1)⁺

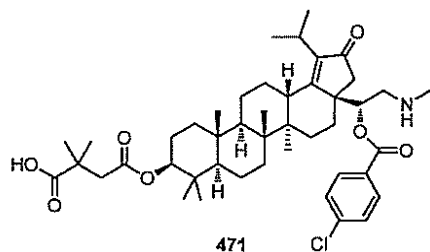
【 0 4 1 2 】

[実施例402]

化合物471

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-1-((4-クロロベンゾイル)オキシ)-2-(メチルアミノ)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 3 4 0】



LC/MS: m/z 計算値765.4、実測値766.4 (M + 1)⁺

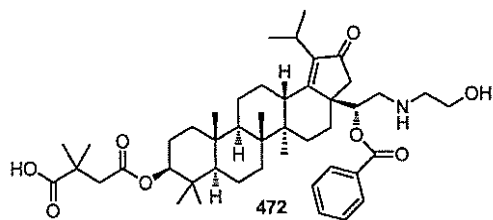
【 0 4 1 3 】

[実施例403]

化合物472

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-1-(ベンゾイルオキシ)-2-((2-ヒドロキシエチル)アミノ)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 3 4 1】



LC/MS: m/z 計算値761.5、実測値762.4 (M + 1)⁺

【 0 4 1 4 】

[実施例404]

化合物473

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-3a-((R)-2-(メチルアミノ)-1-(2-フェニルアセトキシ)エチル)-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

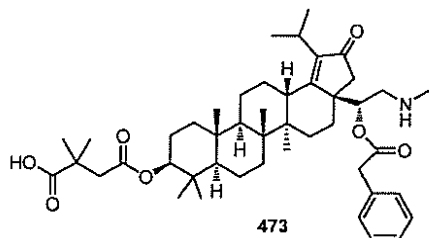
10

20

30

40

【化342】



LC/MS: m/z 計算値745.5、実測値746.5 (M + 1)⁺

10

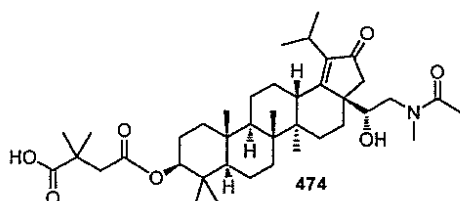
【0415】

[実施例405]

化合物474

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-1-ヒドロキシ-2-(N-メチルアセトアミド)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化343】



20

LC/MS: m/z 計算値669.5、実測値670.4 (M + 1)⁺

【0416】

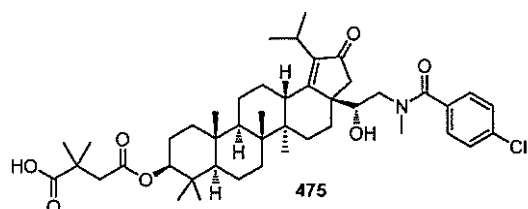
[実施例406]

化合物475

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-(4-クロロ-N-メチルベンズアミド)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

30

【化344】



40

LC/MS: m/z 計算値765.4、実測値766.4 (M + 1)⁺

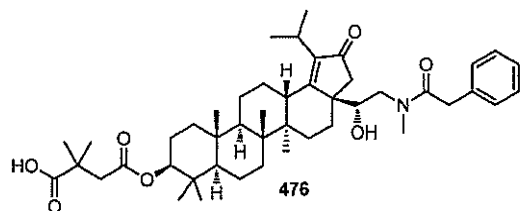
【0417】

[実施例407]

化合物476

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-1-ヒドロキシ-2-(N-メチル-2-フェニルアセトアミド)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化345】



LC/MS: m/z 計算値745.5、実測値746.5 (M + 1)⁺

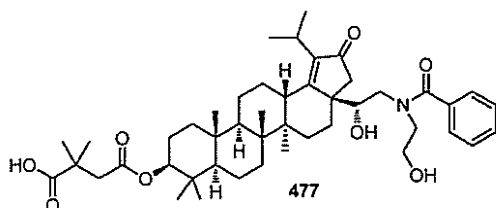
【0418】

[実施例408]

化合物477

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-1-ヒドロキシ-2-(N-(2-ヒドロキシエチル)ベンズアミド)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペント[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化346】



LC/MS: m/z 計算値761.5、実測値762.4 (M + 1)⁺

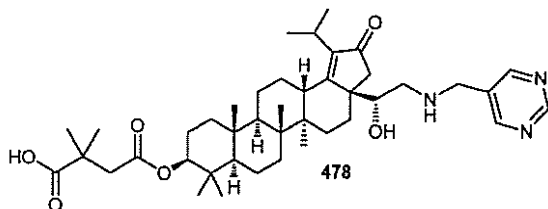
【0419】

[実施例409]

化合物478

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-1-ヒドロキシ-2-((ピリミジン-5-イルメチル)アミノ)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペント[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化347】



LC/MS: m/z 計算値705.5、実測値706.5 (M + 1)⁺

【0420】

[実施例410]

化合物479

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-((2-((シクロブチルメチル)アミノ)-2-オキソエチル)(イソプロピル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペント[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

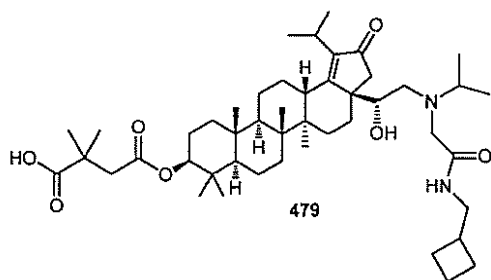
10

20

30

40

【化348】



LC/MS: m/z 計算値780.6、実測値781.6 (M + 1)⁺

10

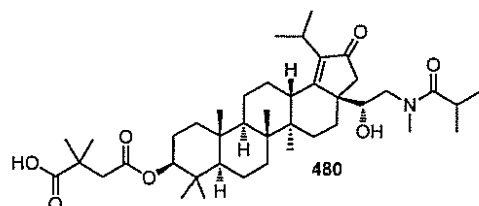
【0421】

[実施例411]

化合物480

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-1-ヒドロキシ-2-(N-メチルイソブチルアミド)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化349】



LC/MS: m/z 計算値697.5、実測値698.5 (M + 1)⁺

20

【0422】

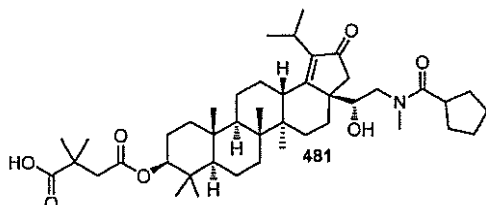
[実施例412]

化合物481

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-1-ヒドロキシ-2-(N-メチルシクロペンタンカルボキサミド)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

30

【化350】



LC/MS: m/z 計算値723.5、実測値724.5 (M + 1)⁺

40

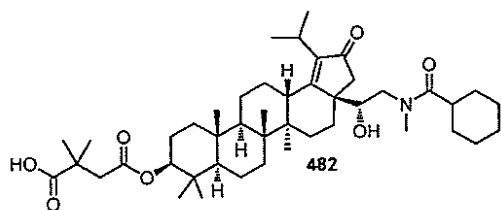
【0423】

[実施例413]

化合物482

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-1-ヒドロキシ-2-(N-メチルシクロヘキサンカルボキサミド)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化351】



LC/MS: m/z 計算値737.5、実測値738.5 (M + 1)⁺

【0424】

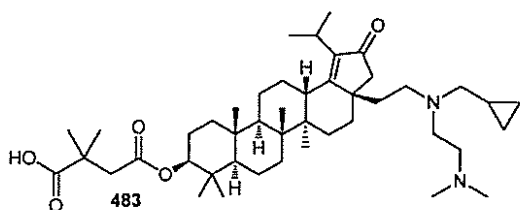
10

[実施例414]

化合物483

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-(2-((シクロプロピルメチル)(2-(ジメチルアミノ)エチル)アミノ)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化352】



20

LC/MS: m/z 計算値722.6、実測値723.6 (M + 1)⁺

【0425】

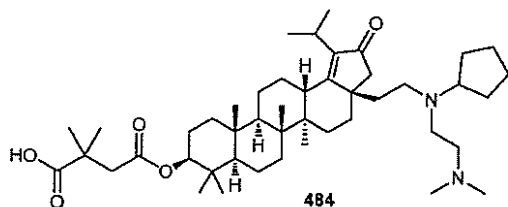
[実施例415]

化合物484

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-(2-(シクロペンチル(2-(ジメチルアミノ)エチル)アミノ)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

30

【化353】



LC/MS: m/z 計算値736.6、実測値737.5 (M + 1)⁺

40

【0426】

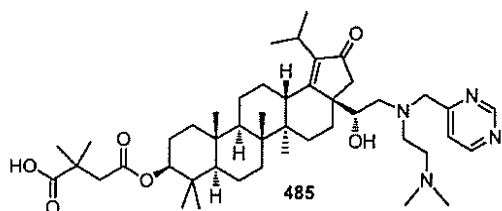
[実施例416]

化合物485

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-((2-(ジメチルアミノ)エチル)(ピリミジン-4-イルメチル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

。

【化354】



LC/MS: m/z 計算値776.5、実測値777.5 (M + 1)⁺

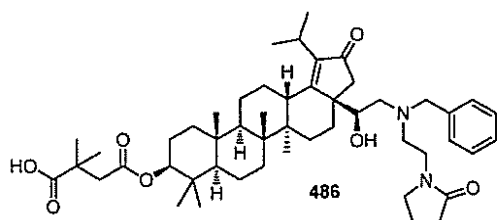
【0427】

[実施例417]

化合物486

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((S)-2-(ベンジル(2-(2-オキソピロリジン-1-イル)エチル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化355】



LC/MS: m/z 計算値814.5、実測値815.5 (M + 1)⁺

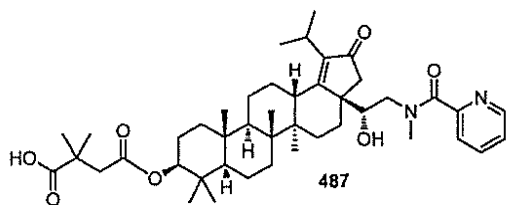
【0428】

[実施例418]

化合物487

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-1-ヒドロキシ-2-(N-メチルピコリンアミド)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化356】



LC/MS: m/z 計算値732.5、実測値733.5 (M + 1)⁺

【0429】

[実施例419]

化合物488

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-(N-(4-クロロベンジル)-2-ヒドロキシアセトアミド)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

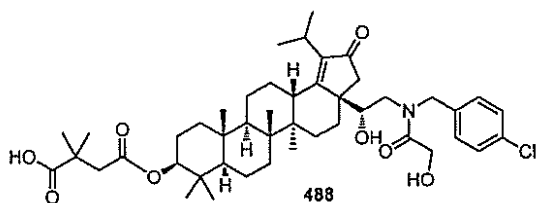
10

20

30

40

【化 3 5 7】



LC/MS: m/z 計算値795.4、実測値796.3 (M + 1)⁺

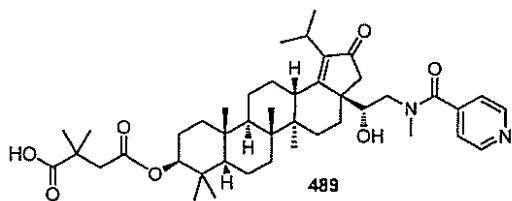
【 0 4 3 0 】

[実施例420]

化合物489

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-1-ヒドロキシ-2-(N-メチルイソニコチンアミド)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 3 5 8】



LC/MS: m/z 計算値732.5、実測値733.5 (M + 1)⁺

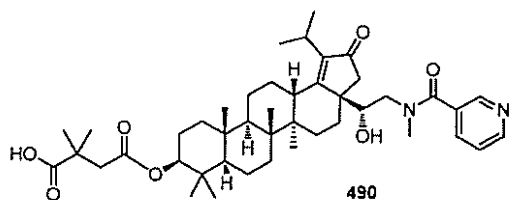
【 0 4 3 1 】

[実施例421]

化合物490

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-1-ヒドロキシ-2-(N-メチルニコチンアミド)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 3 5 9】



LC/MS: m/z 計算値732.5、実測値733.4 (M + 1)⁺

【 0 4 3 2 】

[実施例422]

化合物491

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-(N-(4-クロロベンジル)-2-メトキシアセトアミド)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

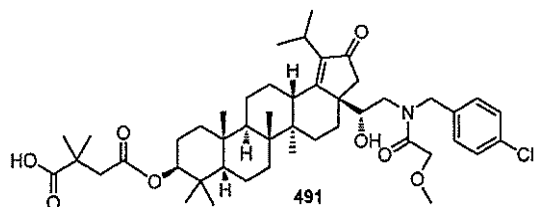
10

20

30

40

【化360】



LC/MS: m/z 計算値809.5、実測値810.3 (M + 1)⁺

【0433】

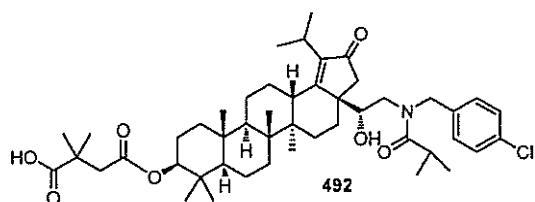
10

[実施例423]

化合物492

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-(N-(4-クロロベンジル)イソプロピルアミド)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化361】



20

LC/MS: m/z 計算値807.5、実測値808.5 (M + 1)⁺

【0434】

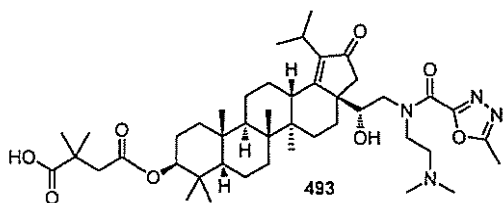
[実施例424]

化合物493

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-(N-(2-(ジメチルアミノ)エチル)-5-メチル-1,3,4-オキサジアゾール-2-カルボキサミド)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

30

【化362】



40

LC/MS: m/z 計算値794.5、実測値795.5 (M + 1)⁺

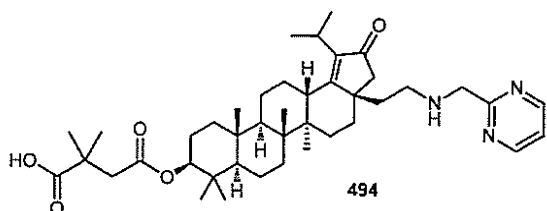
【0435】

[実施例425]

化合物494

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3a-(2-((ピリミジン-2-イルメチル)アミノ)エチル)-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 3 6 3】



LC/MS: m/z 計算値689.5、実測値690.4 (M + 1)⁺

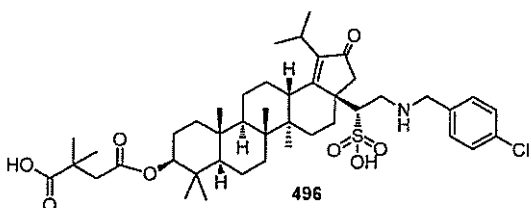
【 0 4 3 6 】

[実施例427]

化合物496

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-((4-クロロベンジル)アミノ)-1-スルホエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 3 6 4】



LC/MS: m/z 計算値801.4、実測値802.2 (M + 1)⁺

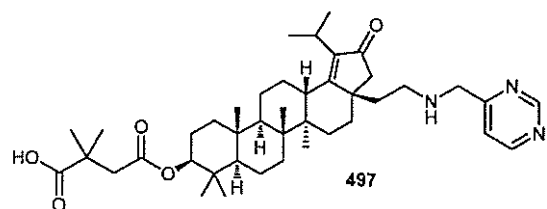
【 0 4 3 7 】

[実施例428]

化合物497

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3a-(2-((ピリミジン-4-イルメチル)アミノ)エチル)-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 3 6 5】



LC/MS: m/z 計算値689.5、実測値690.4 (M + 1)⁺

【 0 4 3 8 】

[実施例429]

化合物498

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-(2-((2-(ジメチルアミノ)-2-オキソエチル)(ピリジン-3-イルメチル)アミノ)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

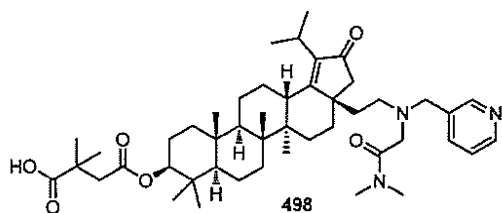
10

20

30

40

【化366】



LC/MS: m/z 計算値773.5、実測値774.5 (M + 1)⁺

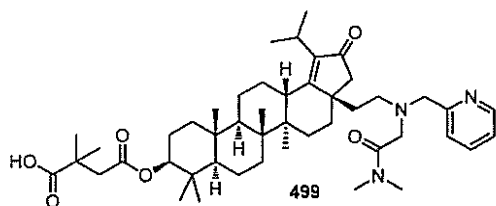
【0439】

[実施例430]

化合物499

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-(2-((2-(ジメチルアミノ)-2-オキソエチル)(ピリジン-2-イルメチル)アミノ)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化367】



LC/MS: m/z 計算値773.5、実測値774.5 (M + 1)⁺

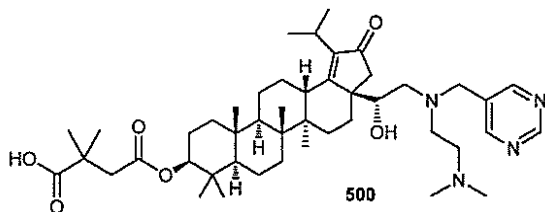
【0440】

[実施例431]

化合物500

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-((2-(ジメチルアミノ)エチル)(ピリジン-5-イルメチル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化368】



LC/MS: m/z 計算値776.5、実測値777.4 (M + 1)⁺

【0441】

[実施例433]

化合物502

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3a-(2-(((R)-1-(ピリジン-2-イル)エチル)アミノ)エチル)-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

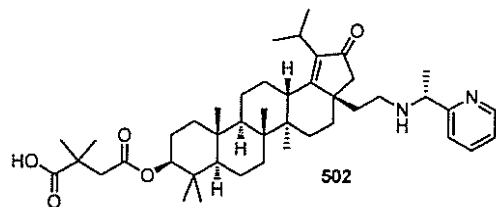
10

20

30

40

【化369】



LC/MS: m/z 計算値702.5、実測値703.3 (M + 1)⁺

【0442】

10

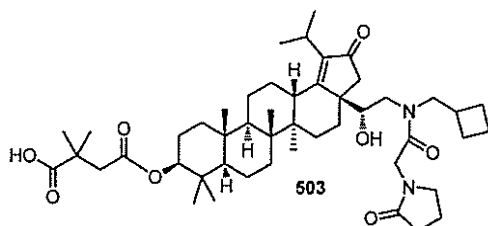
[実施例434]

化合物503

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-(N-(シクロブチルメチル)-2-(2-オキソピロリジン-1-イル)アセトアミド)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化370】

20



LC/MS: m/z 計算値806.5、実測値806.9 (M + 1)⁺

【0443】

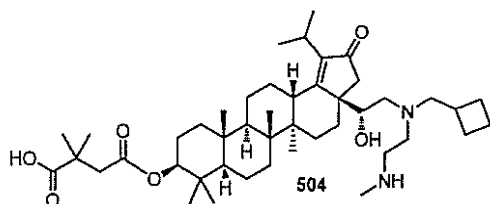
[実施例435]

化合物504

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-((シクロブチルメチル)(2-(メチルアミノ)エチル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

30

【化371】



40

LC/MS: m/z 計算値738.5、実測値739.5 (M + 1)⁺

【0444】

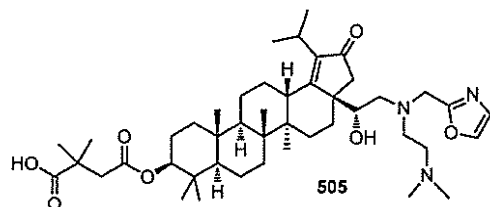
[実施例436]

化合物505

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-((2-(ジメチルアミノ)エチル)(オキサゾール-2-イルメチル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

50

【化 3 7 2】



LC/MS: m/z 計算値765.5、実測値765.9 (M + 1)⁺

【 0 4 4 5 】

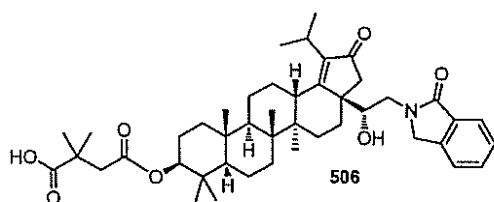
10

[実施例437]

化合物506

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-1-ヒドロキシ-2-(1-オキソイソインドリン-2-イル)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 3 7 3】



20

LC/MS: m/z 計算値729.5、実測値729.9 (M + 1)⁺

【 0 4 4 6 】

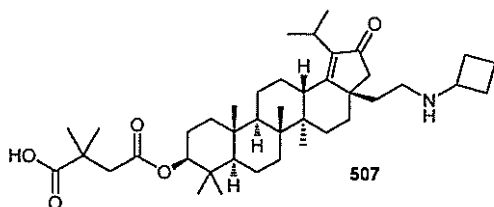
[実施例438]

化合物507

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-(2-(シクロブチルアミノ)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

30

【化 3 7 4】



LC/MS: m/z 計算値651.5、実測値652.0 (M + 1)⁺

【 0 4 4 7 】

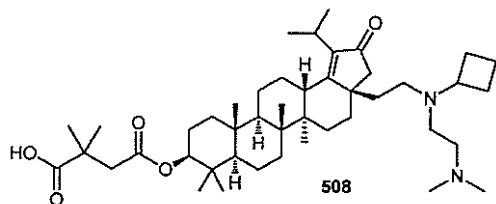
40

[実施例439]

化合物508

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-(2-(シクロブチル(2-(ジメチルアミノ)エチル)アミノ)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化375】



LC/MS: m/z 計算値722.6、実測値723.0 (M + 1)⁺

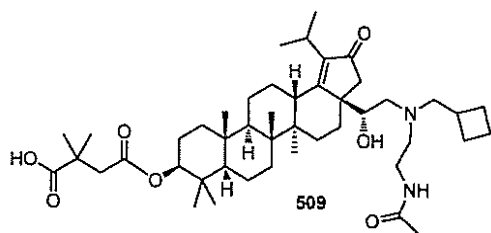
【0448】

[実施例440]

化合物509

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-((2-アセトアミドエチル)(シクロブチルメチル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化376】



LC/MS: m/z 計算値766.5、実測値766.9 (M + 1)⁺

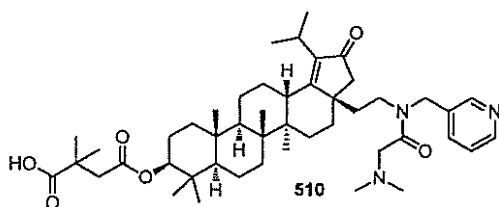
【0449】

[実施例441]

化合物510

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-(2-(2-(ジメチルアミノ)-N-(ピリジン-3-イルメチル)アセトアミド)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化377】



LC/MS: m/z 計算値773.5、実測値774.5 (M + 1)⁺

【0450】

[実施例442]

化合物511

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-(2-((2-(ジメチルアミノ)エチル)(ピリジン-2-イルメチル)アミノ)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

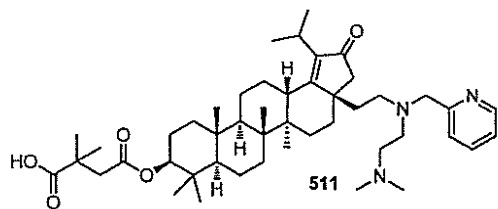
10

20

30

40

【化 3 7 8】



LC/MS: m/z 計算値759.6、実測値760.5 (M + 1)⁺

【 0 4 5 1】

10

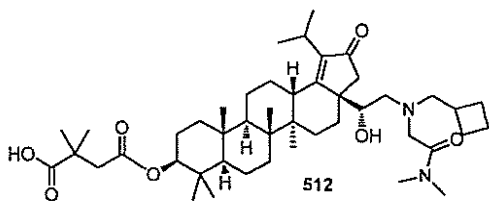
[実施例443]

化合物512

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-((シクロブチルメチル)(2-(ジメチルアミノ)-2-オキシエチル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキシ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 3 7 9】

20



LC/MS: m/z 計算値766.5、実測値767.5 (M + 1)⁺

【 0 4 5 2】

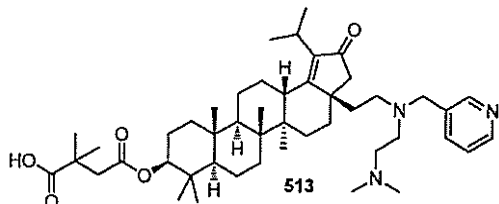
[実施例444]

化合物513

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-(2-((2-(ジメチルアミノ)エチル)(ピリジン-3-イルメチル)アミノ)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキシ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

30

【化 3 8 0】



LC/MS: m/z 計算値759.6、実測値760.5 (M + 1)⁺

【 0 4 5 3】

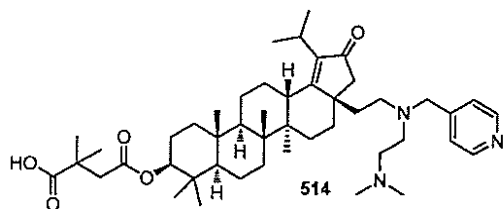
40

[実施例445]

化合物514

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-(2-((2-(ジメチルアミノ)エチル)(ピリジン-4-イルメチル)アミノ)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキシ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化381】



LC/MS: m/z 計算値759.6、実測値760.5 (M + 1)⁺

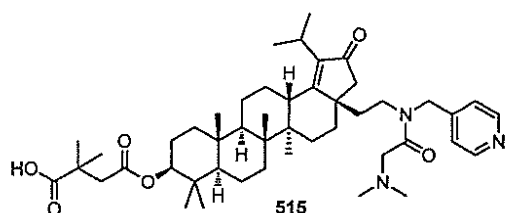
【0454】

[実施例446]

化合物515

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-(2-(2-(ジメチルアミノ)-N-(ピリジン-4-イルメチル)アセトアミド)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化382】



LC/MS: m/z 計算値773.5、実測値774.5 (M + 1)⁺

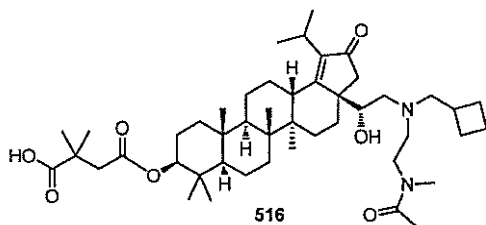
【0455】

[実施例447]

化合物516

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-((シクロブチルメチル)(2-(N-メチルアセトアミド)エチル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化383】



LC/MS: m/z 計算値780.6、実測値781.4 (M + 1)⁺

【0456】

[実施例448]

化合物517

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-1-ヒドロキシ-2-(((R)-1-(ピリミジン-4-イル)エチル)アミノ)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

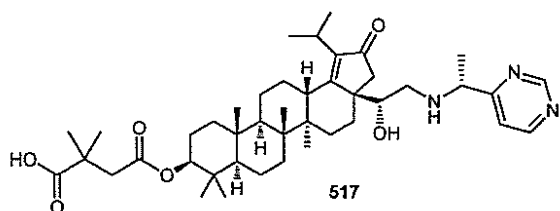
10

20

30

40

【化384】



LC/MS: m/z 計算値719.5、実測値720.4 (M + 1)⁺

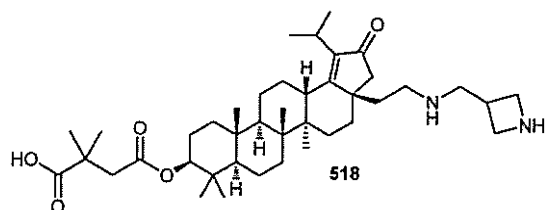
【0457】

[実施例449]

化合物518

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-(2-((アゼチジン-3-イルメチル)アミノ)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化385】



LC/MS: m/z 計算値666.5、実測値667.4 (M + 1)⁺

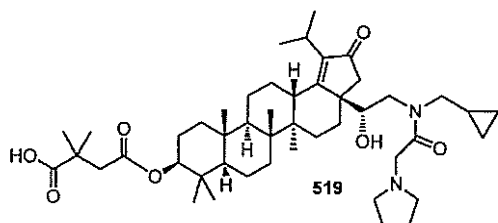
【0458】

[実施例450]

化合物519

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-(N-(シクロプロピルメチル)-2-(ピロリジン-1-イル)アセトアミド)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化386】



LC/MS: m/z 計算値778.5、実測値779.5 (M + 1)⁺

【0459】

[実施例451]

化合物520

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3a-(2-(((R)-1-(ピリジン-4-イル)エチル)アミノ)エチル)-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

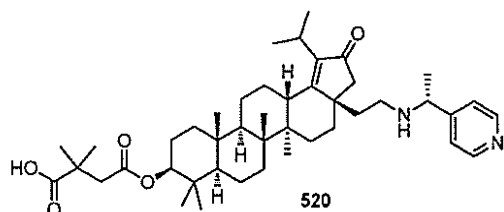
10

20

30

40

【化387】



LC/MS: m/z 計算値702.5、実測値703.5 (M + 1)⁺

【0460】

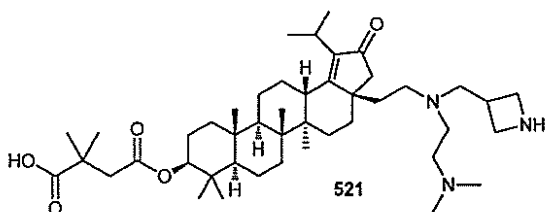
10

[実施例452]

化合物521

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-(2-((アゼチジン-3-イルメチル)(2-(ジメチルアミノ)エチル)アミノ)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化388】



20

LC/MS: m/z 計算値737.6、実測値738.7 (M + 1)⁺

【0461】

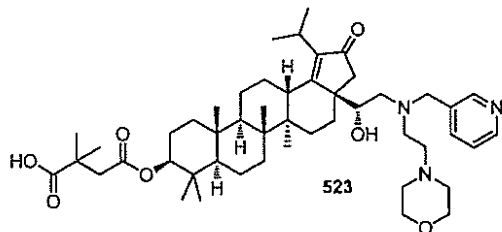
[実施例454]

化合物523

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-1-ヒドロキシ-2-((2-モルホリノエチル)(ピリジン-3-イルメチル)アミノ)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

30

【化389】



40

LC/MS: m/z 計算値817.6、実測値818.5 (M + 1)⁺

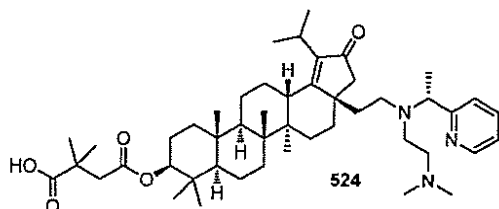
【0462】

[実施例455]

化合物524

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-(2-((2-(ジメチルアミノ)エチル)((R)-1-(ピリジン-2-イル)エチル)アミノ)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化390】



LC/MS: m/z 計算値773.6、実測値774.5 (M + 1)⁺

【0463】

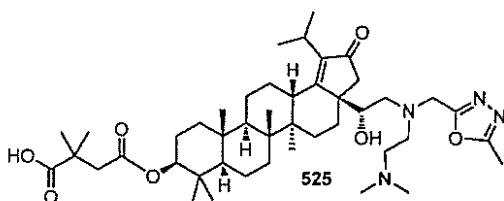
10

[実施例456]

化合物525

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-((2-(ジメチルアミノ)エチル)((5-メチル-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)メチル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化391】



20

LC/MS: m/z 計算値780.6、実測値781.5 (M + 1)⁺

【0464】

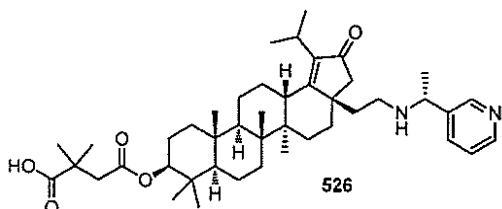
[実施例457]

化合物526

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3a-(2-(((R)-1-(ピリジン-3-イル)エチル)アミノ)エチル)-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

30

【化392】



40

LC/MS: m/z 計算値702.5、実測値703.5 (M + 1)⁺

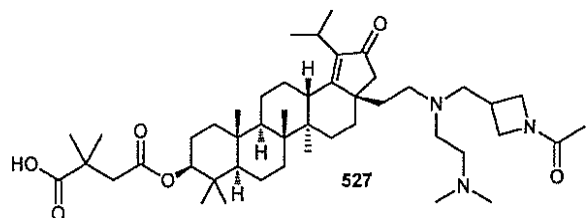
【0465】

[実施例458]

化合物527

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-(2-(((1-アセチルアゼチジン-3-イル)メチル)(2-(ジメチルアミノ)エチル)アミノ)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 3 9 3】



LC/MS: m/z 計算値779.6、実測値780.7 (M + 1)⁺

【 0 4 6 6 】

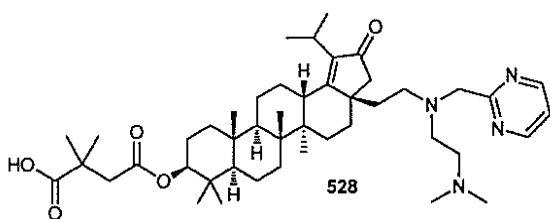
10

[実施例459]

化合物528

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-(2-((2-(ジメチルアミノ)エチル)(ピリミジン-2-イルメチル)アミノ)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 3 9 4】



20

LC/MS: m/z 計算値760.5、実測値761.7 (M + 1)⁺

【 0 4 6 7 】

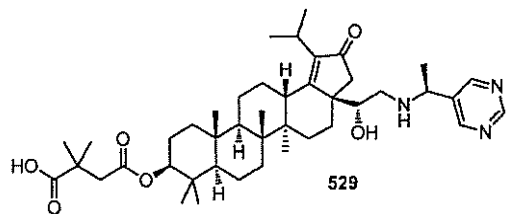
[実施例460]

化合物529

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-1-ヒドロキシ-2-(((S)-1-(ピリミジン-5-イル)エチル)アミノ)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

30

【化 3 9 5】



40

LC/MS: m/z 計算値719.5、実測値720.5 (M + 1)⁺

【 0 4 6 8 】

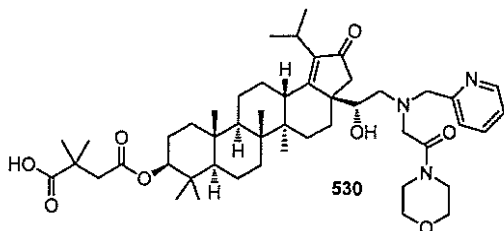
[実施例461]

化合物530

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-1-ヒドロキシ-2-((2-ホルホルノ-2-オキソエチル)(ピリジン-2-イルメチル)アミノ)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

。

【化 3 9 6】



LC/MS: m/z 計算値831.5、実測値832.7 (M + 1)⁺

【 0 4 6 9 】

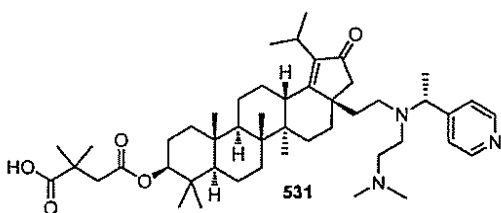
10

[実施例462]

化合物531

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-(2-((2-(ジメチルアミノ)エチル)((R)-1-(ピリジン-4-イル)エチル)アミノ)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 3 9 7】



20

LC/MS: m/z 計算値773.6、実測値774.7 (M + 1)⁺

【 0 4 7 0 】

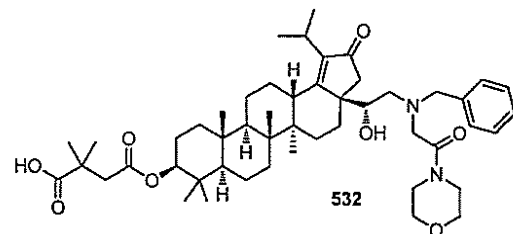
[実施例463]

化合物532

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-(ベンジル(2-モルホリノ-2-オキソエチル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

30

【化 3 9 8】



40

LC/MS: m/z 計算値830.5、実測値831.5 (M + 1)⁺

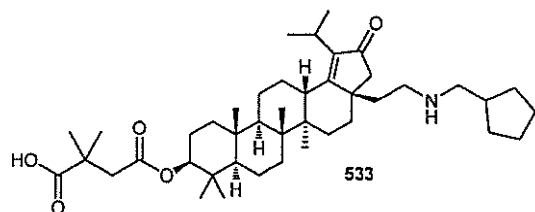
【 0 4 7 1 】

[実施例464]

化合物533

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-(2-((シクロペンチルメチル)アミノ)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化399】



LC/MS: m/z 計算値679.5、実測値680.7 (M + 1)⁺

【0472】

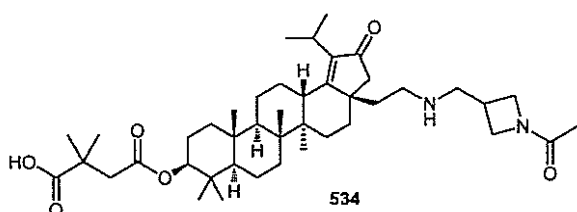
10

[実施例465]

化合物534

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-(2-(((1-アセチルアゼチジン-3-イル)メチル)アミノ)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化400】



20

LC/MS: m/z 計算値708.5、実測値709.7 (M + 1)⁺

【0473】

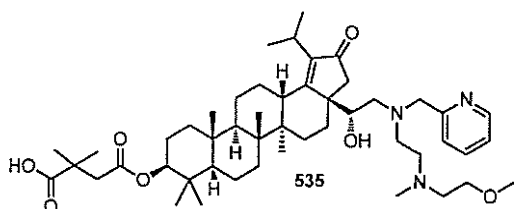
[実施例466]

化合物535

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-1-ヒドロキシ-2-((2-((2-メトキシエチル)(メチル)アミノ)エチル)(ピリジン-2-イルメチル)アミノ)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

30

【化401】



40

LC/MS: m/z 計算値819.6、実測値820.5 (M + 1)⁺

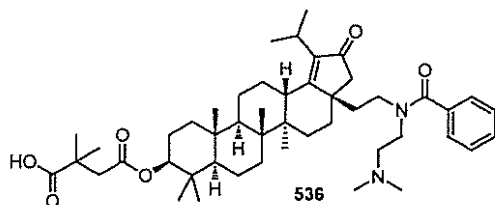
【0474】

[実施例467]

化合物536

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-(2-(N-(2-(ジメチルアミノ)エチル)ペンズアミド)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 4 0 2】



LC/MS: m/z 計算値772.5、実測値773.5 (M + 1)⁺

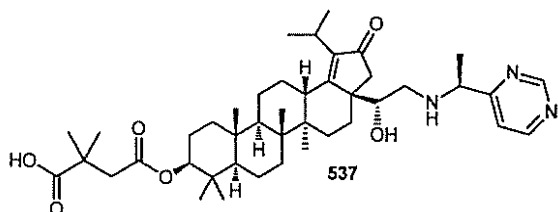
【 0 4 7 5】

[実施例468]

化合物537

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-1-ヒドロキシ-2-(((S)-1-(ピリミジン-4-イル)エチル)アミノ)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 4 0 3】



LC/MS: m/z 計算値719.5、実測値720.5 (M + 1)⁺

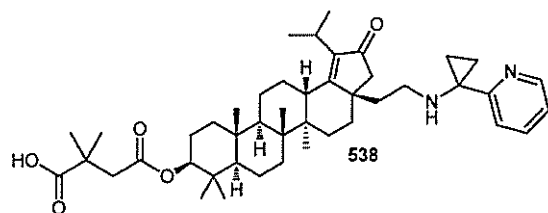
【 0 4 7 6】

[実施例469]

化合物538

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3a-(2-((1-(ピリジン-2-イル)シクロプロピル)アミノ)エチル)-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 4 0 4】



LC/MS: m/z 計算値714.5、実測値715.5 (M + 1)⁺

【 0 4 7 7】

[実施例471]

化合物540

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3a-(2-(ピペリジン-1-イル)エチル)-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

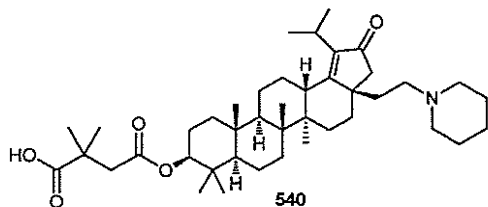
10

20

30

40

【化 4 0 5】



LC/MS: m/z 計算値665.5、実測値666.5 (M + 1)⁺

【 0 4 7 8 】

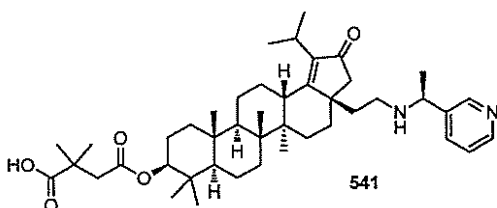
10

[実施例472]

化合物541

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3a-(2-(((S)-1-(ピリジン-3-イル)エチル)アミノ)エチル)-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 4 0 6】



20

LC/MS: m/z 計算値702.5、実測値703.4 (M + 1)⁺

【 0 4 7 9 】

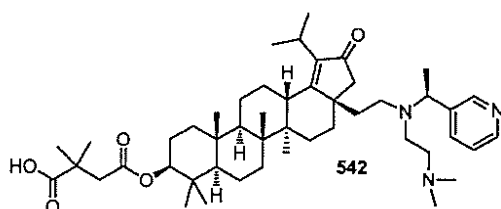
[実施例473]

化合物542

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-(2-((2-(ジメチルアミノ)エチル)((S)-1-(ピリジン-3-イル)エチル)アミノ)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

30

【化 4 0 7】



LC/MS: m/z 計算値773.6、実測値774.7 (M + 1)⁺

40

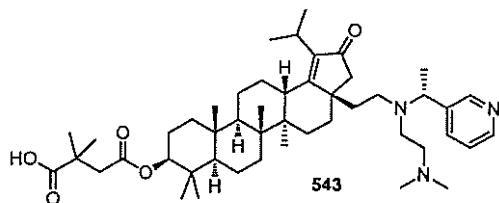
【 0 4 8 0 】

[実施例474]

化合物543

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-(2-((2-(ジメチルアミノ)エチル)((R)-1-(ピリジン-3-イル)エチル)アミノ)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 4 0 8】



LC/MS: m/z 計算値773.6、実測値774.7 (M + 1)⁺

【 0 4 8 1】

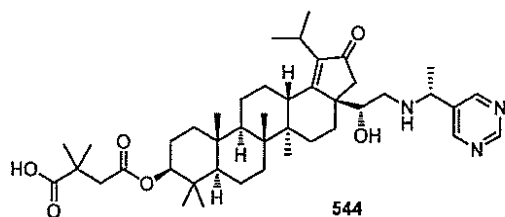
10

[実施例475]

化合物544

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-1-ヒドロキシ-2-(((R)-1-(ピリミジン-5-イル)エチル)アミノ)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 4 0 9】



20

LC/MS: m/z 計算値719.5、実測値719.8 (M + 1)⁺

【 0 4 8 2】

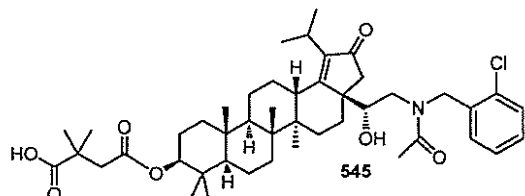
[実施例476]

化合物545

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-(N-(2-クロロベンジル)アセトアミド)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

30

【化 4 1 0】



LC/MS: m/z 計算値779.4、実測値780.3 (M + 1)⁺

40

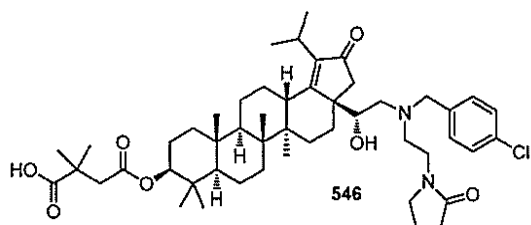
【 0 4 8 3】

[実施例477]

化合物546

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-((4-クロロベンジル)(2-(2-オキソピロリジン-1-イル)エチル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 4 1 1】



LC/MS: m/z 計算値848.5、実測値849.5 (M + 1)⁺

【 0 4 8 4 】

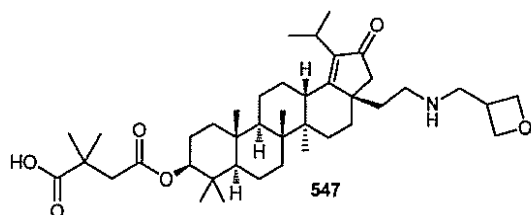
10

[実施例478]

化合物547

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-3a-(2-((オキセタン-3-イルメチル)アミノ)エチル)-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 4 1 2】



20

LC/MS: m/z 計算値667.5、実測値668.4 (M + 1)⁺

【 0 4 8 5 】

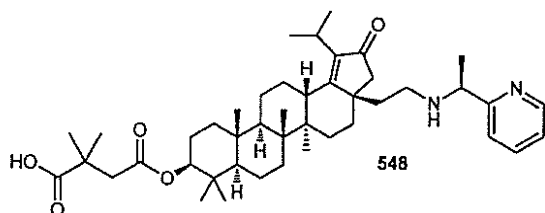
[実施例479]

化合物548

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3a-(2-(((S)-1-(ピリジン-2-イル)エチル)アミノ)エチル)-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

30

【化 4 1 3】



40

LC/MS: m/z 計算値702.5、実測値703.5 (M + 1)⁺

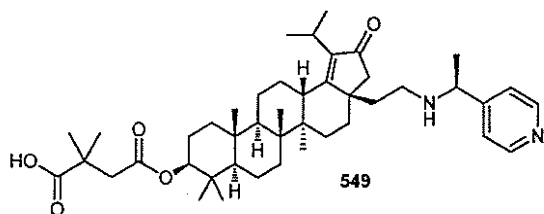
【 0 4 8 6 】

[実施例480]

化合物549

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3a-(2-(((S)-1-(ピリジン-4-イル)エチル)アミノ)エチル)-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 4 1 4】



LC/MS: m/z 計算値702.5、実測値703.4 (M + 1)⁺

【 0 4 8 7 】

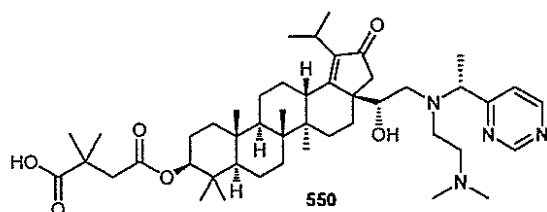
10

[実施例481]

化合物550

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-((2-(ジメチルアミノ)エチル)((R)-1-(ピリジン-4-イル)エチル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 4 1 5】



20

LC/MS: m/z 計算値790.6、実測値791.5 (M + 1)⁺

【 0 4 8 8 】

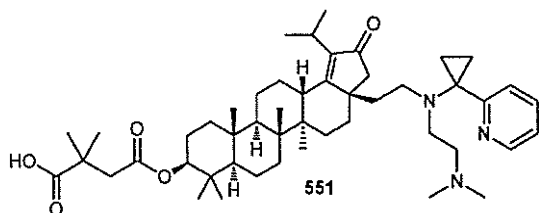
[実施例482]

化合物551

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-(2-((2-(ジメチルアミノ)エチル)(1-(ピリジン-2-イル)シクロプロピル)アミノ)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

30

【化 4 1 6】



40

LC/MS: m/z 計算値785.6、実測値786.5 (M + 1)⁺

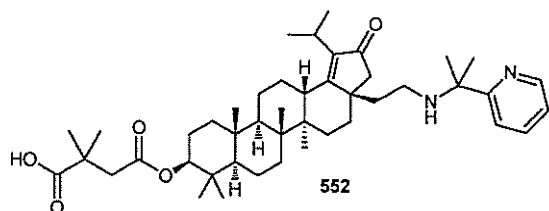
【 0 4 8 9 】

[実施例483]

化合物552

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3a-(2-((2-(ピリジン-2-イル)プロパン-2-イル)アミノ)エチル)-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 4 1 7】



LC/MS: m/z 計算値716.5、実測値717.5 (M + 1)⁺

【 0 4 9 0 】

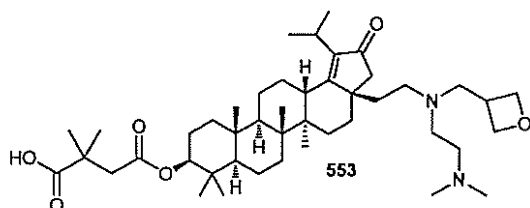
10

[実施例484]

化合物553

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-(2-((2-(ジメチルアミノ)エチル)(オキセタン-3-イルメチル)アミノ)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 4 1 8】



20

LC/MS: m/z 計算値738.5、実測値739.5 (M + 1)⁺

【 0 4 9 1 】

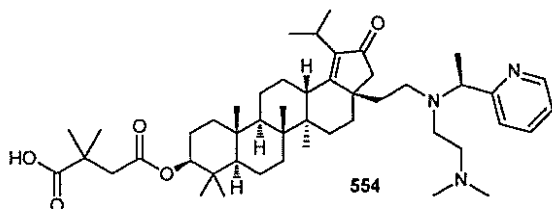
[実施例485]

化合物554

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-(2-((2-(ジメチルアミノ)エチル)((S)-1-(ピリジン-2-イル)エチル)アミノ)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

30

【化 4 1 9】



LC/MS: m/z 計算値773.6、実測値774.5 (M + 1)⁺

【 0 4 9 2 】

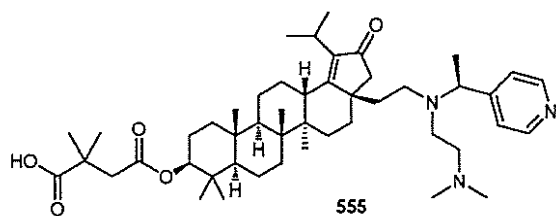
40

[実施例486]

化合物555

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-(2-((2-(ジメチルアミノ)エチル)((S)-1-(ピリジン-4-イル)エチル)アミノ)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 4 2 0】



LC/MS: m/z 計算値773.6、実測値774.5 (M + 1)⁺

【 0 4 9 3 】

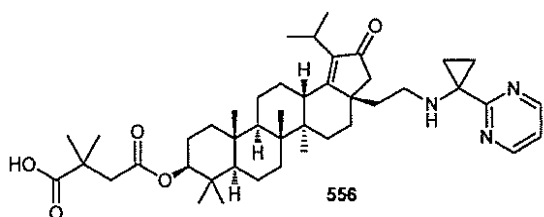
10

[実施例487]

化合物556

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3a-(2-((1-(ピリミジン-2-イル)シクロプロピル)アミノ)エチル)-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 4 2 1】



20

LC/MS: m/z 計算値715.5、実測値716.5 (M + 1)⁺

【 0 4 9 4 】

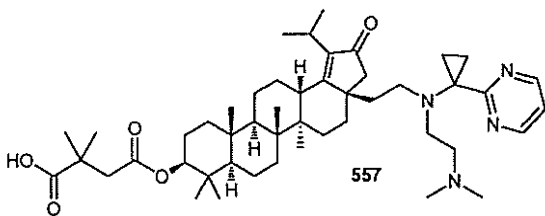
[実施例488]

化合物557

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-(2-((2-(ジメチルアミノ)エチル)(1-(ピリミジン-2-イル)シクロプロピル)アミノ)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

30

【化 4 2 2】



LC/MS: m/z 計算値786.6、実測値787.5 (M + 1)⁺

40

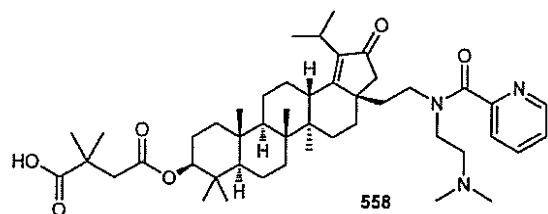
【 0 4 9 5 】

[実施例489]

化合物558

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-(2-(N-(2-(ジメチルアミノ)エチル)ピコリンアミド)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 4 2 3】



LC/MS: m/z 計算値773.5、実測値774.5 (M + 1)⁺

【 0 4 9 6 】

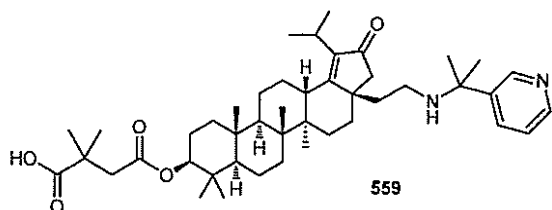
10

[実施例490]

化合物559

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3a-(2-((2-(ピリジン-3-イル)プロパン-2-イル)アミノ)エチル)-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 4 2 4】



20

LC/MS: m/z 計算値716.5、実測値717.5 (M + 1)⁺

【 0 4 9 7 】

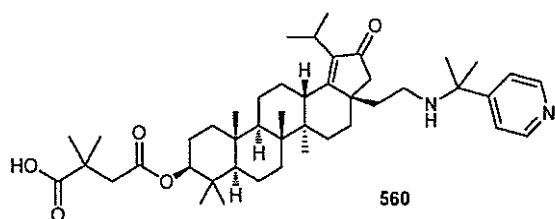
[実施例491]

化合物560

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3a-(2-((2-(ピリジン-4-イル)プロパン-2-イル)アミノ)エチル)-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

30

【化 4 2 5】



LC/MS: m/z 計算値716.5、実測値717.5 (M + 1)⁺

40

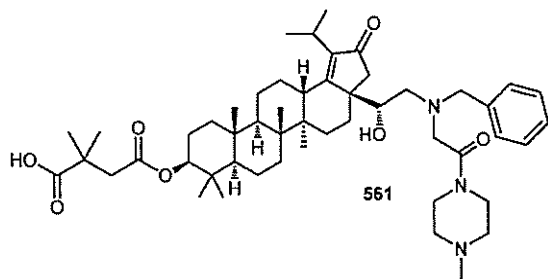
【 0 4 9 8 】

[実施例492]

化合物561

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-(ベンジル(2-(4-メチルピペラジン-1-イル)-2-オキソエチル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 4 2 6】



LC/MS: m/z 計算値843.6、実測値844.5 (M + 1)⁺

10

【 0 4 9 9 】

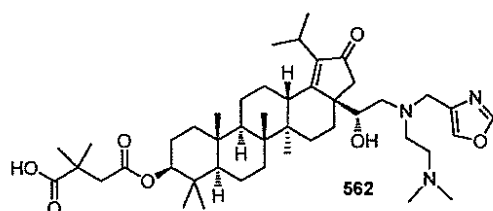
[実施例493]

化合物562

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-((2-(ジメチルアミノ)エチル)(オキサゾール-4-イルメチル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 4 2 7】

20



LC/MS: m/z 計算値765.5、実測値766.5 (M + 1)⁺

【 0 5 0 0 】

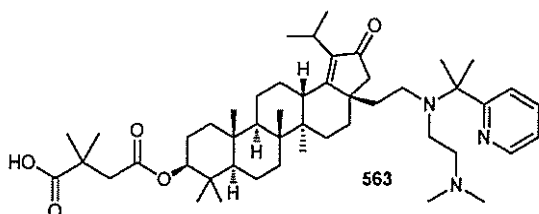
[実施例494]

化合物563

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-(2-((2-(ジメチルアミノ)エチル)(2-(ピリジン-2-イル)プロパン-2-イル)アミノ)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化 4 2 8】

30



40

LC/MS: m/z 計算値787.6、実測値788.5 (M + 1)⁺

【 0 5 0 1 】

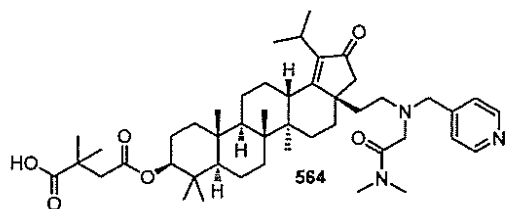
[実施例495]

化合物564

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-(2-((2-(ジメチルアミノ)-2-オキソエチル)(ピリジン-4-イルメチル)アミノ)エチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

50

【化429】



LC/MS: m/z 計算値773.6、実測値774.5 (M + 1)⁺

【0502】

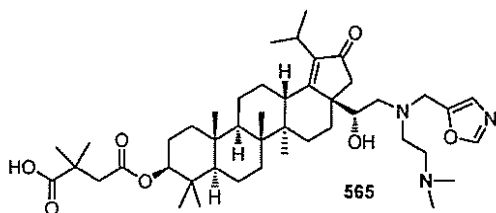
10

[実施例496]

化合物565

4-(((3aR,5aR,5bR,7aR,9S,11aR,11bR,13aS)-3a-((R)-2-((2-(ジメチルアミノ)エチル)(オキサゾール-5-イルメチル)アミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1-イソプロピル-5a,5b,8,8,11a-ペンタメチル-2-オキソ-3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12,13,13a-オクタデカヒドロ-2H-シクロペンタ[a]クリセン-9-イル)オキシ)-2,2-ジメチル-4-オキソブタン酸。

【化430】



20

LC/MS: m/z 計算値765.5、実測値766.5 (M + 1)⁺

【0503】

式(I)及び式(II)の化合物を含むベツリン誘導体の製造の方法は、2011年12月16日に出願された、米国仮出願第61/576448号に基づくWO2013090664に記載されており、これは、その全体が参照により本明細書に組み込まれている。

30

【0504】

本発明の医薬組成物は、非経口投与に好適な医薬組成物として提供される。また該組成物は、安全かつ有効な量の他の活性成分、例えば抗菌剤、抗ウイルス剤又は保存剤を含んでいてもよい。

【0505】

当業者であれば、治療で使用される場合に必要とされる活性成分の量は、治療される症状の特性、並びに患者の年齢及び状態を含む様々な要因に応じて変更が可能であり、最終的には担当の医師、獣医師又は医療実施者の裁量により決まることが理解されよう。

【0506】

本発明の組成物は、複数回の投薬レジメンから患者を大いに解放し、複雑な毎日の投与時間やスケジュールを覚える際に求められる勤勉さの必要性を緩和する。本発明の組成物は、月に1回、隔月に1回若しくは3か月に1回の投与、又は6か月若しくは12か月に1回の投与を含む、30日から365日の間の任意の間隔での1回の投与に、とりわけ好適である。

40

【0507】

有利には、本発明の組成物は、月に1回投与されてもよい。

【0508】

本発明の組成物は、複数回薬剤治療レジメンの構成要素である他の医薬製剤と組み合わせ使用してもよい。このような組合せは、固定用量の組合せ等の1つの投薬単位で対象に投与してもよいし、又はそれは、別の投薬単位で投与してもよい。

【0509】

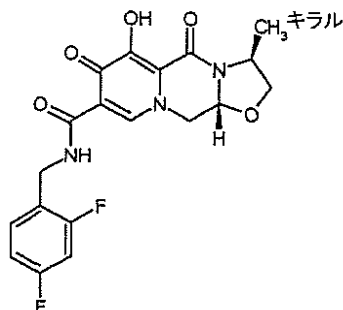
50

本発明の組成物はまた、治療有効量の式(1)の化合物又は薬学的に許容されるその塩と、治療有効量の、ヌクレオシド系逆転写酵素阻害剤、非ヌクレオシド系逆転写酵素阻害剤、プロテアーゼ阻害剤及びインテグラーゼ阻害剤のうちの1種以上とを含む製造品として包装されてもよい。

【0510】

一実施形態では、本発明の組成物は、以下のHIV治療用化合物:ドルテグラビル、リルピビルン及び/又は以下の構造

【化431】



10

を有する化合物のうちの1種以上と組み合わせて、患者に投与されてもよい。

【0511】

包装材料はまた、その上に医薬組成物に関連するラベル及び情報が印刷されていてもよい。更に製造品はまた、製品情報を含む小冊子、レポート、注意書、パンフレット又はリーフレットを有してもよい。医薬品情報のこの形態は、製薬業界において「添付文書」と称される。添付文書は、製造物の医薬物品に貼りつけられてもよいし、又は中に含まれてもよい。添付文書及び製造物ラベルのあらゆる説明書きは、医薬組成物に関連する情報を提供するものである。該情報及びラベルは、医療専門家及び患者によって活用される種々の形態の情報を提供し、米国食品医薬品庁等の規制当局により求められる組成、その投薬量及び他の種々のパラメータを記載している。

20

【0512】

本発明は、以下の実施形態を更に提供する:

(a)少なくとも1週の時間間隔で断続的に投与される、HIV感染症の長期治療用の、又はHIVに感染するリスクのある個体におけるHIV感染症の予防用の、有効量の式(1)の化合物又は薬学的に許容されるその塩を含む非経口医薬組成物。

30

(b)隔週に1回投与される、(a)に記載の組成物。

(c)月に1回投与される、(a)に記載の組成物。

(d)式(1)の化合物又は薬学的に許容されるその塩の有効量が、対象における式(1)の化合物の血漿濃度が、重大な副作用を引き起こす血漿レベルである最大血漿レベルと、式(1)の化合物がHIV感染症の有効な治療又は予防をもたらす最も低い血漿レベルである最小血漿レベルとの間のレベルで長期にわたり維持されるように選択される、(a)から(c)のいずれか1つに記載の組成物。

(e)対象の血漿レベルが、約150ng/mlに等しい又はそれを超えるレベルに、特定には約600ng/mlに等しい又はそれを超えるレベルに維持される、(d)に記載の組成物。

40

(f)皮下又は筋肉内に投与される、(a)から(e)のいずれか1つに記載の組成物。

(g)上記のポリソルベート及び/又はポリビニルピロリドンを含む界面活性剤系を含む、(a)から(f)のいずれか1つに記載の組成物。

(h)上記の(a)から(g)のいずれか1つによる医薬組成物を含む、ヒトにおけるHIV感染症の治療又は予防の方法。

【0513】

本発明での使用のための非経口組成物中の化合物(1)の量である、投与される式(1)の化合物の用量は、対象における化合物(1)の血漿濃度がより長い期間にわたり最小血漿レベルより高く維持されるように選択されてもよい。この関連での用語「最小血漿レベル」(

50

又は C_{min})は、最も低い有効血漿レベル、即ちHIV感染症の有効な予防又は治療をもたらす化合物(1)の血漿レベルを指す。HIVに感染した個体からHIVに感染していない個体へのHIV伝播の事例の場合、最小血漿レベルは、前記伝播を阻害するのに有効な最も低い血漿レベルである。

【0514】

対象における化合物(1)の血漿レベルは、約170ng/mlの、約700ng/mlの、又は約1000ng/mlの最小血漿レベルより高いレベルに維持されてもよい。これらのレベルより低いレベルでは薬剤がもはや有効でなくなるためにHIV感染症の伝播のリスクが上昇し、HIVに感染した対象を治療するには最適とはいえない状態になる可能性があることから、対象における化合物(1)の血漿レベルを上記最小血漿レベルより高く維持してもよい。HIV変異の発現を回避するために、安全域を維持しながら化合物(1)の血漿レベルをより高いレベルに維持してもよい。

10

【0515】

化合物(1)の投与の方式の利点は、相応する高い C_{max} が達成されていなくても高い C_{min} レベルが達成できることであり、それにより C_{max} に関わる潜在的副作用を軽減することができる。

【0516】

投与される化合物(1)の有効量は、対象における血漿濃度がより長い期間にわたり最大血漿レベル(又は C_{max})と最小血漿レベル(又は C_{min})との間のレベルに維持されるように選択されてもよい。

20

【0517】

幾つかの実施形態では、対象における化合物(1)の血漿レベルは、化合物(1)の最小血漿レベル(又は上で特定した C_{min})と、最大血漿レベル(又は C_{max})の下限との間に維持されてもよく、これは、化合物(1)が治療的に作用する最も低い血漿レベルに相当するレベルと規定される。化合物(1)が治療的に作用する最も低いレベルは、HIVに感染した個体におけるHIVの複製を阻害するのに有効である最も低い血漿レベルであり、それは、HIVのウイルス負荷が比較的低く、例えばウイルス負荷(特定の体積の血清中のウイルスRNAのコピー数として表される)が約200コピー/ml未満、特定には約100コピー/ml未満、より特定には50コピー/ml未満、とりわけHIVのアッセイの検出限界未満であるようなレベルである。

30

【0518】

上述したように、化合物(1)の血漿レベルは、投与されるそれぞれの非経口投薬における活性成分の量に依る。しかしながら、化合物(1)の血漿レベルはまた、投与の頻度(即ち各投与間の時間間隔)にも依る。血漿レベルを所望の値へ向けるためには、両方のパラメータを使用してもよい。投与があまり頻繁でない場合、用量を多くしてもよい。

【0519】

化合物(1)の血漿レベルは、最大値より低いか又は最小値より高いレベルを維持すべきであるが、比較的短い時間であれば最大値より上昇させてもよいし、又は最小値より低下させてもよく、その時間を可能な限り短くしてもよい。したがって、最大血漿レベルと最小血漿レベルは、特定の期間中、平均血漿レベルとして表すことが可能である。

40

【0520】

幾つかの例では、投与直後に初期の小さい血漿濃度ピークが発生し、その後、血漿レベルが定常状態に達することがある。

【0521】

本発明の組成物は、例えば、1単位の投薬形態当たり約1mg～約1000mg、約20mg～約100mg、約20mg～約300mg、約25mg～約800mg、約25mg～約100mg、約100mg～約200mg、約200mg～約400mg、約100mg～約800mg、約100mg～約600mg、約100mg～約400mg、又は約400mg～約800mgを含有する単位の投薬形態である式(1)の化合物(又は表1中の任意の化合物)の投与を、好都合には可能にする。一実施形態では、単位用量は、約100mg～約200mgであり、これは、月に1回対象に投与される。幾つかの実施形態では、後の維持用量よりも実質的に多い初期の負荷用量がありうる。したがって、一実施形態では、式1の化合物は、初期に4

50

00mg～800mgを範囲とする量の負荷用量として対象に投与され、その後、20mg～300mgを範囲とする量の維持用量として投与される。別の実施形態では、初期に800mgが対象に投与され、その後、100mgが投与される。

【0522】

製剤中の式Iの化合物(又は表1中の任意の化合物)の単位用量の濃度は、以下の範囲:0.05～0.5 μ M、0.5～1 μ M、1～5 μ M、5～25 μ M、25～50 μ M、又は50～150 μ Mのいずれかから選択されてもよい。

【0523】

投与されることになる用量は、約1mg/日～約50mg/日、好ましくは3mg/日～約30mg/日に基づいて算出されてもよい。これは、週ごとの用量約7mg～約350mg、好ましくは約20mg～約200mgに相当し、又は月ごとの用量約30mg～約1500mg、好ましくは約90mg～約900mgに相当する。他の投与レジメンのための用量は、1日用量に、各投与間の日数を掛けることによって容易に算出されうる。

10

【0524】

投与されることになる用量は、約0.001mg/kg/日～約1mg/kg/日、好ましくは0.05mg/kg/日～約0.5mg/kg/日に基づいて算出されてもよい。これは、週ごとの用量約0.5mg～約550mg、好ましくは約20mg～約200mgに相当し、又は月ごとの用量約30mg～約1500mg、好ましくは約90mg～約900mgに相当する。他の投与レジメンのための用量は、1日用量に、各投与間の日数を掛けることによって容易に算出されうる。

20

【0525】

一旦投与されたら、対象における化合物(I)の血漿レベルは、程度の差はあれど安定化することが可能である。初期の血漿レベル上昇の後、定常状態モードをより長期にわたり達成することが可能である。「定常状態」とは、対象の血漿中に存在する薬剤の量が、より長期にわたり、程度の差はあれど同じレベルに維持されている状態を意味する。次いで、化合物(I)の血漿レベルは、時間が経つと徐々に低下する可能性があり、その結果として最小血漿レベルに達したら、化合物(I)の次の用量を投与してもよい。用語「程度の差はあれど同じレベルに維持されている」は、例えば約30%以内、約20%以内又は約10%以内の許容される範囲内で血漿濃度の小さい変動がありうる場合も含まれる。

【0526】

化合物(I)の非経口組成物は、静脈内注射によって、又は好ましくは皮下投与若しくは筋肉内投与によって投与されてもよい。

30

【0527】

本発明は、活性成分化合物(I)の非経口組成物の使用に基づいており、したがって、担体の特性は、非経口投与への好適性で選択される。ほとんどの場合の担体は、滅菌水を含むことになり、しかし、例えば、溶解性を補助するための他の成分が含まれてもよい。そこで担体が生理食塩水、グルコース溶液、又は生理食塩水とグルコース溶液との混合物を含む、例えば注射可能な溶液又は懸濁液が調製されてもよい。更に、担体は、ポリソルベート及びポリエチレングリコール等の上に挙げた界面活性剤系を含有してもよい。

【0528】

本発明の化合物(I)を含む非経口医薬組成物は、長時間作用型である。したがって、該組成物は、従来技術の組成物と比べて、又は化学構造が化合物(I)に類似した他の化合物と比べて、長い時間間隔での投与でのHIV感染症の治療又は予防に有用である。本発明の組成物は、例えば週に1回、月に1回、2か月に1回又は3か月に1回、断続的に患者に投与されうる。一実施形態では、本発明の組成物は、最初の1～3か月の間、「負荷用量」として、より高い投薬量(例えば800mg)で投与され、一方で、その最初の1～3か月の後に投薬量が減らされうる。

40

【0529】

したがって、本発明の組成物、及び同組成物を使用した皮下(SC)注射又は筋肉内(IM)注射による投与は、薬品(ピル)の負担又は患者の服薬率の困難さを著しく低下させることへつながる。更に、本発明の組成物のそのような断続的な投与は、薬剤耐性HIVの出現の防

50

止につながるような適当な服薬率での療法を維持すること、及び長期間にわたる療法の有効性を維持することに寄与することができる。

【0530】

実施形態では、式Iの化合物の製剤は、濃度が10mg/ml ~ 250mg/mlの範囲であり、注射容積が最大4ml(例えば2回分の注射剤、各2ml)のボラス筋肉内投与又は皮下投与用の液状の懸濁液の形態である。

【実施例】

【0531】

以下の実施例において、本発明の範囲内の特定の実施形態を更に説明し例証する。実施例は単に例示のために記載され、本発明の精神及び範囲から逸脱することなく多くの変形が可能なることから、限定と解釈されないものとする。

10

【0532】

式Iの化合物は、HIV感染症及びAIDSの治療に有用な1つのクラスの化合物を開示している、2011年12月16日に出願された、米国仮出願第61/576448号に基づくPCT公開出願第WO2013090664号の教示に準拠することによって当業者により合成されてもよい。

【0533】

Thermo Orion 9110DJWP微小電極、及びMetrohm 827 pHメーターを、pH測定に使用した。Advanced Micro-Osmometer 3320を、浸透圧測定に使用した。Retsch PM400プラネタリーミルを、湿式ビーズミリングに使用した。

20

【0534】

[実施例1]

LAP媒体の調製

0.5Lのメスフラスコに、ポリソルベート80、1.0gを加えた。溶解するために、フラスコに注射用水(WFI)約100mLを加えた。フラスコに、Plasdone K29/32、8.5gを追加のWFI300mLと共に加えた。内容物を攪拌棒で攪拌して溶解させた。リン酸緩衝液:NaH₂PO₄、0.11039g、NaH₂PO₄、0.27598g:H₂O、及びNa₂HPO₄、0.22572gを、等張化剤としてのNaCl、4.16389gと共に加えた。混合物を再攪拌して溶解させ、適宜500mLにした。溶液を0.22マイクロメートルのCorning社のフィルターを通して濾過した。得られたLAP媒体は、リン酸緩衝液(NaH₂PO₄、0.004M、及びNa₂HPO₄、0.006M)中、1.7w/v%のPlasdone K29/32、及び0.2w/v%のポリソルベート80であった。

30

【0535】

[実施例2]

均質化懸濁液組成物

(a)皮下注射(SQ)用LAP媒体中の式Iの化合物の均質化溶液2.5mg/ml

クランプキャップを備えた10mlの透明な滅菌バイアルに、式(I)の化合物17.5mgを加えた。LAP媒体(実施例1で調製したもの)を重量7グラムまで加えた。溶液を、手持ち式のPolytron PT1200Fホモジナイザを用いて1~2分、速度をローからマックス近くまで上げて均質化した。次いで、溶液を周囲室温で攪拌した。得られた標題溶液は、モル浸透圧濃度が299mOsm/kgであり、pHが6.92であった。該溶液を、5mg/kgのSQ注射剤に利用した。

40

【0536】

(b)SC注射及びIM(筋肉内)注射用LAP媒体中の式Iの化合物の均質化溶液10.0mg/ml

クランプキャップを備えた10mlの透明な滅菌バイアルに、式(I)の化合物80mgを加えた。LAP媒体(実施例1で調製したもの)を重量8グラムまで加えた。溶液を、手持ち式のPolytron PT1200Fホモジナイザを用いて1~2分、速度をローからマックス近くまで上げて均質化した。次いで、溶液を周囲室温で攪拌した。得られた標題溶液は、モル浸透圧濃度が300mOsm/kgであり、pHが7.25であった。該溶液を、5mg/kgのIM注射剤、及び20mg/kgのSQ注射剤に利用した。

【0537】

(c)SC注射及びIM(筋肉内)注射用LAP媒体中の式Iの化合物の均質化溶液25.0mg/ml

式(I)の化合物250mgを、クランプキャップを備えた20mlの透明な滅菌バイアルへ加えた

50

。LAP媒体(実施例1で調製したもの)を重量10グラムまで加えた。溶液を、手持ち式のPolystyrene PT1200Fホモジナイザを用いて1~2分、速度をローからマックス近くまで上げて均質化した。次いで、溶液を周囲室温で撹拌した。得られた標題溶液は、モル浸透圧濃度が323mOsm/kgであり、pHが7.68であった。該溶液を、2.5mg/kgのIM注射剤、及び2.5mg/kgのSQ注射剤に利用した。

【0538】

(d)IM注射用LAP媒体中の式Iの化合物の均質化溶液40.0mg/ml

式Iの化合物160mgを、クランプキャップを備えた5mlの透明な滅菌バイアルへ加えた。LAP媒体(実施例1で調製したもの)を重量4グラムまで加えた。溶液を、手持ち式のPolystyrene PT1200Fホモジナイザを用いて1~2分、速度をローからマックス近くまで上げて均質化した。次いで、溶液を周囲室温で撹拌した。得られた標題溶液は、モル浸透圧濃度が329mOsm/kgであり、pHが7.87であった。該溶液を、20mg/kgのIM注射剤に利用した。

10

【0539】

[実施例3]

湿式ビーズミリング製剤

(a)LAP媒体中の式Iの化合物の湿式ビーズミリング済みストック懸濁液の調製

式Iの化合物500mgを、50mLのミリング容器中へ秤量する。クランプキャップを備えた10mlの透明な滅菌バイアルに、式Iの化合物を加えた。LAP媒体(実施例1で調製したもの)を重量10グラムまで加え、それによって100mg/mlの懸濁液を得た。ビーズを、4倍の懸濁液体積で加え、ミリング容器をセキュリティテープで密封した。ミリングを、プラネタリーミルPM400を用いて250rpmで、15分間隔で3時間、開始した。3時間後、ミリング容器を、周囲室温で一晩、プラネタリーミル中に放置した。ビーズを、25mmのEasy Pressure Syringe Filter Holder(スクリーンサイズは149マイクロメートル)を用いて濾過した。乳白色の懸濁液を回収し、撹拌棒で撹拌して消泡させた。得られた湿式ビーズミリング済み(WBM)懸濁液は、モル浸透圧濃度が303mOsm/kgであり、pHが7.2であった。該溶液を、以下のWBM懸濁液を調製するために利用した。

20

【0540】

(b)IM注射用LAP媒体中の式Iの化合物のWBM懸濁液10.0mg/ml

実施例3(a)のWBM懸濁液0.426gを、クランプキャップを備えた5mlの透明な滅菌バイアルへ加えた。LAP媒体(実施例1で調製したもの)を重量2グラムまで加えた。内容物を、回転させて混合した。得られた標題溶液は、pHが6.87であった。該溶液を、5mg/kgのIM注射剤に利用した。

30

【0541】

(c)SQ注射用LAP媒体中の式Iの化合物のWBM懸濁液2.5mg/ml

クランプキャップを備えた10mlの透明な滅菌バイアルに、実施例3(a)のWBM懸濁液0.266gを加えた。LAP媒体(実施例1で調製したもの)を重量5グラムまで加えた。内容物を、回転させて混合した。得られた標題溶液は、pHが6.78であった。該溶液を、5mg/kgのSQ注射剤に利用した。

【0542】

注射を、スプラインドローラットSQ及びIMにおいて、用量5mg/kg及び20mg/kgで、 $T_{1/2}$ 、 C_{max} 、 T_{max} 及びAUCを測定して、実施した。結果を、表2及び図1に示す。図1では、ヒトタンパク質調節済み $IC_{90}=4.31ng/mL$ であり、y軸はLAP濃度平均($n=IM/SQ$ 経路で3)であり、 $T_{1/2}IV=3.4$ 時間であり、 $AUC_{0-24}IV=2.96hr^* \text{マイクログラム/mL}$ であった。

40

【0543】

【表2】

表2

投与経路	用量	$T_{1/2}$ (日)	C_{max} (ng/ml)	T_{max} (h)	AUC_{0-t} (h* μ g/ml)
SQ	5	5.0 \pm 2.2	170.3 \pm 9.2	6.7 \pm 2.3	^a 8.0 \pm 0.5
	20	19.3 \pm 9.5	284.7 \pm 48.4	6.7 \pm 2.3	^b 23.9 \pm 7.2
IM	5	6.2 \pm 2.5	100.3 \pm 7.8	5.3 \pm 2.3	^c 7.7 \pm 1.0
	20	12.4 \pm 5.1	177.7 \pm 56.9	8.0 \pm 4.0	^d 24.9 \pm 9.5

a=24日、b=57日、c=17日、d=42日

【0544】

注射はまた、ビーグル犬SQ及びIMにおいて、用量5mg/kg及び20mg/kgで、 $T_{1/2}$ 、 C_{max} 、 T_{max} 及びAUCを測定して、実施した。結果を、表3及び図2に示す。図2では、ヒトタンパク質調節済み IC_{90} =4.31ng/mLであり、y軸はLAP濃度平均(n=IM/SQ経路で3)であり、 $T_{1/2}IV=6.9$ 時間であり、 $AUC_{0-24}IV=4.15hr^*$ マイクログラム/mlであった。

【0545】

【表3】

表3

投与経路	用量 mg/kg	$T_{1/2}$ (日)	C_{max} (ng/ml)	T_{max} (h)	AUC_{0-t} (h* μ g/ml)
SQ	2.5	4 \pm 3	38.0 \pm 11.0	144 \pm 0	^a 7.9 \pm 1.9
	5	5.3 \pm 2.3	59.0 \pm 14.5	208 \pm 55.4	^b 17.4 \pm 1.4
IM	2.5	3 \pm 3	59.3 \pm 23.2	80.0 \pm 13.9	^c 8.6 \pm 2.0
	5	4.9 \pm 1.1	69.7 \pm 7.2	128.0 \pm 27.7	^d 16.2 \pm 1.9

a=22日、b=40日、c=17日、d=36日

【0546】

10

20

30

40

50

[実施例4]

ラットLAP試験の実験手順

第1の製剤法では、粒径(D_{50}) $>1\mu\text{m}$ が所望である場合、薬剤(式Iの化合物)は、水性緩衝溶液中へ直接懸濁するか、又は最初に空気ミリングによってミリングしてより望ましい粒径にし次いでその後に懸濁液にするか、のいずれかとする。そのような事例では、懸濁液は、薬剤及び緩衝溶液成分を好適な容器中へ秤量してその後に注射用水を加えることによって調製した。次いで、混合物を、均一な懸濁液が視覚可能な凝集体なしに形成されるまで、渦流撹拌した。次いで、追加の注射用水を、標的体積まで加えた。代替法として、粒径(D_{50}) $<1\mu\text{m}$ が所望である場合、薬剤は、上述したように最初に緩衝溶液中へ懸濁させ、次いで、粒径を μm 未満の範囲へ減じるためにビーズミリング又はミクロ流動化法へ供する。次いで、調製済み懸濁液を、線照射により、最小線量25kGyで最終滅菌処理する。

10

【0547】

第2の製剤法では、薬剤(式Iの化合物)と、選択されたカプセル化ポリマーとを、好適な有機溶媒中で共溶解させ、そこで該有機溶媒は、a)式Iの化合物及び選択されたポリマーにとって溶解性が良好であった、b)水と混和性がなかった、c)沸点が低く、そのため揮発性が良好であった、という基準に合っていた。好適な有機溶媒は、例えば、塩化メチレン(この実施例で使用している)、クロロホルム、酢酸エチル、ギ酸エチル等である。次いで、溶液を、ポリビニルアルコール(PVA-この実施例で使用している1%PVA)、ポリビニルピロリドン(PVP)、ポロキサマー、ポリソルベート、ポリエトキシ化ヒマシ油、トコフェリルポリエチレングリコールスクシネート等から選択される0.1~10%(w/v)の界面活性剤を含有する水と、体積比1:2~1:100で混合させて、均一のエマルションを形成した。次いで、エマルションを、例えばロータリーエバポレーター(rotorvap)中で、真空蒸着法処理して揮発性有機溶媒を完全に除去した。次いで、均一な懸濁液を遠心分離し、得られたペレットを注射用水で3回洗浄して界面活性剤を取り除いた。次いで、洗浄済みペレットを、好適な容器中、注射用水で再懸濁させ、続いて凍結乾燥させて式Iの化合物をカプセル化した粉末状微粒子にした。次いで最後に、微粒子を、ドライアイス上での線照射により、最小線量25kGyで最終滅菌処理した。

20

微粒子A:(薬剤:Resomer 752S 1:1)

微粒子B:(薬剤:Resomer 752S 1:2)

【0548】

試験の日に、微粒子A(式Iの化合物:Resomer 752S 1:1)、及び微粒子B(式Iの化合物:Resomer 752S 1:2)を、それぞれ媒体0.912ml、及び媒体0.945mlと、見たところ大きい凝集体を含まない均一な懸濁液が得られるまで渦流撹拌して混合した。薬剤の懸濁液は、1mlの均一な懸濁液として既に製剤化し、見たところ大きい凝集体を含まない均一な懸濁液が得られるまで渦流撹拌して再懸濁した。1製剤当たり3匹の雄CrI:CDラットに、式Iの化合物を筋肉内投与経路で投与してサンプリングした。式Iの化合物の筋肉内用量を、単回用量20mg/kg、用量体積0.5ml/kgで投与した。投与後、血液サンプルを、0.5時間、1時間、2時間、4時間、6時間、8時間、12時間及び24時間に、且つ1680時間まで、採取した。投与後の各時点で、およそ0.1mlの血液サンプルを、尾スニップ法により採取し、直ちに凍結し、分析まで-70で貯蔵した。次いで、ラットの血液サンプルを、タンパク質沈殿に基づく方法を用いて、続いてLC-MS/MS分析を用いて、式Iの化合物の濃度について分析した。この実施例の結果は、表4に示し、図3でグラフ化している。

30

40

【0549】

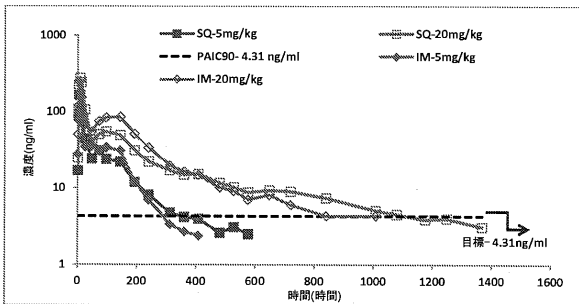
【表 4】

表4

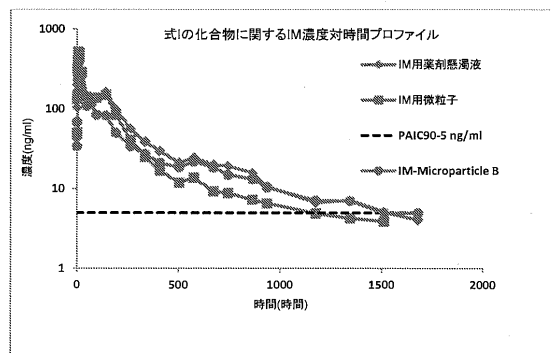
経路 (用量)	製剤	T _{1/2} (日)	C _{max} (ng/ml)	T _{max} (時間)	AUC 0~1680時間/70日 (時間*mg/ml)
IM 5 mg/kg	薬剤の懸濁液	16 ± 0.6	284.0±129.8	5.3 ± 2.3	56.5 ± 18.7
IM 5 mg/kg	微粒子A	11 ± 5.7	612.7±143.4	8.7 ± 3.1	49.5 ± 7.8
IM 5 mg/kg	微粒子B	10.0 ± 3.5	424.7 ± 82.4	10.0 ± 3.5	46.2 ± 5.3

10

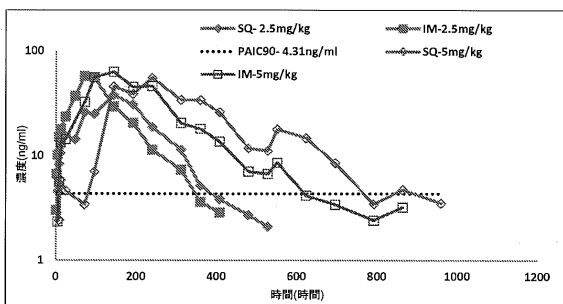
【図 1】



【図 3】



【図 2】



【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/US1375196

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER	
IPC(8) - A61K 31/568; A61P 31/18; C07C 69/74; C07J 63/00 (2014.01) USPC - 514/169, 548; 552/511; 560/116 According to International Parent Classification (IPC) or to both national classification and IPC	
B. FIELDS SEARCHED	
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC(8) - A61K 31/568, 31/225, 31/568; A61P 31/18; C07C 69/33, 69/74; C07J 63/00 (2014.01) USPC - 514/169, 218, 548; 548/146; 552/511; 560/116	
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched	
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) MicroPatent (US-G, US-A, EP-A, EP-B, WO, JP-bib, DE-C,B, DE-A, DE-T, DE-U, GB-A, FR-A); SureChem; Google Scholar; PubMed; IP.com; betulin*, betulol*, trochol*, long* acting* parenteral*, LAP, HIV, AIDS, anti*viral*, surfactant*, prolonged*, sustained*, micro*particle*, intravenous*, combination*, polyethylene* glycol*, chlorobenzyl*, chrysen*	
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT	
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages
Y	US 2012/0046291 A1 (NITZ, TJ et al.) February 23, 2012; paragraphs [0002]-[0003], [0032], [0150], [0153]-[0159], [0177], [0180], [0182], [1036], [1048]-[1049], [1077]-[1078]
Y — A	WO 2012/037320 A2 (MUNDHRA, DP et al.) March 22, 2012; page 1, lines 14-18; page 2, lines 13-15; page 5, lines 28-32
A	US 2012/0302534 A1 (GAO, D et al.) November 29, 2012; paragraphs [0008]-[0011], [0013], [0016], [0021]-[0022], [0025]-[0028], [0028], [0031]; page 16, table 1, examples 7-9
A	WO 2007/141360 A1 (YLI-KAUHALUOMA, J et al.) December 13, 2007; page 4, lines 17-19; page 10, lines 23-25; page 11, lines 4-5, lines 17-20; page 15, lines 15-19
A	WO 2005/112929 A2 (SAXENA, BB et al.) December 1, 2005; paragraphs [0024]-[0025], [0038], [0040]
	Relevant to claim No.
	3, 5 — 1-2, 4, 6-42
	3, 5 — 1-2, 4, 6-42
	1-2, 4, 6-42
	1-2, 7-25, 29, 31-40
	1-2, 4, 6-28, 30-42
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/>	
* Special categories of cited documents:	
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	"&" document member of the same patent family
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	
Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
12 March 2014 (12.03.2014)	27 MAR 2014
Name and mailing address of the ISA/US Mail Stop PCT, Attn: ISA/US, Commissioner for Patents P.O. Box 1450, Alexandria, Virginia 22313-1450 Facsimile No. 571-273-3201	Authorized officer: Shane Thomas PCT Helpdesk: 671-272-4300 PCT OSP: 671-272-7774

フロントページの続き

(51)Int.Cl.	F I	テーマコード(参考)
A 6 1 K 31/4985 (2006.01)	A 6 1 K 31/4985	
A 6 1 P 43/00 (2006.01)	A 6 1 P 43/00	1 2 1
A 6 1 K 31/505 (2006.01)	A 6 1 K 31/505	
A 6 1 K 31/426 (2006.01)	A 6 1 K 31/426	
A 6 1 K 31/5365 (2006.01)	A 6 1 K 31/5365	
A 6 1 K 31/58 (2006.01)	A 6 1 K 31/58	
A 6 1 K 31/47 (2006.01)	A 6 1 K 31/47	
A 6 1 K 31/495 (2006.01)	A 6 1 K 31/495	
A 6 1 K 31/40 (2006.01)	A 6 1 K 31/40	
A 6 1 K 31/44 (2006.01)	A 6 1 K 31/44	
A 6 1 K 31/451 (2006.01)	A 6 1 K 31/451	
A 6 1 K 31/415 (2006.01)	A 6 1 K 31/415	
A 6 1 K 31/4015 (2006.01)	A 6 1 K 31/4015	
A 6 1 K 31/54 (2006.01)	A 6 1 K 31/54	
A 6 1 K 31/5375 (2006.01)	A 6 1 K 31/5375	
A 6 1 K 31/4164 (2006.01)	A 6 1 K 31/4164	
A 6 1 K 31/496 (2006.01)	A 6 1 K 31/496	
A 6 1 K 31/55 (2006.01)	A 6 1 K 31/55	
A 6 1 K 31/36 (2006.01)	A 6 1 K 31/36	
A 6 1 K 31/381 (2006.01)	A 6 1 K 31/381	
A 6 1 K 31/4035 (2006.01)	A 6 1 K 31/4035	
A 6 1 K 31/5377 (2006.01)	A 6 1 K 31/5377	
A 6 1 K 31/551 (2006.01)	A 6 1 K 31/551	
A 6 1 K 31/341 (2006.01)	A 6 1 K 31/341	
A 6 1 K 31/4184 (2006.01)	A 6 1 K 31/4184	
A 6 1 K 31/397 (2006.01)	A 6 1 K 31/397	
A 6 1 K 31/4245 (2006.01)	A 6 1 K 31/4245	
A 6 1 K 31/337 (2006.01)	A 6 1 K 31/337	

(81)指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, T M), EP(AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, R S, SE, SI, SK, SM, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, H R, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG , NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US

(74)代理人 100111741

弁理士 田中 夏夫

(74)代理人 100169971

弁理士 菊田 尚子

(74)代理人 100180862

弁理士 花井 秀俊

(72)発明者 カイ, シェンシェン

アメリカ合衆国 1 9 4 2 6 - 0 9 8 9 ペンシルバニア州, カレッジヴィル, エス・カレッジヴ
ィル ロード 1 2 5 0, グローバル パテント, グラクソスミスクライン

(72)発明者 ジョーンズ, ブライアン, アルヴィン

アメリカ合衆国 27709 ノースカロライナ州, リサーチ トライアングル パーク, ピーオー
 - ボックス 13398, ファイブ ムーア ドライブ, グローバル パテント, グラクソスミ
 スクライン

(72)発明者 スパルテンスティン, アンドリュウ

アメリカ合衆国 27709 ノースカロライナ州, リサーチ トライアングル パーク, ピーオー
 - ボックス 13398, ファイブ ムーア ドライブ, グローバル パテント, グラクソスミ
 スクライン

F ターム(参考) 4C076 AA53 CC35 DD08 DD09 DD26Z DD43 EE06 EE23 EE23Q EE32
 4C086 AA01 AA02 AA03 BA02 BA03 BA15 BB02 BC03 BC07 BC08
 BC10 BC17 BC21 BC30 BC31 BC36 BC38 BC39 BC42 BC50
 BC54 BC71 BC73 BC82 BC88 CB05 CB22 DA12 GA07 GA08
 GA09 GA12 MA02 MA04 MA37 NA05 ZC55 ZC75
 4C206 AA01 AA02 AA03 DB28 DB56 MA01 MA02 MA04 MA57 NA14
 ZC55 ZC75