

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関  
国際事務局

(43) 国際公開日  
2020年2月20日(20.02.2020)



(10) 国際公開番号

WO 2020/036211 A1

(51) 国際特許分類:  
C07D 471/08 (2006.01) A61P 31/14 (2006.01)  
A61K 31/439 (2006.01) C07D 487/18 (2006.01)

(21) 国際出願番号: PCT/JP2019/032032

(22) 国際出願日: 2019年8月15日(15.08.2019)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:  
特願 2018-153227 2018年8月16日(16.08.2018) JP

(71) 出願人: 株式会社大分大学先端医学研究所 (OITA UNIVERSITY INSTITUTE OF ADVANCED MEDICINE, INC.) [JP/JP]; 〒8700037 大分県大分市東春日町17番20号 Oita (JP).

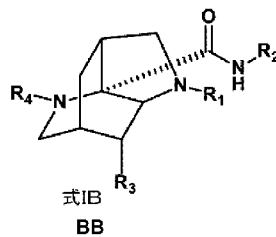
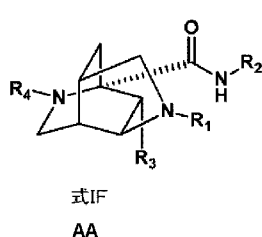
(72) 発明者: 小路 弘行 (KOUJI Hiroyuki); 〒8795593 大分県由布市挾間町医大ケ丘1丁目1番地 国立大学法人大分大学医学部内 Oita (JP). 山田 健太郎 (YAMADA Kentaro); 〒8795593 大分

県由布市挾間町医大ケ丘1丁目1番地 国立大学法人大分大学医学部内 Oita (JP). 加藤 明良 (KATO Akira); 〒8795593 大分県由布市挾間町医大ケ丘1丁目1番地 国立大学法人大分大学医学部内 Oita (JP). 石崎 敏理 (ISHIZAKI Toshimasa); 〒8795593 大分県由布市挾間町医大ケ丘1丁目1番地 国立大学法人大分大学医学部内 Oita (JP). 松岡 茂 (MATSUOKA Shigeru); 〒8795593 大分県由布市挾間町医大ケ丘1丁目1番地 国立大学法人大分大学医学部内 Oita (JP). 西園 晃 (NISHIZONO Akira); 〒8795593 大分県由布市挾間町医大ケ丘1丁目1番地 国立大学法人大分大学医学部内 Oita (JP). 三品 正 (MISHINA Tadashi); 〒2518555 神奈川県藤沢市村岡東2-26-1 Kanagawa (JP). 吉森 篤史 (YOSHIMORI Atsushi); 〒2518555 神奈川県藤沢市村岡東2-26-1 Kanagawa (JP).

(74) 代理人: 山本 秀策, 外 (YAMAMOTO Shusaku et al.); 〒5300011 大阪府大阪市北区大深町3-1 グランフロント大阪 タワーC Osaka (JP).

(54) Title: COMPOUND FOR TREATMENT OF RABIES AND METHOD FOR TREATMENT OF RABIES

(54) 発明の名称: 狂犬病の治療のための化合物およびその方法



AA Formula IF  
BB Formula IB

(57) Abstract: The present disclosure provides a compound which is useful for treatment and prophylaxis of rabies. The present disclosure provides: a compound represented by formula IF or formula IB (wherein R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub> and R<sub>4</sub> are as defined in the description), a solvate thereof or a pharmaceutically acceptable salt thereof; a use of the compound, the solvate or the pharmaceutically acceptable salt for treatment or prophylaxis of rabies; a pharmaceutical composition which contains the compound, the solvate or the pharmaceutically acceptable salt; and a method for treatment and prophylaxis of rabies, which uses the pharmaceutical composition. AA Formula IF BB Formula IB

(57) 要約: 本開示は狂犬病の治療および予防に有用な化合物を提供する。本開示は、式IFまたは式IB: [式中、R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>、R<sub>3</sub>、およびR<sub>4</sub>は、明細書中に規定されるとおりである]により表される化合物、溶媒和物またはその薬学的に許容される塩、これらの化合物、溶媒和物またはその薬学的に許容される塩の狂犬病の治療または予防のための用途、これらの化合物、溶媒和物またはその薬学的に許容される塩を含む医薬組成物、およびそれを用いた狂犬病の治療および予防のための方法を提供する。

WO 2020/036211 A1

(81) 指定国(表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): 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, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, 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, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) 指定国(表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (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, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類 :

一 国際調査報告 (条約第21条(3))

## 明 細 書

発明の名称： 狂犬病の治療のための化合物およびその方法

### 技術分野

[0001] 本開示は、医薬として有用な新規縮合三環式化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの薬学的に許容される塩またはそれらの溶媒和物に関する。より詳しくは、該縮合三環式化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの薬学的に許容される塩またはそれらの溶媒和物を含有する医薬組成物に関する。本開示はまた、該縮合三環式化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの薬学的に許容される塩またはそれらの溶媒和物を含有する治療剤に関する。

### 背景技術

[0002] 狂犬病は、狂犬病ウイルスにより引き起こされる感染症であり、ヒトにおける発症後の致死率は、ほぼ100%である。毎年、狂犬病を予防するために世界で1500万以上の人が暴露後予防接種を受けている一方で、世界での狂犬病死亡者数は毎年約55000人である。狂犬病の有効な治療方法は、未だ確立されておらず、その確立が依然として求められている。

### 発明の概要

#### 課題を解決するための手段

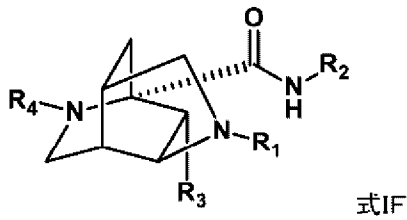
[0003] 本開示は、狂犬病の治療のための化合物およびその方法を提供する。

[0004] 本発明者らは鋭意研究を行った結果、下記式 I F、I B、I I F または I I B で表される化合物、またはその薬学的に許容される塩（以下、「本開示の化合物」(the compound(s) of the present disclosure) または「本（開示）化合物」(the present compound(s)) と称することもある）が上記課題を解決することを見出し、本開示を完成させた。即ち、本開示は以下のとおりである。

[0005] 本開示は、以下の項目を提供する。

[0006] [項 1] 式 I F :

[化1]



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

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

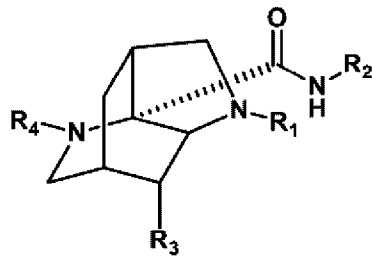
$R_4$ は、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたアリールアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリールアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアルキルカルボニル、必要に応じて置換されたアルコキシカルボニル、必要に応じて置換されたアリールカルボニル、必要に応じて置換されたヘテロアリールカルボニル、または必要に応じて置換されたカルバモイルである、

化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項2] 式1B



[化2]



式IB

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

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

$R_4$ は、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたアリールアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリールアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアルキルカルボニル、必要に応じて置換されたアルコキシカルボニル、必要に応じて置換されたアリールカルボニル、必要に応じて置換されたヘテロアリールカルボニル、または必要に応じて置換されたカルバモイルである、

化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項3]  $R_1$ 、 $R_2$ および $R_3$ は各々独立して、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアリールアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリールアルキル、または必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキルであり、

$R_4$ は、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたア

ルキルカルボニル、必要に応じて置換されたアリールカルボニル、必要に応じて置換されたアルコキシカルボニル、または必要に応じて置換されたカルバモイルである、

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

[項3a]  $R_1$ 、 $R_2$ および $R_3$ は各々独立して、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアリールアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリールアルキル、または必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキルであり、

$R_4$ は、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルキルカルボニル、必要に応じて置換されたアリールカルボニル、または必要に応じて置換されたアルコキシカルボニルである、

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

[項4]  $R_1$ 、 $R_2$ および $R_3$ は各々独立して、必要に応じて置換された $C_{1-6}$ アルキル、必要に応じて置換された $C_{6-10}$ アリール $C_{1-6}$ アルキル、必要に応じて置換された5～10員ヘテロアリール $C_{1-6}$ アルキル、または必要に応じて置換された $C_{3-6}$ シクロアルキル $C_{1-6}$ アルキルであり、

$R_4$ は、水素、必要に応じて置換された $C_{1-6}$ アルキル、必要に応じて置換された $C_{1-6}$ アルキルカルボニル、必要に応じて置換された $C_{6-10}$ アリールカルボニル、必要に応じて置換された $C_{1-6}$ アルコキシカルボニル、または必要に応じて置換された $C_{1-6}$ アルキルカルバモイルである、

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

[項4b]  $R_1$ 、 $R_2$ および $R_3$ は各々独立して、必要に応じて置換された $C_{1-6}$ アルキル、必要に応じて置換された $C_{6-10}$ アリール $C_{1-6}$ アルキル、必要に応じて置換された5～10員ヘテロアリール $C_{1-6}$ アルキル、または必要に応じて置換された $C_{3-6}$ シクロアルキル $C_{1-6}$ アルキルであり、

R<sub>4</sub>は、水素、必要に応じて置換されたC<sub>1-6</sub>アルキル、必要に応じて置換されたC<sub>1-6</sub>アルキルカルボニル、必要に応じて置換されたC<sub>6-10</sub>アリールカルボニル、または必要に応じて置換されたC<sub>1-6</sub>アルコキシカルボニルである、  
上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項5] R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>およびR<sub>3</sub>は各々独立して、C<sub>1-6</sub>アルキル、ヒドロキシ置換されたC<sub>1-6</sub>アルキル、カルバモイル置換されたC<sub>1-6</sub>アルキル、アミノ置換されたC<sub>1-6</sub>アルキル、アミジノアミノ置換されたC<sub>1-6</sub>アルキル、カルボキシ置換されたC<sub>1-6</sub>アルキル、C<sub>6-10</sub>アリールC<sub>1-6</sub>アルキル、C<sub>1-4</sub>アルコキシカルボニル置換された5～10員ヘテロアリールC<sub>1-6</sub>アルキル、C<sub>1-4</sub>アルキル置換されたC<sub>6-10</sub>アリールC<sub>1-6</sub>アルキル、ヒドロキシ置換されたC<sub>6-10</sub>アリールC<sub>1-6</sub>アルキル、ハロゲン置換されたC<sub>6-10</sub>アリールC<sub>1-6</sub>アルキル、C<sub>1-4</sub>アルコキシ置換されたC<sub>6-10</sub>アリールC<sub>1-6</sub>アルキル、(置換されていてもよいアミノ)-C<sub>6-10</sub>アリールC<sub>1-6</sub>アルキル、C<sub>1-4</sub>アルコキシカルボニル置換されたC<sub>1-6</sub>アルキル、C<sub>1-4</sub>アルコキシカルボニルアミノ置換されたC<sub>1-6</sub>アルキル、5～6員ヘテロシクロアルキル置換されたC<sub>1-6</sub>アルキル、またはC<sub>3-6</sub>シクロアルキルC<sub>1-6</sub>アルキルである、  
上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項5 a] R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>およびR<sub>3</sub>は各々独立して、C<sub>1-6</sub>アルキル、ヒドロキシ置換されたC<sub>1-6</sub>アルキル、カルバモイル置換されたC<sub>1-6</sub>アルキル、アミノ置換されたC<sub>1-6</sub>アルキル、アミジノアミノ置換されたC<sub>1-6</sub>アルキル、カルボキシ置換されたC<sub>1-6</sub>アルキル、C<sub>6-10</sub>アリールC<sub>1-6</sub>アルキル、C<sub>1-4</sub>アルコキシカルボニル置換された5～10員ヘテロアリールC<sub>1-6</sub>アルキル、C<sub>1-4</sub>アルキル置換されたC<sub>6-10</sub>アリールC<sub>1-6</sub>アルキル、ヒドロキシ置換されたC<sub>6-10</sub>アリールC<sub>1-6</sub>アルキル、ハロゲン置換されたC<sub>6-10</sub>アリールC<sub>1-6</sub>アルキル、C<sub>1-4</sub>アルコキシ置換されたC<sub>6-10</sub>アリールC<sub>1-6</sub>アルキル、C<sub>1-4</sub>アルコキシカルボニル置換されたC<sub>1-6</sub>アルキル、C<sub>1-4</sub>アルコキシカルボニルアミノ置換されたC<sub>1-6</sub>アルキル、5～6員ヘテロシクロアルキル置換されたC<sub>1-6</sub>アルキル、またはC<sub>3-6</sub>シクロアルキルC<sub>1-6</sub>アルキルである、

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

[項5 b]  $R_4$ は、水素、必要に応じて置換された $C_{1-6}$ アルキル、必要に応じて置換された $C_{1-6}$ アルキルカルボニル、必要に応じて置換された $C_{6-10}$ アリール $C_{1-6}$ アルキルカルボニル、必要に応じて置換された $C_{6-10}$ アリールカルボニル、必要に応じて置換された $C_{1-6}$ アルコキシカルボニル、必要に応じて置換された $C_{6-10}$ アリール $C_{1-6}$ アルコキシカルボニル、カルバモイル、必要に応じて置換された $C_{1-6}$ アルキルカルバモイルまたは必要に応じて置換された $C_{6-10}$ アリール $C_{1-6}$ アルキルカルバモイルである、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項5 c]  $R_1$ 、 $R_2$ および $R_3$ は各々独立して、必要に応じて置換されたアルキル、または必要に応じて置換されたアリールアルキルである、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項5 d]  $R_1$ 、 $R_2$ および $R_3$ は各々独立して、必要に応じて置換された $C_{1-6}$ アルキル、または必要に応じて置換された $C_{6-10}$ アリール $C_{1-6}$ アルキルである、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項5 e]  $R_1$ 、 $R_2$ および $R_3$ は各々独立して、 $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{6-10}$ アリール $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{1-4}$ アルキル置換された $C_{6-10}$ アリール $C_{1-6}$ アルキル、ハロゲン置換された $C_{6-10}$ アリール $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{1-4}$ アルコキシ置換された $C_{6-10}$ アリール $C_{1-6}$ アルキル、または（置換されていてもよいアミノ） $-C_{6-10}$ アリール $C_{1-6}$ アルキルである、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項5 f]  $R_2$ は、ナフタレン-1-イルメチル、または必要に応じて置換されたベンジルである、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項5 g]  $R_1$ および $R_3$ は各々独立して、アルキル、または必要に応じて置

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

[項5 h]  $R_1$ および $R_3$ は各々独立して、 $C_{1-6}$ アルキル、ベンジル、 $C_{1-4}$ アルキル置換されたベンジル、クロロ置換されたベンジル、 $C_{1-4}$ アルコキシ置換されたベンジル、または

アミノ置換されたベンジルであり、 $R_2$ は、ベンジル、またはクロロ置換されたベンジルである、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項5 i]  $R_1$ および $R_3$ は各々独立して、イソブチル、イソペンチル、4-(ジメチルアミノ)ベンジル、4-メチルベンジル、4-メトキシベンジル、3-クロロベンジル、4-クロロベンジル、または3,4-ジクロロベンジルであり、 $R_2$ は、ベンジル、3-クロロベンジル、または3,4-ジクロロベンジルである、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項6]  $R_4$ が、水素、 $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{1-6}$ アルキルカルボニル、 $C_{6-10}$ アリールカルボニル、 $C_{6-10}$ アリール $C_{1-6}$ アルキルカルボニル、 $C_{1-6}$ アルコキシカルボニル、 $C_{6-10}$ アリール $C_{1-6}$ アルコキシカルボニル、カルバモイル、 $C_{1-6}$ アルキルカルバモイルまたは $C_{6-10}$ アリール $C_{1-6}$ アルキルカルバモイルである、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項6 b]  $R_4$ が、水素、 $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{1-6}$ アルキルカルボニル、 $C_{6-10}$ アリールカルボニル、または $C_{1-6}$ アルコキシカルボニルである、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項7]  $R_4$ が、水素、 $C_{1-4}$ アルキル、 $C_{1-4}$ アルキルカルボニル、 $C_6$ アリールカルボニル、 $C_6$ アリール $C_{1-4}$ アルキルカルボニル、 $C_{1-4}$ アルコキシカルボニル、 $C_6$ アリール $C_{1-4}$ アルコキシカルボニル、カルバモイル、 $C_{1-4}$ アルキルカルバモイル

または $C_6$ アリアル $C_{1-4}$ アルキルカルバモイルである、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項7 b]  $R_4$ が、水素、 $C_{1-4}$ アルキル、 $C_{1-4}$ アルキルカルボニル、 $C_6$ アリアルカルボニル、または $C_{1-4}$ アルコキシカルボニルである、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項8]  $R_4$ が、水素、メチル、エチル、アセチル、ベンゾイル、メトキシカルボニル、tert-ブトキシカルボニル、またはプロピルカルバモイルである、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項8 b]  $R_4$ が、水素、メチル、エチル、アセチル、ベンゾイル、メトキシカルボニルまたはtert-ブトキシカルボニルである、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項9]  $R_2$ が、 $C_{1-4}$ アルキル、ヒドロキシ置換された $C_{1-4}$ アルキル、カルバモイル置換された $C_{1-4}$ アルキル、アミノ置換された $C_{1-4}$ アルキル、アミジノアミノ置換された $C_{1-4}$ アルキル、カルボキシ置換された $C_{1-4}$ アルキル、 $C_{6-10}$ アリアル $C_{1-4}$ アルキル、 $C_{1-4}$ アルコキシカルボニル置換された5～10員ヘテロアリアル $C_{1-4}$ アルキル、 $C_{1-4}$ アルキル置換された $C_{6-10}$ アリアル $C_{1-4}$ アルキル、ヒドロキシ置換された $C_{6-10}$ アリアル $C_{1-4}$ アルキル、ハロゲン置換された $C_{6-10}$ アリアル $C_{1-4}$ アルキル、 $C_{1-4}$ アルコキシ置換された $C_{6-10}$ アリアル $C_{1-4}$ アルキル、 $C_{1-4}$ アルコキシカルボニル置換された $C_{1-4}$ アルキル、 $C_{1-4}$ アルコキシカルボニルアミノ置換された $C_{1-4}$ アルキル、5～6員ヘテロシクロアルキル置換された $C_{1-4}$ アルキル、または $C_{5-6}$ シクロアルキル $C_{1-4}$ アルキルである、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項9 b]  $R_2$ が、イソプロピル、1-メチルプロピル、イソブチル、イソペンチル、n-ヘキシル、ヒドロキシメチル、2-ヒドロキシエチル、カルバモイル

メチル、3-アミノ-3-オキソプロピル、4-アミノブチル、3-(アミジノアミノ)プロピル、2-カルボキシエチル、ベンジル、フェネチル、ナフタレン-1-イルメチル、2-(ナフタレン-1-イル)エチル、2-(1-(tert-ブトキシカルボニル)-1H-インドール-3-イル)エチル、3-メチルベンジル、4-メチルベンジル、4-ヒドロキシベンジル、4-フルオロベンジル、3-クロロベンジル、4-クロロベンジル、3,4-ジクロロベンジル、4-(tert-ブトキシ)ベンジル、2-(tert-ブトキシ)-2-オキソエチル、4-((tert-ブトキシカルボニル)アミノ)ブチル、(テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)メチル、またはシクロヘキシルメチルである、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項10]  $R_2$ が、イソブチル、2-ヒドロキシエチル、3-アミノ-3-オキソプロピル、4-アミノブチル、2-カルボキシエチル、ベンジル、フェネチル、ナフタレン-1-イルメチル、2-(ナフタレン-1-イル)エチル、2-(1-(tert-ブトキシカルボニル)-1H-インドール-3-イル)エチル、3-メチルベンジル、4-メチルベンジル、4-ヒドロキシベンジル、3-クロロベンジル、4-クロロベンジル、3,4-ジクロロベンジル、4-(tert-ブトキシ)ベンジル、2-(tert-ブトキシ)-2-オキソエチル、4-((tert-ブトキシカルボニル)アミノ)ブチル、(テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)メチル、またはシクロヘキシルメチルである、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項10b]  $R_2$ が、1-メチルプロピル、イソプロピル、イソブチル、イソペンチル、n-ヘキシル、ベンジル、4-ヒドロキシベンジル、4-フルオロベンジル、2-カルボキシエチル、カルバモイルメチル、カルバモイルエチル、3-(アミジノアミノ)プロピル、ヒドロキシメチル、2-ヒドロキシエチル、フェネチル、ナフタレン-1-イルメチル、またはシクロヘキシルメチルである、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項11]  $R_2$ が、イソプロピル、イソブチル、イソペンチル、ベンジル、4-

ヒドロキシベンジル、4-フルオロベンジル、2-カルボキシエチル、カルバモイルメチル、3-(アミジノアミノ)プロピル、2-ヒドロキシエチル、フェネチル、ナフタレン-1-イルメチル、またはn-ヘキシルである、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項 1 1 b]  $R_2$  が、1-メチルプロピル、イソプロピル、イソブチル、ベンジル、4-ヒドロキシベンジル、2-カルボキシエチル、3-(アミジノアミノ)プロピル、またはナフタレン-1-イルメチルである、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項 1 2]  $R_1$  が、 $C_{1-6}$ アルキル、ヒドロキシ置換された $C_{1-4}$ アルキル、カルバモイル置換された $C_{1-4}$ アルキル、アミノ置換された $C_{1-6}$ アルキル、アミジノアミノ置換された $C_{1-4}$ アルキル、カルボキシ置換された $C_{1-4}$ アルキル、 $C_{1-4}$ アルコキシカルボニル置換された $C_{1-4}$ アルキル、 $C_{6-10}$ アリアル $C_{1-4}$ アルキル、ヒドロキシ置換された $C_{6-10}$ アリアル $C_{1-4}$ アルキル、 $C_{1-4}$ アルコキシ置換された $C_{6-10}$ アリアル $C_{1-4}$ アルキル、ハロ置換された $C_{6-10}$ アリアル $C_{1-4}$ アルキル、または $C_{5-6}$ シクロアルキル $C_{1-4}$ アルキルである、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項 1 2 b]  $R_1$  が、メチル、イソプロピル、イソブチル、イソペンチル、n-ヘキシル、3-アミノ-3-オキソプロピル、3-(tert-ブトキシ)-3-オキソプロピル、ベンジル、ナフタレン-1-イルメチル、2-カルボキシエチル、カルバモイルメチル、3-(アミジノアミノ)プロピル、4-フルオロベンジル、4-ヒドロキシベンジル、4-(tert-ブトキシ)ベンジル、3,4-ジクロロベンジル、ナフタレン-1-イルメチル、フェネチル、ヒドロキシメチル、2-ヒドロキシエチル、またはシクロヘキシルメチルである、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項 1 3]  $R_1$  が、メチル、イソブチル、イソペンチル、3-(tert-ブトキシ)-3-オキソプロピル、ベンジル、ナフタレン-1-イルメチル、4-ヒドロキシベン



ジル、4-(tert-ブトキシ)ベンジル、3,4-ジクロロベンジル、またはシクロヘキシルメチルである、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項14]  $R_1$ が、イソプロピル、イソブチル、イソペンチル、n-ヘキシル、シクロヘキシルメチル、ベンジル、フェネチル、ナフタレン-1-イルメチル、4-ヒドロキシベンジル、4-フルオロベンジル、2-カルボキシエチル、カルバモイルメチル、カルバモイルエチル、3-(アミノアミノ)プロピル、ヒドロキシメチル、またはヒドロキシエチルである、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項14b]  $R_1$ が、イソブチル、イソペンチル、シクロヘキシルメチル、ベンジル、フェネチル、ナフタレン-1-イルメチル、4-ヒドロキシベンジル、4-フルオロベンジル、2-カルボキシエチル、カルバモイルメチル、3-(アミノアミノ)プロピル、またはヒドロキシエチルである、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項14c]  $R_1$ が、イソブチル、ベンジル、4-ヒドロキシベンジル、2-カルボキシエチル、3-(アミノアミノ)プロピル、またはナフタレン-1-イルメチルである、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項15]  $R_3$ が、 $C_{1-4}$ アルキル、ヒドロキシ置換された $C_{1-4}$ アルキル、カルバモイル置換された $C_{1-4}$ アルキル、 $C_{1-4}$ アルコキシカルボニル置換された $C_{1-4}$ アルキル、アミノ置換された $C_{1-4}$ アルキル、アミノアミノ置換された $C_{1-4}$ アルキル、カルボキシ置換された $C_{1-4}$ アルキル、 $C_{6-10}$ アリーール $C_{1-4}$ アルキル、 $C_{1-4}$ アルキル置換された $C_{6-10}$ アリーール $C_{1-4}$ アルキル、ヒドロキシ置換された $C_{6-10}$ アリーール $C_{1-4}$ アルキル、または $C_{5-6}$ シクロアルキル $C_{1-4}$ アルキルである、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項 15 b] イソプロピル、イソブチル、イソペンチル、n-ヘキシル、ヒドロキシメチル、2-ヒドロキシエチル、カルバモイルメチル、3-アミノ-3-オキソプロピル、4-アミノブチル、3-(アミジノアミノ)プロピル、2-カルボキシエチル、ベンジル、フェネチル、ナフタレン-1-イルメチル、4-ヒドロキシベンジル、4-フルオロベンジル、3-メチルベンジル、4-メチルベンジル、3-メトキシ-3-オキソプロピル、4-((tert-ブトキシカルボニル)アミノ)ブチル、またはシクロヘキシルメチルである、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項 16] R<sub>3</sub>が、イソブチル、イソペンチル、3-アミノ-3-オキソプロピル、3-メトキシ-3-オキソプロピル、4-アミノブチル、2-カルボキシエチル、ベンジル、フェネチル、3-メチルベンジル、4-メチルベンジル、4-ヒドロキシベンジル、4-((tert-ブトキシカルボニル)アミノ)ブチル、またはシクロヘキシルメチルである、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項 17] R<sub>3</sub>が、イソプロピル、イソブチル、イソペンチル、n-ヘキシル、シクロヘキシルメチル、ベンジル、フェネチル、ナフタレン-1-イルメチル、4-ヒドロキシベンジル、4-フルオロベンジル、2-カルボキシエチル、カルバモイルメチル、カルバモイルエチル、3-(アミジノアミノ)プロピル、ヒドロキシメチル、またはヒドロキシエチルである、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項 17 b] R<sub>3</sub>が、イソブチル、イソペンチル、ベンジル、フェネチル、4-ヒドロキシベンジル、2-カルボキシエチル、カルバモイルメチル、3-(アミジノアミノ)プロピル、ヒドロキシメチル、またはナフタレン-1-イルメチルである、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項 17 c] R<sub>3</sub>が、イソブチル、ベンジル、4-ヒドロキシベンジル、2-カルボキシエチル、3-(アミジノアミノ)プロピル、またはナフタレン-1-イルメチル

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

[項18]  $R_4$ は、水素またはアルキルである、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項18a]  $R_4$ は、水素または $C_{1-6}$ アルキルである、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項18b]  $R_4$ が水素またはエチルである、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項19]  $R_4$ が水素である、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項20]  $R_1$ は、 $C_{1-6}$ アルキルまたは $C_{6-10}$ アリール $C_{1-6}$ アルキルであり、 $R_2$ および $R_3$ は各々独立して、 $C_{1-6}$ アルキルまたは必要に応じて置換された $C_{6-10}$ アリール $C_{1-6}$ アルキルである、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項21]  $R_1$ は、イソブチル、イソペンチルまたはベンジルであり、 $R_2$ は、イソブチル、ベンジル、フェネチル、3-メチルベンジル、4-メチルベンジルまたは3,4-ジクロロベンジルであり、 $R_3$ は、イソブチル、ベンジル、フェネチル、3-メチルベンジルまたは4-メチルベンジルである、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項22] 前記化合物が式I Fの化合物であり、 $R_1$ がイソブチルであり、 $R_2$ がベンジルであり、 $R_3$ がベンジルである、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項23] 前記化合物が式I Fの化合物であり、 $R_1$ がベンジルであり、 $R_2$

がベンジルであり、R<sub>3</sub>がイソブチルである、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項24] 前記化合物が式I Fの化合物であり、R<sub>1</sub>がイソブチルであり、R<sub>2</sub>がベンジルであり、R<sub>3</sub>が3-メチルベンジルである、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項25] 前記化合物が式I Fの化合物であり、R<sub>1</sub>がベンジルであり、R<sub>2</sub>が3,4-ジクロロベンジルであり、R<sub>3</sub>がイソブチルである、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項26] 前記式I Fの化合物が、IF-1, IF-2, IF-3, IF-4, IF-5, IF-6, IF-7, IF-8, IF-9, IF-10, IF-11, IF-12, IF-13, IF-14, IF-15, IF-16, IF-17, IF-18, IF-19, IF-20, IF-22, IF-23, IF-24, IF-25, IF-26, IF-27, IF-28, IF-29, IF-30, IF-31, IF-32, IF-33, IF-34, IF-35, IF-36, IF-38, IF-39, IF-40, IF-41, IF-42, IF-43, IF-44, IF-45, IF-46, IF-47, IF-49, IF-50, IF-54, IF-57, IF-58, IF-68, IF-69, IF-70, IF-71, IF-72, IF-73, IF-74, IF-76, IF-77, IF-80、およびIF-81~IF-884からなる群から選択される化合物である、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項26b] 前記式I Fの化合物が、(3S\*, 3aS\*, 6S\*, 7R\*, 7aS\*)-N, 7-ジベンジル-1-イソブチルオクタヒドロ-6H-3, 6-メタノピロロ[3, 2-c]ピリジン-6-カルボキサミド、(3S\*, 3aS\*, 6S\*, 7R\*, 7aS\*)-1, 7-ジベンジル-N-イソブチルオクタヒドロ-6H-3, 6-メタノピロロ[3, 2-c]ピリジン-6-カルボキサミド、(3S\*, 3aS\*, 6S\*, 7R\*, 7aS\*)-N, 1-ジベンジル-7-イソブチルオクタヒドロ-6H-3, 6-メタノピロロ[3, 2-c]ピリジン-6-カルボキサミド、(3S\*, 3aS\*, 6S\*, 7R\*, 7aS\*)-N, 7-ジベンジル-1-イソペンチルオクタヒドロ-6H-3, 6-メタノピロロ[3, 2-c]ピリジン-6-カルボキサミド、(3S\*, 3aS\*, 6S\*, 7R\*, 7aS\*)-N-ベンジル-1-イソブチル-7-フェネチルオ

クタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド、(3S\*,3aS\*,6S\*,7R\*,7aS\*)-N-ベンジル-1-イソブチル-7-(3-メチルベンジル)オクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド、(3S\*,3aS\*,6S\*,7R\*,7aS\*)-N-ベンジル-1-イソブチル-7-(4-メチルベンジル)オクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド、(3S\*,3aS\*,6S\*,7R\*,7aS\*)-7-ベンジル-1-イソブチル-N-(3-メチルベンジル)オクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド、(3S\*,3aS\*,6S\*,7R\*,7aS\*)-1-ベンジル-N-(3,4-ジクロロベンジル)-7-イソブチルオクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミドまたは(3S\*,3aS\*,6S\*,7R\*,7aS\*)-N,7-ジベンジル-4-エチル-1-イソブチルオクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミドである、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

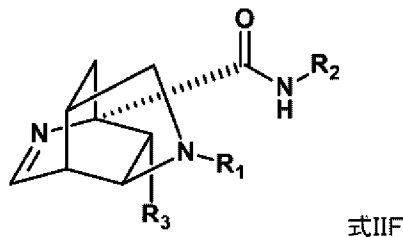
[項27] 前記式I Bの化合物が、IB-1, IB-2, IB-3, IB-4, IB-5, IB-6, IB-7, IB-8, IB-9, IB-10, IB-11, IB-12, IB-13, IB-14, IB-15, IB-16, IB-17, IB-18, IB-19, IB-20, IB-21, IB-22, IB-23, IB-24, IB-25, IB-26, IB-27, IB-28, IB-29, IB-30, IB-31, IB-32, IB-33, IB-34, IB-35, IB-36, IB-37, IB-38, IB-39, IB-40, IB-41, IB-42, IB-43, IB-44, IB-45, IB-46, IB-47, IB-49, IB-50, IB-54, IB-57, IB-58, IB-64, IB-68, IB-69, IB-70, IB-71, IB-72, IB-73, IB-74, IB-75, IB-76, IB-77, IB-78, IB-79, IB-80, およびIB-81~IB-923からなる群から選択される化合物である、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項27b] 前記式I Bの化合物が、(3S\*,3aS\*,6R\*,7R\*,7aS\*)-7-ベンジル-N,1-ジイソブチルオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド、(3S\*,3aS\*,6R\*,7R\*,7aS\*)-1-ベンジル-N,7-ジイソブチルオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド、(3S\*,3aS\*,6R\*,7R\*,7aS\*)-N-ベンジル-1,7-ジイソブチルオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド、(3S\*,3aS\*,6R\*,7R\*,7aS\*)-N,7-ジベ

ンジル-1-イソペンチルオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド、(3S\*,3aS\*,6R\*,7R\*,7aS\*)-1-ベンジル-7-イソブチル-N-フェネチルオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド、(3S\*,3aS\*,6R\*,7R\*,7aS\*)-N-ベンジル-1-イソブチル-7-(3-メチルベンジル)オクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミドまたは(3S\*,3aS\*,6R\*,7R\*,7aS\*)-7-ベンジル-1-イソブチル-N-(3-メチルベンジル)オクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミドである、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項28] 式 I I F :

[化3]



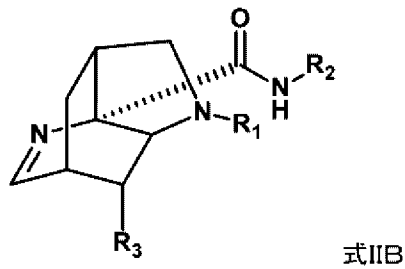
により表される化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物であって、式中、

R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>およびR<sub>3</sub>は各々独立して、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたアリールアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリールアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、または必要に応じて置換されたヘテロシクロアルキルアルキルである、

化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項29] 式 I I B :

[化4]



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

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

化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項30]  $R_1$ 、 $R_2$ および $R_3$ は各々独立して、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアリールアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリールアルキル、または必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキルである、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項31]  $R_1$ 、 $R_2$ および $R_3$ は各々独立して、必要に応じて置換された $C_{1-6}$ アルキル、必要に応じて置換された $C_{6-10}$ アリール $C_{1-6}$ アルキル、必要に応じて置換された5～10員ヘテロアリール $C_{1-6}$ アルキル、または必要に応じて置換された $C_{3-6}$ シクロアルキル $C_{1-6}$ アルキルである、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項32]  $R_1$ 、 $R_2$ および $R_3$ は各々独立して、 $C_{1-6}$ アルキル、ヒドロキシ置換された $C_{1-6}$ アルキル、カルバモイル置換された $C_{1-6}$ アルキル、アミノ置換され

た $C_{1-6}$ アルキル、アミジノアミノ置換された $C_{1-6}$ アルキル、カルボキシ置換された $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{6-10}$ アリーール $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{1-4}$ アルコキシカルボニル置換された $5 \sim 10$ 員ヘテロアリーール $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{1-4}$ アルキル置換された $C_{6-10}$ アリーール $C_{1-6}$ アルキル、ヒドロキシ置換された $C_{6-10}$ アリーール $C_{1-6}$ アルキル、ハロゲン置換された $C_{6-10}$ アリーール $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{1-4}$ アルコキシ置換された $C_{6-10}$ アリーール $C_{1-6}$ アルキル、（置換されていてもよいアミノ）- $C_{6-10}$ アリーール $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{1-4}$ アルコキシカルボニル置換された $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{1-4}$ アルコキシカルボニルアミノ置換された $C_{1-6}$ アルキル、 $5 \sim 6$ 員ヘテロシクロアルキル置換された $C_{1-6}$ アルキル、または $C_{3-6}$ シクロアルキル $C_{1-6}$ アルキルである、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項32a]  $R_1$ 、 $R_2$ および $R_3$ は各々独立して、 $C_{1-6}$ アルキル、ヒドロキシ置換された $C_{1-6}$ アルキル、カルバモイル置換された $C_{1-6}$ アルキル、アミノ置換された $C_{1-6}$ アルキル、アミジノアミノ置換された $C_{1-6}$ アルキル、カルボキシ置換された $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{6-10}$ アリーール $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{1-4}$ アルコキシカルボニル置換された $5 \sim 10$ 員ヘテロアリーール $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{1-4}$ アルキル置換された $C_{6-10}$ アリーール $C_{1-6}$ アルキル、ヒドロキシ置換された $C_{6-10}$ アリーール $C_{1-6}$ アルキル、ハロゲン置換された $C_{6-10}$ アリーール $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{1-4}$ アルコキシ置換された $C_{6-10}$ アリーール $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{1-4}$ アルコキシカルボニル置換された $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{1-4}$ アルコキシカルボニルアミノ置換された $C_{1-6}$ アルキル、 $5 \sim 6$ 員ヘテロシクロアルキル置換された $C_{1-6}$ アルキル、または $C_{3-6}$ シクロアルキル $C_{1-6}$ アルキルである、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項32b]  $R_1$ 、 $R_2$ および $R_3$ は各々独立して、必要に応じて置換されたアルキル、または必要に応じて置換されたアリーールアルキルである、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項32c]  $R_1$ 、 $R_2$ および $R_3$ は各々独立して、必要に応じて置換された $C_{1-}$

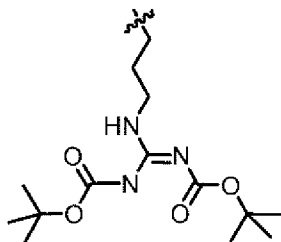


$C_6$ アルキル、または必要に応じて置換された $C_{6-10}$ アリアル $C_{1-6}$ アルキルである、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項33]  $R_2$ が、 $C_{1-4}$ アルキル、ヒドロキシ置換された $C_{1-4}$ アルキル、カルバモイル置換された $C_{1-4}$ アルキル、アミノ置換された $C_{1-4}$ アルキル、アミジノアミノ置換された $C_{1-4}$ アルキル、カルボキシ置換された $C_{1-4}$ アルキル、 $C_{6-10}$ アリアル $C_{1-4}$ アルキル、 $C_{1-4}$ アルコキシカルボニル置換された5～10員ヘテロアリアル $C_{1-4}$ アルキル、 $C_{1-4}$ アルキル置換された $C_{6-10}$ アリアル $C_{1-4}$ アルキル、ヒドロキシ置換された $C_{6-10}$ アリアル $C_{1-4}$ アルキル、ハロゲン置換された $C_{6-10}$ アリアル $C_{1-4}$ アルキル、 $C_{1-4}$ アルコキシ置換された $C_{6-10}$ アリアル $C_{1-4}$ アルキル、 $C_{1-4}$ アルコキシカルボニル置換された $C_{1-4}$ アルキル、 $C_{1-4}$ アルコキシカルボニルアミノ置換された $C_{1-4}$ アルキル、5～6員ヘテロシクロアルキル置換された $C_{1-4}$ アルキル、または $C_5$ - $C_6$ シクロアルキル $C_{1-4}$ アルキルである、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項33b]  $R_2$ が、イソプロピル、1-メチルプロピル、イソブチル、イソペンチル、n-ヘキシル、ヒドロキシメチル、2-ヒドロキシエチル、カルバモイルメチル、3-アミノ-3-オキソプロピル、4-アミノブチル、3-(アミジノアミノ)プロピル、2-カルボキシエチル、ベンジル、フェネチル、ナフタレン-1-イルメチル、2-(ナフタレン-1-イル)エチル、2-(1-(tert-ブトキシカルボニル)-1H-インドール-3-イル)エチル、3-メチルベンジル、4-メチルベンジル、4-ヒドロキシベンジル、4-フルオロベンジル、3-クロロベンジル、4-クロロベンジル、3,4-ジクロロベンジル、4-(tert-ブトキシ)ベンジル、2-(tert-ブトキシ)-2-オキソエチル、3-(tert-ブトキシ)-3-オキソプロピル、4-((tert-ブトキシカルボニル)アミノ)ブチル、(テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)メチル、シクロヘキシルメチル、または

[化5]



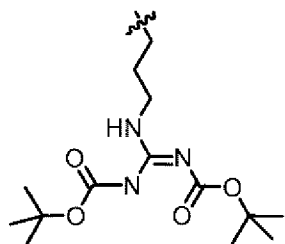
である、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項34]  $R_2$ が、イソブチル、2-ヒドロキシエチル、3-アミノ-3-オキソプロピル、4-アミノブチル、2-カルボキシエチル、ベンジル、フェネチル、ナフタレン-1-イルメチル、2-(ナフタレン-1-イル)エチル、2-(1-(tert-ブトキシカルボニル)-1H-インドール-3-イル)エチル、3-メチルベンジル、4-メチルベンジル、4-ヒドロキシベンジル、3-クロロベンジル、4-クロロベンジル、3,4-ジクロロベンジル、4-(tert-ブトキシ)ベンジル、2-(tert-ブトキシ)-2-オキソエチル、4-((tert-ブトキシカルボニル)アミノ)ブチル、(テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)メチル、またはシクロヘキシルメチルである、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項35]  $R_2$ が、イソプロピル、イソブチル、イソペンチル、ベンジル、4-ヒドロキシベンジル、4-フルオロベンジル、2-カルボキシエチル、カルバモイルメチル、3-(アミジノアミノ)プロピル、ヒドロキシエチル、フェネチル、ナフタレン-1-イルメチル、またはn-ヘキシルである、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項35b]  $R_2$ が、イソプロピル、1-メチルプロピル、イソブチル、3-(アミジノアミノ)プロピル、2-カルボキシエチル、ベンジル、ナフタレン-1-イルメチル、4-ヒドロキシベンジル、4-(tert-ブトキシ)ベンジル、3-(tert-ブトキシ)-3-オキソプロピル、または

[化6]

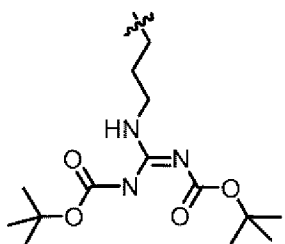


である、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項36]  $R_1$ が、 $C_{1-6}$ アルキル、ヒドロキシ置換された $C_{1-4}$ アルキル、カルバモイル置換された $C_{1-4}$ アルキル、アミノ置換された $C_{1-6}$ アルキル、アミジノアミノ置換された $C_{1-4}$ アルキル、カルボキシ置換された $C_{1-4}$ アルキル、 $C_{1-4}$ アルコキシカルボニル置換された $C_{1-4}$ アルキル、 $C_{6-10}$ アリール $C_{1-4}$ アルキル、ヒドロキシ置換された $C_{6-10}$ アリール $C_{1-4}$ アルキル、 $C_{1-4}$ アルコキシ置換された $C_{6-10}$ アリール $C_{1-4}$ アルキル、ハロ置換された $C_{6-10}$ アリール $C_{1-4}$ アルキル、または $C_{5-6}$ シクロアルキル $C_{1-4}$ アルキルである、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項36b]  $R_1$ が、メチル、イソプロピル、イソブチル、イソペンチル、*n*-ヘキシル、2-ヒドロキシエチル、カルバモイルメチル、3-アミノ-3-オキソプロピル、3-(アミジノアミノ)プロピル、2-カルボキシエチル、ベンジル、フェネチル、ナフタレン-1-イルメチル、4-ヒドロキシベンジル、4-フルオロベンジル、3,4-ジクロロベンジル、4-(*tert*-ブトキシ)ベンジル、3-(*tert*-ブトキシ)-3-オキソプロピル、ヒドロキシメチル、シクロヘキシルメチル、または

[化7]



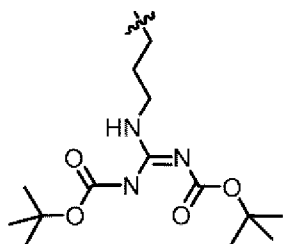
である、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項37]  $R_1$ が、メチル、イソブチル、イソペンチル、3-(tert-ブトキシ)-3-オキソプロピル、ベンジル、ナフタレン-1-イルメチル、4-ヒドロキシベンジル、4-(tert-ブトキシ)ベンジル、3,4-ジクロロベンジル、またはシクロヘキシルメチルである、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項38]  $R_1$ が、イソブチル、イソペンチル、シクロヘキシルメチル、ベンジル、フェネチル、ナフタレン-1-イルメチル、4-ヒドロキシベンジル、4-フルオロベンジル、2-カルボキシエチル、カルバモイルメチル、3-(アミジノアミノ)プロピル、またはヒドロキシエチルである、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項38b]  $R_1$ が、イソブチル、3-(アミジノアミノ)プロピル、2-カルボキシエチル、ベンジル、ナフタレン-1-イルメチル、4-ヒドロキシベンジル、4-(tert-ブトキシ)ベンジル、3-(tert-ブトキシ)-3-オキソプロピル、または

[化8]



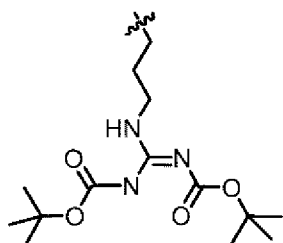
である、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項39]  $R_3$ が、 $C_{1-4}$ アルキル、ヒドロキシ置換された $C_{1-4}$ アルキル、カルバモイル置換された $C_{1-4}$ アルキル、 $C_{1-4}$ アルコキシカルボニル置換された $C_{1-4}$ アルキル、アミノ置換された $C_{1-4}$ アルキル、アミジノアミノ置換された $C_{1-4}$ アルキル、カルボキシ置換された $C_{1-4}$ アルキル、 $C_{6-10}$ アリーール $C_{1-4}$ アルキル、 $C_{1-4}$ アルキル

置換された $C_{6-10}$ アリール $C_{1-4}$ アルキル、ヒドロキシ置換された $C_{6-10}$ アリール $C_{1-4}$ アルキル、または $C_{5-6}$ シクロアルキル $C_{1-4}$ アルキルである、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項39b]  $R_3$ が、イソプロピル、イソブチル、イソペンチル、 $n$ -ヘキシル、ヒドロキシメチル、2-ヒドロキシエチル、カルバモイルメチル、3-アミノ-3-オキソプロピル、4-アミノブチル、3-(アミジノアミノ)プロピル、2-カルボキシエチル、ベンジル、フェネチル、ナフタレン-1-イルメチル、3-メチルベンジル、4-メチルベンジル、4-ヒドロキシベンジル、4-フルオロベンジル、4-(*tert*-ブトキシ)ベンジル、3-メトキシ-3-オキソプロピル、3-(*tert*-ブトキシ)-3-オキソプロピル、4-((*tert*-ブトキシカルボニル)アミノ)ブチル、シクロヘキシルメチル、または

[化9]



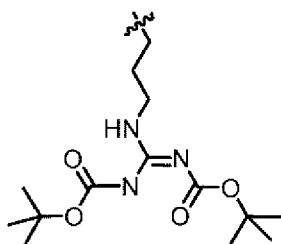
である、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項40]  $R_3$ が、イソブチル、イソペンチル、3-アミノ-3-オキソプロピル、3-メトキシ-3-オキソプロピル、4-アミノブチル、2-カルボキシエチル、ベンジル、フェネチル、3-メチルベンジル、4-メチルベンジル、4-ヒドロキシベンジル、4-((*tert*-ブトキシカルボニル)アミノ)ブチル、またはシクロヘキシルメチルである、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項41]  $R_3$ が、イソブチル、イソペンチル、ベンジル、フェネチル、4-ヒドロキシベンジル、2-カルボキシエチル、カルバモイルメチル、3-(アミジノ

アミノ)プロピル、ヒドロキシメチル、またはナフタレン-1-イルメチルである、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項4 1 b]  $R_3$ が、イソブチル、2-カルボキシエチル、3-(アミジノアミノ)プロピル、ベンジル、ナフタレン-1-イルメチル、4-ヒドロキシベンジル、4-(tert-ブトキシ)ベンジル、3-(tert-ブトキシ)-3-オキソプロピル、または [化10]



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

[項4 2]  $R_1$ は、 $C_{1-6}$ アルキルまたは $C_{6-10}$ アリール $C_{1-6}$ アルキルであり、 $R_2$ および $R_3$ は各々独立して、 $C_{1-6}$ アルキルまたは必要に応じて置換された $C_{6-10}$ アリール $C_{1-6}$ アルキルである、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項4 2 b]  $R_1$ 、 $R_2$ および $R_3$ は各々独立して、 $C_{1-6}$ アルキル、または必要に応じて置換された $C_{6-10}$ アリール $C_{1-6}$ アルキルである、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項4 2 c]  $R_1$ 、 $R_2$ および $R_3$ は各々独立して、 $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{6-10}$ アリール $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{1-4}$ アルキル置換された $C_{6-10}$ アリール $C_{1-6}$ アルキル、ハロゲン置換された $C_{6-10}$ アリール $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{1-4}$ アルコキシ置換された $C_{6-10}$ アリール $C_{1-6}$ アルキル、または(置換されていてもよいアミノ)- $C_{6-10}$ アリール $C_{1-6}$ アルキルである、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項 4 2 d]  $R_1$ は、 $C_{1-6}$ アルキルまたは $C_6$ アリール $C_{1-4}$ アルキルであり、 $R_2$ は、 $C_{1-6}$ アルキル、または $C_{1-4}$ アルキル置換されたベンジルであり、 $R_3$ は、 $C_{1-6}$ アルキルまたは $C_6$ アリール $C_{1-4}$ アルキルである、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項 4 3]  $R_1$ は、イソブチル、ベンジル、4-(ジメチルアミノ)ベンジル、4-メチルベンジル、4-tert-ブチルベンジル、4-メトキシベンジル、3-クロロベンジル、4-クロロベンジル、または3,4-ジクロロベンジルであり、 $R_2$ は、イソブチル、ベンジル、ナフタレン-1-イルメチル、4-メチルベンジル、4-クロロベンジル、または3,4-ジクロロベンジルであり、 $R_3$ は、イソブチル、イソペンチル、またはベンジルである、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項 4 3 b]  $R_1$ は、イソブチル、イソペンチルまたはベンジルであり、 $R_2$ は、イソブチル、ベンジル、フェネチル、3-メチルベンジル、4-メチルベンジルまたは3,4-ジクロロベンジルであり、 $R_3$ は、イソブチル、ベンジル、フェネチル、3-メチルベンジルまたは4-メチルベンジルである、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

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

[項 4 5] 前記化合物が式 I I B の化合物であり、 $R_1$ がベンジルであり、 $R_2$ がイソブチルであり、 $R_3$ がイソブチルである、上記項のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[項 4 6] 上記項のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩を含有する、リッサウイルス属ウイルスに対する抗ウイルス剤。

[項 4 7] 前記リッサウイルス属ウイルスは狂犬病ウイルスを含む、上記項のいずれか一項に記載の抗ウイルス剤。

[項 4 8] 上記項のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩、あるいは上記項のいずれか一項に記載の抗ウイルス剤を含有する医薬。

[項 4 9] 狂犬病の予防薬または治療薬である上記項のいずれか一項に記載の医薬。

[項 5 0] 上記項のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩、あるいは上記項のいずれか一項に記載の抗ウイルス剤、及び薬学的に許容される担体を含有する医薬組成物。

[項 5 1] 上記項のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩、あるいは上記項のいずれか一項に記載の抗ウイルス剤、及び薬学的に許容される担体を含有する、狂犬病を予防または治療するための医薬組成物。

[項 5 2] リッサウイルス属ウイルス、好ましくは狂犬病ウイルスに対する抗ウイルス剤として使用するため、あるいは狂犬病を予防または治療するための上記項のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

[項 5 3] 狂犬病を予防または治療するための方法であって、予防または治療が必要な患者に、治療上の有効量の上記項のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩、上記項のいずれか一項に記載の抗ウイルス剤、上記項のいずれか一項に記載の医薬、あるいは上記項のいずれか一項に記載の医薬組成物を投与することを特徴とする、方法。

[項 5 4] 狂犬病を予防または治療するための医薬を製造するための、上記項のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩、あるいは上記項のいずれか一項に記載の抗ウイルス剤の使用。

[0007] 本開示において、上記 1 または複数の特徴は、明示された組み合わせに加え、さらに組み合わせて提供されることが意図される。本開示のなおさら



なる実施形態および利点は、必要に応じて以下の詳細な説明を読んで理解すれば、当業者に認識される。

## 発明の効果

[0008] 本開示の化合物は、狂犬病ウイルスを含むリッサウイルス属ウイルスに対する優れた抗ウイルス作用を示す。したがって、本開示の化合物は、狂犬病の治療剤および／または予防剤として有用である。

## 図面の簡単な説明

- [0009] [図1]図1は、合成例：IF-1のX線結晶構造解析の結果のORTEP図を示す。
- [図2]図2は、合成例：IF-1のラセミ体をキラルカラム、CHIRALPAK IG (5 $\mu$ m, 4.6 $\times$ 150mm)、移動相：メタノール：ジエチルアミン (100:0.1) を用いて分離した際のクロマトグラムを示す。
- [図3]図3は本開示の例示化合物 (式は図中) の<sup>1</sup>H-NMRチャートを示す。
- [図4]図4は本開示の例示化合物 (式は図中) の<sup>1</sup>H-NMRチャートを示す。
- [図5]図5は本開示の例示化合物 (式は図中) の<sup>1</sup>H-NMRチャートを示す。
- [図6]図6は本開示の例示化合物 (式は図中) の<sup>1</sup>H-NMRチャートを示す。
- [図7]図7は本開示の例示化合物 (式は図中) の<sup>1</sup>H-NMRチャートを示す。
- [図8]図8は本開示の例示化合物 (式は図中) の<sup>1</sup>H-NMRチャートを示す。
- [図9]図9は本開示の例示化合物 (式は図中) の<sup>1</sup>H-NMRチャートを示す。
- [図10]図10は本開示の例示化合物 (式は図中) の<sup>1</sup>H-NMRチャートを示す。
- [図11]図11は本開示の例示化合物 (式は図中) の<sup>1</sup>H-NMRチャートを示す。
- [図12]図12は本開示の例示化合物 (式は図中) の<sup>1</sup>H-NMRチャートを示す。
- [図13]図13は本開示の例示化合物 (式は図中) の<sup>1</sup>H-NMRチャートを示す。
- [図14]図14は本開示の例示化合物 (式は図中) の<sup>1</sup>H-NMRチャートを示す。
- [図15]図15は本開示の例示化合物 (式は図中) の<sup>1</sup>H-NMRチャートを示す。
- [図16]図16は本開示の例示化合物 (式は図中) の<sup>1</sup>H-NMRチャートを示す。
- [図17]図17は本開示の例示化合物 (式は図中) の<sup>1</sup>H-NMRチャートを示す。
- [図18]図18は本開示の例示化合物 (式は図中) の<sup>1</sup>H-NMRチャートを示す。
- [図19]図19は本開示の例示化合物 (式は図中) の<sup>1</sup>H-NMRチャートを示す。

- [図20]図20は本開示の例示化合物（式は図中）の<sup>1</sup>H-NMRチャートを示す。
- [図21]図21は本開示の例示化合物（式は図中）の<sup>1</sup>H-NMRチャートを示す。
- [図22]図22は本開示の例示化合物（式は図中）の<sup>1</sup>H-NMRチャートを示す。
- [図23]図23は本開示の例示化合物（式は図中）の<sup>1</sup>H-NMRチャートを示す。
- [図24]図24は本開示の例示化合物（式は図中）の<sup>1</sup>H-NMRチャートを示す。
- [図25]図25は本開示の例示化合物（式は図中）の<sup>1</sup>H-NMRチャートを示す。
- [図26]図26は本開示の例示化合物（式は図中）の<sup>1</sup>H-NMRチャートを示す。
- [図27]図27は本開示の例示化合物（式は図中）の<sup>1</sup>H-NMRチャートを示す。
- [図28]図28は本開示の例示化合物（式は図中）の<sup>1</sup>H-NMRチャートを示す。
- [図29]図29は本開示の例示化合物（式は図中）の<sup>1</sup>H-NMRチャートを示す。
- [図30]図30は本開示の例示化合物（式は図中）の<sup>1</sup>H-NMRチャートを示す。
- [図31]図31は本開示の例示化合物（式は図中）の<sup>1</sup>H-NMRチャートを示す。
- [図32]図32は本開示の例示化合物（式は図中）の<sup>1</sup>H-NMRチャートを示す。
- [図33]図33は本開示の例示化合物（式は図中）の<sup>1</sup>H-NMRチャートを示す。
- [図34]図34は本開示の例示化合物（式は図中）の<sup>1</sup>H-NMRチャートを示す。
- [図35]図35は本開示の例示化合物（式は図中）の<sup>1</sup>H-NMRチャートを示す。
- [図36]図36は本開示の例示化合物（式は図中）の<sup>1</sup>H-NMRチャートを示す。
- [図37]図37は本開示の例示化合物（式は図中）の<sup>1</sup>H-NMRチャートを示す。
- [図38]図38は本開示の例示化合物（式は図中）の<sup>1</sup>H-NMRチャートを示す。
- [図39]図39は本開示の例示化合物（式は図中）の<sup>1</sup>H-NMRチャートを示す。
- [図40]図40は本開示の例示化合物（式は図中）の<sup>1</sup>H-NMRチャートを示す。
- [図41]図41は本開示の例示化合物（式は図中）の<sup>1</sup>H-NMRチャートを示す。
- [図42]図42は本開示の例示化合物（式は図中）の<sup>1</sup>H-NMRチャートを示す。
- [図43]図43は本開示の例示化合物（式は図中）の<sup>1</sup>H-NMRチャートを示す。
- [図44]図44は本開示の例示化合物（式は図中）の<sup>1</sup>H-NMRチャートを示す。
- [図45]図45は本開示の例示化合物（式は図中）の<sup>1</sup>H-NMRチャートを示す。
- [図46]図46は本開示の例示化合物（式は図中）の<sup>1</sup>H-NMRチャートを示す。
- [図47]図47は本開示の例示化合物（式は図中）の<sup>1</sup>H-NMRチャートを示す。

- [図48]図48は本開示の例示化合物（式は図中）の<sup>1</sup>H-NMRチャートを示す。
- [図49]図49は本開示の例示化合物（式は図中）の<sup>1</sup>H-NMRチャートを示す。
- [図50]図50は本開示の例示化合物（式は図中）の<sup>1</sup>H-NMRチャートを示す。
- [図51]図51は本開示の例示化合物（式は図中）の<sup>1</sup>H-NMRチャートを示す。
- [図52]図52は本開示の例示化合物（式は図中）の<sup>1</sup>H-NMRチャートを示す。
- [図53]図53は本開示の例示化合物（式は図中）の<sup>1</sup>H-NMRチャートを示す。
- [図54]図54は本開示の例示化合物（式は図中）の<sup>1</sup>H-NMRチャートを示す。
- [図55]図55は本開示の例示化合物（式は図中）の<sup>1</sup>H-NMRチャートを示す。
- [図56]図56は本開示の例示化合物（式は図中）の<sup>1</sup>H-NMRチャートを示す。
- [図57]図57は本開示の例示化合物（式は図中）の<sup>1</sup>H-NMRチャートを示す。
- [図58]図58は本開示の例示化合物（式は図中）の<sup>1</sup>H-NMRチャートを示す。
- [図59]図59は本開示の例示化合物（式は図中）の<sup>1</sup>H-NMRチャートを示す。
- [図60]図60は本開示の例示化合物（式は図中）の<sup>1</sup>H-NMRチャートを示す。
- [図61]図61は本開示の例示化合物（式は図中）の<sup>1</sup>H-NMRチャートを示す。
- [図62]図62は本開示の例示化合物（式は図中）の<sup>1</sup>H-NMRチャートを示す。
- [図63]図63は本開示の例示化合物（式は図中）の<sup>1</sup>H-NMRチャートを示す。
- [図64]図64は本開示の例示化合物（式は図中）の<sup>1</sup>H-NMRチャートを示す。
- [図65]図65は本開示の例示化合物（式は図中）の<sup>1</sup>H-NMRチャートを示す。
- [図66]図66は本開示の例示化合物（式は図中）の<sup>1</sup>H-NMRチャートを示す。
- [図67]図67は本開示の例示化合物（式は図中）の<sup>1</sup>H-NMRチャートを示す。
- [図68]図68は本開示の例示化合物（式は図中）の<sup>1</sup>H-NMRチャートを示す。
- [図69]図69は本開示の例示化合物（式は図中）の<sup>1</sup>H-NMRチャートを示す。
- [図70]図70は本開示の例示化合物（式は図中）の<sup>1</sup>H-NMRチャートを示す。
- [図71]図71は本開示の例示化合物（式は図中）の<sup>1</sup>H-NMRチャートを示す。
- [図72]図72は本開示の例示化合物（式は図中）の<sup>1</sup>H-NMRチャートを示す。
- [図73]図73は本開示の例示化合物（式は図中）の<sup>1</sup>H-NMRチャートを示す。
- [図74]図74は本開示の例示化合物（式は図中）の<sup>1</sup>H-NMRチャートを示す。
- [図75]図75は本開示の例示化合物（式は図中）の<sup>1</sup>H-NMRチャートを示す。

[図76]図76は本開示の例示化合物（式は図中）の<sup>1</sup>H-NMRチャートを示す。

[図77]図77は本開示の例示化合物（式は図中）の<sup>1</sup>H-NMRチャートを示す。

[図78]図78は本開示の例示化合物（式は図中）の<sup>1</sup>H-NMRチャートを示す。

[図79]図79は本開示の例示化合物（式は図中）の<sup>1</sup>H-NMRチャートを示す。

[図80]図80は本開示の例示化合物（式は図中）の<sup>1</sup>H-NMRチャートを示す。

[図81]図81は本開示の例示化合物（式は図中）の<sup>1</sup>H-NMRチャートを示す。

### 発明を実施するための形態

[0010] 以下に、本開示をさらに詳細に説明する。

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

[0011] （定義）

最初に本開示において使用される用語および一般的な技術を説明する。

[0012] 本明細書において「基」なる用語は、別途指定されない限り、一価基を意味する。一価基でない例としては、アルキレン基（2価）等が挙げられる。また、下記の置換基等の説明において、「基」なる用語を省略する場合もある。

[0013] 本明細書において、「必要に応じて置換された」もしくは「置換されている」で定義される場合における置換基の数は、特に限定がない場合、置換可能であれば特に制限はなく、1または複数である。また、特に指示した場合を除き、各々の置換基の説明はその置換基が他の置換基の一部分または置換基である場合にも該当する。

[0014] 本明細書において「必要に応じて置換された」もしくは「置換されている」で修飾されている基において、該基のいずれの部分が置換されていてもよい。例えば、「必要に応じて置換されたアリールアルキル」および「置換されているアリールアルキル」は、アリール部分が置換されていても、アルキル部分が置換されていてもよく、アリール部分およびアルキル部分の両方が置換されていてもよい。

[0015] 本明細書において「必要に応じて置換された」場合における置換基としては、以下からなる置換基群 $\alpha$ から選択されていてもよく、また、同一または異なる1～5個の置換基で置換されていてもよい。結合に関与する置換基内の原子の種類は、置換基の種類によって特に制限されないが、置換基が結合する原子が酸素原子、窒素原子、硫黄原子の場合は、下記の置換基の中から結合する原子が炭素原子のものに限定される。

置換基群 $\alpha$ は、

- 1) ハロゲン原子
- 2) 水酸基
- 3) カルボキシ基
- 4) シアノ基
- 5)  $C_{1-6}$ アルキル
- 6)  $C_{2-6}$ アルケニル
- 7)  $C_{2-6}$ アルキニル
- 8)  $C_{1-6}$ アルコキシ
- 9)  $C_{1-6}$ アルキルチオ
- 10)  $C_{1-6}$ アルキルカルボニル
- 11)  $C_{1-6}$ アルキルスルホニル

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

- 12)  $C_{3-10}$ 脂環式基
- 13)  $C_{3-10}$ 脂環式オキシ

- 14)  $C_{6-10}$ アリアルオキシ
- 15) 5員または6員ヘテロアリアルオキシ
- 16) 4～10員の非アリアルヘテロ環オキシ
- 17)  $C_{3-10}$ 脂環式チオ
- 18)  $C_{6-10}$ アリアルチオ
- 19) 5員または6員ヘテロアリアルチオ
- 20) 4～10員の非アリアルヘテロ環チオ
- 21)  $C_{6-10}$ アリアル
- 22) 5員または6員ヘテロアリアル
- 23) 4～10員の非アリアルヘテロ環
- 24)  $C_{3-10}$ 脂環式カルボニル
- 25)  $C_{6-10}$ アリアルカルボニル
- 26) 5員または6員ヘテロアリアルカルボニル
- 27) 4～10員の非アリアルヘテロ環カルボニル
- 28)  $C_{3-10}$ 脂環式スルホニル
- 29)  $C_{6-10}$ アリアルスルホニル
- 30) 5員または6員ヘテロアリアルスルホニル
- 31) 4～10員の非アリアルヘテロ環スルホニル
- (但し12)から31)の各置換基は、1～5個の置換基群 $\beta$ または前記5)
- )  $C_{1-6}$ アルキルによって置換されていてもよい)
- 32)  $-NR^{10a}R^{11a}$
- 33)  $-SO_2-NR^{10b}R^{11b}$
- 34)  $-NR^{10c}-C(=O)R^{11c}$
- 35)  $-NR^{10d}-C(=O)OR^{11d}$
- 36)  $-NR^{12a}-C(=O)NR^{10e}R^{11e}$
- 37)  $-NR^{10i}-SO_2-R^{11i}$
- 38)  $-NR^{12c}-SO_2-NR^{10j}R^{11j}$
- 39)  $-C(=O)OR^{10k}$

- 40)  $-C(=O)NR^{10l}R^{11k}$
- 41)  $-C(=O)NR^{10m}OR^{11l}$
- 42)  $-C(=O)NR^{12d}-NR^{10n}R^{11m}$
- 43)  $-C(=NR^{13a})R^{10s}$
- 44)  $-C(=NR^{13c})NR^{10t}R^{11q}$
- 45)  $-C(=NR^{13d})NR^{12f}-NR^{10u}R^{11r}$
- 46)  $-NR^{17c}-C(=NR^{13k})R^{17d}$
- 47)  $-NR^{12g}-C(=NR^{13e})-NR^{10v}R^{11s}$
- 48)  $-NR^{14}-C(=NR^{13f})-NR^{12h}-NR^{10w}R^{11t}$
- 49)  $-OC(=O)R^{10x}$
- 50)  $-OC(=O)OR^{10y}$
- 51)  $-OC(=O)NR^{10z1}R^{11u}$
- 52)  $-NR^{12i}-NR^{10z2}R^{11v}$
- 53)  $-NR^{10z3}OR^{11w}$

#### 54) 保護基

が挙げられ、

置換基群 $\beta$ は、

- 1) ハロゲン原子、
- 2) 水酸基、
- 3) カルボキシル基、
- 4) シアノ基、
- 5)  $C_{3-10}$ 脂環式基、
- 6)  $C_{1-6}$ アルコキシ、
- 7)  $C_{3-10}$ 脂環式オキシ、
- 8)  $C_{1-6}$ アルキルチオ、
- 9) 5員または6員ヘテロアリアルチオ、
- 10)  $C_{6-10}$ アリアル、
- 11) 5員または6員ヘテロアリアル、

- 12) 4～10員の非アリールヘテロ環、  
 13) C<sub>1-6</sub>アルキルカルボニル、  
 14) C<sub>3-10</sub>脂環式カルボニル、  
 15) C<sub>6-10</sub>アリールカルボニル、  
 16) 5員または6員ヘテロアリールカルボニル、  
 17) 4～10員の非アリールヘテロ環カルボニル、  
 18) -NR<sup>15a</sup>R<sup>16a</sup>、  
 19) -SO<sub>2</sub>-NR<sup>15b</sup>R<sup>16b</sup>、  
 20) -NR<sup>15c</sup>-C(=O)R<sup>16c</sup>  
 21) -NR<sup>17a</sup>-C(=O)NR<sup>15d</sup>R<sup>16d</sup>、  
 22) -C(=O)NR<sup>15e</sup>R<sup>16e</sup>、  
 23) -C(=NR<sup>13g</sup>)R<sup>15f</sup>、  
 24) -C(=NR<sup>13h</sup>)NR<sup>15g</sup>R<sup>16f</sup>  
 25) -NR<sup>16g</sup>-C(=NR<sup>13i</sup>)R<sup>15h</sup>  
 26) -NR<sup>17b</sup>-C(=NR<sup>13j</sup>)-NR<sup>15i</sup>R<sup>16h</sup>  
 27) 保護基

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

R<sup>13a</sup>、R<sup>13a2</sup>、R<sup>13c</sup>、R<sup>13c2</sup>、R<sup>13d</sup>、R<sup>13d2</sup>、R<sup>13e</sup>、R<sup>13f</sup>、R<sup>13g</sup>、R<sup>13g2</sup>、R<sup>13h</sup>、R<sup>13h2</sup>、R<sup>13i</sup>、R<sup>13j</sup>、R<sup>13k</sup>は、各々独立して、同一または異なって、水素原子、水酸基、C<sub>1-6</sub>アルキル、C<sub>1-6</sub>アルコキシ、またはC<sub>1-6</sub>アルコキシカルボニルであり、

R<sup>10a</sup>R<sup>10a</sup>、R<sup>10b</sup>、R<sup>10c</sup>、R<sup>10d</sup>、R<sup>10e</sup>、R<sup>10i</sup>、R<sup>10j</sup>、R<sup>10k</sup>、R<sup>10l</sup>、R<sup>10m</sup>、R<sup>10n</sup>、R<sup>10s</sup>、R<sup>10s2</sup>、R<sup>10t</sup>、R<sup>10t2</sup>、R<sup>10u</sup>、R<sup>10u2</sup>、R<sup>10v</sup>、R<sup>10w</sup>、R<sup>10x</sup>、R<sup>10y</sup>、R<sup>10z1</sup>、R<sup>10z2</sup>、R<sup>10z3</sup>、R<sup>11a</sup>、R<sup>11b</sup>、R<sup>11c</sup>、R<sup>11d</sup>、R<sup>11e</sup>、R<sup>11i</sup>、R<sup>11j</sup>、R<sup>11k</sup>、R<sup>11l</sup>、R<sup>11m</sup>、R<sup>11q</sup>、R<sup>11q2</sup>、R<sup>11r</sup>、R<sup>11r2</sup>、R<sup>11s</sup>、R<sup>11t</sup>、R<sup>11u</sup>、R<sup>11v</sup>、R<sup>11w</sup>、R<sup>12a</sup>、



$R^{12c}$ 、 $R^{12d}$ 、 $R^{12f}$ 、 $R^{12f2}$ 、 $R^{12g}$ 、 $R^{12h}$ 、 $R^{12i}$ 、 $R^{14}$ 、 $R^{15a}$ 、 $R^{15b}$ 、 $R^{15c}$ 、 $R^{15d}$ 、 $R^{15e}$ 、 $R^{15f}$ 、 $R^{15f2}$ 、 $R^{15g}$ 、 $R^{15g2}$ 、 $R^{15h}$ 、 $R^{15i}$ 、 $R^{16a}$ 、 $R^{16b}$ 、 $R^{16c}$ 、 $R^{16d}$ 、 $R^{16e}$ 、 $R^{16f}$ 、 $R^{16f2}$ 、 $R^{16g}$ 、 $R^{16h}$ 、 $R^{17a}$ 、 $R^{17b}$ 、 $R^{17c}$ 、 $R^{17d}$ は、各々独立して、同一または異なって、水素原子、 $C_{1-6}$ アルキル（該 $C_{1-6}$ アルキルは、水酸基、シアノ基、 $C_{1-6}$ アルコキシ、 $-NR^{18a}R^{18b}$ より選ばれる同一または異なる、1～3個の置換基によって置換されているもよい）、または $C_{1-6}$ アルコキシカルボニルであり、

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

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

[0016] 本明細書において「必要に応じて置換された」場合における置換基としては、好ましくは下記の置換基が挙げられる。

置換基群 $\alpha$ は、好ましくは、

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

（但し、5）から8）の各置換基は、置換基群 $\beta$ から選択される、同一または異なる1～5個の置換基で置換されているもよい）

- 9)  $C_{3-10}$ 脂環式基
- 10)  $C_{3-10}$ 脂環式オキシ
- 11)  $C_{6-10}$ アリールオキシ
- 12) 5員または6員ヘテロアリールオキシ

13) 4～10員の非アリールヘテロ環オキシ

14)  $C_{3-10}$ 脂環式チオ

15)  $C_{6-10}$ アリールチオ

16) 5員または6員ヘテロアリールチオ

17) 4～10員の非アリールヘテロ環チオ

18)  $C_{6-10}$ アリール

19) 5員または6員ヘテロアリール

20) 4～10員の非アリールヘテロ環

21)  $C_{3-10}$ 脂環式カルボニル

22)  $C_{6-10}$ アリールカルボニル

23) 5員または6員ヘテロアリールカルボニル

24) 4～10員の非アリールヘテロ環カルボニル

(但し9)から24)の各置換基は、1～5個の置換基群 $\beta$ または前記1)  $C_{1-6}$ アルキルによって置換されていてもよい)

25)  $-NR^{10a}R^{11a}$

26)  $-SO_2-NR^{10b}R^{11b}$

27)  $-NR^{10c}-C(=O)R^{11c}$

28)  $-NR^{12a}-C(=O)NR^{10d}R^{11d}$

29)  $-NR^{10e}-SO_2-R^{11e}$

30)  $-NR^{12b}-SO_2-NR^{10f}R^{11f}$

31)  $-C(=O)NR^{10g}R^{11g}$

32)  $-C(=NR^{13a})R^{10h}$

33)  $-C(=NR^{13b})NR^{10i}R^{11h}$

34)  $-NR^{11f2}-C(=NR^{13c})R^{10g2}$

35)  $-NR^{12c}-C(=NR^{13d})-NR^{10j}R^{11i}$

が挙げられ、

置換基群 $\beta$ は、好ましくは、

1) ハロゲン原子

- 2) 水酸基
- 3) シアノ基
- 4) C<sub>3-10</sub>脂環式基
- 5) C<sub>1-6</sub>アルコキシ
- 6) C<sub>1-6</sub>アルキルチオ
- 7) 5員または6員ヘテロアリアルチオ
- 8) 5員または6員ヘテロアリアル
- 9) 4～10員の非アリアルヘテロ環
- 10) C<sub>1-6</sub>アルキルカルボニル
- 11) C<sub>3-10</sub>脂環式カルボニル
- 12) C<sub>6-10</sub>アリアルカルボニル
- 13) 5員または6員ヘテロアリアルカルボニル
- 14) 4～10員の非アリアルヘテロ環カルボニル
- 15) -NR<sup>15a</sup>R<sup>16a</sup>
- 16) -NR<sup>15b</sup>-C(=O)R<sup>16b</sup>
- 17) -NR<sup>17a</sup>-C(=O)NR<sup>15c</sup>R<sup>16c</sup>
- 18) -C(=O)NR<sup>15d</sup>R<sup>16d</sup>
- 19) -C(=NR<sup>13e</sup>)R<sup>15e</sup>
- 20) -C(=NR<sup>13f</sup>)NR<sup>15f</sup>R<sup>16e</sup>
- 21) -NR<sup>16f</sup>-C(=NR<sup>13g</sup>)R<sup>15g</sup>
- 22) -NR<sup>17b</sup>-C(=NR<sup>13h</sup>)-NR<sup>15h</sup>R<sup>16g</sup>
- 23) -C(=N-OR<sup>13e2</sup>)R<sup>15e2</sup>
- 24) -C(=N-OR<sup>13f2</sup>)NR<sup>15f2</sup>R<sup>16e2</sup>

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

R<sup>13a</sup>、R<sup>13a2</sup>、R<sup>13b</sup>、R<sup>13b2</sup>、R<sup>13c</sup>、R<sup>13d</sup>、R<sup>13e</sup>、R<sup>13e2</sup>、R<sup>13f</sup>、R<sup>13f2</sup>、R<sup>13g</sup>、R<sup>13h</sup>は、各々独立して、同一または異なって、水素原

子、水酸基、 $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{1-6}$ アルコキシ、または $C_{1-6}$ アルコキシカルボニルであり、

$R^{10a}$ 、 $R^{10b}$ 、 $R^{10c}$ 、 $R^{10d}$ 、 $R^{10e}$ 、 $R^{10f}$ 、 $R^{10g}$ 、 $R^{10g2}$ 、 $R^{10h}$ 、 $R^{10h2}$ 、 $R^{10i}$ 、 $R^{10i2}$ 、 $R^{10j}$ 、 $R^{11a}$ 、 $R^{11b}$ 、 $R^{11c}$ 、 $R^{11d}$ 、 $R^{11e}$ 、 $R^{11f}$ 、 $R^{11f2}$ 、 $R^{11g}$ 、 $R^{11h}$ 、 $R^{11h2}$ 、 $R^{11i}$ 、 $R^{12a}$ 、 $R^{12b}$ 、 $R^{12c}$ 、 $R^{15a}$ 、 $R^{15b}$ 、 $R^{15c}$ 、 $R^{15d}$ 、 $R^{15e}$ 、 $R^{15e2}$ 、 $R^{15f}$ 、 $R^{15f2}$ 、 $R^{15g}$ 、 $R^{15h}$ 、 $R^{16a}$ 、 $R^{16b}$ 、 $R^{16c}$ 、 $R^{16d}$ 、 $R^{16e}$ 、 $R^{16e2}$ 、 $R^{16f}$ 、 $R^{16g}$ 、 $R^{17a}$ 、 $R^{17b}$ は、各々独立して、同一または異なって、水素原子、 $C_{1-6}$ アルキル（該 $C_{1-6}$ アルキルは、水酸基、シアノ基、 $C_{1-6}$ アルコキシ、 $-NR^{18a}R^{18b}$ より選ばれる同一または異なる、1～3個の置換基によって置換されているもよい）、または $C_{1-6}$ アルコキシカルボニルであり、

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

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

[0017] 本明細書において「必要に応じて置換された」場合における置換基としては、さらに好ましくは下記の置換基が挙げられる。

置換基群 $\alpha$ は、さらに好ましくは、

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

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

- 8)  $C_{3-10}$ 脂環式基

- 9) 5員または6員ヘテロアリアルオキシ  
 10) 4～10員の非アリアルヘテロ環オキシ  
 11) 5員または6員ヘテロアリアルチオ  
 12) 4～10員の非アリアルヘテロ環チオ  
 13) C<sub>6-10</sub>アリアル  
 14) 5員または6員ヘテロアリアル  
 15) 4～10員の非アリアルヘテロ環  
 (但し8)から15)の各置換基は、1～5個の置換基群βまたは前記1) C<sub>1-6</sub>アルキルによって置換されていてもよい)

- 16) -NR<sup>10a</sup>R<sup>11a</sup>  
 17) -NR<sup>11b</sup>-C(=O)R<sup>10b</sup>  
 18) -NR<sup>12a</sup>-C(=O)NR<sup>10c</sup>R<sup>11c</sup>  
 19) -C(=O)NR<sup>10d</sup>R<sup>11d</sup>  
 20) -C(=NR<sup>13a</sup>)R<sup>10e</sup>  
 21) -C(=NR<sup>13b</sup>)NR<sup>10f</sup>R<sup>11e</sup>  
 22) -NR<sup>11f</sup>-C(=NR<sup>13c</sup>)R<sup>10g</sup>  
 23) -NR<sup>12b</sup>-C(=NR<sup>13d</sup>)-NR<sup>10h</sup>R<sup>11g</sup>

が挙げられ、

置換基群βは、さらに好ましくは、

- 1) ハロゲン原子、
- 2) 水酸基、
- 3) シアノ基、
- 4) -NR<sup>15a</sup>R<sup>16a</sup>、
- 5) -NR<sup>15b</sup>-C(=O)R<sup>16b</sup>、
- 6) -NR<sup>17a</sup>-C(=O)NR<sup>15c</sup>R<sup>16c</sup>、
- 7) -C(=O)NR<sup>15d</sup>R<sup>16d</sup>、
- 8) -C(=NR<sup>13e</sup>)R<sup>15e</sup>、
- 9) -C(=NR<sup>13f</sup>)NR<sup>15f</sup>R<sup>16e</sup>、

10)  $-NR^{16f}-C(=NR^{13g})R^{15g}$ 、

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

であり、

$R^{13a}$ 、 $R^{13a2}$ 、 $R^{13b}$ 、 $R^{13b2}$ 、 $R^{13c}$ 、 $R^{13d}$ 、 $R^{13e}$ 、 $R^{13e2}$ 、 $R^{13f}$ 、 $R^{13f2}$ 、 $R^{13g}$ 、 $R^{13h}$ は、各々独立して、同一または異なって、水素原子、水酸基、 $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{1-6}$ アルコキシ、または $C_{1-6}$ アルコキシカルボニルであり、

$R^{10a}$ 、 $R^{10b}$ 、 $R^{10c}$ 、 $R^{10d}$ 、 $R^{10e}$ 、 $R^{10f}$ 、 $R^{10e2}$ 、 $R^{10f2}$ 、 $R^{10g}$ 、 $R^{10h}$ 、 $R^{11a}$ 、 $R^{11b}$ 、 $R^{11c}$ 、 $R^{11d}$ 、 $R^{11e}$ 、 $R^{11e2}$ 、 $R^{11f}$ 、 $R^{11g}$ 、 $R^{12a}$ 、 $R^{12b}$ 、 $R^{15a}$ 、 $R^{15b}$ 、 $R^{15c}$ 、 $R^{15d}$ 、 $R^{15e}$ 、 $R^{15e2}$ 、 $R^{15f}$ 、 $R^{15f2}$ 、 $R^{15g}$ 、 $R^{15h}$ 、 $R^{16a}$ 、 $R^{16b}$ 、 $R^{16c}$ 、 $R^{16d}$ 、 $R^{16e}$ 、 $R^{16e2}$ 、 $R^{16f}$ 、 $R^{16g}$ 、 $R^{17a}$ 、 $R^{17b}$ は、各々独立して、同一または異なって、水素原子、 $C_{1-6}$ アルキル（該 $C_{1-6}$ アルキルは、水酸基、シアノ基、 $C_{1-6}$ アルコキシ、 $-NR^{18a}R^{18b}$ より選ばれる同一または異なる、1～3個の置換基によって置換されていてもよい）、または $C_{1-6}$ アルコキシカルボニルであり、

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

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

[0018] 本明細書において「 $C_{1-6}$ 」とは、炭素原子数が1～6であることを意味する。他の数字の場合も同様であり、例えば、「 $C_{1-4}$ 」とは炭素原子数が1～4であること、「 $C_{1-3}$ 」とは炭素原子数が1～3であることを意味する。

[0019] 本明細書において「ヘテロ原子」は、炭素原子および水素原子以外の原子をいい、例えば、酸素原子、窒素原子、硫黄原子等を意味する。

[0020] 本明細書において「ハロゲン原子」は、ハロゲン族に属する原子であって、フッ素原子、塩素原子、臭素原子またはヨウ素原子等を意味する。好ましくはフッ素原子、又は塩素原子である。さらに好ましくは、フッ素原子である。「ハロゲン原子」を「ハロゲン」、「ハロ」と称する場合もある。

- [0021] 本明細書において「水酸基」は、 $-OH$ の一価基である。この基は、「ヒドロキシ基」、「ヒドロキシ」と呼ばれる場合もある。
- [0022] 本明細書において「カルボキシル基」は、 $-COOH$ の一価基である。この基は、「カルボキシ基」、「カルボキシ」、「カルボキシル」と呼ばれる場合もある。
- [0023] 本明細書において「シアノ基」は、 $-CN$ の一価基である。
- [0024] 本明細書において「アミノ」は、 $-NH_2$ の一価基である。この基は、「アミノ基」と呼ばれる場合もある。
- [0025] 本明細書において「アルキル」は、直鎖または分枝鎖状の飽和脂肪族炭化水素基を意味する。「 $C_{1-6}$ アルキル」は、炭素原子数1～6のアルキル基であり、好ましい例としては、「 $C_{1-4}$ アルキル」が挙げられ、より好ましくは「 $C_{1-3}$ アルキル」であり、さらに好ましくは「 $C_{1-2}$ アルキル」である。「 $C_{1-4}$ アルキル」の具体例としては、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、*n*-ブチル、イソブチル、*tert*-ブチル、*sec*-ブチル等が挙げられる。「 $C_{1-6}$ アルキル」の具体例としては、 $C_{1-4}$ アルキル、*n*-ペンチル、イソペンチル、ネオペンチル、*tert*-ペンチル、1,2-ジメチルプロピル、*n*-ヘキシル等が挙げられるが、これらに限定されない。
- [0026] 本明細書において「アルケニル」は、少なくとも1個の炭素-炭素二重結合を含有する直鎖または分枝鎖状の不飽和脂肪族炭化水素基を意味する。「 $C_{2-6}$ アルケニル」は、炭素原子数2～6のアルケニル基であり、好ましい例としては「 $C_{2-4}$ アルケニル」が挙げられる。「 $C_{2-6}$ アルケニル」の具体例としては、ビニル、1-プロペニル、2-プロペニル、1-ブテニル、2-ブテニル、3-ブテニル、2-メチル-1-プロピレニル、2-メチル-2-プロピレニル等が挙げられるが、これらに限定されない。
- [0027] 本明細書において「アルキニル」は、少なくとも1個の炭素-炭素三重結合を含有する直鎖または分枝鎖状の不飽和脂肪族炭化水素基を意味する。「 $C_{2-6}$ アルキニル」は、炭素原子数2～6のアルキニル基であり、好ましい例としては「 $C_{2-4}$ アルキニル」が挙げられる。「 $C_{2-6}$ アルキニル」の具体例としては、

エチニル、1-プロピニル、2-プロピニル、1-ブチニル、1-メチル-2-プロピニル、3-ブチニル、1-ペンチニル、1-ヘキシニル等が挙げられるが、これらに限定されない。

[0028] 本明細書において「アリール」は、単環式または二環式の芳香族炭化水素環の一価基を意味し、「 $C_{6-10}$ アリール」は、炭素原子数6から10のアリール基を意味する。「アリール」の例としては、 $C_6$ アリール、 $C_{10}$ アリール等が挙げられるが、これらに限定されない。 $C_6$ アリールの具体例としては、フェニル等が挙げられるが、これらに限定されない。 $C_{10}$ アリールの具体例としては、1-ナフチル、2-ナフチル等が挙げられるが、これらに限定されない。

[0029] 本明細書において「アリールアルキル」は、少なくとも一つのアリールで置換されたアルキルを意味する。「 $C_{6-10}$ アリール $C_{1-6}$ アルキル」は、少なくとも一つの $C_{6-10}$ アリールで置換された $C_{1-6}$ アルキルを意味する。 $C_{6-10}$ アリール $C_{1-6}$ アルキルの具体例としては、ベンジル（フェニル- $CH_2-$ ）、フェネチル（フェニル- $CH_2CH_2-$ ）、ナフタレン-1-イルメチル、ナフタレン-2-イルメチル、2-(ナフタレン-1-イル)エチル、2-(ナフタレン-2-イル)エチル等が挙げられるが、これらに限定されない。

[0030] 本明細書において「(置換されていてもよいアミノ)-アリールアルキル」は、置換されていてもよいアミノ基で置換されているアリールアルキルを意味し、ここで、該アルキル基もしくは該アリール基またはそれら両方が、アミノ基で置換されている。当該アリールアルキル基のアミノ基は、非置換であってもよく、また、1、2、または3個の置換基、例えば、置換されていてもよいアルキル（例えば、非置換 $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{3-6}$ シクロアルキル- $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{3-6}$ シクロアルキルカルボニルなど）で置換されていてもよい。(置換されていてもよいアミノ)- $C_{6-10}$ アリール $C_{1-6}$ アルキルの例としては、4-(ジメチルアミノ)ベンジル、4-((シクロペンチルメチル)アミノ)ベンジル、4-((シクロペンチルカルボニル)アミノ)ベンジル、4-((2-カルバモイルエチル)カルボニルアミノ)ベンジル等が挙げられるが、これらに限定されない。



- [0031] 本明細書において「C<sub>6-10</sub>アリールチオ」のC<sub>6-10</sub>アリール部分は、上記C<sub>6-10</sub>アリールと同義である。「C<sub>6-10</sub>アリールチオ」として、好ましくは「C<sub>6</sub>もしくはC<sub>10</sub>アリールチオ」が挙げられる。「C<sub>6-10</sub>アリールオキシ」の具体例としては、フェニルチオ、1-ナフチルチオ、2-ナフチルチオ等が挙げられるが、これらに限定されない。
- [0032] 本明細書において「C<sub>6-10</sub>アリールスルホニル」とは、上記「C<sub>6-10</sub>アリール」で置換されたスルホニルを意味する。「C<sub>6-10</sub>アリールスルホニル」として、好ましくは「C<sub>6</sub>またはC<sub>10</sub>のアリールスルホニル」である。「C<sub>6-10</sub>アリールスルホニル」の具体例としては、フェニルスルホニル、1-ナフチルスルホニル、2-ナフチルスルホニル等が挙げられるが、これらに限定されない。
- [0033] 本明細書において「ヘテロアリール」は、酸素原子、窒素原子および硫黄原子からなる群より選択される同一または異なる1～4個のヘテロ原子を含む、単環式または二環式の芳香族ヘテロ環の一価基を意味する。
- [0034] 本明細書において「5員または6員ヘテロアリール」は、酸素原子、窒素原子および硫黄原子からなる群より選択される同一または異なる1～4個のヘテロ原子を含む、5から6個の原子からなる単環の芳香族ヘテロ環の一価基を意味する。「5員または6員ヘテロアリール」の具体例としては、ピロリル、フリル、チエニル、ピラゾリル、イミダゾリル、オキサゾリル、イソオキサゾリル、オキサジアゾリル、チアゾリル、イソチアゾリル、チアジアゾリル、テトラゾリル、ピリジル、フリル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニル等が挙げられるが、これらに限定されない。
- [0035] 本明細書において「5～10員ヘテロアリール」は、酸素原子、窒素原子および硫黄原子からなる群より選択される同一または異なる1～4個のヘテロ原子を含む、5から10個の原子からなる単環式または二環式の芳香族ヘテロ環の一価基を意味する。「5～10員ヘテロアリール」の具体例としては、5員または6員ヘテロアリール、キノリル、イソキノリル、ナフチリジニル、キノキサリニル、シンノリニル、キナゾリニル、フタラジニル、イミ

ダゾピリジル、イミダゾチアゾリル、イミダゾオキサゾリル、ベンゾチアゾリル、ベンゾオキサゾリル、ベンゾイミダゾリル、インドリル、イソインドリル、インダゾリル、ピロロピリジル、チエノピリジル、フロピリジル、ベンゾチアジアゾリル、ベンゾオキサジアゾリル、ピリドピリミジニル、ベンゾフリル、ベンゾチエニル、ベンゾ [1,3] ジオキソール、チエノフリル、クロメニル、クロマニル、クマリニル、キノロニル等が挙げられるが、これらに限定されない。

[0036] 本明細書において「ヘテロアリーラルキル」は、少なくとも一つのヘテロアリールで置換されたアルキルを意味する。「5～10員ヘテロアリール $C_{1-6}$ アルキル」は、少なくとも一つの5～10員ヘテロアリールで置換された $C_{1-6}$ アルキルを意味する。5～10員ヘテロアリール $C_{1-6}$ アルキルの具体例としては、ピリジン-2-イルメチル、ピリジン-4-イルメチル、2-(キノリン-8-イル)エチル、2-(キノリン-5-イル)エチル、2-(キノキサリン-5-イル)エチル、2-(1H-インドール-3-イル)エチル等が挙げられるが、これらに限定されない。

[0037] 本明細書において「 $C_{3-20}$ 脂環式基」とは、炭素原子数3から20の単環式、二環式または三環式の非芳香族の炭化水素環の一価基を意味し、一部不飽和結合を有するもの、一部架橋構造を有するもの、一部スピロ化されたものおよび1または2個のカルボニル構造を有するものも含む。「脂環式基」は、シクロアルキル、シクロアルケニル、およびシクロアルキニルを包含する。

「 $C_{3-20}$ 脂環式基」として、好ましくは「 $C_{3-10}$ 脂環式基」であり、より好ましくは「 $C_{3-6}$ 脂環式基」である。「 $C_{3-20}$ 脂環式基」の具体例としては、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、シクロヘキサジニル、シクロヘプタジニル、シクロオクタジニル、アダマンチルまたはノルボルニル等が挙げられるが、これらに限定されない。

[0038] 本明細書において「 $C_{3-10}$ 脂環式基」は、上記「 $C_{3-20}$ 脂環式基」のうち、「 $C_{3-10}$ 脂環式基」が一価基となっている置換基を意味する。

[0039] 本明細書において「 $C_{3-10}$ 脂環式オキシ」は、( $C_{3-10}$ 脂環式基)-O-基を意味し

、該 $C_{3-10}$ 脂環式部分は、 $C_{3-10}$ 脂環式基と同義である。「 $C_{3-6}$ 脂環式オキシ」は、( $C_{3-6}$ 脂環式基)-O-基を意味し、該 $C_{3-6}$ 脂環式部分は、 $C_{3-6}$ 脂環式基と同義である。「 $C_{3-6}$ 脂環式オキシ」として、好ましくは「 $C_{3-5}$ 脂環式オキシ」である。「 $C_{3-6}$ 脂環式オキシ」の具体例としては、シクロプロピルオキシ、シクロブチルオキシ、シクロペンチルオキシ、シクロヘキシルオキシ等が挙げられるが、これらに限定されない。

[0040] 本明細書において「 $C_{3-10}$ 脂環式カルボニル」とは、上記「 $C_{3-10}$ 脂環式基」で置換されたカルボニルを意味する。「 $C_{3-10}$ 脂環式カルボニル」として、好ましくは、「 $C_{3-6}$ 脂環式カルボニル」である。「 $C_{3-10}$ 脂環式カルボニル」の具体例としては、シクロプロピルカルボニル、シクロブチルカルボニル、シクロペンチルカルボニル、シクロヘキシルカルボニル等が挙げられるが、これらに限定されない。

[0041] 本明細書において「 $C_{3-10}$ 脂環式チオ」は、( $C_{3-10}$ 脂環式基)-S-基を意味し、該 $C_{3-10}$ 脂環式部分は、上記 $C_{3-10}$ 脂環式基と同義である。「 $C_{3-10}$ 脂環式チオ」として、好ましくは「 $C_{3-6}$ 脂環式チオ」である。「 $C_{3-6}$ 脂環式チオ」の具体例としては、シクロプロピルチオ、シクロブチルチオ、シクロペンチルチオ、シクロヘキシルチオ等が挙げられるが、これらに限定されない。

[0042] 本明細書において「 $C_{3-10}$ 脂環式スルホニル」とは、上記「 $C_{3-10}$ 脂環式基」で置換されたスルホニル基を意味する。「 $C_{3-10}$ 脂環式スルホニル」として、好ましくは「 $C_{3-6}$ 脂環式スルホニル」である。「 $C_{3-10}$ 脂環式スルホニル」の具体例としては、シクロプロピルスルホニル、シクロブチルスルホニル、シクロペンチルスルホニル、シクロヘキシルスルホニル等が挙げられるが、これらに限定されない。

[0043] 本明細書において「シクロアルキル」は、非芳香族の飽和炭化水素環基を意味し、一部架橋構造を有するもの、一部スピロ化されたものおよび1または2個のカルボニル構造を有するものも含む。「 $C_{3-20}$ シクロアルキル」は、炭素原子数3から20の単環式または二環式シクロアルキルを意味する。「 $C_{3-6}$ シクロアルキル」は、炭素原子数3から6の単環式シクロアルキルを意味す

る。 $C_{3-6}$ シクロアルキルの具体例としては、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシルが挙げられるが、これらに限定されない。

[0044] 本明細書において「シクロアルキルアルキル」は、少なくとも一つのシクロアルキルで置換されたアルキルを意味する。「 $C_{3-6}$ シクロアルキル $C_{1-6}$ アルキル」は、少なくとも一つの $C_{3-6}$ シクロアルキルで置換された $C_{1-6}$ アルキルを意味する。 $C_{3-6}$ シクロアルキル $C_{1-6}$ アルキルの具体例としては、シクロプロピルメチル、シクロブチルメチル、シクロペンチルメチル、シクロヘキシルメチル、2-シクロプロピルエチル、2-シクロブチルエチル、2-シクロペンチルエチル、2-シクロヘキシルエチル、3-シクロプロピルプロピル、3-シクロブチルプロピル、3-シクロペンチルプロピル、3-シクロヘキシルプロピル等が挙げられるが、これらに限定されない。

[0045] 本明細書において「ヘテロシクロアルキル」は、酸素原子、窒素原子および硫黄原子からなる群より選択される同一または異なる1または2個以上のヘテロ原子を含む、非芳香族の飽和ヘテロ環を意味し、一部架橋された構造を有するものおよび一部スピロ化されたものを含む。

[0046] 本明細書において「4～20員の非アリールヘテロ環」は、酸素原子、窒素原子および硫黄原子からなる群より選択される同一または異なる1または2個以上のヘテロ原子を含む、4から20個の原子で構成される単環式または二環式の非芳香族のヘテロ環を意味し、一部不飽和結合を有するもの、一部架橋された構造を有するものおよび一部スピロ化されたものを含む。非アリールヘテロ環は、アリールまたはヘテロアリールと縮合環を形成してもよい。例えば、 $C_{6-10}$ アリールまたは5員または6員ヘテロアリールと縮合した場合もヘテロ環に含まれる。また、当該非アリールヘテロ環を構成するのに、1または2個のカルボニル、チオカルボニル、スルフィニルまたはスルホニルを含んでいてもよく、例えば、ラクタム、チオラクタム、ラクトン、チオラクトン、環状のイミド、環状のカルバメート、環状のチオカルバメート等の環状基も当該非アリールヘテロ環に含まれる。ここにおいて、カルボニル、スルフィニルおよびスルホニルの酸素原子およびチオカルボニルの硫黄原

子は、4から20員の数（環の大きさ）および環を構成しているヘテロ原子の数には含まれない。

- [0047] 本明細書において「4～10員の非アリアルヘテロ環」は、上記「4～20員の非アリアルヘテロ環」のうち、「4～10員の非アリアルヘテロ環」が一価基となっている置換基を意味する。
- [0048] 本明細書において「4～10員の非アリアルヘテロ環オキシ」の4～10員の非アリアルヘテロ環部分は、上記「4～10員の非アリアルヘテロ環」と同義である。「4～10員の非アリアルヘテロ環オキシ」として、好ましくは、「4～6員の非アリアルヘテロ環オキシ」である。「4～10員の非アリアルヘテロ環オキシ」の具体例としては、テトラヒドロフラニルオキシ、テトラヒドロピラニルオキシ、アゼチジニルオキシ、ピロリジニルオキシ、ピペリジニルオキシ等が挙げられるが、これらに限定されない。
- [0049] 本明細書において「4～10員の非アリアルヘテロ環チオ」の4～10員の非アリアルヘテロ環部分は、上記「4～10員の非アリアルヘテロ環」と同義である。「4～10員の非アリアルヘテロ環チオ」として、好ましくは、「4～6員の非アリアルヘテロ環チオ」である。「4～10員の非アリアルヘテロ環チオ」の具体例としては、テトラヒドロピラニルチオ、ピペリジニルチオ等が挙げられるが、これらに限定されない。
- [0050] 本明細書において「4～10員の非アリアルヘテロ環カルボニル」とは、上記「4～10員の非アリアルヘテロ環」で置換されたカルボニル基を意味する。「4～10員の非アリアルヘテロ環カルボニル」として、好ましくは、「4～6員の非アリアルヘテロ環カルボニル」である。「4～10員の非アリアルヘテロ環カルボニル」の具体例としては、アゼチジニルカルボニル、ピロリジニルカルボニル、ピペリジニルカルボニル、モルホリニルカルボニル等が挙げられるが、これらに限定されない。
- [0051] 本明細書において「4～10員の非アリアルヘテロ環スルホニル」とは、上記「4～10員の非アリアルヘテロ環」で置換されたスルホニル基を意味する。「4～10員の非アリアルヘテロ環スルホニル」として、好ましくは

、「4～6員の非アリールヘテロ環スルホニル」である。「4～10員の非アリールヘテロ環スルホニル」の具体例としては、アゼチジニルスルホニル、ピロリジニルスルホニル、ピペリジニルスルホニル、モルホリニルスルホニル等が挙げられるが、これらに限定されない。

[0052] 本明細書において「5～6員ヘテロシクロアルキル」は、酸素原子、窒素原子および硫黄原子からなるより選択される同一または異なる1または2個以上のヘテロ原子を含む、5～6個の環原子から構成されるヘテロシクロアルキルを意味する。

[0053] 本明細書において「ヘテロシクロアルキルアルキル」は、少なくとも一つのヘテロシクロアルキルで置換されたアルキルを意味する。

[0054] 本明細書において「アルキルカルボニル」は、 $-C(=O)-$ アルキルの一価基である。アルキルカルボニルの好ましい例としては、 $C_{1-6}$ アルキルカルボニルが挙げられる。 $C_{1-6}$ アルキルカルボニルの具体例としては、アセチル ( $CH_3C(=O)-$ )、 $n$ -プロパノイル ( $CH_3CH_2C(=O)-$ )、 $n$ -ブタノイル ( $CH_3CH_2CH_2C(=O)-$ )、 $n$ -ペンタノイル ( $CH_3(CH_2)_3C(=O)-$ )、 $n$ -ヘキサノイル ( $CH_3(CH_2)_4C(=O)-$ )、 $n$ -ヘプタノイル ( $CH_3(CH_2)_5C(=O)-$ ) 等が挙げられるが、これらに限定されない。

[0055] 本明細書において「アルコキシ」は、 $-O-$ アルキルの一価基である。アルコキシの好ましい例としては、 $C_{1-6}$ アルコキシ (即ち、 $C_{1-6}$ アルキル- $O-$ )、 $C_{1-4}$ アルコキシ (即ち、 $C_{1-4}$ アルキル- $O-$ ) 等が挙げられる。 $C_{1-4}$ アルコキシの具体例としては、メトキシ ( $CH_3O-$ )、エトキシ ( $CH_3CH_2O-$ )、 $n$ -プロポキシ ( $CH_3(CH_2)_2O-$ )、イソプロポキシ ( $(CH_3)_2CHO-$ )、 $n$ -ブトキシ ( $CH_3(CH_2)_3O-$ )、イソブトキシ ( $(CH_3)_2CHCH_2O-$ )、 $tert$ -ブトキシ ( $(CH_3)_3CO-$ )、 $sec$ -ブトキシ ( $CH_3CH_2CH(CH_3)O-$ ) 等が挙げられる。 $C_{1-6}$ アルコキシの具体例としては、 $C_{1-4}$ アルコキシ、 $n$ -ペンチルオキシ ( $CH_3(CH_2)_4O-$ )、イソペンチルオキシ ( $(CH_3)_2CHCH_2CH_2O-$ )、ネオペンチルオキシ ( $(CH_3)_3CCH_2O-$ )、 $tert$ -ペンチルオキシ ( $CH_3CH_2C(CH_3)_2O-$ )、1,2-ジメチルプロポキシ ( $CH_3CH(CH_3)CH(CH_3)O-$ ) 等が挙げられるが、これらに限定されない。

[0056] 本明細書において「アルコキシカルボニル」は、 $-\text{C}(=\text{O})-\text{O}-$ アルキルの一価基である。アルコキシカルボニルの例としては、 $\text{C}_{1-6}$ アルコキシカルボニル、好ましくは $\text{C}_{1-4}$ アルコキシカルボニルが挙げられるが、これらに限定されない。 $\text{C}_{1-4}$ アルコキシカルボニルの具体例としては、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、*n*-プロポキシカルボニル、イソプロポキシカルボニル、*n*-ブトキシカルボニル、*sec*-ブトキシカルボニル、*tert*-ブトキシカルボニル、イソブトキシカルボニル等が挙げられる。 $\text{C}_{1-6}$ アルコキシカルボニルの具体例としては、 $\text{C}_{1-4}$ アルコキシカルボニル、*n*-ペンチルオキシカルボニル、イソペンチルオキシカルボニル、ネオペンチルオキシカルボニル、*tert*-ペンチルオキシカルボニル、1,2-ジメチルプロピルオキシカルボニル、*n*-ヘキシルオキシカルボニル等が挙げられるが、これらに限定されない。

[0057] 本明細書において「アルコキシカルボニルアミノ」は、 $-\text{NH}-\text{C}(=\text{O})-\text{O}-$ アルキルの一価基である。アルコキシカルボニルアミノの例としては、 $\text{C}_{1-6}$ アルコキシカルボニルアミノ、好ましくは $\text{C}_{1-4}$ アルコキシカルボニルアミノが挙げられるが、これらに限定されない。 $\text{C}_{1-4}$ アルコキシカルボニルアミノの具体例としては、メトキシカルボニルアミノ、エトキシカルボニルアミノ、*n*-プロポキシカルボニルアミノ、イソプロポキシカルボニルアミノ、*n*-ブトキシカルボニルアミノ、*sec*-ブトキシカルボニルアミノ、*tert*-ブトキシカルボニルアミノ、イソブトキシカルボニルアミノ等が挙げられる。 $\text{C}_{1-6}$ アルコキシカルボニルアミノの具体例としては、 $\text{C}_{1-4}$ アルコキシカルボニルアミノ、*n*-ペンチルオキシカルボニルアミノ、イソペンチルオキシカルボニルアミノ、ネオペンチルオキシカルボニルアミノ、*tert*-ペンチルオキシカルボニルアミノ、1,2-ジメチルプロピルオキシカルボニルアミノ、*n*-ヘキシルオキシカルボニルアミノ等が挙げられるが、これらに限定されない。

[0058] 本明細書において「 $\text{C}_{1-6}$ アルキルスルホニル」とは、上記「 $\text{C}_{1-6}$ アルキル」で置換されたスルホニル基を意味する。「 $\text{C}_{1-6}$ アルキルスルホニル」として、好ましくは「 $\text{C}_{1-4}$ アルキルスルホニル」である。「 $\text{C}_{1-6}$ アルキルスルホニル」の具体例としては、メチルスルホニル、プロピオニルスルホニル、ブチリルスル

ホニル等が挙げられるが、これらに限定されない。

[0059] 本明細書において「 $C_{1-6}$ アルキルチオ」の $C_{1-6}$ アルキル部分は、上記 $C_{1-6}$ アルキルと同義である。「 $C_{1-6}$ アルキルチオ」の例としては、「 $C_{1-4}$ アルキルチオ」、好ましくは「 $C_{1-3}$ アルキルチオ」が挙げられる。「 $C_{1-6}$ アルキルチオ」の具体例としては、メチルチオ、エチルチオ、プロピルチオ、ブチルチオ、イソプロピルチオ、イソブチルチオ、tert-ブチルチオ、sec-ブチルチオ、イソペンチルチオ、ネオペンチルチオ、tert-ペンチルチオ、1,2-ジメチルプロピルチオ等が挙げられるが、これらに限定されない。

[0060] 本明細書において「アリールカルボニル」は、 $-C(=O)-$ アリールの一価基である。アリールカルボニルの好ましい例としては、 $C_{6-10}$ アリールカルボニルが挙げられる。 $C_{6-10}$ アリールカルボニルの具体例としては、ベンゾイル（即ち、フェニル $-C(=O)-$ ）、1-ナフチルカルボニル、2-ナフチルカルボニル等が挙げられるが、これらに限定されない。

[0061] 本明細書において「 $C_{6-10}$ アリールオキシ」の $C_{6-10}$ アリール部分は、上記 $C_{6-10}$ アリールと同義である。「 $C_{6-10}$ アリールオキシ」として、好ましくは「 $C_6$ もしくは $C_{10}$ のアリールオキシ」が挙げられる。「 $C_{6-10}$ アリールオキシ基」の具体例としては、フェノキシ基、1-ナフチルオキシ基、2-ナフチルオキシ基等が挙げられるが、これらに限定されない。

[0062] 本明細書において「ヘテロアリールカルボニル」は、 $-C(=O)-$ ヘテロアリールの一価基である。

[0063] 本明細書において「5員または6員ヘテロアリールカルボニル基」とは、上記「5員または6員ヘテロアリール」で置換されたカルボニル基を意味する。「5員または6員ヘテロアリールカルボニル基」の具体例としては、ピラゾイルカルボニル基、トリアゾイルカルボニル基、チアゾイルカルボニル基、チアジアゾイルカルボニル基、ピリジルカルボニル基、ピリダゾイルカルボニル基等が挙げられるが、これらに限定されない。

[0064] 本明細書において「5員または6員ヘテロアリールオキシ基」の5員または6員ヘテロアリール部分は、上記「5員のヘテロアリール」もしくは「6



員のヘテロアリアル」と同義である。「5員または6員ヘテロアリアルオキシ基」の具体例としては、ピラゾイルオキシ基、トリアゾイルオキシ基、チアゾイルオキシ基、チアジアゾイルオキシ基、ピリジルオキシ基、ピリダゾイルオキシ基等が挙げられるが、これらに限定されない。

[0065] 本明細書において「5員または6員ヘテロアリアルチオ基」の5員または6員ヘテロアリアル部分は、上記「5員のヘテロアリアル」もしくは「6員のヘテロアリアル」と同義である。「5員または6員ヘテロアリアルチオ基」の具体例としては、ピラゾイルチオ基、トリアゾイルチオ基、チアゾイルチオ基、チアジアゾイルチオ基、ピリジルチオ基、ピリダゾイルチオ基等が挙げられるが、これらに限定されない。

[0066] 本明細書において「5員または6員ヘテロアリアルスルホニル基」とは、上記「5員または6員ヘテロアリアル」で置換されたスルホニル基を意味する。「5員または6員ヘテロアリアルスルホニル基」の具体例としては、ピラゾイルスルホニル基、トリアゾイルスルホニル基、チアゾイルスルホニル基、チアジアゾイルスルホニル基、ピリジルスルホニル基、ピリダゾイルスルホニル基等が挙げられるが、これらに限定されない。

[0067] 本明細書において「カルバモイル」は、 $-C(=O)-NH_2$ の一価基である。

[0068] 本明細書において「アミジノアミノ」は、 $-NH-C(=NH)-NH_2$ の一価基である。

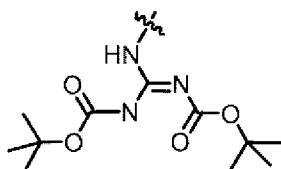
[0069] 本明細書において、「ある置換基で置換された基」という記載は、該基が少なくとも一つの置換基で置換されていることを意味する。例えば、「ヒドロキシ置換された $C_{1-6}$ アルキル」は、 $C_{1-6}$ アルキルが少なくとも一つのヒドロキシで置換されていることを意味する。

[0070] 本明細書において「カルバモイル置換された $C_{1-6}$ アルキル」は、少なくとも一つの $-C(=O)-NH_2$ 基で置換された $C_{1-6}$ アルキルである。「カルバモイル置換された $C_{1-6}$ アルキル」の例としては、カルバモイル置換された $C_{1-4}$ アルキルが挙げられるが、これに限定されない。「カルバモイル置換された $C_{1-4}$ アルキル」の具体例としては、2-アミノ-2-オキソエチル（即ち、 $H_2NC(=O)-CH_2-$ 、またはカルバモイルメチル）、3-アミノ-3-オキソプロピル（即ち、 $H_2NC(=O)-CH_2$

CH<sub>2</sub>-、またはカルバモイルエチル)、4-アミノ-4-オキソブチル (即ち、H<sub>2</sub>NC(=O)-(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>-、またはカルバモイルプロピル)、5-アミノ-5-オキソペンチル (即ち、H<sub>2</sub>NC(=O)-(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>-、またはカルバモイルブチル)等が挙げられるが、これらに限定されない。「カルバモイル置換されたC<sub>1-6</sub>アルキル」の具体例としては、カルバモイル置換されたC<sub>1-4</sub>アルキル、6-アミノ-6-オキソヘキシル (即ち、H<sub>2</sub>NC(=O)-(CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>-、またはカルバモイルペンチル)、7-アミノ-7-オキソヘプチル (即ち、H<sub>2</sub>NC(=O)-(CH<sub>2</sub>)<sub>6</sub>-、またはカルバモイルヘキシル)等が挙げられるが、これらに限定されない。

[0071] 本明細書において「アミジノアミノ置換されたC<sub>1-6</sub>アルキル」は、少なくとも一つの-NH-C(=NH)-NH<sub>2</sub>基で置換されたC<sub>1-6</sub>アルキルであり、ここで、アミジノアミノ基の窒素原子は、窒素保護基 (例えば、tert-ブトキシカルボニル基) で保護されていてもよい。「アミジノアミノ置換されたC<sub>1-6</sub>アルキル」の例としては、「アミジノアミノ置換されたC<sub>1-4</sub>アルキル」等が挙げられるが、これに限定されない。「アミジノアミノ置換されたC<sub>1-4</sub>アルキル」の具体例としては、(アミジノアミノ)メチル、2-(アミジノアミノ)エチル、3-(アミジノアミノ)プロピル、4-(アミジノアミノ)ブチル等が挙げられるが、これらに限定されない。「アミジノアミノ置換されたC<sub>1-6</sub>アルキル」の具体例としては、アミジノアミノ置換されたC<sub>1-4</sub>アルキル、5-(アミジノアミノ)ペンチル、6-(アミジノアミノ)ヘキシル等が挙げられるが、これらに限定されない。窒素保護基で保護されたアミジノアミノ基の例としては、

[化11]



が挙げられる。

[0072] 本明細書において「カルボキシ置換されたC<sub>1-6</sub>アルキル」は、少なくとも一つの-COOH基で置換されたC<sub>1-6</sub>アルキルである。「カルボキシ置換されたC<sub>1-6</sub>ア

ルキル」の例としては、「カルボキシ置換された $C_{1-4}$ アルキル」等が挙げられるが、これに限定されない。「カルボキシ置換された $C_{1-4}$ アルキル」の具体例としては、カルボキシメチル、2-カルボキシエチル、3-カルボキシプロピル、4-カルボキシブチル等が挙げられるが、これらに限定されない。「カルボキシ置換された $C_{1-6}$ アルキル」の具体例としては、カルボキシ置換された $C_{1-4}$ アルキル、5-カルボキシペンチル、6-カルボキシヘキシル等が挙げられるが、これらに限定されない。

[0073] 「保護基」は、分子内の反応性官能基に結合した場合、官能基の反応性を遮蔽するか、減少させるか、または防止する原子群を指す。典型的には、保護基は、所望する場合、合成過程の最中に選択的に除去され得る。保護基の例は、GreeneおよびWuts、Protective Groups in Organic Chemistry、第5版、2014年、John Wiley & Sons、NYおよびHarrisonら、Compendium of Synthetic Organic Methods、1~8巻、John Wiley & Sons、NY等に見出すことができる。本明細書で使用される場合、「保護基」は、置換基 $\alpha$ の1)~53)および置換基 $\beta$ の1)~26)の定義に該当し得る。その場合、置換基群 $\alpha$ において、「54)保護基」は「54)1)~53)以外の保護基」と、置換基群 $\beta$ において、「27)保護基」は「1)~26)以外の保護基」と記載してもよい。代表的な窒素保護基としては、ホルミル、アセチル、トリフルオロアセチル、ベンジル、ベンジルオキシカルボニル（「CBZ」）、tert-ブトキシカルボニル（「Boc」）、トリメチルシリル（「TMS」）、2-トリメチルシリルエタンスルホニル（「TES」）、トリチルおよび置換トリチル基、アリルオキシカルボニル、9-フルオレニルメチルオキシカルボニル（「Fmoc」）、およびニトロベラトリルオキシカルボニル（「NVOC」）などが挙げられるが、これらに限定されない。代表的なヒドロキシル保護基として、ヒドロキシル基が、アシル化（エステル化）またはアルキル化されるもの、例えば、ベンジルおよびトリチルエーテルなど、ならびにアルキルエーテル、テトラヒドロピラニルエーテル、トリアルキルシリルエーテル（例えば、TMS、トリエチルシリル、t-ブチルジメチルシリル（TB

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

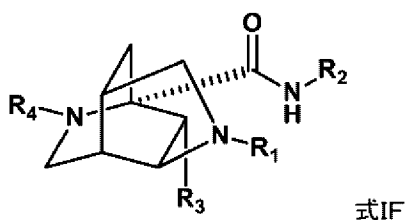
[0074] (好ましい実施形態)

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

(本開示の化合物および組成物)

一つの局面において、本開示の化合物は、下記式 I F :

[化12]



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

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

$R_4$  は、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたア

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

[0075] 一実施形態において、 $R_1$ 、 $R_2$ および $R_3$ は各々独立して、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアリーールアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリーールアルキル、または必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキルである。

[0076] 一実施形態において、 $R_1$ 、 $R_2$ および $R_3$ は各々独立して、必要に応じて置換された $C_{1-6}$ アルキル、必要に応じて置換された $C_{6-10}$ アリーール $C_{1-6}$ アルキル、必要に応じて置換された5～10員ヘテロアリーール $C_{1-6}$ アルキル、または必要に応じて置換された $C_{3-6}$ シクロアルキル $C_{1-6}$ アルキルである。

[0077] 一実施形態において、 $R_1$ 、 $R_2$ および $R_3$ は各々独立して、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアリーールアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリーールアルキル、または必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキルであり、 $R_4$ は、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルキルカルボニル、必要に応じて置換されたアリーールカルボニル、必要に応じて置換されたアルコキシカルボニル、または必要に応じて置換されたアルキルカルバモイルである。

[0078] 一実施形態において、 $R_1$ 、 $R_2$ および $R_3$ は各々独立して、 $C_{1-6}$ アルキル、ヒドロキシ置換された $C_{1-6}$ アルキル、カルバモイル置換された $C_{1-6}$ アルキル、アミノ置換された $C_{1-6}$ アルキル、アミジノアミノ置換された $C_{1-6}$ アルキル、カルボキシ置換された $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{6-10}$ アリーール $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{1-4}$ アルコキシカルボニル置換された5～10員ヘテロアリーール $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{1-4}$ アルキル置換された $C_{6-10}$ アリーール $C_{1-6}$ アルキル、ヒドロキシ置換された $C_{6-10}$ アリーール $C_{1-6}$ アルキル、ハロゲン置換された $C_{6-10}$ アリーール $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{1-4}$ アルコキシ置換された $C_{6-10}$

$C_{6-10}$ アリアル $C_{1-6}$ アルキル、（置換されていてもよいアミノ） $-C_{6-10}$ アリアル $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{1-4}$ アルコキシカルボニル置換された $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{1-4}$ アルコキシカルボニルアミノ置換された $C_{1-6}$ アルキル、5～6員ヘテロシクロアルキル置換された $C_{1-6}$ アルキル、または $C_{3-6}$ シクロアルキル $C_{1-6}$ アルキルである。

[0079] 一実施形態において、 $R_1$ 、 $R_2$ および $R_3$ は各々独立して、 $C_{1-6}$ アルキル、ヒドロキシ置換された $C_{1-6}$ アルキル、カルバモイル置換された $C_{1-6}$ アルキル、アミノ置換された $C_{1-6}$ アルキル、アミジノアミノ置換された $C_{1-6}$ アルキル、カルボキシ置換された $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{6-10}$ アリアル $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{1-4}$ アルコキシカルボニル置換された5～10員ヘテロアリアル $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{1-4}$ アルキル置換された $C_{6-10}$ アリアル $C_{1-6}$ アルキル、ヒドロキシ置換された $C_{6-10}$ アリアル $C_{1-6}$ アルキル、ハロゲン置換された $C_{6-10}$ アリアル $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{1-4}$ アルコキシ置換された $C_{6-10}$ アリアル $C_{1-6}$ アルキル、（置換されていてもよいアミノ） $-C_{6-10}$ アリアル $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{1-4}$ アルコキシカルボニル置換された $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{1-4}$ アルコキシカルボニルアミノ置換された $C_{1-6}$ アルキル、5～6員ヘテロシクロアルキル置換された $C_{1-6}$ アルキル、または $C_{3-6}$ シクロアルキル $C_{1-6}$ アルキルである。

[0080] 一実施形態において、 $R_1$ 、 $R_2$ および $R_3$ は各々独立して、アルキル、または必要に応じて置換されたアリアルアルキルである

[0081] 一実施形態において、 $R_1$ 、 $R_2$ および $R_3$ は各々独立して、 $C_{1-6}$ アルキル、または必要に応じて置換された $C_{6-10}$ アリアル $C_{1-6}$ アルキルである。

[0082] 一実施形態において、 $R_1$ 、 $R_2$ および $R_3$ は各々独立して、 $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{6-10}$ アリアル $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{1-4}$ アルキル置換された $C_{6-10}$ アリアル $C_{1-6}$ アルキル、ハロゲン置換された $C_{6-10}$ アリアル $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{1-4}$ アルコキシ置換された $C_{6-10}$ アリアル $C_{1-6}$ アルキル、または（置換されていてもよいアミノ） $-C_{6-10}$ アリアル $C_{1-6}$ アルキルである。

[0083] 一実施形態において、 $R_1$ 、 $R_2$ および $R_3$ は各々独立して、 $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{6-10}$ アリアル $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{1-4}$ アルキル置換された $C_{6-10}$ アリアル $C_{1-6}$ アルキル、クロロ置換された $C_{6-10}$ アリアル $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{1-4}$ アルコキシ置換された $C_{6-10}$ アリアル $C_{1-6}$ アルキル、または（置換されていてもよいアミノ） $-C_{6-10}$ アリアル $C_{1-6}$ アルキルである。

ルキルである。

[0084] 一実施形態において、 $R_1$ は、 $C_{1-6}$ アルキルまたは $C_6$ アリーール $C_{1-4}$ アルキルであり、 $R_2$ は、 $C_{1-6}$ アルキル、または $C_{1-4}$ アルキル置換されたベンジルであり、 $R_3$ は、 $C_{1-6}$ アルキルまたは $C_6$ アリーール $C_{1-4}$ アルキルである。

[0085] 一実施形態において、 $R_1$ および $R_3$ は各々独立して、アルキル、または必要に応じて置換されたベンジルであり、 $R_2$ は、必要に応じて置換されたベンジルである。

[0086] 一実施形態において、 $R_1$ および $R_3$ は各々独立して、 $C_{1-6}$ アルキル、ベンジル、 $C_{1-4}$ アルキル置換されたベンジル、クロロ置換されたベンジル、 $C_{1-4}$ アルコキシ置換されたベンジル、またはアミノ置換されたベンジルであり、 $R_2$ は、ベンジル、またはクロロ置換されたベンジルである。

[0087] 一実施形態において、 $R_1$ および $R_3$ は各々独立して、イソブチル、イソペンチル、4-(ジメチルアミノ)ベンジル、4-メチルベンジル、4-メトキシベンジル、3-クロロベンジル、4-クロロベンジル、または3,4-ジクロロベンジルであり、 $R_2$ は、ベンジル、3-クロロベンジル、または3,4-ジクロロベンジルである。

[0088] 一実施形態において、 $R_1$ は、イソブチル、ベンジル、4-(ジメチルアミノ)ベンジル、4-メチルベンジル、4-tert-ブチルベンジル、4-メトキシベンジル、3-クロロベンジル、4-クロロベンジル、または3,4-ジクロロベンジルであり、 $R_2$ は、イソブチル、ベンジル、ナフタレン-1-イルメチル、4-メチルベンジル、4-クロロベンジル、または3,4-ジクロロベンジルであり、 $R_3$ は、イソブチル、イソペンチル、またはベンジルである。

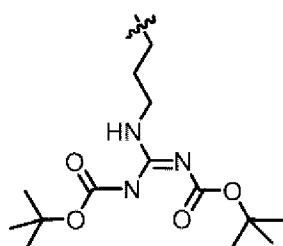
[0089] 一実施形態において、 $R_1$ が、 $C_{1-6}$ アルキル、ヒドロキシ置換された $C_{1-4}$ アルキル、カルバモイル置換された $C_{1-4}$ アルキル、アミノ置換された $C_{1-6}$ アルキル、アミジノアミノ置換された $C_{1-4}$ アルキル、カルボキシ置換された $C_{1-4}$ アルキル、 $C_{1-4}$ アルコキシカルボニル置換された $C_{1-4}$ アルキル、 $C_{6-10}$ アリーール $C_{1-4}$ アルキル、ヒドロキシ置換された $C_{6-10}$ アリーール $C_{1-4}$ アルキル、 $C_{1-4}$ アルコキシ置換された $C_{6-10}$ アリーール $C_{1-4}$ アルキル、ハロ置換された $C_{6-10}$ アリーール $C_{1-4}$ アルキル、または $C_{5-6}$

シクロアルキル $C_{1-4}$ アルキルである。

[0090] 一実施形態において、 $R_1$ が、メチル、イソプロピル、イソブチル、イソペンチル、 $n$ -ヘキシル、3-アミノ-3-オキソプロピル、3-(tert-ブトキシ)-3-オキソプロピル、ベンジル、ナフタレン-1-イルメチル、2-カルボキシエチル、カルバモイルメチル、3-(アミジノアミノ)プロピル、4-フルオロベンジル、4-ヒドロキシベンジル、4-(tert-ブトキシ)ベンジル、3,4-ジクロロベンジル、ナフタレン-1-イルメチル、フェネチル、ヒドロキシメチル、2-ヒドロキシエチル、またはシクロヘキシルメチルである。

[0091] 一実施形態において、 $R_1$ が、メチル、イソプロピル、イソブチル、イソペンチル、 $n$ -ヘキシル、2-ヒドロキシエチル、カルバモイルメチル、3-アミノ-3-オキソプロピル、3-(アミジノアミノ)プロピル、2-カルボキシエチル、ベンジル、フェネチル、ナフタレン-1-イルメチル、4-ヒドロキシベンジル、4-フルオロベンジル、3,4-ジクロロベンジル、4-(tert-ブトキシ)ベンジル、3-(tert-ブトキシ)-3-オキソプロピル、ヒドロキシメチル、シクロヘキシルメチル、または

[化13]



(この基を(tBOC)Gun-Prと表す場合がある。)

である。

[0092] 一実施形態において、 $R_1$ が、メチル、イソブチル、イソペンチル、3-(tert-ブトキシ)-3-オキソプロピル、ベンジル、ナフタレン-1-イルメチル、4-ヒドロキシベンジル、4-(tert-ブトキシ)ベンジル、3,4-ジクロロベンジル、またはシクロヘキシルメチルである。

[0093] 一実施形態において、 $R_1$ が、イソプロピル、イソブチル、イソペンチル、 $n$ -ヘキシル、シクロヘキシルメチル、ベンジル、フェネチル、ナフタレン-1-



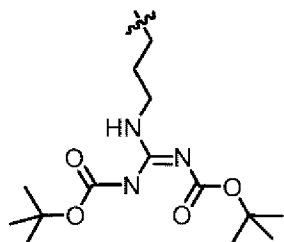
イルメチル、4-ヒドロキシベンジル、4-フルオロベンジル、2-カルボキシエチル、カルバモイルメチル、カルバモイルエチル、3-(アミジノアミノ)プロピル、ヒドロキシメチル、またはヒドロキシエチルである。

[0094] 一実施形態において、 $R_1$ が、イソブチル、イソペンチル、シクロヘキシルメチル、ベンジル、フェネチル、ナフタレン-1-イルメチル、4-ヒドロキシベンジル、4-フルオロベンジル、2-カルボキシエチル、カルバモイルメチル、3-(アミジノアミノ)プロピル、またはヒドロキシエチルである。

[0095] 一実施形態において、 $R_1$ が、 $R_1$ が、イソブチル、ベンジル、4-ヒドロキシベンジル、2-カルボキシエチル、3-(アミジノアミノ)プロピル、またはナフタレン-1-イルメチルである。

[0096] 一実施形態において、 $R_1$ が、イソブチル、3-(アミジノアミノ)プロピル、2-カルボキシエチル、ベンジル、ナフタレン-1-イルメチル、4-ヒドロキシベンジル、4-(tert-ブトキシ)ベンジル、3-(tert-ブトキシ)-3-オキソプロピル、または

[化14]



である。

[0097] 一実施形態において、 $R_1$ が、イソブチル、3-ヒドロキシプロピル、3-アミノ-3-オキソプロピル、6-アミノヘキシル、2-カルボキシエチル、ベンジル、ナフタレン-1-イルメチル、4-ヒドロキシベンジル、またはシクロヘキシルメチルである。

[0098] 一実施形態において、 $R_2$ が、 $C_{1-4}$ アルキル、ヒドロキシ置換された $C_{1-4}$ アルキル、カルバモイル置換された $C_{1-4}$ アルキル、アミノ置換された $C_{1-4}$ アルキル、アミジノアミノ置換された $C_{1-4}$ アルキル、カルボキシ置換された $C_{1-4}$ アルキル、

C<sub>6-10</sub>アリアルC<sub>1-4</sub>アルキル、C<sub>1-4</sub>アルコキシカルボニル置換された5～10員ヘテロアリアルC<sub>1-4</sub>アルキル、C<sub>1-4</sub>アルキル置換されたC<sub>6-10</sub>アリアルC<sub>1-4</sub>アルキル、ヒドロキシ置換されたC<sub>6-10</sub>アリアルC<sub>1-4</sub>アルキル、ハロゲン置換されたC<sub>6-10</sub>アリアルC<sub>1-4</sub>アルキル、C<sub>1-4</sub>アルコキシ置換されたC<sub>6-10</sub>アリアルC<sub>1-4</sub>アルキル、C<sub>1-4</sub>アルコキシカルボニル置換されたC<sub>1-4</sub>アルキル、C<sub>1-4</sub>アルコキシカルボニルアミノ置換されたC<sub>1-4</sub>アルキル、5～6員ヘテロシクロアルキル置換されたC<sub>1-4</sub>アルキル、またはC<sub>5-6</sub>シクロアルキルC<sub>1-4</sub>アルキルである。

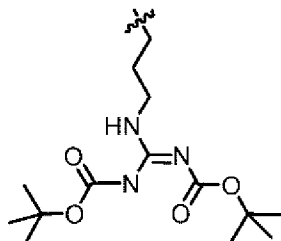
[0099] 一実施形態において、R<sub>2</sub>は、ナフタレン-1-イルメチル、または必要に応じて置換されたベンジルである。

[0100] 一実施形態において、R<sub>2</sub>が、イソプロピル、1-メチルプロピル、イソブチル、イソペンチル、n-ヘキシル、ヒドロキシメチル、2-ヒドロキシエチル、カルバモイルメチル、3-アミノ-3-オキソプロピル、3-(アミジノアミノ)プロピル、4-アミノブチル、2-カルボキシエチル、ベンジル、フェネチル、ナフタレン-1-イルメチル、2-(ナフタレン-1-イル)エチル、2-(1-(tert-ブトキシカルボニル)-1H-インドール-3-イル)エチル、3-メチルベンジル、4-メチルベンジル、4-ヒドロキシベンジル、4-フルオロベンジル、3-クロロベンジル、4-クロロベンジル、3,4-ジクロロベンジル、4-(tert-ブトキシ)ベンジル、2-(tert-ブトキシ)-2-オキソエチル、4-((tert-ブトキシカルボニル)アミノ)ブチル、(テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)メチル、またはシクロヘキシルメチルである。

[0101] 一実施形態において、R<sub>2</sub>が、イソプロピル、1-メチルプロピル、イソブチル、イソペンチル、n-ヘキシル、ヒドロキシメチル、2-ヒドロキシエチル、カルバモイルメチル、3-アミノ-3-オキソプロピル、4-アミノブチル、3-(アミジノアミノ)プロピル、2-カルボキシエチル、ベンジル、フェネチル、ナフタレン-1-イルメチル、2-(ナフタレン-1-イル)エチル、2-(1-(tert-ブトキシカルボニル)-1H-インドール-3-イル)エチル、3-メチルベンジル、4-メチルベンジル、4-ヒドロキシベンジル、4-フルオロベンジル、3-クロロベンジル、4-クロロベンジル、3,4-ジクロロベンジル、4-(tert-ブトキシ)ベンジル、2-(

tert-ブトキシ)-2-オキソエチル、3-(tert-ブトキシ)-3-オキソプロピル、4-((tert-ブトキシカルボニル)アミノ)ブチル、(テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)メチル、シクロヘキシルメチル、または

[化15]



である。

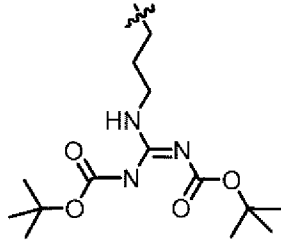
[0102] 一実施形態において、 $R_2$ が、イソブチル、2-ヒドロキシエチル、3-アミノ-3-オキソプロピル、4-アミノブチル、2-カルボキシエチル、ベンジル、フェネチル、ナフタレン-1-イルメチル、2-(ナフタレン-1-イル)エチル、2-(1-(tert-ブトキシカルボニル)-1H-インドール-3-イル)エチル、3-メチルベンジル、4-メチルベンジル、4-ヒドロキシベンジル、3-クロロベンジル、4-クロロベンジル、3,4-ジクロロベンジル、4-(tert-ブトキシ)ベンジル、2-(tert-ブトキシ)-2-オキソエチル、4-((tert-ブトキシカルボニル)アミノ)ブチル、(テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)メチル、またはシクロヘキシルメチルである。

[0103] 一実施形態において、 $R_2$ が、1-メチルプロピル、イソプロピル、イソブチル、イソペンチル、n-ヘキシル、ベンジル、4-ヒドロキシベンジル、4-フルオロベンジル、2-カルボキシエチル、カルバモイルメチル、カルバモイルエチル、3-(アミジノアミノ)プロピル、ヒドロキシメチル、2-ヒドロキシエチル、フェネチル、ナフタレン-1-イルメチル、またはシクロヘキシルメチルである。

[0104] 一実施形態において、 $R_2$ が、イソプロピル、1-メチルプロピル、イソブチル、3-(アミジノアミノ)プロピル、2-カルボキシエチル、ベンジル、ナフタレン-1-イルメチル、4-ヒドロキシベンジル、4-(tert-ブトキシ)ベンジル、3

-(tert-ブトキシ)-3-オキソプロピル、または

[化16]



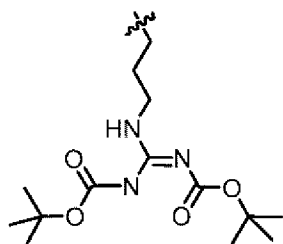
である。

- [0105] 一実施形態において、 $R_2$ が、イソプロピル、イソブチル、イソペンチル、ベンジル、4-ヒドロキシベンジル、4-フルオロベンジル、2-カルボキシエチル、カルバモイルメチル、3-(アミジノアミノ)プロピル、ヒドロキシエチル、フェネチル、ナフタレン-1-イルメチル、またはn-ヘキシルである。
- [0106] 一実施形態において、 $R_2$ が、イソブチル、2-ヒドロキシエチル、3-アミノ-3-オキソプロピル、4-アミノブチル、2-カルボキシエチル、ベンジル、フェネチル、ナフタレン-1-イルメチル、3-メチルベンジル、4-メチルベンジル、4-ヒドロキシベンジル、シクロヘキシルメチル、または2-(1H-インドール-3-イル)エチルである。
- [0107] 一実施形態において、 $R_2$ が、1-メチルプロピル、イソプロピル、イソブチル、ベンジル、4-ヒドロキシベンジル、2-カルボキシエチル、3-(アミジノアミノ)プロピル、またはナフタレン-1-イルメチルである。
- [0108] 一実施形態において、 $R_3$ が、 $C_{1-4}$ アルキル、ヒドロキシ置換された $C_{1-4}$ アルキル、カルバモイル置換された $C_{1-4}$ アルキル、 $C_{1-4}$ アルコキシカルボニル置換された $C_{1-4}$ アルキル、アミノ置換された $C_{1-4}$ アルキル、アミジノアミノ置換された $C_{1-4}$ アルキル、カルボキシ置換された $C_{1-4}$ アルキル、 $C_{6-10}$ アリアル $C_{1-4}$ アルキル、 $C_{1-4}$ アルキル置換された $C_{6-10}$ アリアル $C_{1-4}$ アルキル、ヒドロキシ置換された $C_{6-10}$ アリアル $C_{1-4}$ アルキル、または $C_{5-6}$ シクロアルキル $C_{1-4}$ アルキルである。
- [0109] 一実施形態において、 $R_3$ が、イソプロピル、イソブチル、イソペンチル、n-ヘキシル、3-アミノ-3-オキソプロピル、3-メトキシ-3-オキソプロピル、4

-アミノブチル、2-カルボキシエチル、カルバモイルメチル、3-(アミジノアミノ)プロピル、ベンジル、ナフタレン-1-イルメチル、フェネチル、ヒドロキシメチル、2-ヒドロキシエチル、4-フルオロベンジル、3-メチルベンジル、4-メチルベンジル、4-ヒドロキシベンジル、4-((tert-ブトキシカルボニル)アミノ)ブチル、またはシクロヘキシルメチルである。

[0110] 一実施形態において、 $R_3$ が、イソプロピル、イソブチル、イソペンチル、*n*-ヘキシル、ヒドロキシメチル、2-ヒドロキシエチル、カルバモイルメチル、3-アミノ-3-オキソプロピル、4-アミノブチル、3-(アミジノアミノ)プロピル、2-カルボキシエチル、ベンジル、フェネチル、ナフタレン-1-イルメチル、3-メチルベンジル、4-メチルベンジル、4-ヒドロキシベンジル、4-フルオロベンジル、4-(tert-ブトキシ)ベンジル、3-メトキシ-3-オキソプロピル、3-(tert-ブトキシ)-3-オキソプロピル、4-((tert-ブトキシカルボニル)アミノ)ブチル、シクロヘキシルメチル、または

[化17]



である。

[0111] 一実施形態において、 $R_3$ が、イソブチル、イソペンチル、3-アミノ-3-オキソプロピル、3-メトキシ-3-オキソプロピル、4-アミノブチル、2-カルボキシエチル、ベンジル、フェネチル、3-メチルベンジル、4-メチルベンジル、4-ヒドロキシベンジル、4-((tert-ブトキシカルボニル)アミノ)ブチル、またはシクロヘキシルメチルである。

[0112] 一実施形態において、 $R_3$ が、イソプロピル、イソブチル、イソペンチル、*n*-ヘキシル、シクロヘキシルメチル、ベンジル、フェネチル、ナフタレン-1-イルメチル、4-ヒドロキシベンジル、4-フルオロベンジル、2-カルボキシエ

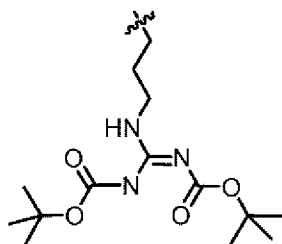
チル、カルバモイルメチル、カルバモイルエチル、3-(アミジノアミノ)プロピル、ヒドロキシメチル、またはヒドロキシエチルである。

[0113] 一実施形態において、 $R_3$ が、イソブチル、イソペンチル、ベンジル、フェネチル、4-ヒドロキシベンジル、2-カルボキシエチル、カルバモイルメチル、3-(アミジノアミノ)プロピル、ヒドロキシメチル、またはナフタレン-1-イルメチルである。

[0114] 一実施形態において、 $R_3$ が、イソブチル、ベンジル、4-ヒドロキシベンジル、2-カルボキシエチル、3-(アミジノアミノ)プロピル、またはナフタレン-1-イルメチルである。

[0115] 一実施形態において、 $R_3$ が、イソブチル、2-カルボキシエチル、3-(アミジノアミノ)プロピル、ベンジル、ナフタレン-1-イルメチル、4-ヒドロキシベンジル、4-(tert-ブトキシ)ベンジル、3-(tert-ブトキシ)-3-オキソプロピル、または

[化18]



である。

[0116] 一実施形態において、 $R_3$ が、イソブチル、ヒドロキシメチル、3-アミノ-3-オキソプロピル、4-アミノブチル、2-カルボキシエチル、ベンジル、2-ナフチルメチル、4-ヒドロキシベンジル、またはシクロヘキシルメチルである。

[0117] 一実施形態において、 $R_1$ は、 $C_{1-6}$ アルキルまたは $C_{6-10}$ アリール $C_{1-6}$ アルキルであり、 $R_2$ および $R_3$ は各々独立して、 $C_{1-6}$ アルキルまたは必要に応じて置換された $C_{6-10}$ アリール $C_{1-6}$ アルキルである。

[0118] 一実施形態において、 $R_1$ は、イソブチル、イソペンチルまたはベンジルであり、 $R_2$ は、イソブチル、ベンジル、フェネチル、3-メチルベンジル、4-メ

チルベンジルまたは3,4-ジクロロベンジルであり、 $R_3$ は、イソブチル、ベンジル、フェネチル、3-メチルベンジルまたは4-メチルベンジルである。

[0119] 一実施形態において、 $R_1$ がイソブチルであり、 $R_2$ がベンジルであり、 $R_3$ がベンジルである。

[0120] 一実施形態において、 $R_1$ がベンジルであり、 $R_2$ がベンジルであり、 $R_3$ がイソブチルである。

[0121] 一実施形態において、 $R_1$ がイソブチルであり、 $R_2$ がベンジルであり、 $R_3$ が3-メチルベンジルである。

[0122] 一実施形態において、 $R_1$ がベンジルであり、 $R_2$ が3,4-ジクロロベンジルであり、 $R_3$ がイソブチルである。

[0123] 一実施形態において、 $R_1$ がイソブチルであり、 $R_2$ が4-メチルベンジルであり、 $R_3$ がベンジルである。

[0124] 一実施形態において、 $R_1$ がベンジルであり、 $R_2$ がイソブチルであり、 $R_3$ がイソブチルである。

[0125] 一実施形態において、 $R_4$ は、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルキルカルボニル、必要に応じて置換されたアリーールカルボニル、または必要に応じて置換されたアルコキシカルボニルである。

[0126] 一実施形態において、 $R_4$ は、水素、必要に応じて置換された $C_{1-6}$ アルキル、必要に応じて置換された $C_{1-6}$ アルキルカルボニル、必要に応じて置換された $C_{6-10}$ アリーールカルボニル、必要に応じて置換された $C_{1-6}$ アルコキシカルボニル、または必要に応じて置換された $C_{1-6}$ アルキルカルバモイルである。

[0127] 一実施形態において、 $R_4$ は、水素、必要に応じて置換された $C_{1-6}$ アルキル、必要に応じて置換された $C_{1-6}$ アルキルカルボニル、必要に応じて置換された $C_{6-10}$ アリーールカルボニル、または必要に応じて置換された $C_{1-6}$ アルコキシカルボニルである。

[0128] 一実施形態において、 $R_4$ が、水素、 $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{1-6}$ アルキルカルボニル、 $C_{6-10}$ アリーールカルボニル、 $C_{1-6}$ アルコキシカルボニル、または $C_{1-6}$ アルキルカ

ルバモイルである。

[0129] 一実施形態において、 $R_4$ が、水素、 $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{1-6}$ アルキルカルボニル、 $C_{6-10}$ アリールカルボニル、または $C_{1-6}$ アルコキシカルボニルである

[0130] 一実施形態において、 $R_4$ が、水素、 $C_{1-4}$ アルキル、 $C_{1-4}$ アルキルカルボニル、 $C_6$ アリールカルボニル、 $C_{1-4}$ アルコキシカルボニル、または $C_{1-4}$ アルキルカルバモイルである。

[0131] 一実施形態において、 $R_4$ が水素、 $C_{1-4}$ アルキル、 $C_{1-4}$ アルキルカルボニル、 $C_6$ アリールカルボニル、または $C_{1-4}$ アルコキシカルボニルである。

[0132] 一実施形態において、 $R_4$ が、水素またはアルキルである

[0133] 一実施形態において、 $R_4$ が、水素または $C_{1-6}$ アルキルである。

[0134] 一実施形態において、 $R_4$ が、水素、メチル、エチル、アセチル、ベンゾイル、メトキシカルボニル、tert-ブトキシカルボニル、またはプロピルカルバモイルである。

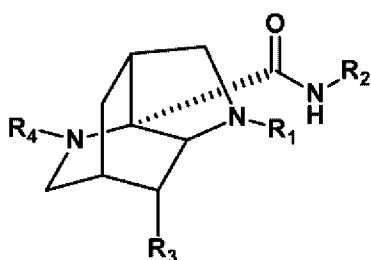
[0135] 一実施形態において、 $R_4$ が、水素、メチル、エチル、アセチル、ベンゾイル、メトキシカルボニルまたはtert-ブトキシカルボニルである。

[0136] 一実施形態において、 $R_4$ が水素またはエチルである。好ましい実施形態において、 $R_4$ が水素である。

[0137]  $R_1$ 、 $R_2$ 、 $R_3$ および/または $R_4$ 中に水酸基、アミノ基、および/またはカルボキシル基が存在する場合、それらは独立して保護基で保護されていてもよく、そのような化合物もまた本開示の範囲内である。

[0138] 別の局面において、本開示の化合物は、下記式 I B :

[化19]



式IB

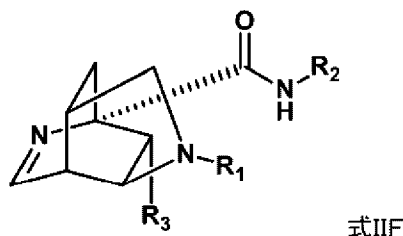
により表される化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩または



それらの溶媒和物として例示することができる。式 I B 中の  $R_1$ 、 $R_2$  および  $R_3$  は式 I F の場合と同様に定義される。

[0139] さらに別の局面において、本開示の化合物は、下記式 II F :

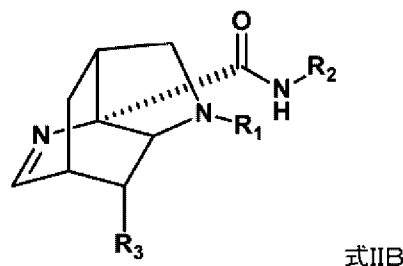
[化20]



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

[0140] さらに別の局面において、本開示の化合物は、下記式 II B :

[化21]



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

[0141] 以下、本開示の化合物について、さらに説明する。

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

- [0142] また、本開示は、各種水和物、溶媒和物および結晶多形を含むことが意図される。
- [0143] さらに、本開示の化合物は、同位体元素（例えば、 $^2\text{H}$ （もしくはD）、 $^3\text{H}$ （もしくはT）、 $^{11}\text{C}$ 、 $^{13}\text{C}$ 、 $^{14}\text{C}$ 、 $^{13}\text{N}$ 、 $^{15}\text{N}$ 、 $^{15}\text{O}$ 、 $^{35}\text{S}$ 、 $^{18}\text{F}$ 、 $^{25}\text{I}$ 等）で置換されていてもよく、これらの化合物も本開示の化合物に含まれる。
- [0144] さらに本開示の範囲には本開示の化合物のプロドラッグも含まれる。本開示においてプロドラッグとは、生体内で酸加水分解により、あるいは酵素的に分解されて前記式 I F、I B、II F または II B で表される化合物を与える誘導体をいう。例えば、前記式 I F、I B、II F または II B で表される化合物が水酸基やアミノ基、またはカルボキシル基を有する場合は、これらの基を常法に従って修飾してプロドラッグを製造することができる。プロドラッグの技術については、例えば、C. G. Wermuth, “The Practice of Medicinal Chemistry”, 4<sup>th</sup> Ed., Academic Press, (2015), Chapter 28 に記載されている。
- [0145] 例えばカルボキシ基を有する化合物であればそのカルボキシル基がアルコキシカルボニル基となった化合物、アルキルチオカルボニル基となった化合物、またはアルキルアミノカルボニル基となった化合物が挙げられる。
- [0146] また、例えばアミノ基を有する化合物であれば、そのアミノ基がアルカノイル基で置換されアルカノイルアミノ基となった化合物、アルコキシカルボニル基により置換されアルコキシカルボニルアミノ基となった化合物、アルカノイルオキシメチルアミノ基となった化合物、またはヒドロキシルアミンとなった化合物が挙げられる。
- [0147] また例えば水酸基を有する化合物であれば、その水酸基が前記アルカノイル基により置換されてアルカノイルオキシ基となった化合物、リン酸エステルとなった化合物、またはアルカノイルオキシメチルオキシ基となった化合物が挙げられる。
- [0148] これらのプロドラッグ化に用いる基のアルキル部分としては前記アルキル

基が挙げられ、そのアルキル基は例えばアルコキシ基等により置換されていてもよい。好ましい例としては、次のものが挙げられる。

[0149] 例えばカルボキシル基がアルコキシカルボニル基となった化合物についての例としては、メトキシカルボニルまたはエトキシカルボニル等のアルコキシカルボニル、またはメトキシメトキシカルボニル、エトキシメトキシカルボニル、2-メトキシエトキシカルボニル、2-メトキシエトキシメトキシカルボニルまたはピバロイルオキシメトキシカルボニル等のアルコキシ基により置換されたアルコキシカルボニルが挙げられる。

[0150] 本明細書において、「薬学的に許容される塩」とは、薬学的に使用することが許容されている酸付加塩および塩基付加塩を意味する。「薬学的に許容される塩」の具体例としては、酢酸塩、プロピオン酸塩、酪酸塩、ギ酸塩、トリフルオロ酢酸塩、マレイン酸塩、フマル酸塩、酒石酸塩、クエン酸塩、ステアリン酸塩、コハク酸塩、エチルコハク酸塩、マロン酸塩、ラクトビオン酸塩、グルコン酸塩、グルコヘプトン酸塩、安息香酸塩、メタンサルホン酸塩、ベンゼンサルホン酸、パラトルエンサルホン酸塩（トシル酸塩）、ラウリル硫酸塩、リンゴ酸塩、アスコルビン酸塩、マンデル酸塩、サッカリン酸塩、キシナホ酸塩、パモ酸塩、ケイヒ酸塩、アジピン酸塩、システイン塩、N-アセチルシステイン塩、塩酸塩、臭化水素酸塩、リン酸塩、硫酸塩、ヨウ化水素酸塩、ニコチン酸塩、シュウ酸塩、ピクリン酸塩、チオシアン酸塩、ウンデカン酸塩、アクリル酸ポリマー塩、カルボキシビニルポリマー等の酸付加塩；リチウム塩、ナトリウム塩、カリウム塩、カルシウム塩等の無機塩基付加塩；モルホリン、ピペリジン等の有機塩基付加塩；アスパラギン酸、グルタミン酸等のアミノ酸との付加塩等が挙げられるが、これらに限定されない。

[0151] 一つの実施形態において、本開示の化合物は、経口投与または非経口投与により、直接または適当な剤形を用いて製剤、医薬または医薬組成物にし、投与することができる。これらの剤形の具体例としては、錠剤、カプセル剤、散剤、顆粒剤、液剤、懸濁剤、注射剤、貼付剤、パップ剤等が挙げられる。

が、これらに限定されない。また、これらの製剤は、通常の医薬品添加物として使用されている添加剤を用いて、公知の方法で製造することができる。

[0152] これらの添加剤としては、目的に応じて、賦形剤、崩壊剤、結合剤、流動化剤、滑沢剤、コーティング剤、溶解剤、溶解補助剤、増粘剤、分散剤、安定化剤、甘味剤、香料等を用いることができる。これらの添加剤の具体例としては、乳糖、マンニトール、結晶セルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、トウモロコシデンプン、部分 $\alpha$ 化デンプン、カルメロースカルシウム、クロスカルメロースナトリウム、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ポリビニルアルコール、ステアリン酸マグネシウム、フマル酸ステアリルナトリウム、ポリエチレングリコール、プロピレングリコール、酸化チタン、タルク等が挙げられるが、これらに限定されない。

[0153] 本開示の化合物の投与量は、投与される被験体、投与経路、疾患、被験体の年齢、体重および症状によって適宜選択される。例えば、経口投与の場合には、成人に対して、1日当たり、下限として0.01mg（好ましくは100mg）、上限として10000mg（好ましくは6000mg）であり、この量を1日1回または数回に分けて投与することができる。

[0154] 一つの実施形態において、本開示の化合物は、リッサウイルス (Lyssaviruses) 属ウイルスに対する抗ウイルス活性を有する化合物である。前記リッサウイルス属ウイルスは、狂犬病ウイルス、ラゴスコウモリウイルス、モコラウイルス、ドゥベンヘイジウイルス、ヨーロッパコウモリリッサウイルス1、ヨーロッパコウモリリッサウイルス2、オーストラリアコウモリリッサウイルス等を含み、好ましくは、前記リッサウイルス属ウイルスは、狂犬病ウイルスを含む。

[0155] 本開示の化合物およびそれらの治療剤の投与時期は限定されず、これらを投与される被験体に対し、同時に投与してもよいし、時間差をおいて投与してもよい。また、本開示の化合物とそれらの治療剤の合剤としてもよい。それらの治療剤の投与量は、臨床上用いられている用量を基準として適宜選択

することができる。また、本開示の化合物とそれらの治療剤との配合比は、投与される被験体、投与経路、対象疾患、症状、組合せ等により適宜選択することができる。

[0156] 本開示の一つの実施形態において、医薬組成物を使用する際に、本開示の化合物を、同時または異時に組み合わせて投与することができる。このような医薬組成物もまた本開示の範囲内にある。

[0157] このような医薬、製剤、医薬組成物は、当該分野で公知の任意の技術を用いて、本開示の化合物および／または追加の薬剤（例えば、抗狂犬病ガンマグロブリン製剤、抗菌薬、抗ウイルス剤（例えば、リバビリン、アマンタジン等）、鎮静剤（例えば、ケタミン、ミダゾラム等）等）を、一緒にまたは別々に、合剤としてまたは別々の薬剤として、適宜の任意の成分と混合することによって製造することができ、当該分野で公知の任意の技術を用いて、適宜の製剤、例えば、錠剤、カプセル剤、散剤、顆粒剤、液剤、懸濁剤、注射剤、貼付剤、パップ剤とすることで製剤化することができる。本開示の化合物および／または追加の薬剤（例えば、抗狂犬病ガンマグロブリン製剤、抗菌薬、抗ウイルス剤（例えば、リバビリン、アマンタジン等）、鎮静剤（例えば、ケタミン、ミダゾラム等）等）が別々の薬剤として調製される場合は、2つの薬剤のキットとして提供されてもよく、一方の成分の単剤として提供され、他方の成分（本開示の化合物の場合は、追加の薬剤であり、追加の薬剤（例えば、抗狂犬病ガンマグロブリン製剤、抗菌薬、抗ウイルス剤（例えば、リバビリン、アマンタジン等）、鎮静剤（例えば、ケタミン、ミダゾラム等）等）の場合は、本開示の化合物である）を同時または異時に組み合わせて投与されることを指示する指示書（添付文書等）とともに提供されてもよい。

[0158] 本開示の化合物を医薬の活性成分として使用する場合、それはヒトだけに使用することを意図するのではなく、ヒト以外のその他の動物（ネコ、イヌ、ウシ、ウマ、コウモリ、キツネ、マングース、アライグマ等）にも使用することが可能である。

[0159] (本開示の化合物の製造法)

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

[0160] 本開示の化合物は、これらに限定されないが、例えば、下記に記した製造法によって製造することができる。これらの製造法は、有機合成化学を習熟している者の知識に基づき、適宜改良することができる。下記製造法において、原料として用いられる化合物は、反応に支障をきたさない限り、それらの塩を用いてもよい。

[0161] 下記製造法において、具体的に保護基の使用を明示していなくても、反応点以外のいずれかの官能基が反応条件で変化する場合、または反応後の処理を実施するのに不都合な場合には、反応点以外を必要に応じて保護し、反応終了後または一連の反応を行った後に脱保護することにより目的化合物を得ることができる。これらの過程で用いられる保護基としては、文献 (Peter G. M. Wuts, "Greene's Protective Groups in Organic Synthesis", 5<sup>th</sup> Ed., John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, New Jersey (2014)) 等に記載されている通常の保護基を用いることができる。また、保護基の導入および除去は、有機合成化学で常用される方法 (例えば、上記文献に記載の方法等) またはそれらに準じた方法により行うことができる。

[0162] 下記製造法における出発原料および中間体は、市販品として購入可能であるか、または公知文献に記載された方法もしくは公知化合物から公知の方法に準じて合成することにより入手可能である。また、これらの出発原料および中間体は、反応に支障をきたさない限り、それらの塩を用いてもよい。

[0163] 下記製造法における中間体および目的化合物は、それらの官能基を適宜変換することによって、本開示に含まれる別の化合物へ変換することもできる。その際の官能基の変換は、有機合成化学で常用される方法 (例えば、R. C. Larock, "Comprehensive Organic Transformations", 2<sup>nd</sup> Ed., John Wiley and Sons, Inc., New York (1999) に記載されている方法等) またはそれらに準じた方法により行うことができる。

[0164] 下記製造法における不活性溶媒とは、反応で用いられる原料、試薬、塩基、酸、触媒、配位子等（以下、「反応で用いられる原料等」と称することもある）と反応しない溶媒を意味する。また、各工程で使用する溶媒が、反応で用いられる原料等と反応する場合であっても、目的の反応が進行して目的化合物が得られる限り、不活性溶媒として使用することができる。

[0165] 本開示に関わる化合物合成の全体像を以下に示した。化合物番号ローマ数字の後の“B”と“F”は、窒素を含む5員環がそれぞれ“後方”と“前方”に位置することを表している。言い換えると、 $-C(=O)NH-R_2$ 基が窒素を含む5員環に結合しているものを“後方”と呼び、 $-C(=O)NH-R_2$ 基が窒素を含む5員環に結合していないものを“前方”と呼ぶ。

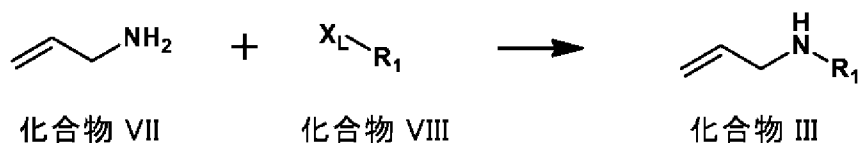
[0166] 合成スキーム 1

化合物 III の合成

化合物 III は、例えば下記製造法によって製造することができる。

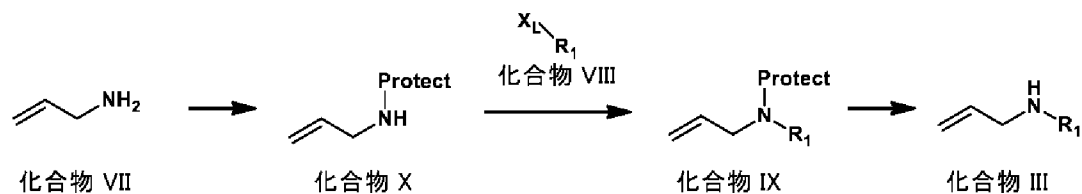
(1) 経路 1-1 化合物 V II と化合物 V III から合成

[化22]



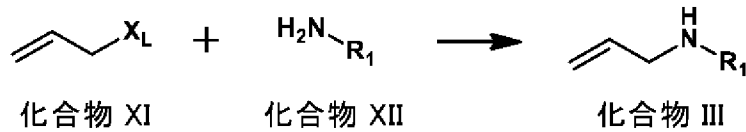
(2) 経路 1-2 アミンの保護を経由する化合物 V II と化合物 V III からの合成

[化23]



(3) 経路 1-3 化合物 X I と化合物 X II からの合成

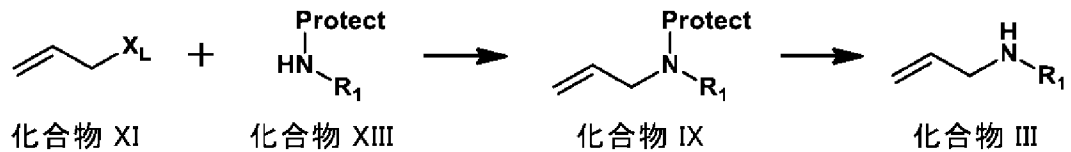
[化24]



ここで、 $\text{X}_L$ は求核置換反応における脱離基を示し、通常ハロゲン（例えば、塩素、臭素、ヨウ素）、スルホニル-0-基（例えば、メタンスルホニル-0-、トルエンスルホニル-0-等）を示す。

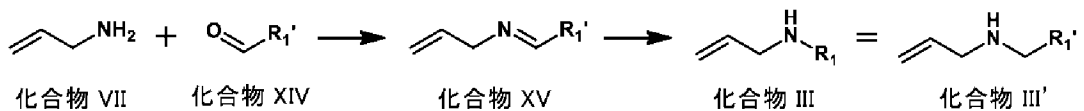
(4) 経路1-4 化合物XIと化合物XIIIからの合成

[化25]



(5) 経路1-5 化合物XIIと化合物XIVからの合成

[化26]



ここで、化合物III中の $\text{R}_1$ が $-\text{CH}_2-\text{R}_1'$ で表すことができる場合には、化合物III中の $\text{R}_1$ を $-\text{CH}_2-\text{R}_1'$ に置き換えて、化合物IIIを化合物III'として表すことができる。

式中、 $\text{R}_1$ は、本明細書項1に定義されるとおりであり、「Protect」はアミノ基の保護基である。アミノ基の保護基の例としては、エトキシカルボニル基、tert-ブトキシカルボニル基、アセチル基、ベンゾイル基、トリフルオロアセチル基、ベンジルオキシカルボニル基、3-もしくは4-クロロベンジルオキシカルボニル基、トリフェニルメチル基、メタンスルホニル基、p-トルエンスルホニル基、トリメチルシリル基、ベンジルオキシカルボニル基、3-もしくは4-クロロベンジルオキシカルボニル基、ベンジルスルホニル基、ベ



ンジル基、4-ニトロベンジル基、4-メトキシベンジル基、メチル基、エチル基等が挙げられる。

[0167] 出発原料である化合物は、市販されているものを用いるか、または公知の方法で製造されたものを用いることができる。

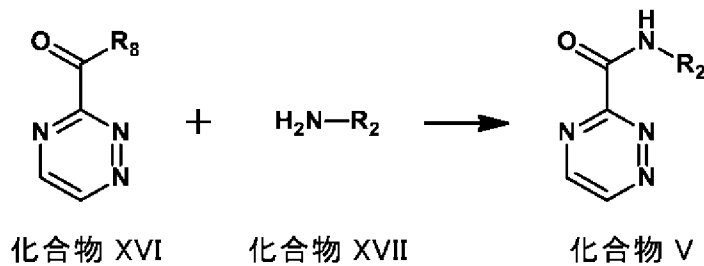
[0168] 合成スキーム2

化合物Vの合成

式Vの化合物は、例えば下記製造法によって製造することができる。

(1) 経路2-1 化合物XVIと化合物XVIIからの合成

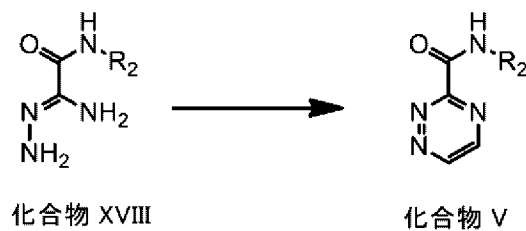
[化27]



式中、R<sub>8</sub>はアルコキシ、アリールオキシ、ヒドロキシまたはハロゲンを表し、例としては、エトキシ基などが挙げられる。この合成は、当業者に公知の種々の反応によって達成される。R<sub>2</sub>がアリールの場合、化合物Vを、C. W. Cheung, M. L. Ploeger, and X. Hu, Nature Communications 2017, 8, 14878に記載の方法に従って合成してもよい。

(2) 経路2-2 化合物XVIIIからの合成

[化28]



式中、R<sub>2</sub>は、本明細書項1に定義されるとおりである。

[0169] 出発原料である化合物は、市販されているものを用いるか、または公知の

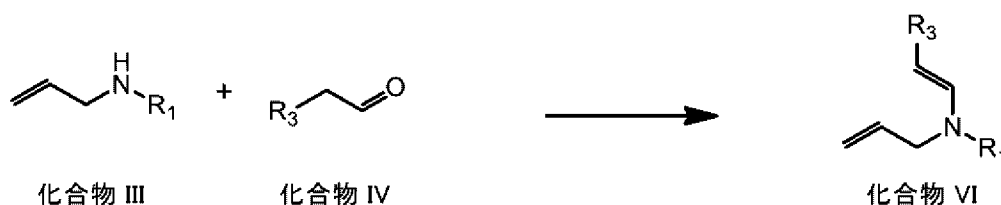
方法で製造されたものを用いることができる。

[0170] 合成スキーム 3

化合物 V I の合成

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

[化29]



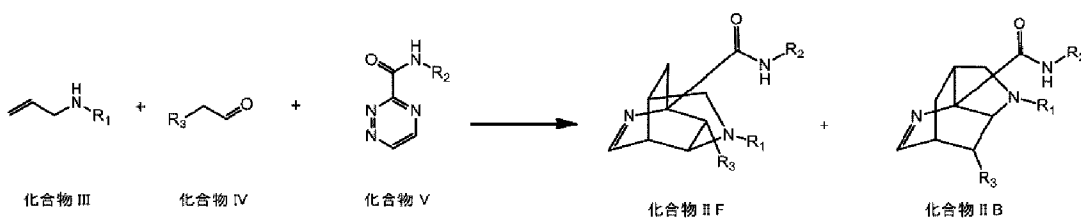
式中、 $R_1$  および  $R_3$  は、本明細書項 1 に定義されるとおりである。

[0171] 合成スキーム 4

式 I I F の化合物および式 I I B の化合物—経路 1

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

[化30]



式中、 $R_1$ 、 $R_2$  および  $R_3$  は、本明細書項 1 に定義されるとおりである。

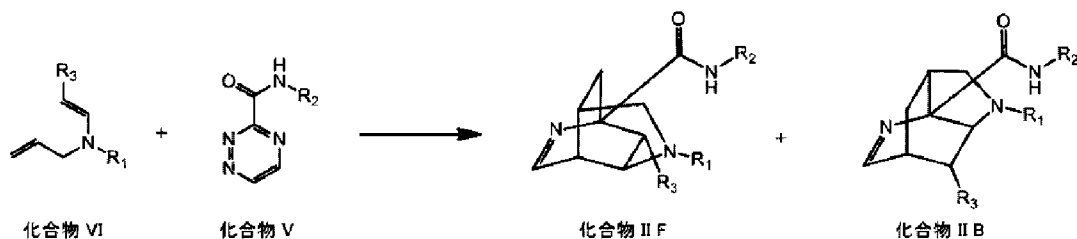
[0172] 合成スキーム 5

式 I I F の化合物および式 I I B の化合物—経路 2

式 I I F の化合物および式 I I B の化合物は、例えば、下記のように二成

分から製造することができる。

[化31]



式中、 $R_1$ 、 $R_2$ および $R_3$ は、本明細書項1に定義されるとおりである。

[0173] 合成スキーム6

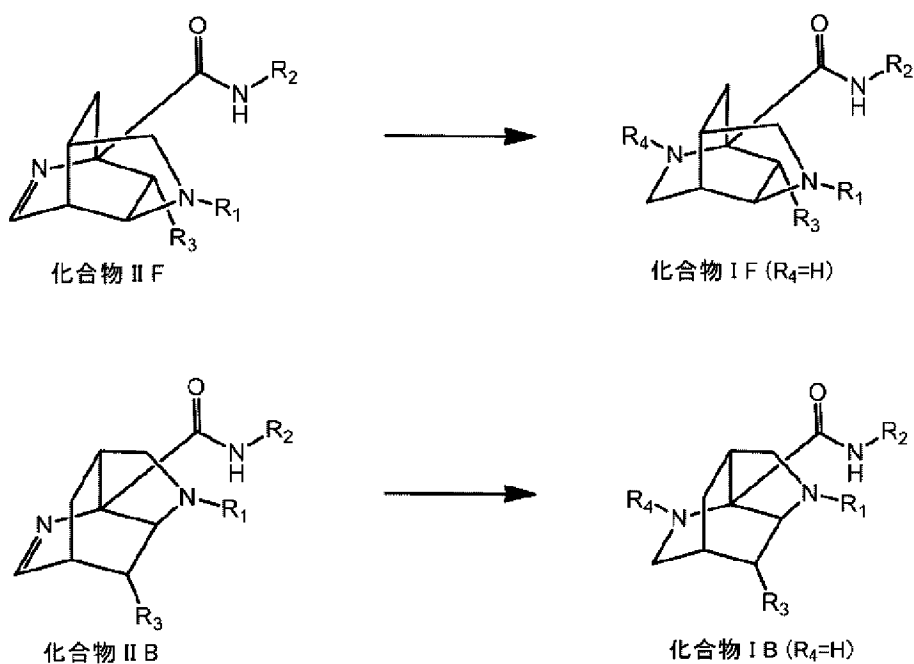
化合物 I F および化合物 I B の合成

ステップ6-1

イミンの還元

化合物 I F (即ち、式 I F の化合物) または化合物 I B (即ち、式 I B の化合物) は、例えば、下記のように還元することにより化合物 II F (即ち、式 II F の化合物) または化合物 II B (即ち、式 II B の化合物) から製造することができる。ただし、下記式中の $R_4$ はHである。

[化32]

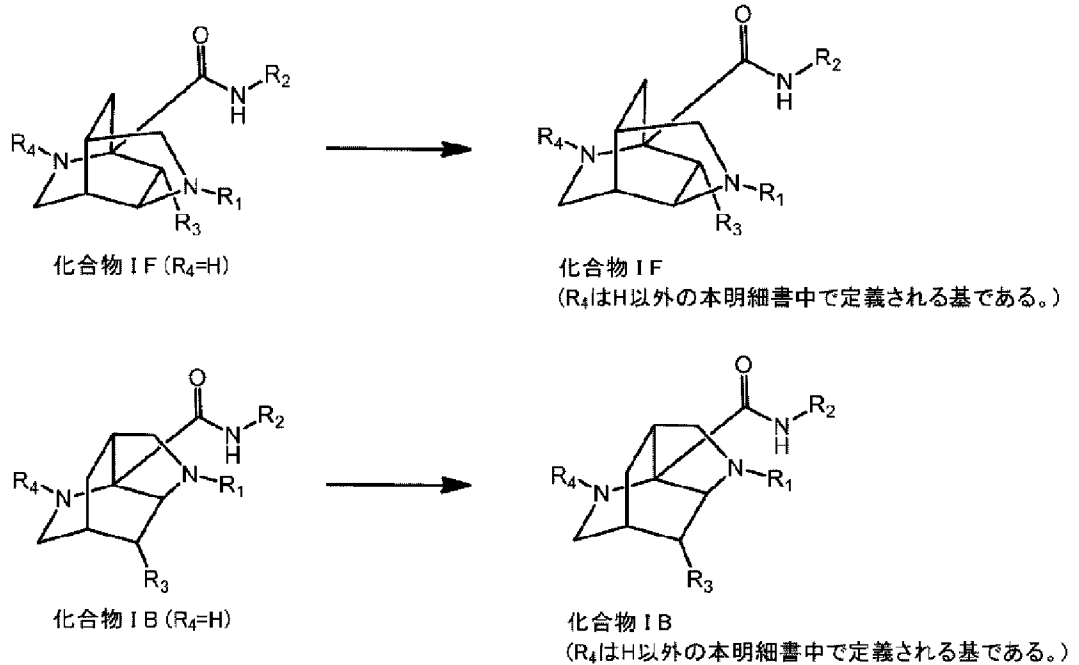


## [0174] ステップ6-2

## ピペリジン環のアミンの修飾

化合物 I F または化合物 I B 中のピペリジン環のアミンは、例えば、アルキル化またはアミド化等により、下記のように修飾することができる。

## [化33]



[0175] 上記製造法における中間体および目的化合物は、有機合成化学で常用される精製法（例えば、中和、濾過、抽出、洗浄、乾燥、濃縮、再結晶、各種クロマトグラフィー等）に付することにより単離精製することができる。また、各中間体においては、特に精製することなく次の反応に供することも可能である。

[0176] 光学活性な出発原料や中間体を用いること、または中間体や最終品のラセミ体を光学分割することにより、本開示の化合物の光学活性体を製造することができる。光学分割の方法としては、これらに限定されないが、例えば、光学活性カラムを用いた分離方法、分別結晶化法等の分離方法が挙げられる。本開示の化合物のジアステレオマーは、これらに限定されないが、例えば、カラムクロマトグラフィーや分別結晶化法等の分離方法によって、製造す

ることができる。

[0177] 式 I F、I B、I I F または I I B で表される化合物の薬学的に許容される塩は、これらに限定されないが、例えば、水、メタノール、エタノール、2-プロパノール、酢酸エチル、アセトン等の溶媒中で、式(1)で表される化合物と、薬学的に許容される酸または塩基とを混合することで製造することができる。

[0178] 本明細書において「または」は、文章中に列挙されている事項の「少なくとも1つ以上」を採用できるときに使用される。「もしくは」も同様である。本明細書において「2つの値の範囲内」と明記した場合、その範囲には2つの値自体も含む。

[0179] 本明細書において引用された、科学文献、特許、特許出願等の参考文献は、その全体が、各々具体的に記載されたのと同じ程度に本明細書において参考として援用される。

[0180] 以上、本開示を、理解の容易のために好ましい実施形態を示して説明してきた。以下に、実施例に基づいて本開示を説明するが、上述の説明および以下の実施例は、例示の目的のみに提供され、本開示を限定する目的で提供したのではない。従って、本開示の範囲は、本明細書に具体的に記載された実施形態にも実施例にも限定されず、特許請求の範囲によってのみ限定される。

## 実施例

[0181] 今回の開示は、実施例を基準として具体的に説明される。しかし、今回の開示の範囲は、以下に述べる実施例に限定されるものではない。

[0182] 薄層クロマトグラフィー (TLC: Thin Layer Chromatography) として、メルク社製 TLC Silica gel 60 F254 (25 ガラスプレート, 20×20 cm) と富士シリシア化学製 CHROMATOREX NH-TLC Plates (20×20 cm) を用いた。展開溶媒としてはクロロホルム-メタノール混合溶媒系、酢酸エチル-メタノール混合溶媒系または酢酸エチル-ヘキサン混合溶媒系を用いた。スポットの確認は、UV照射、ニンヒドリン、ヨウ素、またはりんモリブデン酸(エタノール溶液)による

発色により行った。有機溶媒の乾燥は、無水硫酸ナトリウム及び無水硫酸マグネシウムを用いて行った。カラムクロマトグラフィーは精製したい粗生成物の量に従って、富士シリシア化学製カートリッジカラムCHROMATOREXQ-PACK SI30 (SIZE 10, 20または60) 及びDNH (SIZE 20) または昭光サイエンスPurify-Pack (登録商標)-EX SI50(SIZE20または60)を用いた。分離用シリカゲル薄層クロマトグラフィー (PTLC: Preparative Thin Layer Chromatography) は、Merck社製PLCSilica gel 60 F254(20×20cm; 厚さ: 0.5mm; 商品番号: 1.05744.0001; 厚さ: 1mm; 商品番号: 1.13895.0001)と富士シリシア化学製CHROMATOREXNH-PLC05(20×20cm; 厚さ: 0.5mm)を用いた。合成した化合物の同定は、LC/MS(Liquid Chromatography/Mass Spectrometry)で行い、表1～表4に保持時間 ( $t_R$ ) とm/z値[M+1]<sup>+</sup>を示した。測定には島津製作所製LCMS-2020システムを利用し、化学物質評価研究機構製L-column20DS, 3 $\mu$ m, 3.0×50mmを分析カラムとした。カラムオーブンは40°Cとし、紫外吸収 (220 nm, 254nm) と質量分析を併用して化合物を検出した。溶出条件は以下に示すAまたはBを用いた。

[0183] 溶出条件A: 流速1.5mL/min, 移動相a=0.05% (v/v) トリフルオロ酢酸水溶液、移動相b=0.05% (v/v) トリフルオロ酢酸含有アセトニトリル; 0-0.9分線形勾配A:B(95:5)-A:B(10:90), 0.9-2分。

[0184] 溶出条件B: 流速1.0mL/min, 移動相a=0.05% (v/v) ギ酸水溶液、移動相b=0.05% (v/v) ギ酸含有アセトニトリル; 0-0.9分線形勾配A:B(95:5)-A:B(10:90), 0.9-2分。

[0185] さらに、LC/MS測定は、以下の機器並びに測定条件でも行った。

[0186] 測定条件C:

島津社製LCMS-2020システムを利用し、化学物質評価研究機構製L-column20DS, 3 $\mu$ m, 3.0×50mmを分析カラムとした。カラムオーブンは40°Cとし、紫外吸収 (220nm, 254nm) と質量分析を併用して化合物を検出した。

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

[表A1]

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

[0187] 測定条件 D :

測定条件 C と同じ装置を用いた。

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

[表A2]

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

[0188] 測定条件 E :

測定条件 C と同じ装置を用いた。

溶出条件 : 流速 1.5 mL/min、移動相 a = 5mM  $\text{NH}_4\text{HCO}_3$  含有水 / アセトニトリル = 90/100 (v/v)、移動相 b = 5mM  $\text{NH}_4\text{HCO}_3$  含有水 / アセトニトリル = 100/900 (v/v)

[表A3]

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

[0189] 測定条件 F :

Waters社製 Alliance 2695 Separation Module システムを利用し、ワイエ

ムシィ製YMC-TriartC18, 5 $\mu$ m, 3.0 $\times$ 50mmを分析カラムとした。カラムオープンは30 $^{\circ}$ Cとし、紫外吸収 (220nm) と質量分析を併用して化合物を検出した。

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

[表A4]

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

[0190] 測定条件 G :

測定条件 F と同じ装置を用いた。

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

[表A5]

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

[0191] 測定条件 H :

Waters社製2767システムを利用し、ワイエムシィ製YMC-Triart C18, 5 $\mu$ m, 4.6 $\times$ 50mmを分析カラムとした。カラムオープンは25 $^{\circ}$ Cとし、紫外吸収 (220nm)、質量分析及びELS (Evaporative Light Scattering) を併用して化合物を検出した。

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



[表A6]

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

[0192] 測定条件 I :

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

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

[表A7]

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

[0193] 測定条件 J :

測定条件 F と同じ装置を用いた。

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

[表A8]

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

[0194] 核磁気共鳴 (NMR : Nuclear Magnetic Resonance) は、Bruker AVANCE III 400MHz Spectrometer (共鳴周波数 :  $^1\text{H}$  : 400MHz,  $^{13}\text{C}$  : 100MHz) 及びBruker AV

ANCE III 300MHz Spectrometer (共鳴周波数:  $^1\text{H}$ : 300MHz,  $^{13}\text{C}$ : 75MHz) を用いて測定した。X線結晶構造の測定には、株式会社リガク製単結晶X線回折装置XtaLABP200を用い、多層膜反射鏡で単色化したCu-K $\alpha$ 線を線源とした。SIR2008を用いた直接法により構造を決定し、SHELEX-2014/7を用いたF2に対する完全行列最小二乗法により構造精密化した。異方性原子変位パラメーターにより非水素原子に精密化をおこなった。

[0195] 実施例において、記載の簡略化のために、上記で示した略語および下記に示す略語を使用することがある。

s : 一重線

d : 二重線

t : 三重線

m : 多重線

dd : 二重線の二重線

J : カップリング定数 (coupling constant)

Hz : ヘルツ (Hertz)

$\delta$  : 化学シフト

min : 分

RT : 保持時間

$\text{CDCl}_3$  : 重クロロホルム

Me : メチル

Et : エチル

Pr : プロピル

i-Pr : イソプロピル

i-Bu : イソブチル

s-Buまたはsec-Bu : 第二級ブチル

t-Buまたはtert-Bu : 第三級ブチル

i-Pnt : イソペンチル

Hxy : n-ヘキシル

Ac : アセチル

Bz : ベンゾイル

Bnzl : ベンジル

4-OH-Bnzl : 4-ヒドロキシベンジル

4-F-Bnzl : 4-フルオロベンジル

3-Cl-Bnzl : 3-クロロベンジル

4-Cl-Bnzl : 4-クロロベンジル

3,4-Cl<sub>2</sub>-Bnzl : 3,4-ジクロロベンジル

Cbx-E : 2-カルボキシエチル

Cbm-M : 2-アミノ-2-オキソエチル、またはカルバモイルメチル

Cbm-E : 3-アミノ-3-オキソプロピル、または2-カルバモイルエチル

Gun-Pr : 3-グアニジノプロピル

Hdr-M : ヒドロキシメチル

Hdr-E : 2-ヒドロキシエチル

Ph-Et : 2-フェニルエチル

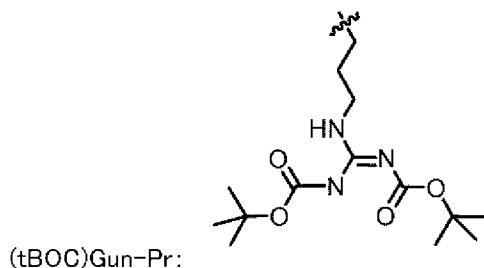
Np-M : ナフタレン-1-イルメチル

Np-E : 2-(ナフタレン-1-イル)エチル

Chm : シクロヘキシルメチル

BocまたはtBOCまたは<sup>t</sup>BOC : t e r t-ブトキシカルボニル

[化34]



[0196] 実施例1 : 化合物の合成

[0197] [化合物Vの合成例]

N-ベンジル-1,2,4-トリアジン-3-カルボキサミドの合成

[0198] エチル 1,2,4-トリアジン-3-カルボキシレート (1.53g, 10.0mmol) をメタノール (10.0mL) に溶解し、フェニルメタンアミン (1.18g, 11.0mmol) を加えた後、50°Cで3時間加熱攪拌した。メタノールを減圧下に留去し、得られた残渣をカラムクロマトグラフィー (カラム : Purif-PackSi50、Size60、溶離液 : 酢酸エチル-メタノール (0%から15%グラジュエント) ) で精製した。目的物のフラクションを濃縮し、析出した結晶を濾取し標記化合物 (1.25g, 収率 : 58%) を得た。

[0199] 本反応と同様な条件で、以下の化合物を合成した。

N-(ナフタレン-1-イルメチル)-1,2,4-トリアジン-3-カルボキサミド  
tert-ブチル (4-(1,2,4-トリアジン-3-カルボキサミド)ブチル)カルバメート  
N-(4-(tert-ブトキシ)ベンジル)-1,2,4-トリアジン-3-カルボキサミド  
N-イソブチル-1,2,4-トリアジン-3-カルボキサミド  
N-(4-メチルベンジル)-1,2,4-トリアジン-3-カルボキサミド  
N-フェネチル-1,2,4-トリアジン-3-カルボキサミド  
N-(3-メチルベンジル)-1,2,4-トリアジン-3-カルボキサミド  
N-(3-クロロベンジル)-1,2,4-トリアジン-3-カルボキサミド  
N-(4-クロロベンジル)-1,2,4-トリアジン-3-カルボキサミド  
N-(2-(ナフタレン-1-イル)エチル)-1,2,4-トリアジン-3-カルボキサミド  
tert-ブチル 3-(2-(1,2,4-トリアジン-3-カルボキサミド)エチル)-1H-インドール-1-カルボキシレート  
N-(3,4-ジクロロベンジル)-1,2,4-トリアジン-3-カルボキサミド

[0200] [化合物Vの合成例]

N-(2-ヒドロキシエチル)-1,2,4-トリアジン-3-カルボキサミドの合成

[0201] エチル 1,2,4-トリアジン-3-カルボキシレート (76.5mg, 0.500mmol) をエタノール (1.00mL) に溶解し、2-アミノエタノール (24.2mg, 0.525mmol) を加えた後、室温で3時間攪拌した。メタノールを減圧下に留去し、得られた残渣をカラムクロマトグラフィー (カラム : Purif-PackSi50、Size20、溶離液 : 酢酸エチル-メタノール (0%から30%グラジュエント) ) で精製した。目

的物のフラクションを濃縮し標記化合物 (44.8mg, 収率 : 53%) を得た。

[0202] 本反応と同様な条件で、以下の化合物を得た。

N-(シクロヘキシルメチル)-1,2,4-トリアジン-3-カルボキサミド

[0203] [化合物Vの合成例]

tert-ブチル 3-(1,2,4-トリアジン-3-カルボキサミド)プロパノエートの合成

[0204] tert-ブチル 3-アミノプロパノエート・HCl (272mg, 1.50mmol) のエタノール (2.00mL) 溶液にトリエチルアミン (0.245mL, 1.75mmol) を加え、そこにエチル1,2,4-トリアジン-3-カルボキシレート (76.0mg, 0.500mmol) のメタノール (1.00mL) 懸濁液を加え、室温で4時間攪拌した。エタノールを減圧留去し、残渣を酢酸エチルに溶解し、有機層を10%クエン酸水、5%炭酸水素ナトリウム水溶液で洗浄、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を留去し、得られた残渣をカラムクロマトグラフィー (カラム : Purif-PackSi50、Size20、溶離液 : ヘキサン-酢酸エチル (60%から100%グラジュエント)) で精製し、標記化合物 (65.7mg, 収率 : 52%) を得た。

[0205] [化合物XVの合成例]

4-メチルペンタナールの合成

[0206] 1,1,1-トリアセトキシ-1,1-ジヒドロ-1,2-ベンゾヨードキソール-3-(1H)-オン (デスマーチンペルヨージナン) (5.25g, 12.4mmol) の塩化メチレン (45.0mL) 溶液に、室温下で4-メチルペンタン-1-オール (1.49mL, 11.8mmol) と酢酸 (0.0994mL, 1.30mmol) の塩化メチレン (40.0mL) 溶液をゆっくりと滴下した。滴下終了後、さらに1時間攪拌した後ジエチルエーテル (280mL) を加えた。有機層に1.30M水酸化ナトリウム水溶液 (200mL) を加え。室温で10分攪拌した。有機層を1.30M水酸化ナトリウム水溶液 (90.0mL)、水 (50.0mL) で洗浄した。無水硫酸マグネシウムナトリウムで乾燥後、注意深く溶媒を留去し、標記化合物 (1.01g, 86%) を得た。

[0207] 本反応と同様な条件で、以下の化合物を合成した。

5-メチルヘキサナール

[0208] [化合物IIIの合成例]

## N-ベンジルプロパ-2-エン-1-アミンの合成

[0209] 無水炭酸カリウム (1.39g, 10.0mmol) とプロパ-2-エン-1-アミン (7.53mL, 100mmol) の懸濁物に、(ブロモメチル)ベンゼン (0.992mL, 8.35mmol) を徐々に滴下した後、3時間室温で攪拌した。固体をろ過し塩化メチレンで洗浄、合わせた有機層を減圧留去した。得られた残渣をCHROMATOREXQ-PACKSI30 SIZE20 (ヘキサン：酢酸エチル=50%：50%から0%：100%) で精製し、標記化合物 (934mg, 収率：76%) を得た。

[0210] 本反応と同様な条件で、以下の化合物を合成した。

## N-(3,4-ジクロロベンジル)プロパ-2-エン-1-アミン

[0211] [化合物IIIの合成例]

## N-(シクロヘキシルメチル)プロパ-2-エン-1-アミンの合成

[0212] シクロヘキサンカルボアルデヒド (7.06g, 63.0mmol) のメタノール (40.0 mL) 溶液に氷冷下にプロパ-2-エン-1-アミン (3.42g, 60.0mmol) を滴下した。滴下終了後、氷冷下にテトラヒドロほう酸ナトリウム (0.850g, 22.0mmol) を分割して加え、さらに1時間攪拌した。メタノールを減圧下に留去し、残渣にエチルエーテルを加えて有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下に濃縮した。残渣を減圧蒸留し、標記化合物 (7.35g, 80%、沸点79~84°C/9.1mmHg) を得た。

[0213] 本反応と同様な条件で、以下の化合物を合成した。

## N-イソブチルプロパ-2-エン-1-アミン

## N-アリル-3-メチルブタン-1-アミン

[0214] [化合物IIIの合成例]

## N-(4-tert-ブトキシベンジル)プロパ-2-エン-1-アミンの合成

[0215] プロパ-2-エン-1-アミン (143mg, 2.50mmol) のメタノール (3.00mL) 溶液に氷冷下に4-tert-ブトキシベンズアルデヒド (468mg, 2.63mmol) のメタノール (2.00mL) 溶液を滴下した。滴下終了後、氷冷下にテトラヒドロほう酸ナトリウム (35.0mg, 0.920mmol) を分割して加え、さらに1時間攪拌した。メタノールを減圧下に留去し、残渣に酢酸エチルを加えて有機層を飽和食塩

水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下に濃縮した。得られた残渣をカラムクロマトグラフィー（カラム：Purif-PackSi50、Size60、溶離液：ヘキサン-酢酸エチル（20%から100%グラジエント）その後酢酸エチル-メタノール（0%から15%グラジエント））で精製し、標記化合物（370mg, 収率：68%）を得た。

[0216] 本反応と同様な条件で、以下の化合物を合成した。

N-(ナフタレン-1-イルメチル)プロパ-2-エン-1-アミン

N-(3,4-ジクロロベンジル)プロパ-2-エン-1-アミン

[0217] [合成例：IIB-1及びIIF-1]

(3S\*, 3aS\*, 6R\*, 7R\*, 7aS\*)-N,7-ジベンジル-1-イソブチル-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド (IIB-1) 及び(3S\*, 3aR\*, 6S\*, 7R\*, 7aR\*)-N,7-ジベンジル-1-イソブチル-1,2,3,3a,7,7a-ヘキサヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド (IIF-1) の合成

[0218] N-ベンジル-1,2,4-トリアジン-3-カルボキサミド (III) (170mg, 0.794mmol) のクロロホルム (8.50mL) 溶液に、4Aモレキュラーシーブス (850mg)、3-フェニルプロパナール (0.157mL, 1.19mmol)、N-イソブチルプロパ-2-エン-1-アミン（純度：90%、150mg, 1.19mmol）を加え、10時間加熱還流した。モレキュラーシーブスをろ過しクロロホルム (5.00mL) で2回洗浄した。合わせた有機層を減圧留去し、得られた残渣をCHROMATOREXQ-PACKSI30 SIZE60（酢酸エチル：メタノール=100%：0%から96%：4%）で精製し、標記化合物 (IIF-1) (86.9mg, 収率：26%, RT=1.14分 (B法), [M+1]<sup>+</sup>=416) 及び (IIB-1) (149mg, 収率：45%, RT=1.19分 (B法), [M+1]<sup>+</sup>=416) を得た。

[0219] [合成例：IIB-29]

(3S\*, 3aS\*, 6R\*, 7R\*, 7aS\*)-N-(4-アミノブチル)-7-ベンジル-1-イソブチル-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド (IIB-29)

の合成

[0220] (3S\*, 3aS\*, 6R\*, 7R\*, 7aS\*)-7-ベンジル-1-イソブチル-N-(4-((tert-ブトキシカルボニル)アミノ)ブチル)-1, 2, 3, 6, 7, 7a-ヘキサヒドロ-3aH-3, 6-メタノピロロ[3, 2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド (IIB-30) (9.30mg, 0.0187mmol) にギ酸 (300  $\mu$ L) を加え、室温で一晩放置した。ギ酸を減圧下に留去して標記化合物の二ギ酸塩 (7.70mg, 収率 : 84%, RT=0.71分 (A法), [M+1]<sup>+</sup>=397) を得た。

[0221] [合成例 : IIF-26]

3-((3S\*, 3aR\*, 6S\*, 7R\*, 7aR\*)-7-ベンジル-1-イソブチル-1, 2, 3, 3a, 7, 7a-ヘキサヒドロ-1H-3, 6-メタノピロロ[3, 2-c]ピリジン-6-カルボキサミド)プロパン酸 (II-26) の合成

[0222] (3S\*, 3aR\*, 6S\*, 7R\*, 7aR\*)-7-ベンジル-1-イソブチル-N-(2-(tert-ブトキシ)-2-オキソエチル)-1, 2, 3, 3a, 7, 7a-ヘキサヒドロ-6H-3, 6-メタノピロロ[3, 2-c]ピリジン-6-カルボキサミド (IIF-27) (30.4mg, 0.0660mmol) にギ酸 (1.00 mL) を加えて、50°Cにて一晩加熱した。ギ酸を減圧下に留去して標記化合物の一ギ酸塩 (29.7mg, 収率 : 100%, RT=0.75分 (A法), [M+1]<sup>+</sup>=398) を得た。

[0223] [合成例 : IIB-28]

(3S\*, 3aS\*, 6R\*, 7R\*, 7aS\*)-N-(3-アミノ-3-オキソプロピル)-7-ベンジル-1-イソブチル-1, 2, 3, 6, 7, 7a-ヘキサヒドロ-3aH-3, 6-メタノピロロ[3, 2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド (IIB-28) の合成

[0224] 3-((3S\*, 3aS\*, 6R\*, 7R\*, 7aS\*)-7-ベンジル-1-イソブチル-1, 2, 3, 6, 7, 7a-ヘキサヒドロ-1H-3, 6-メタノピロロ[3, 2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド)プロパン酸 (IIB-26) (15.0mg, 0.0380mmol) をメタノール (2.00mL) に溶解し、室温にてアンモニア水 (25.0  $\mu$ L) と4-(4, 6-ジメトキシ-1, 3, 5-トリアジン-2-イル)-4-メチルモルホリニウムクロリド (110mg, 0.397mmol) をそれぞれ4回に分割して加えた。溶媒を減圧下に留去し、得られた残渣を分取用PLC (富士シリシア化学製CHROMATOREXNH-PLC05 (層厚0.500mm) (酢酸エチル : メタノール=9 : 1) で精製し、標記化合物 (7.10mg, 収率 : 47%, RT=0.79分 (A法



), [M+1]<sup>+</sup>=397) を得た。

[0225] 合成した式IIBの化合物およびIIFの化合物を表1～表4にまとめた。下表において、以下の略語を使用した。

INT-iBu : N-イソブチル-1,2,4-トリアジン-3-カルボキサミド

INT-Bnzl : N-ベンジル-1,2,4-トリアジン-3-カルボキサミド

SM1-iBu : N-イソブチルプロパ-2-エン-1-アミン

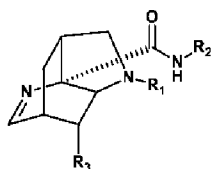
SM1-Bnzl : N-ベンジルプロパ-2-エン-1-アミン

SM2-Ph : 3-フェニルプロパナール

SM2-Pnt : 4-メチルペンタナール

[0226] また、下表中のMassが空欄のサンプルについては、HPLC上Mass Numberに基づく分取がなされていることから、HPLCの保持時間 (UV) に基づき分子量の推定的確認がなされ、当該構造の同定がなされていると考えることができる。

[表1-1]



化合物番号	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	合成法	中間体	原料1	原料2
IIB-1	i-Bu	Bnzl	Bnzl	EX	INT-Bnzl	SM1-iBu	SM2-Ph

[表1-2]

II B-2	i-Bu	i-Bu	i-Bu	II B-1, II F-1	INT-iBu	SM1-iBu	SM2-Pnt
II B-3	i-Bu	i-Bu	Bnzl	II B-1, II F-1	INT-iBu	SM1-iBu	SM2-Ph
II B-4	Bnzl	i-Bu	i-Bu	II B-1, II F-1	INT-iBu	SM1-Bnzl	SM2-Pnt
II B-5	i-Bu	Bnzl	i-Bu	II B-1, II F-1	INT-Bnzl	SM1-iBu	SM2-Pnt
II B-6	Bnzl	i-Bu	Bnzl	II B-1, II F-1	INT-iBu	SM1-Bnzl	SM2-Ph
II B-7	Bnzl	Bnzl	i-Bu	II B-1, II F-1	INT-Bnzl	SM1-Bnzl	SM2-Pnt
II B-8	Bnzl	Bnzl	Bnzl	II B-1, II F-1	INT-Bnzl	SM1-Bnzl	SM2-Ph
II B-9	i-Pnt	Bnzl	Bnzl	II B-1, II F-1	INT-Bnzl	N-アリル-3-メ チルブタン-1- アミン	SM2-Ph
II B-10	Bnzl	Bnzl	i-Pnt	II B-1, II F-1	INT-Bnzl	SM1-Bnzl	5-メチルヘ キサナール
II B-11	i-Bu	Bnzl	Ph-Et	II B-1, II F-1	INT-Bnzl	SM1-iBu	4-フェニルブ タナール
II B-12	i-Bu	Ph-Et	Bnzl	II B-1, II F-1	N-フェネチル-1,2,4- トリアジン-3-カルボ キサミド	SM1-iBu	SM2-Ph
II B-13	i-Bu	Bnzl	3-Me-Bnzl	II B-1, II F-1	INT-Bnzl	SM1-iBu	3-(m-トリ ル)プロパナ ール
II B-14	i-Bu	Bnzl	4-Me-Bnzl	II B-1, II F-1	INT-Bnzl	SM1-iBu	3-(p-トリ ル)プロパナ ール
II B-15	i-Bu	3-Me-Bnzl	Bnzl	II B-1, II F-1	N-(3-メチルベンジ ル)-1,2,4-トリアジン -3-カルボキサミド	SM1-iBu	SM2-Ph
II B-16	i-Bu	4-Me-Bnzl	Bnzl	II B-1, II F-1	N-(4-メチルベンジ ル)-1,2,4-トリアジン -3-カルボキサミド	SM1-iBu	SM2-Ph
II B-17	i-Bu	3-Cl-Bnzl	Bnzl	II B-1, II F-1	N-(3-クロロベンジ ル)-1,2,4-トリアジン -3-カルボキサミド	SM1-iBu	SM2-Ph
II B-18	i-Bu	4-Cl-Bnzl	Bnzl	II B-1, II F-1	N-(4-クロロベンジ ル)-1,2,4-トリアジン -3-カルボキサミド	SM1-iBu	SM2-Ph
II B-19	3,4-Cl <sub>2</sub> - Bnzl	Bnzl	i-Bu	II B-1, II F-1	INT-Bnzl	N-(3,4-ジクロ ロベンジル)プロ パ-2-エン-1- アミン	SM2-Pnt
II B-20	Bnzl	3,4-Cl <sub>2</sub> -Bnzl	i-Bu	II B-1, II F-1	N-(3,4-ジクロロベン ジル)-1,2,4-トリアジ ン-3-カルボキサミド	SM1-Bnzl	SM2-Pnt
II B-21	Me	Np-E	Bnzl	II B-1, II F-1	N-(2-(ナフタレン-1- イル)エチル)-1,2,4-ト リアジン-3-カルボキ キサミド	N-メチルプロパ -2-エン-1-アミ ン	SM2-Ph

[表1-3]

IIB-23	i-Bu	4-( <i>tert</i> -ブトキシ)ベンジル	Bnzl	IIB-1, IIF-1	N-(4- <i>tert</i> -ブトキシベンジル)-1,2,4-トリアジン-3-カルボキサミド	SM1-iBu	SM2-Ph
IIB-24	i-Bu	Np-M	Bnzl	IIB-1, IIF-1	N-((ナフタレン-1-イル)メチル)-1,2,4-トリアジン-3-カルボキサミド	SM1-iBu	SM2-Ph
IIB-25	i-Bu	Hdr-E	Bnzl	IIB-1, IIF-1	N-(2-ヒドロキシエチル)-1,2,4-トリアジン-3-カルボキサミド	SM1-iBu	SM2-Ph
IIB-26	i-Bu	Cbx-E	Bnzl	IB-40		IIB-27	
IIB-27	i-Bu	2-( <i>tert</i> -ブトキシ)-2-オキソエチル	Bnzl	IIB-1, IIF-1	<i>tert</i> -ブチル 3-(1,2,4-トリアジン-3-カルボキサミド)プロパノエート	SM1-iBu	SM2-Ph
IIB-28	i-Bu	Cbm-E	Bnzl	EX		IIB-26	
IIB-29	i-Bu	4-アミノブチル	Bnzl	EX		IIB-30	
IIB-30	i-Bu	4-(( <i>tert</i> -ブトキシカルボニル)アミノ)ブチル	Bnzl	IIB-1, IIF-1	<i>tert</i> -ブチル 4-(1,2,4-トリアジン-3-カルボキサミド)ブチルカルバメート	SM1-iBu	SM2-Ph
IIB-31	i-Bu	Chm	Bnzl	IIB-1, IIF-1	N-(シクロヘキシルメチル)-1,2,4-トリアジン-3-カルボキサミド	SM1-iBu	SM2-Ph
IIB-32	i-Bu	(テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)メチル	Bnzl	IIB-1, IIF-1	N-((テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)メチル)-1,2,4-トリアジン-3-カルボキサミド	SM1-iBu	SM2-Ph
IIB-34	i-Bu	Bnzl	4-(( <i>tert</i> -ブトキシカルボニル)アミノ)ブチル	IIB-1, IIF-1	INT-Bnzl	SM1-iBu	<i>tert</i> -ブチル 5-ホルミルペンチルカルバメート
IIB-36	i-Bu	Bnzl	3-メトキシ-3-オキソプロピル	IIB-1, IIF-1	INT-Bnzl	SM1-iBu	メチル 4-ホルミルプロパノエート
IIB-38	i-Bu	Bnzl	Chm	IIB-1, IIF-1	INT-Bnzl	SM1-iBu	3-シクロヘキシルプロパナール
IIB-39	Chm	Bnzl	Bnzl	IIB-1, IIF-1	INT-Bnzl	N-(シクロヘキシルメチル)プロパ-2-エン-1-アミン	SM2-Ph
IIB-40	4-OH-Bnzl	Bnzl	Bnzl	IB-40		IIB-41	
IIB-41	4-( <i>tert</i> -ブトキシ)ベンジル	Bnzl	Bnzl	IIB-1, IIF-1	INT-Bnzl	N-(4- <i>tert</i> -ブトキシベンジル)プロパ-2-エン-1-アミン	SM2-Ph
IIB-42	Np-M	Bnzl	Bnzl	IIB-1, IIF-1	INT-Bnzl	N-((ナフタレン-1-イル)メチル)プロパ-2-エン-1-アミン	SM2-Ph

[表1-4]

IIB-76	3-(tert-ブトキシ)-3-オキソプロピル	Bnzl	Bnzl	IIB-1, IIF-1	INT-Bnzl	N-(3-(tert-ブトキシ)-3-オキソプロピル)-プロパ-2-エン-1-アミン	SM2-Ph
IIB-77	Bnzl	Bnzl	4-OH-Bnzl	IIB-1, IIF-1	INT-Bnzl	SM1-Bnzl	3-(4-ヒドロキシフェニル)プロパナール
IIB-78	Me	2-(1-(tert-ブトキシカルボニル)-1H-インドール-3-イル)エチル	Bnzl	IIB-1, IIF-1	N-(2-(1-(tert-ブトキシカルボニル)-1H-インドール-3-イル)エチル)-1,2,4-トリアジン-3-カルボキサミド	N-メチル-プロパ-2-エン-1-アミン	SM2-Ph
IIB-80	Np-M	Bnzl	Pr	IIB-1, IIF-1	INT-Bnzl	N-((ナフタレン-1-イル)メチル)プロパ-2-エン-1-アミン	ペンタナール
IIB-81	ベンジル	ナフタレン-1-イルメチル	イソブチル	IIB-1, IIF-1			

EX: 実施例中に記載。

[表1-5]

化合物番号	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	LCMS tR (min)	Mass (M+H) <sup>+</sup>	測定条件
IIB-81	ベンジル	ナフタレン-1-イルメチル	イソブチル	1.29	467	B
IIB-82	ベンジル	4-(トリフルオロメチル)ベンジル	イソブチル	1.29	484	B
IIB-83	4-クロロベンジル	ベンジル	イソブチル	1.29	450	B
IIB-84	3-クロロベンジル	ベンジル	イソブチル	1.30	450	B
IIB-85	4-メトキシベンジル	ベンジル	イソブチル	1.23	446	B
IIB-86	4-メチルベンジル	ベンジル	イソブチル	1.27	430	B
IIB-88	イソブチル	イソブチル	4-クロロベンジル	1.26	416	B
IIB-89	イソブチル	4-クロロベンジル	イソブチル	1.27	416	B
IIB-90	イソブチル	ベンジル	イソペンチル	1.26	396	B
IIB-91	イソペンチル	ベンジル	イソブチル	1.26	396	B
IIB-92	イソブチル	イソペンチル	ベンジル	1.27	396	B
IIB-93	4-ヒドロキシベンジル	ベンジル	イソブチル	1.19	432	B
IIB-94	4-(ジメチルアミノ)ベンジル	ベンジル	イソブチル	1.27	459	B

[表1-6]

IIB-95	4-(tert-ブチル)ベンジル	ベンジル	イソブチル	1.31	472	B
IIB-96	4-(トリフルオロメトキシ)ベンジル	ベンジル	イソブチル	1.32	500	B
IIB-97	4-エトキシベンジル	ベンジル	イソブチル	1.25	460	B
IIB-98	イソペンチル	イソブチル	ベンジル	1.26	396	B
IIB-99	ベンジル	4-ヒドロキシベンジル	イソブチル	1.17	432	B
IIB-100	4-メトキシベンジル	4-ヒドロキシベンジル	イソブチル	1.17	462	B
IIB-101	4-ヒドロキシベンジル	ベンジル	イソペンチル	1.20	446	B
IIB-102	ベンジル	ナフタレン-2-イルメチル	イソブチル	1.27	466	B
IIB-103	イソペンチル	4-クロロベンジル	イソブチル	1.28	431	B
IIB-104	イソペンチル	4-フルオロベンジル	イソブチル	1.26	414	B
IIB-105	ベンジル	ピリジン-4-イルメチル	イソブチル	1.06	417	B
IIB-106	4-メトキシベンジル	ベンジル	ベンジル	0.99	480	C
IIB-107	フェネチル	ベンジル	2-(tert-ブチルジメチルシリルオキシ)エチル	1.12	532	C
IIB-108	シクロペンチルメチル	4-ヒドロキシベンジル	2-カルボキシエチル	0.78	440	C
IIB-109	4-ニトロベンジル	4-(tert-ブトキシ)ベンジル	2-(tert-ブトキシカルボニル)エチル	1.03	605	C
IIB-110	i-Bu	i-Pr	Bnzl	3.09	368	F
IIB-111	i-Bu	i-Bu	4-tBuO-Bnzl	3.95	454	F
IIB-112	i-Bu	Bnzl	4-tBuO-Bnzl	4.05	488	F
IIB-113	i-Bu	tBOC-E	4-tBuO-Bnzl	4.12	526	F
IIB-114	i-Bu	s-Bu	4-tBuO-Bnzl	3.93	454	F
IIB-115	i-Bu	1-Npm	4-tBuO-Bnzl	4.48	538	F

[表1-7]

IIB-116	i-Bu	i-Pr	4-tBuO-Bnzl	3.64	440	F
IIB-117	i-Bu	1-Npm	tBOC-E	4.11	504	F
IIB-118	i-Bu	i-Pr	tBOC-E	3.18	406	F
IIB-119	i-Bu	1-Npm	1-Npm	4.39	516	F
IIB-120	i-Bu	i-Pr	1-Npm	3.52	418	F
IIB-121	Bnzl	4-tBuO-Bnzl	Bnzl	4.23	522	F
IIB-122	Bnzl	i-Bu	4-tBuO-Bnzl	4.11	488	F
IIB-123	Bnzl	Bnzl	4-tBuO-Bnzl	4.20	522	F
IIB-124	Bnzl	tBOC-E	4-tBuO-Bnzl	4.27	560	F
IIB-125	Bnzl	Bnzl	tBOC-E	3.72	488	F
IIB-126	Bnzl	4-tBuO-Bnzl	tBOC-E	4.22	560	F
IIB-127	Bnzl	1-Npm	tBOC-E	4.18	538	F
IIB-128	Bnzl	i-Bu	1-Npm	3.98	466	F
IIB-129	Bnzl	Bnzl	1-Npm	4.09	500	F
IIB-130	Bnzl	4-tBuO-Bnzl	1-Npm	4.55	572	F
IIB-131	Bnzl	tBOC-E	1-Npm	4.17	538	F
IIB-132	Bnzl	s-Bu	1-Npm	3.96	466	F
IIB-133	Bnzl	1-Npm	1-Npm	4.49	550	F
IIB-134	Bnzl	i-Pr	1-Npm	3.71	452	F
IIB-135	4-tBuO-Bnzl	i-Bu	Bnzl	3.92	488	F
IIB-136	4-tBuO-Bnzl	Bnzl	Bnzl	4.57	522	F
IIB-137	4-tBuO-Bnzl	1-Npm	Bnzl	5.10	572	F
IIB-138	4-tBuO-Bnzl	Bnzl	tBOC-E	3.95	560	F
IIB-139	4-tBuO-Bnzl	1-Npm	tBOC-E	4.35	610	F
IIB-140	4-tBuO-Bnzl	i-Bu	1-Npm	4.07	538	F
IIB-141	4-tBuO-Bnzl	Bnzl	1-Npm	5.00	572	F
IIB-142	4-tBuO-Bnzl	tBOC-E	1-Npm	4.14	610	F
IIB-143	4-tBuO-Bnzl	s-Bu	1-Npm	4.27	538	F
IIB-144	4-tBuO-Bnzl	1-Npm	1-Npm	5.40	622	F
IIB-145	i-Bu	4-tBuO-Bnzl	Bnzl	4.13	488	F
IIB-146	i-Bu	tBOC-E	Bnzl	3.66	454	F
IIB-147	i-Bu	s-Bu	Bnzl	3.38	382	F
IIB-148	i-Bu	i-Bu	tBOC-E	3.44	420	F
IIB-149	i-Bu	Bnzl	tBOC-E	3.63	454	F

[表1-8]

II B-150	i-Bu	4-tBuO-Bnzl	tBOC-E	4.18	526	F
II B-151	i-Bu	s-Bu	tBOC-E	3.46	420	F
II B-152	i-Bu	i-Bu	1-Npm	3.87	432	F
II B-153	i-Bu	Bnzl	1-Npm	3.98	466	F
II B-154	i-Bu	4-tBuO-Bnzl	1-Npm	4.44	538	F
II B-155	i-Bu	tBOC-E	1-Npm	4.04	504	F
II B-156	Bnzl	tBOC-E	Bnzl	3.82	488	F
II B-157	Bnzl	s-Bu	Bnzl	3.55	416	F
II B-158	Bnzl	1-Npm	Bnzl	4.21	500	F
II B-159	Bnzl	i-Pr	Bnzl	3.31	402	F
II B-160	Bnzl	s-Bu	4-tBuO-Bnzl	4.08	488	F
II B-161	Bnzl	1-Npm	4-tBuO-Bnzl	4.61	572	F
II B-162	Bnzl	i-Pr	4-tBuO-Bnzl	3.83	474	F
II B-163	Bnzl	s-Bu	tBOC-E	3.60	454	F
II B-164	Bnzl	i-Pr	tBOC-E	3.28	440	F
II B-165	4-tBuO-Bnzl	i-Pr	Bnzl	3.70	474	F
II B-166	4-tBuO-Bnzl	i-Pr	tBOC-E	3.75	512	F
II B-167	4-tBuO-Bnzl	i-Pr	1-Npm	4.07	524	F
II B-168	tBOC-E	i-Bu	Bnzl	3.77	454	F
II B-169	tBOC-E	Bnzl	Bnzl	3.86	488	F
II B-170	tBOC-E	4-tBuO-Bnzl	Bnzl	4.34	560	F
II B-171	tBOC-E	s-Bu	Bnzl	3.76	454	F
II B-172	tBOC-E	1-Npm	Bnzl	4.34	538	F
II B-173	tBOC-E	i-Bu	4-tBuO-Bnzl	4.30	526	F
II B-174	tBOC-E	Bnzl	4-tBuO-Bnzl	4.40	560	F
II B-175	tBOC-E	s-Bu	4-tBuO-Bnzl	4.31	526	F
II B-176	tBOC-E	1-Npm	4-tBuO-Bnzl	4.80	610	F
II B-177	tBOC-E	i-Pr	4-tBuO-Bnzl	4.05	512	F
II B-178	tBOC-E	i-Bu	1-Npm	4.13	504	F
II B-179	tBOC-E	4-tBuO-Bnzl	1-Npm	4.66	610	F
II B-180	tBOC-E	s-Bu	1-Npm	4.09	504	F
II B-181	tBOC-E	1-Npm	1-Npm	4.63	588	F
II B-182	1-Npm	4-tBuO-Bnzl	Bnzl	4.18	572	F
II B-183	1-Npm	s-Bu	Bnzl	3.82	466	F

[表1-9]

IIB-184	1-Npm	Bnzl	4-tBuO-Bnzl	4.68	572	F
IIB-185	1-Npm	tBOC-E	4-tBuO-Bnzl	4.24	610	F
IIB-186	1-Npm	s-Bu	4-tBuO-Bnzl	4.84	538	F
IIB-187	1-Npm	1-Npm	4-tBuO-Bnzl	4.85	622	F
IIB-188	1-Npm	i-Pr	4-tBuO-Bnzl	4.20	524	F
IIB-189	1-Npm	i-Bu	tBOC-E	3.80	504	F
IIB-190	1-Npm	Bnzl	tBOC-E	4.45	538	F
IIB-191	1-Npm	4-tBuO-Bnzl	tBOC-E	4.84	610	F
IIB-192	1-Npm	s-Bu	tBOC-E	4.29	504	F
IIB-193	1-Npm	1-Npm	tBOC-E	4.49	588	F
IIB-194	1-Npm	Bnzl	1-Npm	4.75	550	F
IIB-195	1-Npm	4-tBuO-Bnzl	1-Npm	4.74	622	F
IIB-196	1-Npm	tBOC-E	1-Npm	4.59	588	F
IIB-197	1-Npm	s-Bu	1-Npm	4.57	516	F
IIB-198	i-Bu	4-tBuO-Bnzl	i-Bu	4.04	454	F
IIB-199	i-Bu	tBOC-E	i-Bu	3.35	420	F
IIB-200	i-Bu	s-Bu	i-Bu	3.25	348	F
IIB-201	i-Bu	1-Npm	i-Bu	4.00	432	F
IIB-202	i-Bu	i-Pr	i-Bu	2.97	334	F
IIB-203	i-Bu	(tBOC)Gun-Pr	4-tBuO-Bnzl	2.81	641	J
IIB-204	i-Bu	1-Npm	(tBOC)Gun-Pr	3.27	675	J
IIB-205	i-Bu	s-Bu	1-Npm	3.85	432	F
IIB-206	Bnzl	4-tBuO-Bnzl	i-Bu	4.13	488	F
IIB-207	Bnzl	s-Bu	i-Bu	3.45	382	F
IIB-208	Bnzl	i-Pr	i-Bu	3.14	368	F
IIB-209	Bnzl	i-Bu	(tBOC)Gun-Pr	3.22	625	J
IIB-210	Bnzl	4-tBuO-Bnzl	(tBOC)Gun-Pr	2.96	675	J
IIB-211	tBOC-E	i-Bu	i-Bu	3.63	420	F
IIB-212	tBOC-E	Bnzl	i-Bu	3.83	454	F
IIB-213	tBOC-E	4-tBuO-Bnzl	i-Bu	4.35	526	F
IIB-214	tBOC-E	s-Bu	i-Bu	3.68	420	F
IIB-215	tBOC-E	1-Npm	i-Bu	4.32	504	F
IIB-216	tBOC-E	i-Pr	i-Bu	3.41	406	F
IIB-217	tBOC-E	Bnzl	1-Npm	4.19	538	F



[表1-10]

II B-218	tBOC-E	i-Pr	1-Npm	3.87	490	F
II B-219	1-Npm	Bnzl	i-Bu	3.62	466	F
II B-220	1-Npm	i-Bu	Bnzl	3.67	466	F
II B-221	1-Npm	(tBOC)Gun-Pr	Bnzl	3.97	709	F
II B-222	1-Npm	i-Bu	4-tBuO-Bnzl	4.18	538	F
II B-223	1-Npm	i-Pr	tBOC-E	3.62	490	F
II B-224	1-Npm	1-Npm	(tBOC)Gun-Pr	5.14	759	F
II B-225	1-Npm	i-Pr	(tBOC)Gun-Pr	3.15	661	F
II B-226	1-Npm	i-Bu	1-Npm	4.07	516	F
II B-227	1-Npm	(tBOC)Gun-Pr	1-Npm	2.99	459	F
II B-228	1-Npm	i-Pr	1-Npm	3.90	502	F
II B-229	i-Bu	(tBOC)Gun-Pr	i-Bu	3.10	591	J
II B-230	i-Bu	(tBOC)Gun-Pr	Bnzl	3.03	625	J
II B-231	i-Bu	i-Bu	(tBOC)Gun-Pr	3.01	591	J
II B-232	i-Bu	Bnzl	(tBOC)Gun-Pr	3.02	625	J
II B-233	i-Bu	4-tBuO-Bnzl	(tBOC)Gun-Pr	2.84	641	J
II B-234	i-Bu	s-Bu	(tBOC)Gun-Pr	2.99	591	J
II B-235	i-Bu	i-Pr	(tBOC)Gun-Pr	2.90	577	J
II B-236	i-Bu	(tBOC)Gun-Pr	1-Npm	3.17	675	J
II B-237	Bnzl	(tBOC)Gun-Pr	i-Bu	3.19	625	J
II B-238	Bnzl	(tBOC)Gun-Pr	Bnzl	3.26	659	J
II B-239	Bnzl	(tBOC)Gun-Pr	4-tBuO-Bnzl	2.84	675	J
II B-240	Bnzl	i-Bu	tBOC-E	3.56	454	F
II B-241	Bnzl	Bnzl	(tBOC)Gun-Pr	3.28	659	J
II B-242	Bnzl	s-Bu	(tBOC)Gun-Pr	3.04	625	J
II B-243	Bnzl	i-Pr	(tBOC)Gun-Pr	2.99	611	J
II B-244	Bnzl	(tBOC)Gun-Pr	1-Npm	3.36	709	J
II B-245	tBOC-E	i-Pr	Bnzl	3.45	440	F
II B-246	(tBOC)Gun-Pr	1-Npm	i-Bu	3.65	657	J
II B-247	(tBOC)Gun-Pr	i-Pr	i-Bu	3.21	577	J
II B-248	(tBOC)Gun-Pr	1-Npm	Bnzl	3.75	709	J
II B-249	(tBOC)Gun-Pr	i-Pr	Bnzl	3.24	611	J
II B-250	(tBOC)Gun-Pr	1-Npm	4-tBuO-Bnzl	3.30	725	J
II B-251	(tBOC)Gun-Pr	i-Pr	4-tBuO-Bnzl	2.92	627	J

[表1-11]

IIB-252	(tBOC)Gun-Pr	1-Npm	1-Npm	3.86	759	J
IIB-253	(tBOC)Gun-Pr	i-Pr	1-Npm	3.38	661	J
IIB-254	1-Npm	(tBOC)Gun-Pr	i-Bu	4.29	675	F
IIB-255	1-Npm	1-Npm	i-Bu	4.05	516	F
IIB-256	1-Npm	1-Npm	Bnzl	4.92	550	F
IIB-257	Bnzl	tBOC-E	i-Bu	3.73	454	F
IIB-258	Bnzl	1-Npm	(tBOC)Gun-Pr	3.80	709	J
IIB-259	4-tBuO-Bnzl	i-Bu	i-Bu	3.67	454	F
IIB-260	4-tBuO-Bnzl	Bnzl	i-Bu	3.67	488	F
IIB-261	4-tBuO-Bnzl	tBOC-E	i-Bu	3.82	526	F
IIB-262	4-tBuO-Bnzl	(tBOC)Gun-Pr	i-Bu	3.38	641	F
IIB-263	4-tBuO-Bnzl	s-Bu	i-Bu	3.75	454	F
IIB-264	4-tBuO-Bnzl	1-Npm	i-Bu	4.22	538	F
IIB-265	4-tBuO-Bnzl	i-Pr	i-Bu	3.47	440	F
IIB-266	4-tBuO-Bnzl	tBOC-E	Bnzl	3.88	560	F
IIB-267	4-tBuO-Bnzl	(tBOC)Gun-Pr	Bnzl	3.24	675	F
IIB-268	4-tBuO-Bnzl	s-Bu	Bnzl	3.85	488	F
IIB-269	4-tBuO-Bnzl	i-Bu	tBOC-E	3.88	526	F
IIB-270	4-tBuO-Bnzl	s-Bu	tBOC-E	3.79	526	F
IIB-271	4-tBuO-Bnzl	i-Bu	(tBOC)Gun-Pr	3.45	641	F
IIB-272	4-tBuO-Bnzl	Bnzl	(tBOC)Gun-Pr	3.82	675	F
IIB-273	4-tBuO-Bnzl	s-Bu	(tBOC)Gun-Pr	3.38	641	F
IIB-274	4-tBuO-Bnzl	1-Npm	(tBOC)Gun-Pr	3.88	725	F
IIB-275	4-tBuO-Bnzl	i-Pr	(tBOC)Gun-Pr	3.27	627	F
IIB-276	4-tBuO-Bnzl	(tBOC)Gun-Pr	1-Npm	3.74	725	F
IIB-277	(tBOC)Gun-Pr	i-Bu	i-Bu	4.52	591	F
IIB-278	(tBOC)Gun-Pr	Bnzl	i-Bu	4.25	625	F
IIB-279	(tBOC)Gun-Pr	4-tBuO-Bnzl	i-Bu	3.79	641	F
IIB-280	(tBOC)Gun-Pr	s-Bu	i-Bu	4.04	591	F
IIB-281	(tBOC)Gun-Pr	i-Bu	Bnzl	4.39	625	F
IIB-282	(tBOC)Gun-Pr	Bnzl	Bnzl	4.30	659	F
IIB-283	(tBOC)Gun-Pr	4-tBuO-Bnzl	Bnzl	3.82	675	F
IIB-284	(tBOC)Gun-Pr	s-Bu	Bnzl	4.09	625	F
IIB-285	(tBOC)Gun-Pr	i-Bu	4-tBuO-Bnzl	3.80	641	F

[表1-12]

IIB-286	(tBOC)Gun-Pr	Bnzl	1-Npm	4.57	709	F
IIB-287	(tBOC)Gun-Pr	s-Bu	1-Npm	4.49	675	F
IIB-288	1-Npm	i-Bu	i-Bu	3.65	432	F
IIB-289	1-Npm	4-tBuO-Bnzl	i-Bu	4.09	538	F
IIB-290	1-Npm	tBOC-E	i-Bu	3.77	504	F
IIB-291	1-Npm	s-Bu	i-Bu	3.71	432	F
IIB-292	1-Npm	i-Pr	i-Bu	3.54	418	F
IIB-293	1-Npm	tBOC-E	Bnzl	3.99	538	F
IIB-294	1-Npm	i-Pr	Bnzl	3.69	452	F
IIB-295	1-Npm	(tBOC)Gun-Pr	4-tBuO-Bnzl	3.59	725	F
IIB-296	1-Npm	i-Bu	(tBOC)Gun-Pr	4.00	675	F
IIB-297	1-Npm	Bnzl	(tBOC)Gun-Pr	4.17	709	F
IIB-298	1-Npm	4-tBuO-Bnzl	(tBOC)Gun-Pr	3.65	725	F
IIB-299	Bnzl	1-Npm	3-Gun-Pr	2.70	509	F
IIB-300	4-OH-Bnzl	3-Gun-Pr	i-Bu	2.47	441	F
IIB-301	4-OH-Bnzl	1-Npm	3-Gun-Pr	2.90	525	F
IIB-302	1-Npm	3-Gun-Pr	4-OH-Bnzl	2.70	525	F
IIB-303	1-Npm	i-Bu	3-Gun-Pr	2.82	475	F
IIB-304	1-Npm	Bnzl	3-Gun-Pr	2.97	509	F
IIB-305	1-Npm	4-OH-Bnzl	3-Gun-Pr	2.77	525	F
IIB-306	1-Npm	s-Bu	3-Gun-Pr	2.82	475	F
IIB-307	Bnzl	Ph-Et	i-Bu	0.97	430	C
IIB-308	Ph-Et	i-Bu	Bnzl	1.00	430	C
IIB-309	Chm	i-Bu	Bnzl	1.05	422	C
IIB-310	Bnzl	4-F-Bnzl	i-Bu	0.98	434	C
IIB-311	Chm	Bnzl	i-Bu	1.04	422	C
IIB-312	Bnzl	Hxy	i-Bu	1.08	410	C
IIB-313	Ph-Et	i-Bu	i-Bu	0.99	396	C
IIB-314	Ph-Et	i-Bu	1-Npm	1.04	480	C
IIB-315	Bnzl	i-Bu	Ph-Et	1.00	430	C
IIB-316	4-F-Bnzl	i-Bu	Bnzl	1.00	434	C
IIB-317	i-Bu	4-F-Bnzl	Bnzl	0.99	434	C
IIB-318	Ph-Et	Bnzl	i-Bu	0.98	430	C
IIB-319	Bnzl	i-Pnt	i-Bu	1.00	396	C

[表1-13]

IIIB-320	i-Bu	Hxy	Bnzl	1.05	410	C
IIIB-321	4-F-Bnzl	Bnzl	Bnzl	0.99	468	C
IIIB-322	Ph-Et	Bnzl	Bnzl	1.00	464	C
IIIB-323	Bnzl	i-Bu	i-Pnt	1.03	396	C
IIIB-324	4-F-Bnzl	Bnzl	i-Bu	0.98	434	C

[表1-14]

化合物 番号	化合物名	LCMS t <sub>R</sub> (min)	Mass (M+H) <sup>+</sup>	測定 条件	収率 (%)
IIIB-1	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N,7-ジベンジル-1-イソブチル-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.19	416	B	18
IIIB-2	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N,1,7-トリイソブチル-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.17	348	B	33
IIIB-3	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-7-ベンジル-N,1-ジイソブチル-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.18	382	B	26
IIIB-4	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-1-ベンジル-N,7-ジイソブチル-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.17	382	B	40
IIIB-5	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N-ベンジル-1,7-ジイソブチル-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.18	382	B	36
IIIB-6	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-1,7-ジベンジル-N-イソブチル-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.19	416	B	47
IIIB-7	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N,1-ジベンジル-7-イソブチル-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.19	416	B	35
IIIB-8	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N,1,7-トリベンジル-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.21	450	B	36
IIIB-9	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N,7-ジベンジル-1-イソペンチル-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.22	430	B	35
IIIB-10	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N,1-ジベンジル-7-イソペンチル-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.22	430	B	27
IIIB-11	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N-ベンジル-1-イソブチル-7-フェネチル-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.21	430	B	35
IIIB-12	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-1-ベンジル-7-イソブチル-N-フェネチル-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.21	430	B	19

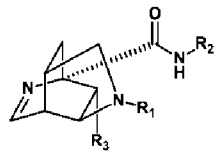
[表1-15]

IIB-13	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N-ベンジル-1-イソブチル-7-(3-メチルベンジル)-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロ口[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.22	430	B	39
IIB-14	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N-ベンジル-1-イソブチル-7-(4-メチルベンジル)-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロ口[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.21	430	B	37
IIB-15	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-7-ベンジル-1-イソブチル-N-(3-メチルベンジル)-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロ口[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.22	430	B	20
IIB-16	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-7-ベンジル-1-イソブチル-N-(4-メチルベンジル)-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロ口[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.23	430	B	30
IIB-17	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-7-ベンジル-N-(3-クロロベンジル)-1-イソブチル-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロ口[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.22	450	B	34
IIB-18	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-7-ベンジル-N-(4-クロロベンジル)-1-イソブチル-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロ口[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.22	450	B	24
IIB-19	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N-ベンジル-1-(3,4-ジクロロベンジル)-7-イソブチル-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロ口[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.28	484	B	27
IIB-20	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-1-ベンジル-N-(3,4-ジクロロベンジル)-7-イソブチル-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロ口[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.25	484	B	31
IIB-21	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-7-ベンジル-1-イソブチル-N-(2-(ナフタレン-1-イル)エチル)-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロ口[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.18	438	B	54
IIB-23	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-7-ベンジル-1-イソブチル-N-(4-(tert-ブトキシ)ベンジル)-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロ口[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.05	488	A	28
IIB-24	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-7-ベンジル-1-イソブチル-N-(ナフタレン-1-イルメチル)-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロ口[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.03	466	A	30
IIB-25	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-7-ベンジル-N-(2-ヒドロキシエチル)-1-イソブチル-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロ口[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	0.79	370	A	20
IIB-26	3-((3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-7-ベンジル-1-イソブチル-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-1H-3,6-メタノピロ口[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド)プロパン酸	0.80	398	A	95
IIB-27	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-7-ベンジル-1-イソブチル-N-(2-(tert-ブトキシ)-2-オキソエチル)-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロ口[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	0.98	454	A	11
IIB-28	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N-(3-アミノ-3-オキソプロピル)-7-ベンジル-1-イソブチル-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロ口[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	0.79	397	A	80
IIB-29	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N-(4-アミノブチル)-7-ベンジル-1-イソブチル-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロ口[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	0.71	397	A	93
IIB-30	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-7-ベンジル-1-イソブチル-N-(4-((tert-ブトキシカルボニル)アミノ)ブチル)-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロ口[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	0.97	497	A	18
IIB-31	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-7-ベンジル-N-シクロヘキシルメチル-1-イソブチル-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロ口[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.04	422	A	5

[表1-16]

IIB-32	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-7-ベンジル-1-イソブチル-N-((テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)メチル)-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	0.93	424	A	38
IIB-34	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N-ベンジル-1-イソブチル-7-(4-((tert-ブトキシカルボニル)アミノ)ブチル)-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	0.99	497	A	36
IIB-36	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N-ベンジル-1-イソブチル-7-(3-メトキシ-3-オキソプロピル)-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	0.89	412	A	22
IIB-38	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N-ベンジル-7-(シクロヘキシルメチル)-1-イソブチル-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.05	422	A	59
IIB-39	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N,7-ジベンジル-1-シクロヘキシルメチル-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.04	456	A	12
IIB-40	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N,7-ジベンジル-1-(4-ヒドロキシベンジル)-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	0.91	466	A	92
IIB-41	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N,7-ジベンジル-1-(4-(tert-ブトキシ)ベンジル)-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.05	522	A	10
IIB-42	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N,7-ジベンジル-1-(ナフタレン-1-イルメチル)-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.04	500	A	4
IIB-76	tert-ブチル 3-((3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-7-ベンジル-3a-(ベンジルカルバモイル)-2,3,3a,6,7,7a-ヘキサヒドロ-1H-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-1-イル)プロパノエート	0.83	488	B	34
IIB-77	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N,1-ジベンジル-7-(4-ヒドロキシベンジル)-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	0.85	466	B	34
IIB-78	tert-ブチル 3-((3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-2-(7-ベンジル-1-メチル-2,3,3a,6,7,7a-ヘキサヒドロ-1H-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド)エチル)-1H-インドール-1-カルボキシレート	1.00	527	B	49
IIB-80	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N-ベンジル-1-(ナフタレン-1-イルメチル)-7-プロピル-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	0.95	452	A	9

[表2-1]



化合物番号	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	合成法	中間体	試薬
-------	----------------	----------------	----------------	-----	-----	----

[表2-2]

IIF-1	i-Bu	Bnzl	Bnzl	EX	INT-Bnzl	SM1-iBu	SM2-Ph
IIF-2	i-Bu	i-Bu	i-Bu	IIIB-1, IIF-1	INT-iBu	SM1-iBu	SM2-Pnt
IIF-3	i-Bu	i-Bu	Bnzl	IIIB-1, IIF-1	INT-iBu	SM1-iBu	SM2-Ph
IIF-4	Bnzl	i-Bu	i-Bu	IIIB-1, IIF-1	INT-iBu	SM1-Bnzl	SM2-Pnt
IIF-5	i-Bu	Bnzl	i-Bu	IIIB-1, IIF-1	INT-Bnzl	SM1-iBu	SM2-Pnt
IIF-6	Bnzl	i-Bu	Bnzl	IIIB-1, IIF-1	INT-iBu	SM1-Bnzl	SM2-Ph
IIF-7	Bnzl	Bnzl	i-Bu	IIIB-1, IIF-1	N-(ベンジル-1,2,4- トリアジン-3-カルボ キサミド	SM1-Bnzl	SM2-Pnt
IIF-8	Bnzl	Bnzl	Bnzl	IIIB-1, IIF-1	INT-Bnzl	SM1-Bnzl	SM2-Ph
IIF-9	i-Pnt	Bnzl	Bnzl	IIIB-1, IIF-1	INT-Bnzl	N-アリル-3-メチ ルブタン-1-アミン	SM2-Ph
IIF-10	Bnzl	Bnzl	i-Pnt	IIIB-1, IIF-1	INT-Bnzl	SM1-Bnzl	5-メチル ヘキサナ ール
IIF-11	i-Bu	Bnzl	Ph-Et	IIIB-1, IIF-1	INT-Bnzl	SM1-iBu	4-フェニル ブタナール
IIF-12	i-Bu	Ph-Et	Bnzl	IIIB-1, IIF-1	N-フェネチル-1,2,4- トリアジン-3-カルボ キサミド	SM1-iBu	SM2-Ph
IIF-13	i-Bu	Bnzl	3-Me-Bnzl	IIIB-1, IIF-1	INT-Bnzl	SM1-iBu	3-(m-トリ ル)プロパ ナール
IIF-14	i-Bu	Bnzl	4-Me-Bnzl	IIIB-1, IIF-1	INT-Bnzl	SM1-iBu	3-(p-トリ ル)プロパ ナール
IIF-15	i-Bu	3-Me-Bnzl	Bnzl	IIIB-1, IIF-1	N-(3-メチルベンジ ル)-1,2,4-トリアジン -3-カルボキサミド	SM1-iBu	SM2-Ph
IIF-16	i-Bu	4-Me-Bnzl	Bnzl	IIIB-1, IIF-1	N-(4-メチルベンジ ル)-1,2,4-トリアジン -3-カルボキサミド	SM1-iBu	SM2-Ph
IIF-17	i-Bu	3-Cl-Bnzl	Bnzl	IIIB-1, IIF-1	N-(3-クロロベンジ ル)-1,2,4-トリアジン -3-カルボキサミド	SM1-iBu	SM2-Ph
IIF-18	i-Bu	4-Cl-Bnzl	Bnzl	IIIB-1, IIF-1	N-(4-クロロベンジ ル)-1,2,4-トリアジン -3-カルボキサミド	SM1-iBu	SM2-Ph
IIF-19	3,4-Cl <sub>2</sub> - Bnzl	Bnzl	i-Bu	IIIB-1, IIF-1	INT-Bnzl	N-(3,4-ジクロロ ベンジル)プロパ 2-エン-1-アミン	SM2-Pnt
IIF-20	Bnzl	3,4-Cl <sub>2</sub> - Bnzl	i-Bu	IIIB-1, IIF-1	N-(3,4-ジクロロベン ジル)-1,2,4-トリアジ ン-3-カルボキサミド	SM1-Bnzl	SM2-Pnt
IIF-23	i-Bu	4-(tert-ブ トキシ)ベン ジル	Bnzl	IIIB-1, IIF-1	N-(4-tert-ブトキシ ベンジル)-1,2,4-トリア ジン-3-カルボキサ ミド	SM1-iBu	SM2-Ph

[表2-3]

IIF-24	i-Bu	Np-M	Bnzl	IIB-1, IIF-1	N-((ナフタレン-1-イル)メチル)-1,2,4-トリアジン-3-カルボキサミド	SM1-iBu	SM2-Ph
IIF-25	i-Bu	Hdr-E	Bnzl	IIB-1, IIF-1	N-(2-ヒドロキシエチル)-1,2,4-トリアジン-3-カルボキサミド	SM1-iBu	SM2-Ph
IIF-26	i-Bu	Cbx-E	Bnzl	EX		IIB-27	
IIF-27	i-Bu	2-( <i>tert</i> -ブトキシ)-2-オキシエチル	Bnzl	IIB-1, IIF-1	<i>tert</i> -ブチル 3-(1,2,4-トリアジン-3-カルボキサミド)プロパノエート	SM1-iBu	SM2-Ph
IIF-28	i-Bu	Cbm-E	Bnzl	IIB-28		IIF-26	
IIF-29	i-Bu	4-アミノブチル	Bnzl	IIB-29		IIF-30	
IIF-30	i-Bu	4-(( <i>tert</i> -ブトキシカルボニル)アミノ)ブチル	Bnzl	IIB-1, IIF-1	<i>tert</i> -ブチル 4-(1,2,4-トリアジン-3-カルボキサミド)ブチルカルバメート	SM1-iBu	SM2-Ph
IIF-31	i-Bu	Chm	Bnzl	IIB-1, IIF-1	N-(シクロヘキシルメチル)-1,2,4-トリアジン-3-カルボキサミド	SM1-iBu	SM2-Ph
IIF-32	i-Bu	(テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)メチル	Bnzl	IIB-1, IIF-1	N-((テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)メチル)-1,2,4-トリアジン-3-カルボキサミド	SM1-iBu	SM2-Ph
IIF-34	i-Bu	Bnzl	4-(( <i>tert</i> -ブトキシカルボニル)アミノ)ブチル	IIB-1, IIF-1	INT-Bnzl	SM1-iBu	<i>tert</i> -ブチル 5-ホルミルペンチルカルバメート
IIF-36	i-Bu	Bnzl	3-メトキシ-3-オキソプロピル	IIB-1, IIF-1	INT-Bnzl	SM1-iBu	メチル 4-ホルミルブタノエート
IIF-38	i-Bu	Bnzl	Chm	IIB-1, IIF-1	INT-Bnzl	SM1-iBu	3-シクロヘキシルプロパナール
IIF-39	Chm	Bnzl	Bnzl	IIB-1, IIF-1	INT-Bnzl	N-(シクロヘキシルメチル)プロパー-2-エン-1-アミン	SM2-Ph
IIF-40	4-OH-Bnzl	Bnzl	Bnzl	IF-40		IIF-41	
IIF-41	4-( <i>tert</i> -ブトキシ)ベンジル	Bnzl	Bnzl	IIB-1, IIF-1	INT-Bnzl	N-(4- <i>tert</i> -ブトキシベンジル)プロパー-2-エン-1-アミン	SM2-Ph
IIF-42	Np-M	Bnzl	Bnzl	IIB-1, IIF-1	INT-Bnzl	N-((ナフタレン-1-イル)メチル)プロパー-2-エン-1-アミン	SM2-Ph



[表2-4]

IIIF-76	3-(tert-ブトキシ)-3-オキソプロピル	Bnzl	Bnzl	IIIF-1, IIIF-1	N-ベンジル-1,2,4-トリアジン-3-カルボキサミド	N-(3-(tert-ブトキシ)-3-オキソプロピル)-プロパ-2-エン-1-アミン	SM2-Ph
IIIF-77	Bnzl	Bnzl	4-OH-Bnzl	IIIF-1, IIIF-1	N-ベンジル-1,2,4-トリアジン-3-カルボキサミド	SM1-Bnzl	3-(4-ヒドロキシフェニル)プロパナール
IIIF-80	Np-M	Bnzl	Pr	IIIF-1, IIIF-1	N-ベンジル 1,2,4-トリアジン-3-カルボキサミド	N-((ナフタレン-1-イル)メチル)プロパ-2-エン-1-アミン	ベンタナール

[表2-5]

化合物番号	R1	R2	R3	LOMS tR (min)	Mass (M+H) <sup>+</sup>	測定条件
IIIF-81	ベンジル	ナフタレン-1-イルメチル	イソブチル	1.29	467	B
IIIF-82	ベンジル	4-(トリフルオロメチル)ベンジル	イソブチル	1.29	484	B
IIIF-83	4-クロロベンジル	ベンジル	イソブチル	1.29	450	B
IIIF-84	3-クロロベンジル	ベンジル	イソブチル	1.30	450	B
IIIF-85	4-メトキシベンジル	ベンジル	イソブチル	1.23	446	B
IIIF-86	4-メチルベンジル	ベンジル	イソブチル	1.24	430	B
IIIF-88	イソブチル	イソブチル	4-クロロベンジル	1.26	416	B
IIIF-89	イソブチル	4-クロロベンジル	イソブチル	1.22	416	B
IIIF-90	イソブチル	ベンジル	イソペンチル	1.23	396	B
IIIF-91	イソペンチル	ベンジル	イソブチル	1.26	396	B
IIIF-92	イソブチル	イソペンチル	ベンジル	1.23	396	B
IIIF-93	4-ヒドロキシベンジル	ベンジル	イソブチル	1.19	432	B
IIIF-94	4-(ジメチルアミノ)ベンジル	ベンジル	イソブチル	1.27	459	B
IIIF-95	4-(tert-ブチル)ベンジル	ベンジル	イソブチル	1.29	472	B
IIIF-96	4-(トリフルオロメトキシ)ベンジル	ベンジル	イソブチル	1.32	500	B
IIIF-97	4-エトキシベンジル	ベンジル	イソブチル	1.25	460	B
IIIF-98	イソペンチル	イソブチル	ベンジル	1.22	396	B
IIIF-99	ベンジル	4-ヒドロキシベンジル	イソブチル	1.17	432	B

[表2-6]

IIF-100	4-メトキシベンジル	4-ヒドロキシベンジル	イソブチル	1.17	462	B
IIF-101	4-ヒドロキシベンジル	ベンジル	イソペンチル	1.20	446	B
IIF-102	ベンジル	ナフタレン-2-イルメチル	イソブチル	1.27	466	B
IIF-103	イソペンチル	4-クロロベンジル	イソブチル	1.28	431	B
IIF-104	イソペンチル	4-フルオロベンジル	イソブチル	1.26	414	B
IIF-105	ベンジル	ピリジン-4-イルメチル	イソブチル	1.06	417	B
IIF-106	4-メトキシベンジル	ベンジル	ベンジル	0.93	480	C
IIF-107	フェネチル	ベンジル	2-(tert-ブチルジメチルシリルオキシ)エチル	1.08	532	C
IIF-109	4-ニトロベンジル	4-(tert-ブトキシ)ベンジル	2-(tert-ブトキシカルボニル)エチル	1.00	605	C
IIF-110	i-Bu	i-Pr	Bnzl	2.92	368	F
IIF-111	i-Bu	i-Bu	4-tBuO-Bnzl	3.64	454	F
IIF-112	i-Bu	Bnzl	4-tBuO-Bnzl	3.75	488	F
IIF-113	i-Bu	tBOC-E	4-tBuO-Bnzl	3.73	526	F
IIF-114	i-Bu	s-Bu	4-tBuO-Bnzl	3.64	454	F
IIF-115	i-Bu	1-Npm	4-tBuO-Bnzl	4.18	538	F
IIF-116	i-Bu	i-Pr	4-tBuO-Bnzl	3.4	440	F
IIF-117	i-Bu	1-Npm	tBOC-E	3.92	504	F
IIF-118	i-Bu	1-Npm	1-Npm	4.25	516	F
IIF-119	i-Bu	i-Pr	1-Npm	3.4	418	F
IIF-120	Bnzl	4-tBuO-Bnzl	Bnzl	3.95	522	F
IIF-121	Bnzl	i-Bu	4-tBuO-Bnzl	3.79	488	F
IIF-122	Bnzl	Bnzl	4-tBuO-Bnzl	3.91	522	F
IIF-123	Bnzl	tBOC-E	4-tBuO-Bnzl	3.94	560	F
IIF-124	Bnzl	Bnzl	tBOC-E	3.47	488	F
IIF-125	Bnzl	4-tBuO-Bnzl	tBOC-E	3.98	560	F
IIF-126	Bnzl	1-Npm	tBOC-E	3.96	538	F
IIF-127	Bnzl	i-Bu	1-Npm	3.74	466	F

[表2-7]

IIF-128	Bnzl	Bnzl	1-Npm	3.92	500	F
IIF-129	Bnzl	4-tBuO-Bnzl	1-Npm	4.27	572	F
IIF-130	Bnzl	tBOC-E	1-Npm	3.8	538	F
IIF-131	Bnzl	s-Bu	1-Npm	3.74	466	F
IIF-132	Bnzl	1-Npm	1-Npm	4.31	550	F
IIF-133	4-tBuO-Bnzl	Bnzl	Bnzl	4.1	522	F
IIF-134	4-tBuO-Bnzl	tBOC-E	Bnzl	3.6	560	F
IIF-135	4-tBuO-Bnzl	s-Bu	Bnzl	3.47	488	F
IIF-136	4-tBuO-Bnzl	1-Npm	Bnzl	4.75	572	F
IIF-137	4-tBuO-Bnzl	Bnzl	tBOC-E	3.69	560	F
IIF-138	4-tBuO-Bnzl	1-Npm	tBOC-E	4.04	610	F
IIF-139	4-tBuO-Bnzl	i-Bu	1-Npm	3.82	538	F
IIF-140	4-tBuO-Bnzl	Bnzl	1-Npm	4.68	572	F
IIF-141	4-tBuO-Bnzl	tBOC-E	1-Npm	3.8	610	F
IIF-142	4-tBuO-Bnzl	s-Bu	1-Npm	3.92	538	F
IIF-143	4-tBuO-Bnzl	1-Npm	1-Npm	4.65	622	F
IIF-144	i-Bu	4-tBuO-Bnzl	Bnzl	3.87	488	F
IIF-145	i-Bu	tBOC-E	Bnzl	3.25	454	F
IIF-146	i-Bu	s-Bu	Bnzl	3.12	382	F
IIF-147	i-Bu	i-Bu	tBOC-E	3.19	420	F
IIF-148	i-Bu	Bnzl	tBOC-E	3.37	454	F
IIF-149	i-Bu	4-tBuO-Bnzl	tBOC-E	3.93	526	F
IIF-150	i-Bu	i-Pr	tBOC-E	2.93	406	F
IIF-151	i-Bu	i-Bu	1-Npm	3.68	432	F
IIF-152	i-Bu	Bnzl	1-Npm	3.72	466	F
IIF-153	i-Bu	4-tBuO-Bnzl	1-Npm	4.24	538	F
IIF-154	i-Bu	tBOC-E	1-Npm	3.74	504	F
IIF-155	Bnzl	tBOC-E	Bnzl	3.44	488	F
IIF-156	Bnzl	s-Bu	Bnzl	3.24	416	F
IIF-157	Bnzl	1-Npm	Bnzl	3.87	500	F
IIF-158	Bnzl	i-Pr	Bnzl	3.01	402	F
IIF-159	Bnzl	s-Bu	4-tBuO-Bnzl	3.82	488	F
IIF-160	Bnzl	1-Npm	4-tBuO-Bnzl	4.43	572	F
IIF-161	Bnzl	i-Pr	4-tBuO-Bnzl	3.51	474	F

[表2-8]

IIF-162	Bnzl	s-Bu	tBOC-E	3.34	454	F
IIF-163	Bnzl	i-Pr	tBOC-E	3.15	440	F
IIF-164	Bnzl	i-Pr	1-Npm	3.5	452	F
IIF-165	4-tBuO-Bnzl	i-Pr	Bnzl	3.49	474	F
IIF-166	4-tBuO-Bnzl	i-Pr	tBOC-E	3.38	512	F
IIF-167	4-tBuO-Bnzl	i-Pr	1-Npm	3.82	524	F
IIF-168	tBOC-E	i-Bu	Bnzl	3.5	454	F
IIF-169	1-Npm	i-Bu	Bnzl	3.54	466	F
IIF-170	1-Npm	4-tBuO-Bnzl	Bnzl	3.95	572	F
IIF-171	1-Npm	s-Bu	Bnzl	3.52	466	F
IIF-172	1-Npm	i-Pr	Bnzl	3.19	452	F
IIF-173	1-Npm	Bnzl	4-tBuO-Bnzl	4.3	572	F
IIF-174	1-Npm	tBOC-E	4-tBuO-Bnzl	3.95	610	F
IIF-175	1-Npm	s-Bu	4-tBuO-Bnzl	3.87	538	F
IIF-176	1-Npm	1-Npm	4-tBuO-Bnzl	4.62	622	F
IIF-177	1-Npm	i-Pr	4-tBuO-Bnzl	3.84	524	F
IIF-178	1-Npm	Bnzl	tBOC-E	3.8	538	F
IIF-179	1-Npm	4-tBuO-Bnzl	tBOC-E	4.5	610	F
IIF-180	1-Npm	s-Bu	tBOC-E	3.62	504	F
IIF-181	1-Npm	1-Npm	tBOC-E	4.15	588	F
IIF-182	1-Npm	Bnzl	1-Npm	4.3	550	F
IIF-183	1-Npm	4-tBuO-Bnzl	1-Npm	4.75	622	F
IIF-184	1-Npm	tBOC-E	1-Npm	4.02	588	F
IIF-185	1-Npm	s-Bu	1-Npm	4.25	516	F
IIF-186	i-Bu	4-tBuO-Bnzl	i-Bu	3.68	454	F
IIF-187	i-Bu	tBOC-E	i-Bu	3.05	420	F
IIF-188	i-Bu	s-Bu	i-Bu	2.84	348	F
IIF-189	i-Bu	1-Npm	i-Bu	3.71	432	F
IIF-190	i-Bu	i-Pr	i-Bu	2.66	334	F
IIF-191	i-Bu	(tBOC)Gun-Pr	4-tBuO-Bnzl	2.71	641	J
IIF-192	i-Bu	1-Npm	(tBOC)Gun-Pr	3.47	675	J
IIF-193	i-Bu	s-Bu	1-Npm	3.64	432	F
IIF-194	Bnzl	4-tBuO-Bnzl	i-Bu	3.93	488	F
IIF-195	Bnzl	i-Pr	i-Bu	3.01	368	F

[表2-9]

IIF-196	Bnzl	i-Bu	tBOC-E	3.32	454	F
IIF-197	tBOC-E	Bnzl	i-Bu	3.52	454	F
IIF-198	tBOC-E	4-tBuO-Bnzl	i-Bu	4.01	526	F
IIF-199	tBOC-E	s-Bu	i-Bu	3.26	420	F
IIF-200	tBOC-E	1-Npm	i-Bu	4.09	504	F
IIF-201	tBOC-E	i-Pr	i-Bu	3.03	406	F
IIF-202	tBOC-E	1-Npm	Bnzl	4.06	538	F
IIF-203	tBOC-E	Bnzl	4-tBuO-Bnzl	4.19	560	F
IIF-204	tBOC-E	1-Npm	4-tBuO-Bnzl	4.62	610	F
IIF-205	tBOC-E	i-Bu	1-Npm	3.96	504	F
IIF-206	tBOC-E	4-tBuO-Bnzl	1-Npm	4.41	610	F
IIF-207	tBOC-E	1-Npm	1-Npm	4.48	588	F
IIF-208	tBOC-E	i-Pr	1-Npm	3.71	490	F
IIF-209	1-Npm	i-Bu	i-Bu	3.32	432	F
IIF-210	1-Npm	Bnzl	i-Bu	3.38	466	F
IIF-211	1-Npm	4-tBuO-Bnzl	i-Bu	3.67	538	F
IIF-212	1-Npm	s-Bu	i-Bu	3.35	432	F
IIF-213	1-Npm	1-Npm	i-Bu	3.8	516	F
IIF-214	1-Npm	i-Pr	i-Bu	3.17	418	F
IIF-215	1-Npm	i-Bu	4-tBuO-Bnzl	3.92	538	F
IIF-216	1-Npm	i-Bu	tBOC-E	3.5	504	F
IIF-217	1-Npm	i-Pr	tBOC-E	3.34	490	F
IIF-218	1-Npm	i-Bu	1-Npm	3.79	516	F
IIF-219	1-Npm	(tBOC)Gun-Pr	1-Npm	3.82	759	F
IIF-220	1-Npm	i-Pr	1-Npm	3.65	502	F
IIF-221	i-Bu	(tBOC)Gun-Pr	i-Bu	2.89	591	J
IIF-222	i-Bu	(tBOC)Gun-Pr	Bnzl	2.96	625	J
IIF-223	i-Bu	s-Bu	tBOC-E	3.13	420	F
IIF-224	i-Bu	i-Bu	(tBOC)Gun-Pr	2.96	591	J
IIF-225	i-Bu	Bnzl	(tBOC)Gun-Pr	3	625	J
IIF-226	i-Bu	4-tBuO-Bnzl	(tBOC)Gun-Pr	2.78	641	J
IIF-227	i-Bu	s-Bu	(tBOC)Gun-Pr	2.95	591	J
IIF-228	i-Bu	i-Pr	(tBOC)Gun-Pr	2.81	577	J
IIF-229	i-Bu	(tBOC)Gun-Pr	1-Npm	3.08	675	J

[表2-10]

IIF-230	Bnzl	(tBOC)Gun-Pr	i-Bu	2.93	625	J
IIF-231	Bnzl	s-Bu	i-Bu	3.23	382	F
IIF-232	Bnzl	(tBOC)Gun-Pr	Bnzl	2.94	659	J
IIF-233	Bnzl	(tBOC)Gun-Pr	4-tBuO-Bnzl	2.74	675	J
IIF-234	Bnzl	i-Bu	(tBOC)Gun-Pr	3.49	698?	J
IIF-235	Bnzl	Bnzl	(tBOC)Gun-Pr	3.18	659	J
IIF-236	Bnzl	4-tBuO-Bnzl	(tBOC)Gun-Pr	2.95	675	J
IIF-237	Bnzl	s-Bu	(tBOC)Gun-Pr	3.04	625	J
IIF-238	Bnzl	1-Npm	(tBOC)Gun-Pr	4.09	709	J
IIF-239	Bnzl	(tBOC)Gun-Pr	1-Npm	3.36	709	J
IIF-240	tBOC-E	i-Bu	i-Bu	3.25	420	F
IIF-241	tBOC-E	Bnzl	Bnzl	3.62	488	F
IIF-242	tBOC-E	4-tBuO-Bnzl	Bnzl	4.1	560	F
IIF-243	tBOC-E	s-Bu	Bnzl	4.48	454	F
IIF-244	tBOC-E	i-Pr	Bnzl	3.24	440	F
IIF-245	tBOC-E	i-Bu	4-tBuO-Bnzl	4.15	526	F
IIF-246	tBOC-E	i-Pr	4-tBuO-Bnzl	3.89	512	F
IIF-247	tBOC-E	Bnzl	1-Npm	4.03	538	F
IIF-248	tBOC-E	s-Bu	1-Npm	3.96	504	F
IIF-249	(tBOC)Gun-Pr	1-Npm	i-Bu	3.77	657	J
IIF-250	(tBOC)Gun-Pr	i-Pr	i-Bu	3.16	577	J
IIF-251	(tBOC)Gun-Pr	1-Npm	Bnzl	3.71	709	J
IIF-252	(tBOC)Gun-Pr	i-Pr	Bnzl	3.18	611	J
IIF-253	(tBOC)Gun-Pr	1-Npm	4-tBuO-Bnzl	3.39	725	J
IIF-254	(tBOC)Gun-Pr	i-Pr	4-tBuO-Bnzl	2.96	627	J
IIF-255	(tBOC)Gun-Pr	1-Npm	1-Npm	3.97	759	J
IIF-256	(tBOC)Gun-Pr	i-Pr	1-Npm	3.47	661	J
IIF-257	1-Npm	1-Npm	Bnzl	4.5	550	F
IIF-258	Bnzl	tBOC-E	i-Bu	3.51	454	F
IIF-259	Bnzl	i-Pr	(tBOC)Gun-Pr	2.99	611	J
IIF-260	4-tBuO-Bnzl	i-Bu	i-Bu	3.42	454	F
IIF-261	4-tBuO-Bnzl	Bnzl	i-Bu	3.44	488	F
IIF-262	4-tBuO-Bnzl	tBOC-E	i-Bu	3.5	526	F
IIF-263	4-tBuO-Bnzl	(tBOC)Gun-Pr	i-Bu	3.29	641	F

[表2-11]

IIF-264	4-tBuO-Bnzl	s-Bu	i-Bu	3.45	454	F
IIF-265	4-tBuO-Bnzl	1-Npm	i-Bu	3.9	538	F
IIF-266	4-tBuO-Bnzl	i-Pr	i-Bu	3.24	440	F
IIF-267	4-tBuO-Bnzl	i-Bu	Bnzl	3.57	488	F
IIF-268	4-tBuO-Bnzl	(tBOC)Gun-Pr	Bnzl	3.1	675	F
IIF-269	4-tBuO-Bnzl	i-Bu	tBOC-E	3.6	526	F
IIF-270	4-tBuO-Bnzl	s-Bu	tBOC-E	3.59	526	F
IIF-271	4-tBuO-Bnzl	i-Bu	(tBOC)Gun-Pr	3.38	641	F
IIF-272	4-tBuO-Bnzl	Bnzl	(tBOC)Gun-Pr	3.72	675	F
IIF-273	4-tBuO-Bnzl	s-Bu	(tBOC)Gun-Pr	3.38	641	F
IIF-274	4-tBuO-Bnzl	1-Npm	(tBOC)Gun-Pr	3.79	725	F
IIF-275	4-tBuO-Bnzl	i-Pr	(tBOC)Gun-Pr	3.27	627	F
IIF-276	4-tBuO-Bnzl	(tBOC)Gun-Pr	1-Npm	3.54	725	F
IIF-277	tBOC-E	s-Bu	4-tBuO-Bnzl	4.09	526	F
IIF-278	(tBOC)Gun-Pr	i-Bu	i-Bu	4.24	591	F
IIF-279	(tBOC)Gun-Pr	Bnzl	i-Bu	3.99	625	F
IIF-280	(tBOC)Gun-Pr	4-tBuO-Bnzl	i-Bu	3.51	641	F
IIF-281	(tBOC)Gun-Pr	s-Bu	i-Bu	3.82	591	F
IIF-282	(tBOC)Gun-Pr	i-Bu	Bnzl	4.27	625	F
IIF-283	(tBOC)Gun-Pr	Bnzl	Bnzl	4.14	659	F
IIF-284	(tBOC)Gun-Pr	4-tBuO-Bnzl	Bnzl	3.72	675	F
IIF-285	(tBOC)Gun-Pr	s-Bu	Bnzl	3.99	625	F
IIF-286	(tBOC)Gun-Pr	i-Bu	4-tBuO-Bnzl	3.59	641	F
IIF-287	(tBOC)Gun-Pr	Bnzl	4-tBuO-Bnzl	4.32	675	F
IIF-288	(tBOC)Gun-Pr	Bnzl	1-Npm	4.57	709	F
IIF-289	(tBOC)Gun-Pr	s-Bu	1-Npm	4.49	675	F
IIF-290	1-Npm	tBOC-E	i-Bu	3.35	504	F
IIF-291	1-Npm	(tBOC)Gun-Pr	i-Bu	3.95	675	F
IIF-292	1-Npm	(tBOC)Gun-Pr	Bnzl	3.7	709	F
IIF-293	1-Npm	(tBOC)Gun-Pr	4-tBuO-Bnzl	3.3	725	F
IIF-294	1-Npm	i-Bu	(tBOC)Gun-Pr	3.77	675	F
IIF-295	1-Npm	Bnzl	(tBOC)Gun-Pr	3.82	709	F
IIF-296	1-Npm	4-tBuO-Bnzl	(tBOC)Gun-Pr	3.6	725	F
IIF-297	1-Npm	s-Bu	(tBOC)Gun-Pr	4.15	675	F

[表2-12]

IIF-298	1-Npm	1-Npm	(tBOC)Gun-Pr	4.91	759	F
IIF-299	1-Npm	i-Pr	(tBOC)Gun-Pr	3.5	661	F
IIF-300	1-Npm	tBOC-E	Bnzl	3.47	538	F
IIF-301	Bnzl	i-Pr	3-Gun-Pr	1.47	411	F
IIF-302	4-OH-Bnzl	i-Pr	3-Gun-Pr	1.37	427	F
IIF-303	1-Npm	3-Gun-Pr	i-Bu	2.75	475	F
IIF-304	1-Npm	i-Bu	3-Gun-Pr	2.6	475	F
IIF-305	1-Npm	Bnzl	3-Gun-Pr	2.69	509	F
IIF-306	1-Npm	i-Pr	3-Gun-Pr	2.49	461	F
IIF-307	Bnzl	Ph-Et	i-Bu	0.93	430	C
IIF-308	Chm	i-Bu	Bnzl	0.97	422	C
IIF-309	Bnzl	4-F-Bnzl	i-Bu	0.93	434	C
IIF-310	Chm	Bnzl	i-Bu	0.97	422	C
IIF-311	Bnzl	Hxy	i-Bu	1.02	410	C
IIF-312	Ph-Et	i-Bu	i-Bu	0.94	396	C
IIF-313	Ph-Et	i-Bu	1-Npm	1.01	480	C
IIF-314	Bnzl	i-Bu	Ph-Et	0.97	430	C
IIF-315	4-F-Bnzl	i-Bu	Bnzl	0.94	434	C
IIF-316	i-Bu	4-F-Bnzl	Bnzl	0.93	434	C
IIF-317	Ph-Et	Bnzl	i-Bu	0.94	430	C
IIF-318	Bnzl	i-Pnt	i-Bu	0.96	396	C
IIF-319	i-Bu	Hxy	Bnzl	0.98	410	C
IIF-320	4-F-Bnzl	Bnzl	Bnzl	0.94	468	C
IIF-321	Ph-Et	Bnzl	Bnzl	0.96	464	C
IIF-322	Bnzl	i-Bu	i-Pnt	0.97	396	C
IIF-323	4-F-Bnzl	Bnzl	i-Bu	0.94	434	C

[表2-13]

化合物番号	化合物名	LCMS t <sub>R</sub> (min)	Mass (M+H) <sup>+</sup>	測定条件	収率 (%)
IIF-1	(3S*,3aR*,6S*,7R*,7aR*)-N,7-ジベンジル-1-イソブチル-1,2,3,3a,7,7a-ヘキサヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド	1.14	416	B	10



[表2-14]

化合物 番号	化合物名	LCMS t <sub>R</sub> (min)	Mass (M+H) <sup>+</sup>	測定 条件	収率 (%)
IIB-1	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N,7-ジベンジル-1-イソブチル-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.19	416	B	18
IIB-2	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N,1,7-トリイソブチル-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.17	348	B	33
IIB-3	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-7-ベンジル-N,1-ジイソブチル-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.18	382	B	26
IIB-4	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-1-ベンジル-N,7-ジイソブチル-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.17	382	B	40
IIB-5	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N-ベンジル-1,7-ジイソブチル-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.18	382	B	36
IIB-6	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-1,7-ジベンジル-N-イソブチル-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.19	416	B	47
IIB-7	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N,1-ジベンジル-7-イソブチル-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.19	416	B	35
IIB-8	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N,1,7-トリベンジル-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.21	450	B	36
IIB-9	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N,7-ジベンジル-1-イソペンチル-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.22	430	B	35
IIB-10	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N,1-ジベンジル-7-イソペンチル-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.22	430	B	27
IIB-11	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N-ベンジル-1-イソブチル-7-フェネチル-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.21	430	B	35
IIB-12	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-1-ベンジル-7-イソブチル-N-フェネチル-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.21	430	B	19

[表2-15]

IIB-13	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N-ベンジル-1-イソブチル-7-(3-メチルベンジル)-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロ口[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.22	430	B	39
IIB-14	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N-ベンジル-1-イソブチル-7-(4-メチルベンジル)-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロ口[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.21	430	B	37
IIB-15	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-7-ベンジル-1-イソブチル-N-(3-メチルベンジル)-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロ口[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.22	430	B	20
IIB-16	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-7-ベンジル-1-イソブチル-N-(4-メチルベンジル)-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロ口[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.23	430	B	30
IIB-17	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-7-ベンジル-N-(3-クロロベンジル)-1-イソブチル-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロ口[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.22	450	B	34
IIB-18	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-7-ベンジル-N-(4-クロロベンジル)-1-イソブチル-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロ口[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.22	450	B	24
IIB-19	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N-ベンジル-1-(3,4-ジクロロベンジル)-7-イソブチル-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロ口[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.28	484	B	27
IIB-20	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-1-ベンジル-N-(3,4-ジクロロベンジル)-7-イソブチル-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロ口[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.25	484	B	31
IIB-21	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-7-ベンジル-1-イソブチル-N-(2-(ナフタレン-1-イル)エチル)-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロ口[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.18	438	B	54
IIB-23	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-7-ベンジル-1-イソブチル-N-(4-(tert-ブトキシ)ベンジル)-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロ口[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.05	488	A	28
IIB-24	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-7-ベンジル-1-イソブチル-N-(ナフタレン-1-イルメチル)-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロ口[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.03	466	A	30
IIB-25	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-7-ベンジル-N-(2-ヒドロキシエチル)-1-イソブチル-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロ口[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	0.79	370	A	20
IIB-26	3-((3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-7-ベンジル-1-イソブチル-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-1H-3,6-メタノピロ口[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド)プロパン酸	0.80	398	A	95
IIB-27	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-7-ベンジル-1-イソブチル-N-(2-(tert-ブトキシ)-2-オキソエチル)-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロ口[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	0.98	454	A	11
IIB-28	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N-(3-アミノ-3-オキソプロピル)-7-ベンジル-1-イソブチル-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロ口[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	0.79	397	A	80
IIB-29	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N-(4-アミノブチル)-7-ベンジル-1-イソブチル-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロ口[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	0.71	397	A	93
IIB-30	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-7-ベンジル-1-イソブチル-N-(4-((tert-ブトキシカルボニル)アミノ)ブチル)-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロ口[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	0.97	497	A	18
IIB-31	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-7-ベンジル-N-シクロヘキシルメチル-1-イソブチル-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロ口[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.04	422	A	5

[表2-16]

IIB-32	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-7-ベンジル-1-イソブチル-N-((テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)メチル)-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	0.93	424	A	38
IIB-34	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N-ベンジル-1-イソブチル-7-(4-((tert-ブトキシカルボニル)アミノ)ブチル)-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	0.99	497	A	36
IIB-36	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N-ベンジル-1-イソブチル-7-(3-メトキシ-3-オキソプロピル)-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	0.89	412	A	22
IIB-38	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N-ベンジル-7-(シクロヘキシルメチル)-1-イソブチル-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.05	422	A	59
IIB-39	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N,7-ジベンジル-1-シクロヘキシルメチル-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.04	456	A	12
IIB-40	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N,7-ジベンジル-1-(4-ヒドロキシベンジル)-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	0.91	466	A	92
IIB-41	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N,7-ジベンジル-1-(4-(tert-ブトキシ)ベンジル)-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.05	522	A	10
IIB-42	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N,7-ジベンジル-1-(ナフタレン-1-イルメチル)-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.04	500	A	4
IIB-76	tert-ブチル 3-((3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-7-ベンジル-3a-(ベンジルカルバモイル)-2,3,3a,6,7,7a-ヘキサヒドロ-1H-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-1-イル)プロパノエート	0.83	488	B	34
IIB-77	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N,1-ジベンジル-7-(4-ヒドロキシベンジル)-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	0.85	466	B	34
IIB-78	tert-ブチル 3-((3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-2-(7-ベンジル-1-メチル-2,3,3a,6,7,7a-ヘキサヒドロ-1H-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド)エチル)-1H-インドール-1-カルボキシレート	1.00	527	B	49
IIB-80	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N-ベンジル-1-(ナフタレン-1-イルメチル)-7-プロピル-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	0.95	452	A	9

## [0227] [合成例 : IF-1]

(3S\*, 3aS\*, 6S\*, 7R\*, 7aS\*)-N, 7-ジベンジル-1-イソブチルオクタヒドロ-6H-3, 6-メタノピロロ[3, 2-c]ピリジン-6-カルボキサミド (IF-1) の合成

## [0228] (3S\*, 3aR\*, 6S\*, 7R\*, 7aR\*)-N, 7-ジベンジル-1-イソブチル-1, 2, 3, 3a, 7, 7a-ヘキサヒドロ-6H-3, 6-メタノピロロ[3, 2-c]ピリジン-6-カルボキサミド (IIF-1)

(10.2mg, 0.0245mmol) のメタノール (0.500mL) 溶液に、テトラヒドロほう酸ナトリウム (1.86mg, 0.0490mmol) を加え、1時間攪拌した。溶媒を減圧留去後、残渣に5%炭酸水素ナトリウム溶液 (1.00mL) を加え、酢酸エチル (3.00mL) で抽出した。有機層を水 (1.00mL) で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾

燥し、ろ過した。溶媒を減圧留去し、得られた残渣を分取用PLCシリカゲル60 F254 (層厚0.500mm) (酢酸エチル：メタノール=85：15) で精製し、標記化合物 (6.37mg, 収率：62%, RT=0.99分 (B法), [M+1]<sup>+</sup>=418) を得た。

<sup>1</sup>H-NMRスペクトル(400MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 0.52(3H, d), 0.58(3H, d), 0.89-0.97(1H, m), 1.57-1.62(1H, m), 1.83-1.94(3H, m), 2.01-2.07(1H, m), 2.18-2.24(2H, m), 2.29(1H, d), 2.40-2.44(1H, m), 2.71-2.75(2H, m), 2.86-2.89(1H, m), 3.10-3.19(2H, m), 4.39-4.48(2H, m), 7.24-7.38(11H, m).

<sup>13</sup>C-NMRスペクトル(100MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 20.20, 26.99, 33.45, 35.79, 36.41, 39.83, 42.13, 42.79, 46.40, 56.95, 61.37, 61.78, 61.97, 125.50, 126.96, 127.39, 127.73, 128.25, 129.41, 138.20, 139.59, 175.20.

[0229] X線結晶構造解析により分子の三次元構造を確認した。図1に、そのORTEP図を示す。また、株式会社ダイセルのキラルカラム、CHIRALPAKIG (5μm, 4.6×150mm)、移動相：メタノール：ジエチルアミン (100：0.1) を用いた分析によりラセミ体であることを確認した。図2に、そのクロマトグラムを示す。

[0230] [合成例：IB-1]

(3S\*, 3aS\*, 6R\*, 7R\*, 7aS\*)-N, 7-ジベンジル-1-イソブチルオクタヒドロ-3aH-3, 6-メタノピロロ[3, 2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド (IB-1) の合成

[0231] (3S\*, 3aS\*, 6R\*, 7R\*, 7aS\*)-N, 7-ジベンジル-1-イソブチル-1, 2, 3, 6, 7, 7a-ヘキサヒドロ-3aH-3, 6-メタノピロロ[3, 2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド (IIB-1) (21.0mg, 0.0506mmol) のメタノール (1.00mL) 溶液に、テトラヒドロほう酸ナトリウム (3.83mg, 0.101mmol) を加え、1時間攪拌した。溶媒を減圧留去後、残渣に5%炭酸水素ナトリウム溶液 (1.00mL) を加え、酢酸エチル (4.00mL) で抽出した。有機層を水 (1.00mL) で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、ろ過した。溶媒を減圧留去し、得られた残渣を分取用PLCシリカゲル60F254 (層厚0.500mm) (酢酸エチル：メタノール=90：10) で精製し、標記化合物 (17.0mg, 収率：81%, RT=1.21分 (B法), [M+1]<sup>+</sup>=418) を得た。

<sup>1</sup>H-NMRスペクトル(400MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 0.48(3H, d), 0.57(3H, d), 1.18

-1.28(1H, m), 1.35-1.39(1H, m), 1.55(1H, s), 1.83-1.88(1H, m), 2.09-2.14(3H, m), 2.24-2.28(1H, m), 2.45(1H, s), 2.70-2.75(1H, m), 2.78-2.88(1H, m), 2.97(1H, s), 3.20-3.27(1H, m), 3.28-3.31(1H, m), 4.28-4.33(1H, m), 4.48-4.53(1H, m), 7.21-7.27(1H, m), 9.56(1H, t).

$^{13}\text{C}$ -NMRスペクトル(400MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 20.20, 20.37, 25.84, 26.43, 38.09, 38.60, 39.25, 42.99, 58.19, 61.48, 62.33, 66.49, 125.58, 126.77, 127.49, 127.93, 128.07, 128.70, 138.22, 140.32, 173.83.

[0232] [合成例 : IB-29]

(3S\*, 3aS\*, 6R\*, 7R\*, 7aS\*)-N-(4-アミノブチル)-7-ベンジル-1-イソブチルオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド (IB-29) の合成

[0233] (3S\*, 3aS\*, 6R\*, 7R\*, 7aS\*)-7-ベンジル-1-イソブチル-N-(4-((tert-ブトキシカルボニル)アミノ)ブチル)オクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド (IB-30) (7.70mg, 0.0154mmol) にギ酸 (500  $\mu\text{L}$ ) を加え、室温で一晩放置した。ギ酸を減圧下に留去して標記化合物の三ギ酸塩 (7.60mg, 収率 : 92%, RT=0.75分 (A法),  $[\text{M}+1]^+ = 399$ ) を得た。

[0234] [合成例 : IB-40]

(3S\*, 3aS\*, 6R\*, 7R\*, 7aS\*)-N,7-ジベンジル-1-(4-ヒドロキシベンジル)オクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド (IB-40) の合成

[0235] (3S\*, 3aS\*, 6R\*, 7R\*, 7aS\*)-N,7-ジベンジル-1-(4-(tert-ブトキシ)ベンジル)オクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド (IB-41) (7.80mg, 0.0149mmol) にギ酸 (250  $\mu\text{L}$ ) を加え、室温で3時間放置した。ギ酸を減圧下に留去して標記化合物の二ギ酸塩 (6.30mg, 収率 : 99%, RT=0.89分 (A法),  $[\text{M}+1]^+ = 468$ ) を得た。

[0236] [合成例 : IB-74]

tert-ブチル (3S\*, 3aS\*, 6R\*, 7R\*, 7aS\*)-3a-(ベンジルカルバモイル)-1-イソブチル-7-(3-メトキシ-3-オキソプロピル)オクタヒドロ-4H-3,6-メタノピロロ[

3,2-b]ピリジン-4-カルボキシレート (IB-74) の合成

[0237] (3S\*, 3aS\*, 6R\*, 7R\*, 7aS\*)-N-ベンジル-1-イソブチル-7-(3-メトキシ-3-オキソプロピル)オクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド (IB-36) (23.5mg, 0.0570mmol) をテトラヒドロフラン (0.400mL) に溶解し、二炭酸ジ-tert-ブチルの30%テトラヒドロフラン溶液 (140 $\mu$ L, 0.140mmol) を加えて50 $^{\circ}$ Cにて2時間加熱した。溶媒を減圧下留去し、得られた残渣を分取用PLC (Merck社製1.05744.0001 (層厚0.500mm) (酢酸エチル:メタノール=9:1)) で精製し、標記化合物 (22.0mg, 収率:75%, RT=0.97分 (A法), [M+1]<sup>+</sup>=514) を得た。

[0238] [合成例: IB-73]

tert-ブチル (3S\*, 3aS\*, 6R\*, 7R\*, 7aS\*)-3a-(ベンジルカルバモイル)-1-イソブチル-7-(2-カルボキシエチル)オクタヒドロ-4H-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-4-カルボキシレート (IB-73) の合成

[0239] tert-ブチル (3S\*, 3aS\*, 6R\*, 7R\*, 7aS\*)-3a-(ベンジルカルバモイル)-1-イソブチル-7-(3-メトキシ-3-オキソプロピル)オクタヒドロ-4H-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-4-カルボキシレート (IB-74) (22.0mg, 0.0430mmol) をメタノール (1.00mL) に溶解し、水酸化リチウム・一水和物 (18.0mg, 0.430mmol) を加えて室温で一晩攪拌した。メタノールを減圧下留去し、そこに10%クエン酸溶媒 (450 $\mu$ L) と酢酸エチルを加え、有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、溶媒を減圧下に留去して標記化合物 (21.40mg, 収率:100%, RT=0.91分 (A法), [M+1]<sup>+</sup>=500) を得た。

[0240] [合成例: IB-75]

tert-ブチル (3S\*, 3aS\*, 6R\*, 7R\*, 7aS\*)-3a-(ベンジルカルバモイル)-1-イソブチル-7-(3-アミノ-3-オキソプロピル)オクタヒドロ-4H-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-4-カルボキシレート (IB-75) の合成

[0241] tert-ブチル (3S\*, 3aS\*, 6R\*, 7R\*, 7aS\*)-3a-(ベンジルカルバモイル)-1-イソブチル-7-(2-カルボキシエチル)オクタヒドロ-4H-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-4-カルボキシレート (IB-73) (6.9mg, 0.0130mmol) をテトラヒ

ドロフラン (0.200mL) に溶解しカルボニルジイミダゾール (4.2mg, 0.0260mmol) を加え、室温で一晩攪拌した。そこにアンモニア水 (13M) (20.0 $\mu$ L, 0.260mmol) を加え、1時間攪拌した。溶媒を留去し、得られた残渣を分取用PLC (富士シリシア化学製CHROMATOREXNH-TLC (層厚0.200mm) (酢酸エチル)) で精製し、標記化合物 (1.70mg、収率：26%、RT=0.86分 (A法), [M+1]<sup>+</sup>=499) を得た。

[0242] [合成例：IB-79]

(3S\*, 3aS\*, 6R\*, 7R\*, 7aS\*)-N<sup>3a</sup>, 7-ジベンジル-1-(シクロヘキシルメチル)-N<sup>4</sup>-プロピルヘキサヒドロ-1H-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a,4-ジカルボキサミド (IB-79) の合成

[0243] (3S\*, 3aS\*, 6R\*, 7R\*, 7aS\*)-N,7-ジベンジル-1-シクロヘキシルメチルオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド (IB-39) (4.6mg, 0.0100mmol) をテトラヒドロフラン (0.180mL) に溶解し、トリエチルアミン (1.6 $\mu$ L, 0.0120mmol) とプロピルイソシアネート (1.13 $\mu$ L, 0.120mmol) を加え、室温で1時間放置した。反応混合物を分取用PLCシリカゲル60F254 (層厚0.250mm) (酢酸エチル：メタノール=5:1) で精製し、標記化合物 (3.50mg, 収率：65%, RT=1.05分 (A法), [M+1]<sup>+</sup>=543) を得た。

[0244] 3-((3S\*, 3aS\*, 6R\*, 7R\*, 7aS\*)-3a-(ベンジルカルバモイル)-1-イソブチルオクタヒドロ-1H-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-7-イル)プロパン酸 (IB-35) の合成

[0245] tert-ブチル (3S\*, 3aS\*, 6R\*, 7R\*, 7aS\*)-3a-(ベンジルカルバモイル)-1-イソブチル-7-(2-カルボキシエチル)オクタヒドロ-4H-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-4-カルボキシレート (IB-73) (5.50mg, 0.0110mmol) にトリフルオロ酢酸 (200 $\mu$ L) を加え、室温で一晩放置した。トリフルオロ酢酸を減圧下に留去して標記化合物の二トリフルオロ酢酸塩 (6.80mg, 収率：100%, RT=0.83分 (A法), [M+1]<sup>+</sup>=400) を得た。

[0246] [合成例：IF-26]

((3S\*, 3aS\*, 6S\*, 7R\*, 7aS\*)-7-ベンジル-1-イソブチルオクタヒドロ-1H-3,6-メ

タノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド)プロパン酸 (IF-26) の合成  
[0247] (3S\*, 3aS\*, 6S\*, 7R\*, 7aS\*)-7-ベンジル-1-イソブチル-N-(2-(tert-ブトキシ)-2-オキソエチル)オクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド (IF-27) (15.0mg, 0.0330mmol) にギ酸 (0.500mL) を加え、45℃にて一晩加熱した。ギ酸を減圧下に留去して標記化合物の二ギ酸塩 (16.2mg, 収率: 100%, RT=0.66分 (A法), [M+1]<sup>+</sup>=400) を得た。

[0248] [合成例: IF-33]

(3S\*, 3aS\*, 6S\*, 7R\*, 7aS\*)-7-(4-アミノブチル)-N-ベンジル-1-イソブチルオクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド (IF-33) の合成

[0249] (3S\*, 3aS\*, 6S\*, 7R\*, 7aS\*)-N-ベンジル-1-イソブチル-7-(4-((tert-ブトキシカルボニル)アミノ)ブチル)オクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド (IF-34) (7.80mg, 0.0156mmol) にトリフルオロ酢酸 (200μL) を加え、室温で一晩放置した。トリフルオロ酢酸を減圧下に留去して標記化合物の三トリフルオロ酢酸塩 (7.80mg, 収率: 100%, RT=0.62分 (A法), [M+1]<sup>+</sup>=399) を得た。

[0250] [合成例: IF-41]

(3S\*, 3aS\*, 6S\*, 7R\*, 7aS\*)-N,7-ジベンジル-1-(4-(tert-ブトキシ)ベンジル)オクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド (IF-41) の合成

[0251] (3S\*, 3aR\*, 6S\*, 7R\*, 7aR\*)-N,7-ジベンジル-1-(4-(tert-ブトキシ)ベンジル)-1,2,3,3a,7,7a-ヘキサヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド (IIF-41) (11mg, 0.0210mmol) のメタノール (0.500mL) 溶液に、10%パラジウム-炭素9.50mgを加え水素ガス雰囲気下で一週間攪拌した。パラジウム-炭素を濾別後、溶液を濃縮して、残渣を分取用PLCシリカゲル60F254 (層厚0.500mm) (酢酸エチル:メタノール=5:1) で精製し、標記化合物 (5.70mg, 収率: 52%, RT=0.90分 (A法), [M+1]<sup>+</sup>=524) を得た。

[0252] [合成例: IF-40]



(3S\*, 3aS\*, 6S\*, 7R\*, 7aS\*)-N, 7-ジベンジル-1-(4-ヒドロキシベンジル)オクタヒドロ-6H-3, 6-メタノピロロ[3, 2-c]ピリジン-6-カルボキサミドの合成 (IF-40) の合成

[0253] (3S\*, 3aS\*, 6S\*, 7R\*, 7aS\*)-N, 7-ジベンジル-1-(4-(tert-ブトキシ)ベンジル)オクタヒドロ-6H-3, 6-メタノピロロ[3, 2-c]ピリジン-6-カルボキサミド (IF-41) (5.70mg, 10.9mmol) にギ酸 (250  $\mu$ L) を加え、室温で3時間放置した。ギ酸を減圧下に留去して標記化合物の二ギ酸塩 (3.20mg, 収率 : 52%, RT=0.75分 (A法) , [M+1]<sup>+</sup>=468) を得た。

[0254] [合成例 : IF-71]

(3S\*, 3aS\*, 6S\*, 7R\*, 7aS\*)-N, 7-ジベンジル-1-イソブチル-4-メチルオクタヒドロ-6H-3, 6-メタノピロロ[3, 2-c]ピリジン-6-カルボキサミド (IF-71) の合成

[0255] (3S\*, 3aS\*, 6S\*, 7R\*, 7aS\*)-N, 7-ジベンジル-1-イソブチルオクタヒドロ-6H-3, 6-メタノピロロ[3, 2-c]ピリジン-6-カルボキサミド (IF-1) (30.8mg, 0.0736mmol) のテトラヒドロフラン (2.00mL) 溶液に37%ホルマリン液 (0.06mL, 0.736mmol) を加え15分間室温で攪拌した。反応混液にトリアセトキシヒドロほう酸ナトリウム (46.8mg, 0.221mmol) を加え、さらに室温で1時間攪拌した。反応混液に5%炭酸水素ナトリウム水溶液 (2.00mL) を加え、酢酸エチル (5.00mL) で抽出した。有機層を水 (2.00mL) で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、ろ過した。溶媒を減圧留去し、得られた残渣を分取用PLCシリカゲル60F254 (層厚0.500mm) (酢酸エチル : メタノール=85 : 15) で精製し、標記化合物 (12.1mg, 収率 : 38%, RT=1.02分 (B法) , [M+1]<sup>+</sup>=432) を得た。

[0256] [合成例 : IF-43]

(3S\*, 3aS\*, 6S\*, 7R\*, 7aS\*)-4-アセチル-N, 7-ジベンジル-1-イソブチルオクタヒドロ-6H-3, 6-メタノピロロ[3, 2-c]ピリジン-6-カルボキサミド (IF-43) の合成

[0257] (3S\*, 3aS\*, 6S\*, 7R\*, 7aS\*)-N, 7-ジベンジル-1-イソブチルオクタヒドロ-6H-3, 6-メタノピロロ[3, 2-c]ピリジン-6-カルボキサミド (IF-1) (31.4mg, 0.0751

mmol) のテトラヒドロフラン (1.80mL) 溶液に、トリエチルアミン (0.0156mL, 1.13mmol)、塩化アセチル (0.00804mL, 1.13mmol) を加え30分氷浴下で攪拌した。反応混液に5%炭酸水素ナトリウム溶液 (2.00mL) を加え、酢酸エチル (5.00mL) で抽出した。有機層を水 (2.00mL) で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、ろ過した。溶媒を減圧留去し、得られた残渣を分取用PLCシリカゲル60F254 (層厚0.500mm) (酢酸エチル：メタノール=85：15) で精製し、標記化合物 (17.6mg, 収率：51%, RT=1.08分 (B法), [M+1]<sup>+</sup>=460) を得た。

[0258] [合成例：IB-68]

(3S\*, 3aS\*, 6R\*, 7R\*, 7aS\*)-4-ベンゾイル-N, 7-ジベンジル-1-イソブチルオクタヒドロ-3aH-3, 6-メタノピロロ[3, 2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド (IB-68) の合成

[0259] (3S\*, 3aS\*, 6R\*, 7R\*, 7aS\*)-N, 7-ジベンジル-1-イソブチルオクタヒドロ-3aH-3, 6-メタノピロロ[3, 2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド (IB-1) (30.6mg, 0.0733mmol) のテトラヒドロフラン (2.00mL) 溶液に、トリエチルアミン (0.0152mL, 0.110mmol)、塩化ベンゾイル (0.0127mL, 1.10mmol) を加え30分氷浴下で攪拌した。反応混液に5%炭酸水素ナトリウム水溶液 (2.00mL) を加え、酢酸エチル (5.00mL) で抽出した。有機層を水 (2.00mL) で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、ろ過した。溶媒を減圧留去し、得られた残渣を分取用PLCシリカゲル60F254 (層厚0.500mm) (酢酸エチル：メタノール=95：5) で精製し、標記化合物 (14.8mg, 収率：39%, RT=1.23分 (B法), [M+1]<sup>+</sup>=522) を得た。

[0260] [合成例：IB-69]

(3S\*, 3aS\*, 6R\*, 7R\*, 7aS\*)-N, 7-ジベンジル-4-エチル-1-イソブチルオクタヒドロ-3aH-3, 6-メタノピロロ[3, 2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド (IB-69) の合成

[0261] (3S\*, 3aS\*, 6R\*, 7R\*, 7aS\*)-N, 7-ジベンジル-1-イソブチルオクタヒドロ-3aH-3, 6-メタノピロロ[3, 2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド (IB-1) (33.0mg, 0.79

0mmol) のテトラヒドロフラン (2.00mL) 溶液にアセトアルデヒド2%N, N-ジメチルホルムアミド溶液 (0.870mL, 0.395mmol) を加え15分間室温で攪拌した。反応混液にトリアセトキシヒドロほう酸ナトリウム (50.2mg, 0.273mmol) を加え、さらに室温で2時間攪拌した。反応混液に5%炭酸水素ナトリウム水溶液 (10.0mL) を加え、酢酸エチル (30.0mL) で抽出した。有機層を水 (10.0mL) で2回洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、ろ過した。溶媒を減圧留去し、得られた残渣を分取用PLCシリカゲル60F254 (層厚0.500mm) (酢酸エチル : メタノール = 95 : 5) で精製し、標記化合物 (9.85mg, 収率 : 28%, RT = 1.24分 (B法), [M+1]<sup>+</sup> = 446) を得た。

[0262] [合成例 : IB-70]

(3S\*, 3aS\*, 6R\*, 7R\*, 7aS\*)-N, 7-ジベンジル-1-イソブチル-4-(メトキシカルボニル)オクタヒドロ-3aH-3, 6-メタノピロロ[3, 2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド (IB-70) の合成

[0263] (3S\*, 3aS\*, 6R\*, 7R\*, 7aS\*)-N, 7-ジベンジル-1-イソブチルオクタヒドロ-3aH-3, 6-メタノピロロ[3, 2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド (IB-1) (31.5mg, 0.0754mmol) のテトラヒドロフラン (2.00mL) 溶液に、トリエチルアミン (0.0157mL, 0.113mmol)、クロロギ酸メチル (0.00870mL, 0.113mmol) を加え30分氷浴下で攪拌した。室温で30分攪拌した後、反応混液に5%炭酸水素ナトリウム溶液 (2.00mL) を加え、酢酸エチル (5.00mL) で抽出した。有機層を水 (2.00mL) で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、ろ過した。溶媒を減圧留去し、得られた残渣を分取用PLCシリカゲル60F254 (層厚0.500mm) (酢酸エチル : メタノール = 95 : 5) で精製し、標記化合物 (31.0mg, 収率 : 87%, RT = 1.18分 (B法), [M+1]<sup>+</sup> = 476) を得た。

[0264] 上記合成例と同様な方法により以下の化合物を合成した。

なお、置換基R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>又はR<sub>3</sub>のいずれかにグアニジノプロピル基を持つ化合物は以下の方法で合成した。代表例を以下に示す。

[0265] (3S\*, 3aS\*, 6R\*, 7R\*, 7aS\*)-1-(3-グアニジノプロピル)-7-イソブチル-N-(ナフタレン-1-イルメチル)オクタヒドロ-3aH-3, 6-メタノピロロ[3, 2-b]ピリジン-

3a-カルボキサミド (IB-164) 及び (3S\*, 3aS\*, 6S\*, 7R\*, 7aS\*)-1-(3-グアニジノプロピル)-7-イソブチル-N-(ナフタレン-1-イルメチル)オクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド (IF-162) の合成

[0266] 1. tert-ブチル (3S\*, 3aR\*, 6S\*, 7R\*, 7aS\*)-(3-(7-イソブチル-3a-((ナフタレン-1-イルメチル)カルバモイル)-2,3,3a,6,7,7a-ヘキサヒドロ-1H-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-イル)プロピル)カルバメート及び tert-ブチル (3S\*, 3aR\*, 6S\*, 7R\*, 7aR\*)-(3-(7-イソブチル-6-(ナフタレン-1-イルメチル)カルバモイル)-2,3,3a,6,7,7a-ヘキサヒドロ-1H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-1-イル)プロピル)カルバメートの合成

[0267] 4-メチルペンタナール (60.1 mg, 0.6 mmol)、tert-ブチル(3-(アリルアミノ)プロピル)カルバメート (128.6 mg, 0.6 mmol) 及びモレキュラーシーブ 4 A (100 mg) に N,N-ジメチルホルムアミド (1 mL) を加え、さらに N-(ナフタレン-1-イルメチル)-1,2,4-トリアジン-3-カルボキサミド (79.3 mg, 0.3 mmol) を加えた。反応混合物を 85°C で 16 時間加熱後、濾過した。炉液を分取 HPLC (High Performance Liquid Chromatography) で精製した。目的物のフラクションを濃縮し、標記化合物の混合物を得た。

[0268] 2. (3S\*, 3aS\*, 6R\*, 7R\*, 7aS\*)-1-(3-アミノプロピル)-7-イソブチル-N-(ナフタレン-1-イルメチル)-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド及び (3S\*, 3aR\*, 6S\*, 7R\*, 7aR\*)-1-(3-アミノプロピル)-7-イソブチル-N-(ナフタレン-1-イルメチル)-1,2,3,3a,7,7a-ヘキサヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミドの合成

[0269] 上記 1. で得られた化合物 (混合物) にトリフルオロ酢酸 (0.3 mL) を加え、室温で一時間攪拌した。トリフルオロ酢酸を留去して標記化合物 (混合物) のトリフルオロ酢酸塩を得た。

[0270] 3. (3S\*, 3aS\*, 6R\*, 7R\*, 7aS\*)-1-(3-(N,N'-ジ(tert-ブトキシカルボニル)グアニジノ)プロピル)-7-イソブチル-N-(ナフタレン-1-イルメチル)-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド及び (3S\*, 3aR\*, 6S\*, 7R\*, 7aR\*)-1-(3-(N,N'-ジ(tert-ブトキシカルボニル)グ

アニジノ)プロピル)-7-イソブチル-N-(ナフタレン-1-イルメチル)-1,2,3,3a,7,7a-ヘキサヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミドの合成

[0271] 上記2. で得られた化合物(混合物)に1,3-ジ(tert-ブトキシカルボニル)-2-(トリフルオロメタンсульフォニル)グアニジン(234.8mg, 0.6 mmol)、トリエチルアミン(60.7 mg, 0.6 mmol)とテトラヒドロフラン(0.5 mL)を加え、室温で3時間攪拌した。溶媒を留去し標記化合物を含む混合物を得た。本ステップで得た混合物を精製せずに次のステップの合成に用いた。

[0272] 4. (3S\*,3aS\*,6R\*,7R\*,7aS\*)-1-(3-(N,N'-ジ(tert-ブトキシカルボニル)グアニジノ)プロピル)-7-イソブチル-N-(ナフタレン-1-イルメチル)オクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド及び(3S\*,3aS\*,6S\*,7R\*,7aS\*)-1-(3-(N,N'-ジ(tert-ブトキシカルボニル)グアニジノ)プロピル)-7-イソブチル-N-(ナフタレン-1-イルメチル)オクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミドの合成

[0273] 上記3. で得られた反応混合物をメタノール(1 mL)に溶解し、水素化ホウ素ナトリウム(22.7mg, 0.6 mmol)を加え、室温で2時間攪拌した。反応混合物を分取HPLCで精製した。目的物のフラクションを濃縮し、標記化合物をそれぞれ別個に得た。

[0274] 5. (3S\*,3aS\*,6S\*,7R\*,7aS\*)-1-(3-グアニジノプロピル)-7-イソブチル-N-(ナフタレン-1-イルメチル)オクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミドの合成

[0275] 上記4. で得られた(3S\*,3aS\*,6S\*,7R\*,7aS\*)-1-(3-(N,N'-ジ(tert-ブトキシカルボニル)グアニジノ)プロピル)-7-イソブチル-N-(ナフタレン-1-イルメチル)オクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミドにトリフルオロ酢酸(0.3mL)を加え室温で1時間攪拌した。トリフルオロ酢酸を留去し標記化合物のトリフルオロ酢酸塩を得た。

[0276] 6. (3S\*,3aS\*,6R\*,7R\*,7aS\*)-1-(3-グアニジノプロピル)-7-イソブチル-N-(ナフタレン-1-イルメチル)オクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリ

## ジン-3a-カルボキサミドの合成

[0277] 上記4. で得られた(3S\*, 3aS\*, 6R\*, 7R\*, 7aS\*)-1-(3-(N, N' -ジ(tert-ブトキシカルボニル)グアニジノ)プロピル)-7-イソブチル-N-(ナフタレン-1-イルメチル)オクタヒドロ-3aH-3, 6-メタノピロロ[3, 2-b]ピリジン-3a-カルボキサミドを用いて5. と同様な方法により標記化合物のトリフルオロ酢酸塩を得た。

[0278] (3S\*, 3aS\*, 6R\*, 7R\*, 7aS\*)-N-ベンジル-7-(2-((tert-ブチルジメチルシリル)オキシ)エチル)-1-フェネチル-1, 2, 3, 6, 7, 7a-ヘキサヒドロ-3aH-3, 6-メタノピロロ[3, 2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド及び(3S\*, 3aR\*, 6S\*, 7R\*, 7aR\*)-N-ベンジル-7-(2-((tert-ブチルジメチルシリル)オキシ)エチル)-1-フェネチル-1, 2, 3, 3a, 7, 7a-ヘキサヒドロ-6H-3, 6-メタノピロロ[3, 2-c]ピリジン-6H-カルボキサミドの合成

[0279] N-フェネチル プロパ-2-エン-1-アミン(58.4 mg 0.4 mmol)、4-((tert-ブチルジメチルシリル)オキシ)ブタナール(80.0mg, 0.4 mmol)、モレキュラーシーブ4A(400 mg)にクロロホルム(1 mL)を加え、さらにN-ベンジル-1, 2, 4-トリアジン-3-カルボキサミド(43.8mg, 0.2 mmol)とクロロホルム(1 mL)を加えた。反応混合物を55°Cで48時間加熱後、濾過した。炉液を減圧下に濃縮して得られた残渣を分取TLC(Merck 1.13895.001、層厚1 mm)(酢酸エチル:メタノール=9:1)で精製し標記化合物の混合物(73.3 mg、収率69%、RT=1.08分, 1.12分(C法)、[M+1]<sup>+</sup>=532)化合物を得た。

[0280] (3S\*, 3aS\*, 6S\*, 7R\*, 7aS\*)-N-ベンジル-7-(2-((tert-ブチルジメチルシリル)オキシ)エチル)-1-フィネチルオクタヒドロ-3aH-3, 6-メタノピロロ[3, 2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド及び(3S\*, 3aS\*, 6S\*, 7R\*, 7aS\*)-N-ベンジル-7-(2-((tert-ブチルジメチルシリル)オキシ)エチル)-1-フィネチルオクタヒドロ-6H-3, 6-メタノピロロ[3, 2-c]ピリジン-6-カルボキサミドの合成

[0281] 上記反応で得られた混合物(73.3 mg)をメタノール(1.5 mL)に溶解し、水素化ホウ素ナトリウム(9mg, 0.24 mmol)を加え、室温で12時間攪拌した。反応混合物に酢酸エチルを加え、飽和食塩水で2回洗浄し、有機相を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。無水硫酸ナトリウムを濾別し、減圧下に濃

縮して分取TLC (Merck 1.13895.001、層厚1 mm) (酢酸エチル：メタノール = 4 : 1) で精製し(3S\*, 3aS\*, 6S\*, 7R\*, 7aS\*)-N-ベンジル-7-(2-((tert-ブチルジメチルシリル)オキシ)エチル)-1-フィネチルオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド (47.6mg、二工程収率43%、RT = 1.13分(C法)、[M+1]<sup>+</sup>=534) 及び(3S\*, 3aS\*, 6S\*, 7R\*, 7aS\*)-N-ベンジル-7-(2-((tert-ブチルジメチルシリル)オキシ)エチル)-1-フィネチルオクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド (20.6mg、二工程収率19%、RT=0.95分(C法)、[M+1]<sup>+</sup>=534) を得た。

[0282] (3S\*, 3aS\*, 6S\*, 7R\*, 7aS\*)-N-ベンジル-7-(2-ヒドロキシエチル)-1-フィネチルオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3aH-カルボキサミドの合成

[0283] (3S\*, 3aS\*, 6S\*, 7R\*, 7aS\*)-N-ベンジル-7-(2-((tert-ブチルジメチルシリル)オキシ)エチル)-1-フィネチルオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-a-カルボキサミド (46.7mg, 0.087 mmol) をテトラヒドロフラン (1mL) に溶解し、テトラブチルアンモニウムフルオリド (約1mol/Lテトラヒドロフラン溶液, 0.1mL) を加え、室温で一晩攪拌した。反応混合物を濃縮し、酢酸エチルを加えて分液ロードに移し、飽和食塩水で洗浄した。有機相を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下に濃縮して分取TLC (Merck 1.05744.001、層厚0.5 mm) (酢酸エチル：メタノール=4 : 1) で精製し標記化合物 (35 mg、収率96%、RT=0.85分(C法)、[M+1]<sup>+</sup>=420) を得た。

[0284] (3S\*, 3aS\*, 6S\*, 7R\*, 7aS\*)-N-ベンジル-7-(2-ヒドロキシエチル)-1-フィネチルオクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6H-カルボキサミドの合成

[0285] (3S\*, 3aS\*, 6S\*, 7R\*, 7aS\*)-N-ベンジル-7-(2-((tert-ブチルジメチルシリル)オキシ)エチル)-1-フィネチルオクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド (20.6mg, 0.039 mmol) をテトラヒドロフラン (0.5mL) に溶解し、テトラブチルアンモニウムフルオリド (約1mol/Lテトラヒドロフラン溶液, 0.05 mL) を加え、室温で一晩攪拌した。反応混合物を濃縮し、

酢酸エチルを加えて分液ロードに移し、飽和食塩水で2回洗浄した。有機相を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下に濃縮して分取TLC (Merck 105744.001、層厚0.5 mm) (酢酸エチル：メタノール＝4：1)で精製し標記化合物 (16 mg、収率91%、RT＝0.72分(C法)、 $[M+1]^+=420$ ) を得た。

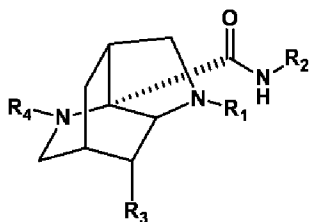
[0286] (3S\*, 3aS\*, 6S\*, 7R\*, 7aS\*)-N, 4, 7-トリベンジル-1-(ナフタレン-1-イルメチル)オクタヒドロ-3aH-3, 6-メタノピロロ[3, 2-b]ピリジン-3a-カルボキサミドの合成

[0287] (3S\*, 3aS\*, 6S\*, 7R\*, 7aS\*)-N, 7-ジベンジル-1-(ナフタレン-1-イルメチル)オクタヒドロ-3aH-3, 6-メタノピロロ[3, 2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド (化合物IB-42, 5 mg, 0.01 mmol) をテトラヒドロフラン (0.2 mL) に溶解し、ベンズアルデヒド (2.1 mg, 0.02 mmol)、トリフルオロ酢酸 (3.4mg, 0.03 mmol) 及びモレキュラーシーブ4A (40 mg) を加え、50°Cで18時間加熱した。反応混合物にナトリウムトリアセトキシボロヒドリド (5mg, 0.024 mmol) を加え室温で5時間攪拌した。反応混合物に酢酸エチルと飽和重曹水を加え、有機相を飽和食塩水で2回洗浄した。有機相を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下に濃縮してTLC (Merck 105715.001、層厚0.25 mm) (ヘキサン：酢酸エチル＝2：1)で精製し標記化合物 (1.2mg、収率20%、RT＝1.14分(C法)、 $[M+1]^+=592$ ) を得た。

[0288] 合成した式IBの化合物およびIFの化合物を表3および表4にまとめた。下表において、「EX」は、合成法が実施例に記載されていることを意味する。



[表3-1]



化合物 番号	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	R <sub>4</sub>	合成法	中間体
IB-1	i-Bu	Bnzl	Bnzl	H	EX	IIB-1
IB-2	i-Bu	i-Bu	i-Bu	H	IB-1	IIB-2
IB-3	i-Bu	i-Bu	Bnzl	H	IB-1	IIB-3
IB-4	Bnzl	i-Bu	i-Bu	H	IB-1	IIB-4
IB-5	i-Bu	Bnzl	i-Bu	H	IB-1	IIB-5
IB-6	Bnzl	i-Bu	Bnzl	H	IB-1	IIB-6
IB-7	Bnzl	Bnzl	i-Bu	H	IB-1	IIB-7
IB-8	Bnzl	Bnzl	Bnzl	H	IB-1	IIB-8
IB-9	i-Pnt	Bnzl	Bnzl	H	IB-1	IIB-9
IB-10	Bnzl	Bnzl	i-Pnt	H	IB-1	IIB-10
IB-11	i-Bu	Bnzl	Ph-Et	H	IB-1	IIB-11
IB-12	i-Bu	Ph-Et	Bnzl	H	IB-1	IIB-12
IB-13	i-Bu	Bnzl	3-Me-Bnzl	H	IB-1	IIB-13
IB-14	i-Bu	Bnzl	4-Me-Bnzl	H	IB-1	IIB-14
IB-15	i-Bu	3-Me-Bnzl	Bnzl	H	IB-1	IIB-15
IB-16	i-Bu	4-Me-Bnzl	Bnzl	H	IB-1	IIB-16
IB-17	i-Bu	3-Cl-Bnzl	Bnzl	H	IB-1	IIB-17
IB-18	i-Bu	4-Cl-Bnzl	Bnzl	H	IB-1	IIB-18
IB-19	3,4-Cl <sub>2</sub> -Bnzl	Bnzl	i-Bu	H	IB-1	IIB-19
IB-20	Bnzl	3,4-Cl <sub>2</sub> -Bnzl	i-Bu	H	IB-1	IIB-20
IB-21	Me	Np-E	Bnzl	H	IB-1	IIB-21
IB-22	i-Bu	4-OH-Bnzl	Bnzl	H	IB-40	IB-23
IB-23	i-Bu	4-( <i>tert</i> -ブトキシ)ベン ジル	Bnzl	H	IB-1	IIB-23
IB-24	i-Bu	Np-M	Bnzl	H	IB-1	IIB-24
IB-25	i-Bu	Hdr-E	Bnzl	H	IB-1	IIB-25
IB-26	i-Bu	Cbx-E	Bnzl	H	IF-26	IB-27
IB-27	i-Bu	2-( <i>tert</i> -ブトキシ)-2- オキソエチル	Bnzl	H	IB-1	IIB-27
IB-28	i-Bu	Cbm-E	Bnzl	H	IB-1	IIB-28
IB-29	i-Bu	4-アミノブチル	Bnzl	H	EX	IB-30
IB-30	i-Bu	4-(( <i>tert</i> -ブトキシカル ボニル)アミノ)ブチル	Bnzl	H	IB-1	IIB-30
IB-31	i-Bu	Chm	Bnzl	H	IB-1	IIB-31

[表3-2]

IB-32	i-Bu	(テトラヒドロ-2H-ピラ ン-2-イル)メチル	Bnzl	H	IB-1	IIB-32
IB-33	i-Bu	Bnzl	4-アミノブチル	H	IF-33	IB-34
IB-34	i-Bu	Bnzl	4-(( <i>tert</i> -ブトキシ カルボニル)アミ ノ)ブチル	H	IB-1	IIB-34
IB-35	i-Bu	Bnzl	Cbx-E	H	EX	IB-73
IB-36	i-Bu	Bnzl	3-メトキシ-3-オ キソプロピル	H	IB-1	IIB-36
IB-37	i-Bu	Bnzl	Cbm-E	H	IF-33	IB-75
IB-38	i-Bu	Bnzl	Chm	H	IB-1	IIB-38
IB-39	Chm	Bnzl	Bnzl	H	IB-1	IIB-39
IB-40	4-OH-Bnzl	Bnzl	Bnzl	H	EX	IB-41
IB-41	4-( <i>tert</i> -ブトキシ) ベンジル	Bnzl	Bnzl	H	IB-1	IIB-41
IB-42	Np-M	Bnzl	Bnzl	H	IB-1	IIB-42
IB-43	i-Bu	Bnzl	Bnzl	Ac	IF-43	IB-1
IB-44	i-Bu	i-Bu	i-Bu	Ac	IF-43	IB-2
IB-45	i-Bu	i-Bu	Bnzl	Ac	IF-43	IB-3
IB-46	Bnzl	i-Bu	i-Bu	Ac	IF-43	IB-4
IB-47	i-Bu	Bnzl	i-Bu	Ac	IF-43	IB-5
IB-49	Bnzl	Bnzl	i-Bu	Ac	IF-43	IB-7
IB-50	Bnzl	Bnzl	Bnzl	Ac	IF-43	IB-8
IB-54	i-Bu	Ph-Et	Bnzl	Ac	IF-43	IB-12
IB-57	i-Bu	3-Me-Bnzl	Bnzl	Ac	IF-43	IB-15
IB-58	i-Bu	4-Me-Bnzl	Bnzl	Ac	IF-43	IB-16
IB-64	Me	Np-E	Bnzl	Ac	IF-43	IB-21
IB-68	i-Bu	Bnzl	Bnzl	Bz	EX	IB-1
IB-69	i-Bu	Bnzl	Bnzl	Et	EX	IB-1
IB-70	i-Bu	Bnzl	Bnzl	メトキシカル ボニル	EX	IB-1
IB-71	i-Bu	Bnzl	Bnzl	Me	IF-71	IB-1
IB-72	Me	Np-E	Bnzl	Et	IB-69	IB-21
IB-73	i-Bu	Bnzl	Cbx-E	tBOC	EX	IB-74
IB-74	i-Bu	Bnzl	3-メトキシ-3-オ キソプロピル	tBOC	EX	IB-36
IB-75	i-Bu	Bnzl	Cbm-E	tBOC	EX	IB-73
IB-76	3-( <i>tert</i> -ブトキシ)- 3-オキソプロピル	Bnzl	Bnzl	H	IB-1	IIB-76
IB-77	Bnzl	Bnzl	4-OH-Bnzl	H	IB-1	IIB-77
IB-78	Me	2-(1-( <i>tert</i> -ブトキシカ ルボニル)-1H-インド ール-3-イル)エチル	Bnzl	H	IB-1	IIB-78
IB-79	Chm	Bnzl	Bnzl	プロピルカル バモイル	EX	IB-39
IB-80	Np-M	Bnzl	Pr	H	IB-1	IIB-80

[表3-3]

化合物番号	化合物名	LCMS t <sub>R</sub> (min)	Mass (M+H) <sup>+</sup>	溶出 条件	収率 (%)
IB-1	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N,7-ジベンジル-1-イソブチルオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.21	418	B	81
IB-2	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N,1,7-トリイソブチルオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.20	350	B	77
IB-3	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-7-ベンジル-N,1-ジイソブチルオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.19	384	B	75
IB-4	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-1-ベンジル-N,7-ジイソブチルオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.20	384	B	88
IB-5	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N-ベンジル-1,7-ジイソブチルオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.20	384	B	76
IB-6	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-1,7-ジベンジル-N-イソブチルオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.20	418	B	54
IB-7	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N,1-ジベンジル-7-イソブチルオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.21	418	B	81
IB-8	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N,1,7-トリベンジルオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.21	452	B	76
IB-9	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N,7-ジベンジル-1-イソペンチルオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.23	432	B	81
IB-10	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N,1-ジベンジル-7-イソペンチルオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.23	432	B	37
IB-11	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N-ベンジル-1-イソブチル-7-フェネチルオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.22	432	B	63
IB-12	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-1-ベンジル-7-イソブチル-N-フェネチルオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.23	432	B	65
IB-13	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N-ベンジル-1-イソブチル-7-(3-メチルベンジル)オクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.24	432	B	64
IB-14	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N-ベンジル-1-イソブチル-7-(4-メチルベンジル)オクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.23	432	B	74

[表3-4]

IB-15	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-7-ベンジル-1-イソブチル-N-(3-メチルベンジル)オクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.24	432	B	66
IB-16	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-7-ベンジル-1-イソブチル-N-(4-メチルベンジル)オクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.25	432	B	72
IB-17	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-7-ベンジル-N-(3-クロロベンジル)-1-イソブチルオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.03	452	B	85
IB-18	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-7-ベンジル-N-(4-クロロベンジル)-1-イソブチルオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.24	452	B	79
IB-19	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N-ベンジル-1-(3,4-ジクロロベンジル)-7-イソブチルオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.13	486	B	43
IB-20	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-1-ベンジル-N-(3,4-ジクロロベンジル)-7-イソブチルオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.26	486	B	84
IB-21	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-7-ベンジル-1-イソブチル-N-(2-(ナフタレン-1-イル)エチル)オクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.19	440	B	82
IB-22	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-7-ベンジル-N-(4-ヒドロキシベンジル)-1-イソブチルオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	0.89	434	A	95
IB-23	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-7-ベンジル-1-イソブチル-N-(4-(tert-ブトキシ)ベンジル)オクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.06	490	A	88
IB-24	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-7-ベンジル-1-イソブチル-N-(ナフタレン-1-イルメチル)オクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.05	468	A	84
IB-25	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-7-ベンジル-N-(2-ヒドロキシエチル)-1-イソブチルオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	0.80	372	A	77
IB-26	3-((3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-7-ベンジル-1-イソブチルオクタヒドロ-1H-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド)プロパン酸	0.82	400	A	95
IB-27	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-7-ベンジル-1-イソブチル-N-(2-(tert-ブトキシ)-2-オキソエチル)オクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	0.99	456	A	93
IB-28	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N-(3-アミノ-3-オキソプロピル)-7-ベンジル-1-イソブチルオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	0.79	399	A	80
IB-29	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N-(4-アミノブチル)-7-ベンジル-1-イソブチルオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	0.75	399	A	100
IB-30	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-7-ベンジル-1-イソブチル-N-(4-((tert-ブトキシカルボニル)アミノ)ブチル)オクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	0.97	499	A	62
IB-31	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-7-ベンジル-N-シクロヘキシルメチル-1-イソブチルオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.05	424	A	42

[表3-5]

IB-32	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-7-ベンジル-1-イソブチル-N-((テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)メチル)オクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	0.96	426	A	97
IB-33	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-7-(4-アミノブチル)-N-ベンジル-1-イソブチルオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	0.74	399	A	100
IB-34	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N-ベンジル-1-イソブチル-7-(4-((tert-ブトキシカルボニル)アミノ)ブチル)オクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	0.99	499	A	77
IB-35	3-((3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-3a-(ベンジルカルバモイル)-1-イソブチルオクタヒドロ-1H-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-7-イル)プロパン酸	0.83	400	A	100
IB-36	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N-ベンジル-1-イソブチル-7-(3-メトキシ-3-オキソプロピル)オクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	0.90	414	A	73
IB-37	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-7-(3-アミノ-3-オキソプロピル)-N-ベンジル-1-イソブチルオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	0.78	399	A	100
IB-38	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N-ベンジル-7-(シクロヘキシルメチル)-1-イソブチルオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.07	424	A	82
IB-39	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N,7-ジベンジル-1-シクロヘキシルメチルオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.06	458	A	78
IB-40	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N,7-ジベンジル-1-(4-ヒドロキシベンジル)オクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	0.89	468	A	99
IB-41	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N,7-ジベンジル-1-(4-(tert-ブトキシ)ベンジル)オクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.05	524	A	65
IB-42	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N,7-ジベンジル-1-(ナフタレン-1-イルメチル)オクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.05	502	A	63
IB-43	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-4-アセチル-N,7-ジベンジル-1-イソブチルオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.14	460	B	86
IB-44	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-4-アセチル-N,1,7-トリイソブチルオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.10	392	B	86
IB-45	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-4-アセチル-7-ベンジル-N,1-ジイソブチルオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.10	426	B	82
IB-46	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-4-アセチル-1-ベンジル-N,7-ジイソブチルオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.10	426	B	91
IB-47	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-4-アセチル-N-ベンジル-1,7-ジイソブチルオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.11	426	B	85
IB-49	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-4-アセチル-N,1-ジベンジル-7-イソブチルオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.13	460	B	86

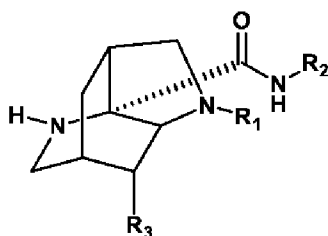
[表3-6]

IB-50	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-4-アセチル-N,1,7-トリベンジルオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.16	494	B	81
IB-54	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-4-アセチル-1-ベンジル-7-イソブチル-N-フェネチルオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.15	474	B	82
IB-57	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-4-アセチル-7-ベンジル-1-イソブチル-N-(3-メチルベンジル)オクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.17	474	B	87
IB-58	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-4-アセチル-7-ベンジル-1-イソブチル-N-(4-メチルベンジル)オクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.17	474	B	80
IB-64	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-4-アセチル-7-ベンジル-1-イソブチル-N-(2-(ナフタレン-1-イル)エチル)オクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.12	482	B	100
IB-68	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-4-ベンゾイル-N,7-ジベンジル-1-イソブチルオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.23	522	B	39
IB-69	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N,7-ジベンジル-4-エチル-1-イソブチルオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.24	446	B	28
IB-70	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N,7-ジベンジル-1-イソブチル-4-(メトキシカルボニル)オクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.18	476	B	85
IB-71	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N,7-ジベンジル-1-イソブチル-4-メチルオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.22	432	B	35
IB-72	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-7-ベンジル-4-エチル-1-イソブチル-N-(2-(ナフタレン-1-イル)エチル)オクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.24	468	B	70
IB-73	tert-ブチル (3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-3a-(ベンジルカルバモイル)-1-イソブチル-7-(2-カルボキシエチル)オクタヒドロ-4H-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-4-カルボキシレート	0.91	500	A	100
IB-74	tert-ブチル (3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-3a-(ベンジルカルバモイル)-1-イソブチル-7-(3-メトキシ-3-オキソプロピル)オクタヒドロ-4H-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-4-カルボキシレート	0.97	514	A	75
IB-75	tert-ブチル (3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-3a-(ベンジルカルバモイル)-1-イソブチル-7-(3-アミノ-3-オキソプロピル)オクタヒドロ-4H-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-4-カルボキシレート	0.86	499	A	26
IB-76	tert-ブチル 3-((3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-7-ベンジル-3a-(ベンジルカルバモイル)オクタヒドロ-1H-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-1-イル)プロパノエート	1.20	490	B	68
IB-77	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N,1-ジベンジル-7-(4-ヒドロキシベンジル)オクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.13	468	B	60
IB-78	tert-ブチル 3-((3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-2-(7-ベンジル-1-メチルオクタヒドロ-1H-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド)エチル)-1H-インドール-1-カルボキシレート	1.25	529	B	71

[表3-7]

IB-79	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N <sup>3a</sup> ,7-ジベンジル-1-(シクロヘキシルメチル)-N <sup>4</sup> -プロピルヘキサヒドロ-1H-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a,4-ジカルボキサミド	1.05	543	A	65
IB-80	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N-ベンジル-1-(ナフタレン-1-イルメチル)-7-プロピルオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	1.02	454	A	62

[表3-8]



化合物番号	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	保持時間 TR(min)	Mass (M+H) <sup>+</sup>	測定条件
IB-81	Cbm-M	Np-M	i-Bu	0.79	435	C
IB-82	Cbm-M	Np-M	Bnzl	0.80	469	C
IB-83	Cbm-M	Np-M	4-OH-Bnzl	0.75	485	C
IB-84	Cbm-M	Np-M	i-Pnt	0.83	449	C
IB-85	Cbm-M	Np-M	Ph-Et	0.83	483	C
IB-86	Cbm-M	Ph-Et	i-Bu	0.74	399	C
IB-87	Cbm-M	Ph-Et	Bnzl	0.75	433	C
IB-88	Cbm-M	Ph-Et	4-OH-Bnzl	0.69	449	C
IB-89	Cbm-M	Ph-Et	i-Pnt	0.78	413	C
IB-90	Cbm-M	Np-M	Np-M	0.84	519	C
IB-91	Cbm-M	4-F-Bnzl	i-Bu	0.74	403	C
IB-92	Cbm-M	4-F-Bnzl	Bnzl	0.75	437	C
IB-93	Cbm-M	4-F-Bnzl	4-OH-Bnzl	0.69	453	C
IB-94	Cbm-M	4-F-Bnzl	i-Pnt	0.78	417	C
IB-95	Cbm-M	4-F-Bnzl	Ph-Et	0.78	451	C
IB-96	Cbm-M	4-F-Bnzl	Np-M	0.80	487	C
IB-97	Cbm-M	Ph-Et	Np-M	0.82	483	C
IB-98	Cbm-M	i-Pnt	i-Bu	0.73	365	C
IB-99	Cbm-M	i-Pnt	Bnzl	0.74	399	C
IB-100	Cbm-M	i-Pnt	4-OH-Bnzl	0.70	415	C
IB-101	Cbm-M	i-Pnt	Cbx-E	0.64	381	C
IB-102	Cbm-M	i-Pnt	Ph-Et	0.78	413	C
IB-103	Cbm-M	i-Pnt	Np-M	0.80	449	C
IB-104	Cbm-M	Hxy	i-Bu	0.78	379	C
IB-105	Cbm-M	Hxy	Bnzl	0.79	413	C
IB-106	Cbm-M	Hxy	4-OH-Bnzl	0.74	429	C
IB-107	Cbm-M	Hxy	Cbx-E	0.70	395	C

[表3-9]

IB-108	Cbm-M	Hxy	i-Pnt	0.82	393	C
IB-109	Cbm-M	Hxy	Ph-Et	0.82	427	C
IB-110	Cbm-M	Hxy	Np-M	0.84	463	C
IB-111	Cbm-M	i-Pr	i-Bu	0.65	337	C
IB-112	Cbm-M	i-Pr	Bnzl	0.66	371	C
IB-113	Cbm-M	i-Pr	4-OH-Bnzl	0.59	387	C
IB-114	Cbm-M	i-Pr	Cbx-E	0.98	353	D
IB-115	Cbm-M	i-Pr	i-Pnt	0.70	351	C
IB-116	Cbm-M	i-Pr	Ph-Et	0.72	385	C
IB-117	Cbm-M	i-Pr	Np-M	0.74	421	C
IB-118	Cbm-M	i-Bu	i-Bu	0.71	351	C
IB-119	Cbm-M	i-Bu	Bnzl	0.72	385	C
IB-120	Cbm-M	i-Bu	4-OH-Bnzl	0.65	401	C
IB-121	Cbm-M	i-Bu	Cbx-E	0.60	367	C
IB-122	Cbm-M	i-Bu	i-Pnt	0.76	365	C
IB-123	Cbm-M	i-Bu	Ph-Et	0.77	399	C
IB-124	Cbm-M	i-Bu	Np-M	0.79	435	C
IB-125	Cbm-M	Bnzl	i-Bu	0.74	385	C
IB-126	Cbm-M	Bnzl	Bnzl	0.75	419	C
IB-127	Cbm-M	Bnzl	4-OH-Bnzl	0.69	435	C
IB-128	Cbm-M	Bnzl	Cbx-E	0.63	401	C
IB-129	Cbm-M	Bnzl	i-Pnt	0.79	399	C
IB-130	Cbm-M	Bnzl	Ph-Et	0.80	433	C
IB-131	Cbm-M	Bnzl	Np-M	0.81	469	C
IB-132	Cbm-M	4-OH-Bnzl	i-Bu	0.67	401	C
IB-133	Cbm-M	4-OH-Bnzl	Bnzl	0.69	435	C
IB-134	Cbm-M	4-OH-Bnzl	Cbx-E	0.98	417	D
IB-135	Cbm-M	4-OH-Bnzl	i-Pnt	0.73	415	C
IB-136	Cbm-M	4-OH-Bnzl	Ph-Et	0.74	449	C
IB-137	Cbm-M	4-OH-Bnzl	Np-M	0.76	485	C
IB-138	Cbm-M	Cbx-E	i-Bu	0.61	367	C
IB-139	Cbm-M	Cbx-E	Bnzl	0.62	401	C
IB-140	Cbm-M	Cbx-E	4-OH-Bnzl	0.98	417	D
IB-141	Cbm-M	Cbx-E	i-Pnt	0.67	381	C
IB-142	Cbm-M	Cbx-E	Ph-Et	0.69	415	C
IB-143	Cbm-M	Cbx-E	Np-M	0.71	451	C
IB-144	Cbm-M	Cbm-E	i-Bu	0.59	366	C
IB-145	Cbm-M	Cbm-E	Bnzl	0.61	400	C
IB-146	Cbm-M	Cbm-E	4-OH-Bnzl	0.97	416	D
IB-147	Cbm-M	Cbm-E	Cbx-E	0.20	382	E
IB-148	Cbm-M	Cbm-E	i-Pnt	0.65	380	C
IB-149	Cbm-M	Cbm-E	Ph-Et	0.67	414	C
IB-150	Cbm-M	Cbm-E	Np-M	0.69	450	C
IB-151	Cbm-M	Gun-Pr	i-Bu	0.59	394	C
IB-152	Cbm-M	Gun-Pr	Bnzl	0.60	428	C
IB-153	Cbm-M	Gun-Pr	4-OH-Bnzl	0.91	444	D



[表3-10]

IB-154	Cbm-M	Gun-Pr	i-Pnt	0.63	408	C
IB-155	Cbm-M	Gun-Pr	Ph-Et	0.65	442	C
IB-156	Cbm-M	Gun-Pr	Np-M	1.15	478	D
IB-157	Cbm-M	Hdr-E	i-Bu	0.60	339	C
IB-158	Cbm-M	Hdr-E	Bnzl	0.61	373	C
IB-159	Cbm-M	Hdr-E	4-OH-Bnzl	0.98	389	D
IB-160	Cbm-M	Hdr-E	Cbx-E	0.20	355	E
IB-161	Cbm-M	Hdr-E	i-Pnt	0.65	353	C
IB-162	Cbm-M	Hdr-E	Ph-Et	0.67	387	C
IB-163	Cbm-M	Hdr-E	Np-M	0.70	423	C
IB-164	Gun-Pr	Np-M	i-Bu	1.25	477	D
IB-165	Gun-Pr	Np-M	Bnzl	0.73	511	C
IB-166	Gun-Pr	Np-M	4-OH-Bnzl	0.71	527	C
IB-167	Gun-Pr	Np-M	i-Pnt	1.30	491	D
IB-168	Gun-Pr	Np-M	Ph-Et	1.31	525	D
IB-169	Gun-Pr	Np-M	Np-M	1.31	561	D
IB-170	Gun-Pr	Hxy	i-Bu	0.74	421	C
IB-171	Gun-Pr	Hxy	Bnzl	0.74	455	C
IB-172	Gun-Pr	Hxy	4-OH-Bnzl	1.23	471	D
IB-173	Gun-Pr	Hxy	i-Pnt	0.77	435	C
IB-174	Gun-Pr	Hxy	Ph-Et	1.33	469	D
IB-175	Gun-Pr	Hxy	Np-M	1.32	505	D
IB-176	Gun-Pr	i-Pr	i-Bu	1.08	379	D
IB-177	Gun-Pr	i-Pr	4-OH-Bnzl	1.04	429	D
IB-178	Gun-Pr	i-Pr	i-Pnt	1.15	393	D
IB-179	Gun-Pr	i-Pr	Ph-Et	1.17	427	D
IB-180	Gun-Pr	i-Pr	Np-M	1.18	463	D
IB-181	Gun-Pr	4-F-Bnzl	i-Bu	1.19	445	D
IB-182	Gun-Pr	4-F-Bnzl	Bnzl	0.70	479	C
IB-183	Gun-Pr	4-F-Bnzl	4-OH-Bnzl	1.14	495	D
IB-184	Gun-Pr	4-F-Bnzl	i-Pnt	1.26	459	D
IB-185	Gun-Pr	4-F-Bnzl	Ph-Et	0.74	493	C
IB-186	Gun-Pr	4-F-Bnzl	Np-M	0.74	529	C
IB-187	i-Bu	i-Bu	Gun-Pr	3.80	393	G
IB-188	i-Bu	Bnzl	Gun-Pr	4.09	427	G
IB-189	i-Bu	4-OH-Bnzl	Gun-Pr	3.67	443	G
IB-190	i-Bu	Cbm-E	Gun-Pr	3.04	408	G
IB-191	i-Bu	Hdr-E	Gun-Pr	3.00	381	G
IB-192	i-Bu	i-Pnt	Gun-Pr	4.15	407	G
IB-193	i-Bu	Ph-Et	Gun-Pr	4.30	441	G
IB-194	i-Bu	Np-M	Gun-Pr	4.70	477	G
IB-195	i-Bu	Hxy	Gun-Pr	4.54	421	G
IB-196	i-Bu	i-Pr	Gun-Pr	3.72	379	G
IB-197	i-Bu	4-F-Bnzl	Gun-Pr	4.29	445	G
IB-198	Bnzl	i-Bu	Gun-Pr	2.65	427	F
IB-199	Bnzl	4-OH-Bnzl	Gun-Pr	3.88	477	G

[表3-11]

IB-200	Bnzl	Cbm-E	Gun-Pr	3.17	442	G
IB-201	Bnzl	Hdr-E	Gun-Pr	3.20	415	G
IB-202	Bnzl	i-Pr	Gun-Pr	3.82	413	F
IB-203	4-OH-Bnzl	i-Bu	Gun-Pr	3.65	443	G
IB-204	4-OH-Bnzl	i-Pnt	Gun-Pr	3.92	457	G
IB-205	4-OH-Bnzl	Ph-Et	Gun-Pr	3.95	491	G
IB-206	4-OH-Bnzl	Np-M	Gun-Pr	4.32	527	G
IB-207	4-OH-Bnzl	4-F-Bnzl	Gun-Pr	3.94	495	G
IB-208	i-Pnt	i-Bu	Gun-Pr	2.54	407	F
IB-209	i-Pnt	Bnzl	Gun-Pr	2.65	441	F
IB-210	i-Pnt	4-OH-Bnzl	Gun-Pr	2.43	457	F
IB-211	i-Pnt	Cbm-E	Gun-Pr	3.07	422	G
IB-212	i-Pnt	Hdr-E	Gun-Pr	3.07	395	G
IB-213	i-Pnt	Ph-Et	Gun-Pr	2.75	455	F
IB-214	i-Pnt	Np-M	Gun-Pr	3.07	491	F
IB-215	i-Pnt	Hxy	Gun-Pr	2.84	435	F
IB-216	i-Pnt	i-Pr	Gun-Pr	3.59	393	G
IB-217	i-Pnt	4-F-Bnzl	Gun-Pr	2.74	459	F
IB-218	Ph-Et	Hdr-E	Gun-Pr	3.63	429	G
IB-219	Np-M	i-Bu	Gun-Pr	3.02	477	F
IB-220	Np-M	Bnzl	Gun-Pr	4.80	511	G
IB-221	Np-M	4-OH-Bnzl	Gun-Pr	4.35	527	G
IB-222	Np-M	Cbm-E	Gun-Pr	3.85	492	G
IB-223	Np-M	Hdr-E	Gun-Pr	3.92	465	G
IB-224	Np-M	i-Pnt	Gun-Pr	3.22	491	F
IB-225	Np-M	Ph-Et	Gun-Pr	3.10	525	F
IB-226	Np-M	Np-M	Gun-Pr	3.24	561	F
IB-227	Np-M	Hxy	Gun-Pr	5.09	505	G
IB-228	Np-M	i-Pr	Gun-Pr	2.82	463	F
IB-229	Np-M	4-F-Bnzl	Gun-Pr	4.87	529	G
IB-230	Chm	i-Bu	Gun-Pr	2.82	433	F
IB-231	Chm	Bnzl	Gun-Pr	2.95	467	F
IB-232	Chm	4-OH-Bnzl	Gun-Pr	2.67	483	F
IB-233	Chm	Cbm-E	Gun-Pr	3.49	448	G
IB-234	Chm	Hdr-E	Gun-Pr	3.50	421	G
IB-235	Chm	i-Pnt	Gun-Pr	3.04	447	F
IB-236	Chm	Ph-Et	Gun-Pr	2.94	481	F
IB-237	Chm	Np-M	Gun-Pr	3.22	517	F
IB-238	Chm	Hxy	Gun-Pr	3.15	461	F
IB-239	Chm	i-Pr	Gun-Pr	2.69	419	F
IB-240	Chm	4-F-Bnzl	Gun-Pr	2.99	485	F
IB-241	4-F-Bnzl	4-OH-Bnzl	Gun-Pr	4.00	495	G
IB-242	4-F-Bnzl	Cbm-E	Gun-Pr	3.29	460	G
IB-243	4-F-Bnzl	Hdr-E	Gun-Pr	3.27	433	F
IB-244	4-F-Bnzl	i-Pr	Gun-Pr	3.84	431	G
IB-245	Bnzl	Bnzl	Gun-Pr	2.69	461	F

[表3-12]

IB-246	Bnzl	i-Pnt	Gun-Pr	2.74	441	F
IB-247	Bnzl	Ph-Et	Gun-Pr	2.77	475	F
IB-248	Bnzl	Np-M	Gun-Pr	3.07	511	F
IB-249	Bnzl	Hxy	Gun-Pr	2.97	455	F
IB-250	Bnzl	4-F-Bnzl	Gun-Pr	2.77	479	F
IB-251	Ph-Et	i-Bu	Gun-Pr	2.75	441	F
IB-252	Ph-Et	Bnzl	Gun-Pr	2.85	475	F
IB-253	Ph-Et	4-OH-Bnzl	Gun-Pr	2.60	491	F
IB-254	Ph-Et	i-Pnt	Gun-Pr	2.85	455	F
IB-255	Ph-Et	Np-M	Gun-Pr	3.25	525	F
IB-256	Ph-Et	Hxy	Gun-Pr	3.15	469	F
IB-257	Ph-Et	i-Pr	Gun-Pr	2.52	427	F
IB-258	Ph-Et	4-F-Bnzl	Gun-Pr	2.97	493	F
IB-259	4-F-Bnzl	i-Bu	Gun-Pr	2.67	445	F
IB-260	4-F-Bnzl	Bnzl	Gun-Pr	2.80	479	F
IB-261	4-F-Bnzl	i-Pnt	Gun-Pr	2.84	459	F
IB-262	4-F-Bnzl	Ph-Et	Gun-Pr	2.88	493	F
IB-263	4-F-Bnzl	Np-M	Gun-Pr	3.20	529	F
IB-264	4-F-Bnzl	Hxy	Gun-Pr	3.04	473	F
IB-265	i-Bu	Cbm-E	Cbx-E	2.06	381	H
IB-266	i-Bu	Cbm-E	i-Pnt	2.48	379	H
IB-267	i-Bu	Gun-Pr	i-Bu	2.35	393	H
IB-268	i-Bu	Gun-Pr	Bnzl	2.39	427	H
IB-269	i-Bu	Gun-Pr	4-OH-Bnzl	1.98	443	H
IB-270	i-Bu	Gun-Pr	i-Pnt	2.24	407	H
IB-271	i-Bu	Gun-Pr	Ph-Et	2.25	441	H
IB-272	i-Bu	Gun-Pr	Np-M	2.28	477	H
IB-273	Bnzl	Cbm-E	Cbx-E	1.90	415	H
IB-274	Bnzl	Cbm-E	i-Pnt	2.28	413	H
IB-275	Bnzl	Gun-Pr	i-Bu	2.17	427	H
IB-276	Bnzl	Gun-Pr	Bnzl	2.25	461	H
IB-277	Bnzl	Gun-Pr	4-OH-Bnzl	2.07	477	H
IB-278	Bnzl	Gun-Pr	i-Pnt	2.36	441	H
IB-279	Bnzl	Gun-Pr	Ph-Et	2.28	475	H
IB-280	Bnzl	Gun-Pr	Np-M	2.33	511	H
IB-281	4-OH-Bnzl	Cbm-E	Cbx-E	1.71	431	H
IB-282	4-OH-Bnzl	Cbm-E	i-Pnt	2.03	429	H
IB-283	4-OH-Bnzl	Gun-Pr	i-Bu	1.96	443	H
IB-284	4-OH-Bnzl	Gun-Pr	Bnzl	2.12	477	H
IB-285	4-OH-Bnzl	Gun-Pr	i-Pnt	2.03	457	H
IB-286	4-OH-Bnzl	Gun-Pr	Ph-Et	2.13	491	H
IB-287	4-OH-Bnzl	Gun-Pr	Np-M	2.22	527	H
IB-288	Cbx-E	Cbm-E	i-Pnt	2.10	395	H
IB-289	Gun-Pr	i-Bu	i-Bu	2.02	393	H
IB-290	Gun-Pr	i-Bu	Bnzl	2.01	427	H
IB-291	Gun-Pr	i-Bu	4-OH-Bnzl	1.95	443	H

[表3-13]

IB-292	Gun-Pr	i-Bu	i-Pnt	2.04	407	H
IB-293	Gun-Pr	i-Bu	Ph-Et	2.12	441	H
IB-294	Gun-Pr	i-Bu	Np-M	2.14	477	H
IB-295	Gun-Pr	Bnzl	i-Bu	2.03	427	H
IB-296	Gun-Pr	Bnzl	Bnzl	2.06	461	H
IB-297	Gun-Pr	Bnzl	4-OH-Bnzl	1.98	477	H
IB-298	Gun-Pr	Bnzl	i-Pnt	2.16	441	H
IB-299	Gun-Pr	Bnzl	Ph-Et	2.19	475	H
IB-300	Gun-Pr	Bnzl	Np-M	2.21	511	H
IB-301	Gun-Pr	4-OH-Bnzl	i-Bu	1.93	443	H
IB-302	Gun-Pr	4-OH-Bnzl	Bnzl	1.95	477	H
IB-303	Gun-Pr	4-OH-Bnzl	i-Pnt	2.05	457	H
IB-304	Gun-Pr	4-OH-Bnzl	Ph-Et	2.07	491	H
IB-305	Gun-Pr	4-OH-Bnzl	Np-M	2.11	527	H
IB-306	Gun-Pr	Cbm-E	i-Bu	1.83	408	H
IB-307	Gun-Pr	Cbm-E	Bnzl	1.85	442	H
IB-308	Gun-Pr	Cbm-E	4-OH-Bnzl	1.75	458	H
IB-309	Gun-Pr	Cbm-E	i-Pnt	1.91	422	H
IB-310	Gun-Pr	Cbm-E	Ph-Et	1.96	456	H
IB-311	Gun-Pr	Cbm-E	Np-M	1.98	492	H
IB-312	Gun-Pr	Hdr-E	i-Bu	1.81	381	H
IB-313	Gun-Pr	Hdr-E	Bnzl	1.85	415	H
IB-314	Gun-Pr	Hdr-E	4-OH-Bnzl	1.73	431	H
IB-315	Gun-Pr	Hdr-E	i-Pnt	1.92	395	H
IB-316	Gun-Pr	Hdr-E	Ph-Et	1.94	429	H
IB-317	Gun-Pr	Hdr-E	Np-M	1.98	465	H
IB-318	Gun-Pr	i-Pnt	i-Bu	2.10	407	H
IB-319	Gun-Pr	i-Pnt	Bnzl	2.11	441	H
IB-320	Gun-Pr	i-Pnt	4-OH-Bnzl	2.03	457	H
IB-321	Gun-Pr	i-Pnt	Ph-Et	2.12	455	H
IB-322	Gun-Pr	i-Pnt	Np-M	2.22	491	H
IB-323	Gun-Pr	Ph-Et	i-Bu	2.12	441	H
IB-324	Gun-Pr	Ph-Et	Bnzl	2.09	475	H
IB-325	Gun-Pr	Ph-Et	4-OH-Bnzl	2.02	491	H
IB-326	Gun-Pr	Ph-Et	i-Pnt	2.18	455	H
IB-327	Gun-Pr	Ph-Et	Np-M	2.25	525	H
IB-328	Hdr-E	Cbm-E	i-Pnt	1.98	367	H
IB-329	Hdr-E	Gun-Pr	i-Bu	1.89	381	H
IB-330	Hdr-E	Gun-Pr	Bnzl	1.96	415	H
IB-331	Hdr-E	Gun-Pr	4-OH-Bnzl	1.84	431	H
IB-332	Hdr-E	Gun-Pr	i-Pnt	2.00	395	H
IB-333	Hdr-E	Gun-Pr	Ph-Et	2.03	429	H
IB-334	Hdr-E	Gun-Pr	Np-M	1.83	465	H
IB-335	i-Pnt	Cbm-E	Cbx-E	1.85	395	H
IB-336	i-Pnt	Gun-Pr	i-Bu	2.14	408	H
IB-337	i-Pnt	Gun-Pr	Bnzl	2.17	441	H

[表3-14]

IB-338	i-Pnt	Gun-Pr	4-OH-Bnzl	1.92	457	H
IB-339	i-Pnt	Gun-Pr	Ph-Et	2.26	455	H
IB-340	i-Pnt	Gun-Pr	Np-M	2.31	491	H
IB-341	Ph-Et	Cbm-E	Cbx-E	2.00	429	H
IB-342	Ph-Et	Cbm-E	i-Pnt	2.39	427	H
IB-343	Ph-Et	Gun-Pr	i-Bu	2.22	441	H
IB-344	Ph-Et	Gun-Pr	Bnzl	2.27	475	H
IB-345	Ph-Et	Gun-Pr	4-OH-Bnzl	2.10	491	H
IB-346	Ph-Et	Gun-Pr	i-Pnt	2.33	455	H
IB-347	Ph-Et	Gun-Pr	Np-M	2.38	525	H
IB-348	Np-M	Cbm-E	Cbx-E	2.14	465	H
IB-349	Np-M	Cbm-E	i-Pnt	2.57	463	H
IB-350	Np-M	Gun-Pr	i-Bu	2.33	477	H
IB-351	Np-M	Gun-Pr	Bnzl	2.31	511	H
IB-352	Np-M	Gun-Pr	4-OH-Bnzl	2.18	527	H
IB-353	Np-M	Gun-Pr	i-Pnt	2.42	491	H
IB-354	Np-M	Gun-Pr	Ph-Et	2.38	525	H
IB-355	Np-M	Gun-Pr	Np-M	2.41	561	H
IB-356	Chm	Cbm-E	Cbx-E	2.00	421	H
IB-357	Chm	Cbm-E	i-Pnt	2.41	419	H
IB-358	Chm	Gun-Pr	i-Bu	2.27	433	H
IB-359	Chm	Gun-Pr	Bnzl	2.31	467	H
IB-360	Chm	Gun-Pr	4-OH-Bnzl	2.13	483	H
IB-361	Chm	Gun-Pr	i-Pnt	2.33	447	H
IB-362	Chm	Gun-Pr	Ph-Et	2.34	481	H
IB-363	Chm	Gun-Pr	Np-M	2.42	517	H
IB-364	4-F-Bnzl	Cbm-E	Cbx-E	1.93	433	H
IB-365	4-F-Bnzl	Cbm-E	i-Pnt	2.29	431	H
IB-366	4-F-Bnzl	Gun-Pr	i-Bu	2.21	445	H
IB-367	4-F-Bnzl	Gun-Pr	Bnzl	2.26	478	H
IB-368	4-F-Bnzl	Gun-Pr	4-OH-Bnzl	2.09	495	H
IB-369	4-F-Bnzl	Gun-Pr	i-Pnt	2.27	459	H
IB-370	4-F-Bnzl	Gun-Pr	Ph-Et	2.28	493	H
IB-371	4-F-Bnzl	Gun-Pr	Np-M	2.36	529	H
IB-372	Hdr-E	i-Bu	i-Pnt	1.68	352	I
IB-373	Ph-Et	i-Bu	i-Pnt	2.16	412	I
IB-374	Np-M	i-Bu	i-Pnt	2.21	448	I
IB-375	Chm	i-Bu	i-Pnt	2.28	404	I
IB-376	4-F-Bnzl	i-Bu	i-Pnt	2.09	416	I
IB-377	Bnzl	i-Bu	i-Pnt	2.09	398	I
IB-378	i-Bu	i-Bu	i-Pnt	2.06	364	I
IB-379	Hdr-E	Cbx-E	i-Bu	1.33	354	I
IB-380	Hdr-E	4-OH-Bnzl	Cbx-E	1.11	404	I
IB-381	i-Pnt	Cbx-E	Np-M	1.87	464	I
IB-382	Chm	Cbx-E	i-Bu	1.87	406	I
IB-383	Chm	4-OH-Bnzl	Cbx-E	1.68	456	I

[表3-15]

IB-384	4-F-Bnzl	Cbx-E	Np-M	1.90	502	I
IB-385	4-F-Bnzl	4-OH-Bnzl	Cbx-E	1.53	468	I
IB-386	i-Pnt	4-F-Bnzl	Cbx-E	1.85	432	I
IB-387	Ph-Et	Hdr-E	Cbx-E	1.37	402	I
IB-388	Np-M	Hdr-E	Cbx-E	1.54	438	I
IB-389	Chm	Np-M	Cbx-E	1.99	490	I
IB-390	4-F-Bnzl	Np-M	Cbx-E	1.86	502	I
IB-391	Cbx-E	Hdr-E	Bnzl	1.35	388	I
IB-392	Cbx-E	Np-M	i-Bu	1.80	450	I
IB-393	Cbx-E	Hxy	Bnzl	1.79	428	I
IB-394	Cbx-E	4-F-Bnzl	Bnzl	1.70	452	I
IB-395	Cbx-E	Hdr-E	i-Pnt	1.46	368	I
IB-396	Cbx-E	Hdr-E	Ph-Et	1.45	402	I
IB-397	Cbx-E	Hdr-E	Np-M	1.59	438	I
IB-398	Cbx-E	Np-M	i-Pnt	1.83	464	I
IB-399	Cbx-E	4-F-Bnzl	i-Pnt	1.82	432	I
IB-400	Cbx-E	i-Bu	Bnzl	1.53	400	I
IB-401	Cbx-E	Cbm-E	Ph-Et	1.49	429	I
IB-402	Cbx-E	4-OH-Bnzl	i-Pnt	1.60	430	I
IB-403	Bnzl	Hdr-E	Cbx-E	1.31	388	I
IB-404	Bnzl	Hxy	Cbx-E	1.88	428	I
IB-405	Bnzl	4-OH-Bnzl	Cbx-E	1.54	450	I
IB-406	i-Bu	Hxy	Cbx-E	1.88	394	I
IB-407	i-Bu	Cbx-E	i-Bu	1.62	366	I
IB-408	i-Bu	i-Bu	Cbx-E	1.71	366	I
IB-409	i-Bu	4-OH-Bnzl	Cbx-E	1.47	416	I
IB-410	4-OH-Bnzl	Cbx-E	Np-M	1.70	500	I
IB-411	Ph-Et	i-Bu	Np-M	2.32	482	I
IB-412	Ph-Et	4-OH-Bnzl	Np-M	2.02	532	I
IB-413	Np-M	i-Bu	Ph-Et	2.23	482	I
IB-414	Np-M	i-Bu	Np-M	2.25	518	I
IB-415	Np-M	i-Bu	Bnzl	2.15	468	I
IB-416	Np-M	4-OH-Bnzl	Ph-Et	2.08	532	I
IB-417	Np-M	4-OH-Bnzl	Np-M	2.11	568	I
IB-418	4-F-Bnzl	i-Bu	Np-M	2.15	486	I
IB-419	4-F-Bnzl	Ph-Et	Np-M	2.17	534	I
IB-420	Bnzl	i-Bu	Np-M	2.17	468	I
IB-421	Bnzl	4-OH-Bnzl	Ph-Et	1.92	482	I
IB-422	i-Bu	4-OH-Bnzl	Ph-Et	1.93	448	I
IB-423	4-OH-Bnzl	Ph-Et	Np-M	1.97	532	I
IB-424	4-OH-Bnzl	i-Bu	i-Pnt	1.82	414	I
IB-425	Hdr-E	Np-M	Cbx-E	1.55	438	I
IB-426	i-Pnt	Np-M	Hdr-M	1.91	422	I
IB-427	4-F-Bnzl	Np-M	Hdr-M	1.96	460	I
IB-428	Cbx-E	Ph-Et	4-OH-Bnzl	1.59	464	I
IB-429	Cbx-E	Np-M	Hdr-M	1.55	424	I

[表3-16]

IB-430	Cbx-E	i-Bu	Ph-Et	1.66	414	I
IB-431	Cbx-E	i-Bu	Hdr-M	1.21	340	I
IB-432	Cbx-E	i-Bu	4-OH-Bnzl	1.40	416	I
IB-433	Cbx-E	Cbm-E	Np-M	1.56	465	I
IB-434	Cbx-E	Cbm-E	Bnzl	1.41	415	I
IB-435	Cbx-E	Cbm-E	i-Bu	1.37	381	I
IB-436	Cbx-E	Cbm-E	4-OH-Bnzl	1.19	431	I
IB-437	i-Bu	Np-M	Cbx-E	1.86	450	I
IB-438	4-OH-Bnzl	Ph-Et	Cbx-E	1.60	464	I
IB-439	4-OH-Bnzl	Np-M	Cbx-E	1.69	500	I
IB-440	4-OH-Bnzl	Np-M	Hdr-M	1.70	458	I
IB-441	Hdr-E	Cbm-E	4-OH-Bnzl	1.18	403	I
IB-442	Hdr-E	4-OH-Bnzl	i-Pnt	1.58	402	I
IB-443	Hdr-E	4-OH-Bnzl	Ph-Et	1.60	436	I
IB-444	Hdr-E	4-OH-Bnzl	Bnzl	1.52	422	I
IB-445	i-Pnt	4-OH-Bnzl	Np-M	2.02	498	I
IB-446	i-Pnt	4-OH-Bnzl	i-Bu	1.90	414	I
IB-447	Ph-Et	4-OH-Bnzl	i-Pnt	2.02	462	I
IB-448	Ph-Et	4-OH-Bnzl	Bnzl	1.93	482	I
IB-449	Ph-Et	4-OH-Bnzl	i-Bu	1.90	448	I
IB-450	Np-M	4-OH-Bnzl	i-Pnt	2.08	498	I
IB-451	Np-M	4-OH-Bnzl	Bnzl	1.99	518	I
IB-452	Np-M	4-OH-Bnzl	i-Bu	2.00	484	I
IB-453	Chm	4-OH-Bnzl	i-Pnt	2.11	454	I
IB-454	Chm	4-OH-Bnzl	Ph-Et	2.08	488	I
IB-455	Chm	4-OH-Bnzl	Np-M	2.13	524	I
IB-456	Chm	4-OH-Bnzl	Bnzl	2.02	474	I
IB-457	4-F-Bnzl	4-OH-Bnzl	Np-M	2.02	536	I
IB-458	4-F-Bnzl	4-OH-Bnzl	i-Bu	1.87	452	I
IB-459	Np-M	Hdr-E	4-OH-Bnzl	1.64	472	I
IB-460	Chm	Hdr-E	Bnzl	1.94	412	I
IB-461	Ph-Et	Hdr-E	i-Pnt	1.86	400	I
IB-462	Bnzl	4-OH-Bnzl	i-Pnt	1.94	448	I
IB-463	Bnzl	4-OH-Bnzl	Bnzl	1.86	468	I
IB-464	Bnzl	4-OH-Bnzl	i-Bu	1.84	434	I
IB-465	i-Bu	4-OH-Bnzl	i-Pnt	1.96	414	I
IB-466	i-Bu	4-OH-Bnzl	Np-M	2.00	484	I
IB-467	i-Bu	4-OH-Bnzl	i-Bu	1.85	400	I
IB-468	4-OH-Bnzl	Hdr-E	i-Bu	1.40	388	I
IB-469	4-OH-Bnzl	Hdr-E	i-Pnt	1.55	402	I
IB-470	Hdr-E	4-OH-Bnzl	Np-M	1.68	472	I
IB-471	Ph-Et	i-Pr	4-OH-Bnzl	1.24	434	I
IB-472	Np-M	Bnzl	4-OH-Bnzl	1.98	518	I
IB-473	Chm	i-Pr	4-OH-Bnzl	1.20	426	I
IB-474	4-F-Bnzl	Bnzl	Np-M	2.16	520	I
IB-475	4-F-Bnzl	i-Pr	4-OH-Bnzl	1.13	428	I

[表3-17]

IB-476	Hdr-E	Hxy	Bnzl	1.92	400	I
IB-477	Hdr-E	Hxy	i-Bu	1.87	366	I
IB-478	Hdr-E	Hxy	4-OH-Bnzl	1.79	416	I
IB-479	Hdr-E	4-F-Bnzl	Bnzl	1.73	424	I
IB-480	i-Pnt	Hxy	4-OH-Bnzl	2.07	442	I
IB-481	i-Pnt	4-F-Bnzl	4-OH-Bnzl	1.93	466	I
IB-482	Np-M	Hxy	i-Bu	2.35		I
IB-483	Np-M	Hxy	4-OH-Bnzl	2.17	512	I
IB-484	Chm	Ph-Et	Bnzl	2.36		I
IB-485	Chm	Hxy	Bnzl	2.42		I
IB-486	Chm	Hxy	i-Bu	2.44		I
IB-487	Chm	Hxy	4-OH-Bnzl	2.18	468	I
IB-488	Chm	4-F-Bnzl	i-Bu	2.22	442	I
IB-489	4-F-Bnzl	Ph-Et	Bnzl	2.18	484	I
IB-490	Hdr-E	Hxy	i-Pnt	1.99	380	I
IB-491	Hdr-E	Hxy	Np-M	1.98	450	I
IB-492	Hdr-E	4-F-Bnzl	Ph-Et	1.80	438	I
IB-493	Np-M	Hdr-E	Np-M	1.99	506	I
IB-494	Chm	Hxy	i-Pnt	2.54		I
IB-495	i-Bu	Ph-Et	i-Bu	2.16	398	I
IB-496	i-Bu	Hxy	4-OH-Bnzl	2.04	428	I
IB-497	i-Bu	4-F-Bnzl	i-Bu	2.05	402	I
IB-498	i-Bu	4-F-Bnzl	4-OH-Bnzl	1.89	452	I
IB-499	4-OH-Bnzl	4-F-Bnzl	i-Bu	1.91	452	I
IB-500	4-OH-Bnzl	Bnzl	Np-M	1.92	518	I
IB-501	4-OH-Bnzl	i-Pr	i-Pnt	1.77	400	I
IB-502	4-OH-Bnzl	i-Pr	Np-M	1.83	470	I
IB-503	Hdr-E	Bnzl	Cbx-E	1.37	388	I
IB-504	Hdr-E	i-Bu	Cbx-E	1.28	354	I
IB-505	i-Pnt	Bnzl	Cbx-E	1.79	414	I
IB-506	i-Pnt	i-Bu	Cbx-E	1.75	380	I
IB-507	i-Pnt	4-OH-Bnzl	Cbx-E	1.49	430	I
IB-508	Ph-Et	i-Bu	Cbx-E	1.71	414	I
IB-509	Np-M	i-Bu	Cbx-E	1.93	450	I
IB-510	Chm	i-Bu	Cbx-E	1.91	406	I
IB-511	4-F-Bnzl	i-Pnt	Cbx-E	1.88	432	I
IB-512	Cbx-E	i-Pnt	4-OH-Bnzl	1.55	430	I
IB-513	Cbx-E	i-Pnt	Ph-Et	1.71	428	I
IB-514	Cbx-E	i-Pnt	Np-M	1.83	464	I
IB-515	Cbx-E	4-OH-Bnzl	Ph-Et	1.63	464	I
IB-516	Cbx-E	4-OH-Bnzl	Np-M	1.68	500	I
IB-517	i-Bu	Cbx-E	Np-M	1.81	450	I
IB-518	4-OH-Bnzl	i-Pnt	Cbx-E	1.61	430	I
IB-519	Hdr-E	Cbm-E	Np-M	1.54	437	I
IB-520	Np-M	Cbm-E	i-Bu	1.83	449	I
IB-521	Np-M	Cbm-E	4-OH-Bnzl	1.64	499	I



[表3-18]

IB-522	Chm	Cbm-E	Np-M	1.95	489	I
IB-523	Chm	Cbm-E	4-OH-Bnzl	1.57	455	I
IB-524	4-F-Bnzl	Cbm-E	Ph-Et	1.78	465	I
IB-525	4-F-Bnzl	Cbm-E	Np-M	1.86	501	I
IB-526	Hdr-E	Ph-Et	4-OH-Bnzl	1.53	436	I
IB-527	Hdr-E	Np-M	4-OH-Bnzl	1.69		I
IB-528	Chm	Np-M	i-Bu	2.35	474	I
IB-529	Chm	4-F-Bnzl	4-OH-Bnzl	1.99	492	I
IB-530	4-F-Bnzl	Np-M	4-OH-Bnzl	1.98	536	I
IB-531	Hdr-E	Ph-Et	i-Pnt	1.80	400	I
IB-532	4-F-Bnzl	Np-M	i-Pnt	2.24	500	I
IB-533	Bnzl	4-F-Bnzl	i-Bu	2.07	436	I
IB-534	Bnzl	4-F-Bnzl	4-OH-Bnzl	1.88	486	I
IB-535	Bnzl	Cbm-E	Ph-Et	1.73	447	I
IB-536	i-Bu	Ph-Et	4-OH-Bnzl	1.85	448	I
IB-537	i-Bu	Np-M	4-OH-Bnzl	1.99	484	I
IB-538	i-Bu	Np-M	i-Pnt	2.28	448	I
IB-539	i-Bu	Cbm-E	Ph-Et	1.71	413	I
IB-540	4-OH-Bnzl	Ph-Et	i-Bu	1.80	448	I
IB-541	4-OH-Bnzl	Np-M	i-Bu	1.94	484	I
IB-542	4-OH-Bnzl	Hxy	Bnzl	1.98	462	I
IB-543	4-OH-Bnzl	4-F-Bnzl	Bnzl	1.83	486	I
IB-544	4-OH-Bnzl	Ph-Et	i-Pnt	1.92	462	I
IB-545	4-OH-Bnzl	Cbm-E	Bnzl	1.53	449	I
IB-546	Ph-Et	Bnzl	Np-M	2.22	516	I
IB-547	4-F-Bnzl	Bnzl	Ph-Et	2.15	484	I
IB-548	4-F-Bnzl	Cbm-E	4-OH-Bnzl	1.48	467	I
IB-549	Hdr-E	4-F-Bnzl	4-OH-Bnzl	1.51	440	I
IB-550	i-Pnt	Hxy	Bnzl	2.22	426	I
IB-551	i-Pnt	Hxy	i-Bu	2.24	392	I
IB-552	i-Pnt	4-F-Bnzl	Bnzl	2.11	450	I
IB-553	i-Pnt	4-F-Bnzl	i-Bu	2.10	416	I
IB-554	Ph-Et	Hxy	Bnzl	2.27	460	I
IB-555	Ph-Et	4-F-Bnzl	Bnzl	2.13	484	I
IB-556	Ph-Et	4-F-Bnzl	i-Bu	2.12	450	I
IB-557	i-Pnt	Hxy	Ph-Et	2.31	440	I
IB-558	i-Pnt	Hxy	Np-M	2.35	476	I
IB-559	Ph-Et	4-F-Bnzl	i-Pnt	2.20	464	I
IB-560	Chm	4-F-Bnzl	Np-M	2.29	526	I
IB-561	Bnzl	i-Pnt	i-Bu	2.13	398	I
IB-562	Bnzl	Hxy	Bnzl	2.20	446	I
IB-563	Bnzl	Hxy	i-Bu	2.22	412	I
IB-564	Bnzl	4-F-Bnzl	Bnzl	2.08	470	I
IB-565	Bnzl	Hxy	i-Pnt	2.27	426	I
IB-566	Bnzl	Hxy	Ph-Et	2.24	460	I
IB-567	Bnzl	4-F-Bnzl	i-Pnt	2.13	450	I

[表3-19]

IB-568	Bnzl	4-F-Bnzl	Ph-Et	2.12	484	I
IB-569	Bnzl	Cbm-E	4-OH-Bnzl	1.47	449	I
IB-570	i-Bu	Hxy	i-Bu	2.22	378	I
IB-571	i-Bu	Hxy	i-Pnt	2.31	392	I
IB-572	i-Bu	Hxy	Ph-Et	2.25	426	I
IB-573	i-Bu	Hxy	Np-M	2.48	462	I
IB-574	4-OH-Bnzl	i-Pnt	Bnzl	1.90	448	I
IB-575	Cbx-E	i-Bu	Np-M	1.80	450	I
IB-576	i-Pnt	4-OH-Bnzl	Ph-Et	1.97	462	I
IB-577	i-Pnt	4-OH-Bnzl	Bnzl	1.87	448	I
IB-578	Np-M	Bnzl	Np-M	2.24	552	I
IB-579	Np-M	i-Pr	Ph-Et	2.15	468	I
IB-580	Np-M	i-Pr	Bnzl	2.05	454	I
IB-581	Chm	4-OH-Bnzl	i-Bu	2.02	440	I
IB-582	4-F-Bnzl	4-OH-Bnzl	i-Pnt	1.96	466	I
IB-583	4-F-Bnzl	4-OH-Bnzl	Bnzl	1.88	486	I
IB-584	Hdr-E	Ph-Et	Bnzl	1.75	420	I
IB-585	Hdr-E	Np-M	i-Bu	1.80	422	I
IB-586	Hdr-E	4-F-Bnzl	i-Bu	1.62	390	I
IB-587	i-Pnt	Hdr-E	4-OH-Bnzl	1.36	402	I
IB-588	Np-M	Hdr-E	Bnzl	1.89	456	I
IB-589	Np-M	Np-M	4-OH-Bnzl	2.06	568	I
IB-590	Np-M	4-F-Bnzl	i-Bu	2.16	486	I
IB-591	Chm	Hdr-E	4-OH-Bnzl	1.56	428	I
IB-592	Chm	4-F-Bnzl	Bnzl	2.23	476	I
IB-593	Ph-Et	Hdr-E	Np-M	1.88	470	I
IB-594	Ph-Et	i-Pnt	Np-M	2.24	496	I
IB-595	Ph-Et	Hxy	Np-M	2.33	510	I
IB-596	Np-M	Hdr-E	Ph-Et	1.94	470	I
IB-597	Np-M	Hxy	Ph-Et	2.34	510	I
IB-598	Np-M	Hxy	Np-M	2.36	546	I
IB-599	Np-M	4-F-Bnzl	i-Pnt	2.26	500	I
IB-600	Chm	4-F-Bnzl	i-Pnt	2.28	456	I
IB-601	Bnzl	Np-M	4-OH-Bnzl	1.98	518	I
IB-602	Bnzl	Hdr-E	Np-M	1.85	456	I
IB-603	Bnzl	i-Pnt	Np-M	2.29	482	I
IB-604	Bnzl	Hxy	Np-M	2.29	496	I
IB-605	Bnzl	i-Pr	Np-M	2.11	454	I
IB-606	Bnzl	4-OH-Bnzl	Np-M	1.96	518	I
IB-607	i-Bu	Hdr-E	4-OH-Bnzl	1.40	388	I
IB-608	i-Bu	4-F-Bnzl	Np-M	2.15	486	I
IB-609	i-Bu	Cbm-E	i-Bu	1.59	365	I
IB-610	Hdr-E	Cbx-E	Np-M	1.56	438	I
IB-611	i-Pnt	Cbx-E	i-Bu	1.68	380	I
IB-612	Np-M	Cbx-E	Bnzl	1.89	484	I
IB-613	Chm	Cbx-E	i-Pnt	1.95	420	I

[表3-20]

IB-614	Chm	Cbx-E	Np-M	2.02	490	I
IB-615	4-F-Bnzl	Cbx-E	4-OH-Bnzl	1.53	468	I
IB-616	Bnzl	Cbx-E	Np-M	1.85	484	I
IB-617	Hdr-E	Bnzl	i-Pnt	1.79	286	I
IB-618	Hdr-E	Bnzl	Ph-Et	1.79	420	I
IB-619	Hdr-E	Bnzl	Bnzl	1.71	406	I
IB-620	Hdr-E	i-Bu	Ph-Et	1.74	386	I
IB-621	Hdr-E	i-Bu	Np-M	1.80	422	I
IB-622	Hdr-E	i-Bu	Bnzl	1.59	372	I
IB-623	Hdr-E	i-Bu	4-OH-Bnzl	1.48	388	I
IB-624	i-Pnt	Bnzl	Ph-Et	2.17	446	I
IB-625	Ph-Et	i-Bu	4-OH-Bnzl	1.88	448	I
IB-626	Chm	Bnzl	i-Pnt	2.35		I
IB-627	Chm	Bnzl	4-OH-Bnzl	2.01	474	I
IB-628	4-F-Bnzl	Bnzl	4-OH-Bnzl	1.94	486	I
IB-629	4-F-Bnzl	i-Bu	Bnzl	2.06	436	I
IB-630	4-F-Bnzl	i-Bu	i-Bu	2.03	402	I
IB-631	4-F-Bnzl	i-Bu	4-OH-Bnzl	1.90	452	I
IB-632	Bnzl	Bnzl	Ph-Et	2.12	466	I
IB-633	i-Bu	i-Bu	Ph-Et	2.11	398	I
IB-634	4-OH-Bnzl	Bnzl	Ph-Et	1.87	482	I
IB-635	4-OH-Bnzl	i-Bu	Np-M	1.97	484	I
IB-636	i-Pnt	Cbm-E	Ph-Et	1.80	427	I
IB-637	Chm	Cbm-E	Bnzl	1.83	439	I
IB-638	i-Pnt	Hdr-E	Bnzl	1.68	386	I
IB-639	i-Pnt	Hdr-E	i-Bu	1.62	352	I
IB-640	Ph-Et	Hdr-E	Bnzl	1.77	420	I
IB-641	Ph-Et	Hdr-E	i-Bu	1.77	386	I
IB-642	Ph-Et	4-F-Bnzl	4-OH-Bnzl	1.99	500	I
IB-643	Np-M	Hdr-E	i-Bu	1.87	422	I
IB-644	Np-M	i-Pnt	i-Bu	2.27	448	I
IB-645	Np-M	i-Pnt	4-OH-Bnzl	2.06	498	I
IB-646	Chm	Hdr-E	i-Bu	1.79	378	I
IB-647	Chm	i-Pnt	Bnzl	2.32	438	I
IB-648	Chm	i-Pnt	4-OH-Bnzl	2.07	454	I
IB-649	4-F-Bnzl	Hdr-E	Bnzl	1.76	424	I
IB-650	4-F-Bnzl	Hdr-E	i-Bu	1.70	390	I
IB-651	4-F-Bnzl	i-Pnt	Bnzl	2.17	450	I
IB-652	4-F-Bnzl	i-Pnt	i-Bu	2.14	416	I
IB-653	4-F-Bnzl	Np-M	i-Bu	2.19	486	I
IB-654	4-F-Bnzl	Hxy	Bnzl	2.24	464	I
IB-655	4-F-Bnzl	Hxy	i-Bu	2.24		I
IB-656	4-F-Bnzl	Hxy	4-OH-Bnzl	2.02	480	I
IB-657	Hdr-E	4-F-Bnzl	i-Pnt	1.83	404	I
IB-658	i-Pnt	Hdr-E	Ph-Et	1.79	400	I
IB-659	i-Pnt	Hdr-E	Np-M	1.94	436	I

[表3-21]

IB-660	Ph-Et	Hxy	i-Pnt	2.39		I
IB-661	Np-M	Hdr-E	i-Pnt	1.98	436	I
IB-662	Np-M	Hxy	i-Pnt	2.44		I
IB-663	Chm	Hdr-E	Ph-Et	1.89	426	I
IB-664	Chm	Hdr-E	Np-M	1.98	462	I
IB-665	Chm	Hxy	Ph-Et	2.50		I
IB-666	Chm	Hxy	Np-M	2.54		I
IB-667	Chm	4-F-Bnzl	Ph-Et	2.31	490	I
IB-668	4-F-Bnzl	Hdr-E	i-Pnt	1.77	404	I
IB-669	4-F-Bnzl	Hdr-E	Ph-Et	1.78	438	I
IB-670	4-F-Bnzl	Hdr-E	Np-M	1.87	474	I
IB-671	4-F-Bnzl	i-Pnt	Ph-Et	2.21	464	I
IB-672	4-F-Bnzl	i-Pnt	Np-M	2.27	500	I
IB-673	4-F-Bnzl	Hxy	i-Pnt	2.30		I
IB-674	4-F-Bnzl	Hxy	Ph-Et	2.31		I
IB-675	4-F-Bnzl	Hxy	Np-M	2.37		I
IB-676	Bnzl	Hdr-E	Bnzl	1.70	406	I
IB-677	Bnzl	Hdr-E	i-Bu	1.66	372	I
IB-678	Bnzl	i-Pnt	4-OH-Bnzl	1.95	448	I
IB-679	Bnzl	Hxy	4-OH-Bnzl	2.02	462	I
IB-680	Bnzl	Hdr-E	i-Pnt	1.79	386	I
IB-681	Bnzl	Hdr-E	Ph-Et	1.76	420	I
IB-682	i-Bu	Hdr-E	i-Bu	1.62	338	I
IB-683	i-Bu	i-Pnt	i-Bu	2.11	364	I
IB-684	i-Bu	i-Pnt	4-OH-Bnzl	1.88	414	I
IB-685	i-Bu	Hdr-E	i-Pnt	1.71	352	I
IB-686	i-Bu	Hdr-E	Ph-Et	1.74	386	I
IB-687	i-Bu	Hdr-E	Np-M	1.82	422	I
IB-688	i-Bu	i-Pnt	Ph-Et	2.17	412	I
IB-689	i-Bu	4-F-Bnzl	i-Pnt	2.13	416	I
IB-690	i-Bu	4-F-Bnzl	Ph-Et	2.22		I
IB-691	Ph-Et	Bnzl	Cbx-E	1.84	448	I
IB-692	4-F-Bnzl	Bnzl	Cbx-E	1.79	452	I
IB-693	Np-M	i-Pnt	Cbx-E	1.99	464	I
IB-694	Cbx-E	Bnzl	i-Pnt	1.79	414	I
IB-695	Cbx-E	Bnzl	i-Bu	1.64	400	I
IB-696	Cbx-E	i-Bu	i-Pnt	1.77	380	I
IB-697	Bnzl	i-Pnt	Cbx-E	1.84	414	I
IB-698	Bnzl	Bnzl	Cbx-E	1.82	434	I
IB-699	Bnzl	i-Bu	Cbx-E	1.74	400	I
IB-700	i-Bu	i-Pnt	Cbx-E	1.81	380	I
IB-701	Hdr-E	Cbm-E	Ph-Et	1.46	401	I
IB-702	Hdr-E	Cbm-E	Bnzl	1.39	387	I
IB-703	i-Pnt	Cbm-E	Np-M	1.86	463	I
IB-704	i-Pnt	Cbm-E	Bnzl	1.71	413	I
IB-705	i-Pnt	Cbm-E	i-Bu	1.71	379	I

[表3-22]

IB-706	i-Pnt	Cbm-E	4-OH-Bnzl	1.38	429	1
IB-707	Ph-Et	Cbm-E	Bnzl	1.77	447	1
IB-708	Ph-Et	Cbm-E	i-Bu	1.77	413	1
IB-709	Ph-Et	Cbm-E	4-OH-Bnzl	1.55	463	1
IB-710	Chm	Cbm-E	Ph-Et	1.91	453	1
IB-711	Chm	Cbm-E	i-Bu	1.84	405	1
IB-712	4-F-Bnzl	Cbm-E	Bnzl	1.76	451	1
IB-713	4-F-Bnzl	Cbm-E	i-Bu	1.71	417	1
IB-714	Hdr-E	i-Pnt	Bnzl	1.72	386	1
IB-715	Hdr-E	i-Pnt	i-Bu	1.71	352	1
IB-716	Hdr-E	i-Pnt	4-OH-Bnzl	1.61	402	1
IB-717	Hdr-E	Ph-Et	i-Bu	1.74	386	1
IB-718	i-Pnt	Np-M	i-Bu	2.29	448	1
IB-719	i-Pnt	Np-M	4-OH-Bnzl	2.02	498	1
IB-720	Ph-Et	i-Pnt	4-OH-Bnzl	1.99	462	1
IB-721	Np-M	Ph-Et	4-OH-Bnzl	2.09	532	1
IB-722	Chm	Ph-Et	i-Bu	2.32	438	1
IB-723	Chm	Np-M	4-OH-Bnzl	2.13	524	1
IB-724	4-F-Bnzl	i-Pnt	4-OH-Bnzl	2.00	466	1
IB-725	4-F-Bnzl	Ph-Et	i-Bu	2.16	450	1
IB-726	4-F-Bnzl	Ph-Et	4-OH-Bnzl	1.96	500	1
IB-727	Hdr-E	i-Pnt	Np-M	1.88	436	1
IB-728	Np-M	i-Pnt	Ph-Et	2.33	496	1
IB-729	Np-M	Ph-Et	Np-M	2.38		1
IB-730	Chm	i-Pnt	Ph-Et	2.36		1
IB-731	Chm	Np-M	i-Pnt	2.46		1
IB-732	4-F-Bnzl	Ph-Et	i-Pnt	2.22	464	1
IB-733	Bnzl	i-Pnt	Ph-Et	2.20	446	1
IB-734	Bnzl	Cbm-E	Bnzl	1.74	433	1
IB-735	i-Bu	Np-M	i-Bu	2.25	434	1
IB-736	i-Bu	i-Pnt	Np-M	2.27	448	1
IB-737	i-Bu	Cbm-E	Np-M	1.84	449	1
IB-738	i-Bu	Cbm-E	4-OH-Bnzl	1.40	415	1
IB-739	4-OH-Bnzl	i-Pnt	i-Bu	1.84	414	1
IB-740	4-OH-Bnzl	i-Pnt	Ph-Et	1.95	462	1
IB-741	4-OH-Bnzl	i-Pnt	Np-M	2.01	498	1
IB-742	4-OH-Bnzl	Cbm-E	Ph-Et	1.59	463	1
IB-743	4-OH-Bnzl	Cbm-E	Np-M	1.75	499	1
IB-744	Hdr-E	Bnzl	i-Bu	1.67	372	1
IB-745	Hdr-E	Bnzl	4-OH-Bnzl	1.51	422	1
IB-746	Hdr-E	i-Bu	i-Bu	1.57	338	1
IB-747	i-Pnt	Bnzl	Np-M	2.21	482	1
IB-748	i-Pnt	Bnzl	i-Bu	2.10	398	1
IB-749	i-Pnt	Bnzl	4-OH-Bnzl	1.82	448	1
IB-750	i-Pnt	i-Bu	Ph-Et	2.16	412	1
IB-751	i-Pnt	i-Bu	Np-M	2.18	448	1

[表3-23]

IB-752	i-Pnt	i-Bu	Bnzl	2.06	398	1
IB-753	i-Pnt	i-Bu	i-Bu	2.04	364	1
IB-754	i-Pnt	i-Bu	4-OH-Bnzl	2.34		1
IB-755	Ph-Et	Bnzl	i-Pnt	2.22	446	1
IB-756	Ph-Et	Bnzl	Bnzl	2.10	466	1
IB-757	Ph-Et	Bnzl	i-Bu	2.13	432	1
IB-758	Ph-Et	Bnzl	4-OH-Bnzl	1.90	482	1
IB-759	Ph-Et	i-Bu	Bnzl	2.08	432	1
IB-760	Ph-Et	i-Bu	i-Bu	2.10	398	1
IB-761	Np-M	Bnzl	i-Bu	2.22	468	1
IB-762	Np-M	i-Bu	i-Bu	2.16	434	1
IB-763	Np-M	i-Bu	4-OH-Bnzl	1.97	484	1
IB-764	Chm	Bnzl	Ph-Et	2.31	472	1
IB-765	Chm	Bnzl	i-Bu	2.24	424	1
IB-766	Chm	i-Bu	Ph-Et	2.27	438	1
IB-767	Chm	i-Bu	Np-M	2.32	474	1
IB-768	Chm	i-Bu	Bnzl	2.19	424	1
IB-769	Chm	i-Bu	i-Bu	2.22	390	1
IB-770	Chm	i-Bu	4-OH-Bnzl	1.99	440	1
IB-771	4-F-Bnzl	Bnzl	i-Pnt	2.18	450	1
IB-772	4-F-Bnzl	Bnzl	Bnzl	2.10	470	1
IB-773	4-F-Bnzl	Bnzl	i-Bu	2.12	436	1
IB-774	4-F-Bnzl	i-Bu	Ph-Et	2.11	450	1
IB-775	Ph-Et	i-Pnt	Bnzl	2.18	446	1
IB-776	Bnzl	i-Pnt	Bnzl	2.13	432	1
IB-777	Bnzl	Bnzl	Np-M	2.20	502	1
IB-778	Bnzl	i-Bu	Ph-Et	2.14	432	1
IB-779	Bnzl	i-Bu	4-OH-Bnzl	1.85	434	1
IB-780	i-Bu	i-Pnt	Bnzl	2.15	398	1
IB-781	i-Bu	Bnzl	i-Pnt	2.19	398	1
IB-782	i-Bu	Bnzl	Np-M	2.16	468	1
IB-783	i-Bu	Bnzl	4-OH-Bnzl	1.85	434	1
IB-784	i-Bu	i-Bu	Np-M	2.19	434	1
IB-785	i-Bu	i-Bu	4-OH-Bnzl	1.81	400	1
IB-786	4-OH-Bnzl	Bnzl	i-Pnt	1.90	448	1
IB-787	4-OH-Bnzl	Bnzl	i-Bu	1.80	434	1
IB-788	Ph-Et	Cbm-E	Np-M	1.91	497	1
IB-789	Ph-Et	i-Pr	Np-M	2.19	468	1
IB-790	Np-M	Cbm-E	Bnzl	1.88	483	1
IB-791	i-Pnt	Np-M	Bnzl	2.27	483	1
IB-792	Ph-Et	Np-M	i-Bu	2.29	482	1
IB-793	Ph-Et	Np-M	4-OH-Bnzl	2.09	532	1
IB-794	Np-M	i-Pnt	Bnzl	2.29	482	1
IB-795	Np-M	Ph-Et	Bnzl	2.32	516	1
IB-796	Np-M	Np-M	i-Bu	2.37	518	1
IB-797	Np-M	4-F-Bnzl	Bnzl	2.24	520	1

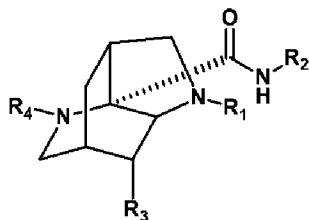
[表3-24]

IB-798	Chm	Np-M	Bnzl	2.41	508	1
IB-799	4-F-Bnzl	Np-M	Bnzl	2.25	520	1
IB-800	Ph-Et	Np-M	i-Pnt	2.36	497	1
IB-801	Ph-Et	4-F-Bnzl	Np-M	2.27	534	1
IB-802	Np-M	i-Pnt	Np-M	2.42	532	1
IB-803	Np-M	Np-M	i-Pnt	2.41	532	1
IB-804	Np-M	Np-M	Ph-Et	2.39	566	1
IB-805	Np-M	4-F-Bnzl	Ph-Et	2.28	534	1
IB-806	Np-M	4-F-Bnzl	Np-M	2.36	570	1
IB-807	Chm	Np-M	Ph-Et	2.47	522	1
IB-808	Chm	Np-M	Np-M	2.47	558	1
IB-809	4-F-Bnzl	Np-M	Ph-Et	2.28	534	1
IB-810	4-F-Bnzl	Np-M	Np-M	2.31	570	1
IB-811	Bnzl	Np-M	i-Pnt	2.30	482	1
IB-812	Bnzl	4-F-Bnzl	Np-M	2.21	520	1
IB-813	Bnzl	Cbm-E	Np-M	1.86	483	1
IB-814	i-Bu	Np-M	Np-M	2.39	518	1
IB-815	4-OH-Bnzl	Np-M	Bnzl	2.01	518	1
IB-816	4-OH-Bnzl	Np-M	Ph-Et	2.05	532	1
IB-817	Np-M	Bnzl	Ph-Et	2.32	516	1
IB-818	Np-M	Cbm-E	Np-M	2.00	533	1
IB-819	Chm	Bnzl	Np-M	2.40	508	1
IB-820	Hdr-E	Np-M	Bnzl	1.89	456	1
IB-821	i-Pnt	Ph-Et	4-OH-Bnzl	1.94	462	1
IB-822	Ph-Et	i-Pnt	i-Bu	2.13	412	1
IB-823	Ph-Et	Np-M	Bnzl	2.33	516	1
IB-824	Ph-Et	Hxy	i-Bu	2.35	426	1
IB-825	Np-M	Np-M	Bnzl	2.39	552	1
IB-826	Chm	Ph-Et	4-OH-Bnzl	2.02	488	1
IB-827	Hdr-E	i-Pnt	Ph-Et	1.82	400	1
IB-828	Hdr-E	Np-M	i-Pnt	1.98	436	1
IB-829	Hdr-E	Np-M	Ph-Et	1.99	470	1
IB-830	Hdr-E	Np-M	Np-M	2.02	506	1
IB-831	Hdr-E	4-F-Bnzl	Np-M	1.90	474	1
IB-832	i-Pnt	Np-M	Ph-Et	2.45	496	1
IB-833	i-Pnt	Np-M	Np-M	2.45	532	1
IB-834	i-Pnt	4-F-Bnzl	Np-M	2.24	500	1
IB-835	Chm	i-Pnt	Np-M	2.46	488	1
IB-836	Bnzl	Ph-Et	4-OH-Bnzl	1.98	482	1
IB-837	Bnzl	Np-M	Bnzl	2.30	502	1
IB-838	Bnzl	Ph-Et	Np-M	2.28	516	1
IB-839	i-Bu	Hxy	Bnzl	2.24	412	1
IB-840	i-Bu	4-F-Bnzl	Bnzl	2.11	436	1
IB-841	4-OH-Bnzl	Hdr-E	Np-M	1.72	472	1
IB-842	4-OH-Bnzl	Np-M	Np-M	2.08	568	1
IB-843	4-OH-Bnzl	i-Bu	Ph-Et	1.89	448	1

[表3-25]

IB-844	Ph-Et	Cbx-E	i-Bu	0.85	414	C
IB-845	Ph-Et	Cbx-E	i-Pnt	0.89	428	C
IB-846	4-OH-Bnzl	Cbx-E	i-Pnt	0.73	430	C
IB-847	4-OH-Bnzl	Cbx-E	Bnzl	0.75	450	C
IB-848	4-OH-Bnzl	Cbx-E	Ph-Et	0.74		C
IB-849	Bnzl	Cbx-E	i-Bu	0.80	400	C
IB-850	Bnzl	Cbx-E	i-Pnt	0.84	414	C
IB-851	Bnzl	Cbx-E	Ph-Et	0.85	448	C
IB-852	i-Bu	Cbx-E	Ph-Et	0.84	414	C
IB-853	i-Bu	Cbx-E	4-OH-Bnzl	0.54	416	C
IB-854	i-Pnt	Cbx-E	Ph-Et	0.84	428	C
IB-855	i-Pnt	Cbx-E	4-OH-Bnzl	0.68	430	C
IB-856	Chm	Cbx-E	Ph-Et	0.91	454	C
IB-857	Chm	Cbx-E	4-OH-Bnzl	0.77	456	C
IB-858	i-Pnt	Cbx-E	Bnzl	0.80	414	C
IB-859	Chm	Cbx-E	Bnzl	0.90	440	C
IB-860	4-OH-Bnzl	Cbx-E	i-Bu	0.69	416	C

[表3-26]



化合物番号	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	R <sub>4</sub>	保持時間 RT (min)	Mass (M+H) <sup>+</sup>	測定 条件
IB-861	メチル	2-(1H-インドール-3-イル)エチル	ベンジル	H	1.212	429	B
IB-862	ベンジル	Np-M	i-Bu	H	1.29	468	B
IB-863	ベンジル	4-(トリフルオロメチル)ベンジル	i-Bu	H	1.298	486	B
IB-864	4-Cl-Bnzl	ベンジル	i-Bu	H	1.288	452	B
IB-865	3-Cl-Bnzl	ベンジル	i-Bu	H	1.293	452	B
IB-866	4-メトキシベンジル	ベンジル	i-Bu	H	1.263	448	B
IB-867	4-メチルベンジル	ベンジル	i-Bu	H	1.288	432	B
IB-868	i-Pnt	i-Bu	ベンジル	H	1.277	398	B
IB-869	i-Bu	i-Bu	4-Cl-Bnzl	H	1.275	418	B
IB-870	i-Bu	i-Pnt	ベンジル	H	1.287	398	B
IB-871	i-Bu	4-Cl-Bnzl	i-Bu	H	1.285	418	B
IB-872	4-ヒドロキシベンジル	ベンジル	i-Bu	H	1.187	434	B



[表3-27]

IB-873	4-(ジメチル アミノ)ベンジ ル	ベンジル	i-Bu	H	1.255	461	B
IB-874	4-(tert-ブチ ル)ベンジル	ベンジル	i-Bu	H	1.345	474	B
IB-875	i-Bu	ベンジル	i-Pnt	H	1.283	398	B
IB-876	i-Pnt	ベンジル	i-Bu	H	1.067	398	B
IB-877	4-(トリフルオ ロメチル)ベン ジル	ベンジル	i-Bu	H	1.29	502	B
IB-878	4-エトキシベ ンジル	ベンジル	i-Bu	H	1.275	462	B
IB-879	ベンジル	ナフタレン-2- イルメチル	i-Bu	H	1.282	468	B
IB-880	4-メチルベン ジル	ベンジル	i-Bu	エチル	1.332	460	B
IB-881	4-メチルベン ジル	ベンジル	i-Bu	i-Bu	1.495	488	B
IB-882	4-メチルベン ジル	ベンジル	i-Bu	アセチル	1.223	474	B
IB-883	4-メチルベン ジル	ベンジル	i-Bu	3-メチルブタノ イル	1.312	516	B
IB-884	4-メチルベン ジル	ベンジル	i-Bu	2-フェニルアセ チル	1.3	550	B
IB-885	4-メチルベン ジル	ベンジル	i-Bu	メトキシカルボ ニル	1.267	490	B
IB-886	4-メチルベン ジル	ベンジル	i-Bu	2-メチルプロポ キシカルボニル	1.328	532	B
IB-887	4-メチルベン ジル	ベンジル	i-Bu	ベンジルオキシ カルボニル	1.347	566	B
IB-888	4-メチルベン ジル	ベンジル	i-Bu	アミノカルボニル	1.173	475	B
IB-889	4-メチルベン ジル	ベンジル	i-Bu	N-ベンジルアミ ノカルボニル	1.288	565	B
IB-890	ベンジル	ピリジン-4-イ ルメチル	i-Bu	H	1.11	419	B
IB-891	4-(ジメチル アミノ)ベンジ ル	3-ヒドロキシ ベンジル	i-Bu	H	1.223	477	B
IB-892	4-(ジメチル アミノ)ベンジ ル	4-ヒドロキシ ベンジル	i-Bu	H	1.208	477	B
IB-893	4-メトキシベ ンジル	ベンジル	ベンジル	H	0.98	482	C
IB-894	4-メトキシベ ンジル	ベンジル	ベンジル	tert-ブトキシカ ルボニル	1.06	582	C

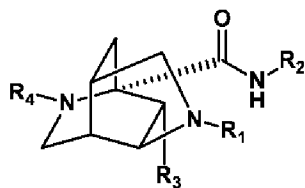
[表3-28]

IB-895	メチル	ベンジル	ベンジル	tert-ブトキシカルボニル	0.97	476	C
IB-896	メチル	ベンジル	ベンジル	H	0.84	376	C
IB-897	フェネチル	ベンジル	2-(tert-ブチルジメチルシリルオキシ)エチル	H	1.13	534	C
IB-898	シクロペンチルメチル	4-(tert-ブトキシ)ベンジル	2-(tert-ブトキシカルボニル)エチル	H	1.16	554	C
IB-899	シクロペンチルメチル	4-(tert-ブトキシ)ベンジル	2-(tert-ブトキシカルボニル)エチル	メトキシカルボニル	1.04	612	C
IB-900	シクロペンチルメチル	4-ヒドロキシベンジル	2-カルボキシエチル	H	0.77	442	C
IB-901	シクロペンチルメチル	4-ヒドロキシベンジル	2-カルボキシエチル	メトキシカルボニル	0.76	500	C
IB-902	4-ニトロベンジル	4-(tert-ブトキシ)ベンジル	2-(tert-ブトキシカルボニル)エチル	H	1.06	607	C
IB-903	フェネチル	ベンジル	2-ヒドロキシエチル	H	0.85	420	C
IB-904	フェネチル	ベンジル	2-ヒドロキシエチル	アセチル	0.81	462	C
IB-905	フェネチル	ベンジル	2-ヒドロキシエチル	メトキシカルボニル	0.86	478	C
IB-906	フェネチル	ベンジル	2-ヒドロキシエチル	エチル	0.9	448	C
IB-907	4-ニトロベンジル	4-(tert-ブトキシ)ベンジル	2-(tert-ブトキシカルボニル)エチル	メトキシカルボニル	1.04	665	C
IB-908	1-ナフチルメチル	ベンジル	ベンジル	ベンジル	1.14	592	C
IB-909	4-アミノベンジル	4-(tert-ブトキシ)ベンジル	2-(tert-ブトキシカルボニル)エチル	メトキシカルボニル	0.94	635	C
IB-910	4-(シクロペンチルカルボニルアミノ)ベンジル	4-(tert-ブトキシ)ベンジル	2-(tert-ブトキシカルボニル)エチル	メトキシカルボニル	1.05	731	C
IB-911	4-(2-カルボキシエチルカルボニルアミノ)ベンジル	4-(tert-ブトキシ)ベンジル	2-(tert-ブトキシカルボニル)エチル	メトキシカルボニル	0.92	735	C
IB-912	4-(2-カルバモイルエチルカルボニルアミノ)ベンジル	4-(tert-ブトキシ)ベンジル	2-(tert-ブトキシカルボニル)エチル	メトキシカルボニル	0.9	734	C

[表3-29]

IB-913	4-ニトロベン ジル	4-ヒドロキシ ベンジル	2-カルボキシル エチル	H	0.76	495	C
IB-914	4-(シクロペン チルカルボニ ルアミノ)ベン ジル	4-ヒドロキシ ベンジル	2-カルボキシル エチル	メトキシカルボ ニル	0.79	619	C
IB-915	4-ニトロベン ジル	4-(tert-プト キシ)ベンジル	2-(tert-プトキ シカルボニ)ルエ チル	tert-プトキシカ ルボニル	1.12	707	C
IB-916	4-(シクロペン チルメチルア ミノ)ベンジル	4-(tert-プト キシ)ベンジル	2-(tert-プトキ シカルボニ)ルエ チル	メトキシカルボ ニル	1.14	717	C
IB-917	4-(シクロペン チルカルボニ ルアミノ)ベン ジル	4-(tert-プト キシ)ベンジル	2-(tert-プトキ シカルボニ)ルエ チル	tert-プトキシカ ルボニル	1.14	774	C
IB-918	4-(シクロペン チルメチルア ミノ)ベンジル	4-(tert-プト キシ)ベンジル	2-(tert-プトキ シカルボニ)ルエ チル	tert-プトキシカ ルボニル	1.24	760	C
IB-919	4-ニトロベン ジル	4-(tert-プト キシ)ベンジル	2-(tert-プトキ シカルボニ)ルエ チル	ホルミル	0.98	635	C
IB-920	4-(2-カルバ モイルエチル カルボニルア ミノ)ベンジル	4-ヒドロキシ ベンジル	2-カルボキシル エチル	メトキシカルボ ニル	0.61	622	C
IB-921	4-(シクロペン チルメチルア ミノ)ベンジル	4-ヒドロキシ ベンジル	2-カルボキシル エチル	メトキシカルボ ニル	0.82	605	C
IB-922	4-(シクロペン チルカルボニ ルアミノ)ベン ジル	4-ヒドロキシ ベンジル	2-カルボキシル エチル	H	0.79	561	C
IB-923	4-(シクロペン チルメチルア ミノ)ベンジル	4-ヒドロキシ ベンジル	2-カルボキシル エチル	H	0.75	547	C

[表4-1]



化合物 番号	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	R <sub>4</sub>	合成法	中間体
IF-1	i-Bu	Bnzl	Bnzl	H	EX	IIIF-1
IF-2	i-Bu	i-Bu	i-Bu	H	IF-1	IIIF-2
IF-3	i-Bu	i-Bu	Bnzl	H	IF-1	IIIF-3
IF-4	Bnzl	i-Bu	i-Bu	H	IF-1	IIIF-4
IF-5	i-Bu	Bnzl	i-Bu	H	IF-1	IIIF-5
IF-6	Bnzl	i-Bu	Bnzl	H	IF-1	IIIF-6
IF-7	Bnzl	Bnzl	i-Bu	H	IF-1	IIIF-7
IF-8	Bnzl	Bnzl	Bnzl	H	IF-1	IIIF-8
IF-9	i-Pnt	Bnzl	Bnzl	H	IF-1	IIIF-9
IF-10	Bnzl	Bnzl	i-Pnt	H	IF-1	IIIF-10
IF-11	i-Bu	Bnzl	Ph-Et	H	IF-1	IIIF-11
IF-12	i-Bu	Ph-Et	Bnzl	H	IF-1	IIIF-12
IF-13	i-Bu	Bnzl	3-Me-Bnzl	H	IF-1	IIIF-13
IF-14	i-Bu	Bnzl	4-Me-Bnzl	H	IF-1	IIIF-14
IF-15	i-Bu	3-Me-Bnzl	Bnzl	H	IF-1	IIIF-15
IF-16	i-Bu	4-Me-Bnzl	Bnzl	H	IF-1	IIIF-16
IF-17	i-Bu	3-Cl-Bnzl	Bnzl	H	IF-1	IIIF-17
IF-18	i-Bu	4-Cl-Bnzl	Bnzl	H	IF-1	IIIF-18
IF-19	3,4-Cl <sub>2</sub> -Bnzl	Bnzl	i-Bu	H	IF-1	IIIF-19
IF-20	Bnzl	3,4-Cl <sub>2</sub> -Bnzl	i-Bu	H	IF-1	IIIF-20
IF-22	i-Bu	4-OH-Bnzl	Bnzl	H	IF-40	IF-23
IF-23	i-Bu	4-( <i>tert</i> -ブトキシ)ベンジル	Bnzl	H	IF-1	IIIF-23
IF-24	i-Bu	Np-M	Bnzl	H	IF-1	IIIF-24
IF-25	i-Bu	Hdr-E	Bnzl	H	IF-1	IIIF-25
IF-26	i-Bu	Cbx-E	Bnzl	H	EX	IF-27
IF-27	i-Bu	2-( <i>tert</i> -ブトキシ)-2-オキ ソエチル	Bnzl	H	IF-1	IIIF-27
IF-28	i-Bu	Cbm-E	Bnzl	H	IF-1	IIIF-28
IF-29	i-Bu	4-アミノブチル	Bnzl	H	IB-29	IF-30
IF-30	i-Bu	4-(( <i>tert</i> -ブトキシカルボニ ル)アミノ)ブチル	Bnzl	H	IF-1	IIIF-30
IF-31	i-Bu	Chm	Bnzl	H	IF-1	IIIF-31
IF-32	i-Bu	(テトラヒドロ-2H-ピラン- 2-イル)メチル	Bnzl	H	IF-1	IIIF-32
IF-33	i-Bu	Bnzl	4-アミノブチル	H	EX	IF-34

[表4-2]

IF-34	i-Bu	Bnzl	4-(( <i>tert</i> -ブトキシカルボニル)アミノ)ブチル	H	IF-1	IIIF-34
IF-35	i-Bu	Bnzl	Cbx-E	H	IB-35	IF-73
IF-36	i-Bu	Bnzl	3-メトキシ-3-オキソプロピル	H	IF-1	IIIF-36
IF-38	i-Bu	Bnzl	Chm	H	IF-1	IIIF-38
IF-39	Chm	Bnzl	Bnzl	H	IF-1	IIIF-39
IF-40	4-OH-Bnzl	Bnzl	Bnzl	H	EX	IF-41
IF-41	4-( <i>tert</i> -ブトキシ)ベンジル	Bnzl	Bnzl	H	EX	IIIF-41
IF-42	Np-M	Bnzl	Bnzl	H	IF-1	IIIF-42
IF-43	i-Bu	Bnzl	Bnzl	Ac	EX	IF-1
IF-44	i-Bu	i-Bu	i-Bu	Ac	IF-43	IF-2
IF-45	i-Bu	i-Bu	Bnzl	Ac	IF-43	IF-3
IF-46	Bnzl	i-Bu	i-Bu	Ac	IF-43	IF-4
IF-47	i-Bu	Bnzl	i-Bu	Ac	IF-43	IF-5
IF-49	Bnzl	Bnzl	i-Bu	Ac	IF-43	IF-7
IF-50	Bnzl	Bnzl	Bnzl	Ac	IF-43	IF-8
IF-54	i-Bu	Ph-Et	Bnzl	Ac	IF-43	IF-12
IF-57	i-Bu	3-Me-Bnzl	Bnzl	Ac	IF-43	IF-15
IF-58	i-Bu	4-Me-Bnzl	Bnzl	Ac	IF-43	IF-16
IF-68	i-Bu	Bnzl	Bnzl	Bz	IB-68	IF-1
IF-69	i-Bu	Bnzl	Bnzl	Et	IB-69	IF-1
IF-70	i-Bu	Bnzl	Bnzl	メトキシカルボニル	IB-70	IF-1
IF-71	i-Bu	Bnzl	Bnzl	Me	EX	IF-1
IF-72	Bnzl	Bnzl	i-Bu	Et	IB-69	IF-7
IF-73	i-Bu	Bnzl	Cbx-E	tBOC	IB-73	IF-74
IF-74	i-Bu	Bnzl	3-メトキシ-3-オキソプロピル	tBOC	IB-74	IF-36
IF-76	3-( <i>tert</i> -ブトキシ)-3-オキソプロピル	Bnzl	Bnzl	H	IF-1	IIIF-76
IF-77	Bnzl	Bnzl	4-OH-Bnzl	H	IF-1	IIIF-77
IF-80	Np-M	Bnzl	Pr	H	IB-1	IIIF-80

[表4-3]

化合物番号	化合物名	LCMS t <sub>R</sub> (min)	Mass (M+H) <sup>+</sup>	溶出 条件	収率 (%)
IF-1	(3S*,3aS*,6S*,7R*,7aS*)-N,7-ジベンジル-1-イソブチルオクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド	0.99	418	B	62
IF-2	(3S*,3aS*,6S*,7R*,7aS*)-N,1,7-トリイソブチルオクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド	0.93	350	B	73

[表4-4]

IF-3	(3S*,3aS*,6S*,7R*,7aS*)-7-ベンジル-N,1-ジイソブチルオクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド	0.96	384	B	67
IF-4	(3S*,3aS*,6S*,7R*,7aS*)-1-ベンジル-N,7-ジイソブチルオクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド	0.97	384	B	82
IF-5	(3S*,3aS*,6S*,7R*,7aS*)-N-ベンジル-1,7-ジイソブチルオクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド	0.95	384	B	73
IF-6	(3S*,3aS*,6S*,7R*,7aS*)-1,7-ジベンジル-N-イソブチルオクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド	1.00	418	B	68
IF-7	(3S*,3aS*,6S*,7R*,7aS*)-N,1-ジベンジル-7-イソブチルオクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド	0.99	418	B	64
IF-8	(3S*,3aS*,6S*,7R*,7aS*)-N,1,7-トリベンジルオクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド	1.02	452	B	69
IF-9	(3S*,3aS*,6S*,7R*,7aS*)-N,7-ジベンジル-1-イソペンチルオクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド	1.01	432	B	47
IF-10	(3S*,3aS*,6S*,7R*,7aS*)-N,1-ジベンジル-7-イソペンチルオクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド	1.02	432	B	60
IF-11	(3S*,3aS*,6S*,7R*,7aS*)-N-ベンジル-1-イソブチル-7-フェネチルオクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド	0.99	432	B	63
IF-12	(3S*,3aS*,6S*,7R*,7aS*)-1-ベンジル-7-イソブチル-N-フェネチルオクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド	1.01	432	B	60
IF-13	(3S*,3aS*,6S*,7R*,7aS*)-N-ベンジル-1-イソブチル-7-(3-メチルベンジル)オクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド	1.01	432	B	55
IF-14	(3S*,3aS*,6S*,7R*,7aS*)-N-ベンジル-1-イソブチル-7-(4-メチルベンジル)オクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド	1.01	432	B	57
IF-15	(3S*,3aS*,6S*,7R*,7aS*)-7-ベンジル-1-イソブチル-N-(3-メチルベンジル)オクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド	1.02	432	B	62
IF-16	(3S*,3aS*,6S*,7R*,7aS*)-7-ベンジル-1-イソブチル-N-(4-メチルベンジル)オクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド	1.02	432	B	63
IF-17	(3S*,3aS*,6S*,7R*,7aS*)-7-ベンジル-N-(3-クロロベンジル)-1-イソブチルオクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド	1.03	452	B	69
IF-18	(3S*,3aS*,6S*,7R*,7aS*)-7-ベンジル-N-(4-クロロベンジル)-1-イソブチルオクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド	1.03	452	B	68
IF-19	(3S*,3aS*,6S*,7R*,7aS*)-N-ベンジル-1-(3,4-ジクロロベンジル)-7-イソブチルオクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド	1.13	486	B	38

[表4-5]

IF-20	(3S*,3aS*,6S*,7R*,7aS*)-1-ベンジル-N-(3,4-ジクロロベンジル)-7-イソブチルオクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド	1.06	486	B	37
IF-22	(3S*,3aS*,6S*,7R*,7aS*)-7-ベンジル-N-(4-ヒドロキシベンジル)-1-イソブチルオクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド	0.71	434	A	95
IF-23	(3S*,3aS*,6S*,7R*,7aS*)-7-ベンジル-1-イソブチル-N-(4-(tert-ブトキシ)ベンジル)オクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド	0.87	490	A	95
IF-24	(3S*,3aS*,6S*,7R*,7aS*)-7-ベンジル-1-イソブチル-N-(ナフタレン-1-イルメチル)オクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド	0.85	468	A	77
IF-25	(3S*,3aS*,6S*,7R*,7aS*)-7-ベンジル-N-(2-ヒドロキシエチル)-1-イソブチルオクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド	0.65	372	A	95
IF-26	3-((3S*,3aS*,6S*,7R*,7aS*)-7-ベンジル-1-イソブチルオクタヒドロ-1H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド)プロパン酸	0.66	400	A	100
IF-27	(3S*,3aS*,6S*,7R*,7aS*)-7-ベンジル-1-イソブチル-N-(2-(tert-ブトキシ)-2-オキソエチル)オクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド	0.81	456	A	100
IF-28	(3S*,3aS*,6S*,7R*,7aS*)-7-ベンジル-N-(3-アミノ-3-オキソプロピル)-1-イソブチルオクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド	0.67	399	A	53
IF-29	(3S*,3aS*,6S*,7R*,7aS*)-N-(4-アミノブチル)-7-ベンジル-1-イソブチルオクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド	0.83	399	A	100
IF-30	(3S*,3aS*,6S*,7R*,7aS*)-7-ベンジル-1-イソブチル-N-(4-((tert-ブトキシカルボニル)アミノ)ブチル)オクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド	0.81	499	A	80
IF-31	(3S*,3aS*,6S*,7R*,7aS*)-7-ベンジル-N-シクロヘキシルメチル-1-イソブチルオクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド	0.85	424	A	22
IF-32	(3S*,3aS*,6S*,7R*,7aS*)-7-ベンジル-1-イソブチル-N-((テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)メチル)オクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド	0.76, 0.75	426	A	93
IF-33	(3S*,3aS*,6S*,7R*,7aS*)-7-(4-アミノブチル)-N-ベンジル-1-イソブチルオクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド	0.62	399	A	100
IF-34	(3S*,3aS*,6S*,7R*,7aS*)-N-ベンジル-1-イソブチル-7-(4-((tert-ブトキシカルボニル)アミノ)ブチル)オクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド	0.82	499	A	78
IF-35	3-((3S*,3aS*,6S*,7R*,7aS*)-3a-(ベンジルカルバモイル)-1-イソブチルオクタヒドロ-1H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-7-イル)プロパン酸	0.65	400	A	100
IF-36	(3S*,3aS*,6S*,7R*,7aS*)-N-ベンジル-1-イソブチル-7-(3-メトキシ-3-オキソプロピル)オクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド	0.72	414	A	-
IF-38	(3S*,3aS*,6S*,7R*,7aS*)-N-ベンジル-7-(シクロヘキシルメチル)-1-イソブチルオクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド	0.86	424	A	83

[表4-6]

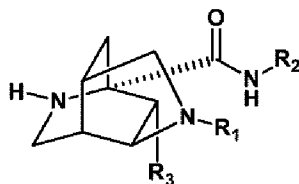
IF-39	(3S*,3aS*,6S*,7R*,7aS*)-N,7-ジベンジル-1-シクロヘキシルメチルオクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド	0.86	458	A	62
IF-40	(3S*,3aS*,6S*,7R*,7aS*)-N,7-ジベンジル-1-(4-ヒドロキシベンジル)オクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド	0.75	468	A	63
IF-41	(3S*,3aS*,6S*,7R*,7aS*)-N,7-ジベンジル-1-(4-(tert-ブトキシ)ベンジル)オクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド	0.90	524	A	52
IF-42	(3S*,3aS*,6S*,7R*,7aS*)-N,7-ジベンジル-1-(ナフタレン-1-イルメチル)オクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド	0.88	502	A	65
IF-43	(3S*,3aS*,6S*,7R*,7aS*)-4-アセチル-N,7-ジベンジル-1-イソブチルオクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド	1.08	460	B	51
IF-44	(3S*,3aS*,6S*,7R*,7aS*)-4-アセチル-N,1,7-トリイソブチルオクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド	1.04	392	B	82
IF-45	(3S*,3aS*,6S*,7R*,7aS*)-4-アセチル-7-ベンジル-N,1-ジイソブチルオクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド	1.05	426	B	83
IF-46	(3S*,3aS*,6S*,7R*,7aS*)-4-アセチル-1-ベンジル-N,7-ジイソブチルオクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド	1.05	426	B	79
IF-47	(3S*,3aS*,6S*,7R*,7aS*)-4-アセチル-N-ベンジル-1,7-ジイソブチルオクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド	1.06	426	B	88
IF-49	(3S*,3aS*,6S*,7R*,7aS*)-4-アセチル-N,1-ジベンジル-7-イソブチルオクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド	1.08	460	B	84
IF-50	(3S*,3aS*,6S*,7R*,7aS*)-4-アセチル-N,1,7-トリベンジルオクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド	1.10	494	B	75
IF-54	(3S*,3aS*,6S*,7R*,7aS*)-4-アセチル-1-ベンジル-7-イソブチル-N-フェネチルオクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド	1.10	474	B	58
IF-57	(3S*,3aS*,6S*,7R*,7aS*)-4-アセチル-7-ベンジル-1-イソブチル-N-(3-メチルベンジル)オクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド	1.12	474	B	40
IF-58	(3S*,3aS*,6S*,7R*,7aS*)-4-アセチル-7-ベンジル-1-イソブチル-N-(4-メチルベンジル)オクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド	1.12	474	B	55
IF-68	(3S*,3aS*,6S*,7R*,7aS*)-4-ベンゾイル-N,7-ジベンジル-1-イソブチルオクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド	1.17	522	B	51
IF-69	(3S*,3aS*,6S*,7R*,7aS*)-N,7-ジベンジル-4-エチル-1-イソブチルオクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド	1.06	446	B	57
IF-70	(3S*,3aS*,6S*,7R*,7aS*)-N,7-ジベンジル-1-イソブチル-4-(メトキシカルボニル)オクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド	1.13	476	B	32



[表4-7]

IF-71	(3S*,3aS*,6S*,7R*,7aS*)-N,7-ジベンジル-1-イソブチル-4-メチルオクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド	1.02	432	B	38
IF-72	(3S*,3aS*,6S*,7R*,7aS*)-N,1-ジベンジル-4-エチル-7-イソブチルオクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド	1.06	446	B	45
IF-73	tert-ブチル (3S*,3aS*,6S*,7R*,7aS*)-6-(ベンジルカルバモイル)-1-イソブチル-7-(2-カルボキシエチル)オクタヒドロ-5H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-5-カルボキシレート	0.84	500	A	9
IF-74	tert-ブチル (3S*,3aS*,6S*,7R*,7aS*)-3a-(ベンジルカルバモイル)-1-イソブチル-7-(3-メトキシ-3-オキソプロピル)オクタヒドロ-4H-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-4-カルボキシレート	0.91	514	A	71
IF-76	tert-ブチル 3-((3S*,3aS*,6S*,7R*,7aS*)-7-ベンジル-6-(ベンジルカルバモイル)オクタヒドロ-1H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-1-イル)プロパノエート	1.04	490	B	53
IF-77	(3S*,3aS*,6S*,7R*,7aS*)-N,1-ジベンジル-7-(4-ヒドロキシベンジル)オクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド	0.93	468	B	60
IF-80	(3S*,3aS*,6S*,7R*,7aS*)-N-ベンジル-1-(ナフタレン-1-イルメチル)-7-プロピルオクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド	0.84	454	A	44

[表4-8]



化合物番号	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	保持時間 RT (min)	Mass (M+H) <sup>+</sup>	測定条件
IF-81	Cbm-M	Np-M	i-Bu	0.71	435	C
IF-82	Cbm-M	Np-M	Bnzl	0.72	469	C
IF-83	Cbm-M	Np-M	4-OH-Bnzl	0.67	485	C
IF-84	Cbm-M	Np-M	i-Pnt	0.73	449	C
IF-85	Cbm-M	Np-M	Ph-Et	0.75	483	C
IF-86	Cbm-M	Ph-Et	i-Bu	0.66	399	C
IF-87	Cbm-M	Ph-Et	Bnzl	0.68	433	C
IF-88	Cbm-M	Ph-Et	4-OH-Bnzl	0.63	449	C
IF-89	Cbm-M	Ph-Et	i-Pnt	0.70	413	C
IF-90	Cbm-M	Ph-Et	Np-M	0.74	483	C
IF-91	Cbm-M	Np-M	Np-M	0.76	519	C
IF-92	Cbm-M	4-F-Bnzl	i-Bu	0.65	403	C
IF-93	Cbm-M	4-F-Bnzl	Bnzl	0.67	437	C

[表4-9]

IF-94	Cbm-M	4-F-Bnzl	4-OH-Bnzl	0.62	453	C
IF-95	Cbm-M	4-F-Bnzl	i-Pnt	0.69	417	C
IF-96	Cbm-M	4-F-Bnzl	Ph-Et	0.71	451	C
IF-97	Cbm-M	4-F-Bnzl	Np-M	0.73	487	C
IF-98	Cbm-M	i-Pnt	i-Bu	0.66	365	C
IF-99	Cbm-M	i-Pnt	Bnzl	0.67	399	C
IF-100	Cbm-M	i-Pnt	4-OH-Bnzl	0.62	415	C
IF-101	Cbm-M	i-Pnt	Cbx-E	0.58	381	C
IF-102	Cbm-M	i-Pnt	Ph-Et	0.71	413	C
IF-103	Cbm-M	i-Pnt	Np-M	0.73	449	C
IF-104	Cbm-M	Hxy	i-Bu	0.71	379	C
IF-105	Cbm-M	Hxy	Bnzl	0.72	413	C
IF-106	Cbm-M	Hxy	4-OH-Bnzl	0.67	429	C
IF-107	Cbm-M	Hxy	Cbx-E	0.63	395	C
IF-108	Cbm-M	Hxy	i-Pnt	0.73	393	C
IF-109	Cbm-M	Hxy	Ph-Et	0.75	427	C
IF-110	Cbm-M	Hxy	Np-M	0.77	463	C
IF-111	Cbm-M	i-Pr	i-Bu	1.03	337	D
IF-112	Cbm-M	i-Pr	Bnzl	0.58	371	C
IF-113	Cbm-M	i-Pr	4-OH-Bnzl	0.97	387	D
IF-114	Cbm-M	i-Pr	Cbx-E	0.22	353	E
IF-115	Cbm-M	i-Pr	i-Pnt	1.09	351	D
IF-116	Cbm-M	i-Pr	Ph-Et	0.63	385	C
IF-117	Cbm-M	i-Pr	Np-M	0.65	421	C
IF-118	Cbm-M	i-Bu	i-Bu	0.62	351	C
IF-119	Cbm-M	i-Bu	Bnzl	0.64	385	C
IF-120	Cbm-M	i-Bu	4-OH-Bnzl	0.59	401	C
IF-121	Cbm-M	i-Bu	Cbx-E	0.93	367	D
IF-122	Cbm-M	i-Bu	i-Pnt	0.66	365	C
IF-123	Cbm-M	i-Bu	Ph-Et	0.69	399	C
IF-124	Cbm-M	i-Bu	Np-M	0.71	435	C
IF-125	Cbm-M	Bnzl	i-Bu	0.65	385	C
IF-126	Cbm-M	Bnzl	Bnzl	0.67	419	C
IF-127	Cbm-M	Bnzl	4-OH-Bnzl	0.62	435	C
IF-128	Cbm-M	Bnzl	Cbx-E	0.99	401	D
IF-129	Cbm-M	Bnzl	i-Pnt	0.69	399	C
IF-130	Cbm-M	Bnzl	Ph-Et	0.71	433	C
IF-131	Cbm-M	Bnzl	Np-M	0.73	469	C
IF-132	Cbm-M	4-OH-Bnzl	i-Bu	0.57	401	C
IF-133	Cbm-M	4-OH-Bnzl	Bnzl	0.59	435	C
IF-134	Cbm-M	4-OH-Bnzl	Cbx-E	0.87	417	D
IF-135	Cbm-M	4-OH-Bnzl	i-Pnt	0.60	415	C
IF-136	Cbm-M	4-OH-Bnzl	Ph-Et	0.63	449	C
IF-137	Cbm-M	4-OH-Bnzl	Np-M	0.65	485	C
IF-138	Cbm-M	Cbx-E	Bnzl	0.94	401	D
IF-139	Cbm-M	Cbx-E	4-OH-Bnzl	0.47	417	D

[表4-10]

IF-140	Cbm-M	Cbx-E	Ph-Et	1.01	415	D
IF-141	Cbm-M	Cbx-E	Np-M	0.60	451	C
IF-142	Cbm-M	Cbm-E	i-Bu	0.23	366	E
IF-143	Cbm-M	Cbm-E	Bnzl	0.88	400	D
IF-144	Cbm-M	Cbm-E	4-OH-Bnzl	0.23	416	E
IF-145	Cbm-M	Cbm-E	Cbx-E	0.20	382	E
IF-146	Cbm-M	Cbm-E	i-Pnt	0.91	380	D
IF-147	Cbm-M	Cbm-E	Ph-Et	0.89	414	D
IF-148	Cbm-M	Cbm-E	Np-M	0.57	450	C
IF-149	Cbm-M	Gun-Pr	i-Bu	0.83	394	D
IF-150	Cbm-M	Gun-Pr	Bnzl	0.92	428	D
IF-151	Cbm-M	Gun-Pr	4-OH-Bnzl	0.34	442 <sup>1)</sup>	E
IF-152	Cbm-M	Gun-Pr	i-Pnt	0.93	408	D
IF-153	Cbm-M	Gun-Pr	Ph-Et	0.96	442	D
IF-154	Cbm-M	Gun-Pr	Np-M	1.01	478	D
IF-155	Cbm-M	Hdr-E	i-Bu	0.46	339	E
IF-156	Cbm-M	Hdr-E	Bnzl	0.49	373	C
IF-157	Cbm-M	Hdr-E	4-OH-Bnzl	0.35	389	E
IF-158	Cbm-M	Hdr-E	Cbx-E	0.20	355	E
IF-159	Cbm-M	Hdr-E	i-Pnt	0.93	353	D
IF-160	Cbm-M	Hdr-E	Ph-Et	0.98	387	D
IF-161	Cbm-M	Hdr-E	Np-M	0.58	423	C
IF-162	Gun-Pr	Np-M	i-Bu	1.25	477	D
IF-163	Gun-Pr	Np-M	Bnzl	0.72	511	C
IF-164	Gun-Pr	Np-M	4-OH-Bnzl	0.69	527	C
IF-165	Gun-Pr	Np-M	i-Pnt	1.28	491	D
IF-166	Gun-Pr	Np-M	Ph-Et	0.75	525	C
IF-167	Gun-Pr	Np-M	Np-M	1.31	561	D
IF-168	Gun-Pr	Hxy	i-Pnt	0.74	435	C
IF-169	Gun-Pr	Hxy	Ph-Et	1.30	469	D
IF-170	Gun-Pr	Hxy	Np-M	1.33	505	D
IF-171	Gun-Pr	i-Pr	i-Bu	1.08	379	D
IF-172	Gun-Pr	i-Pr	4-OH-Bnzl	1.04	429	D
IF-173	Gun-Pr	i-Pr	i-Pnt	1.12	393	D
IF-174	Gun-Pr	i-Pr	Ph-Et	1.15	427	D
IF-175	Gun-Pr	i-Pr	Np-M	1.17	463	D
IF-176	Gun-Pr	4-F-Bnzl	i-Bu	1.17	445	D
IF-177	Gun-Pr	4-F-Bnzl	Bnzl	0.68	479	C
IF-178	Gun-Pr	4-F-Bnzl	4-OH-Bnzl	1.13	495	D
IF-179	Gun-Pr	4-F-Bnzl	i-Pnt	1.21	459	D
IF-180	Gun-Pr	4-F-Bnzl	Ph-Et	0.71	493	C
IF-181	Gun-Pr	4-F-Bnzl	Np-M	0.72	529	C
IF-182	i-Bu	Hdr-E	Cbm-M	0.63	339	G
IF-183	i-Bu	Ph-Et	Cbm-M	3.40	399	G
IF-184	i-Bu	Np-M	Cbm-M	3.87	435	G
IF-185	i-Bu	i-Bu	Gun-Pr	3.15	393	G

[表4-11]

IF-186	i-Bu	Bnzl	Gun-Pr	3.42	427	G
IF-187	i-Bu	4-OH-Bnzl	Gun-Pr	3.09	443	G
IF-188	i-Bu	Hdr-E	Gun-Pr	1.17	381	G
IF-189	i-Bu	Ph-Et	Gun-Pr	3.57	441	G
IF-190	i-Bu	Np-M	Gun-Pr	3.87	477	G
IF-191	i-Bu	Hxy	Gun-Pr	3.79	421	G
IF-192	i-Bu	4-F-Bnzl	Gun-Pr	3.49	445	G
IF-193	Bnzl	Cbx-E	Cbm-M	1.82	401	G
IF-194	Bnzl	Hdr-E	Cbm-M	1.52	373	G
IF-195	Bnzl	i-Pnt	Cbm-M	3.59	399	G
IF-196	Bnzl	Ph-Et	Cbm-M	3.62	433	G
IF-197	Bnzl	i-Pr	Cbm-M	3.02	371	G
IF-198	Bnzl	4-OH-Bnzl	Gun-Pr	3.54	477	G
IF-199	Bnzl	Hdr-E	Gun-Pr	2.74	415	F
IF-200	4-OH-Bnzl	Ph-Et	Gun-Pr	3.59	491	G
IF-201	4-OH-Bnzl	Np-M	Gun-Pr	3.90	527	G
IF-202	Cbx-E	i-Pr	Cbm-M	0.95	353	G
IF-203	i-Pnt	i-Bu	Cbm-M	3.25	365	G
IF-204	i-Pnt	Bnzl	Cbm-M	3.47	399	F
IF-205	i-Pnt	4-OH-Bnzl	Cbm-M	3.13	415	G
IF-206	i-Pnt	Ph-Et	Cbm-M	2.43	413	F
IF-207	i-Pnt	Np-M	Cbm-M	2.62	449	F
IF-208	i-Pnt	Hxy	Cbm-M	3.97	393	G
IF-209	i-Pnt	i-Pr	Cbm-M	2.97	351	G
IF-210	i-Pnt	4-F-Bnzl	Cbm-M	3.60	417	G
IF-211	i-Pnt	Bnzl	Gun-Pr	3.60	441	G
IF-212	i-Pnt	Ph-Et	Gun-Pr	3.79	455	G
IF-213	i-Pnt	Np-M	Gun-Pr	2.63	491	G
IF-214	i-Pnt	i-Pr	Gun-Pr	3.25	393	G
IF-215	i-Pnt	4-F-Bnzl	Gun-Pr	3.72	459	G
IF-216	Ph-Et	Bnzl	Cbm-M	2.45	433	F
IF-217	Ph-Et	4-OH-Bnzl	Cbm-M	3.40	449	G
IF-218	Ph-Et	Cbx-E	Cbm-M	2.85	415	G
IF-219	Ph-Et	Cbm-E	Cbm-M	2.67	414	G
IF-220	Ph-Et	Gun-Pr	Cbm-M	2.94	442	G
IF-221	Ph-Et	Hdr-E	Cbm-M	2.75	387	G
IF-222	Ph-Et	i-Pnt	Cbm-M	3.87	413	G
IF-223	Ph-Et	Np-M	Cbm-M	2.75	483	F
IF-224	Ph-Et	4-F-Bnzl	Cbm-M	2.52	451	F
IF-225	Ph-Et	Hdr-E	Gun-Pr	3.05	429	G
IF-226	Np-M	i-Bu	Cbm-M	2.49	435	F
IF-227	Np-M	Bnzl	Cbm-M	2.62	469	F
IF-228	Np-M	Cbm-E	Cbm-M	3.27	450	G
IF-229	Np-M	Gun-Pr	Cbm-M	3.32	478	G
IF-230	Np-M	Hdr-E	Cbm-M	3.29	423	G
IF-231	Np-M	Ph-Et	Cbm-M	2.65	483	F

[表4-12]

IF-232	Np-M	Np-M	Cbm-M	2.84	519	F
IF-233	Np-M	i-Pr	Cbm-M	3.62	421	G
IF-234	Np-M	4-F-Bnzl	Cbm-M	2.65	487	F
IF-235	Np-M	i-Bu	Gun-Pr	3.70	477	G
IF-236	Np-M	Bnzl	Gun-Pr	3.88	511	G
IF-237	Np-M	4-OH-Bnzl	Gun-Pr	3.62	527	G
IF-238	Np-M	Cbm-E	Gun-Pr	3.22	492	G
IF-239	Np-M	Hdr-E	Gun-Pr	3.20	465	G
IF-240	Np-M	i-Pnt	Gun-Pr	3.95	491	G
IF-241	Np-M	Ph-Et	Gun-Pr	4.07	525	G
IF-242	Np-M	Np-M	Gun-Pr	4.27	561	G
IF-243	Np-M	Hxy	Gun-Pr	4.25	505	G
IF-244	Np-M	i-Pr	Gun-Pr	2.38	463	F
IF-245	Np-M	4-F-Bnzl	Gun-Pr	3.95	529	G
IF-246	Chm	Bnzl	Cbm-M	3.75	425	G
IF-247	Chm	4-OH-Bnzl	Cbm-M	3.40	441	G
IF-248	Chm	Cbx-E	Cbm-M	2.90	407	G
IF-249	Chm	Cbm-E	Cbm-M	2.74	406	G
IF-250	Chm	i-Pnt	Cbm-M	2.50	405	F
IF-251	Chm	Ph-Et	Cbm-M	2.52	439	F
IF-252	Chm	Np-M	Cbm-M	2.69	475	F
IF-253	Chm	Hxy	Cbm-M	4.17	419	G
IF-254	Chm	i-Pr	Cbm-M	3.29	377	F
IF-255	Chm	4-F-Bnzl	Cbm-M	2.54	443	F
IF-256	Chm	Bnzl	Gun-Pr	3.79	467	G
IF-257	Chm	i-Pnt	Gun-Pr	3.90	447	G
IF-258	Chm	Ph-Et	Gun-Pr	3.95	481	G
IF-259	Chm	Np-M	Gun-Pr	4.27	517	G
IF-260	Chm	Hxy	Gun-Pr	4.12	461	G
IF-261	Chm	4-F-Bnzl	Gun-Pr	3.95	485	G
IF-262	4-F-Bnzl	i-Bu	Cbm-M	3.34	403	G
IF-263	4-F-Bnzl	Bnzl	Cbm-M	3.57	437	G
IF-264	4-F-Bnzl	4-OH-Bnzl	Cbm-M	3.22	453	G
IF-265	4-F-Bnzl	Cbx-E	Cbm-M	2.34	419	G
IF-266	4-F-Bnzl	Cbm-E	Cbm-M	1.63	418	G
IF-267	4-F-Bnzl	Hdr-E	Cbm-M	1.79	391	G
IF-268	4-F-Bnzl	i-Pnt	Cbm-M	3.70	417	G
IF-269	4-F-Bnzl	Ph-Et	Cbm-M	2.43	451	F
IF-270	4-F-Bnzl	Np-M	Cbm-M	2.62	487	F
IF-271	4-F-Bnzl	Hxy	Cbm-M	2.60	431	F
IF-272	4-F-Bnzl	i-Pr	Cbm-M	3.10	389	G
IF-273	4-F-Bnzl	Hdr-E	Gun-Pr	2.70	433	G
IF-274	4-F-Bnzl	i-Pr	Gun-Pr	3.37	431	G
IF-275	Cbx-E	i-Bu	Cbm-M	3.20	367	G
IF-276	Cbx-E	i-Pnt	Cbm-M	3.54	381	G
IF-277	Bnzl	Bnzl	Cbm-M	2.38	419	F

[表4-13]

IF-278	Bnzl	Np-M	Cbm-M	4.09	469	G
IF-279	Bnzl	Hxy	Cbm-M	4.02	413	G
IF-280	Bnzl	4-F-Bnzl	Cbm-M	2.43	437	F
IF-281	Bnzl	Bnzl	Gun-Pr	2.40	461	F
IF-282	Bnzl	i-Pnt	Gun-Pr	2.47	441	F
IF-283	Bnzl	Ph-Et	Gun-Pr	2.50	475	F
IF-284	Bnzl	Np-M	Gun-Pr	2.62	511	F
IF-285	Bnzl	Hxy	Gun-Pr	2.62	455	F
IF-286	Bnzl	4-F-Bnzl	Gun-Pr	2.47	479	F
IF-287	Ph-Et	Bnzl	Gun-Pr	2.52	475	F
IF-288	Ph-Et	4-OH-Bnzl	Gun-Pr	2.38	491	F
IF-289	Ph-Et	i-Pnt	Gun-Pr	2.57	455	F
IF-290	Ph-Et	Np-M	Gun-Pr	2.72	525	F
IF-291	Ph-Et	Hxy	Gun-Pr	2.70	469	F
IF-292	Ph-Et	4-F-Bnzl	Gun-Pr	2.59	493	F
IF-293	4-F-Bnzl	i-Bu	Gun-Pr	2.34	445	F
IF-294	4-F-Bnzl	Bnzl	Gun-Pr	2.43	479	F
IF-295	4-F-Bnzl	i-Pnt	Gun-Pr	2.50	459	F
IF-296	4-F-Bnzl	Ph-Et	Gun-Pr	2.50	493	F
IF-297	4-F-Bnzl	Np-M	Gun-Pr	2.63	529	F
IF-298	4-F-Bnzl	Hxy	Gun-Pr	2.63	473	F
IF-299	i-Bu	Cbm-E	Cbx-E	1.03	381	H
IF-300	i-Bu	Cbm-E	i-Pnt	2.15	379	H
IF-301	i-Bu	Gun-Pr	i-Bu	2.13	393	H
IF-302	i-Bu	Gun-Pr	Bnzl	2.19	427	H
IF-303	i-Bu	Gun-Pr	4-OH-Bnzl	1.79	443	H
IF-304	i-Bu	Gun-Pr	i-Pnt	1.95	407	H
IF-305	i-Bu	Gun-Pr	Ph-Et	1.98	441	H
IF-306	i-Bu	Gun-Pr	Np-M	2.08	477	H
IF-307	Bnzl	Cbm-E	Cbx-E	1.76	415	H
IF-308	Bnzl	Cbm-E	i-Pnt	2.02	413	H
IF-309	Bnzl	Gun-Pr	i-Bu	1.82	427	H
IF-310	Bnzl	Gun-Pr	Bnzl	2.02	461	H
IF-311	Bnzl	Gun-Pr	4-OH-Bnzl	1.87	477	H
IF-312	Bnzl	Gun-Pr	i-Pnt	2.05	441	H
IF-313	Bnzl	Gun-Pr	Ph-Et	2.08	475	H
IF-314	Bnzl	Gun-Pr	Np-M	2.14	511	H
IF-315	4-OH-Bnzl	Cbm-E	Cbx-E	1.28	431	H
IF-316	4-OH-Bnzl	Cbm-E	i-Pnt	1.85	429	H
IF-317	4-OH-Bnzl	Gun-Pr	i-Bu	1.85	443	H
IF-318	4-OH-Bnzl	Gun-Pr	Bnzl	1.91	477	H
IF-319	4-OH-Bnzl	Gun-Pr	i-Pnt	1.89	457	H
IF-320	4-OH-Bnzl	Gun-Pr	Ph-Et	1.96	491	H
IF-321	4-OH-Bnzl	Gun-Pr	Np-M	2.00	527	H
IF-322	Cbx-E	Cbm-E	i-Pnt	1.73	395	H
IF-323	Gun-Pr	i-Bu	i-Bu	1.98	393	H

[表4-14]

IF-324	Gun-Pr	i-Bu	Bnzl	1.99	427	H
IF-325	Gun-Pr	i-Bu	4-OH-Bnzl	1.92	443	H
IF-326	Gun-Pr	i-Bu	i-Pnt	2.10	407	H
IF-327	Gun-Pr	i-Bu	Ph-Et	2.15	441	H
IF-328	Gun-Pr	i-Bu	Np-M	2.14	477	H
IF-329	Gun-Pr	Bnzl	i-Bu	2.06	427	H
IF-330	Gun-Pr	Bnzl	Bnzl	2.08	461	H
IF-331	Gun-Pr	Bnzl	4-OH-Bnzl	1.98	47	H
IF-332	Gun-Pr	Bnzl	i-Pnt	2.16	441	H
IF-333	Gun-Pr	Bnzl	Ph-Et	2.19	475	H
IF-334	Gun-Pr	Bnzl	Np-M	2.21	511	H
IF-335	Gun-Pr	4-OH-Bnzl	i-Bu	1.89	443	H
IF-336	Gun-Pr	4-OH-Bnzl	Bnzl	1.95	477	H
IF-337	Gun-Pr	4-OH-Bnzl	i-Pnt	1.92	457	H
IF-338	Gun-Pr	4-OH-Bnzl	Ph-Et	1.97	491	H
IF-339	Gun-Pr	4-OH-Bnzl	Np-M	2.01	527	H
IF-340	Gun-Pr	Cbm-E	i-Bu	1.64	408	H
IF-341	Gun-Pr	Cbm-E	Bnzl	1.72	442	H
IF-342	Gun-Pr	Cbm-E	4-OH-Bnzl	1.15	458	H
IF-343	Gun-Pr	Cbm-E	i-Pnt	1.73	422	H
IF-344	Gun-Pr	Cbm-E	Ph-Et	1.79	456	H
IF-345	Gun-Pr	Cbm-E	Np-M	1.84	492	H
IF-346	Gun-Pr	Hdr-E	i-Bu	1.70	381	H
IF-347	Gun-Pr	Hdr-E	Bnzl	1.73	415	H
IF-348	Gun-Pr	Hdr-E	4-OH-Bnzl	1.59	431	H
IF-349	Gun-Pr	Hdr-E	i-Pnt	1.78	395	H
IF-350	Gun-Pr	Hdr-E	Ph-Et	1.82	429	H
IF-351	Gun-Pr	Hdr-E	Np-M	1.84	465	H
IF-352	Gun-Pr	i-Pnt	i-Bu	2.07	407	H
IF-353	Gun-Pr	i-Pnt	Bnzl	2.10	441	H
IF-354	Gun-Pr	i-Pnt	4-OH-Bnzl	2.02	457	H
IF-355	Gun-Pr	i-Pnt	Ph-Et	2.12	455	H
IF-356	Gun-Pr	i-Pnt	Np-M	2.22	491	H
IF-357	Gun-Pr	Ph-Et	i-Bu	2.09	441	H
IF-358	Gun-Pr	Ph-Et	Bnzl	2.10	475	H
IF-359	Gun-Pr	Ph-Et	4-OH-Bnzl	2.02	491	H
IF-360	Gun-Pr	Ph-Et	i-Pnt	2.18	455	H
IF-361	Gun-Pr	Ph-Et	Np-M	2.19	525	H
IF-362	Hdr-E	Cbm-E	Cbx-E	0.41	369	H
IF-363	Hdr-E	Cbm-E	i-Pnt	1.71	367	H
IF-364	Hdr-E	Gun-Pr	i-Bu	1.64	381	H
IF-365	Hdr-E	Gun-Pr	Bnzl	1.76	415	H
IF-366	Hdr-E	Gun-Pr	4-OH-Bnzl	1.84	431	H
IF-367	Hdr-E	Gun-Pr	i-Pnt	1.75	395	H
IF-368	Hdr-E	Gun-Pr	Ph-Et	1.81	429	H
IF-369	Hdr-E	Gun-Pr	Np-M	1.83	465	H

[表4-15]

IF-370	i-Pnt	Cbm-E	Cbx-E	1.75	395	H
IF-371	i-Pnt	Gun-Pr	i-Bu	2.01	407	H
IF-372	i-Pnt	Gun-Pr	Bnzl	2.05	441	H
IF-373	i-Pnt	Gun-Pr	4-OH-Bnzl	1.91		H
IF-374	i-Pnt	Gun-Pr	Ph-Et	2.09	455	H
IF-375	i-Pnt	Gun-Pr	Np-M	2.15	491	H
IF-376	Ph-Et	Cbm-E	Cbx-E	1.85	429	H
IF-377	Ph-Et	Cbm-E	i-Pnt	2.09	427	H
IF-378	Ph-Et	Gun-Pr	i-Bu	2.05	441	H
IF-379	Ph-Et	Gun-Pr	Bnzl	2.18		H
IF-380	Ph-Et	Gun-Pr	4-OH-Bnzl	1.94	491	H
IF-381	Ph-Et	Gun-Pr	i-Pnt	2.11	455	H
IF-382	Ph-Et	Gun-Pr	Np-M	2.20	525	H
IF-383	Np-M	Cbm-E	Cbx-E	1.91	465	H
IF-384	Np-M	Cbm-E	i-Pnt	2.17	463	H
IF-385	Np-M	Gun-Pr	i-Bu	1.82	477	H
IF-386	Np-M	Gun-Pr	Bnzl	2.15	511	H
IF-387	Np-M	Gun-Pr	4-OH-Bnzl	1.97	527	H
IF-388	Np-M	Gun-Pr	i-Pnt	2.17	491	H
IF-389	Np-M	Gun-Pr	Ph-Et	2.20	525	H
IF-390	Np-M	Gun-Pr	Np-M	2.22	561	H
IF-391	Chm	Cbm-E	Cbx-E	1.83	421	H
IF-392	Chm	Cbm-E	i-Pnt	2.10	419	H
IF-393	Chm	Gun-Pr	i-Bu	2.06	433	H
IF-394	Chm	Gun-Pr	Bnzl	2.13	467	H
IF-395	Chm	Gun-Pr	4-OH-Bnzl	1.91	483	H
IF-396	Chm	Gun-Pr	i-Pnt	2.13	447	H
IF-397	Chm	Gun-Pr	Ph-Et	2.15	481	H
IF-398	Chm	Gun-Pr	Np-M	2.22	517	H
IF-399	4-F-Bnzl	Cbm-E	Cbx-E	1.78	433	H
IF-400	4-F-Bnzl	Cbm-E	i-Pnt	2.06	431	H
IF-401	4-F-Bnzl	Gun-Pr	i-Bu	2.03	445	H
IF-402	4-F-Bnzl	Gun-Pr	Bnzl	2.10	479	H
IF-403	4-F-Bnzl	Gun-Pr	4-OH-Bnzl	1.90	495	H
IF-404	4-F-Bnzl	Gun-Pr	i-Pnt	2.10	459	H
IF-405	4-F-Bnzl	Gun-Pr	Ph-Et	2.13	493	H
IF-406	4-F-Bnzl	Gun-Pr	Np-M	2.19	529	H
IF-407	Ph-Et	i-Bu	i-Pnt	1.54	412	I
IF-408	Np-M	i-Bu	i-Pnt	1.68	448	I
IF-409	Chm	i-Bu	i-Pnt	1.55	404	I
IF-410	4-F-Bnzl	i-Bu	i-Pnt	1.51	416	I
IF-411	Bnzl	i-Bu	i-Pnt	1.46	398	I
IF-412	i-Bu	i-Bu	i-Pnt	1.40	364	I
IF-413	i-Pnt	Cbx-E	Np-M	1.41	464	I
IF-414	i-Pnt	Cbx-E	i-Bu	1.15	380	I
IF-415	Chm	Cbx-E	i-Pnt	1.15	420	I



[表4-16]

IF-416	Chm	Cbx-E	Np-M	1.51	490	I
IF-417	4-F-Bnzl	Cbx-E	Np-M	1.46	502	I
IF-418	i-Pnt	4-F-Bnzl	Cbx-E	1.18	432	I
IF-419	Chm	Np-M	Cbx-E	1.40	490	I
IF-420	4-F-Bnzl	Np-M	Cbx-E	1.42	502	I
IF-421	Cbx-E	4-F-Bnzl	i-Bu	1.27	418	I
IF-422	Cbx-E	Np-M	i-Pnt	1.48	464	I
IF-423	Cbx-E	4-F-Bnzl	Np-M	1.47	502	I
IF-424	Cbx-E	i-Bu	Bnzl	1.20	400	I
IF-425	Cbx-E	4-OH-Bnzl	Np-M	1.28	500	I
IF-426	Bnzl	Hxy	Cbx-E	1.31	428	I
IF-427	i-Bu	Hxy	Cbx-E	1.24	394	I
IF-428	i-Bu	Cbx-E	Np-M	1.35	450	I
IF-429	i-Bu	Cbx-E	i-Bu	1.02	366	I
IF-430	Hdr-E	i-Bu	i-Pnt	1.23	352	I
IF-431	Ph-Et	i-Bu	Np-M	1.75	482	I
IF-432	Np-M	i-Bu	Ph-Et	1.75	482	I
IF-433	Np-M	i-Bu	Np-M	1.96	518	I
IF-434	Np-M	i-Bu	Bnzl	1.73	468	I
IF-435	Np-M	Cbm-E	4-OH-Bnzl	1.17	499	I
IF-436	4-F-Bnzl	i-Bu	Np-M	1.73	486	I
IF-437	i-Pnt	Ph-Et	i-Bu	1.55	412	I
IF-438	Ph-Et	Hxy	i-Bu	1.67	426	I
IF-439	Chm	Ph-Et	4-OH-Bnzl	1.43	488	I
IF-440	4-F-Bnzl	Ph-Et	Np-M	1.77	534	I
IF-441	Bnzl	i-Bu	Np-M	1.65	468	I
IF-442	4-OH-Bnzl	Hdr-E	Np-M	1.26	472	I
IF-443	4-OH-Bnzl	i-Bu	i-Pnt	1.25	414	I
IF-444	Hdr-E	Cbx-E	Np-M	1.15	438	I
IF-445	i-Pnt	4-OH-Bnzl	Cbx-E	0.97	430	I
IF-446	Chm	Cbx-E	i-Bu	1.25	406	I
IF-447	Chm	4-OH-Bnzl	Cbx-E	1.12	456	I
IF-448	Np-M	Hdr-E	Cbx-E	1.13	438	I
IF-449	Cbx-E	Np-M	i-Bu	1.43	450	I
IF-450	Cbx-E	Hxy	i-Bu	1.43	394	I
IF-451	Cbx-E	Hdr-E	Ph-Et	0.91	402	I
IF-452	Cbx-E	Hdr-E	Np-M	1.13	438	I
IF-453	Cbx-E	4-F-Bnzl	Ph-Et	1.41	466	I
IF-454	Cbx-E	i-Bu	Ph-Et	1.30	414	I
IF-455	Cbx-E	i-Bu	4-OH-Bnzl	1.11	416	I
IF-456	Cbx-E	Cbm-E	Ph-Et	0.95	429	I
IF-457	Cbx-E	Cbm-E	Np-M	1.16	465	I
IF-458	Cbx-E	4-OH-Bnzl	i-Pnt	1.13	430	I
IF-459	Bnzl	Cbx-E	Np-M	1.42	484	I
IF-460	i-Bu	Np-M	Cbx-E	1.32	450	I
IF-461	4-OH-Bnzl	Np-M	Cbx-E	1.26		I

[表4-17]

IF-462	Hdr-E	4-OH-Bnzl	Ph-Et	1.20		I
IF-463	Hdr-E	4-OH-Bnzl	Np-M	1.27	472	I
IF-464	i-Pnt	4-OH-Bnzl	Ph-Et	1.40	462	I
IF-465	i-Pnt	4-OH-Bnzl	Np-M	1.53	498	I
IF-466	i-Pnt	4-OH-Bnzl	Bnzl	1.37	448	I
IF-467	i-Pnt	4-OH-Bnzl	i-Bu	1.32	414	I
IF-468	Ph-Et	4-OH-Bnzl	i-Pnt	1.48	462	I
IF-469	Ph-Et	4-OH-Bnzl	Bnzl	1.46	482	I
IF-470	Ph-Et	4-OH-Bnzl	i-Bu	1.38	448	I
IF-471	Np-M	4-OH-Bnzl	i-Pnt	1.63	498	I
IF-472	Np-M	4-OH-Bnzl	Bnzl	1.58	518	I
IF-473	Np-M	4-OH-Bnzl	i-Bu	1.51	484	I
IF-474	Chm	4-OH-Bnzl	i-Pnt	1.46	454	I
IF-475	Chm	4-OH-Bnzl	Ph-Et	1.49	488	I
IF-476	Chm	4-OH-Bnzl	Np-M	1.62	524	I
IF-477	Chm	4-OH-Bnzl	Bnzl	1.43	474	I
IF-478	Chm	4-OH-Bnzl	i-Bu	1.41	440	I
IF-479	4-F-Bnzl	4-OH-Bnzl	i-Pnt	1.41	466	I
IF-480	4-F-Bnzl	4-OH-Bnzl	Np-M	1.58	536	I
IF-481	4-F-Bnzl	4-OH-Bnzl	Bnzl	1.38	486	I
IF-482	4-F-Bnzl	4-OH-Bnzl	i-Bu	1.32	452	I
IF-483	i-Pnt	Hdr-E	Bnzl	1.23	386	I
IF-484	Ph-Et	Hdr-E	Bnzl	1.30	420	I
IF-485	Np-M	Hdr-E	4-OH-Bnzl	1.17	472	I
IF-486	Chm	Hdr-E	Bnzl	1.33	412	I
IF-487	4-F-Bnzl	Hdr-E	Bnzl	1.24	424	I
IF-488	4-F-Bnzl	Hdr-E	4-OH-Bnzl	0.75	440	I
IF-489	i-Pnt	Hdr-E	Ph-Et	1.29	400	I
IF-490	4-F-Bnzl	Hdr-E	i-Pnt	1.30	404	I
IF-491	4-F-Bnzl	Hdr-E	Ph-Et	1.34	438	I
IF-492	Bnzl	Hdr-E	i-Bu	1.17	372	I
IF-493	Bnzl	4-OH-Bnzl	i-Pnt	1.40	448	I
IF-494	Bnzl	4-OH-Bnzl	Bnzl	1.37	468	I
IF-495	Bnzl	4-OH-Bnzl	i-Bu	1.29	434	I
IF-497	i-Bu	Hdr-E	i-Pnt	1.12	352	I
IF-498	i-Bu	Hdr-E	Ph-Et	1.18	386	I
IF-499	i-Bu	4-OH-Bnzl	i-Pnt	1.29	414	I
IF-500	i-Bu	4-OH-Bnzl	Np-M	1.46	484	I
IF-501	i-Bu	4-OH-Bnzl	i-Bu	1.22	400	I
IF-502	4-OH-Bnzl	Hdr-E	i-Pnt	0.99	402	I
IF-503	4-OH-Bnzl	i-Pr	i-Pnt	1.20	400	I
IF-504	4-OH-Bnzl	i-Pr	Np-M	1.39	470	I
IF-505	Np-M	Bnzl	4-OH-Bnzl	1.46	518	I
IF-506	4-F-Bnzl	Bnzl	Np-M	1.73	520	I
IF-507	Hdr-E	Hxy	i-Bu	1.43	366	I
IF-508	Hdr-E	4-F-Bnzl	Bnzl	1.31	424	I

[表4-18]

IF-509	i-Pnt	4-F-Bnzl	4-OH-Bnzl	1.40	466	I
IF-510	Ph-Et	Hxy	4-OH-Bnzl	1.59	476	I
IF-511	Np-M	Hxy	i-Bu	1.89	462	I
IF-512	Np-M	Hxy	4-OH-Bnzl	1.69	512	I
IF-513	Chm	Hxy	i-Bu	1.75	418	I
IF-514	Chm	Hxy	4-OH-Bnzl	1.49	468	I
IF-515	Hdr-E	4-F-Bnzl	i-Pnt	1.42	404	I
IF-516	Hdr-E	4-F-Bnzl	Ph-Et	1.41	438	I
IF-517	Ph-Et	Hxy	i-Pnt	1.83	440	I
IF-518	Np-M	Hdr-E	Ph-Et	1.46	470	I
IF-519	Np-M	Hxy	i-Pnt	1.98	476	I
IF-520	Chm	Hxy	i-Pnt	1.81	432	I
IF-521	Chm	4-F-Bnzl	Ph-Et	1.67	490	I
IF-522	4-F-Bnzl	Hxy	Ph-Et	1.85	478	I
IF-523	i-Bu	Hxy	4-OH-Bnzl	1.46	428	I
IF-524	i-Bu	4-F-Bnzl	4-OH-Bnzl	1.37	452	I
IF-525	i-Bu	4-F-Bnzl	Ph-Et	1.63	450	I
IF-526	Np-M	i-Bu	Cbx-E	1.39	450	I
IF-527	Ph-Et	i-Pnt	Cbx-E	1.35	428	I
IF-528	Cbx-E	i-Pnt	Bnzl	1.41	414	I
IF-529	Cbx-E	i-Pnt	Ph-Et	1.46	428	I
IF-530	Cbx-E	i-Bu	i-Pnt	1.30	380	I
IF-531	Hdr-E	Cbm-E	Np-M	1.10	437	I
IF-532	Hdr-E	Cbm-E	i-Bu	1.26	353	I
IF-533	Hdr-E	4-OH-Bnzl	i-Bu	1.47	388	I
IF-534	Ph-Et	4-OH-Bnzl	Np-M	1.55	532	I
IF-535	Np-M	Cbm-E	i-Bu	1.36	449	I
IF-536	Chm	Cbm-E	Np-M	1.51	489	I
IF-537	Chm	Cbm-E	4-OH-Bnzl	1.01	455	I
IF-538	4-F-Bnzl	Cbm-E	Ph-Et	1.31	465	I
IF-539	4-F-Bnzl	Cbm-E	Np-M	1.41	501	I
IF-540	Hdr-E	Ph-Et	Bnzl	1.32	420	I
IF-541	Hdr-E	Ph-Et	4-OH-Bnzl	1.25	436	I
IF-542	Hdr-E	Np-M	i-Bu	1.42	422	I
IF-543	Hdr-E	Np-M	4-OH-Bnzl	1.34		I
IF-544	Hdr-E	4-F-Bnzl	i-Bu	1.21	390	I
IF-545	i-Pnt	Ph-Et	4-OH-Bnzl	1.36	462	I
IF-546	i-Pnt	Hxy	i-Bu	1.61	392	I
IF-547	i-Pnt	4-F-Bnzl	Bnzl	1.58	450	I
IF-548	i-Pnt	4-F-Bnzl	i-Bu	1.48	416	I
IF-549	Ph-Et	4-F-Bnzl	Bnzl	1.62	484	I
IF-550	Ph-Et	4-F-Bnzl	i-Bu	1.56	450	I
IF-551	Chm	Np-M	i-Bu	1.75	474	I
IF-552	4-F-Bnzl	Np-M	4-OH-Bnzl	1.48	536	I
IF-553	Hdr-E	Ph-Et	i-Pnt	1.37	400	I
IF-554	i-Pnt	Hxy	Ph-Et	1.77	440	I

[表4-19]

IF-555	i-Pnt	Hxy	Np-M	1.84	476	I
IF-556	Ph-Et	4-F-Bnzl	i-Pnt	1.66	464	I
IF-557	Chm	4-F-Bnzl	i-Pnt	1.66	456	I
IF-558	4-F-Bnzl	Np-M	i-Pnt	1.73	500	I
IF-559	Bnzl	Hxy	Bnzl	1.70	446	I
IF-560	Bnzl	Hxy	i-Bu	1.63	412	I
IF-561	Bnzl	4-F-Bnzl	Bnzl	1.55	470	I
IF-562	Bnzl	Hxy	i-Pnt	1.67	426	I
IF-563	Bnzl	Hxy	Ph-Et	1.74	460	I
IF-564	Bnzl	Cbm-E	Ph-Et	1.31	447	I
IF-565	Bnzl	4-OH-Bnzl	Ph-Et	1.45	482	I
IF-566	Bnzl	4-OH-Bnzl	Np-M	1.53	518	I
IF-567	i-Bu	Ph-Et	4-OH-Bnzl	1.33	448	I
IF-568	i-Bu	Np-M	4-OH-Bnzl	1.42	484	I
IF-569	i-Bu	Hxy	i-Bu	1.53	378	I
IF-570	i-Bu	Np-M	i-Pnt	1.61	448	I
IF-571	i-Bu	Hxy	i-Pnt	1.61	392	I
IF-572	i-Bu	Hxy	Ph-Et	1.66	426	I
IF-573	i-Bu	Hxy	Np-M	1.83	462	I
IF-574	i-Bu	4-F-Bnzl	Np-M	1.67	486	I
IF-575	i-Bu	Cbm-E	Ph-Et	1.19	413	I
IF-576	i-Bu	4-OH-Bnzl	Ph-Et	1.31	448	I
IF-577	4-OH-Bnzl	Ph-Et	Bnzl	1.44	482	I
IF-578	4-OH-Bnzl	Np-M	i-Bu	1.47	484	I
IF-579	4-OH-Bnzl	Hdr-E	Ph-Et	1.59	436	I
IF-580	4-OH-Bnzl	Ph-Et	Np-M	1.61	532	I
IF-581	Np-M	4-OH-Bnzl	Ph-Et	1.64	532	I
IF-582	Np-M	4-OH-Bnzl	Np-M	1.80	568	I
IF-583	i-Pnt	Hxy	4-OH-Bnzl	1.50	442	I
IF-584	4-F-Bnzl	i-Pnt	Bnzl	1.65	450	I
IF-585	4-F-Bnzl	i-Pnt	i-Bu	1.57	416	I
IF-586	4-F-Bnzl	Ph-Et	Bnzl	1.69	484	I
IF-587	4-F-Bnzl	Hxy	Bnzl	1.79	464	I
IF-588	Chm	4-F-Bnzl	Np-M	1.79	526	I
IF-589	4-F-Bnzl	i-Pnt	Np-M	1.82	500	I
IF-590	4-OH-Bnzl	Ph-Et	i-Bu	1.40	448	I
IF-591	i-Pnt	Bnzl	Cbx-E	1.23	414	I
IF-592	Ph-Et	Bnzl	Cbx-E	1.31	448	I
IF-593	Np-M	i-Pnt	Cbx-E	1.51	464	I
IF-594	Cbx-E	i-Bu	Np-M	1.43	450	I
IF-595	Bnzl	Bnzl	Cbx-E	1.19	434	I
IF-596	Np-M	i-Pr	Np-M	1.81	504	I
IF-597	i-Pnt	Hdr-E	i-Bu	1.13	352	I
IF-598	i-Pnt	Hdr-E	4-OH-Bnzl	0.61	402	I
IF-599	i-Pnt	Hxy	Bnzl	1.67	426	I
IF-600	Ph-Et	Hdr-E	i-Bu	1.23	386	I

[表4-20]

IF-601	Ph-Et	Hdr-E	4-OH-Bnzl	1.01	436	I
IF-602	Ph-Et	Hxy	Bnzl	1.75	460	I
IF-603	Np-M	Hdr-E	Bnzl	1.49	456	I
IF-604	Np-M	Hdr-E	i-Bu	1.35	422	I
IF-605	Np-M	Hxy	Bnzl	1.92	496	I
IF-606	Chm	Hdr-E	i-Bu	1.23	378	I
IF-607	Chm	Hdr-E	4-OH-Bnzl	0.99	428	I
IF-608	Chm	4-F-Bnzl	Bnzl	1.61	476	I
IF-609	4-F-Bnzl	Hdr-E	i-Bu	1.17	390	I
IF-610	Hdr-E	Ph-Et	Np-M	1.48	470	I
IF-611	i-Pnt	Hdr-E	Np-M	1.45	436	I
IF-612	Ph-Et	Hdr-E	Np-M	1.44	470	I
IF-613	Np-M	Hdr-E	i-Pnt	1.43	436	I
IF-614	Np-M	Hdr-E	Np-M	1.59	506	I
IF-615	Np-M	Hxy	Ph-Et	1.96	510	I
IF-616	Np-M	Hxy	Np-M	2.10	546	I
IF-617	Chm	Hdr-E	i-Pnt	1.35	392	I
IF-618	Chm	Hdr-E	Ph-Et	1.39	426	I
IF-619	Chm	Hdr-E	Np-M	1.46	462	I
IF-620	4-F-Bnzl	Hdr-E	Np-M	1.43	474	I
IF-621	Bnzl	Hdr-E	Bnzl	1.22	406	I
IF-622	Bnzl	Hdr-E	4-OH-Bnzl	0.75	422	I
IF-623	Bnzl	Hdr-E	Ph-Et	1.31	420	I
IF-624	Bnzl	Hdr-E	Np-M	1.42	456	I
IF-625	i-Bu	Hdr-E	Np-M	1.33	422	I
IF-627	Hdr-E	Bnzl	i-Pnt	1.34	386	I
IF-628	Hdr-E	Bnzl	Bnzl	1.30	406	I
IF-629	Hdr-E	Bnzl	i-Bu	1.25	372	I
IF-630	Hdr-E	Bnzl	4-OH-Bnzl	1.22	422	I
IF-631	Hdr-E	i-Bu	i-Bu	1.15	338	I
IF-632	i-Pnt	Bnzl	Ph-Et	1.62	446	I
IF-634	i-Pnt	Bnzl	4-OH-Bnzl	1.31	448	I
IF-635	i-Pnt	i-Bu	Ph-Et	1.54	412	I
IF-636	i-Pnt	i-Bu	i-Bu	1.42	364	I
IF-637	i-Pnt	i-Bu	4-OH-Bnzl	1.30	414	I
IF-638	Ph-Et	Bnzl	i-Pnt	1.66	446	I
IF-639	Ph-Et	Bnzl	i-Bu	1.56	432	I
IF-640	Ph-Et	Bnzl	4-OH-Bnzl	1.40	482	I
IF-641	Ph-Et	i-Bu	Bnzl	1.58	432	I
IF-642	Np-M	Bnzl	i-Bu	1.73	468	I
IF-643	Chm	Bnzl	Ph-Et	1.66	472	I
IF-644	Chm	Bnzl	i-Bu	1.59	424	I
IF-645	Chm	Bnzl	4-OH-Bnzl	1.34	474	I
IF-646	Chm	i-Bu	Np-M	1.76	474	I
IF-647	Chm	i-Bu	4-OH-Bnzl	1.35	440	I
IF-648	4-F-Bnzl	Bnzl	Ph-Et	1.68	484	I

[表4-21]

IF-649	4-F-Bnzl	Bnzl	Bnzl	1.60	470	I
IF-650	4-F-Bnzl	Bnzl	i-Bu	1.57	436	I
IF-651	4-F-Bnzl	Bnzl	4-OH-Bnzl	1.32	486	I
IF-652	4-F-Bnzl	i-Bu	Ph-Et	1.59	450	I
IF-653	4-F-Bnzl	i-Bu	Bnzl	1.52	436	I
IF-654	4-F-Bnzl	i-Bu	i-Bu	1.48	402	I
IF-655	4-F-Bnzl	i-Bu	4-OH-Bnzl	1.29	452	I
IF-656	Hdr-E	i-Pnt	Bnzl	1.36	386	I
IF-657	Ph-Et	i-Pnt	i-Bu	1.62	412	I
IF-658	Chm	i-Pnt	Bnzl	1.65	438	I
IF-659	Chm	i-Pnt	i-Bu	2.29	404	I
IF-660	Hdr-E	i-Pnt	Np-M	1.53	436	I
IF-661	Np-M	i-Pnt	Ph-Et	1.91	496	I
IF-662	Chm	i-Pnt	Ph-Et	1.72	452	I
IF-663	Chm	i-Pnt	Np-M	1.83	488	I
IF-664	4-F-Bnzl	i-Pnt	Ph-Et	1.68	464	I
IF-665	Bnzl	i-Pnt	Bnzl	1.61	432	I
IF-666	Bnzl	i-Pnt	4-OH-Bnzl	1.36	448	I
IF-667	Bnzl	i-Pnt	Ph-Et	1.65	446	I
IF-670	Bnzl	i-Bu	Ph-Et	1.54	432	I
IF-671	i-Bu	i-Pnt	i-Bu	1.44	364	I
IF-672	i-Bu	i-Pnt	4-OH-Bnzl	1.30	414	I
IF-673	i-Bu	i-Pnt	Ph-Et	1.56	412	I
IF-674	i-Bu	i-Pnt	Np-M	1.71	448	I
IF-675	i-Bu	Bnzl	i-Pnt	1.53	398	I
IF-678	i-Bu	Bnzl	4-OH-Bnzl	1.23	434	I
IF-679	i-Bu	i-Bu	Ph-Et	1.48	398	I
IF-680	i-Bu	i-Bu	Np-M	1.59	434	I
IF-683	i-Bu	i-Bu	4-OH-Bnzl	1.23	400	I
IF-684	4-OH-Bnzl	i-Pnt	Np-M	1.62	498	I
IF-686	i-Pnt	Cbm-E	Ph-Et	1.28	427	I
IF-687	Np-M	i-Pnt	4-OH-Bnzl	1.56	498	I
IF-688	Chm	4-F-Bnzl	i-Bu	1.56	442	I
IF-689	4-F-Bnzl	Hxy	4-OH-Bnzl	1.47	480	I
IF-690	Ph-Et	Hdr-E	i-Pnt	1.30	400	I
IF-691	Bnzl	i-Pnt	i-Bu	1.54	398	I
IF-692	Bnzl	Hxy	4-OH-Bnzl	1.45	462	I
IF-693	Cbx-E	Bnzl	Bnzl	1.30	434	I
IF-694	Cbx-E	Bnzl	i-Bu	1.24	400	I
IF-695	Bnzl	i-Pnt	Cbx-E	1.26	414	I
IF-696	i-Pnt	Cbm-E	Np-M	1.46	463	I
IF-697	i-Pnt	Cbm-E	Bnzl	1.28	413	I
IF-698	Ph-Et	Cbm-E	Bnzl	1.36	447	I
IF-699	Ph-Et	Cbm-E	i-Bu	1.24	413	I
IF-700	Chm	Cbm-E	Ph-Et	1.43	453	I
IF-701	Chm	Cbm-E	Bnzl	1.36	439	I

[表4-22]

IF-702	4-F-Bnzl	Cbm-E	Bnzl	1.27	451	I
IF-703	4-F-Bnzl	Cbm-E	i-Bu	1.23	417	I
IF-704	Hdr-E	Ph-Et	i-Bu	1.31	386	I
IF-705	i-Pnt	Np-M	i-Bu	1.69	448	I
IF-706	i-Pnt	Np-M	4-OH-Bnzl	1.50	498	I
IF-707	Ph-Et	i-Pnt	4-OH-Bnzl	1.47	462	I
IF-708	Np-M	Ph-Et	4-OH-Bnzl	1.57	532	I
IF-709	Chm	i-Pnt	4-OH-Bnzl	1.40	454	I
IF-710	Chm	Ph-Et	Bnzl	1.72	472	I
IF-711	Chm	Ph-Et	i-Bu	1.69	438	I
IF-712	Chm	Np-M	4-OH-Bnzl	1.58	524	I
IF-713	4-F-Bnzl	i-Pnt	4-OH-Bnzl	1.38	466	I
IF-714	4-F-Bnzl	Ph-Et	i-Bu	1.62	450	I
IF-715	4-F-Bnzl	Ph-Et	4-OH-Bnzl	1.42	500	I
IF-716	4-F-Bnzl	Np-M	i-Bu	1.71	486	I
IF-717	Chm	Ph-Et	i-Pnt	1.76	452	I
IF-718	Chm	Ph-Et	Np-M	1.94	522	I
IF-719	Chm	Np-M	i-Pnt	1.81	488	I
IF-720	4-F-Bnzl	Ph-Et	i-Pnt	1.68	464	I
IF-721	Bnzl	Ph-Et	i-Bu	1.58	432	I
IF-722	Bnzl	Ph-Et	4-OH-Bnzl	1.41	482	I
IF-723	Bnzl	Ph-Et	i-Pnt	1.68	446	I
IF-724	Bnzl	Cbm-E	Bnzl	1.24	433	I
IF-725	i-Bu	Ph-Et	i-Bu	1.51	398	I
IF-726	i-Bu	Np-M	i-Bu	1.62	434	I
IF-727	i-Bu	Ph-Et	i-Pnt	1.62	412	I
IF-728	i-Bu	Cbm-E	Np-M	1.37	449	I
IF-730	4-OH-Bnzl	Np-M	i-Pnt	1.62		I
IF-731	4-OH-Bnzl	Cbm-E	Np-M	1.29	499	I
IF-732	i-Pnt	Bnzl	Np-M	1.72	482	I
IF-733	i-Pnt	Bnzl	i-Bu	1.49	398	I
IF-734	i-Pnt	i-Bu	Np-M	1.66	448	I
IF-735	i-Pnt	i-Bu	Bnzl	1.50	398	I
IF-736	Ph-Et	Bnzl	Np-M	1.76	516	I
IF-737	Ph-Et	Bnzl	Bnzl	1.61	466	I
IF-738	Ph-Et	i-Bu	i-Bu	1.49	398	I
IF-739	Np-M	i-Bu	i-Bu	1.66	434	I
IF-740	Chm	Bnzl	i-Pnt	1.69	438	I
IF-742	Chm	i-Bu	i-Bu	1.49	390	I
IF-743	4-F-Bnzl	Bnzl	i-Pnt	1.64	450	I
IF-744	Ph-Et	i-Pnt	Bnzl	1.65	446	I
IF-746	Bnzl	Bnzl	Ph-Et	1.58	466	I
IF-747	Bnzl	Bnzl	Np-M	1.72	502	I
IF-751	Bnzl	i-Bu	4-OH-Bnzl	1.26	434	I
IF-752	i-Bu	i-Pnt	Bnzl	1.50	398	I
IF-753	i-Bu	Bnzl	Np-M	1.64	468	I

[表4-23]

IF-755	4-OH-Bnzl	Bnzl	i-Pnt	1.42	448	I
IF-756	Ph-Et	Cbm-E	Np-M	1.48	497	I
IF-757	Ph-Et	i-Pr	Np-M	1.65	468	I
IF-758	Hdr-E	Np-M	Bnzl	1.46	456	I
IF-759	i-Pnt	Np-M	Bnzl	1.72	482	I
IF-760	Ph-Et	Np-M	i-Bu	1.71	482	I
IF-761	Ph-Et	Np-M	4-OH-Bnzl	1.57	532	I
IF-762	Np-M	i-Pnt	Bnzl	1.86	482	I
IF-763	Np-M	Np-M	i-Bu	1.95	518	I
IF-764	Chm	Np-M	Bnzl	1.77	508	I
IF-765	4-F-Bnzl	Np-M	Bnzl	1.76	520	I
IF-766	Ph-Et	Np-M	i-Pnt	1.74	497	I
IF-767	Np-M	Np-M	i-Pnt	1.96	532	I
IF-768	Np-M	4-F-Bnzl	Np-M	2.03	570	I
IF-769	Chm	Np-M	Ph-Et	1.85	522	I
IF-770	Chm	Np-M	Np-M	1.95	558	I
IF-771	4-F-Bnzl	Np-M	Ph-Et	1.80	534	I
IF-772	4-F-Bnzl	Np-M	Np-M	1.95	570	I
IF-773	Bnzl	Np-M	i-Bu	1.67	468	I
IF-774	Bnzl	Np-M	i-Pnt	1.73	482	I
IF-775	Bnzl	4-F-Bnzl	Np-M	1.75	520	I
IF-776	Bnzl	Cbm-E	Np-M	1.42	483	I
IF-777	i-Bu	Np-M	Ph-Et	1.71	482	I
IF-778	i-Bu	Np-M	Np-M	1.81	518	I
IF-779	4-OH-Bnzl	Np-M	Np-M	1.71	568	I
IF-780	Hdr-E	i-Bu	Ph-Et	1.34	386	I
IF-781	Hdr-E	i-Bu	4-OH-Bnzl	1.12	388	I
IF-782	Ph-Et	i-Bu	4-OH-Bnzl	1.44		I
IF-783	Ph-Et	Cbm-E	4-OH-Bnzl	1.03	463	I
IF-784	Np-M	Bnzl	i-Pnt	1.84	482	I
IF-785	Np-M	Bnzl	Ph-Et	1.88	516	I
IF-786	Np-M	Bnzl	Np-M	2.03	552	I
IF-787	Np-M	i-Bu	4-OH-Bnzl	1.40	484	I
IF-788	Np-M	Cbm-E	Np-M	1.65	533	I
IF-789	Np-M	i-Pr	Ph-Et	1.69	468	I
IF-790	Np-M	i-Pr	Bnzl	1.67	454	I
IF-791	Chm	Bnzl	Np-M	1.80	508	I
IF-792	Hdr-E	i-Pnt	i-Bu	1.30	352	I
IF-793	Ph-Et	Np-M	Bnzl	1.80	516	I
IF-794	Np-M	Np-M	Bnzl	2.05	552	I
IF-795	Np-M	4-F-Bnzl	Bnzl	1.89	520	I
IF-796	Hdr-E	i-Pnt	Ph-Et	1.44	400	I
IF-797	Hdr-E	Np-M	i-Pnt	1.50	436	I
IF-798	Hdr-E	Np-M	Ph-Et	1.50	470	I
IF-799	i-Pnt	Np-M	Ph-Et	1.78	496	I
IF-800	i-Pnt	4-F-Bnzl	Ph-Et	1.63	464	I

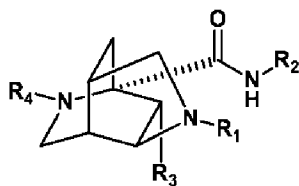


[表4-24]

IF-801	i-Pnt	4-F-Bnzl	Np-M	1.71	500	I
IF-802	Ph-Et	i-Pnt	Np-M	1.77	496	I
IF-803	Ph-Et	Np-M	Np-M	1.93	566	I
IF-804	Ph-Et	4-F-Bnzl	Np-M	1.84	534	I
IF-805	Bnzl	Np-M	Bnzl	1.72	502	I
IF-806	Bnzl	Np-M	4-OH-Bnzl	1.45	518	I
IF-807	Bnzl	4-F-Bnzl	i-Bu	1.55	436	I
IF-808	Bnzl	4-F-Bnzl	4-OH-Bnzl	1.39	486	I
IF-809	Bnzl	i-Pnt	Np-M	1.79	482	I
IF-810	Bnzl	Np-M	Ph-Et	1.81	516	I
IF-811	Bnzl	4-F-Bnzl	i-Pnt	1.60	450	I
IF-812	Bnzl	i-Pr	Np-M	1.54	454	I
IF-814	i-Bu	Hxy	Bnzl	1.62	412	I
IF-815	i-Bu	4-F-Bnzl	Bnzl	1.52	436	I
IF-816	4-OH-Bnzl	i-Pnt	Ph-Et	1.51	462	I
IF-817	4-OH-Bnzl	Bnzl	Ph-Et	1.43	482	I
IF-818	4-OH-Bnzl	Bnzl	i-Bu	1.32	434	I
IF-819	4-OH-Bnzl	i-Bu	i-Bu	1.25	400	I
IF-820	i-Pnt	Cbx-E	Bnzl	0.70	414	C
IF-821	Ph-Et	Cbx-E	i-Pnt	0.73	428	C
IF-822	Chm	Cbx-E	Bnzl	0.72	440	C
IF-823	4-OH-Bnzl	Cbx-E	i-Pnt	0.61	430	C
IF-824	4-OH-Bnzl	Cbx-E	Ph-Et	0.65	464	C
IF-825	Bnzl	Cbx-E	i-Bu	0.67	400	C
IF-826	Bnzl	Cbx-E	i-Pnt	0.70	414	C
IF-827	Bnzl	Cbx-E	Ph-Et	0.71	448	C
IF-828	i-Bu	Cbx-E	Ph-Et	0.67	414	C
IF-829	i-Bu	Cbx-E	4-OH-Bnzl	0.70	416	C
IF-830	i-Pnt	Cbx-E	Ph-Et	0.72	428	C
IF-831	i-Pnt	Cbx-E	4-OH-Bnzl	0.59	430	C
IF-832	Chm	Cbx-E	Ph-Et	0.74	454	C
IF-833	Chm	Cbx-E	4-OH-Bnzl	0.62	456	C
IF-835	Ph-Et	Cbx-E	i-Bu	0.69	414	C
IF-836	4-OH-Bnzl	Cbx-E	i-Bu	0.58	416	C

1) (M-H)<sup>-</sup>

[表4-25]



化合物番号	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	R <sub>4</sub>	保持時間 RT (min)	Mass (M+H) <sup>+</sup>	測定 条件
IF-837	Bnzl	Np-M	i-Bu	H	1.127	468	B
IF-838	Bnzl	4-(トリフルオ)	i-Bu	H	1.14	486	B

[表4-26]

		ロメチル)ベン ジル					
IF-839	4-Cl-Bnzl	Bnzl	i-Bu	H	1.13	452	B
IF-840	3-Cl-Bnzl	Bnzl	i-Bu	H	1.14	452	B
IF-841	4-メトキシベ ンジル	Bnzl	i-Bu	H	1.072	448	B
IF-842	4-メチルベン ジル	Bnzl	i-Bu	H	1.097	432	B
IF-843	i-Pnt	i-Bu	Bnzl	H	1.278	398	B
IF-844	i-Bu	i-Bu	4-Cl-Bnzl	H	1.275	418	B
IF-845	i-Bu	i-Pnt	Bnzl	H	1.082	398	B
IF-846	i-Bu	4-Cl-Bnzl	i-Bu	H	1.085	418	B
IF-847	4-ヒドロキシ ベンジル	Bnzl	i-Bu	H	1.187	434	B
IF-848	4-(ジメチル アミノ)ベンジ ル	Bnzl	i-Bu	H	1.097	461	B
IF-849	4-(tert-ブチ ル)ベンジル	Bnzl	i-Bu	H	1.175	474	B
IF-850	i-Bu	Bnzl	i-Pnt	H	1.075	398	B
IF-851	i-Pnt	Bnzl	i-Bu	H	1.29	398	B
IF-852	4-(トリフルオ ロメチル)ベン ジル	Bnzl	i-Bu	H	1.18	502	B
IF-853	4-エトキシベ ンジル	Bnzl	i-Bu	H	1.112	462	B
IF-854	Bnzl	ナフタレン-2- イルメチル	i-Bu	H	1.142	468	B
IF-855	4-メチルベン ジル	Bnzl	i-Bu	エチル	1.172	460	B
IF-856	4-メチルベン ジル	Bnzl	i-Bu	i-Bu	1.303	488	B
IF-857	4-メチルベン ジル	Bnzl	i-Bu	アセチル	1.187	474	B
IF-858	4-メチルベン ジル	Bnzl	i-Bu	3-メチルブタノ イル	1.247	516	B
IF-859	4-メチルベン ジル	Bnzl	i-Bu	2-フェニルアセ チル	1.253	550	B
IF-860	4-メチルベン ジル	Bnzl	i-Bu	メトキシカルボ ニル	1.23	490	B
IF-861	4-メチルベン ジル	Bnzl	i-Bu	2-メチルプロポ キシカルボニル	1.292	532	B
IF-862	4-メチルベン ジル	Bnzl	i-Bu	ベンジルオキシ カルボニル	1.297	566	B
IF-863	4-メチルベン ジル	Bnzl	i-Bu	アミノカルボニル	1.157	475	B

[表4-27]

IF-864	4-メチルベン ジル	Bnzl	i-Bu	N-ベンジルアミ ノカルボニル	1.252	565	B
IF-865	Bnzl	ピリジン-4-イ ルメチル	i-Bu	H	1.11	419	B
IF-866	4-(ジメチル アミノ)ベンジ ル	3-ヒドロキシ ベンジル	i-Bu	H	1.223	477	B
IF-867	4-(ジメチル アミノ)ベンジ ル	4-ヒドロキシ ベンジル	i-Bu	H	1.208	477	B
IF-868	2-ヒドロキシ エチル	4-フルオロベ ンジル	Np-M	H	0.76	474	C
IF-869	4-メトキシベ ンジル	Bnzl	Bnzl	H	0.83	482	C
IF-870	4-メトキシベ ンジル	Bnzl	Bnzl	tert-ブトキシカ ルボニル	1.01	582	C
IF-871	エチル	Bnzl	Bnzl	tert-ブトキシカ ルボニル	0.94	490	C
IF-872	フェネチル	Bnzl	2-(tert-ブチル ジメチルシリル オキシ)エチル	H	0.95	534	C
IF-873	シクロベンチ ルメチル	4-(tert-プト キシ)ベンジル	2-(tert-プトキ シカルボニル)エ チル	H	0.93	554	C
IF-874	4-ニトロベン ジル	4-(tert-プト キシ)ベンジル	2-(tert-プトキ シカルボニル)エ チル	H	0.97	607	C
IF-875	フェネチル	Bnzl	2-ヒドロキシエ チル	H	0.72	420	C
IF-876	シクロベンチ ルメチル	4-(tert-プト キシ)ベンジル	2-(tert-プトキ シカルボニル)エ チル	メトキシカルボ ニル	1.03	612	C
IF-877	シクロベンチ ルメチル	4-ヒドロキシ ベンジル	2-カルボキシエ チル	メトキシカルボ ニル	0.71	500	C
IF-878	シクロベンチ ルメチル	4-ヒドロキシ ベンジル	2-カルボキシエ チル	H	0.64	442	C
IF-879	フェネチル	Bnzl	2-ヒドロキシエ チル	メトキシカルボ ニル	0.8	478	C
IF-880	4-アミノベン ジル	4-(tert-プト キシ)ベンジル	2-(tert-プトキ シカルボニル)エ チル	ホルミル	0.89	605	C
IF-881	4-(シクロベン チルカルボニ ルアミノ)ベン ジル	4-(tert-プト キシ)ベンジル	2-(tert-プトキ シカルボニル)エ チル	ホルミル	1	701	C
IF-882	4-(シクロベン チルメチルア ミ)	4-(tert-プト キシ)ベンジル	2-(tert-プトキ シカルボニル)エ チル	ホルミル	1.07	687	C

[表4-28]

	ミノベンジル		チル				
IF-883	4-(シクロペンチルメチルアミノ)ベンジル	4-ヒドロキシベンジル	2-メトキシカルボニルエチル	H	0.81	561	C
IF-884	4-(シクロペンチルメチルアミノ)ベンジル	4-ヒドロキシベンジル	2-カルボキシルエチル	H	0.75	547	C

## [0289] 実施例2：抗狂犬病ウイルス活性評価法

DMSOにて10mMストックとして調製された各被検化合物は、まず100  $\mu$ Mもしくは40  $\mu$ Mとなるように10%牛胎仔血清添加イーグル培地（以下、培地）で希釈し、それから目的の終濃度となるようにさらに培地で希釈を行い、その希釈液50  $\mu$ lを96穴プレートの各穴に滴下した。さらにその各穴に、Gaussia Luciferase (GLuc) を発現する組換え狂犬病ウイルス1088株 (1088/GLuc)  $4 \times 10^2$ 感染単位およびNeuro-2a細胞 $4 \times 10^4$ 個を含む培地50  $\mu$ lを添加し、多連式マイクロプレートミキサーNS-4P（アズワン社製）にて30秒間振盪後、37°Cかつ5%CO<sub>2</sub>存在下で3日間培養した。培養後、プレートの各穴にルシフェラーゼの基質となるセレンテラジン25  $\mu$ lを滴下し、直ちに発光プレートリーダーLuMate（Awareness Technology社製）に装填して10秒間の振盪を行った後、相対発光量（RLU）の測定を行った。

[0290] 合成した化合物を試験したところ、表5に記載されている化合物は、抗狂犬病ウイルス剤として検討されているT-705（商品名：ファビピラビル）のIC<sub>50</sub>値=30  $\mu$ Mよりも高い活性を示すことが分かった。

IC<sub>50</sub>が5  $\mu$ M以下であればA、5  $\mu$ M超かつ10  $\mu$ M以下であればB、10  $\mu$ M超かつ30  $\mu$ M未満であればCと分類する。

[表5-1]

化合物番号	化合物名	IC <sub>50</sub> (μM)
IB-3	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-7-ベンジル-N,1-ジイソブチルオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	19.6
IB-4	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-1-ベンジル-N,7-ジイソブチルオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	19.2
IB-5	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N-ベンジル-1,7-ジイソブチルオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	18.2
IB-9	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N,7-ジベンジル-1-イソペンチルオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	17.0
IB-12	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-1-ベンジル-7-イソブチル-N-フェネチルオクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	15.5
IB-13	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-N-ベンジル-1-イソブチル-7-(3-メチルベンジル)オクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	14.3
IB-15	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-7-ベンジル-1-イソブチル-N-(3-メチルベンジル)オクタヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	15.9

[表5-2]

IF-1	(3S*,3aS*,6S*,7R*,7aS*)-N,7-ジベンジル-1-イソブチルオクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド	12.6
IF-6	(3S*,3aS*,6S*,7R*,7aS*)-1,7-ジベンジル-N-イソブチルオクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド	16.3
IF-7	(3S*,3aS*,6S*,7R*,7aS*)-N,1-ジベンジル-7-イソブチルオクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド	8.5
IF-9	(3S*,3aS*,6S*,7R*,7aS*)-N,7-ジベンジル-1-イソペンチルオクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド	15.6
IF-11	(3S*,3aS*,6S*,7R*,7aS*)-N-ベンジル-1-イソブチル-7-フェネチルオクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド	17.5
IF-13	(3S*,3aS*,6S*,7R*,7aS*)-N-ベンジル-1-イソブチル-7-(3-メチルベンジル)オクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド	13.1
IF-14	(3S*,3aS*,6S*,7R*,7aS*)-N-ベンジル-1-イソブチル-7-(4-メチルベンジル)オクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド	14.1
IF-15	(3S*,3aS*,6S*,7R*,7aS*)-7-ベンジル-1-イソブチル-N-(3-メチルベンジル)オクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド	17.1
IF-20	(3S*,3aS*,6S*,7R*,7aS*)-1-ベンジル-N-(3,4-ジクロロベンジル)-7-イソブチルオクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド	11.6
IF-69	(3S*,3aS*,6S*,7R*,7aS*)-N,7-ジベンジル-4-エチル-1-イソブチルオクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド	16.5
II B-4	(3S*,3aS*,6R*,7R*,7aS*)-1-ベンジル-N,7-ジイソブチル-1,2,3,6,7,7a-ヘキサヒドロ-3aH-3,6-メタノピロロ[3,2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド	8.9
II F-16	(3S*,3aR*,6S*,7R*,7aR*)-7-ベンジル-1-イソブチル-N-(4-メチルベンジル)-1,2,3,3a,7,7a-ヘキサヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド	28.7

[表5-3]

表. 式 IB および IF の化合物の抗狂犬病活性

(A:  $IC_{50} \leq 5 \mu M$ , B:  $5 \mu M < IC_{50} \leq 10 \mu M$ , C:  $10 \mu M < IC_{50} < 30 \mu M$ )

化合物 番号	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	R <sub>4</sub>	抗狂犬病 活性
IB-3	i-Bu	i-Bu	Bnzl	H	C
IB-4	Bnzl	i-Bu	i-Bu	H	C
IB-5	i-Bu	Bnzl	i-Bu	H	C
IB-9	i-Pnt	Bnzl	Bnzl	H	C
IB-12	i-Bu	フェネチル	Bnzl	H	C
IB-13	i-Bu	Bnzl	3-メチルベンジル	H	C
IB-15	i-Bu	3-メチルベンジル	Bnzl	H	C
IB-42	Np-M	Bnzl	Bnzl	H	C
IB-81	カルバモイルメチル	1-ナフチルメチル	i-Bu	H	C
IB-82	カルバモイルメチル	1-ナフチルメチル	Bnzl	H	C
IB-83	カルバモイルメチル	1-ナフチルメチル	4-ヒドロキシベンジル	H	C
IB-84	カルバモイルメチル	1-ナフチルメチル	i-Pnt	H	C
IB-86	カルバモイルメチル	2-フェニルエチル	i-Bu	H	C
IB-87	カルバモイルメチル	2-フェニルエチル	Bnzl	H	A
IB-89	カルバモイルメチル	2-フェニルエチル	i-Pnt	H	A

[表5-4]

IB-90	カルバモイルメチル	1-ナフチルメチル	1-ナフチルメチル	H	A
IB-92	カルバモイルメチル	4-フルオロベンジル	Bnzl	H	C
IB-95	カルバモイルメチル	4-フルオロベンジル	2-フェニルエチル	H	A
IB-96	カルバモイルメチル	4-フルオロベンジル	1-ナフチルメチル	H	C
IB-97	カルバモイルメチル	2-フェニルエチル	1-ナフチルメチル	H	A
IB-102	カルバモイルメチル	i-Pnt	2-フェニルエチル	H	A
IB-103	カルバモイルメチル	i-Pnt	1-ナフチルメチル	H	C
IB-105	カルバモイルメチル	ヘキシル	Bnzl	H	C
IB-108	カルバモイルメチル	ヘキシル	i-Pnt	H	C
IB-109	カルバモイルメチル	ヘキシル	2-フェニルエチル	H	C
IB-110	カルバモイルメチル	ヘキシル	1-ナフチルメチル	H	A
IB-130	カルバモイルメチル	Bnzl	2-フェニルエチル	H	C
IB-164	3-グアニジノプロピル	1-ナフチルメチル	i-Bu	H	A
IB-174	3-グアニジノプロピル	ヘキシル	2-フェニルエチル	H	C
IB-176	3-グアニジノプロピル	イソプロピル	i-Bu	H	C
IB-179	3-グアニジノプロピル	イソプロピル	2-フェニルエチル	H	C
IB-182	3-グアニジノプロピル	4-フルオロベンジル	Bnzl	H	C
IB-187	i-Bu	i-Bu	3-グアニジノプロピル	H	C
IB-192	i-Bu	i-Pnt	3-グアニジノプロピル	H	A
IB-198	Bnzl	i-Bu	3-グアニジノプロピル	H	C
IB-203	4-ヒドロキシベンジル	i-Bu	3-グアニジノプロピル	H	C
IB-207	4-ヒドロキシベンジル	4-フルオロベンジル	3-グアニジノプロピル	H	C
IB-247	Bnzl	フェネチル	3-グアニジノプロピル	H	C
IB-249	Bnzl	ヘキシル	3-グアニジノプロピル	H	C
IB-250	Bnzl	4-フルオロベンジル	3-グアニジノプロピル	H	C
IB-256	フェネチル	ヘキシル	3-グアニジノプロピル	H	C
IB-260	4-フルオロベンジル	Bnzl	3-グアニジノプロピル	H	C
IB-262	4-フルオロベンジル	フェネチル	3-グアニジノプロピル	H	C
IB-274	Bnzl	3-アミノ-3-オキソプロピル	i-Pnt	H	C



[表5-5]

IB-276	Bnzl	3-グアニジノプロピル	Bnzl	H	C
IB-279	Bnzl	3-グアニジノプロピル	フェネチル	H	C
IB-280	Bnzl	3-グアニジノプロピル	Np-M	H	C
IB-300	3-グアニジノプロピル	Bnzl	Np-M	H	C
IB-327	3-グアニジノプロピル	フェネチル	Np-M	H	C
IB-342	フェネチル	3-アミノ-3-オキソプロピル	i-Pnt	H	C
IB-344	フェネチル	3-グアニジノプロピル	Bnzl	H	C
IB-346	フェネチル	3-グアニジノプロピル	i-Pnt	H	C
IB-347	フェネチル	3-グアニジノプロピル	Np-M	H	C
IB-349	Np-M	3-アミノ-3-オキソプロピル	i-Pnt	H	A
IB-350	Np-M	3-グアニジノプロピル	i-Bu	H	C
IB-351	Np-M	3-グアニジノプロピル	Bnzl	H	C
IB-353	Np-M	3-グアニジノプロピル	i-Pnt	H	A
IB-354	Np-M	3-グアニジノプロピル	フェネチル	H	A
IB-357	シクロヘキシルメチル	3-アミノ-3-オキソプロピル	i-Pnt	H	C
IB-361	シクロヘキシルメチル	3-グアニジノプロピル	i-Pnt	H	C
IB-362	シクロヘキシルメチル	3-グアニジノプロピル	フェネチル	H	A
IB-365	4-フルオロベンジル	3-アミノ-3-オキソプロピル	i-Pnt	H	C
IB-369	4-フルオロベンジル	3-グアニジノプロピル	i-Pnt	H	C
IB-372	2-ヒドロキシエチル	i-Bu	i-Pnt	H	C
IB-378	i-Bu	i-Bu	i-Pnt	H	A
IB-381	i-Pnt	2-カルボキシエチル	Np-M	H	C
IB-384	4-フルオロベンジル	2-カルボキシエチル	Np-M	H	C
IB-386	i-Pnt	4-フルオロベンジル	2-カルボキシエチル	H	C
IB-389	シクロヘキシルメチル	Np-M	2-カルボキシエチル	H	C

[表5-6]

IB-390	4-フルオロベンジル	Np-M	2-カルボキシエチル	H	C
IB-392	2-カルボキシエチル	Np-M	i-Bu	H	C
IB-394	2-カルボキシエチル	4-フルオロベンジル	Bnzl	H	C
IB-398	2-カルボキシエチル	Np-M	i-Pnt	H	C
IB-399	2-カルボキシエチル	4-フルオロベンジル	i-Pnt	H	C
IB-402	2-カルボキシエチル	4-ヒドロキシベンジル	i-Pnt	H	C
IB-410	4-ヒドロキシベンジル	2-カルボキシエチル	Np-M	H	C
IB-417	Np-M	4-ヒドロキシベンジル	Np-M	H	C
IB-425	2-ヒドロキシエチル	Np-M	2-カルボキシエチル	H	C
IB-426	i-Pnt	Np-M	ヒドロキシメチル	H	A
IB-430	2-カルボキシエチル	i-Bu	フェネチル	H	A
IB-431	2-カルボキシエチル	i-Bu	ヒドロキシメチル	H	C
IB-449	フェネチル	4-ヒドロキシベンジル	i-Bu	H	C
IB-458	4-フルオロベンジル	4-ヒドロキシベンジル	i-Bu	H	C
IB-459	Np-M	2-ヒドロキシエチル	4-ヒドロキシベンジル	H	C
IB-461	フェネチル	2-ヒドロキシエチル	i-Pnt	H	C
IB-464	Bnzl	4-ヒドロキシベンジル	i-Bu	H	A
IB-465	i-Bu	4-ヒドロキシベンジル	i-Pnt	H	C
IB-470	2-ヒドロキシエチル	4-ヒドロキシベンジル	Np-M	H	C
IB-476	2-ヒドロキシエチル	ヘキシル	Bnzl	H	A
IB-477	2-ヒドロキシエチル	ヘキシル	i-Bu	H	A
IB-478	2-ヒドロキシエチル	ヘキシル	4-ヒドロキシベンジル	H	C
IB-479	2-ヒドロキシエチル	4-フルオロベンジル	Bnzl	H	C
IB-481	i-Pnt	4-フルオロベンジル	4-ヒドロキシベンジル	H	A
IB-484	シクロヘキシルメチル	フェネチル	Bnzl	H	A
IB-490	2-ヒドロキシエチル	ヘキシル	i-Pnt	H	A
IB-492	2-ヒドロキシエチル	4-フルオロベンジル	フェネチル	H	A

[表5-7]

IB-495	i-Bu	フェネチル	i-Bu	H	A
IB-498	i-Bu	4-フルオロベン ジル	4-ヒドロキシベン ジル	H	A
IB-499	4-ヒドロキシベン ジル	4-フルオロベン ジル	i-Bu	H	A
IB-501	4-ヒドロキシベン ジル	イソプロピル	i-Pnt	H	A
IB-502	4-ヒドロキシベン ジル	イソプロピル	Np-M	H	A
IB-505	i-Pnt	Bnzl	2-カルボキシエチ ル	H	C
IB-508	フェネチル	i-Bu	2-カルボキシエチ ル	H	C
IB-510	シクロヘキシルメ チル	i-Bu	2-カルボキシエチ ル	H	C
IB-515	2-カルボキシエチ ル	4-ヒドロキシベン ジル	フェネチル	H	C
IB-516	2-カルボキシエチ ル	4-ヒドロキシベン ジル	Np-M	H	C
IB-520	Np-M	3-アミノ-3-オ キソプロピル	i-Bu	H	A
IB-521	Np-M	3-アミノ-3-オ キソプロピル	4-ヒドロキシベン ジル	H	C
IB-522	シクロヘキシルメ チル	3-アミノ-3-オ キソプロピル	Np-M	H	C
IB-525	4-フルオロベン ジル	3-アミノ-3-オ キソプロピル	Np-M	H	C
IB-527	2-ヒドロキシエチ ル	Np-M	4-ヒドロキシベン ジル	H	C
IB-531	2-ヒドロキシエチ ル	フェネチル	i-Pnt	H	C
IB-535	Bnzl	3-アミノ-3-オ キソプロピル	フェネチル	H	C
IB-536	i-Bu	フェネチル	4-ヒドロキシベン ジル	H	C
IB-539	i-Bu	3-アミノ-3-オ キソプロピル	フェネチル	H	C
IB-540	4-ヒドロキシベン ジル	フェネチル	i-Bu	H	C
IB-541	4-ヒドロキシベン ジル	Np-M	i-Bu	H	A
IB-544	4-ヒドロキシベン ジル	フェネチル	i-Pnt	H	C
IB-549	2-ヒドロキシエチ ル	4-フルオロベン ジル	4-ヒドロキシベン ジル	H	C
IB-551	i-Pnt	ヘキシル	i-Bu	H	A
IB-553	i-Pnt	4-フルオロベン ジル	i-Bu	H	A
IB-562	Bnzl	ヘキシル	Bnzl	H	C
IB-568	Bnzl	4-フルオロベン ジル	フェネチル	H	C
IB-574	4-ヒドロキシベン ジル	i-Pnt	Bnzl	H	C

[表5-8]

IB-575	2-カルボキシエチル	i-Bu	Np-M	H	C
IB-576	i-Pnt	4-ヒドロキシベンジル	フェネチル	H	C
IB-577	i-Pnt	4-ヒドロキシベンジル	Bnzl	H	C
IB-581	シクロヘキシルメチル	4-ヒドロキシベンジル	i-Bu	H	C
IB-582	4-フルオロベンジル	4-ヒドロキシベンジル	i-Pnt	H	C
IB-583	4-フルオロベンジル	4-ヒドロキシベンジル	Bnzl	H	C
IB-585	2-ヒドロキシエチル	Np-M	i-Bu	H	C
IB-588	Np-M	2-ヒドロキシエチル	Bnzl	H	A
IB-593	フェネチル	2-ヒドロキシエチル	Np-M	H	C
IB-602	Bnzl	2-ヒドロキシエチル	Np-M	H	C
IB-610	2-ヒドロキシエチル	2-カルボキシエチル	Np-M	H	C
IB-611	i-Pnt	2-カルボキシエチル	i-Bu	H	C
IB-613	シクロヘキシルメチル	2-カルボキシエチル	i-Pnt	H	C
IB-614	シクロヘキシルメチル	2-カルボキシエチル	Np-M	H	C
IB-616	Bnzl	2-カルボキシエチル	Np-M	H	C
IB-618	2-ヒドロキシエチル	Bnzl	フェネチル	H	A
IB-619	2-ヒドロキシエチル	Bnzl	Bnzl	H	C
IB-621	2-ヒドロキシエチル	i-Bu	Np-M	H	A
IB-625	フェネチル	i-Bu	4-ヒドロキシベンジル	H	C
IB-630	4-フルオロベンジル	i-Bu	i-Bu	H	A
IB-631	4-フルオロベンジル	i-Bu	4-ヒドロキシベンジル	H	C
IB-633	i-Bu	i-Bu	フェネチル	H	A
IB-636	i-Pnt	3-アミノ-3-オキソプロピル	フェネチル	H	C
IB-637	シクロヘキシルメチル	3-アミノ-3-オキソプロピル	Bnzl	H	A
IB-640	フェネチル	2-ヒドロキシエチル	Bnzl	H	A
IB-641	フェネチル	2-ヒドロキシエチル	i-Bu	H	C

[表5-9]

IB-642	フェネチル	4-フルオロベンジル	4-ヒドロキシベンジル	H	A
IB-643	Np-M	2-ヒドロキシエチル	i-Bu	H	C
IB-646	シクロヘキシルメチル	2-ヒドロキシエチル	i-Bu	H	C
IB-648	シクロヘキシルメチル	i-Pnt	4-ヒドロキシベンジル	H	C
IB-649	4-フルオロベンジル	2-ヒドロキシエチル	Bnzl	H	C
IB-650	4-フルオロベンジル	2-ヒドロキシエチル	i-Bu	H	C
IB-656	4-フルオロベンジル	ヘキシル	4-ヒドロキシベンジル	H	A
IB-657	2-ヒドロキシエチル	4-フルオロベンジル	i-Pnt	H	C
IB-658	i-Pnt	2-ヒドロキシエチル	フェネチル	H	C
IB-659	i-Pnt	2-ヒドロキシエチル	Np-M	H	A
IB-663	シクロヘキシルメチル	2-ヒドロキシエチル	フェネチル	H	A
IB-668	4-フルオロベンジル	2-ヒドロキシエチル	i-Pnt	H	A
IB-669	4-フルオロベンジル	2-ヒドロキシエチル	フェネチル	H	C
IB-676	Bnzl	2-ヒドロキシエチル	Bnzl	H	C
IB-678	Bnzl	i-Pnt	4-ヒドロキシベンジル	H	A
IB-680	Bnzl	2-ヒドロキシエチル	i-Pnt	H	C
IB-681	Bnzl	2-ヒドロキシエチル	フェネチル	H	C
IB-684	i-Bu	i-Pnt	4-ヒドロキシベンジル	H	C
IB-687	i-Bu	2-ヒドロキシエチル	Np-M	H	C
IB-688	i-Bu	i-Pnt	フェネチル	H	A
IB-694	2-カルボキシエチル	Bnzl	i-Pnt	H	C
IB-703	i-Pnt	3-アミノ-3-オキソプロピル	Np-M	H	A
IB-707	フェネチル	3-アミノ-3-オキソプロピル	Bnzl	H	A
IB-708	フェネチル	3-アミノ-3-オキソプロピル	i-Bu	H	A
IB-710	シクロヘキシルメチル	3-アミノ-3-オキソプロピル	フェネチル	H	A

[表5-10]

IB-712	4-フルオロベンジル	3-アミノ-3-オキソプロピル	Bnzl	H	A
IB-714	2-ヒドロキシエチル	i-Pnt	Bnzl	H	A
IB-725	4-フルオロベンジル	フェネチル	i-Bu	H	A
IB-727	2-ヒドロキシエチル	i-Pnt	Np-M	H	A
IB-729	Np-M	フェネチル	Np-M	H	A
IB-734	Bnzl	3-アミノ-3-オキソプロピル	Bnzl	H	C
IB-737	i-Bu	3-アミノ-3-オキソプロピル	Np-M	H	C
IB-739	4-ヒドロキシベンジル	i-Pnt	i-Bu	H	C
IB-743	4-ヒドロキシベンジル	3-アミノ-3-オキソプロピル	Np-M	H	A
IB-749	i-Pnt	Bnzl	4-ヒドロキシベンジル	H	C
IB-753	i-Pnt	i-Bu	i-Bu	H	A
IB-757	フェネチル	Bnzl	i-Bu	H	A
IB-759	フェネチル	i-Bu	Bnzl	H	A
IB-760	フェネチル	i-Bu	i-Bu	H	A
IB-762	Np-M	i-Bu	i-Bu	H	A
IB-763	Np-M	i-Bu	4-ヒドロキシベンジル	H	C
IB-770	シクロヘキシルメチル	i-Bu	4-ヒドロキシベンジル	H	C
IB-772	4-フルオロベンジル	Bnzl	Bnzl	H	A
IB-773	4-フルオロベンジル	Bnzl	i-Bu	H	A
IB-774	4-フルオロベンジル	i-Bu	フェネチル	H	A
IB-777	Bnzl	Bnzl	Np-M	H	A
IB-780	i-Bu	i-Pnt	Bnzl	H	A
IB-783	i-Bu	Bnzl	4-ヒドロキシベンジル	H	C
IB-786	4-ヒドロキシベンジル	Bnzl	i-Pnt	H	C
IB-787	4-ヒドロキシベンジル	Bnzl	i-Bu	H	C
IB-804	Np-M	Np-M	フェネチル	H	A
IB-813	Bnzl	3-アミノ-3-オキソプロピル	Np-M	H	A
IB-831	2-ヒドロキシエチル	4-フルオロベンジル	Np-M	H	A
IB-864	4-Cl-Bnzl	Bnzl	i-Bu	H	B
IB-865	3-Cl-Bnzl	Bnzl	i-Bu	H	B
IB-866	4-メトキシベンジル	Bnzl	i-Bu	H	B

[表5-11]

IB-867	4-メチルベンジル	Bnzl	i-Bu	H	B
IB-870	i-Bu	i-Pnt	Bnzl	H	C
IB-871	i-Bu	4-Cl-Bnzl	i-Bu	H	C
IB-873	4-(ジメチルアミノ)ベンジル	Bnzl	i-Bu	H	B
IB-874	4-(tert-ブチル)ベンジル	Bnzl	i-Bu	H	B
IB-875	i-Bu	Bnzl	i-Pnt	H	C
IB-876	i-Pnt	Bnzl	i-Bu	H	C
IB-877	4-(トリフルオロメチル)ベンジル	Bnzl	i-Bu	H	B
IB-878	4-エトキシベンジル	Bnzl	i-Bu	H	C
IB-879	Bnzl	ナフタレン-2-イルメチル	i-Bu	H	A
IB-880	4-メチルベンジル	Bnzl	i-Bu	エチル	A
IB-881	4-メチルベンジル	Bnzl	i-Bu	i-Bu	A
IB-883	4-メチルベンジル	Bnzl	i-Bu	3-メチルブタノイル	A
IB-884	4-メチルベンジル	Bnzl	i-Bu	2-フェニルアセチル	A
IB-885	4-メチルベンジル	Bnzl	i-Bu	メトキシカルボニル	B
IB-886	4-メチルベンジル	Bnzl	i-Bu	2-メチルプロポキシカルボニル	B
IB-887	4-メチルベンジル	Bnzl	i-Bu	ベンジルオキシカルボニル	B
IB-888	4-メチルベンジル	Bnzl	i-Bu	アミノカルボニル	C
IB-889	4-メチルベンジル	Bnzl	i-Bu	N-ベンジルアミノカルボニル	B
IB-891	4-(ジメチルアミノ)ベンジル	3-ヒドロキシベンジル	i-Bu	H	C
IB-892	4-(ジメチルアミノ)ベンジル	4-ヒドロキシベンジル	i-Bu	H	C
IF-1	i-Bu	Bnzl	Bnzl	H	C
IF-6	Bnzl	i-Bu	Bnzl	H	C
IF-7	Bnzl	Bnzl	i-Bu	H	B
IF-9	i-Pnt	Bnzl	Bnzl	H	C
IF-11	i-Bu	Bnzl	フェネチル	H	C
IF-13	i-Bu	Bnzl	3-メチルベンジル	H	C
IF-14	i-Bu	Bnzl	4-メチルベンジル	H	C

[表5-12]

IF-15	i-Bu	3-メチルベンジル	Bnzl	H	C
IF-20	Bnzl	3,4-ジクロロベンジル	i-Bu	H	C
IF-38	i-Bu	Bnzl	シクロヘキシルメチル	H	C
IF-42	Np-M	Bnzl	Bnzl	H	C
IF-69	i-Bu	Bnzl	Bnzl	エチル	C
IF-81	2-アミノ-2-オキシエチル	Np-M	i-Bu	H	C
IF-82	2-アミノ-2-オキシエチル	Np-M	Bnzl	H	C
IF-84	2-アミノ-2-オキシエチル	Np-M	i-Pnt	H	C
IF-85	2-アミノ-2-オキシエチル	Np-M	フェネチル	H	C
IF-90	2-アミノ-2-オキシエチル	フェネチル	Np-M	H	C
IF-91	2-アミノ-2-オキシエチル	Np-M	Np-M	H	A
IF-95	2-アミノ-2-オキシエチル	4-フルオロベンジル	i-Pnt	H	C
IF-97	2-アミノ-2-オキシエチル	4-フルオロベンジル	Np-M	H	C
IF-109	2-アミノ-2-オキシエチル	ヘキシル	フェネチル	H	C
IF-110	2-アミノ-2-オキシエチル	ヘキシル	Np-M	H	A
IF-137	2-アミノ-2-オキシエチル	4-ヒドロキシベンジル	Np-M	H	A
IF-214	i-Pnt	イソプロピル	3-グアニジノプロピル	H	C
IF-219	フェネチル	3-アミノ-3-オキシプロピル	2-アミノ-2-オキシエチル	H	C
IF-223	フェネチル	Np-M	2-アミノ-2-オキシエチル	H	C
IF-226	Np-M	i-Bu	2-アミノ-2-オキシエチル	H	C
IF-230	Np-M	2-ヒドロキシエチル	2-アミノ-2-オキシエチル	H	C
IF-235	Np-M	i-Bu	3-グアニジノプロピル	H	C
IF-236	Np-M	Bnzl	3-グアニジノプロピル	H	C
IF-239	Np-M	2-ヒドロキシエチル	3-グアニジノプロピル	H	C
IF-243	Np-M	ヘキシル	3-グアニジノプロピル	H	A
IF-244	Np-M	イソプロピル	3-グアニジノプロピル	H	A



[表5-13]

IF-245	Np-M	4-フルオロベン ジル	3-グアニジノプロピル	H	A
IF-246	シクロヘキシルメチル	Bnzl	2-アミノ-2-オキソエチル	H	C
IF-247	シクロヘキシルメチル	4-ヒドロキシベン ンジル	2-アミノ-2-オキソエチル	H	C
IF-251	シクロヘキシルメチル	フェネチル	2-アミノ-2-オキソエチル	H	C
IF-260	シクロヘキシルメチル	ヘキシル	3-グアニジノプロピル	H	C
IF-262	4-フルオロベンジル	i-Bu	2-アミノ-2-オキソエチル	H	A
IF-269	4-フルオロベンジル	フェネチル	2-アミノ-2-オキソエチル	H	C
IF-274	4-フルオロベンジル	イソプロピル	3-グアニジノプロピル	H	C
IF-284	Bnzl	Np-M	3-グアニジノプロピル	H	C
IF-285	Bnzl	ヘキシル	3-グアニジノプロピル	H	C
IF-297	4-フルオロベンジル	Np-M	3-グアニジノプロピル	H	C
IF-298	4-フルオロベンジル	ヘキシル	3-グアニジノプロピル	H	C
IF-300	i-Bu	3-アミノ-3-オ キソプロピル	i-Pnt	H	C
IF-356	3-グアニジノプロピル	i-Pnt	Np-M	H	C
IF-359	3-グアニジノプロピル	フェネチル	4-ヒドロキシベンジル	H	C
IF-384	Np-M	3-アミノ-3-オ キソプロピル	i-Pnt	H	C
IF-386	Np-M	3-グアニジノ プロピル	Bnzl	H	C
IF-389	Np-M	3-グアニジノ プロピル	フェネチル	H	A
IF-390	Np-M	3-グアニジノ プロピル	Np-M	H	C
IF-411	Bnzl	i-Bu	i-Pnt	H	A
IF-412	i-Bu	i-Bu	i-Pnt	H	A
IF-413	i-Pnt	2-カルボキシエ チル	Np-M	H	C
IF-416	シクロヘキシルメチル	2-カルボキシエ チル	Np-M	H	C
IF-417	4-フルオロベンジル	2-カルボキシエ チル	Np-M	H	C
IF-419	シクロヘキシルメチル	Np-M	2-カルボキシエチル	H	C
IF-422	2-カルボキシエチル	Np-M	i-Pnt	H	C
IF-428	i-Bu	2-カルボキシエ チル	Np-M	H	C
IF-435	Np-M	3-アミノ-3-オ キソプロピル	4-ヒドロキシベンジル	H	A
IF-437	i-Pnt	フェネチル	i-Bu	H	C

[表5-14]

IF-439	シクロヘキシルメチル	フェネチル	4-ヒドロキシベンジル	H	A
IF-444	2-ヒドロキシエチル	2-カルボキシエチル	Np-M	H	C
IF-445	i-Pnt	4-ヒドロキシベンジル	2-カルボキシエチル	H	C
IF-447	シクロヘキシルメチル	4-ヒドロキシベンジル	2-カルボキシエチル	H	C
IF-452	2-カルボキシエチル	2-ヒドロキシエチル	Np-M	H	C
IF-454	2-カルボキシエチル	i-Bu	フェネチル	H	C
IF-455	2-カルボキシエチル	i-Bu	4-ヒドロキシベンジル	H	C
IF-458	2-カルボキシエチル	4-ヒドロキシベンジル	i-Pnt	H	C
IF-464	i-Pnt	4-ヒドロキシベンジル	フェネチル	H	C
IF-465	i-Pnt	4-ヒドロキシベンジル	Np-M	H	C
IF-466	i-Pnt	4-ヒドロキシベンジル	Bnzl	H	C
IF-468	フェネチル	4-ヒドロキシベンジル	i-Pnt	H	C
IF-469	フェネチル	4-ヒドロキシベンジル	Bnzl	H	C
IF-470	フェネチル	4-ヒドロキシベンジル	i-Bu	H	C
IF-472	Np-M	4-ヒドロキシベンジル	Bnzl	H	A
IF-473	Np-M	4-ヒドロキシベンジル	i-Bu	H	A
IF-474	シクロヘキシルメチル	4-ヒドロキシベンジル	i-Pnt	H	A
IF-475	シクロヘキシルメチル	4-ヒドロキシベンジル	フェネチル	H	C
IF-477	シクロヘキシルメチル	4-ヒドロキシベンジル	Bnzl	H	A
IF-478	シクロヘキシルメチル	4-ヒドロキシベンジル	i-Bu	H	A
IF-479	4-フルオロベンジル	4-ヒドロキシベンジル	i-Pnt	H	A
IF-481	4-フルオロベンジル	4-ヒドロキシベンジル	Bnzl	H	C
IF-482	4-フルオロベンジル	4-ヒドロキシベンジル	i-Bu	H	C
IF-486	シクロヘキシルメチル	2-ヒドロキシエチル	Bnzl	H	C

[表5-15]

IF-490	4-フルオロベンジル	2-ヒドロキシエチル	i-Pnt	H	C
IF-493	Bnzl	4-ヒドロキシベンジル	i-Pnt	H	A
IF-494	Bnzl	4-ヒドロキシベンジル	Bnzl	H	C
IF-500	i-Bu	4-ヒドロキシベンジル	Np-M	H	C
IF-503	4-ヒドロキシベンジル	イソプロピル	i-Pnt	H	A
IF-504	4-ヒドロキシベンジル	イソプロピル	Np-M	H	C
IF-505	Np-M	Bnzl	4-ヒドロキシベンジル	H	A
IF-508	2-ヒドロキシエチル	4-フルオロベンジル	Bnzl	H	C
IF-514	シクロヘキシルメチル	ヘキシル	4-ヒドロキシベンジル	H	A
IF-516	2-ヒドロキシエチル	4-フルオロベンジル	フェネチル	H	A
IF-525	i-Bu	4-フルオロベンジル	フェネチル	H	C
IF-536	シクロヘキシルメチル	3-アミノ-3-オキソプロピル	Np-M	H	A
IF-539	4-フルオロベンジル	3-アミノ-3-オキソプロピル	Np-M	H	A
IF-542	2-ヒドロキシエチル	Np-M	i-Bu	H	A
IF-543	2-ヒドロキシエチル	Np-M	4-ヒドロキシベンジル	H	C
IF-545	i-Pnt	フェネチル	4-ヒドロキシベンジル	H	C
IF-546	i-Pnt	ヘキシル	i-Bu	H	C
IF-547	i-Pnt	4-フルオロベンジル	Bnzl	H	A
IF-548	i-Pnt	4-フルオロベンジル	i-Bu	H	C
IF-560	Bnzl	ヘキシル	i-Bu	H	A
IF-561	Bnzl	4-フルオロベンジル	Bnzl	H	A
IF-565	Bnzl	4-ヒドロキシベンジル	フェネチル	H	A
IF-567	i-Bu	フェネチル	4-ヒドロキシベンジル	H	C
IF-568	i-Bu	Np-M	4-ヒドロキシベンジル	H	A
IF-569	i-Bu	ヘキシル	i-Bu	H	C
IF-576	i-Bu	4-ヒドロキシベンジル	フェネチル	H	C
IF-578	4-ヒドロキシベンジル	Np-M	i-Bu	H	A
IF-580	4-ヒドロキシベンジル	フェネチル	Np-M	H	C

[表5-16]

IF-583	i-Pnt	ヘキシル	4-ヒドロキシベンジル	H	A
IF-584	4-フルオロベンジル	i-Pnt	Bnzl	H	A
IF-585	4-フルオロベンジル	i-Pnt	i-Bu	H	A
IF-586	4-フルオロベンジル	フェネチル	Bnzl	H	C
IF-596	Np-M	イソプロピル	Np-M	H	C
IF-599	i-Pnt	ヘキシル	Bnzl	H	C
IF-602	フェネチル	ヘキシル	Bnzl	H	C
IF-603	Np-M	2-ヒドロキシエチル	Bnzl	H	C
IF-604	Np-M	2-ヒドロキシエチル	i-Bu	H	C
IF-606	シクロヘキシルメチル	2-ヒドロキシエチル	i-Bu	H	C
IF-610	2-ヒドロキシエチル	フェネチル	Np-M	H	C
IF-611	i-Pnt	2-ヒドロキシエチル	Np-M	H	C
IF-612	フェネチル	2-ヒドロキシエチル	Np-M	H	C
IF-613	Np-M	2-ヒドロキシエチル	i-Pnt	H	C
IF-614	Np-M	2-ヒドロキシエチル	Np-M	H	C
IF-619	シクロヘキシルメチル	2-ヒドロキシエチル	Np-M	H	C
IF-620	4-フルオロベンジル	2-ヒドロキシエチル	Np-M	H	A
IF-624	Bnzl	2-ヒドロキシエチル	Np-M	H	C
IF-635	i-Pnt	i-Bu	フェネチル	H	C
IF-639	フェネチル	Bnzl	i-Bu	H	A
IF-640	フェネチル	Bnzl	4-ヒドロキシベンジル	H	C
IF-641	フェネチル	i-Bu	Bnzl	H	A
IF-644	シクロヘキシルメチル	Bnzl	i-Bu	H	A
IF-645	シクロヘキシルメチル	Bnzl	4-ヒドロキシベンジル	H	C
IF-646	シクロヘキシルメチル	i-Bu	Np-M	H	A
IF-649	4-フルオロベンジル	Bnzl	Bnzl	H	A
IF-650	4-フルオロベンジル	Bnzl	i-Bu	H	A
IF-652	4-フルオロベンジル	i-Bu	フェネチル	H	A
IF-653	4-フルオロベンジル	i-Bu	Bnzl	H	C
IF-654	4-フルオロベンジル	i-Bu	i-Bu	H	A

[表5-17]

IF-656	2-ヒドロキシエチル	i-Pnt	Bnzl	H	C
IF-657	フェネチル	i-Pnt	i-Bu	H	A
IF-658	シクロヘキシルメチル	i-Pnt	Bnzl	H	A
IF-659	シクロヘキシルメチル	i-Pnt	i-Bu	H	C
IF-660	2-ヒドロキシエチル	i-Pnt	Np-M	H	C
IF-665	Bnzl	i-Pnt	Bnzl	H	A
IF-670	Bnzl	i-Bu	フェネチル	H	A
IF-673	i-Bu	i-Pnt	フェネチル	H	A
IF-674	i-Bu	i-Pnt	Np-M	H	C
IF-675	i-Bu	Bnzl	i-Pnt	H	A
IF-679	i-Bu	i-Bu	フェネチル	H	A
IF-680	i-Bu	i-Bu	Np-M	H	C
IF-684	4-ヒドロキシベンジル	i-Pnt	Np-M	H	C
IF-691	ベンジル	i-Pnt	i-Bu	H	C
IF-692	Bnzl	ヘキシル	4-ヒドロキシベンジル	H	A
IF-699	フェネチル	3-アミノ-3-オキソプロピル	i-Bu	H	C
IF-705	i-Pnt	Np-M	i-Bu	H	A
IF-706	i-Pnt	Np-M	4-ヒドロキシベンジル	H	A
IF-707	フェネチル	i-Pnt	4-ヒドロキシベンジル	H	A
IF-708	Np-M	フェネチル	4-ヒドロキシベンジル	H	A
IF-709	シクロヘキシルメチル	i-Pnt	4-ヒドロキシベンジル	H	C
IF-710	シクロヘキシルメチル	フェネチル	Bnzl	H	A
IF-711	シクロヘキシルメチル	フェネチル	i-Bu	H	C
IF-714	4-フルオロベンジル	フェネチル	i-Bu	H	A
IF-715	4-フルオロベンジル	フェネチル	4-ヒドロキシベンジル	H	A
IF-717	シクロヘキシルメチル	フェネチル	i-Pnt	H	A
IF-718	シクロヘキシルメチル	フェネチル	Np-M	H	A
IF-721	Bnzl	フェネチル	i-Bu	H	A
IF-722	Bnzl	フェネチル	4-ヒドロキシベンジル	H	A
IF-723	Bnzl	フェネチル	i-Pnt	H	C
IF-725	i-Bu	フェネチル	i-Bu	H	C
IF-726	i-Bu	Np-M	i-Bu	H	C
IF-727	i-Bu	フェネチル	i-Pnt	H	A
IF-730	4-ヒドロキシベンジル	Np-M	i-Pnt	H	C

[表5-18]

IF-733	i-Pnt	Bnzl	i-Bu	H	A
IF-734	i-Pnt	i-Bu	Np-M	H	A
IF-735	i-Pnt	i-Bu	Bnzl	H	C
IF-738	フェネチル	i-Bu	i-Bu	H	C
IF-739	Np-M	i-Bu	i-Bu	H	A
IF-740	シクロヘキシルメチル	Bnzl	i-Pnt	H	C
IF-742	シクロヘキシルメチル	i-Bu	i-Bu	H	C
IF-743	4-フルオロベンジル	Bnzl	i-Pnt	H	C
IF-744	フェネチル	i-Pnt	Bnzl	H	A
IF-753	i-Bu	Bnzl	Np-M	H	C
IF-758	2-ヒドロキシエチル	Np-M	Bnzl	H	A
IF-778	i-Bu	Np-M	Np-M	H	A
IF-779	4-ヒドロキシベンジル	Np-M	Np-M	H	C
IF-789	Np-M	イソプロピル	フェネチル	H	C
IF-805	Bnzl	Np-M	Bnzl	H	C
IF-807	Bnzl	4-フルオロベン ジル	i-Bu	H	A
IF-815	i-Bu	4-フルオロベン ジル	Bnzl	H	A
IF-830	i-Pnt	2-カルボキシエ チル	フェネチル	H	C
IF-837	Bnzl	Np-M	i-Bu	H	B
IF-838	Bnzl	4-(トリフルオロ メチル)ベンジル	i-Bu	H	C
IF-839	4-Cl-Bnzl	Bnzl	i-Bu	H	B
IF-840	3-Cl-Bnzl	Bnzl	i-Bu	H	B
IF-841	4-メトキシベンジル	Bnzl	i-Bu	H	B
IF-842	4-メチルベンジル	Bnzl	i-Bu	H	A
IF-845	i-Bu	i-Pnt	Bnzl	H	C
IF-846	i-Bu	4-Cl-Bnzl	i-Bu	H	C
IF-848	4-(ジメチルアミノ)ベン ジル	Bnzl	i-Bu	H	B
IF-849	4-(tert-ブチル)ベン ジル	Bnzl	i-Bu	H	B
IF-850	i-Bu	Bnzl	i-Pnt	H	B
IF-851	i-Pnt	Bnzl	i-Bu	H	C
IF-852	4-(トリフルオロメチル) ベンジル	Bnzl	i-Bu	H	B

[表5-19]

IF-853	4-エトキシベンジル	Bnzl	i-Bu	H	B
IF-854	Bnzl	ナフタレン-2-イルメチル	i-Bu	H	B
IF-855	4-メチルベンジル	Bnzl	i-Bu	エチル	B
IF-856	4-メチルベンジル	Bnzl	i-Bu	i-Bu	A
IF-859	4-メチルベンジル	Bnzl	i-Bu	2-フェニルアセチル	B
IF-860	4-メチルベンジル	Bnzl	i-Bu	メトキシカルボニル	C
IF-861	4-メチルベンジル	Bnzl	i-Bu	2-メチルプロポキシカルボニル	B
IF-862	4-メチルベンジル	Bnzl	i-Bu	ベンジルオキシカルボニル	B
IF-864	4-メチルベンジル	Bnzl	i-Bu	N-ベンジルアミノカルボニル	C
IF-866	4-(ジメチルアミノ)ベンジル	3-ヒドロキシベンジル	i-Bu	H	C
IF-867	4-(ジメチルアミノ)ベンジル	4-ヒドロキシベンジル	i-Bu	H	C

[表5-20]

表. 式 IIB および IIF の化合物の抗狂犬病活性

(A:  $IC_{50} \leq 5 \mu M$ , B:  $5 \mu M < IC_{50} \leq 10 \mu M$ , C:  $10 \mu M < IC_{50} < 30 \mu M$ )

化合物番号	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	抗狂犬病活性
IIB-4	Bnzl	i-Bu	i-Bu	B
IIB-83	4-Cl-Bnzl	Bnzl	i-Bu	A
IIB-84	3-Cl-Bnzl	Bnzl	i-Bu	A
IIB-85	4-メトキシベンジル	Bnzl	i-Bu	B
IIB-86	4-メチルベンジル	Bnzl	i-Bu	B
IIB-94	4-(ジメチルアミノ)ベンジル	Bnzl	i-Bu	B
IIB-95	4-(tert-ブチル)ベンジル	Bnzl	i-Bu	B
IIB-96	4-(トリフルオロメトキシ)ベンジル	Bnzl	i-Bu	B
IIB-97	4-エトキシベンジル	Bnzl	i-Bu	C
IIB-101	4-ヒドロキシベンジル	Bnzl	i-Pnt	B
IIB-102	Bnzl	ナフタレン-2-イルメチル	i-Bu	A
IIB-103	i-Pnt	4-Cl-Bnzl	i-Bu	B
IIB-104	i-Pnt	4-フルオロベンジル	i-Bu	B
IIF-16	i-Bu	4-Me-Bnzl	Bnzl	C
IIF-83	4-Cl-Bnzl	Bnzl	i-Bu	A

[表5-21]

IIIF-84	3-Cl-Bnzl	Bnzl	i-Bu	B
IIIF-85	4-メトキシベンジル	Bnzl	i-Bu	B
IIIF-86	4-メチルベンジル	Bnzl	i-Bu	A
IIIF-94	4-(ジメチルアミノ)ベンジル	Bnzl	i-Bu	B
IIIF-95	4-(tert-ブチル)ベンジル	Bnzl	i-Bu	A
IIIF-96	4-(トリフルオロメトキシ)ベンジル	Bnzl	i-Bu	B
IIIF-97	4-エトキシベンジル	Bnzl	i-Bu	C
IIIF-101	4-ヒドロキシベンジル	Bnzl	i-Pnt	B
IIIF-102	Bnzl	ナフタレン-2-イルメチル	i-Bu	A
IIIF-103	i-Pnt	4-Cl-Bnzl	i-Bu	B
IIIF-104	i-Pnt	4-フルオロベンジル	i-Bu	B

## [0291] 実施例3：狂犬病モデルマウスにおける効果

本実施例では、狂犬病モデルマウスにおいて、本開示の化合物が奏効するかを確認した。

## [0292] (材料および方法)

Red Firefly Luciferase (RFLuc) を発現する組換え狂犬病ウイルス1088株 (1088/RFLuc) については、組換えウイルス1088/E2CrのE2Cr遺伝子をRFLuc 遺伝子に置き換えて作製した (Isomura M, Yamada K, Noguchi K, Nishizono A. Near-infrared fluorescent protein iRFP720 is optimal for in vivo fluorescence imaging of rabies virus infection. J Gen Virol. 2017, 98 (11): 2689-2698. doi: 10.1099/jgv.0.000950.)。1×10<sup>5</sup>感染単位の1088/RFLucをヘアレスマウス (Hos:HR-1、6週齢、雌性；星野試験動物飼育所) の右後肢筋肉内に接種し、その1時間後から被検化合物の投与を行った。すなわち、1日2回 (6時間のインターバル) の計6日間 (Day0からDay5)、被検化合物 (25mg/kgBW) を含んだ溶液 (2%DMSO、2% Solutol HS 15、およびペニシリン・ストレプトマイシンを添加したダルベッコリン酸緩衝生理食塩水、これらはナカライテスク、Sigma-Aldrich等より入手可能) 0.5mL、もしくは化合物を含まない溶媒 (2%DMSO、2% Solutol HS 15、およびペニシリン・ストレプトマイシンを添加したダルベッコリン酸緩衝生理食塩水) 0.5mLをマウスの腹腔



内に投与した。マウスについては毎日、臨床症状の観察、体重の測定と、経日的なinvivoイメージングによるウイルス体内動態の観察を行った。in vivoイメージング解析については、マウスの腹腔内にD-ルシフェリン溶液（150mg/kgBW;和光純薬工業）を接種し、その15分後に2%イソフルラン吸入麻酔下でlumazine imaging system（日本ローパー社製）を用いて発光画像（16-bit、TIFF）の取得を行い（露光時間2分、電子増倍300）、ImageJソフトウェアを使用して得られた画像の加工および解析を行った。被検化合物としては、実施例2において評価した表5に記載される化合物を試験した。

[0293] （結果）

ウイルス接種後6および8日目（Day6および8）に、ルシフェラーゼの発光を指標に、ウイルスの感染動態と被検化合物の効果を確認した。その結果、溶媒投与群に比べて、被検化合物を50mg/kgBW/日で6日間（Day0から5）投与した群においては、4匹中3匹で脳脊髄（中枢神経系）におけるウイルスの増殖と伝播の顕著な抑制が認められた。すなわち、被検化合物の狂犬病ウイルスに対する抗ウイルス効果が感染マウスモデルでも確認された。換言すると、実施例2で評価した表5に記載される化合物に顕著に治療・予防効果を奏するものがあることが確認された。狂犬病ウイルスに対しても有効性が確認されている核酸アナログ製剤ファビピラビル（商品名：アビガン錠・富山化学工業）では、ddYマウスにおいてウイルス接種直後からの300mg/kgBW/日での7日間の投与では有意な予防効果が確認されたが、100mg/kg/日では有意な予防効果が得られなかったと報告にあることから（Yamada K, Noguchi K, Komeno T, Furuta Y, Nishizono A. Efficacy of Favipiravir (T-705) in Rabies Postexposure Prophylaxis. *J Infect Dis.* 2016, 213(8): 1253-1261.doi:10.1093/infdis/jiv586.）、今回の化合物は、ファビピラビルとは作用機序が異なる、有効性の高い新たな狂犬病の治療薬として提供されうるものである。

[0294] （注記）

以上のように、本開示の好ましい実施形態を用いて本開示を例示してきた

が、本開示は、特許請求の範囲によってのみその範囲が解釈されるべきであることが理解される。本明細書において引用した特許、特許出願及び他の文献は、その内容自体が具体的に本明細書に記載されているのと同様にその内容が本明細書に対する参考として援用されるべきであることが理解される。本願は、日本国特許庁で2018年8月16日に出願された特願2018-153227号に対して優先権主張するものであり、その内容は本願においてその全体が参考として援用される。

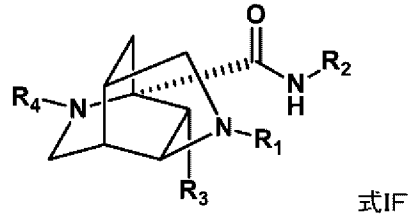
### 産業上の利用可能性

[0295] 本開示は、狂犬病治療および予防を業とする分野において有用である。

## 請求の範囲

[請求項1] 式 I F :

[化39]



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

$R_1$ 、 $R_2$ および $R_3$ は各々独立して、

必要に応じて置換されたアルキル、

必要に応じて置換されたアルケニル、

必要に応じて置換されたアルキニル、

必要に応じて置換されたアリールアルキル、

必要に応じて置換されたヘテロアリールアルキル、

必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、または

必要に応じて置換されたヘテロシクロアルキルアルキルであり、

$R_4$ は、

水素、

必要に応じて置換されたアルキル、

必要に応じて置換されたアルケニル、

必要に応じて置換されたアルキニル、

必要に応じて置換されたアリールアルキル、

必要に応じて置換されたヘテロアリールアルキル、

必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、

必要に応じて置換されたヘテロシクロアルキルアルキル、

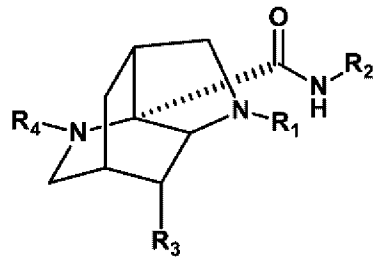
必要に応じて置換されたアルキルカルボニル、

必要に応じて置換されたアルコキシカルボニル、  
 必要に応じて置換されたアリールカルボニル、  
 必要に応じて置換されたヘテロアリールカルボニル、または  
 必要に応じて置換されたカルバモイルである、  
 化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの  
 溶媒和物。

[請求項2]

式 I B

[化40]



式IB

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

$R_1$ 、 $R_2$ および $R_3$ は各々独立して、

必要に応じて置換されたアルキル、

必要に応じて置換されたアルケニル、

必要に応じて置換されたアルキニル、

必要に応じて置換されたアリールアルキル、

必要に応じて置換されたヘテロアリールアルキル、

必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、または

必要に応じて置換されたヘテロシクロアルキルアルキルであり、

$R_4$ は、

水素、

必要に応じて置換されたアルキル、

必要に応じて置換されたアルケニル、

必要に応じて置換されたアルキニル、

必要に応じて置換されたアリールアルキル、  
必要に応じて置換されたヘテロアリールアルキル、  
必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、  
必要に応じて置換されたヘテロシクロアルキルアルキル、  
必要に応じて置換されたアルキルカルボニル、  
必要に応じて置換されたアルコキシカルボニル、  
必要に応じて置換されたアリールカルボニル、  
必要に応じて置換されたヘテロアリールカルボニル、または  
必要に応じて置換されたカルバモイルである、  
化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの  
溶媒和物。

[請求項3]  $R_1$ 、 $R_2$ および $R_3$ は各々独立して、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアリールアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリールアルキル、または必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキルであり、  
 $R_4$ は、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルキルカルボニル、必要に応じて置換されたアリールカルボニル、必要に応じて置換されたアルコキシカルボニル、または必要に応じて置換されたカルバモイルである、  
請求項1または2に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[請求項4]  $R_1$ 、 $R_2$ および $R_3$ は各々独立して、  
 $C_{1-6}$ アルキル、  
ヒドロキシ置換された $C_{1-6}$ アルキル、  
カルバモイル置換された $C_{1-6}$ アルキル、  
アミノ置換された $C_{1-6}$ アルキル、  
アミジノアミノ置換された $C_{1-6}$ アルキル、  
カルボキシ置換された $C_{1-6}$ アルキル、

$C_{6-10}$ アリアル $C_{1-6}$ アルキル、  
 $C_{1-4}$ アルコキシカルボニル置換された5～10員ヘテロアリアル $C_{1-6}$ アルキル、  
 $C_{1-4}$ アルキル置換された $C_{6-10}$ アリアル $C_{1-6}$ アルキル、  
ヒドロキシ置換された $C_{6-10}$ アリアル $C_{1-6}$ アルキル、  
ハロゲン置換された $C_{6-10}$ アリアル $C_{1-6}$ アルキル、  
 $C_{1-4}$ アルコキシ置換された $C_{6-10}$ アリアル $C_{1-6}$ アルキル、  
(置換されていてもよいアミノ)- $C_{6-10}$ アリアル $C_{1-6}$ アルキル、  
 $C_{1-4}$ アルコキシカルボニル置換された $C_{1-6}$ アルキル、  
 $C_{1-4}$ アルコキシカルボニルアミノ置換された $C_{1-6}$ アルキル、  
5～6員ヘテロシクロアルキル置換された $C_{1-6}$ アルキル、または  
 $C_{3-6}$ シクロアルキル $C_{1-6}$ アルキルである、  
請求項1～3のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[請求項5]  $R_4$ は、水素、必要に応じて置換された $C_{1-6}$ アルキル、必要に応じて置換された $C_{1-6}$ アルキルカルボニル、必要に応じて置換された $C_{6-10}$ アリアル $C_{1-6}$ アルキルカルボニル、必要に応じて置換された $C_{6-10}$ アリアルカルボニル、必要に応じて置換された $C_{1-6}$ アルコキシカルボニル、必要に応じて置換された $C_{6-10}$ アリアル $C_{1-6}$ アルコキシカルボニル、カルバモイル、必要に応じて置換された $C_{1-6}$ アルキルカルバモイルまたは必要に応じて置換された $C_{6-10}$ アリアル $C_{1-6}$ アルキルカルバモイルである、  
請求項1～4のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[請求項6]  $R_1$ 、 $R_2$ および $R_3$ は各々独立して、必要に応じて置換されたアルキル、または必要に応じて置換されたアリアルアルキルである、  
請求項1～5のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[請求項7]  $R_1$ 、 $R_2$ および $R_3$ は各々独立して、必要に応じて置換された $C_{1-6}$ アル

キル、または必要に応じて置換された $C_{6-10}$ アリアル $C_{1-6}$ アルキルである

、

請求項1～6のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[請求項8]

$R_1$ 、 $R_2$ および $R_3$ は各々独立して、

$C_{1-6}$ アルキル、

$C_{6-10}$ アリアル $C_{1-6}$ アルキル、

$C_{1-4}$ アルキル置換された $C_{6-10}$ アリアル $C_{1-6}$ アルキル、

ハロゲン置換された $C_{6-10}$ アリアル $C_{1-6}$ アルキル、

$C_{1-4}$ アルコキシ置換された $C_{6-10}$ アリアル $C_{1-6}$ アルキル、または

(置換されていてもよいアミノ)- $C_{6-10}$ アリアル $C_{1-6}$ アルキルである、

請求項1～7のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[請求項9]

$R_2$ は、ナフタレン-1-イルメチル、または必要に応じて置換されたベンジルである、請求項1～8のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[請求項10]

$R_1$ および $R_3$ は各々独立して、アルキル、または必要に応じて置換されたベンジルであり、

$R_2$ は、必要に応じて置換されたベンジルである、

請求項1～9のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[請求項11]

$R_1$ および $R_3$ は各々独立して、

$C_{1-6}$ アルキル、

ベンジル、

$C_{1-4}$ アルキル置換されたベンジル、

クロロ置換されたベンジル、

$C_{1-4}$ アルコキシ置換されたベンジル、または

アミノ置換されたベンジルであり、

R<sub>2</sub>は、ベンジル、またはクロロ置換されたベンジルである、  
請求項1～10のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[請求項12] R<sub>1</sub>およびR<sub>3</sub>は各々独立して、イソブチル、イソペンチル、4-(ジメチルアミノ)ベンジル、4-メチルベンジル、4-メトキシベンジル、3-クロロベンジル、4-クロロベンジル、または3,4-ジクロロベンジルであり、

R<sub>2</sub>は、ベンジル、3-クロロベンジル、または3,4-ジクロロベンジルである、

請求項1～11のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[請求項13] R<sub>4</sub>は、水素またはアルキルである、請求項1～12のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[請求項14] R<sub>4</sub>は、水素またはC<sub>1-6</sub>アルキルである、請求項1～13のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[請求項15] R<sub>4</sub>は、水素またはエチルである、請求項1～14のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[請求項16] R<sub>1</sub>は、C<sub>1-6</sub>アルキルまたはC<sub>6-10</sub>アリールC<sub>1-6</sub>アルキルであり、  
R<sub>2</sub>およびR<sub>3</sub>は各々独立して、C<sub>1-6</sub>アルキルまたは必要に応じて置換されたC<sub>6-10</sub>アリールC<sub>1-6</sub>アルキルである、請求項1～15のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[請求項17] 前記式I Fの化合物が、  
(3S\*, 3aS\*, 6S\*, 7R\*, 7aS\*)-N,7-ジベンジル-1-イソブチルオクタヒドロ-6H-3,6-メタノピロロ[3,2-c]ピリジン-6-カルボキサミド、



(3S\*, 3aS\*, 6S\*, 7R\*, 7aS\*)-1, 7-ジベンジル-N-イソブチルオクタヒドロ-6H-3, 6-メタノピロロ[3, 2-c]ピリジン-6-カルボキサミド、

(3S\*, 3aS\*, 6S\*, 7R\*, 7aS\*)-N, 1-ジベンジル-7-イソブチルオクタヒドロ-6H-3, 6-メタノピロロ[3, 2-c]ピリジン-6-カルボキサミド、

(3S\*, 3aS\*, 6S\*, 7R\*, 7aS\*)-N, 7-ジベンジル-1-イソペンチルオクタヒドロ-6H-3, 6-メタノピロロ[3, 2-c]ピリジン-6-カルボキサミド、

(3S\*, 3aS\*, 6S\*, 7R\*, 7aS\*)-N-ベンジル-1-イソブチル-7-フェネチルオクタヒドロ-6H-3, 6-メタノピロロ[3, 2-c]ピリジン-6-カルボキサミド、

(3S\*, 3aS\*, 6S\*, 7R\*, 7aS\*)-N-ベンジル-1-イソブチル-7-(3-メチルベンジル)オクタヒドロ-6H-3, 6-メタノピロロ[3, 2-c]ピリジン-6-カルボキサミド、

(3S\*, 3aS\*, 6S\*, 7R\*, 7aS\*)-N-ベンジル-1-イソブチル-7-(4-メチルベンジル)オクタヒドロ-6H-3, 6-メタノピロロ[3, 2-c]ピリジン-6-カルボキサミド、

(3S\*, 3aS\*, 6S\*, 7R\*, 7aS\*)-7-ベンジル-1-イソブチル-N-(3-メチルベンジル)オクタヒドロ-6H-3, 6-メタノピロロ[3, 2-c]ピリジン-6-カルボキサミド、

(3S\*, 3aS\*, 6S\*, 7R\*, 7aS\*)-1-ベンジル-N-(3, 4-ジクロロベンジル)-7-イソブチルオクタヒドロ-6H-3, 6-メタノピロロ[3, 2-c]ピリジン-6-カルボキサミドまたは

(3S\*, 3aS\*, 6S\*, 7R\*, 7aS\*)-N, 7-ジベンジル-4-エチル-1-イソブチルオクタヒドロ-6H-3, 6-メタノピロロ[3, 2-c]ピリジン-6-カルボキサミドである、

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

[請求項18] 前記式 I B の化合物が、

(3S\*, 3aS\*, 6R\*, 7R\*, 7aS\*)-7-ベンジル-N, 1-ジイソブチルオクタヒドロ-3aH-3, 6-メタノピロロ[3, 2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド、

(3S\*, 3aS\*, 6R\*, 7R\*, 7aS\*)-1-ベンジル-N, 7-ジイソブチルオクタヒドロ-3aH-3, 6-メタノピロロ[3, 2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド、

(3S\*, 3aS\*, 6R\*, 7R\*, 7aS\*)-N-ベンジル-1, 7-ジイソブチルオクタヒドロ-3aH-3, 6-メタノピロロ[3, 2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド、

(3S\*, 3aS\*, 6R\*, 7R\*, 7aS\*)-N, 7-ジベンジル-1-イソペンチルオクタヒドロ-3aH-3, 6-メタノピロロ[3, 2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド、

(3S\*, 3aS\*, 6R\*, 7R\*, 7aS\*)-1-ベンジル-7-イソブチル-N-フェネチルオクタヒドロ-3aH-3, 6-メタノピロロ[3, 2-b]ピリジン-3a-カルボキサミド

、

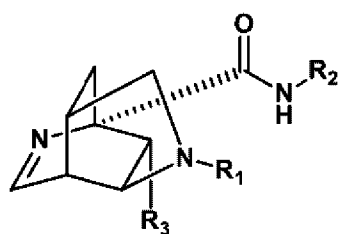
(3S\*, 3aS\*, 6R\*, 7R\*, 7aS\*)-N-ベンジル-1-イソブチル-7-(3-メチルベンジル)オクタヒドロ-3aH-3, 6-メタノピロロ[3, 2-b]ピリジン-3a-カルボキサミドまたは

(3S\*, 3aS\*, 6R\*, 7R\*, 7aS\*)-7-ベンジル-1-イソブチル-N-(3-メチルベンジル)オクタヒドロ-3aH-3, 6-メタノピロロ[3, 2-b]ピリジン-3a-カルボキサミドである、

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

[請求項19] 式 I I F :

[化41]



式IIF

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

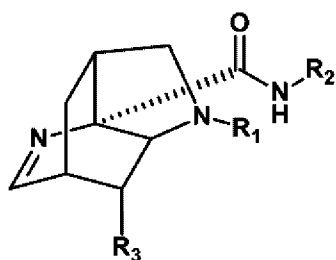
R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>およびR<sub>3</sub>は各々独立して、

必要に応じて置換されたアルキル、

必要に応じて置換されたアルケニル、  
 必要に応じて置換されたアルキニル、  
 必要に応じて置換されたアリールアルキル、  
 必要に応じて置換されたヘテロアリールアルキル、  
 必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、または  
 必要に応じて置換されたヘテロシクロアルキルアルキルである、  
 化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの  
 溶媒和物。

[請求項20] 式 I I B :

[化42]



式IIB

により表される化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩  
 またはそれらの溶媒和物であって、式中、  
 $R_1$ 、 $R_2$ および $R_3$ は各々独立して、  
 必要に応じて置換されたアルキル、  
 必要に応じて置換されたアルケニル、  
 必要に応じて置換されたアルキニル、  
 必要に応じて置換されたアリールアルキル、  
 必要に応じて置換されたヘテロアリールアルキル、  
 必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、または  
 必要に応じて置換されたヘテロシクロアルキルアルキルである、  
 化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの  
 溶媒和物。

[請求項21]  $R_1$ 、 $R_2$ および $R_3$ は各々独立して、

必要に応じて置換されたアルキル、  
必要に応じて置換されたアリールアルキル、  
必要に応じて置換されたヘテロアリールアルキル、または  
必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキルである、  
請求項 19 または 20 のいずれかに記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[請求項22]

$R_1$ 、 $R_2$  および  $R_3$  は各々独立して  
 $C_{1-6}$  アルキル、  
ヒドロキシ置換された  $C_{1-6}$  アルキル、  
カルバモイル置換された  $C_{1-6}$  アルキル、  
アミノ置換された  $C_{1-6}$  アルキル、  
アミジノアミノ置換された  $C_{1-6}$  アルキル、  
カルボキシ置換された  $C_{1-6}$  アルキル、  
 $C_{6-10}$  アリール  $C_{1-6}$  アルキル、  
 $C_{1-4}$  アルコキシカルボニル置換された 5 ~ 10 員ヘテロアリール  $C_{1-6}$  アルキル、  
 $C_{1-4}$  アルキル置換された  $C_{6-10}$  アリール  $C_{1-6}$  アルキル、  
ヒドロキシ置換された  $C_{6-10}$  アリール  $C_{1-6}$  アルキル、  
ハロゲン置換された  $C_{6-10}$  アリール  $C_{1-6}$  アルキル、  
 $C_{1-4}$  アルコキシ置換された  $C_{6-10}$  アリール  $C_{1-6}$  アルキル、  
(置換されていてもよいアミノ)  $-C_{6-10}$  アリール  $C_{1-6}$  アルキル、  
 $C_{1-4}$  アルコキシカルボニル置換された  $C_{1-6}$  アルキル、  
 $C_{1-4}$  アルコキシカルボニルアミノ置換された  $C_{1-6}$  アルキル、  
5 ~ 6 員ヘテロシクロアルキル置換された  $C_{1-6}$  アルキル、または  
 $C_{3-6}$  シクロアルキル  $C_{1-6}$  アルキルである、  
請求項 19 ~ 21 のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[請求項23]

$R_1$ 、 $R_2$  および  $R_3$  は各々独立して、必要に応じて置換された  $C_{1-6}$  アル

キル、または必要に応じて置換された $C_{6-10}$ アリアル $C_{1-6}$ アルキルである

、

請求項 19～22 のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[請求項24]

$R_1$ 、 $R_2$ および $R_3$ は各々独立して、

$C_{1-6}$ アルキル、

$C_{6-10}$ アリアル $C_{1-6}$ アルキル、

$C_{1-4}$ アルキル置換された $C_{6-10}$ アリアル $C_{1-6}$ アルキル、

ハロゲン置換された $C_{6-10}$ アリアル $C_{1-6}$ アルキル、

$C_{1-4}$ アルコキシ置換された $C_{6-10}$ アリアル $C_{1-6}$ アルキル、または

(置換されていてもよいアミノ)- $C_{6-10}$ アリアル $C_{1-6}$ アルキルである、

請求項 19～23 のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[請求項25]

$R_1$ は、 $C_{1-6}$ アルキルまたは $C_6$ アリアル $C_{1-4}$ アルキルであり、

$R_2$ は、 $C_{1-6}$ アルキル、または $C_{1-4}$ アルキル置換されたベンジルであり

、

$R_3$ は、 $C_{1-6}$ アルキルまたは $C_6$ アリアル $C_{1-4}$ アルキルである、

請求項 19～24 のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

[請求項26]

$R_1$ は、イソブチル、ベンジル、4-(ジメチルアミノ)ベンジル、4-メチルベンジル、4-tert-ブチルベンジル、4-メトキシベンジル、3-クロロベンジル、4-クロロベンジル、または3,4-ジクロロベンジルであり、

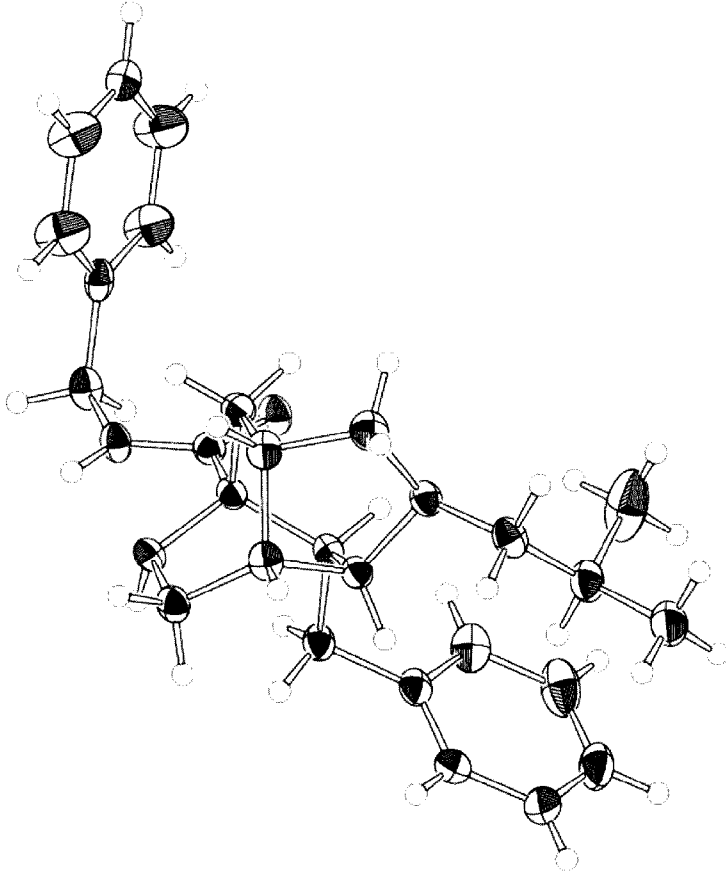
$R_2$ は、イソブチル、ベンジル、ナフタレン-1-イルメチル、4-メチルベンジル、4-クロロベンジル、または3,4-ジクロロベンジルであり、

$R_3$ は、イソブチル、イソペンチル、またはベンジルである、

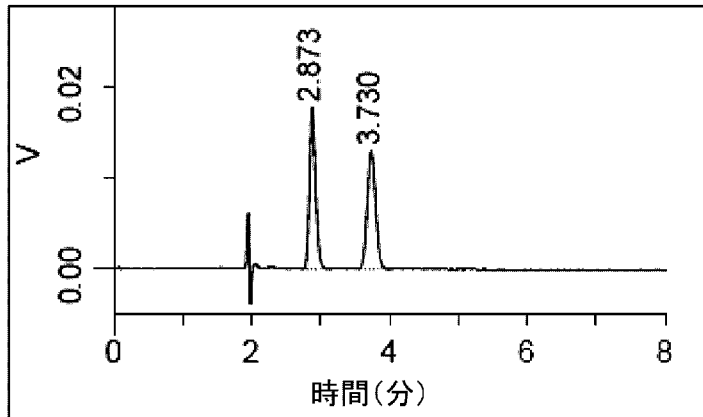
請求項 19～24 のいずれか一項に記載の化合物もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの塩またはそれらの溶媒和物。

- [請求項27] 請求項1～26のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩を含有する、リッサウイルス属ウイルスに対する抗ウイルス剤。
- [請求項28] 前記リッサウイルス属ウイルスは狂犬病ウイルスを含む、請求項27に記載の抗ウイルス剤。
- [請求項29] 請求項1～26のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩を含有する医薬。
- [請求項30] 狂犬病の予防薬または治療薬である請求項29に記載の医薬。
- [請求項31] 請求項1～26のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩及び薬学的に許容される担体を含有する医薬組成物。
- [請求項32] 請求項1～26のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩及び薬学的に許容される担体を含有する、狂犬病を予防または治療するための医薬組成物。

[図1]



[図2]



[ 3 ]

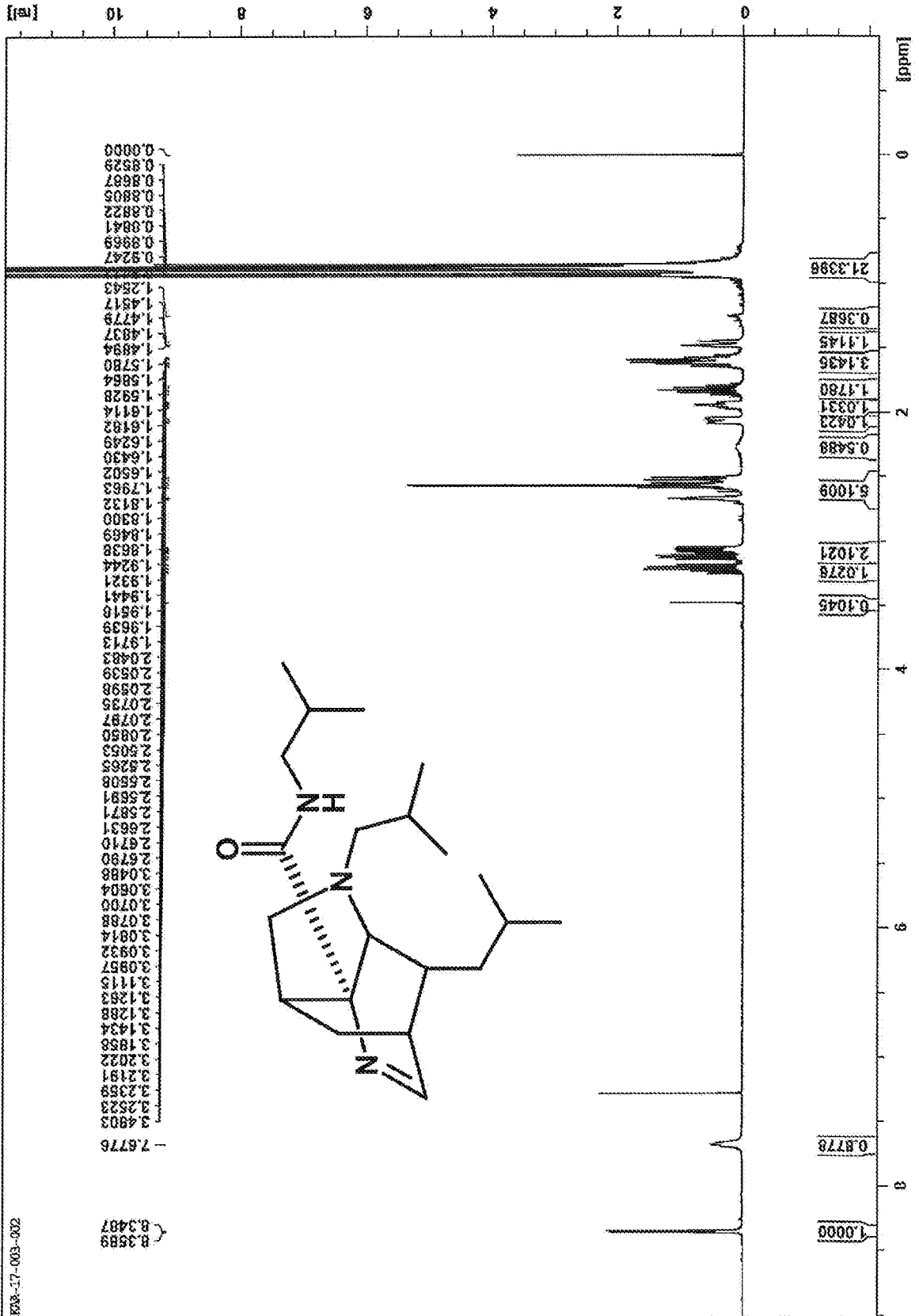


Fig. 3





[ 5 ]

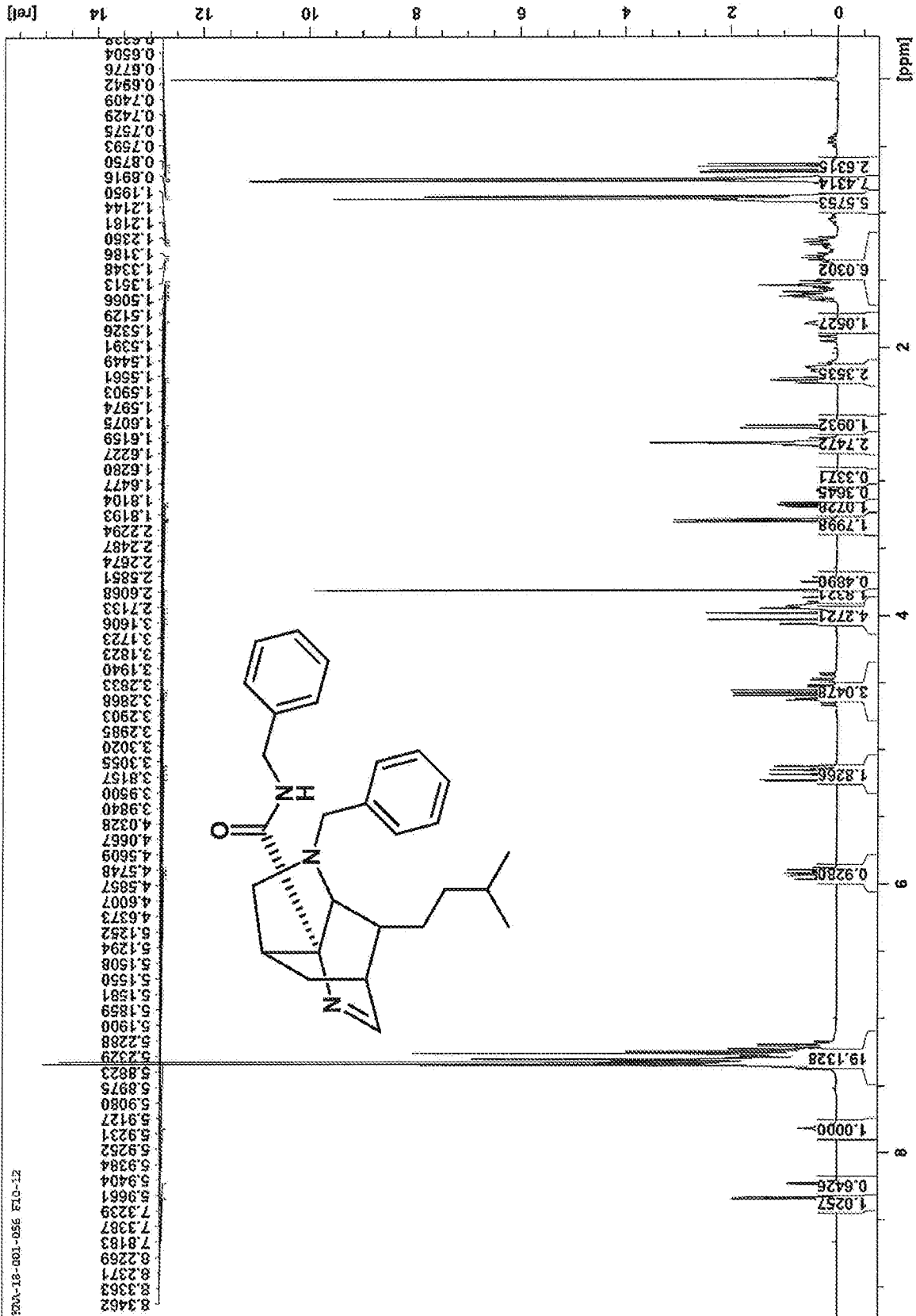


Fig. 5





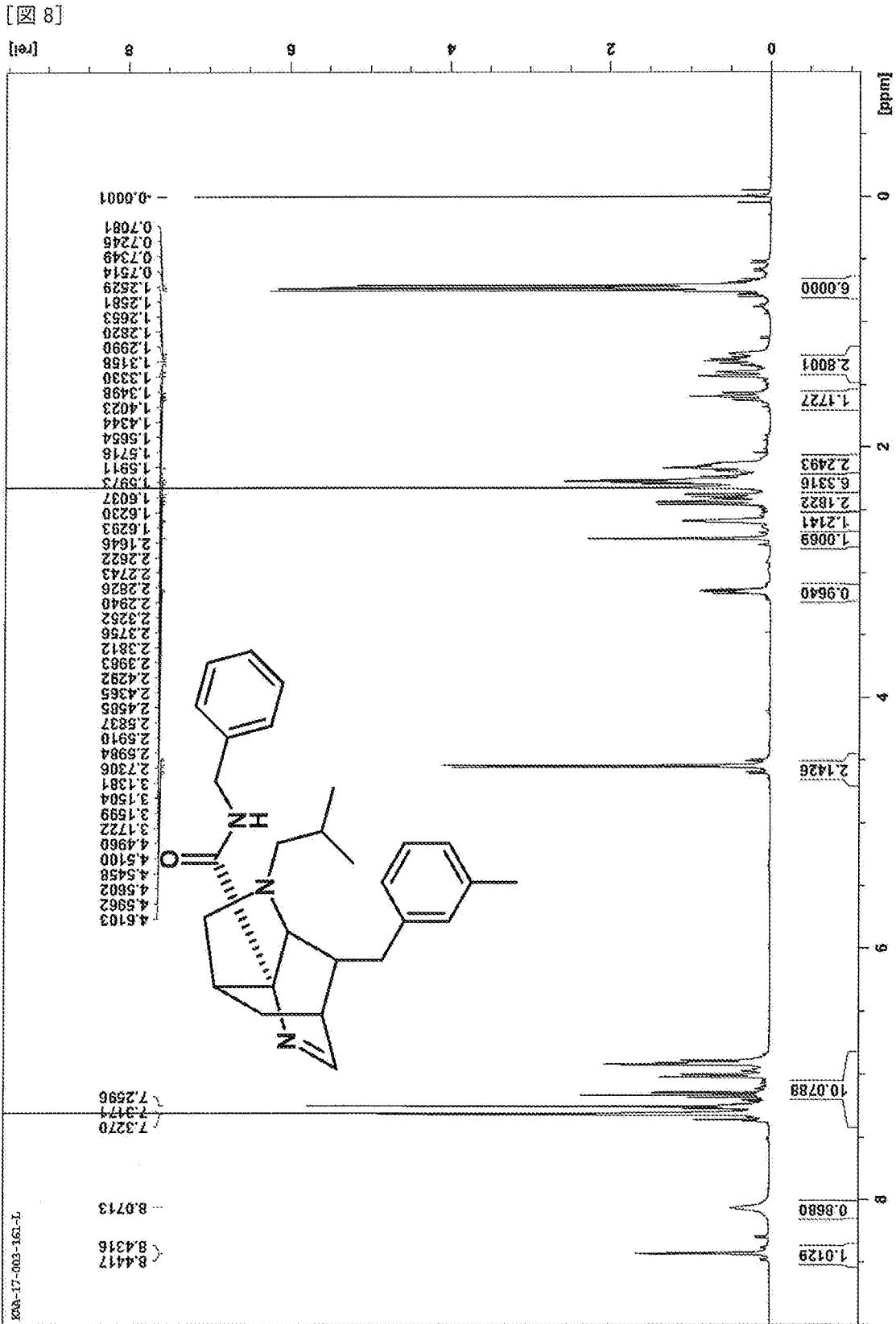


Fig. 8

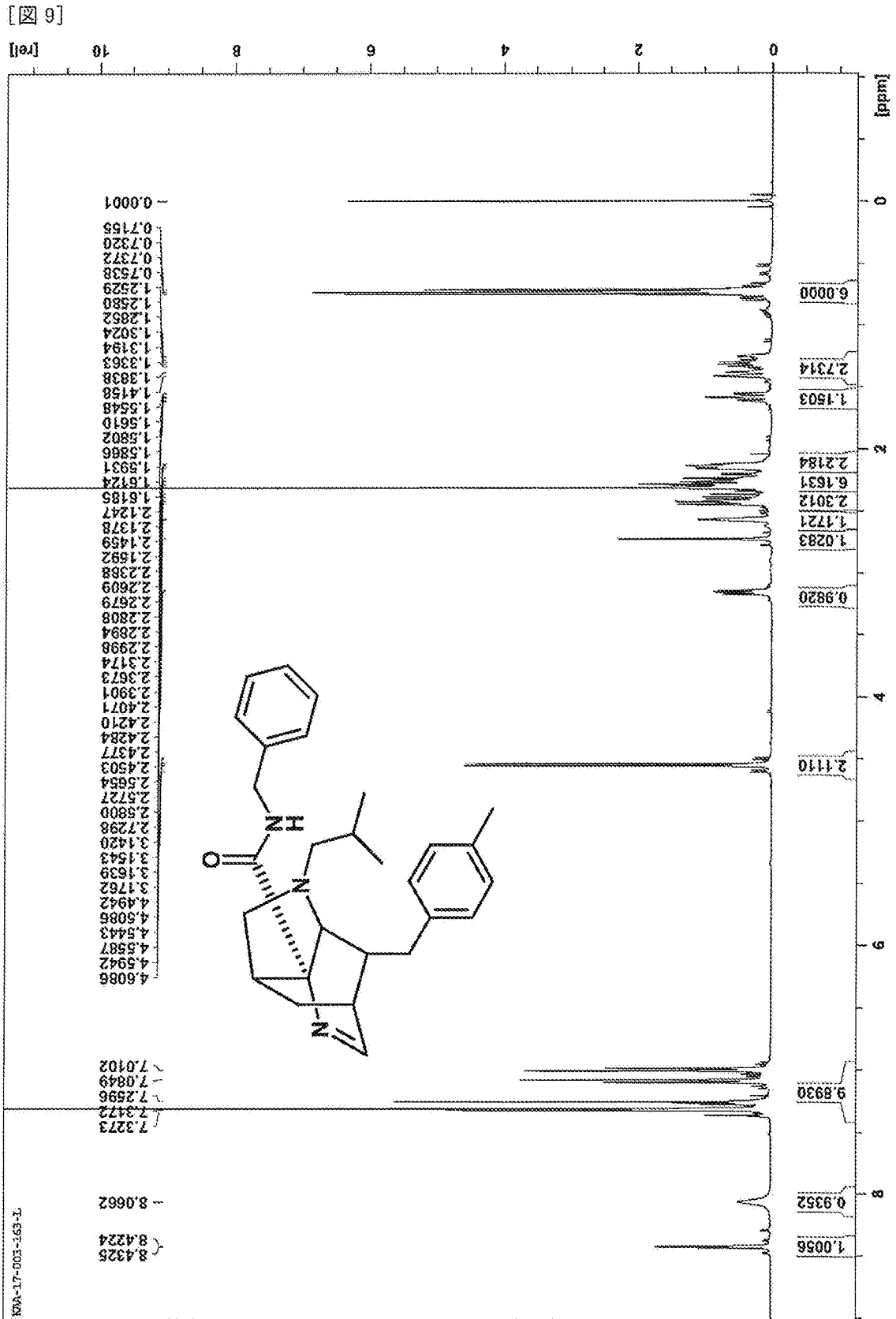


Fig. 9

[ 01 ]

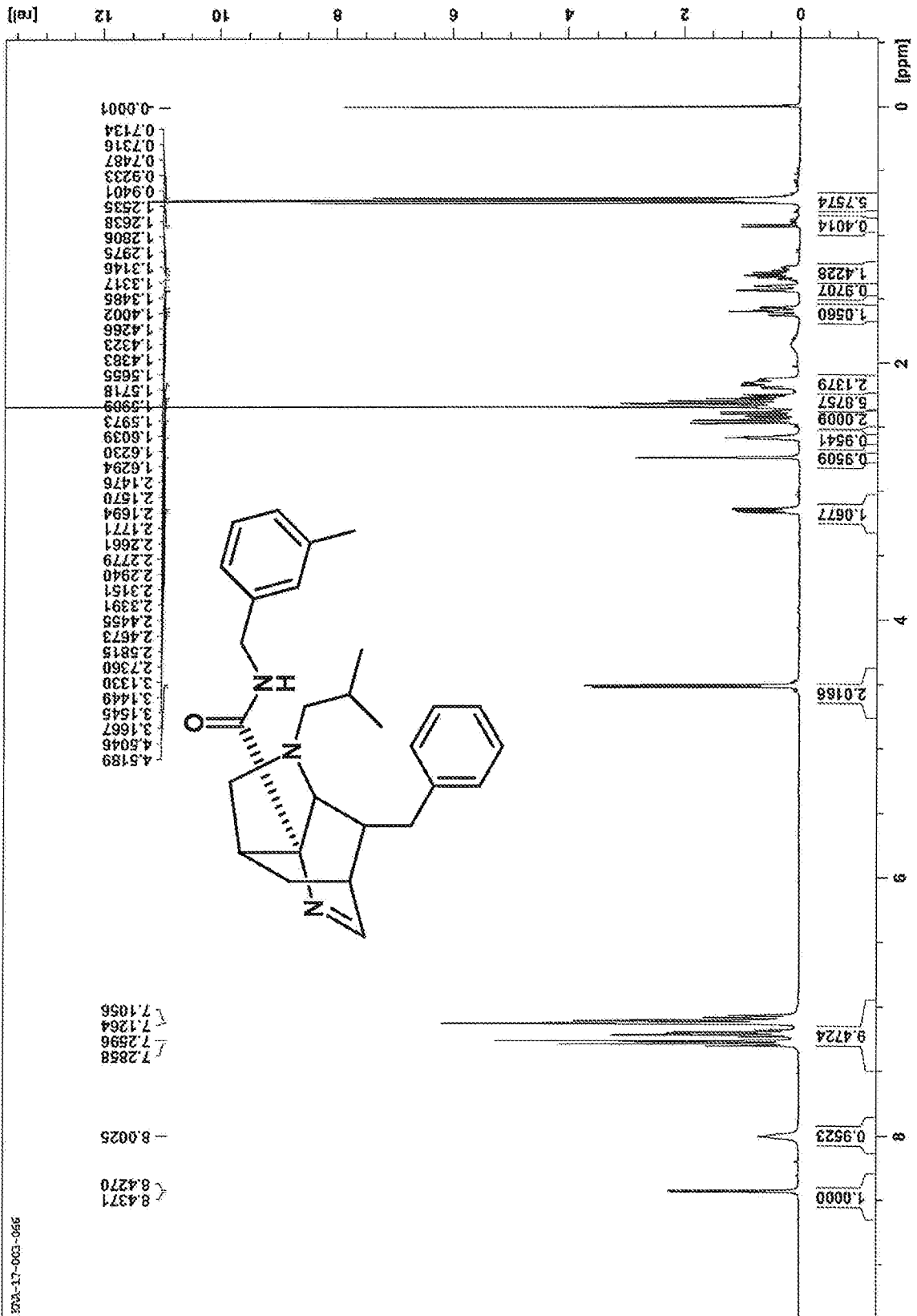


Fig. 10

[ 11 ]

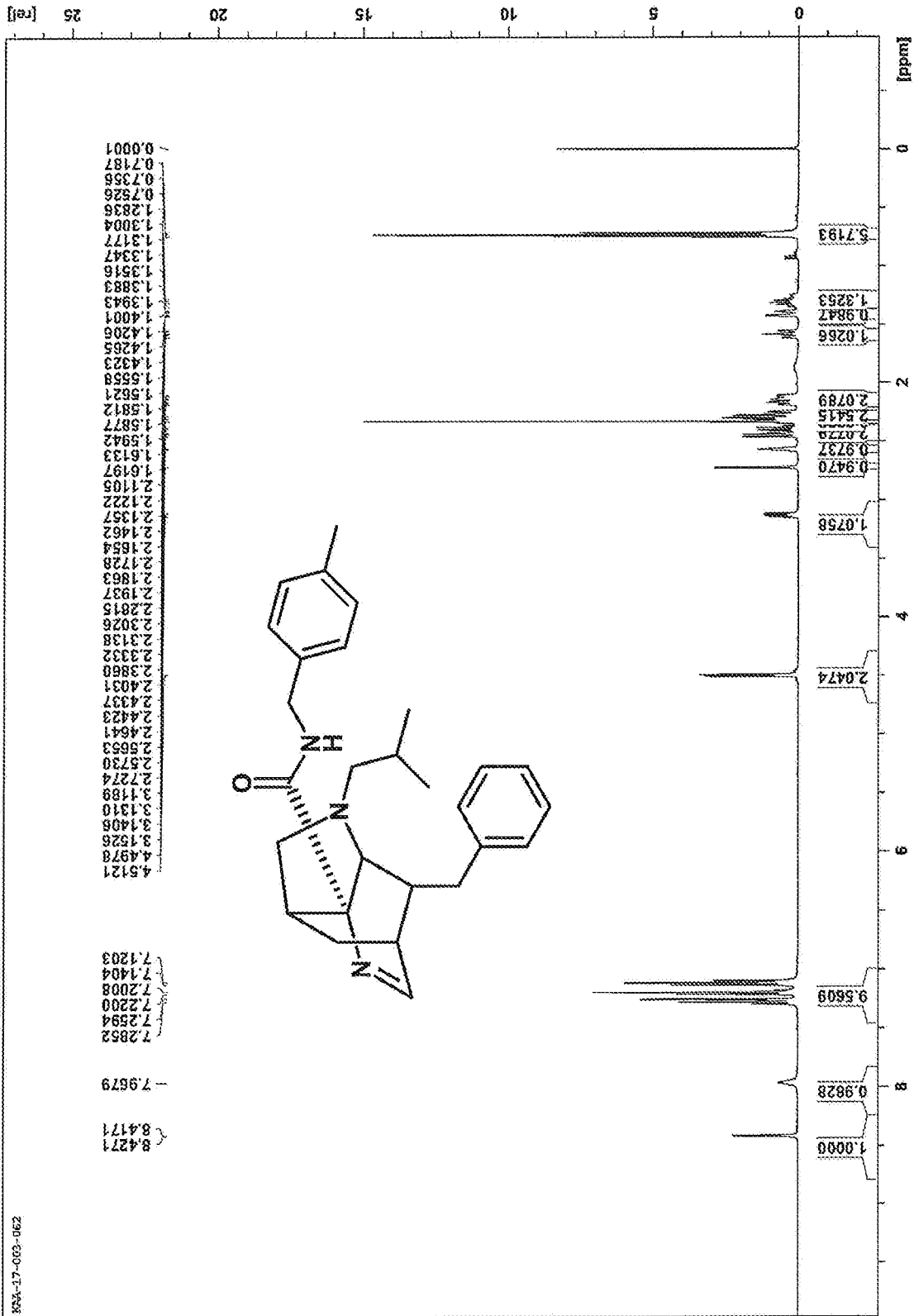


Fig. 11





[ 13 ]

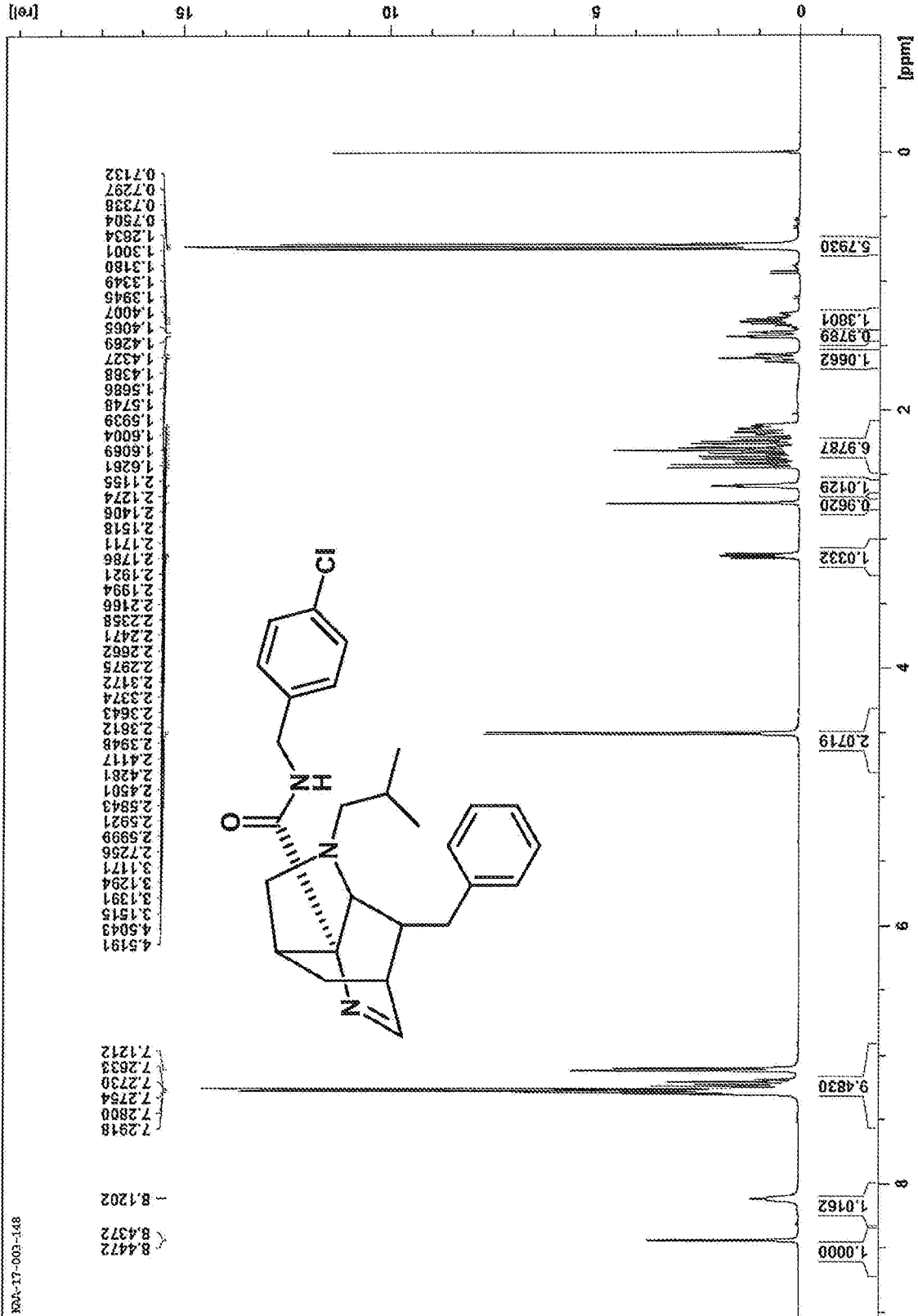


Fig. 13



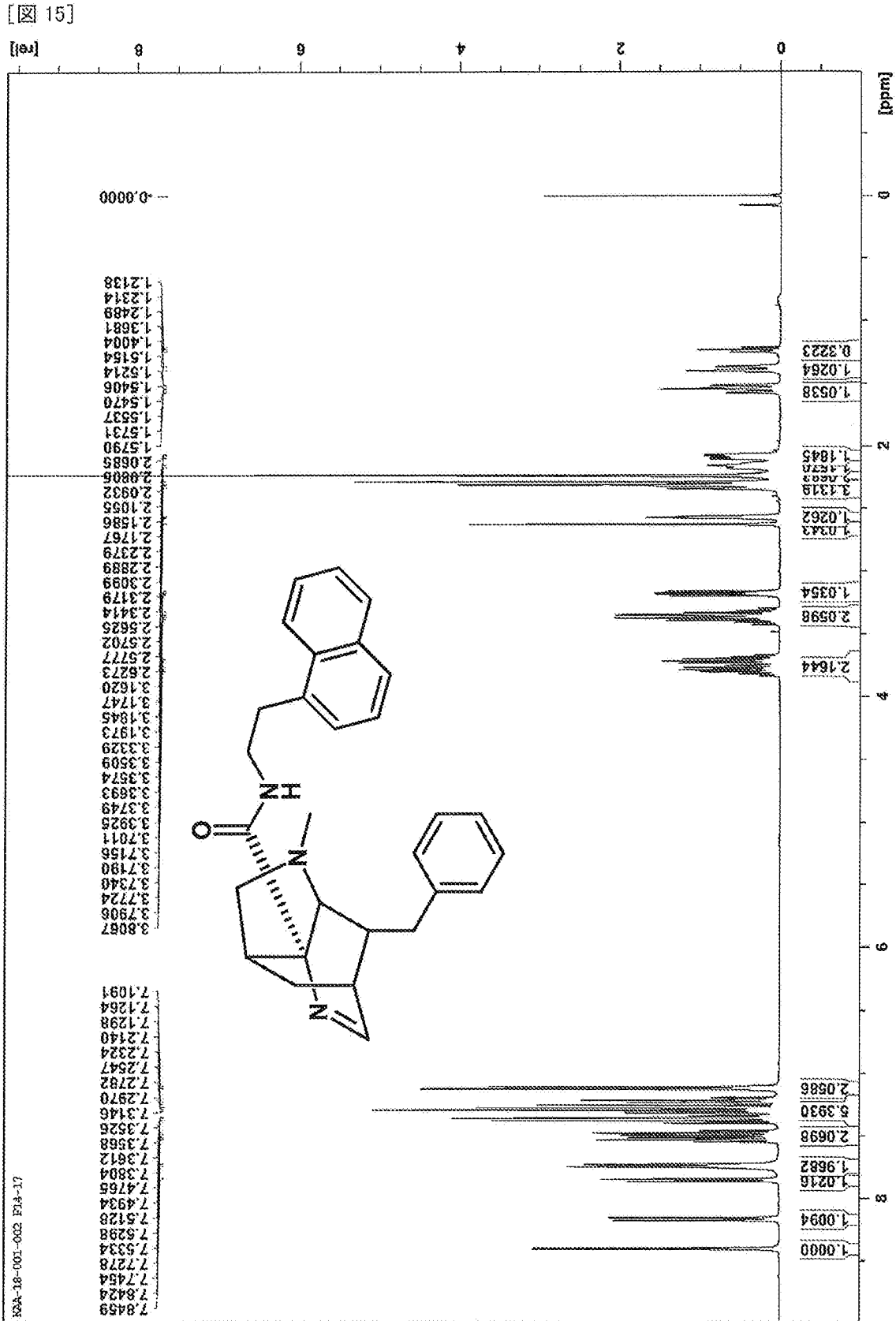


Fig. 15

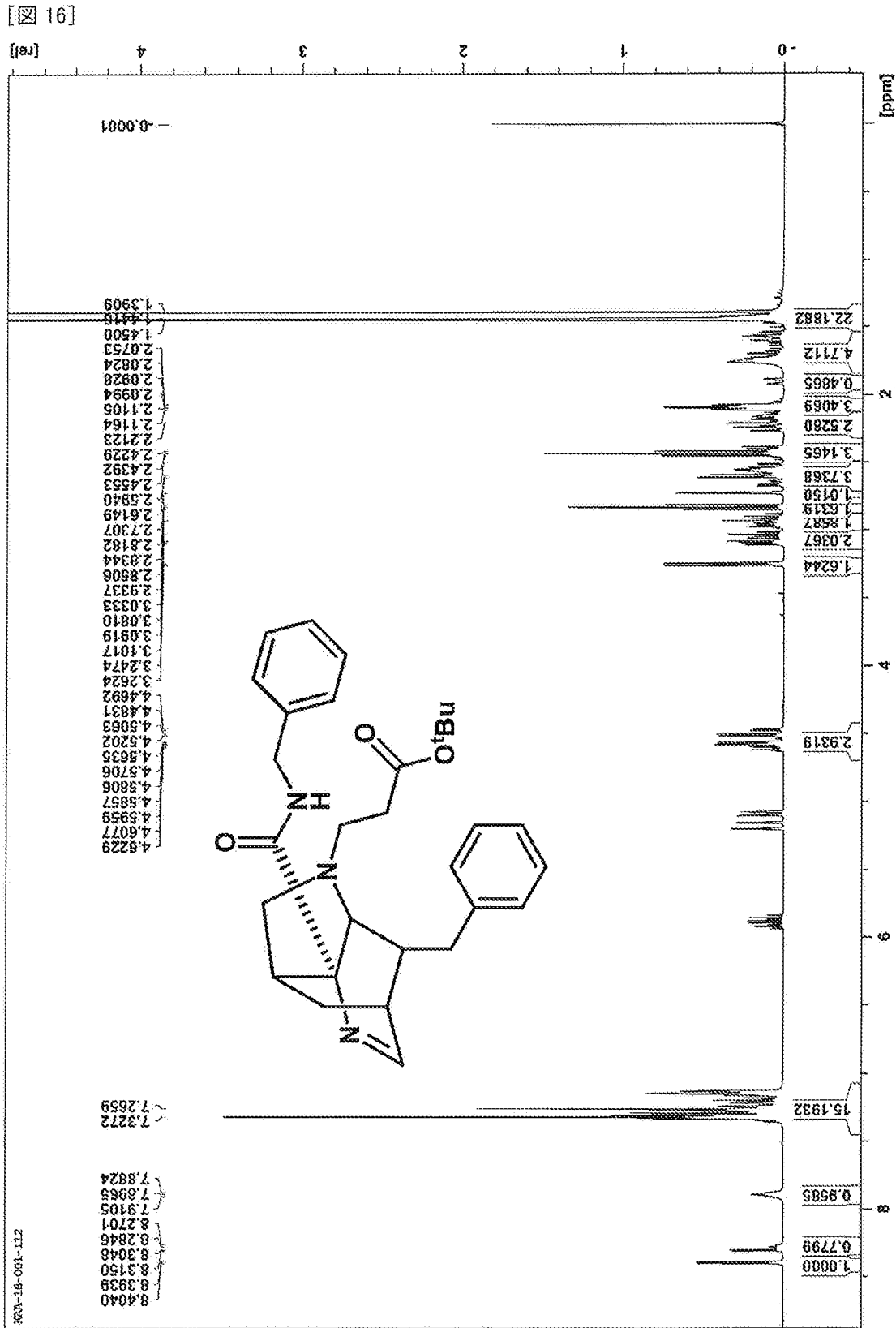


Fig. 16





[ 6 ] [ 図 ]

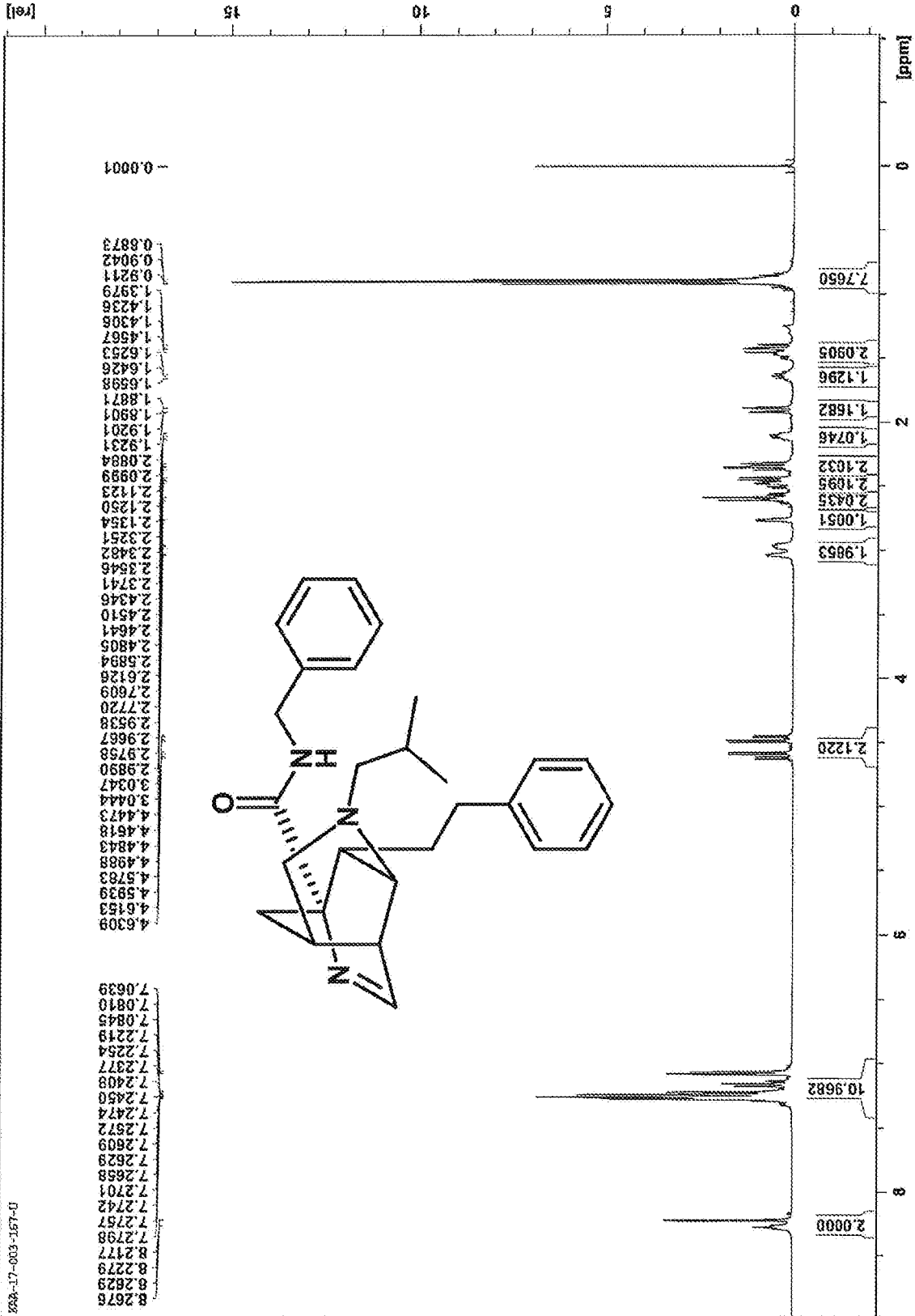


Fig. 19





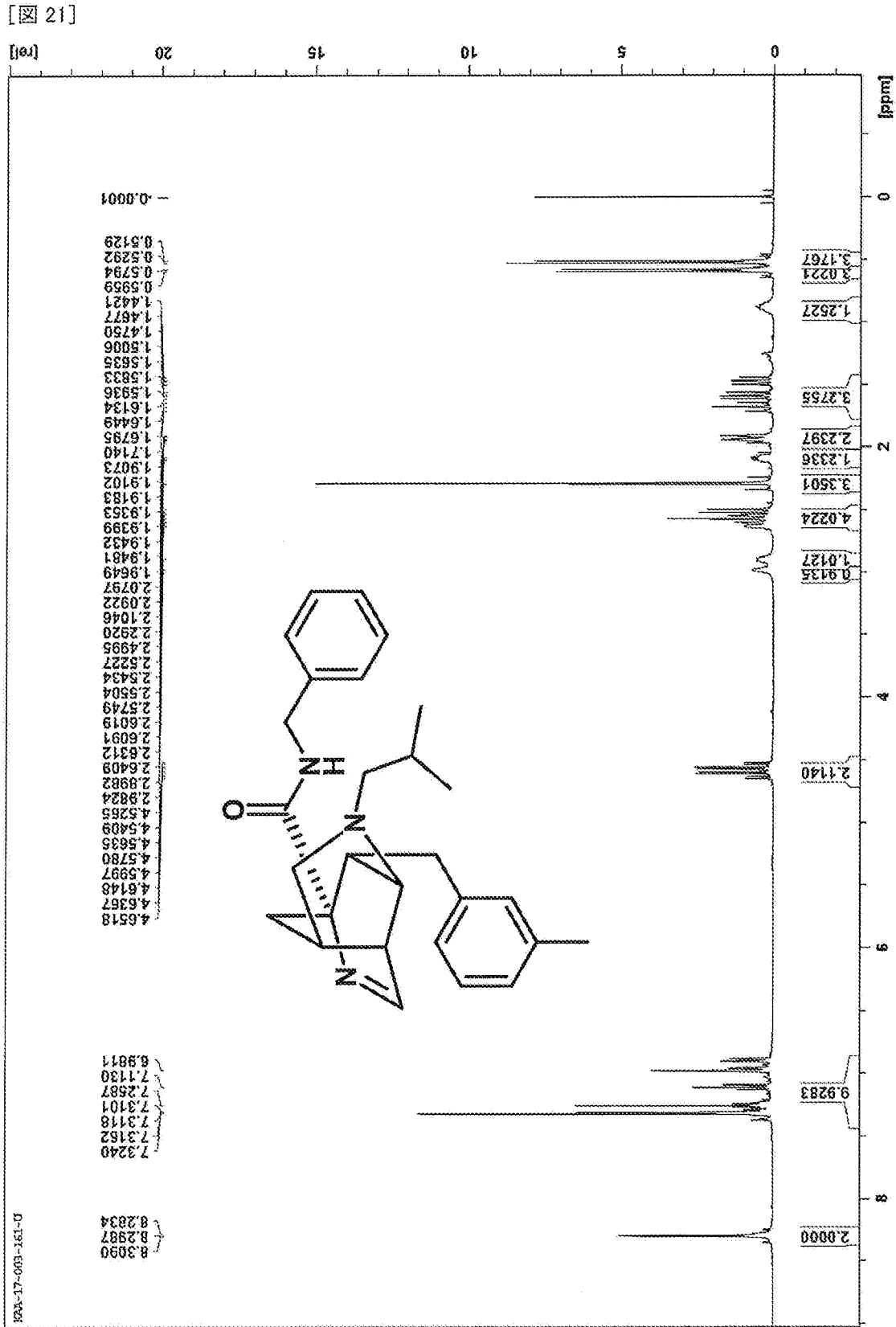


Fig. 21

[ 22 ]

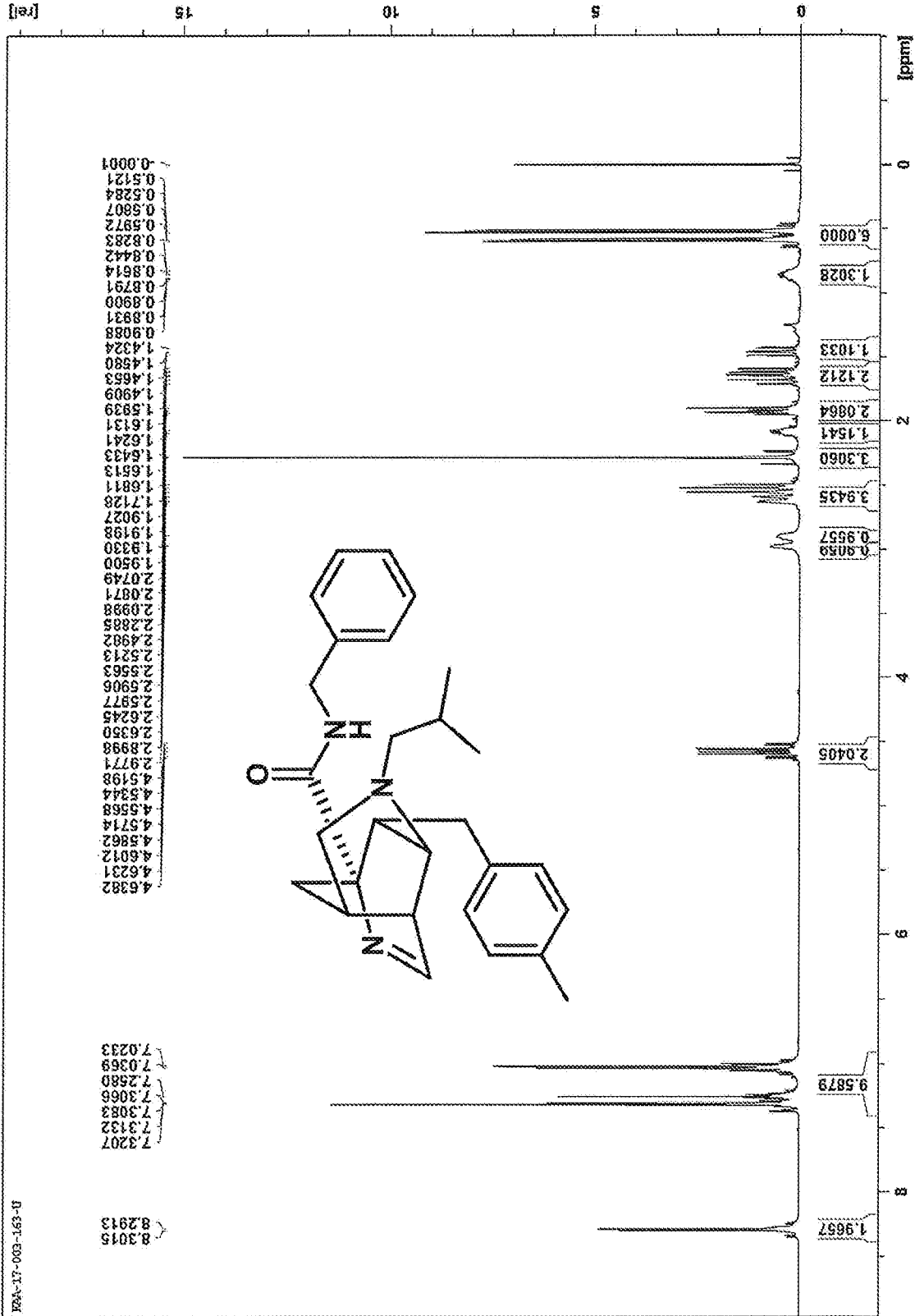


Fig. 22

[ 23 ]

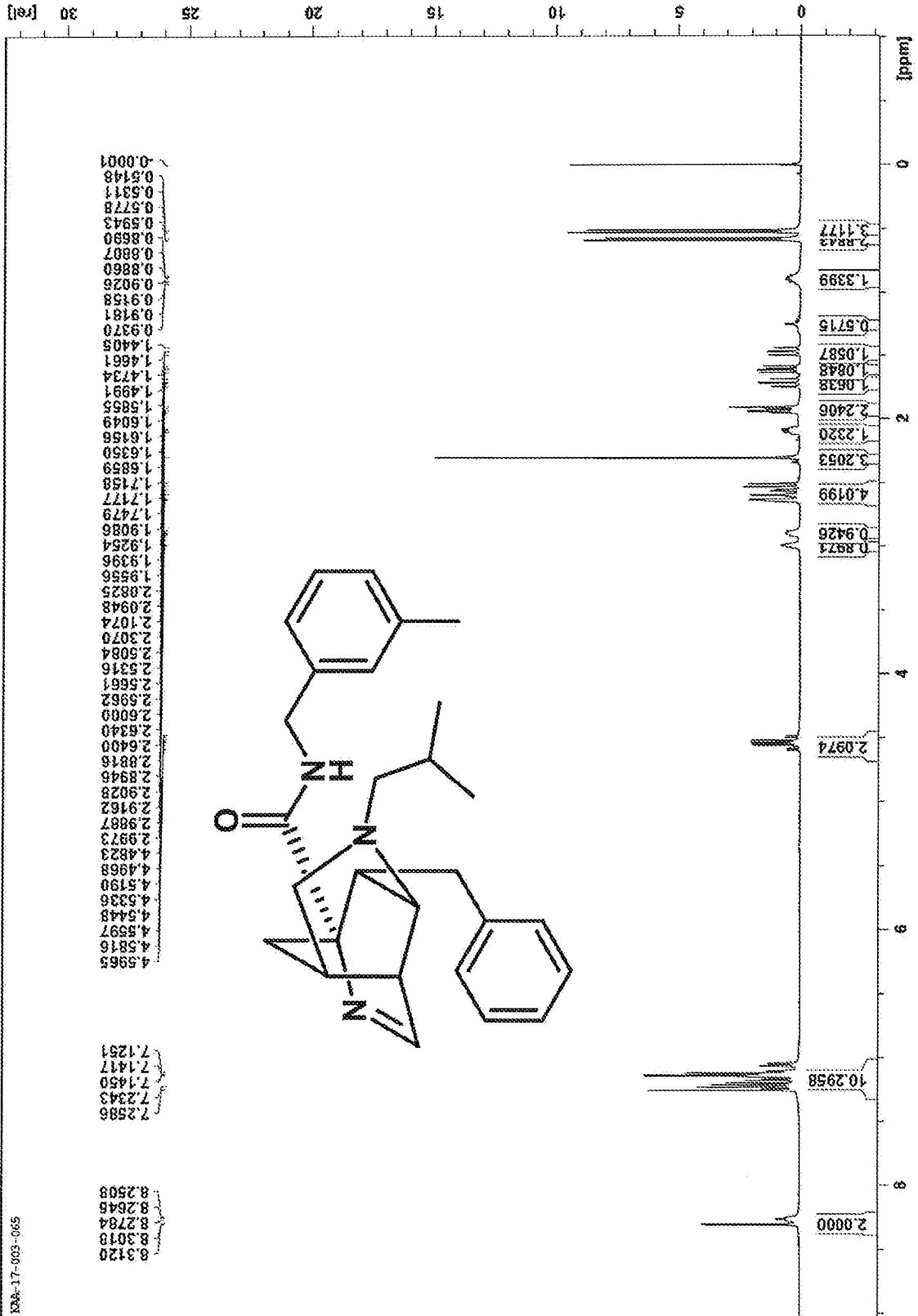


Fig. 23

[ 24 ]

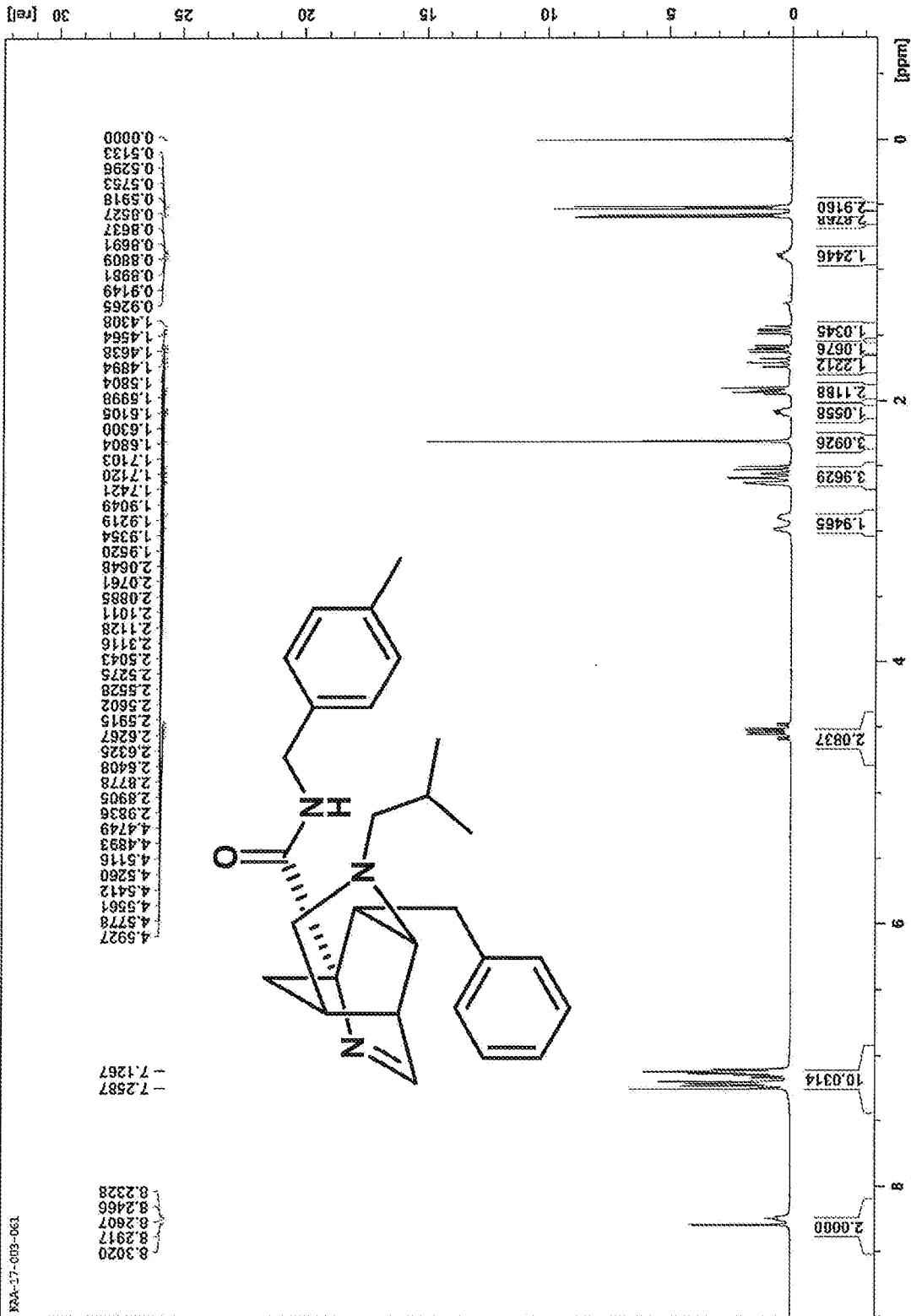


Fig. 24

[ 25 ]

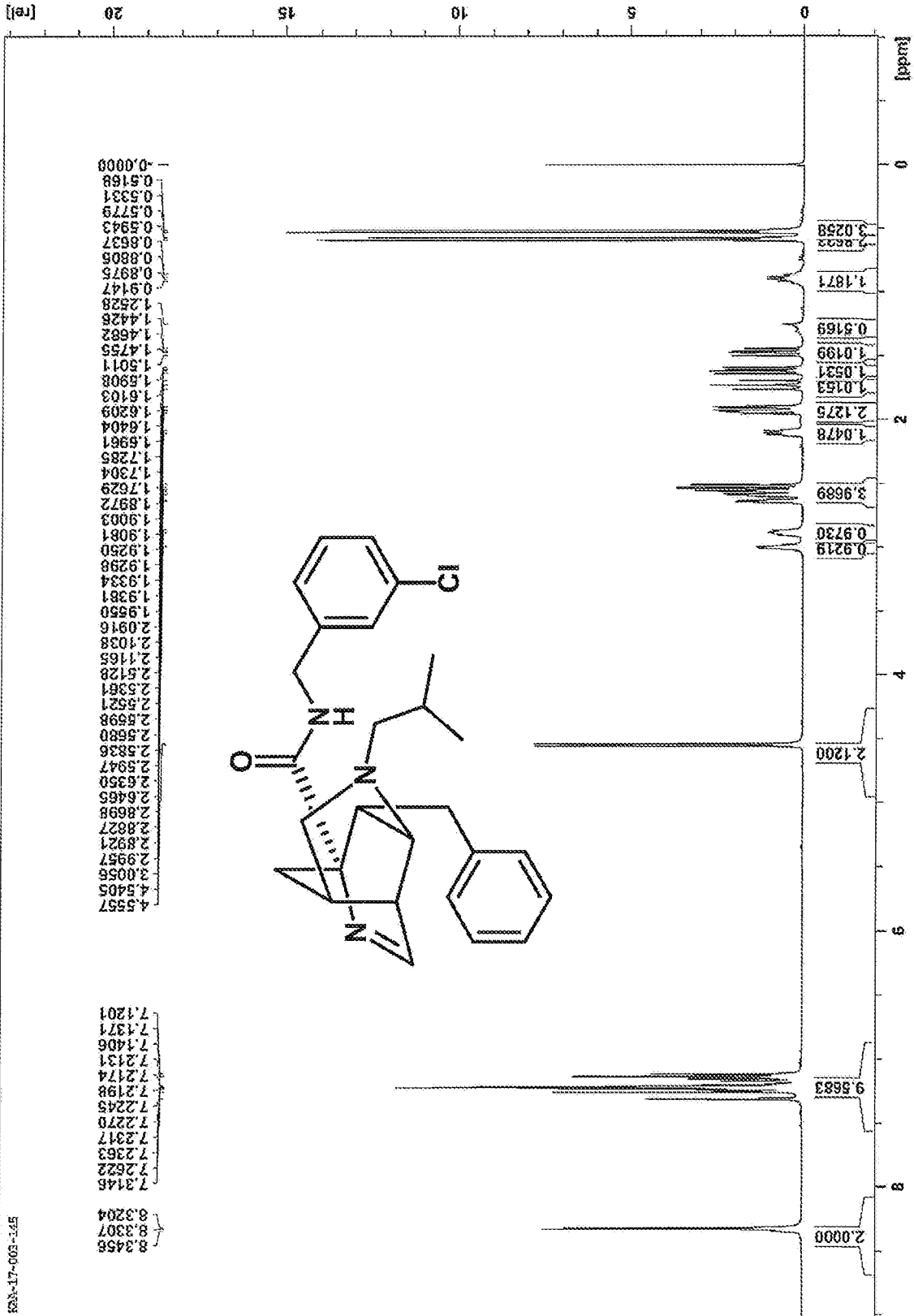


Fig. 25

[ 92 ]

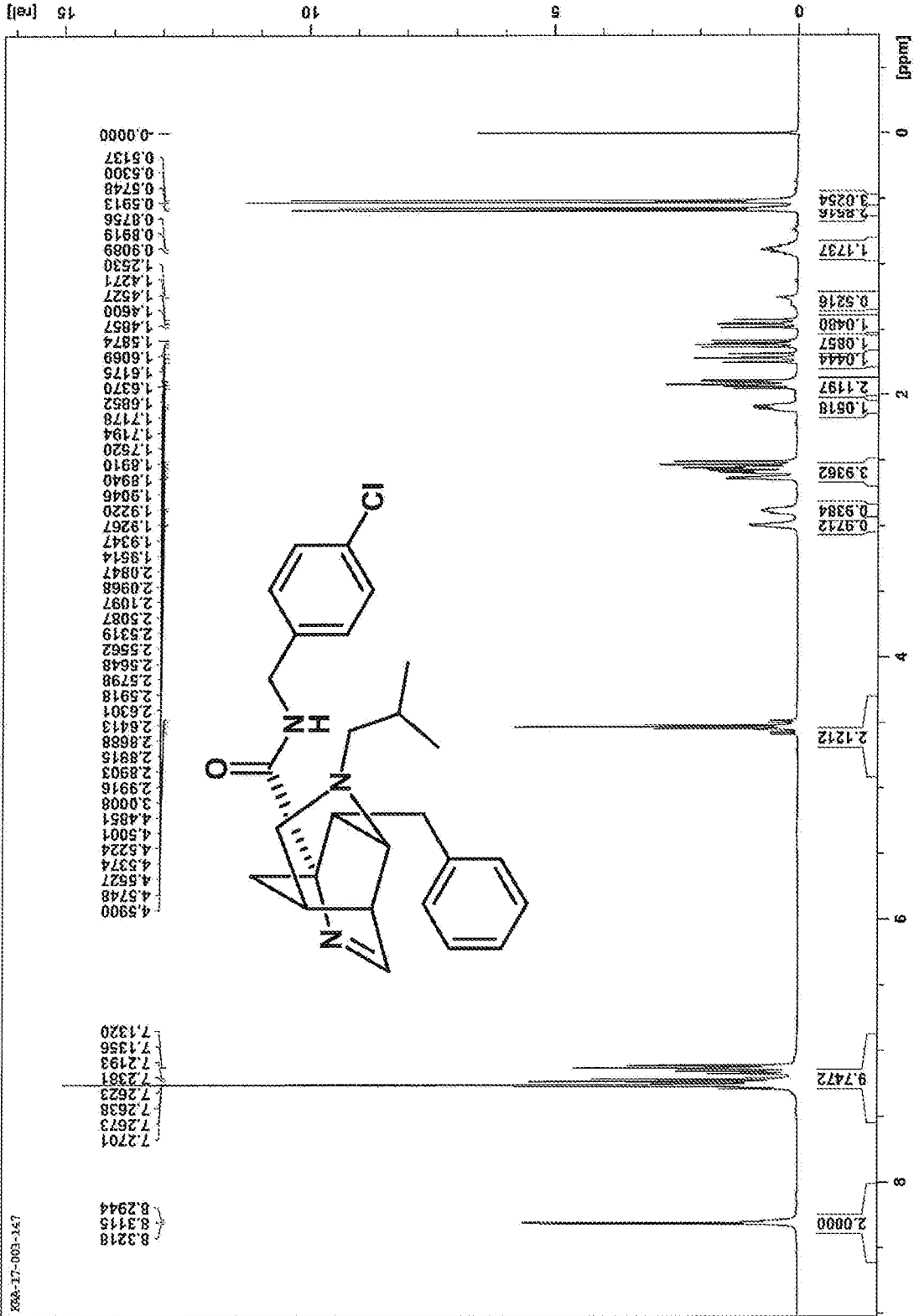


Fig. 26

[ 27 ]

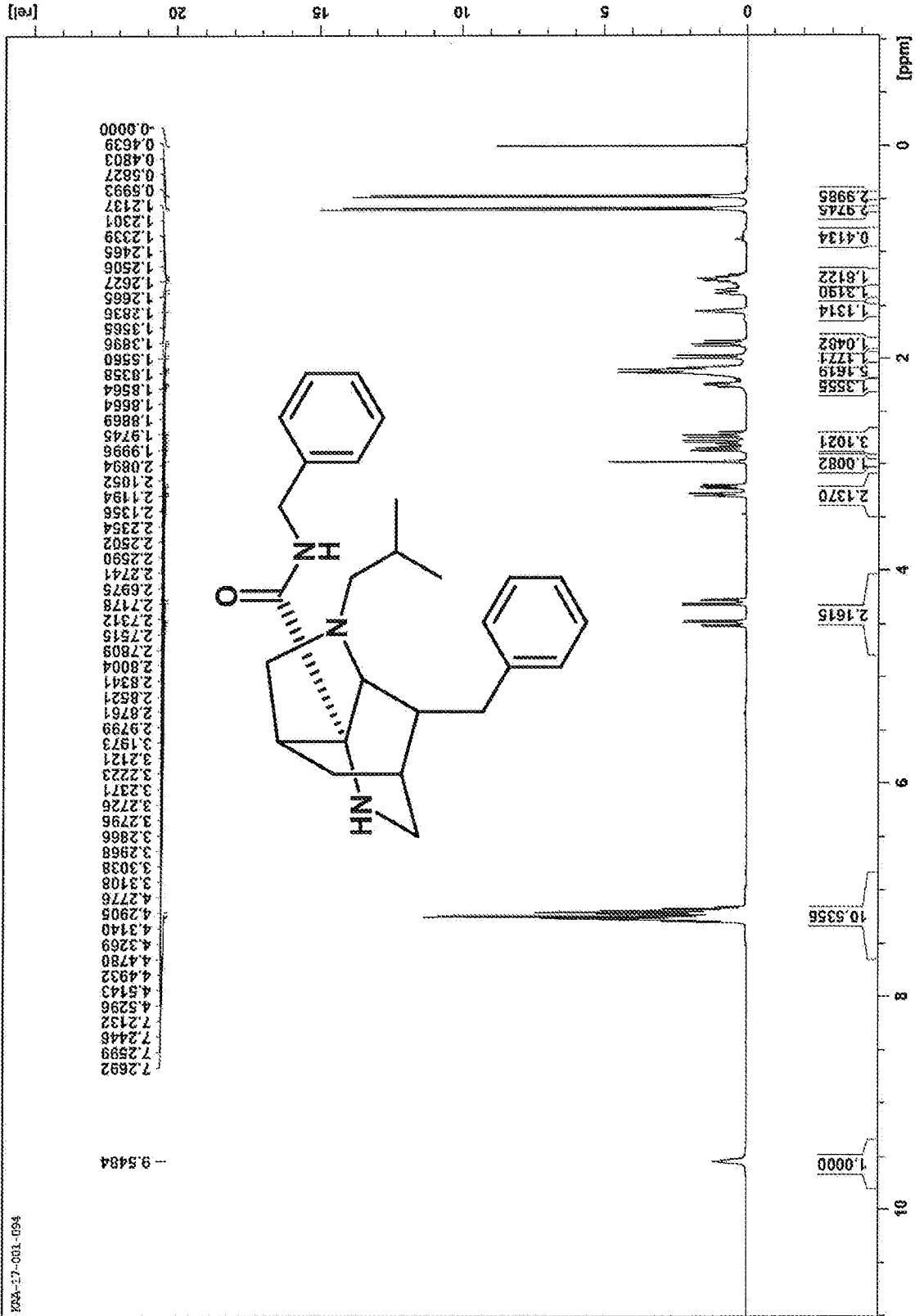


Fig. 27



[ 28 ]

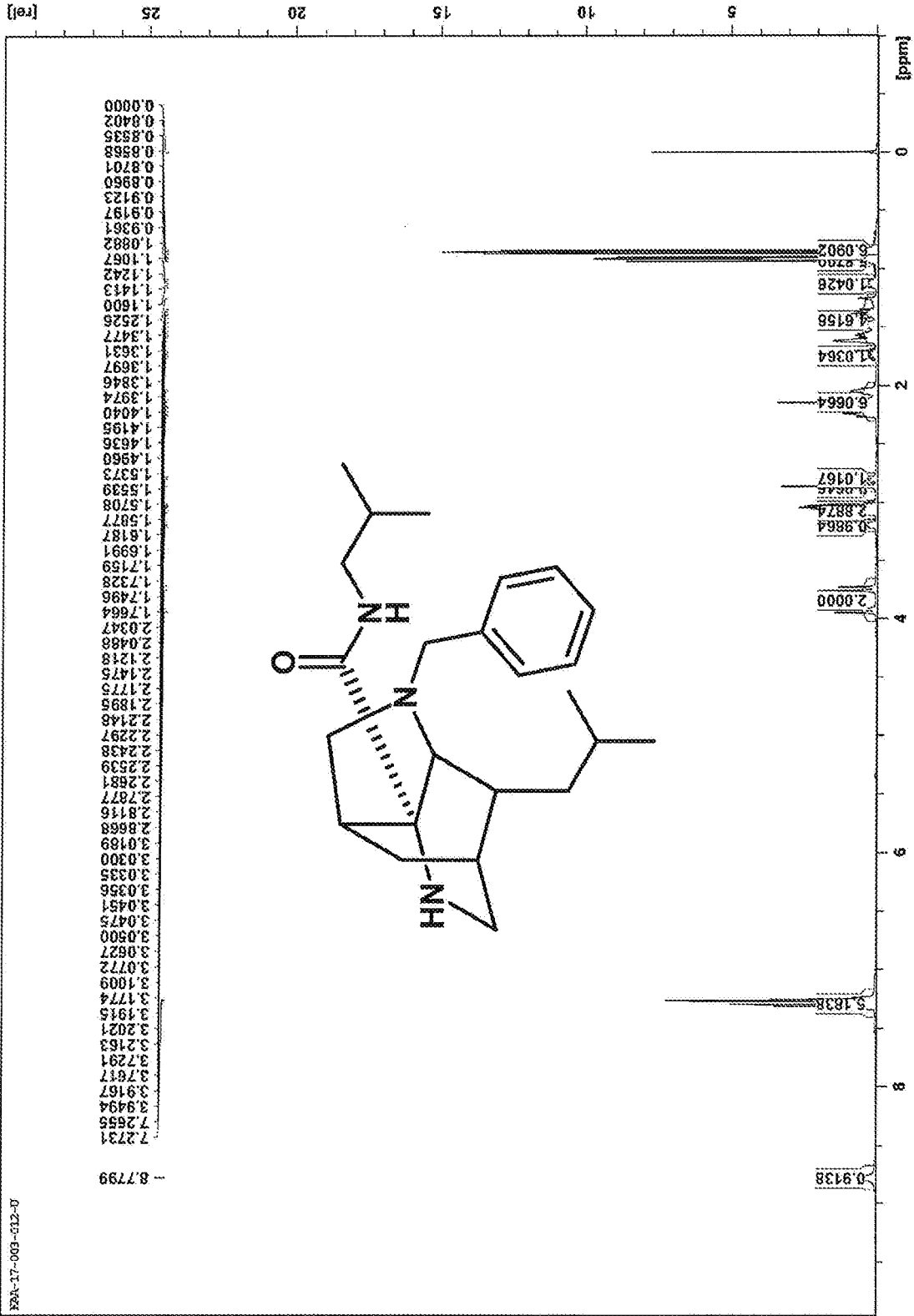


Fig. 28

[ 29 ]

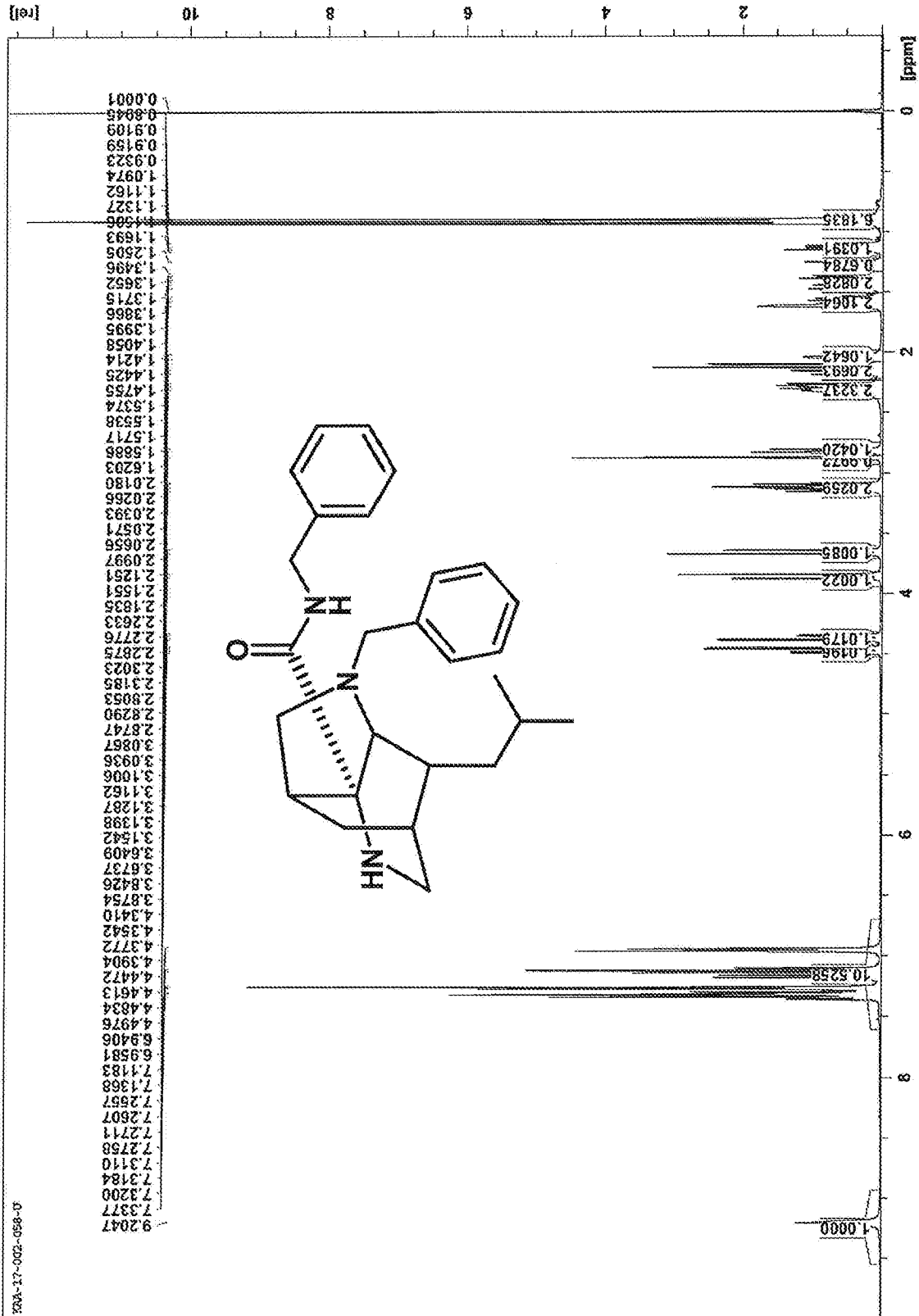


Fig. 29

[ 図 30 ]

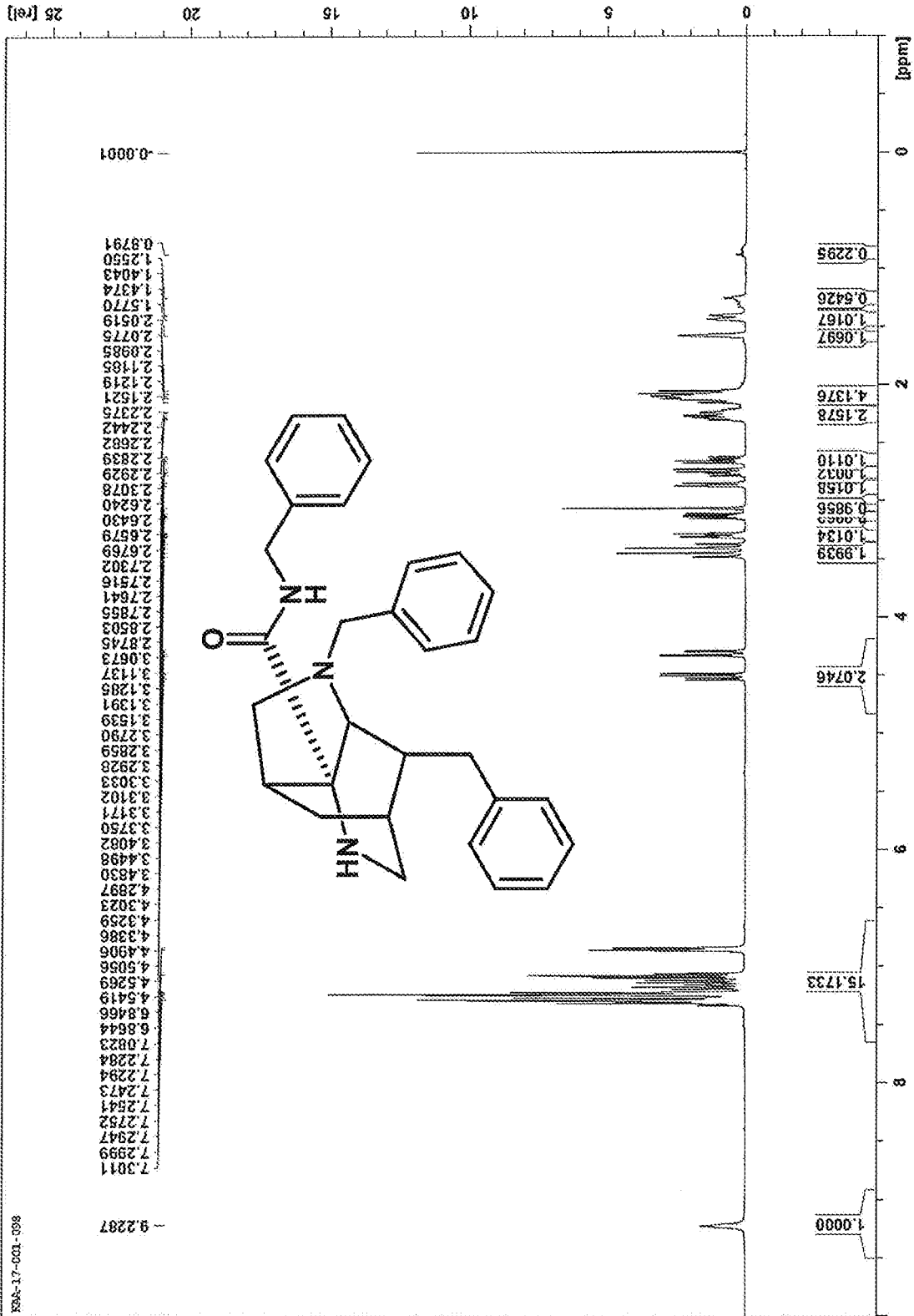


Fig. 30

[ 図 31 ]

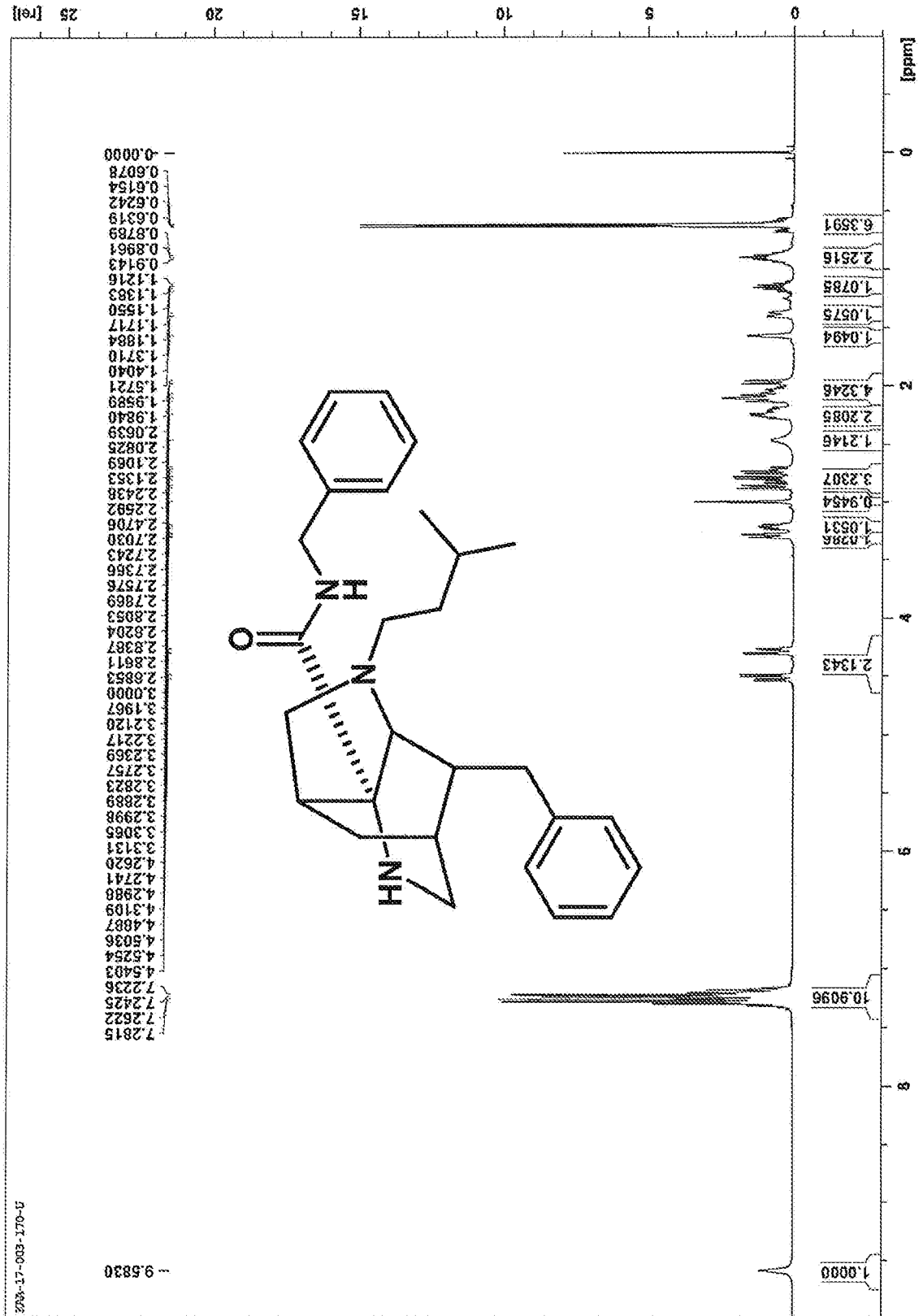


Fig. 31

[ 32 ]

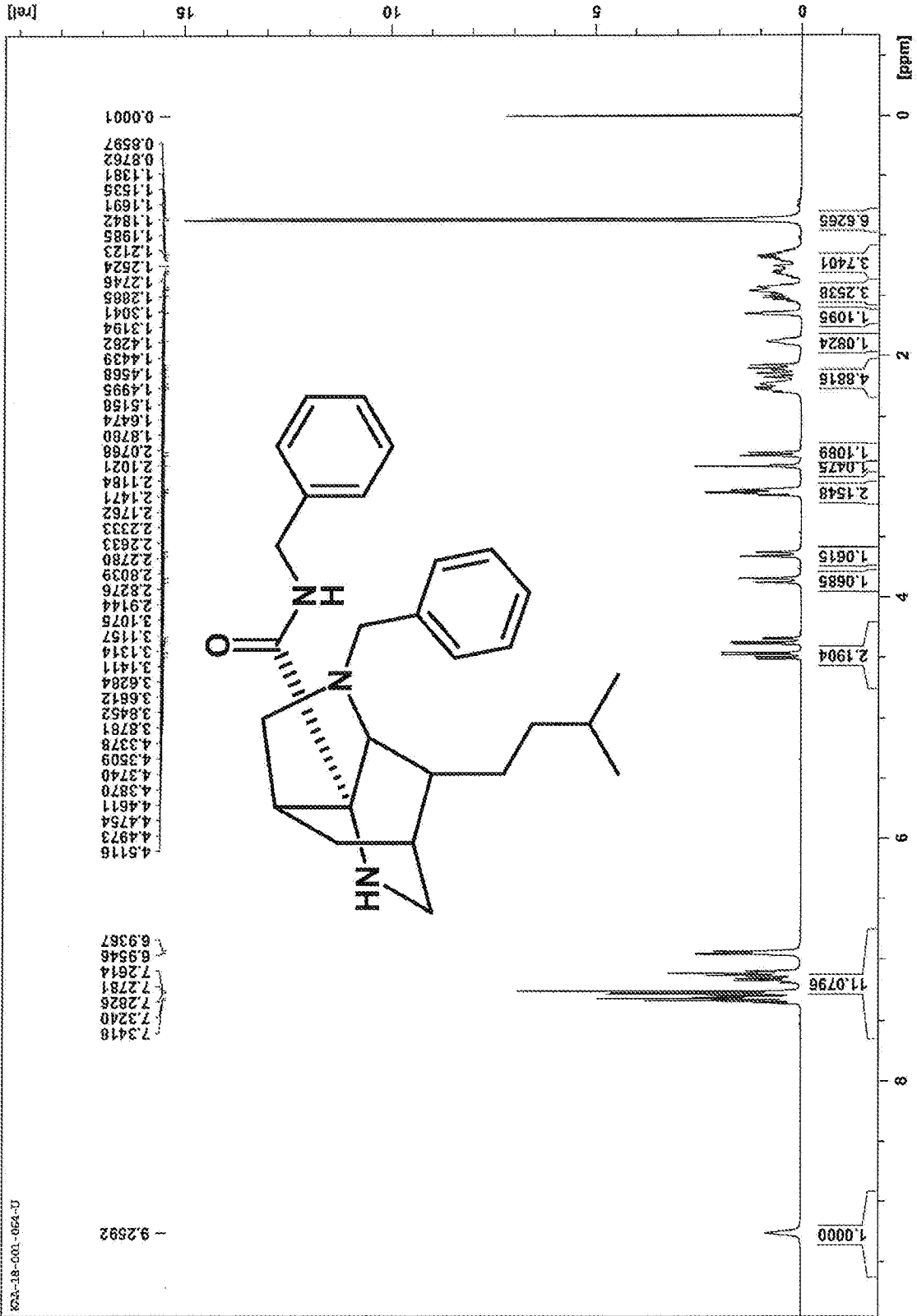
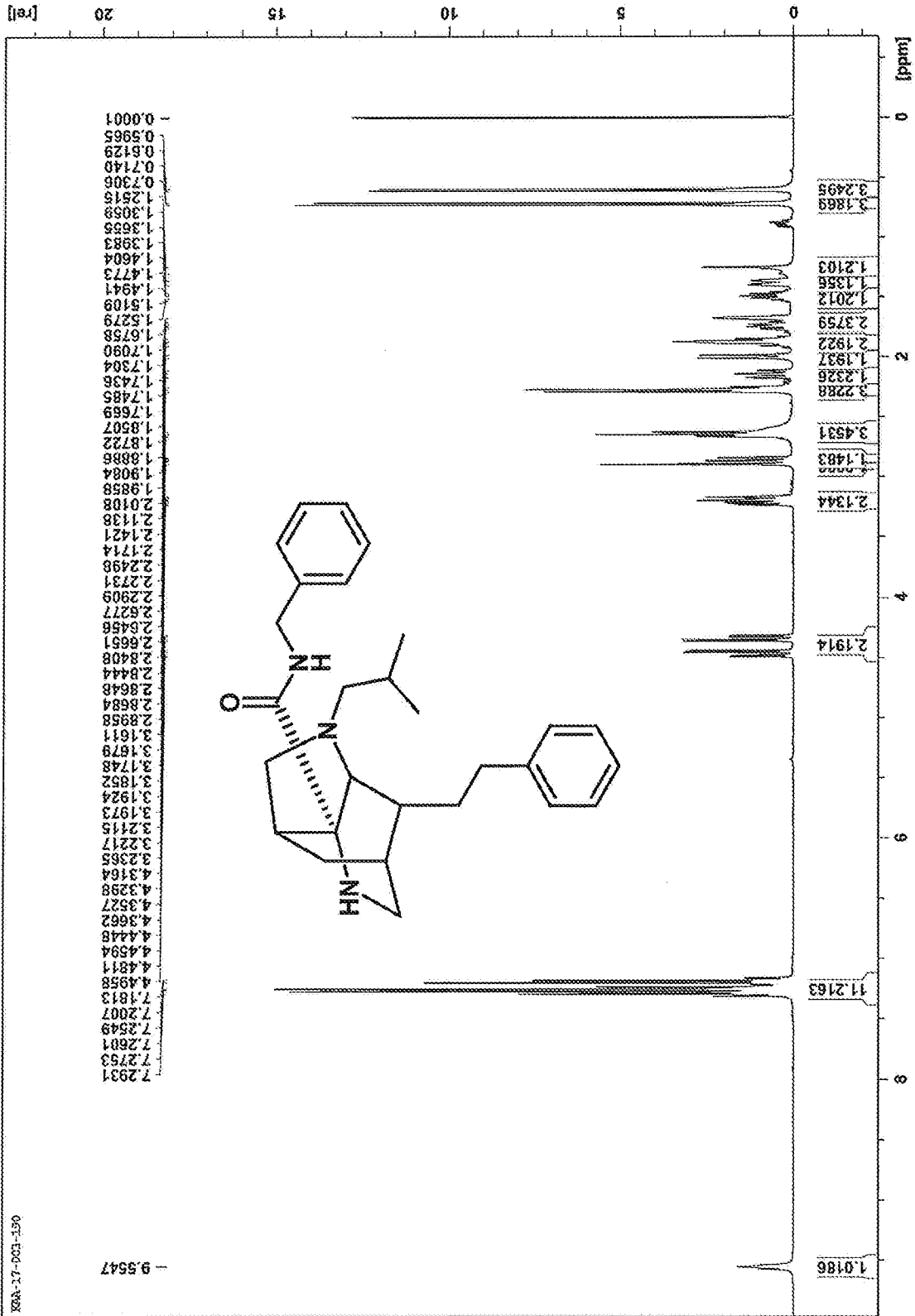


Fig. 32

[ 33 ]



[ 34 ]

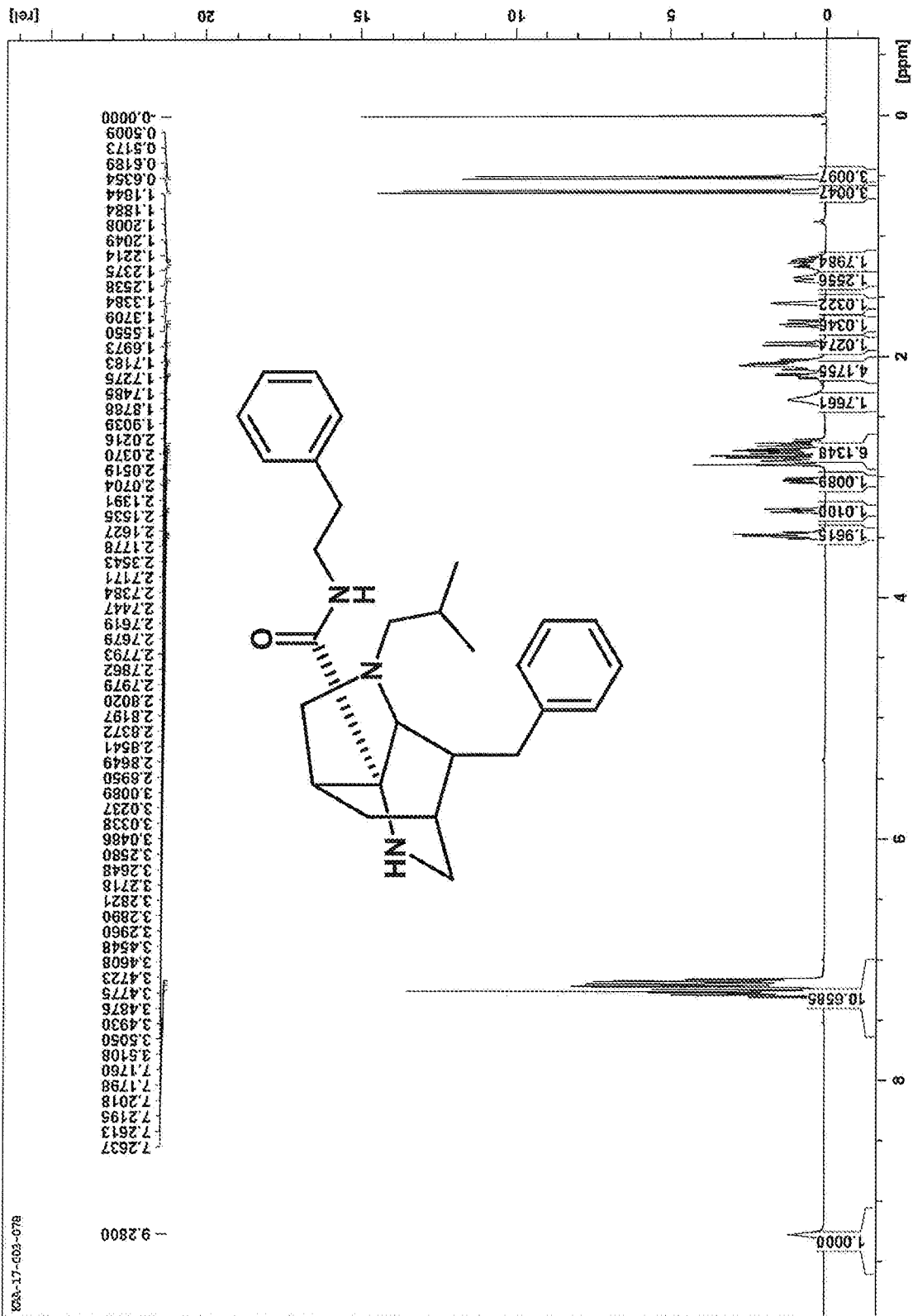


Fig. 34

[ 35 ]

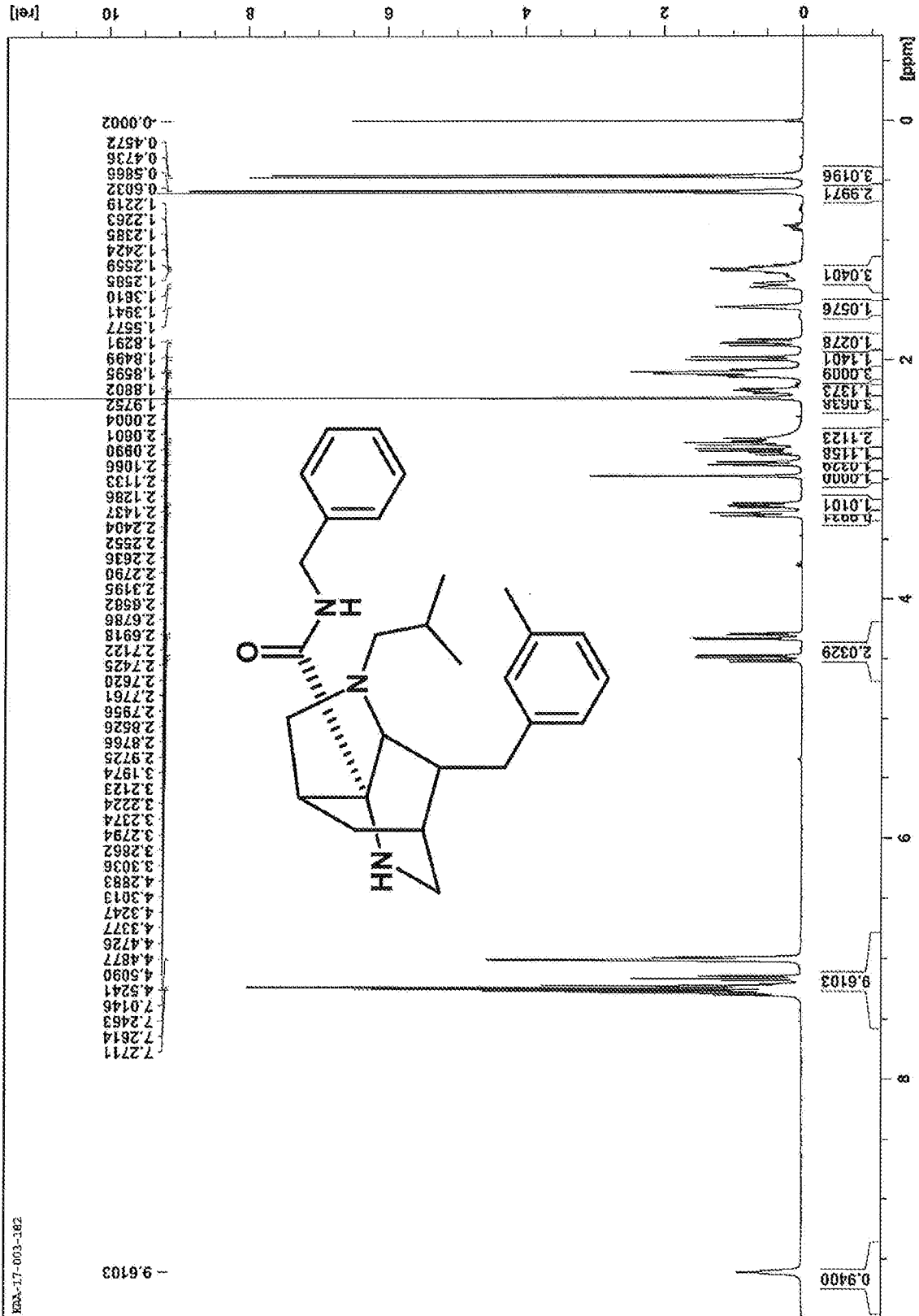


Fig. 35





[ 37 ]

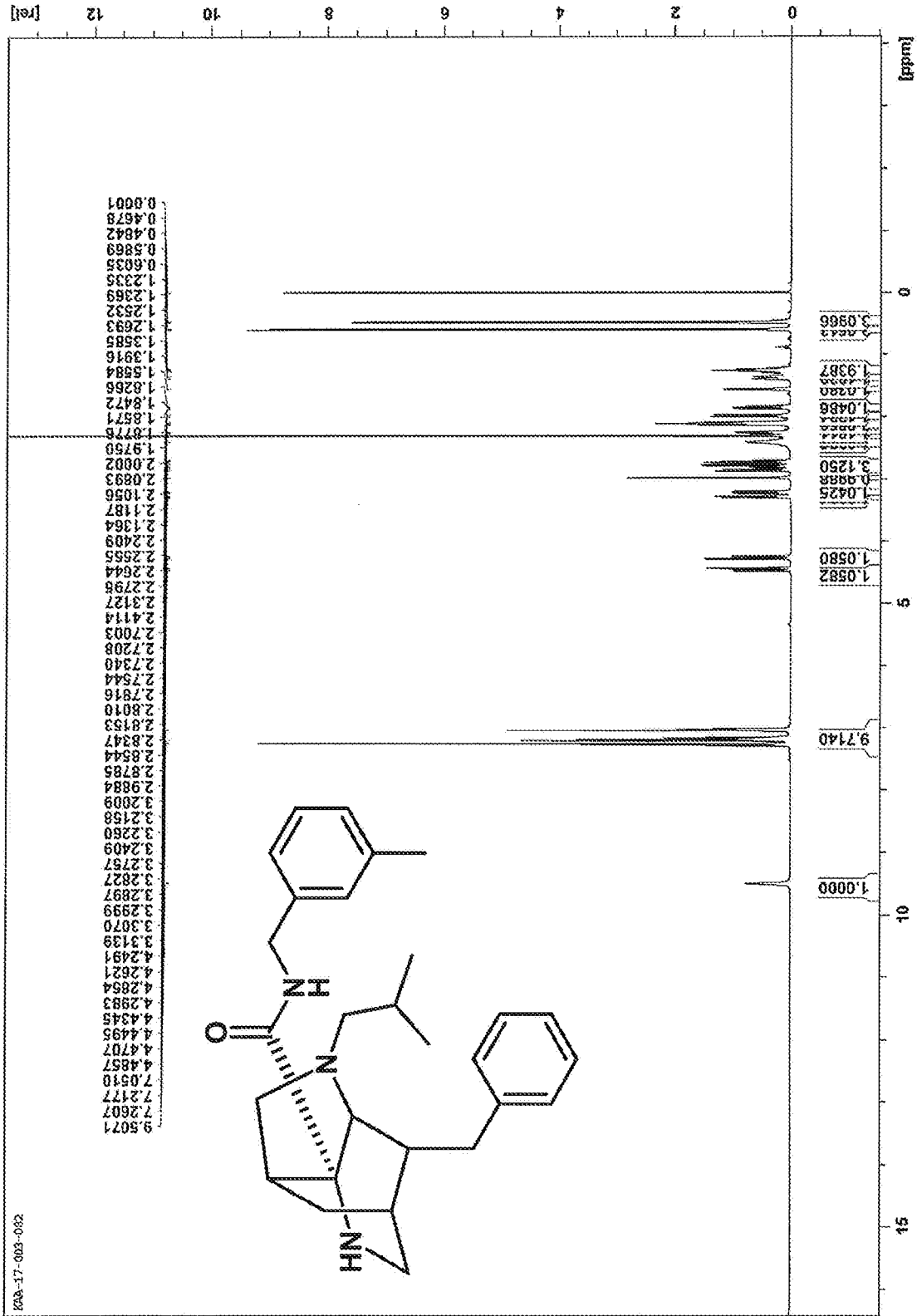


Fig. 37



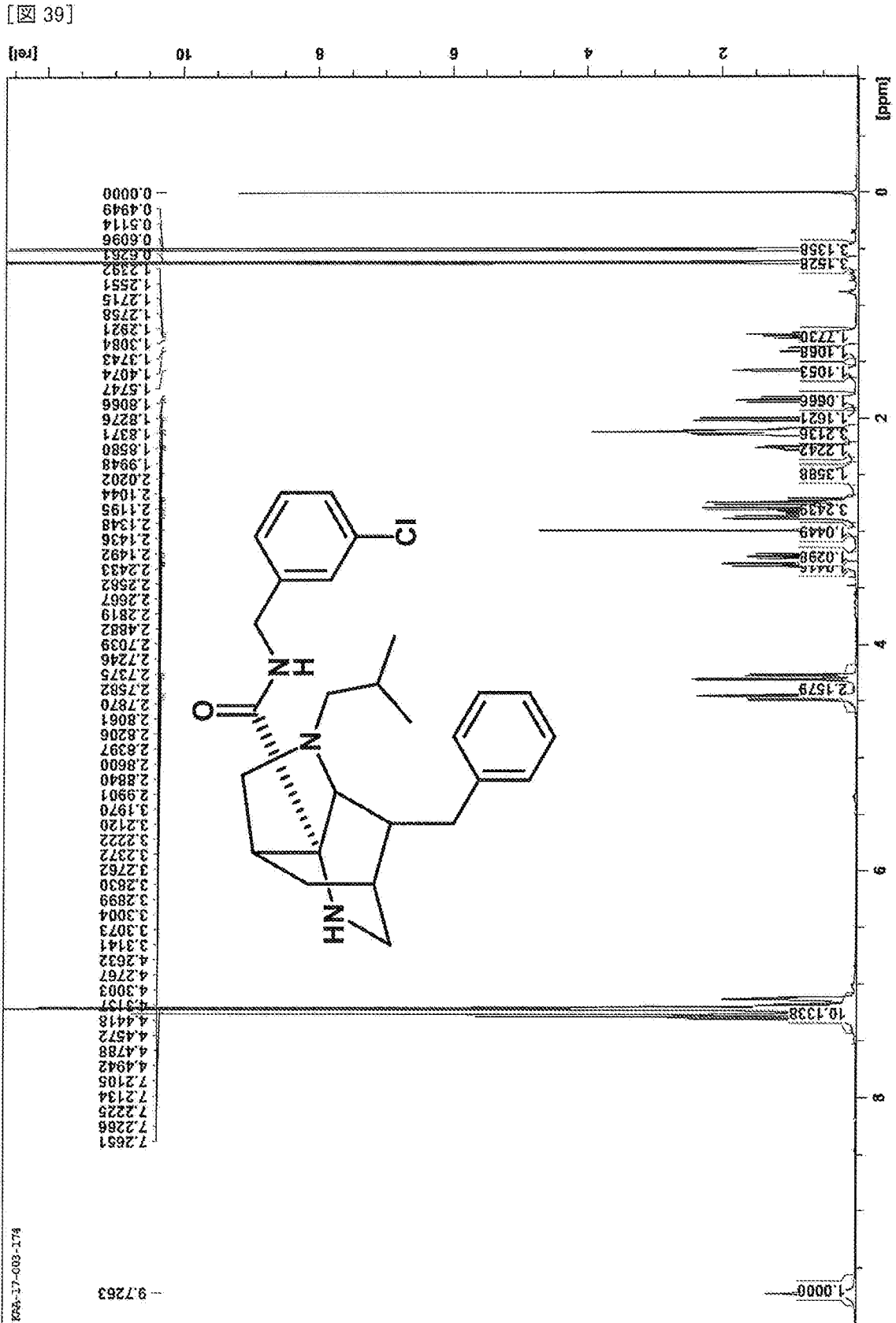


Fig. 39

[ 40 ]

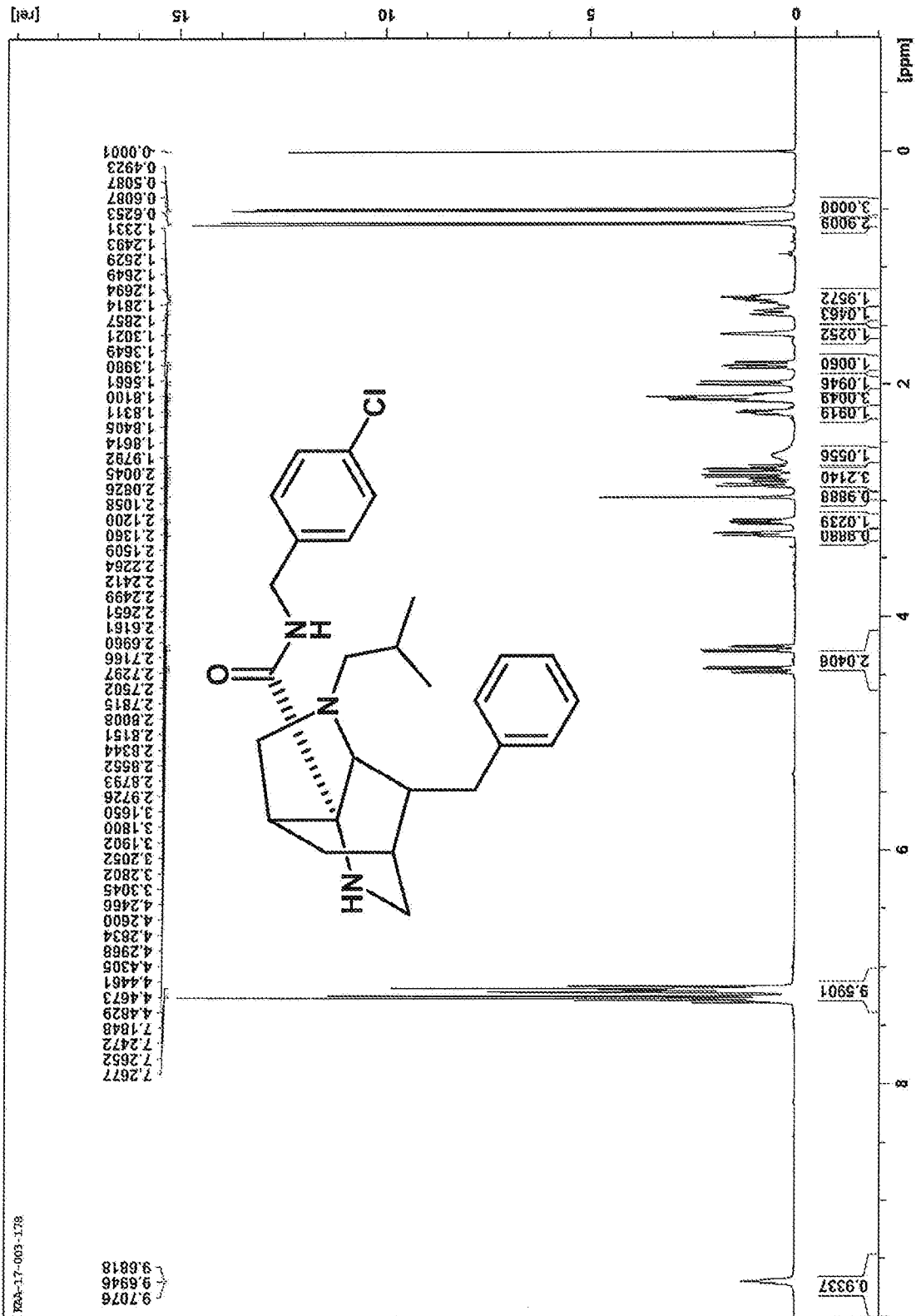


Fig. 40

[ 41 ]

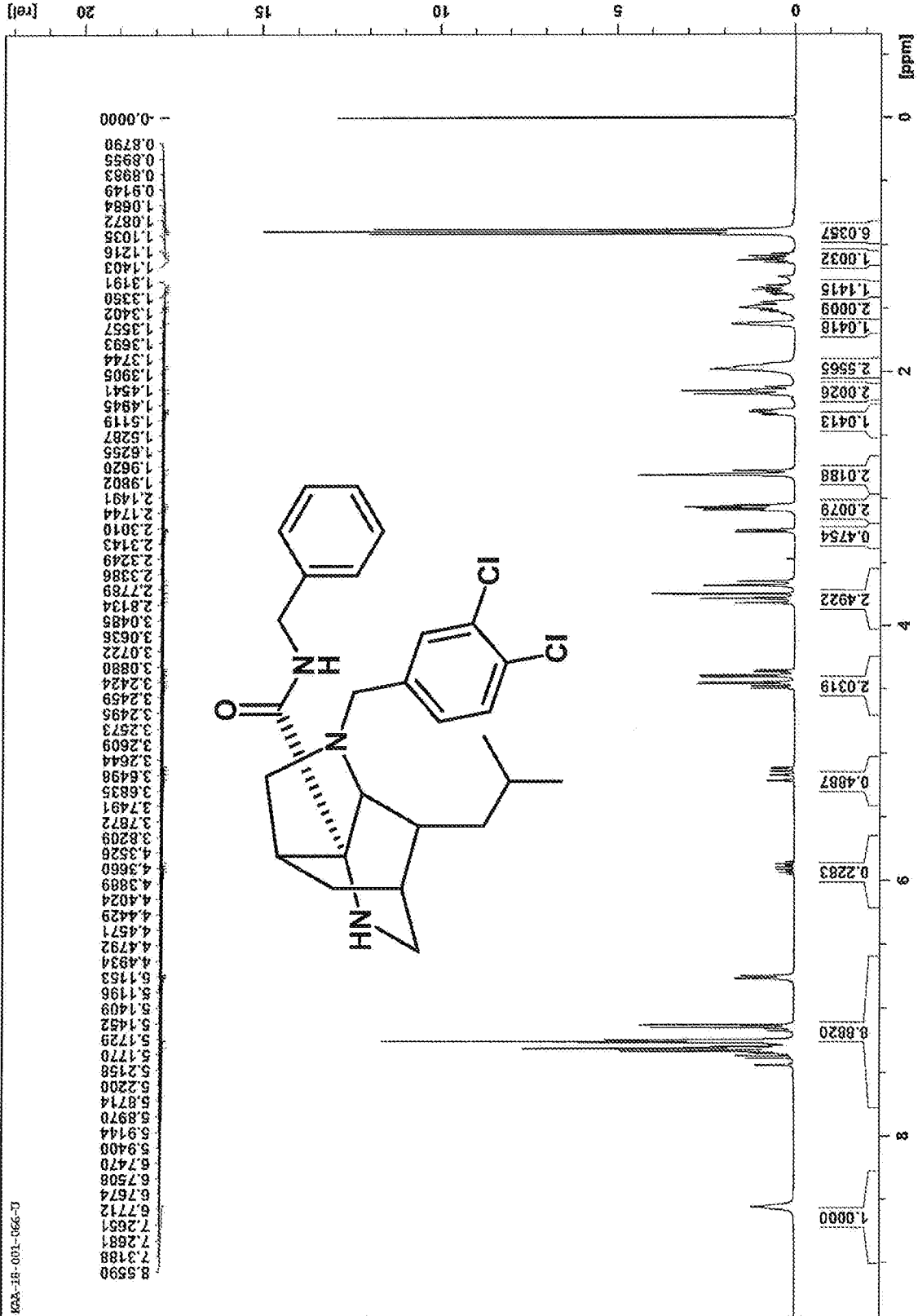


Fig. 41

[ 2 ]

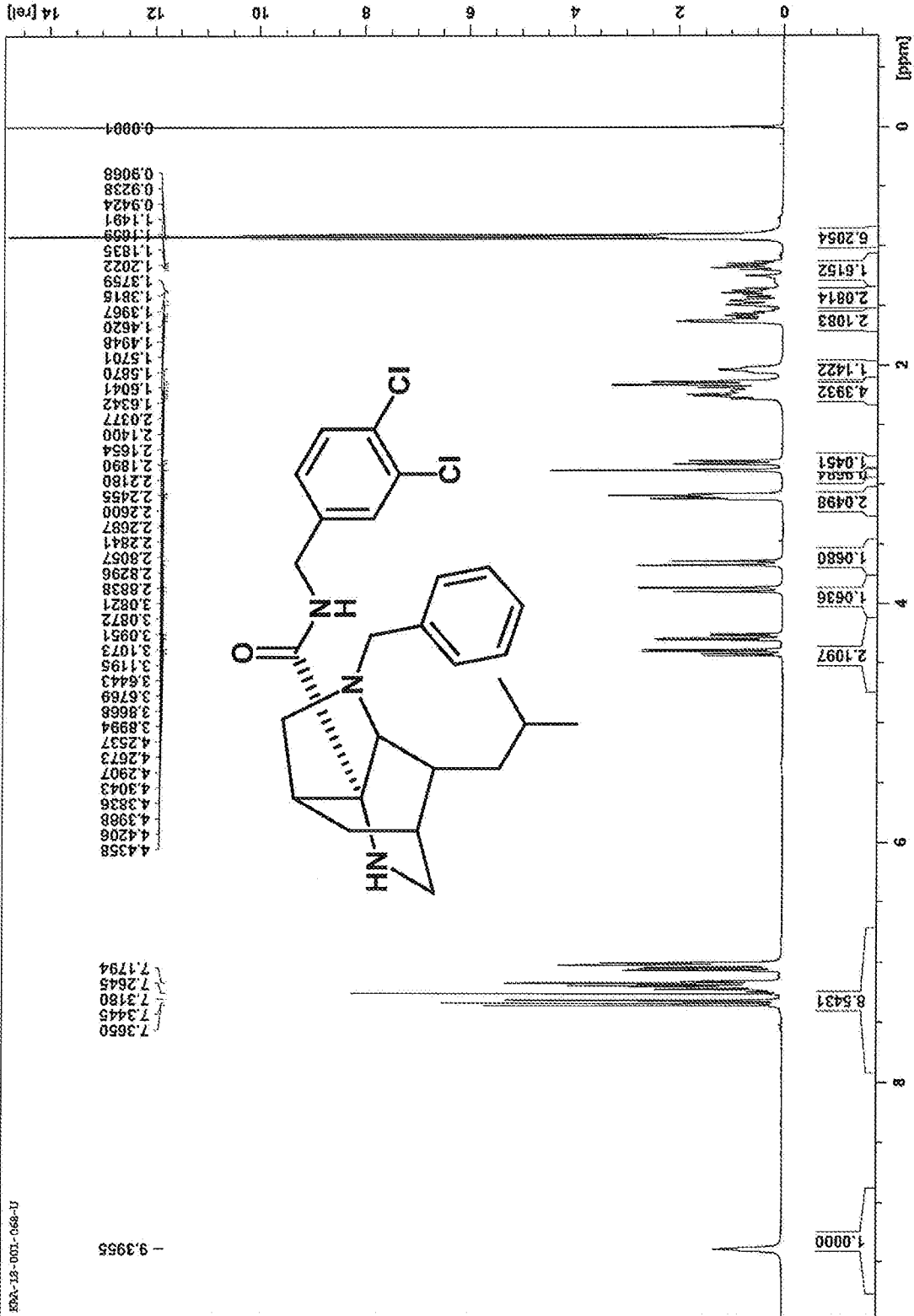


Fig. 42

[ 43 ]

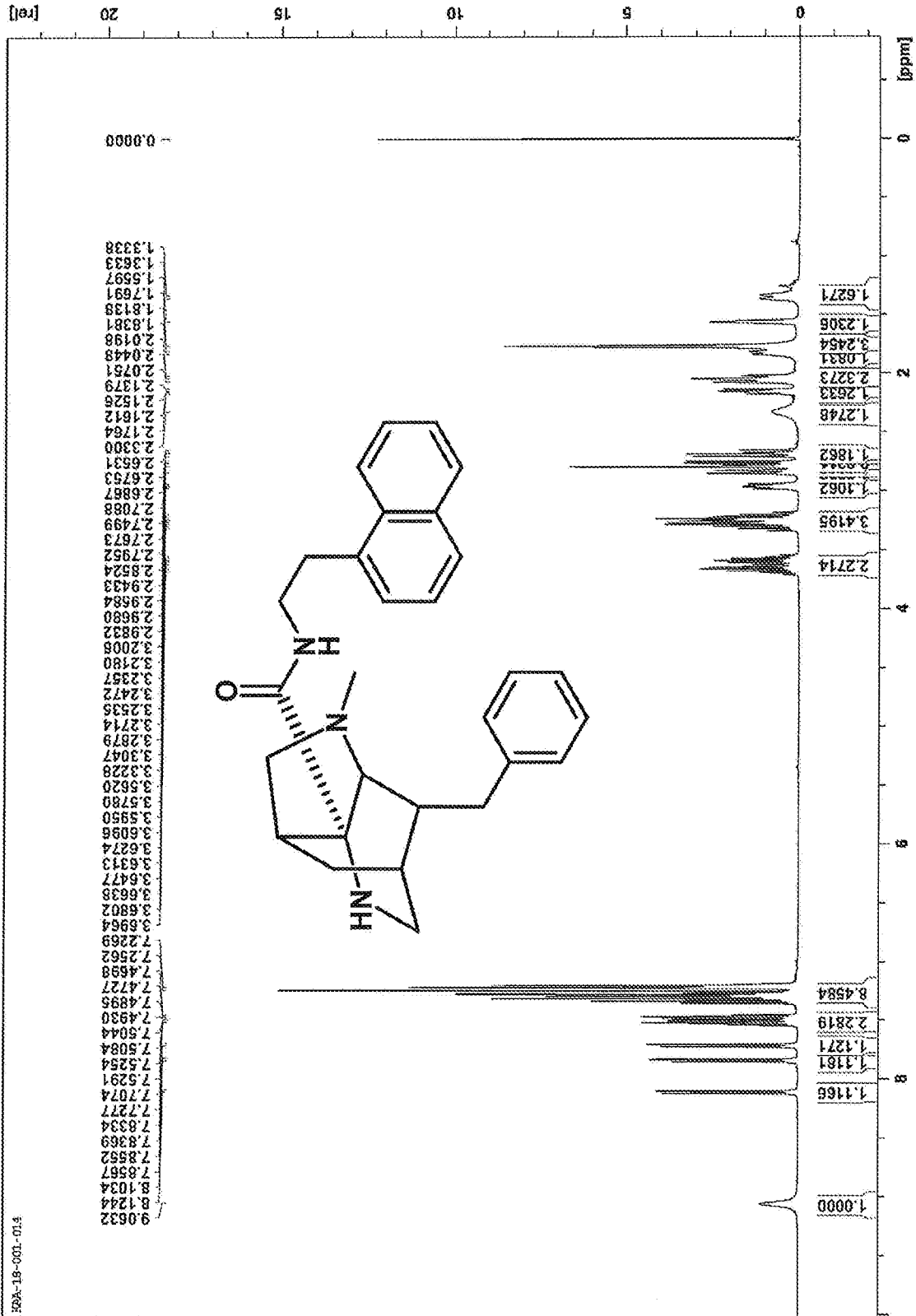


Fig. 43



[ 44 ]

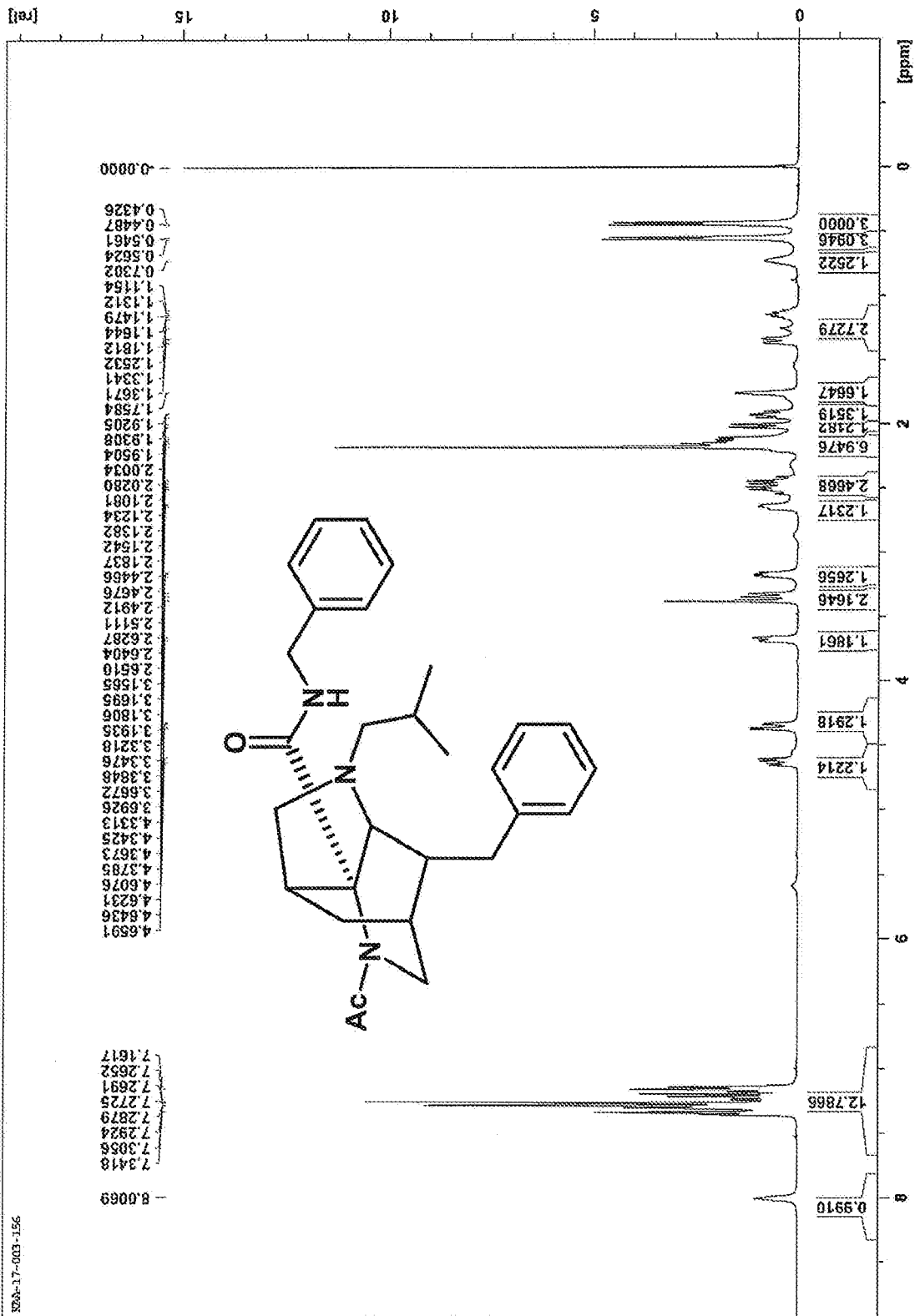


Fig. 44

[ 5 ]

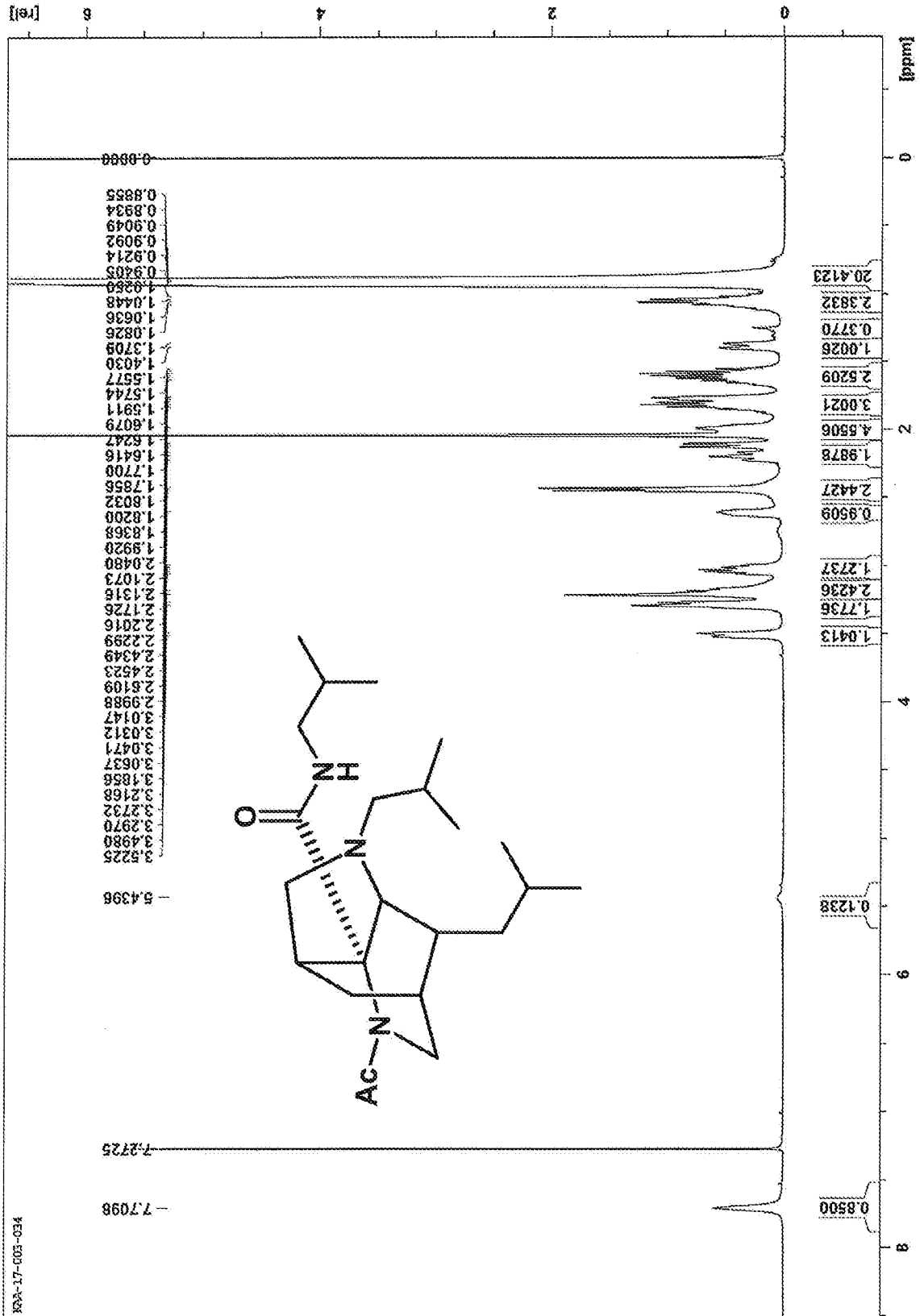


Fig. 45

[ 46 ]

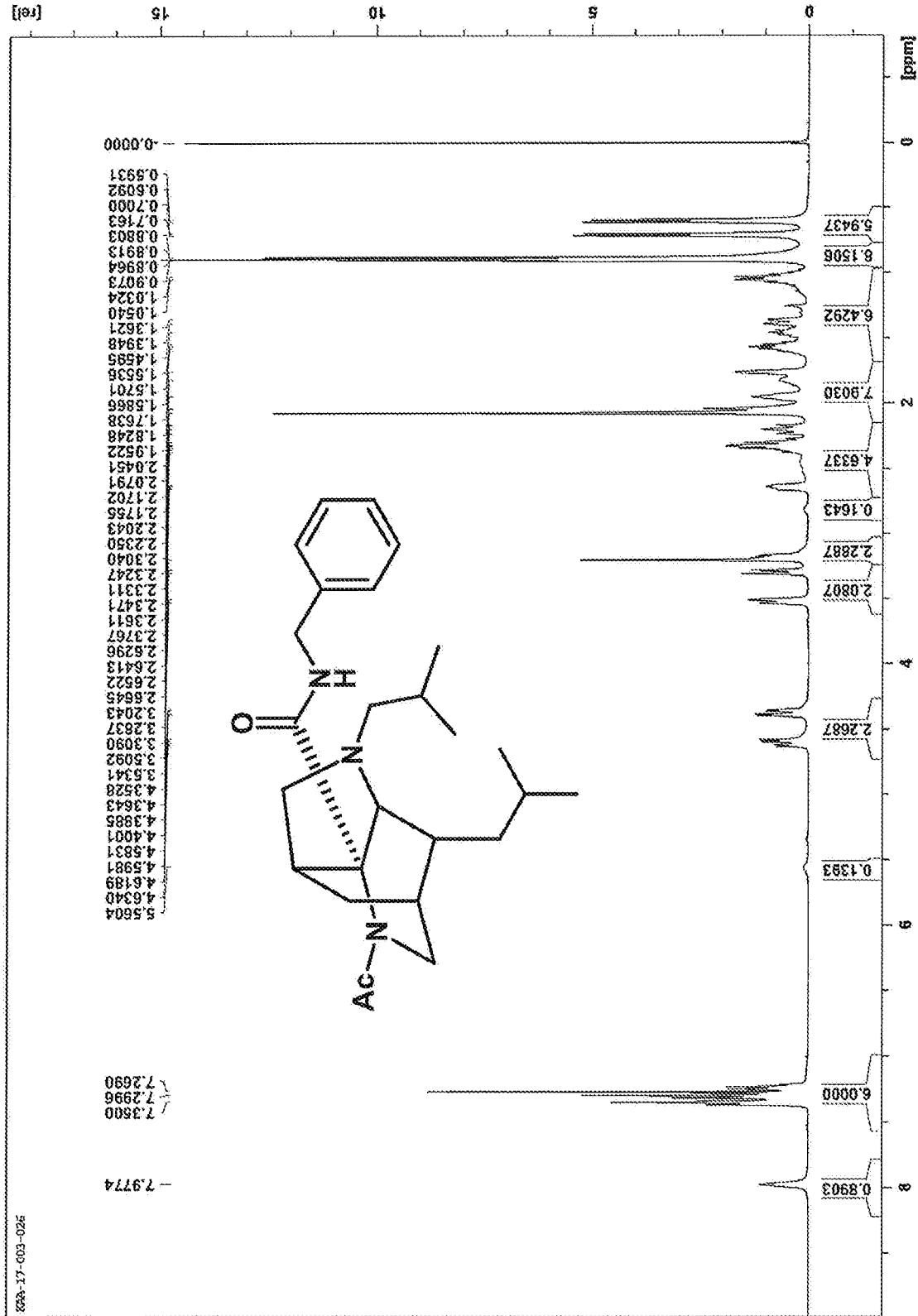


Fig. 46

[ 47 ]

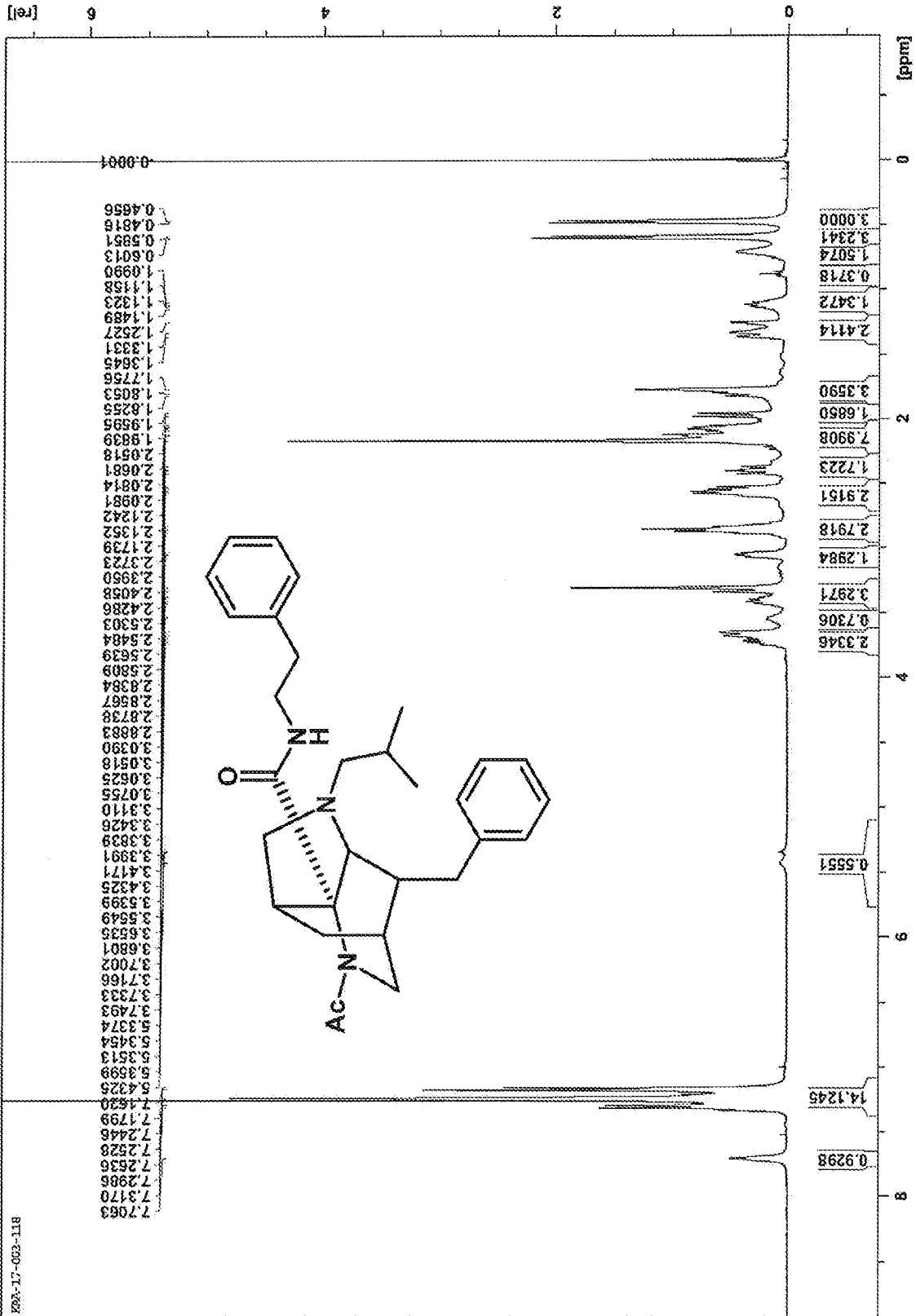


Fig. 47

[ 8 ]

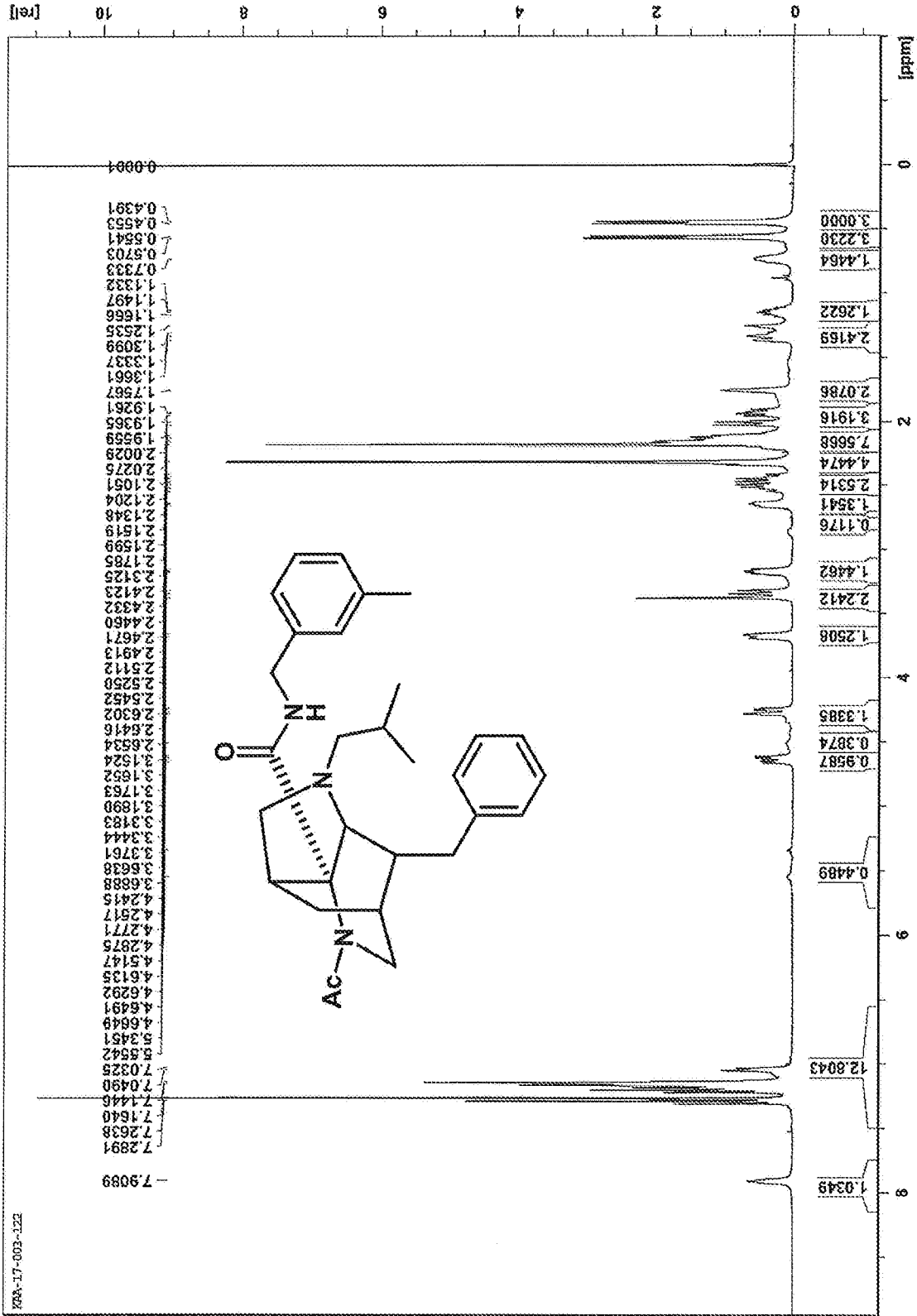


Fig. 48

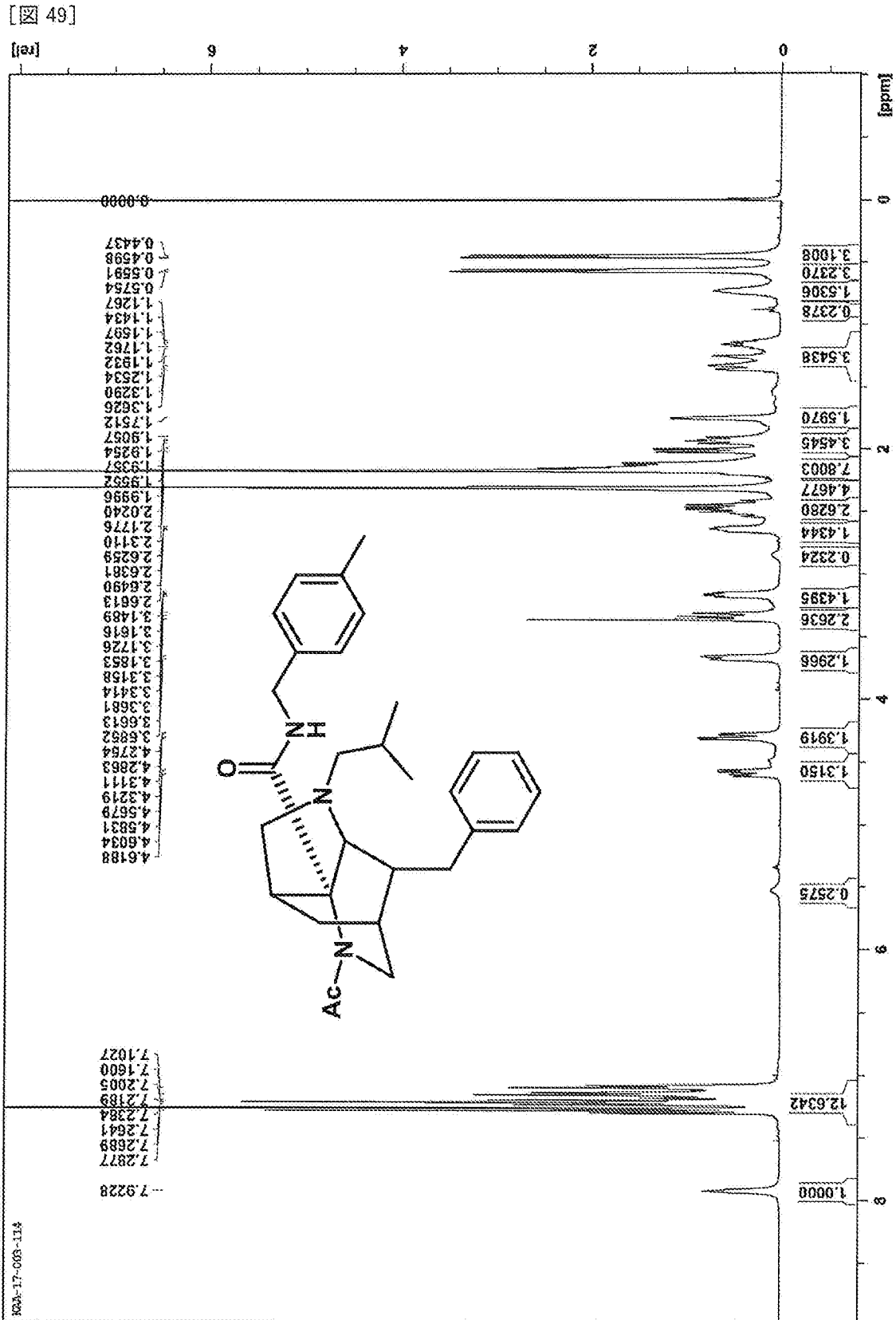


Fig. 49

[ 50 ]

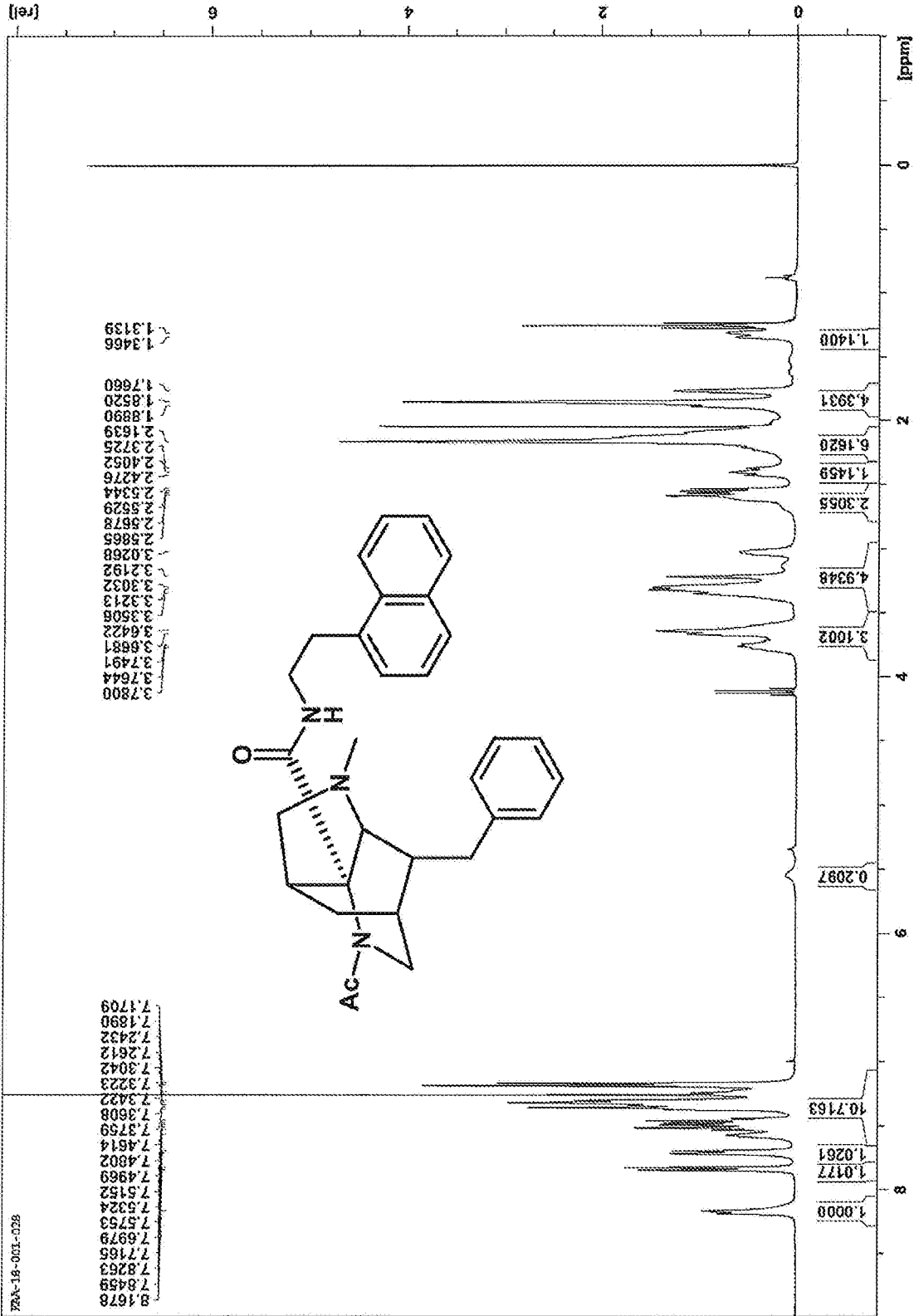


Fig. 50

[ 51 ]

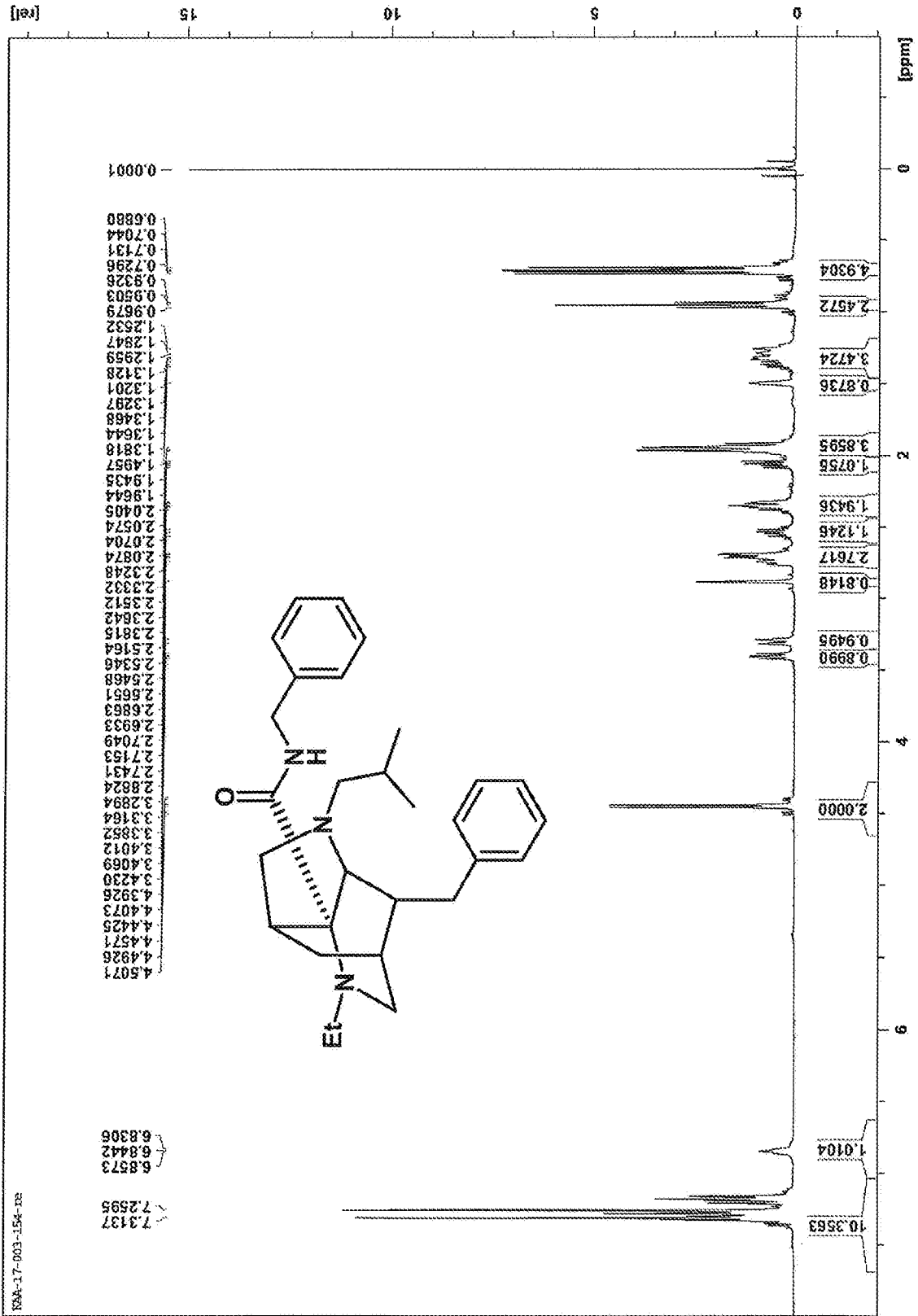


Fig. 51



[ 52 ]

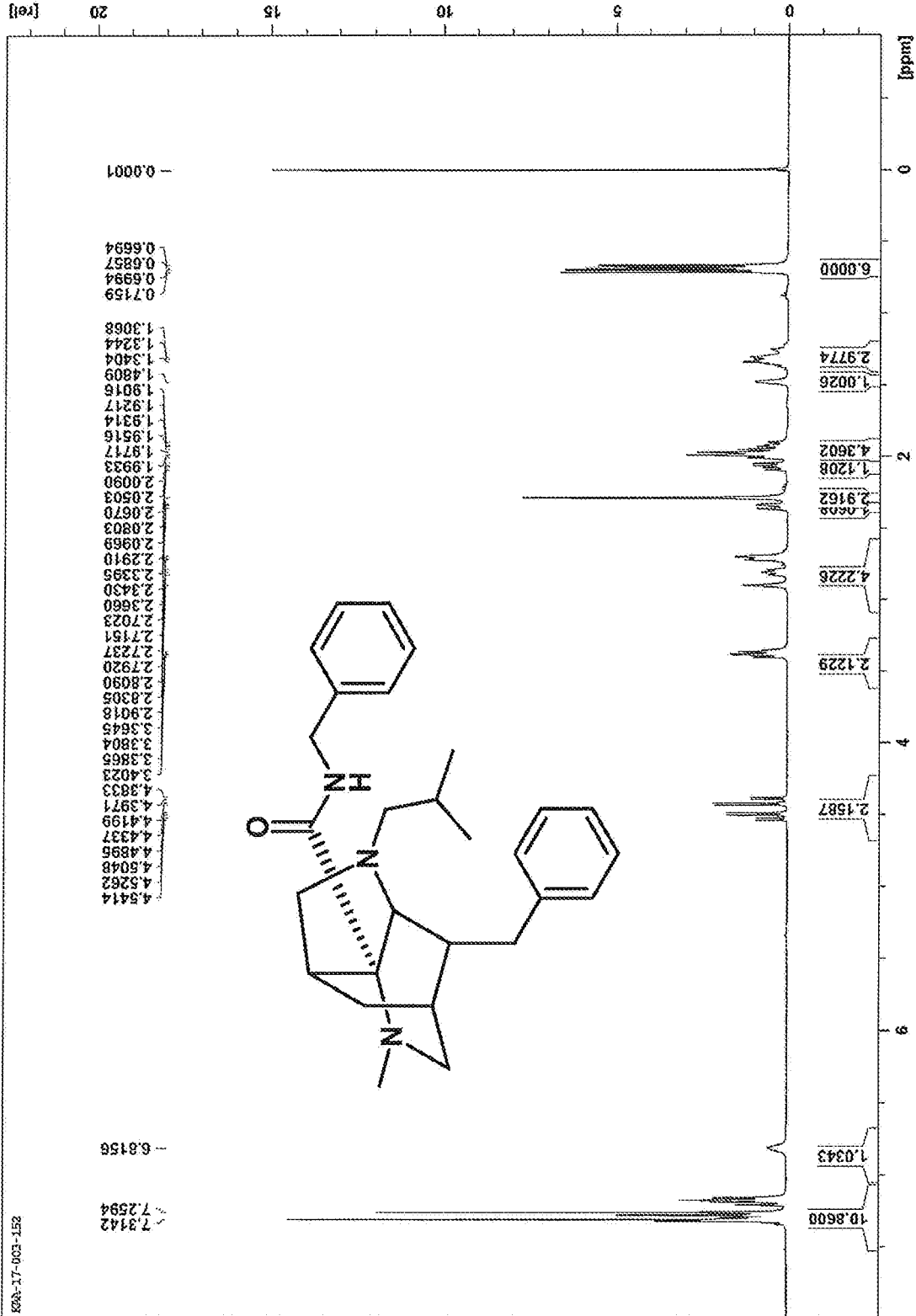


Fig. 52

[ 53 ]

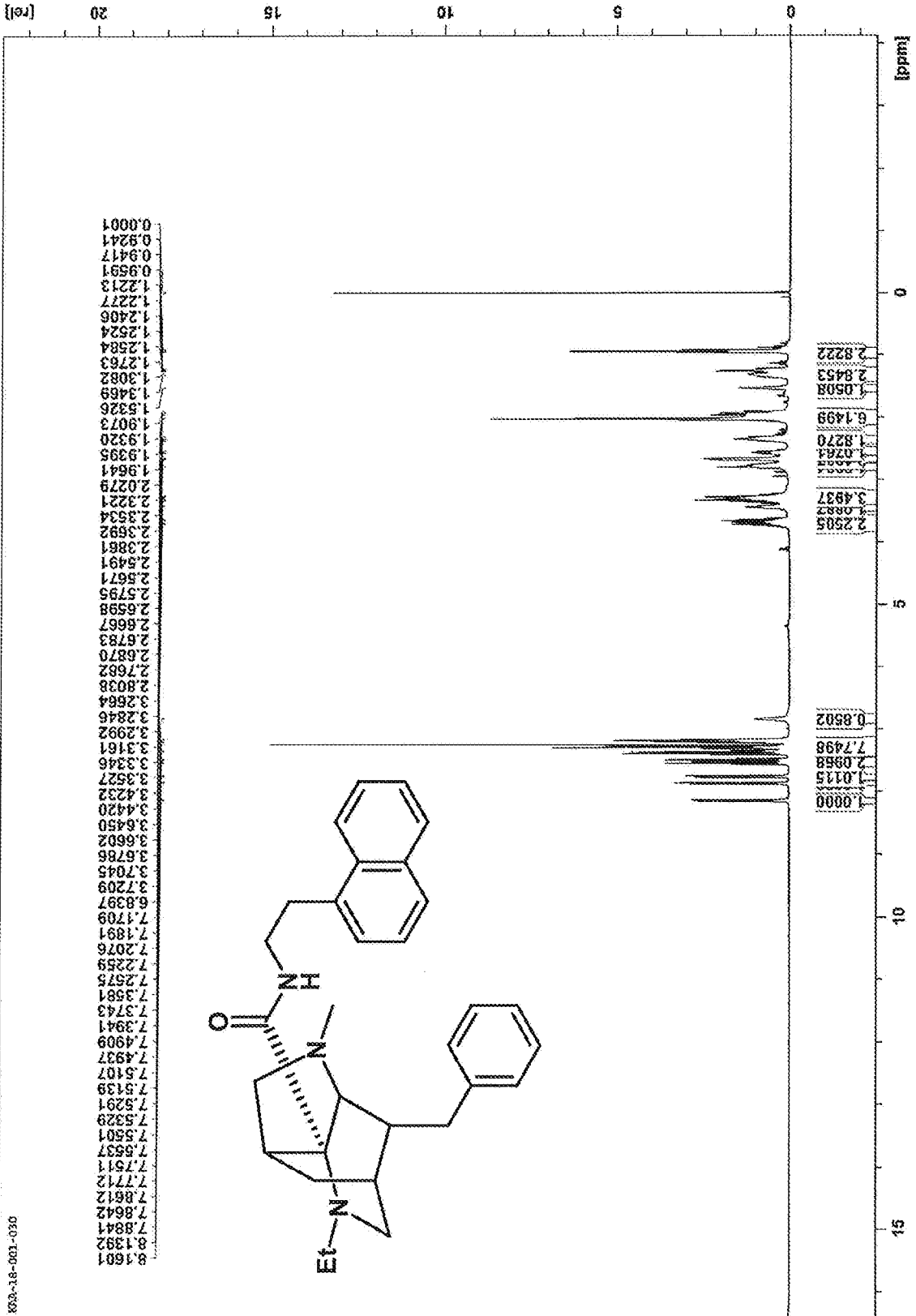


Fig. 53

[ 54 ]

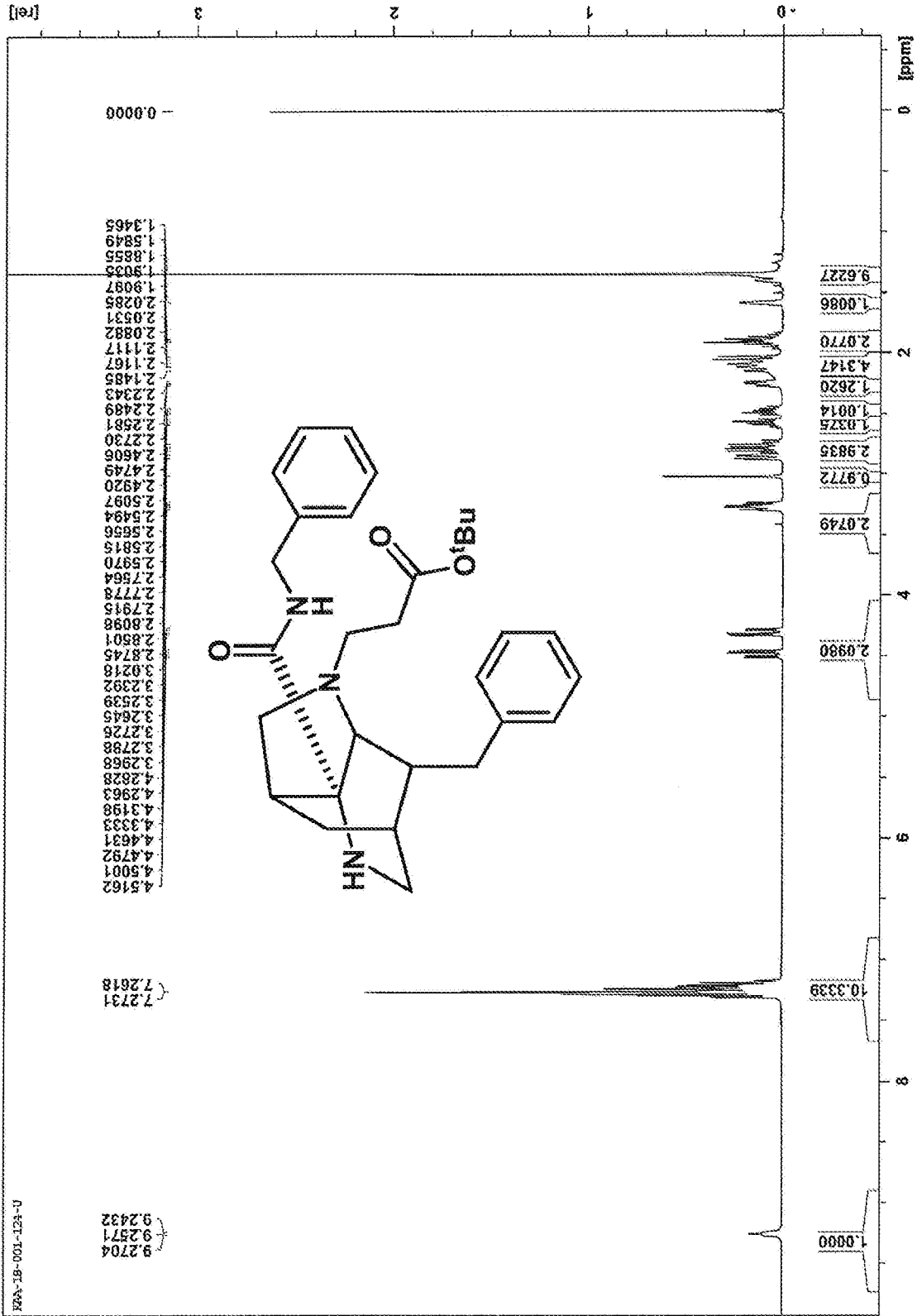


Fig. 54

[ 55 ]

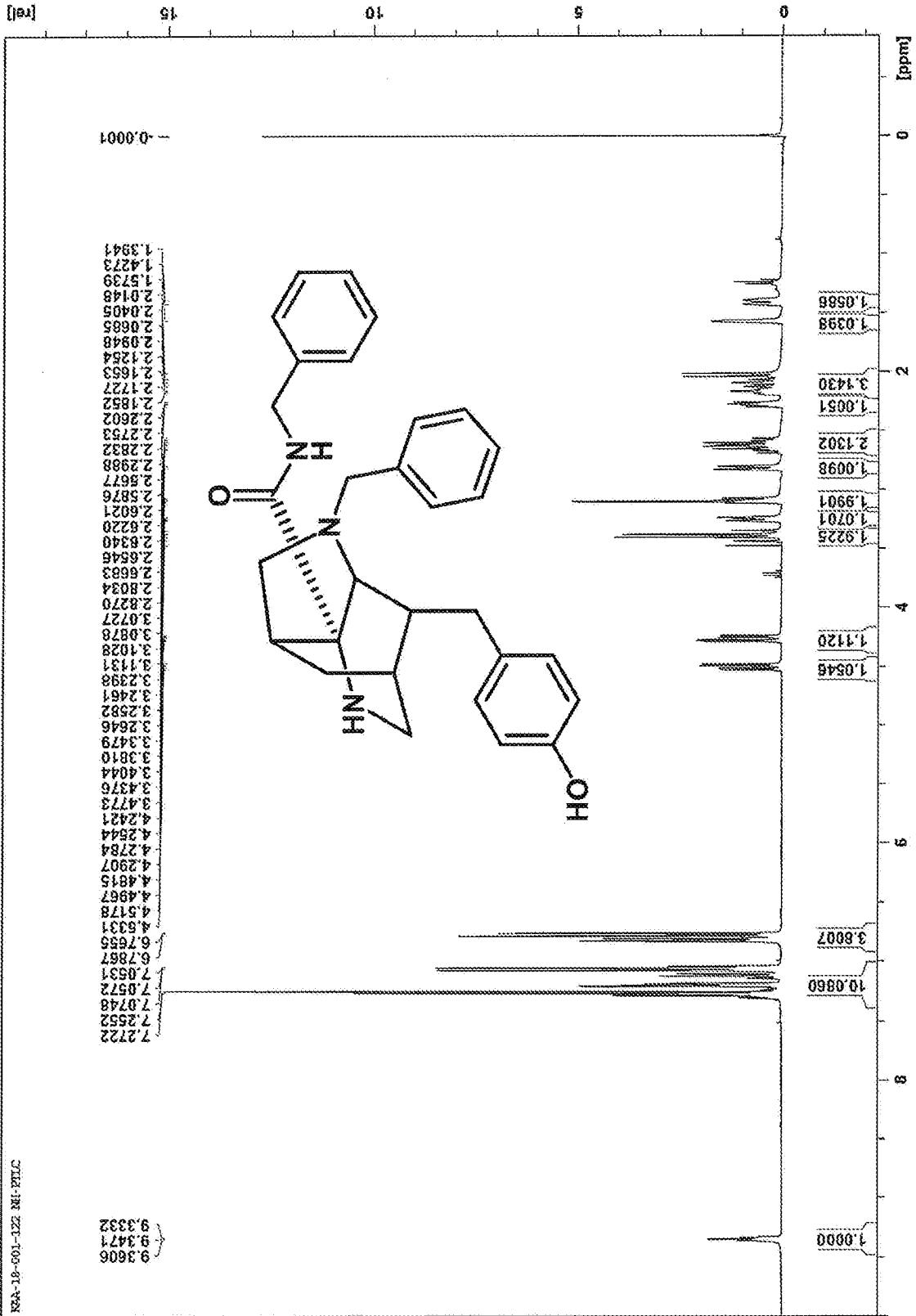


Fig. 55

[ 95 ]

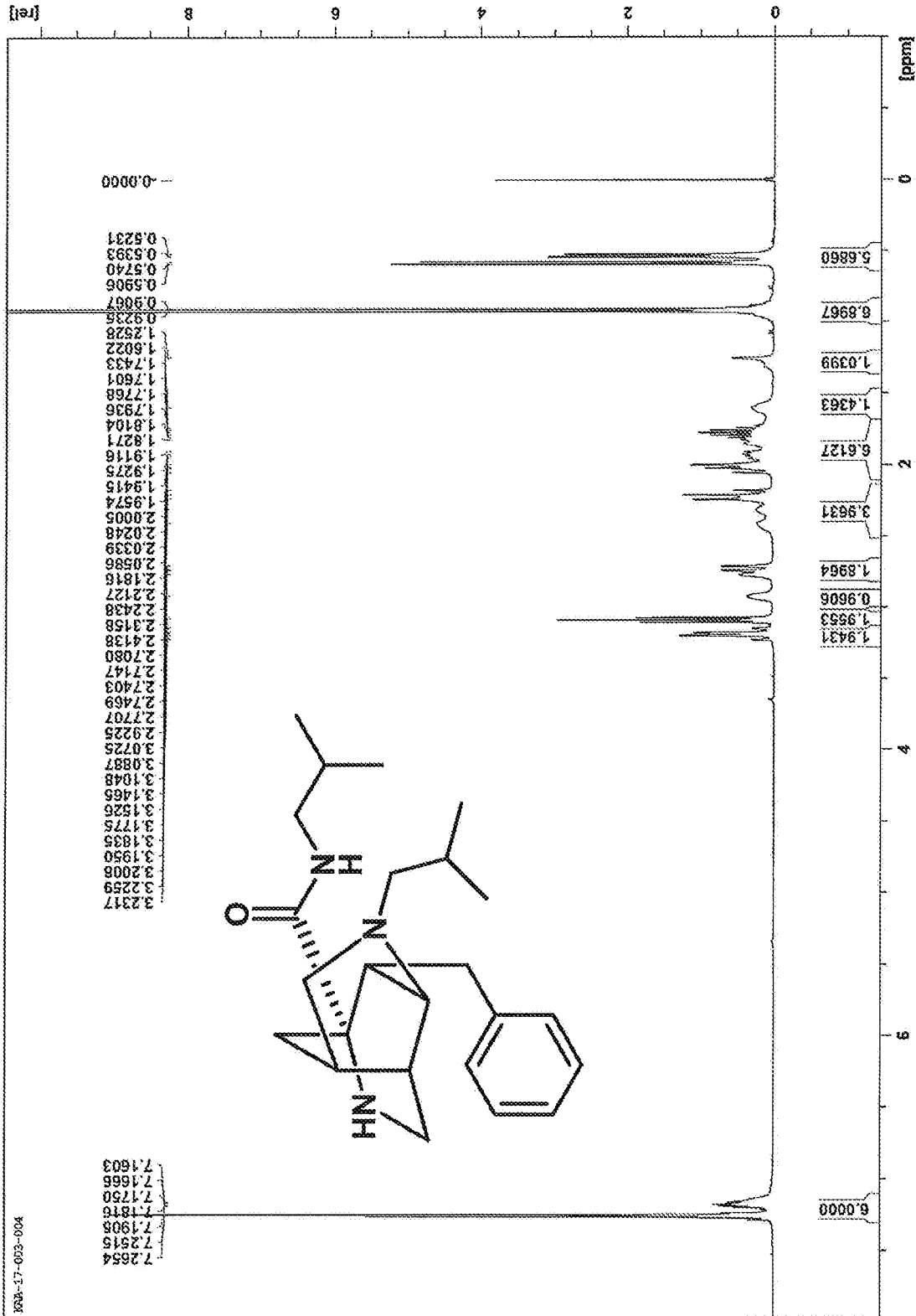


Fig. 56

[ 57 ]

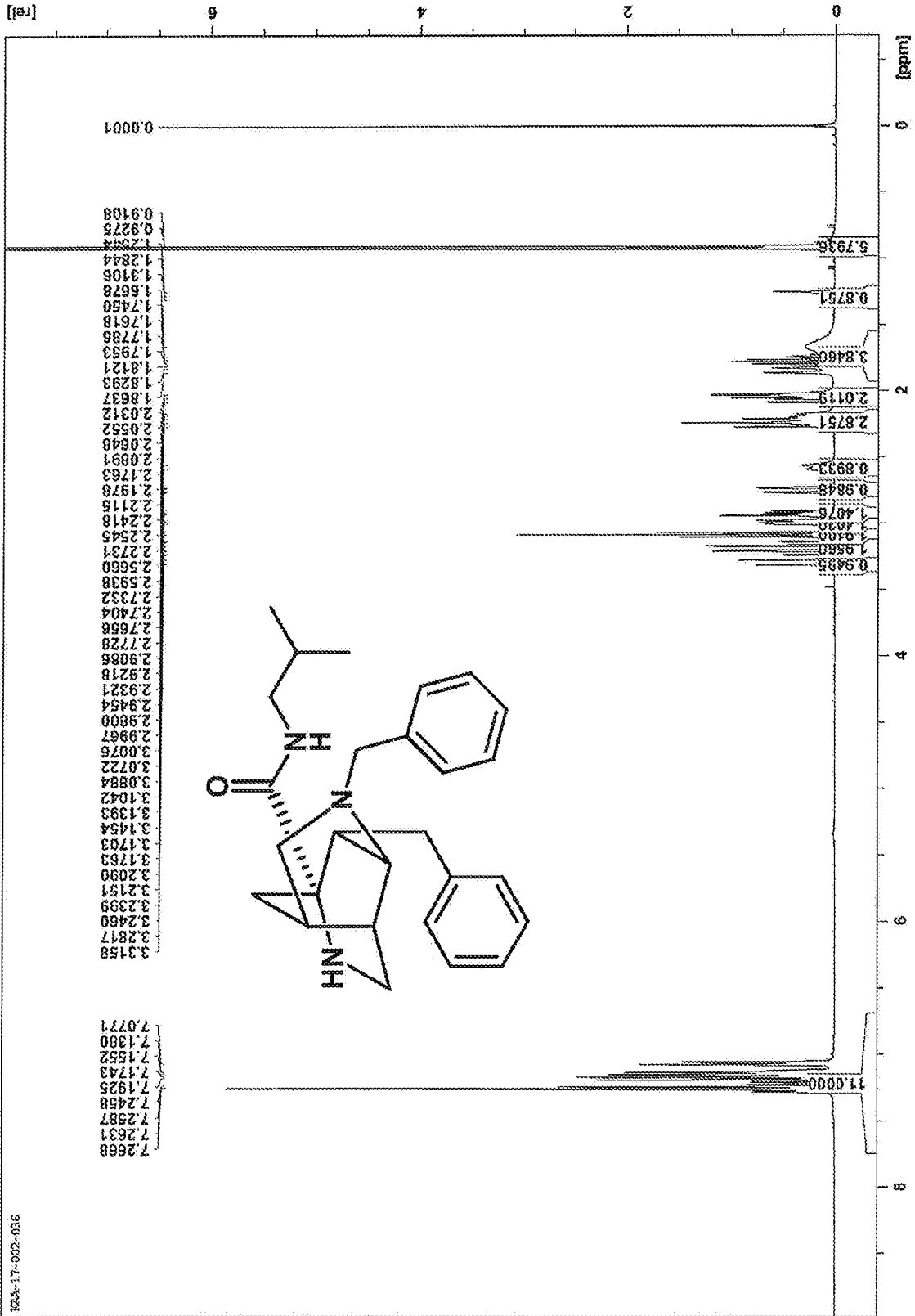


Fig. 57

[ 58 ]

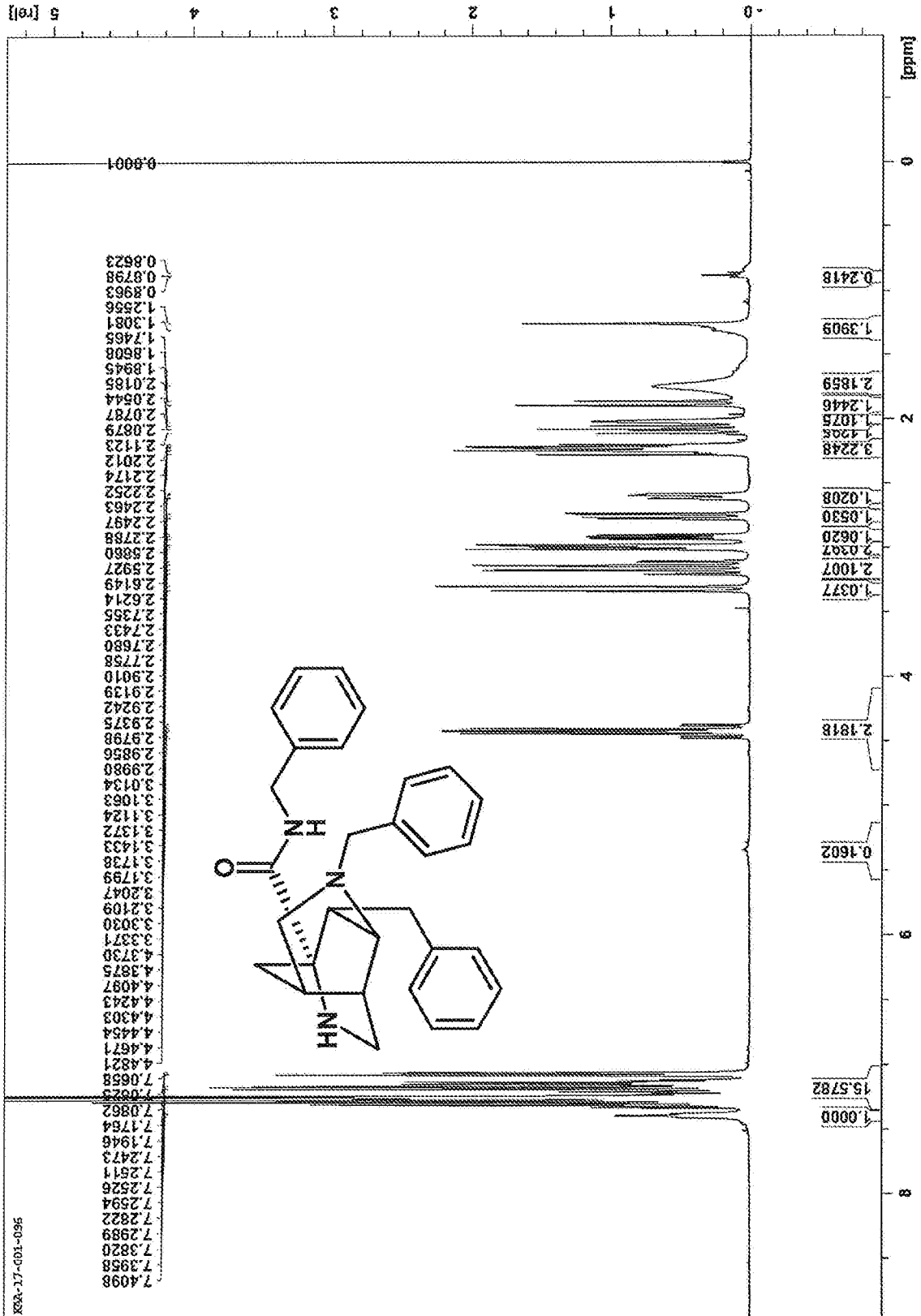


Fig. 58

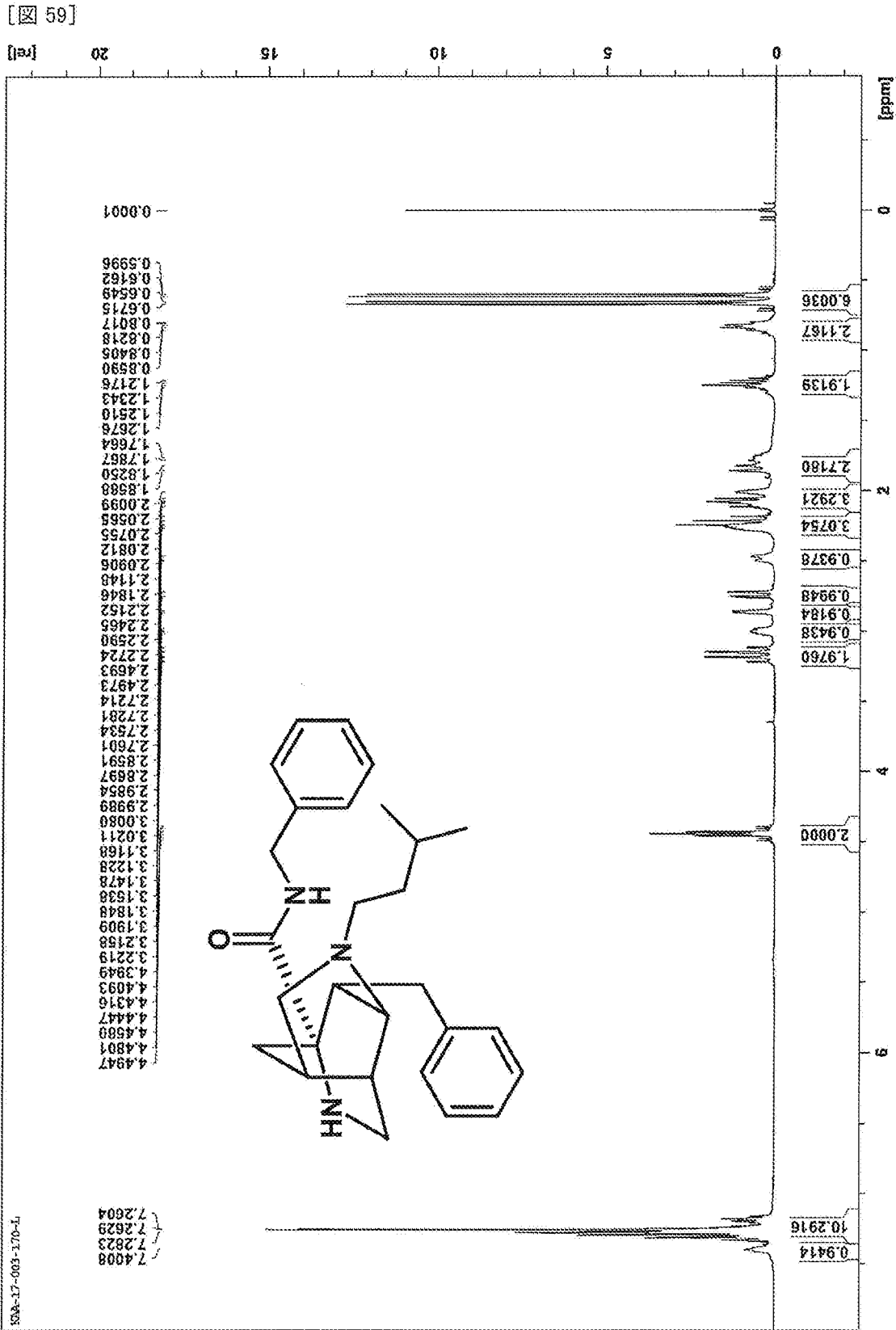


Fig. 59



[ 09 ]

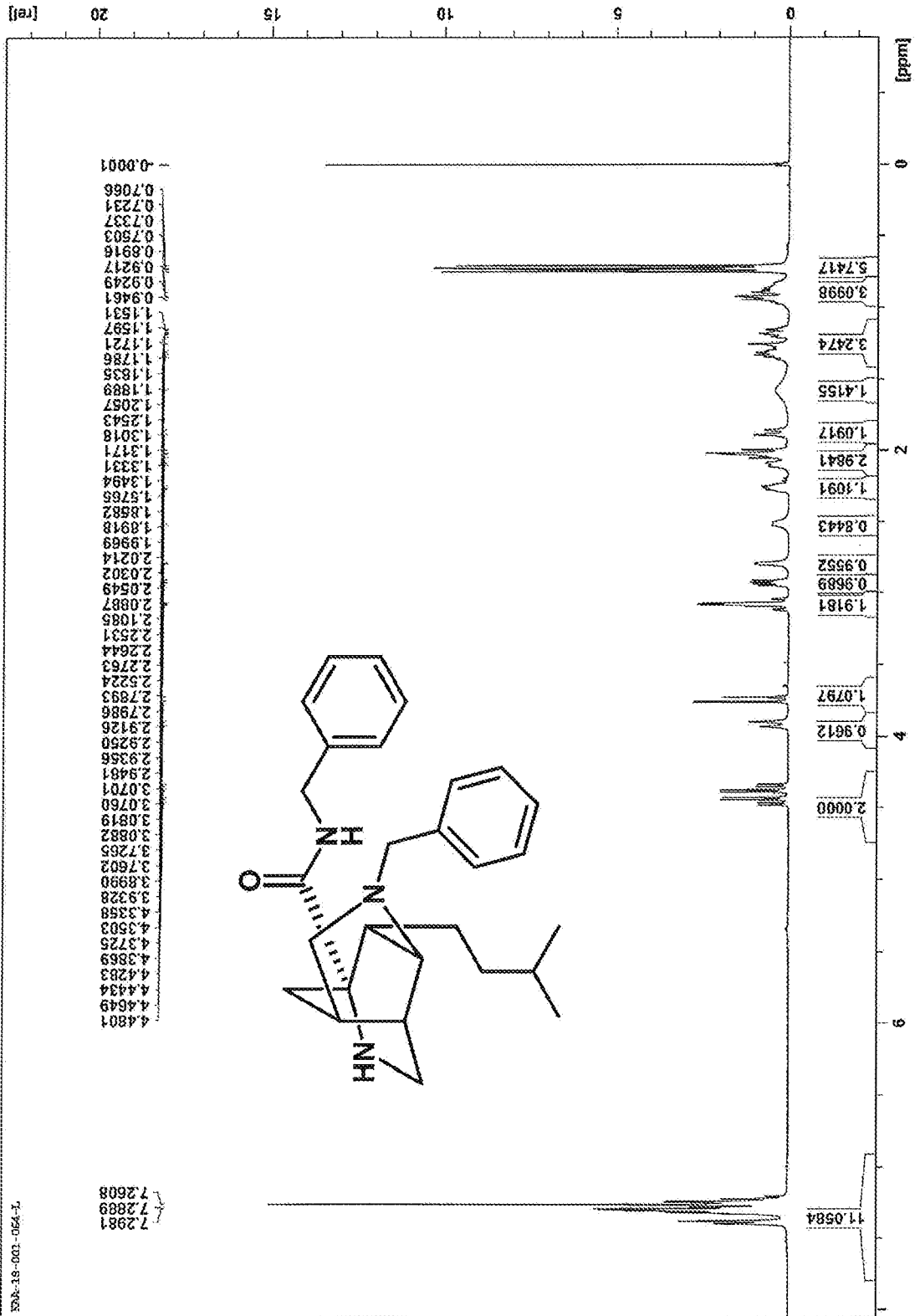


Fig. 60

[ 19 ]

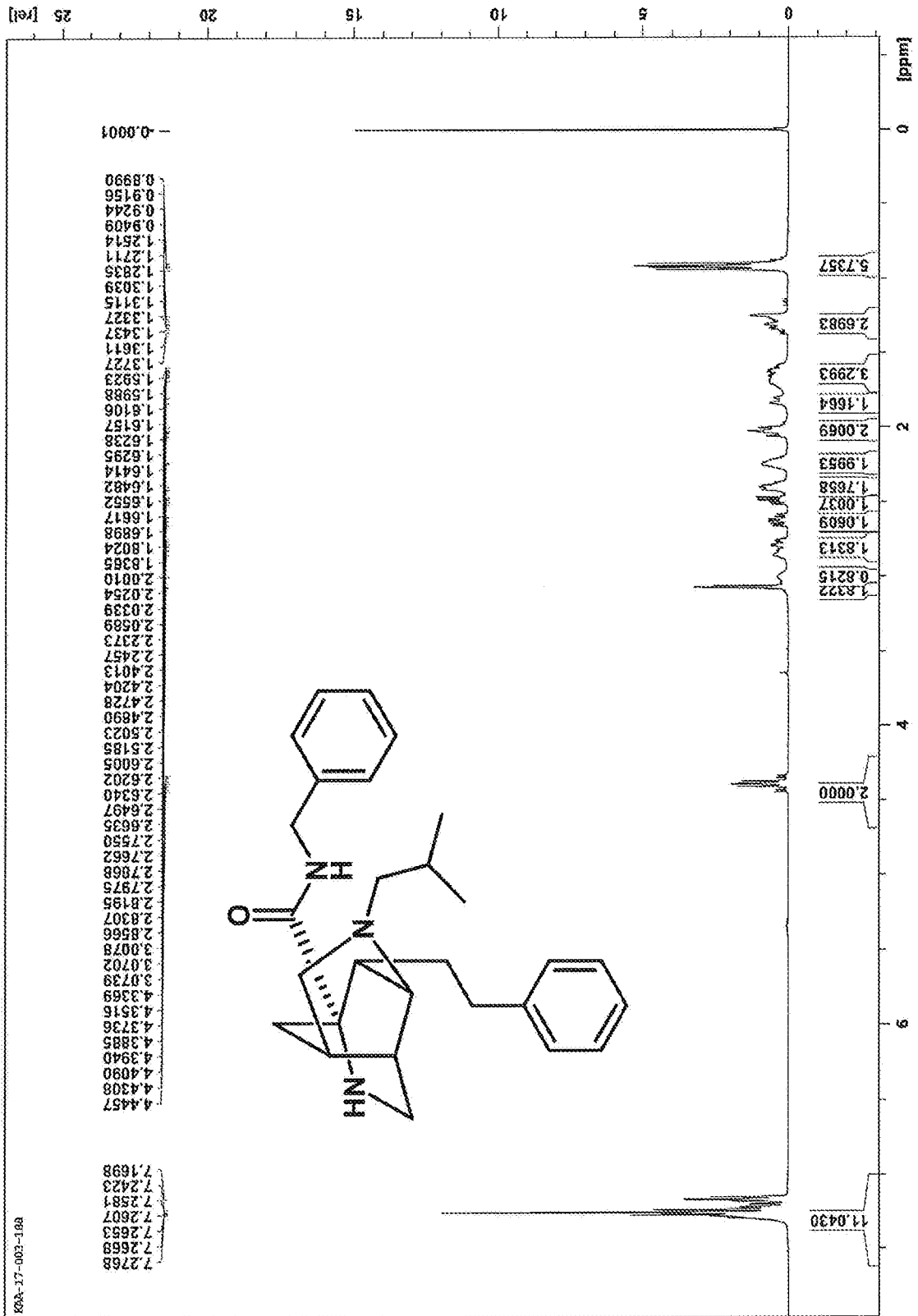


Fig. 61

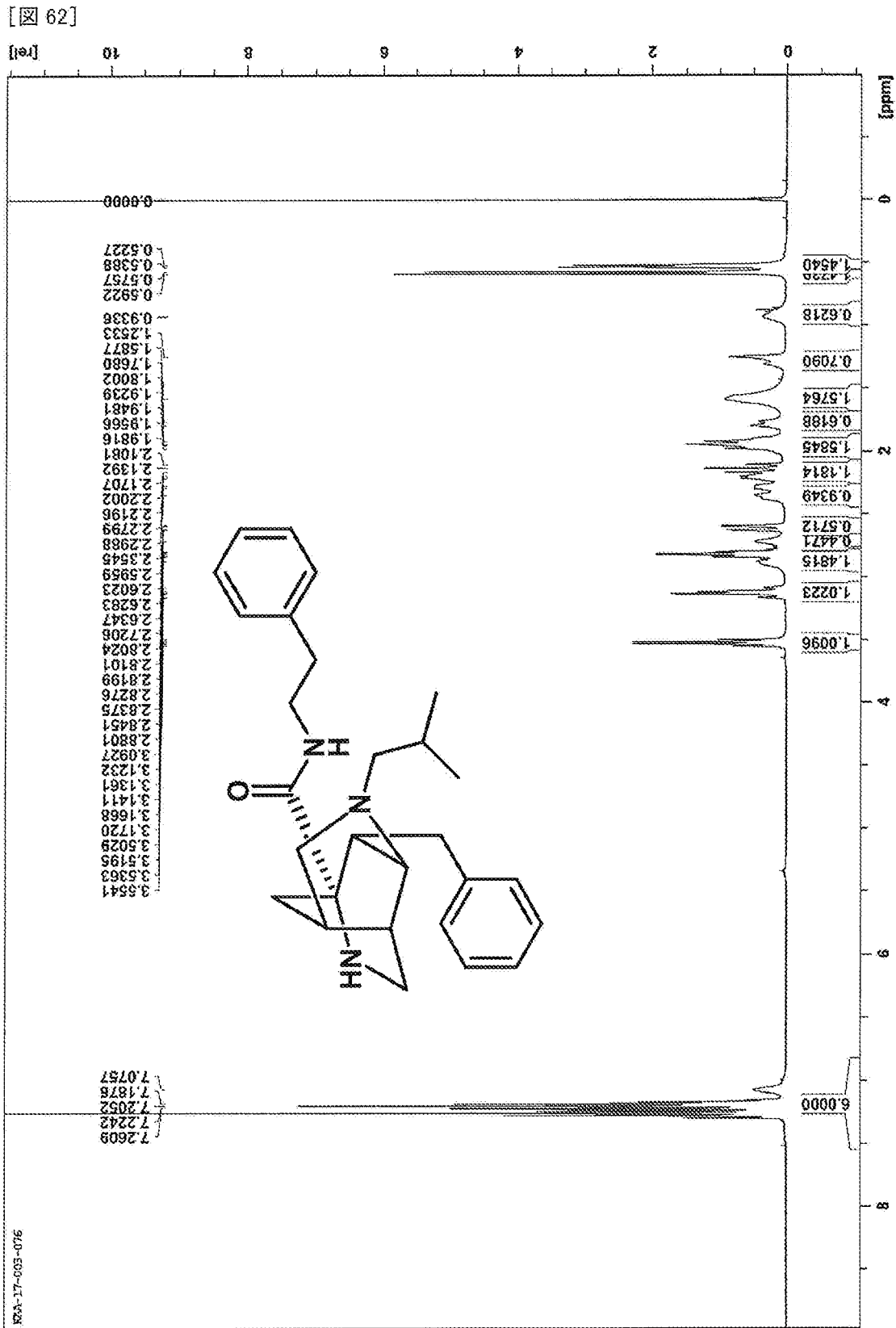


Fig. 62

[ 63 ]

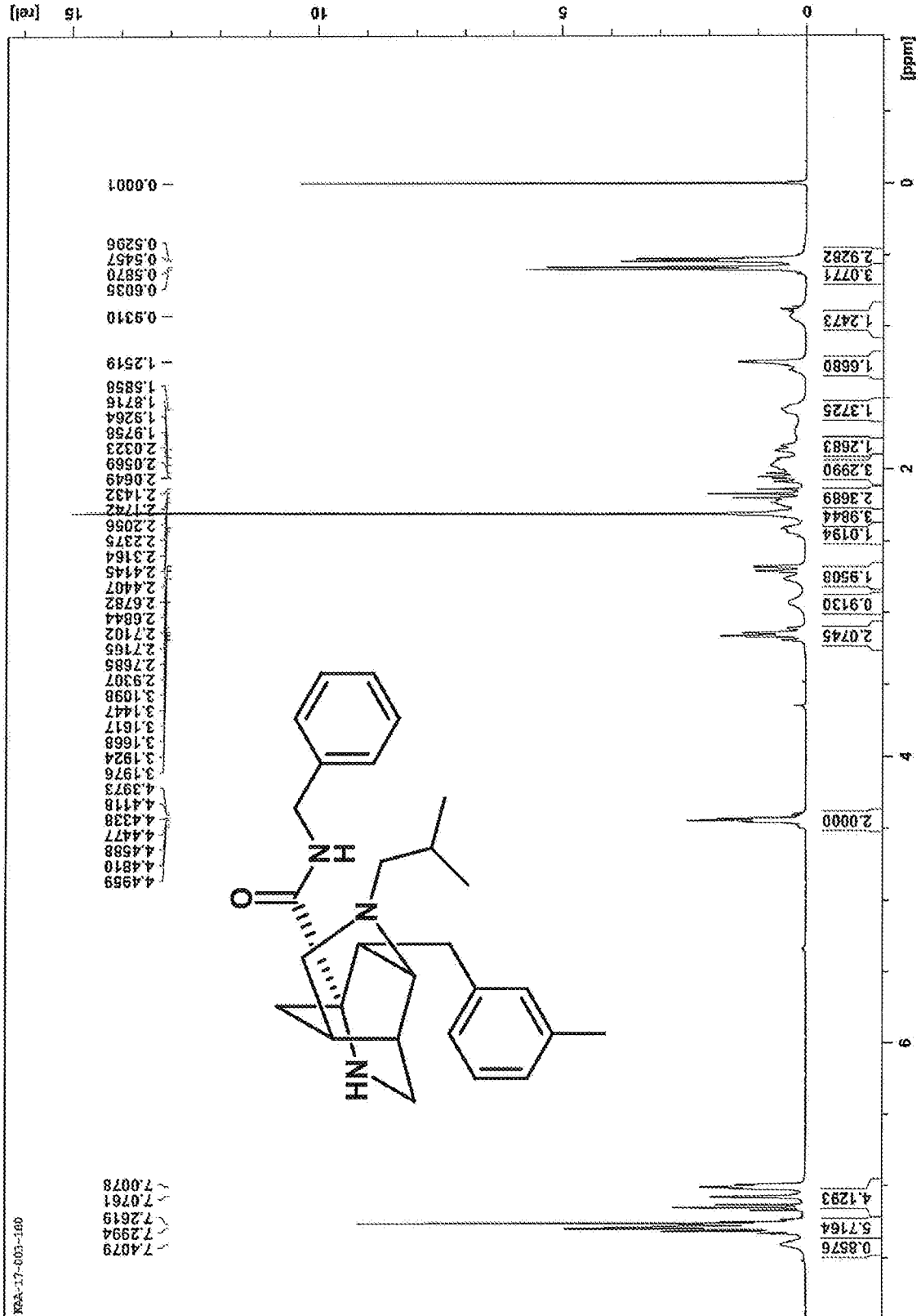


Fig. 63

[ 64 ]

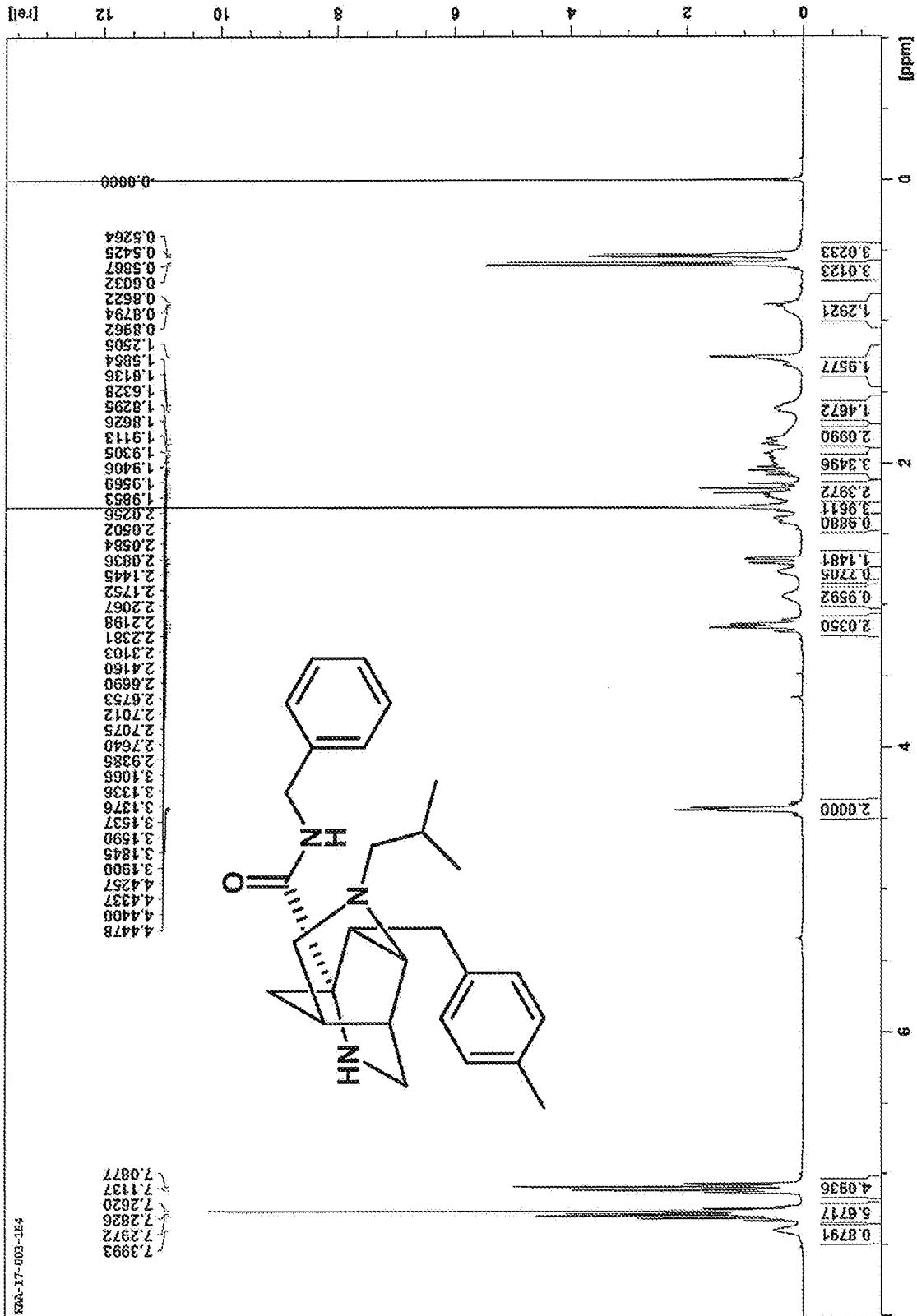


Fig. 64

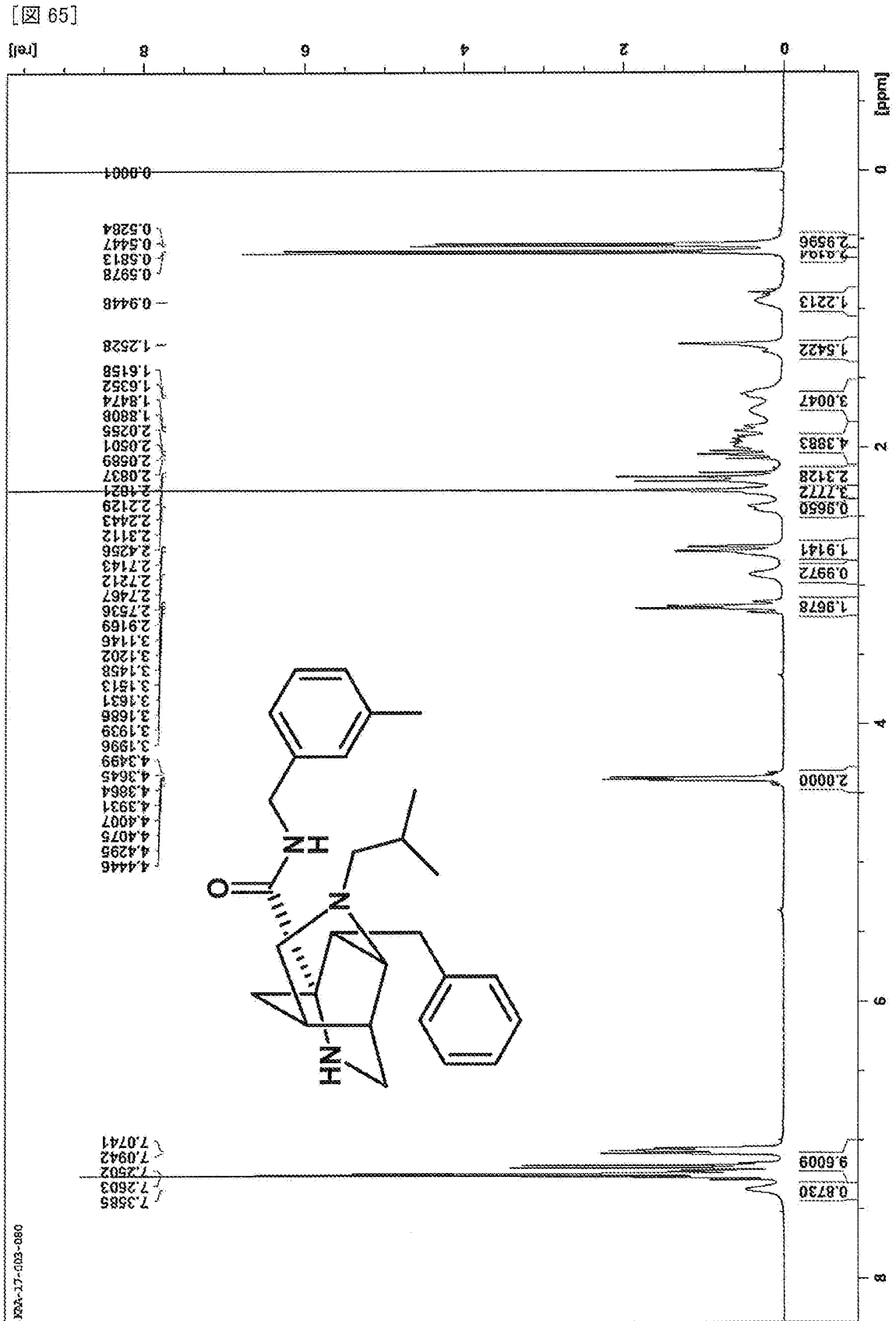


Fig. 65

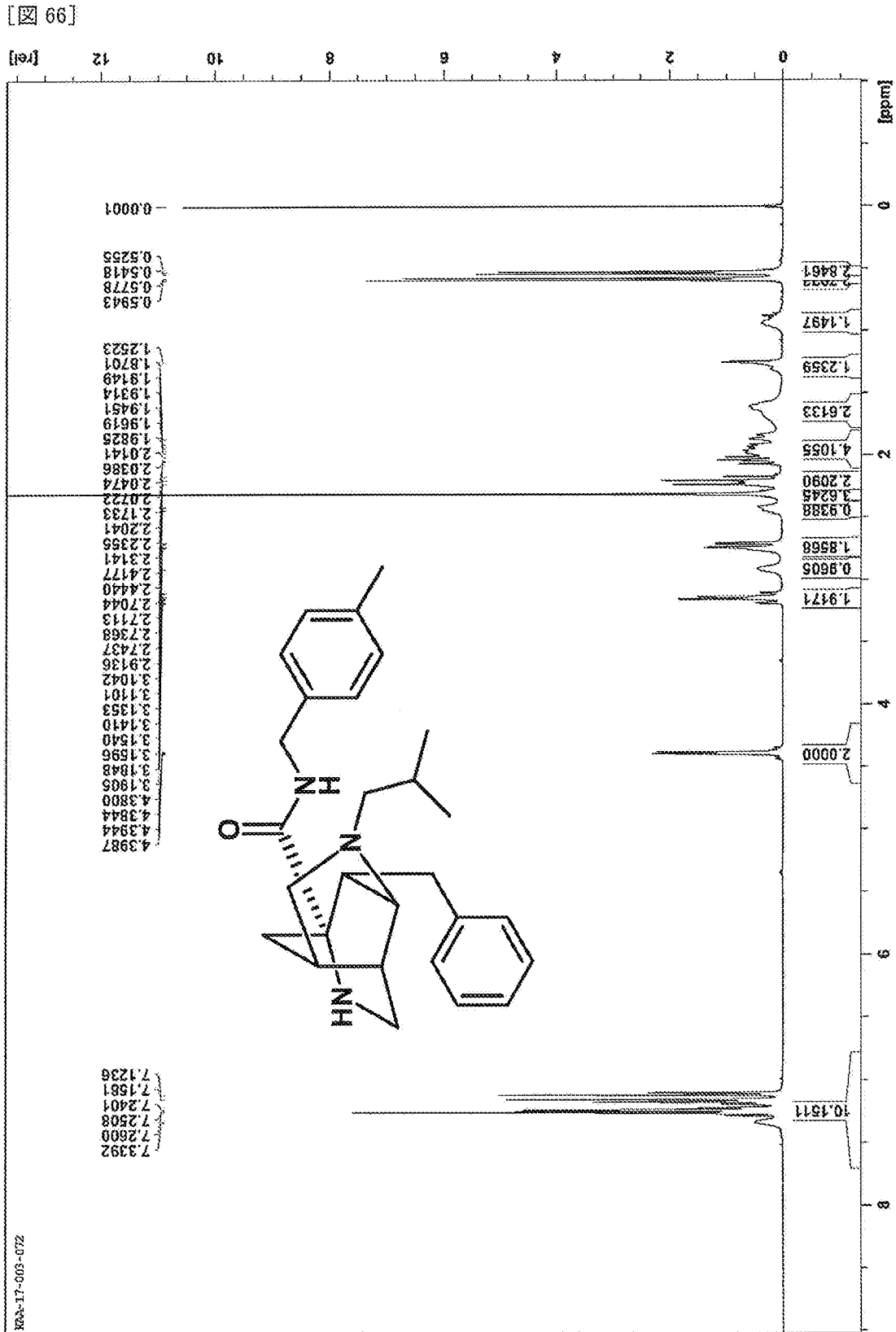


Fig. 66

[ 67 ]

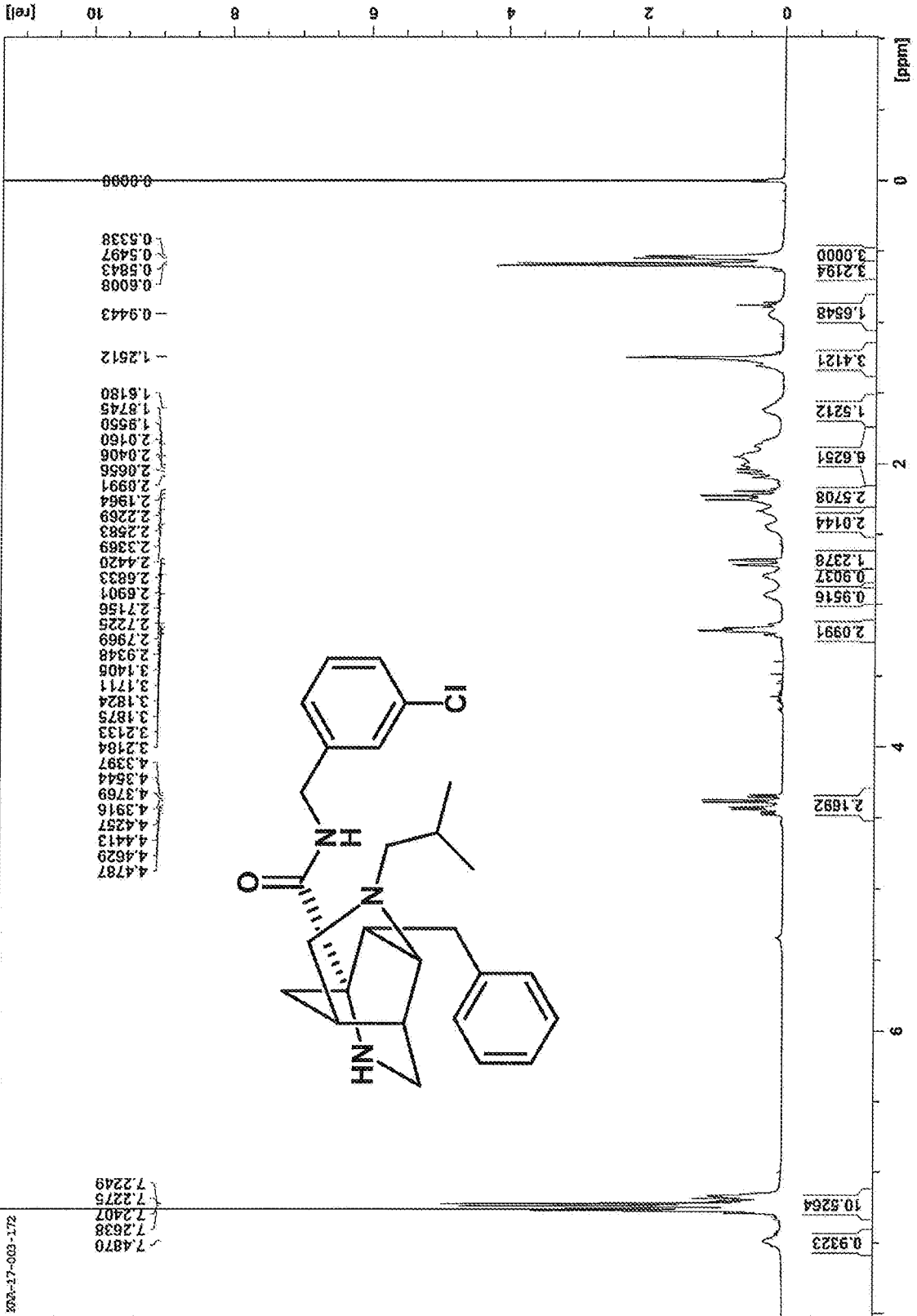


Fig. 67



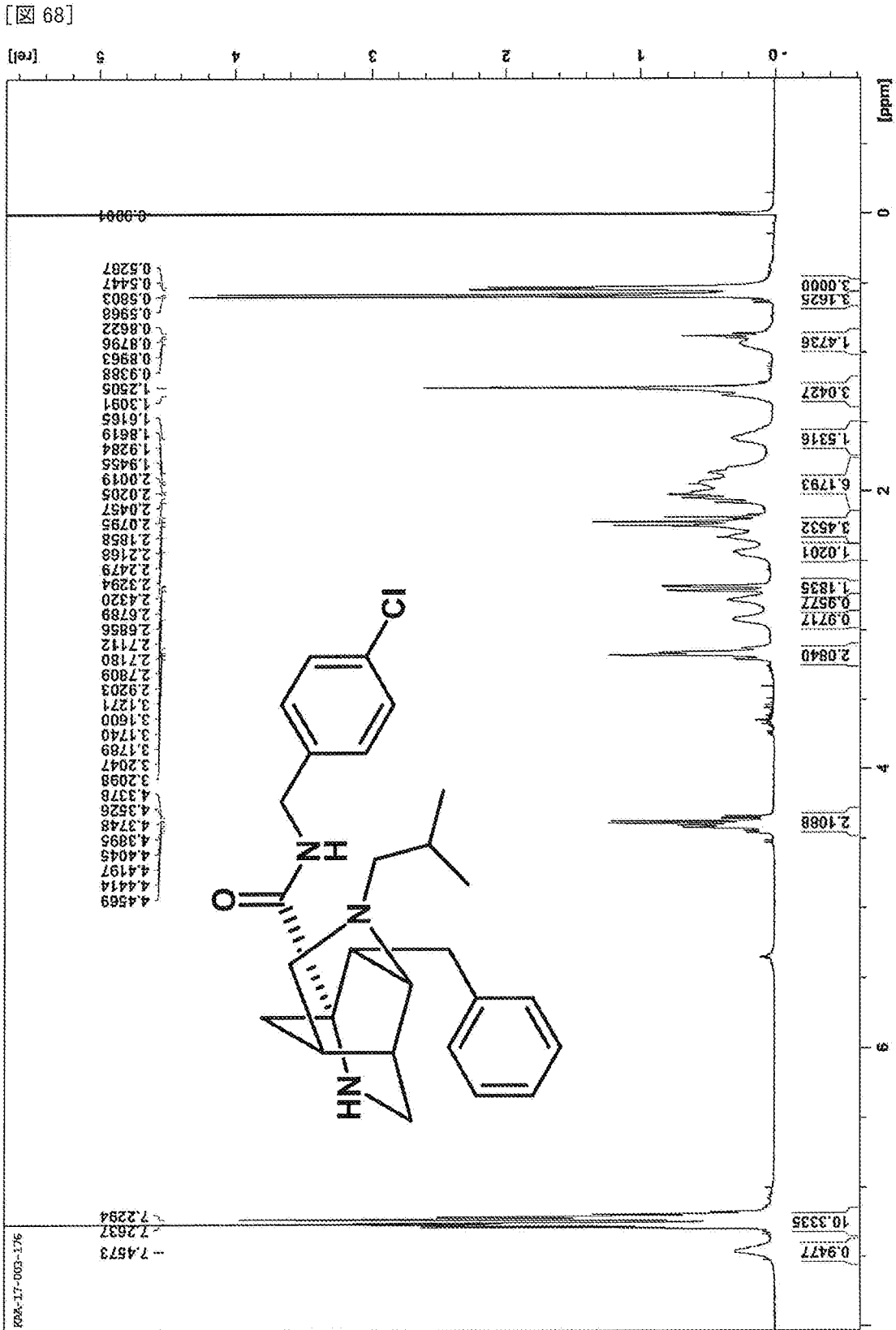


Fig. 68

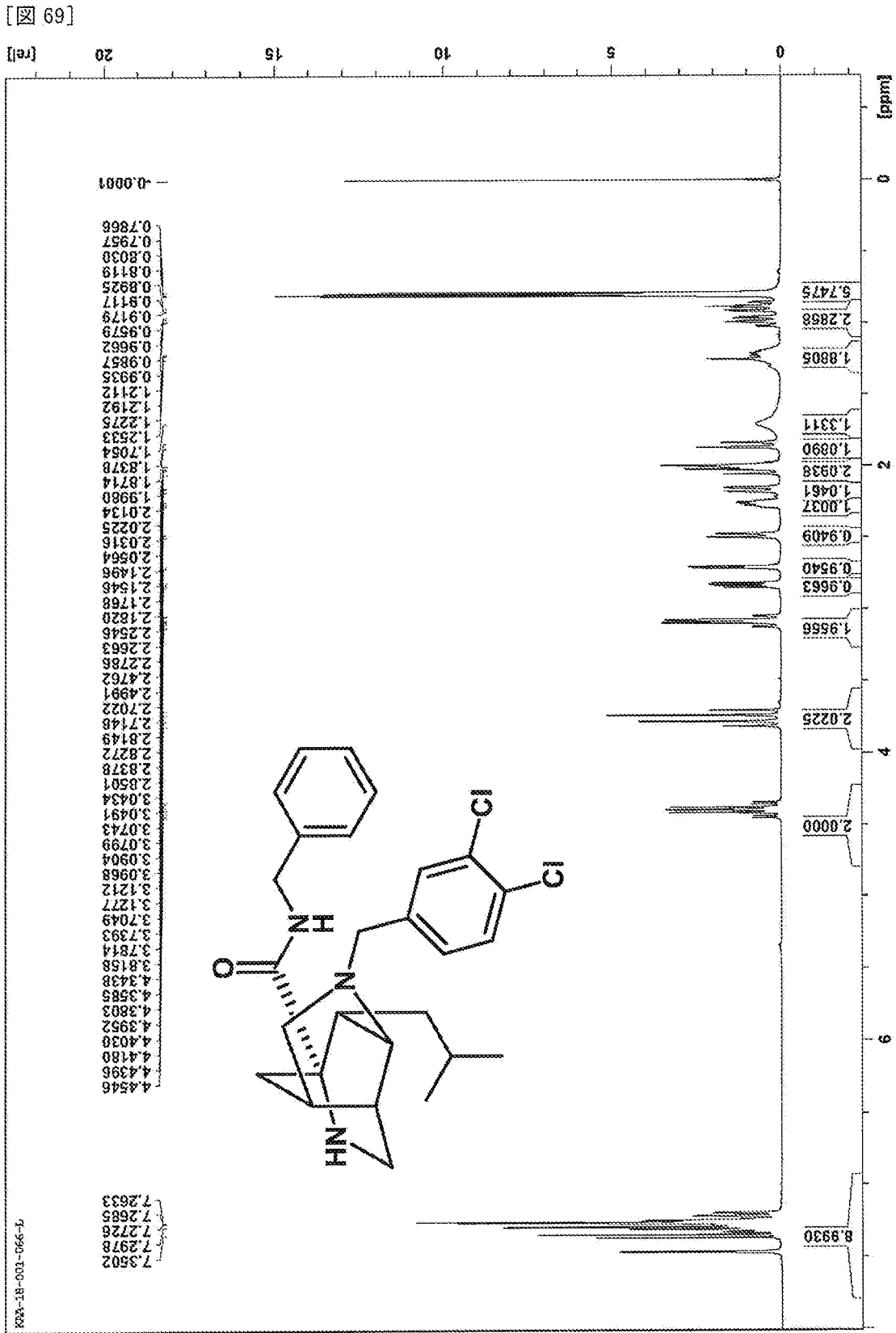


Fig. 69

[ 70 ]

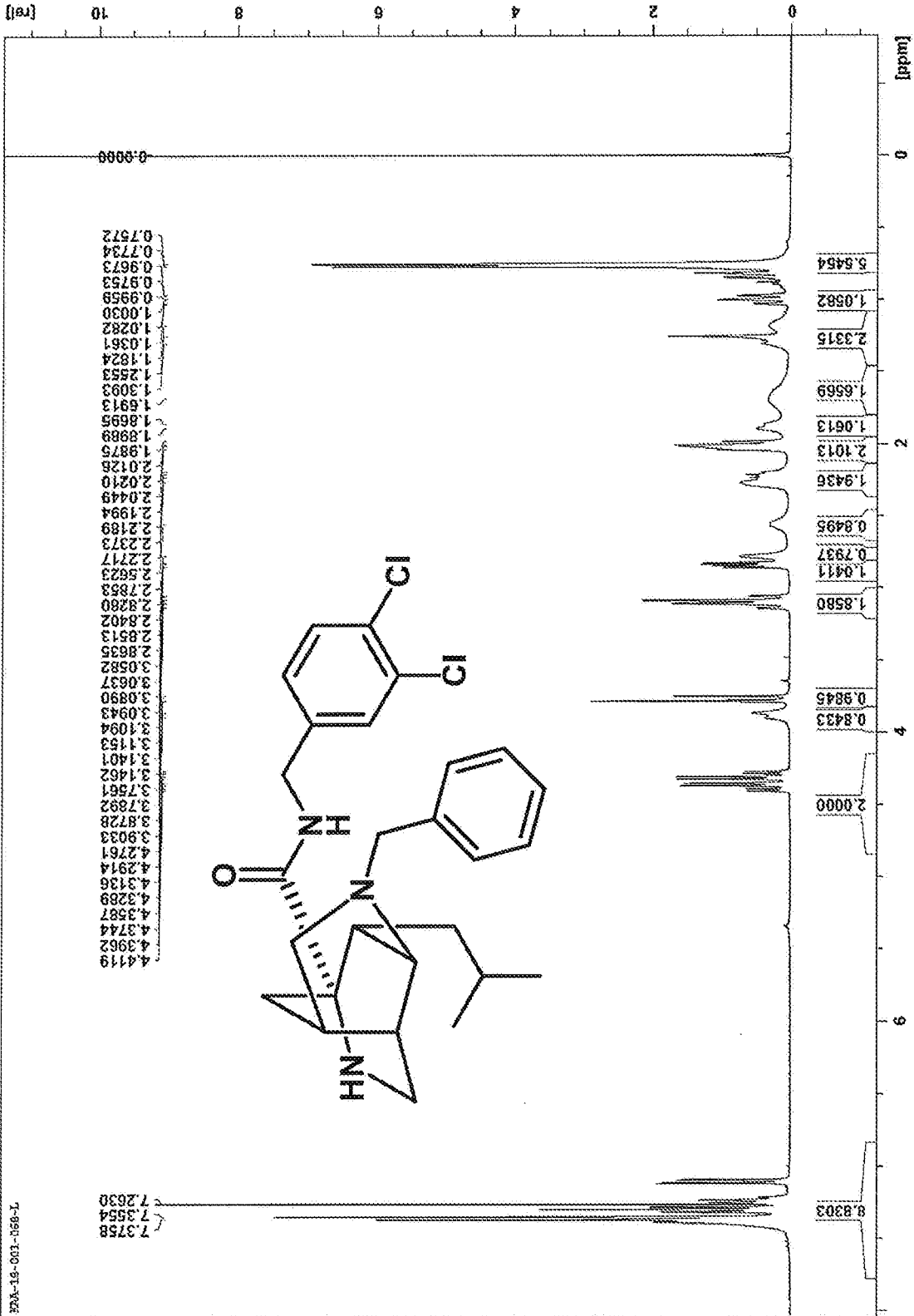


Fig. 70

[ 71 ]

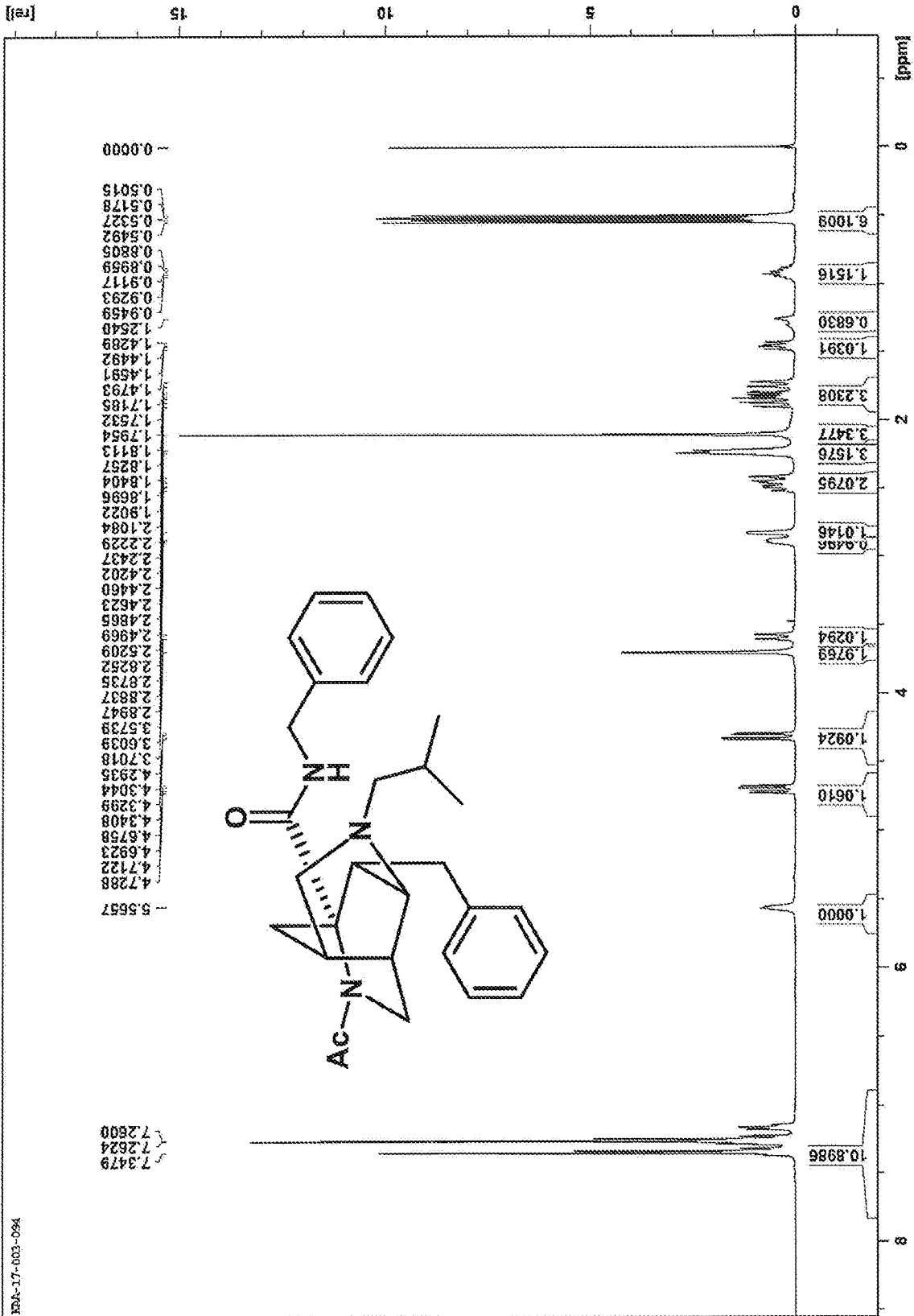


Fig. 71



[図 73]

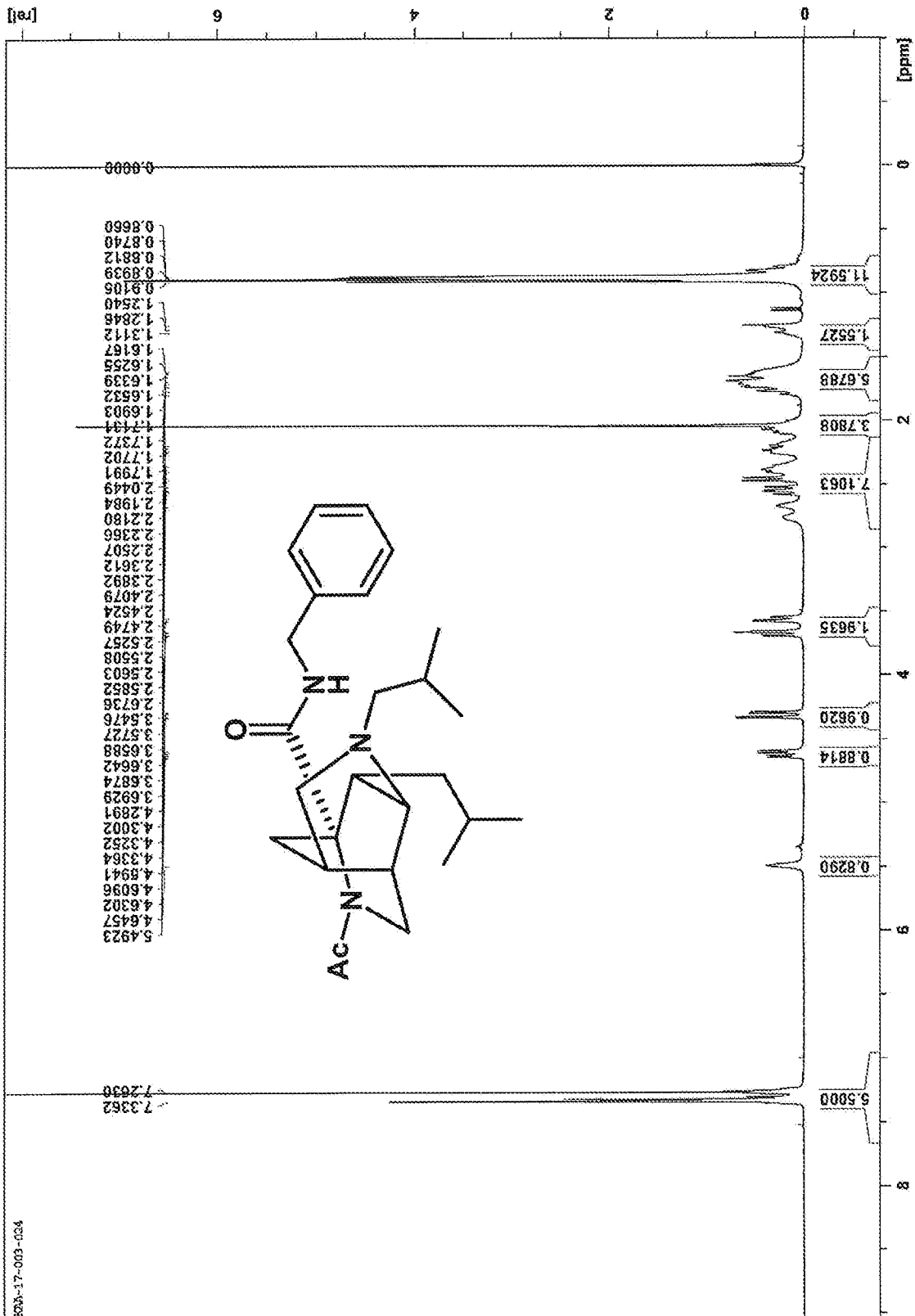


Fig. 73

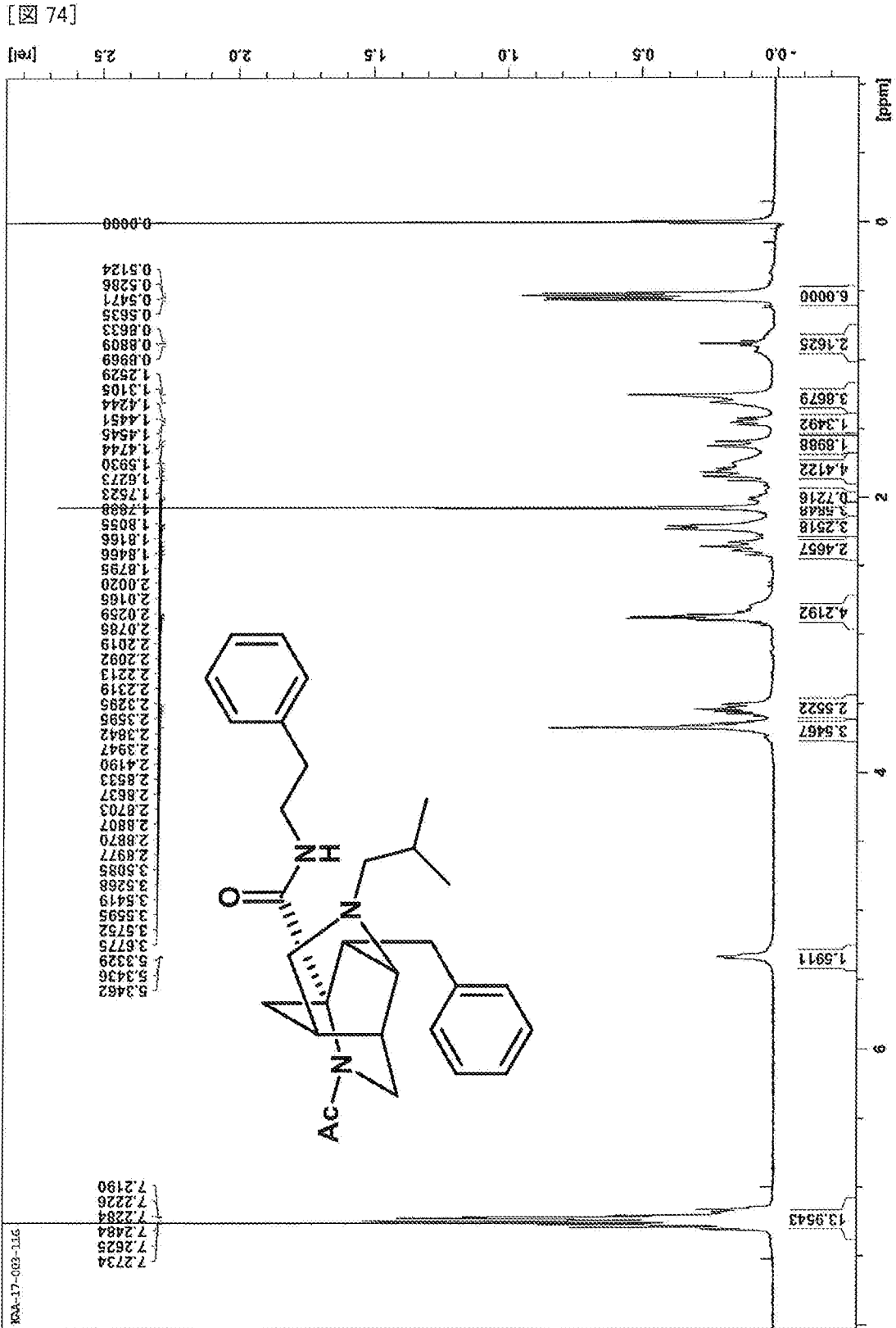


Fig. 74

[ 図 75 ]

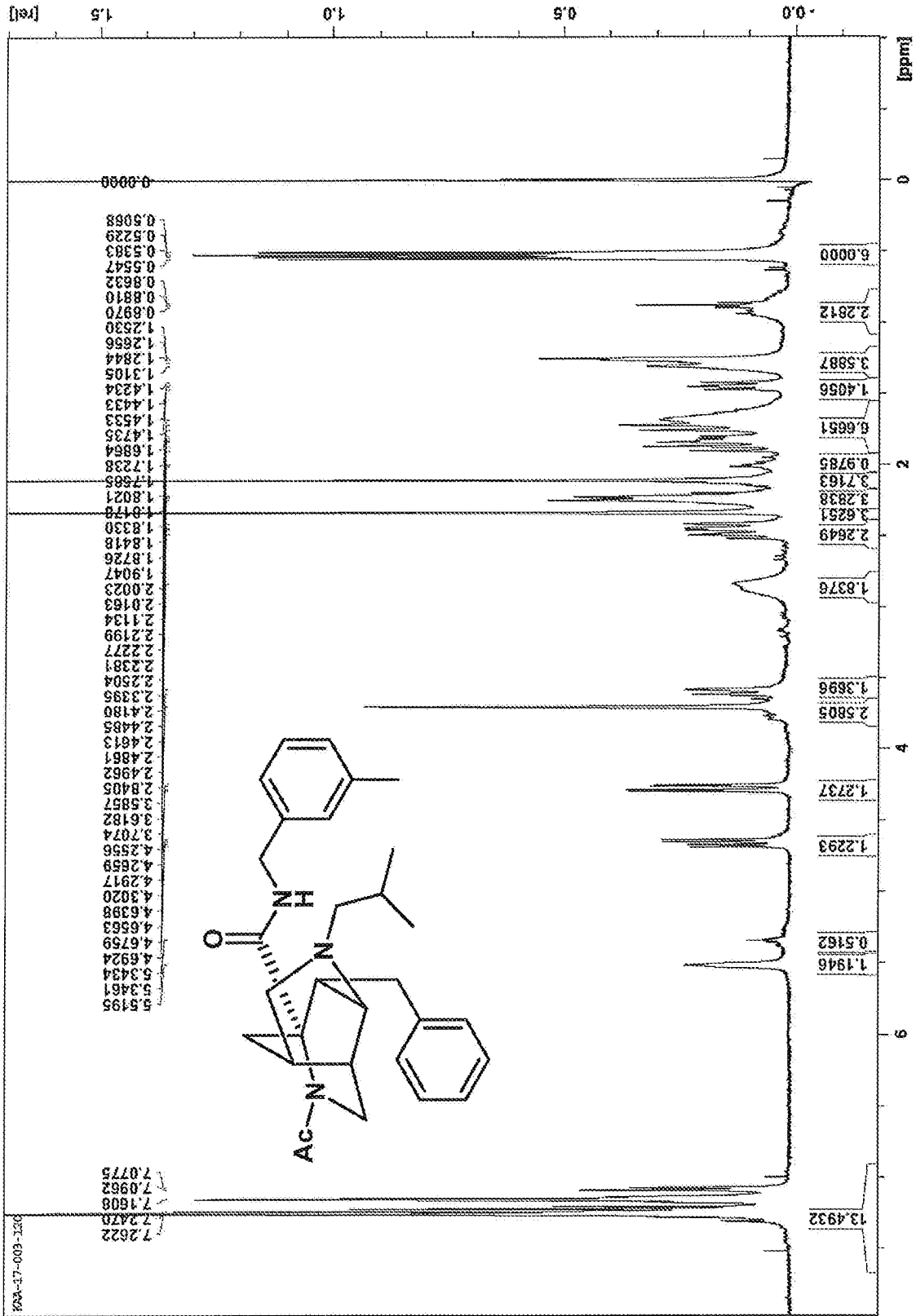


Fig. 75



[ 76 ]

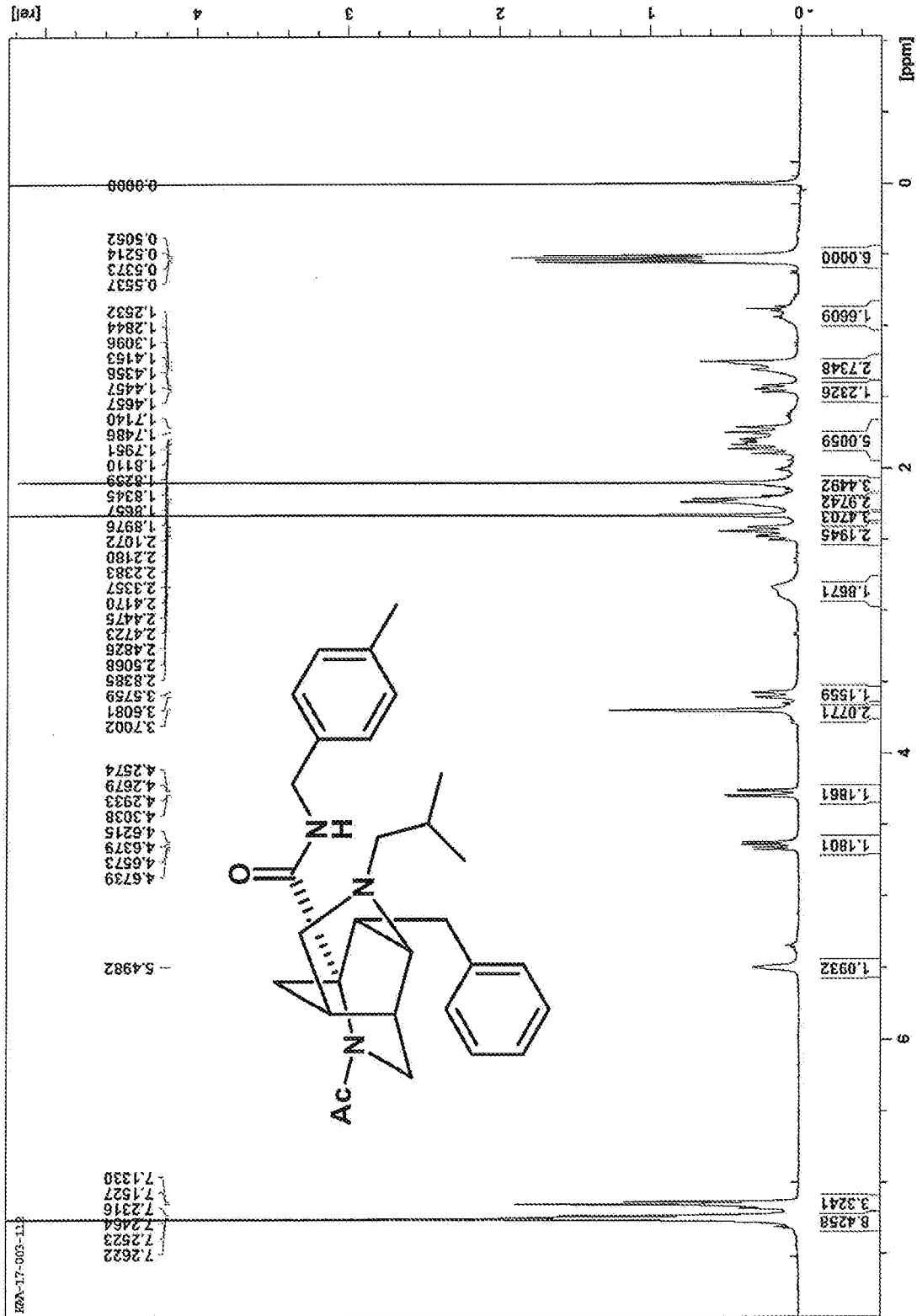


Fig. 76

[ 77 ]

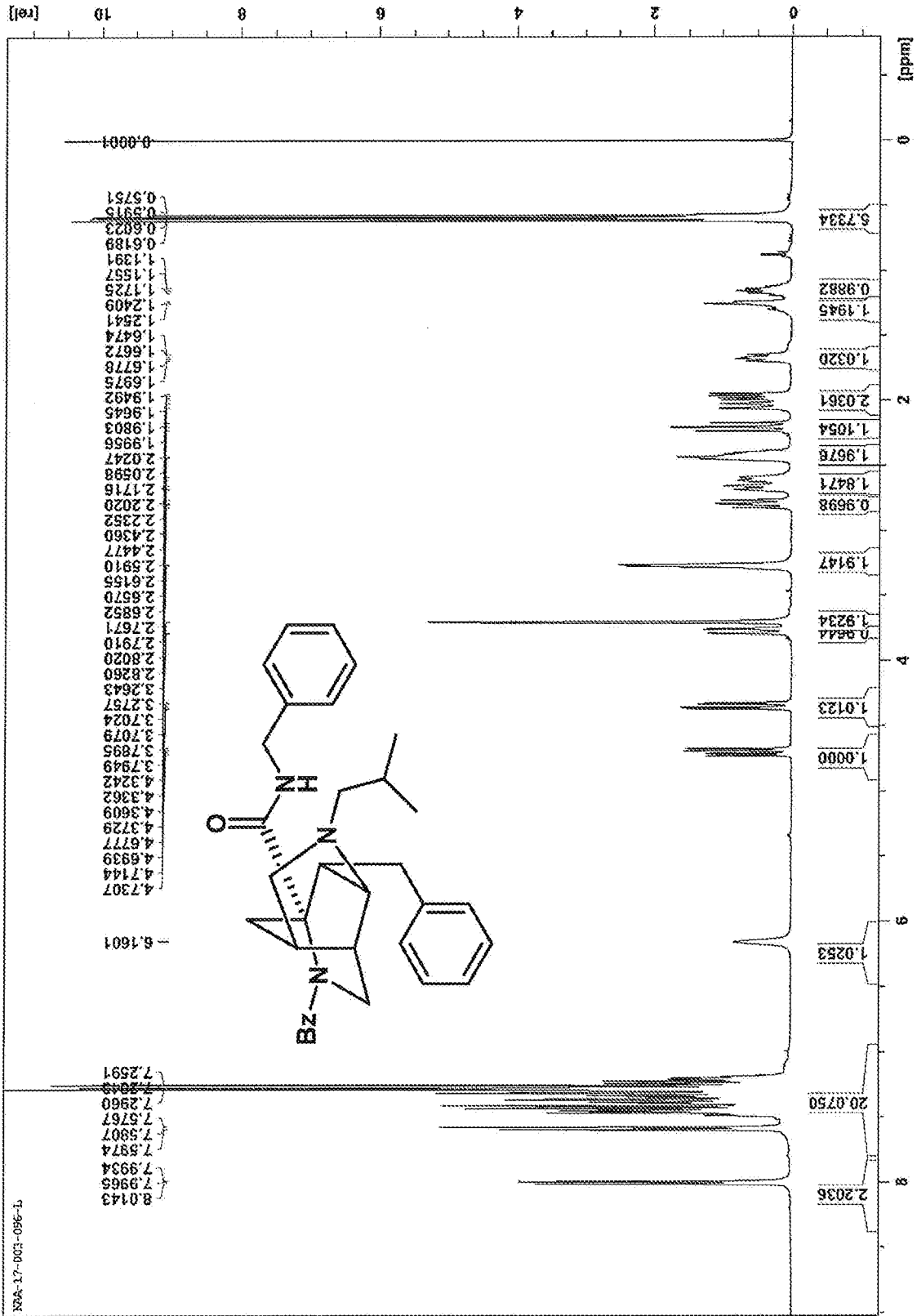


Fig. 77

[ 78 ]

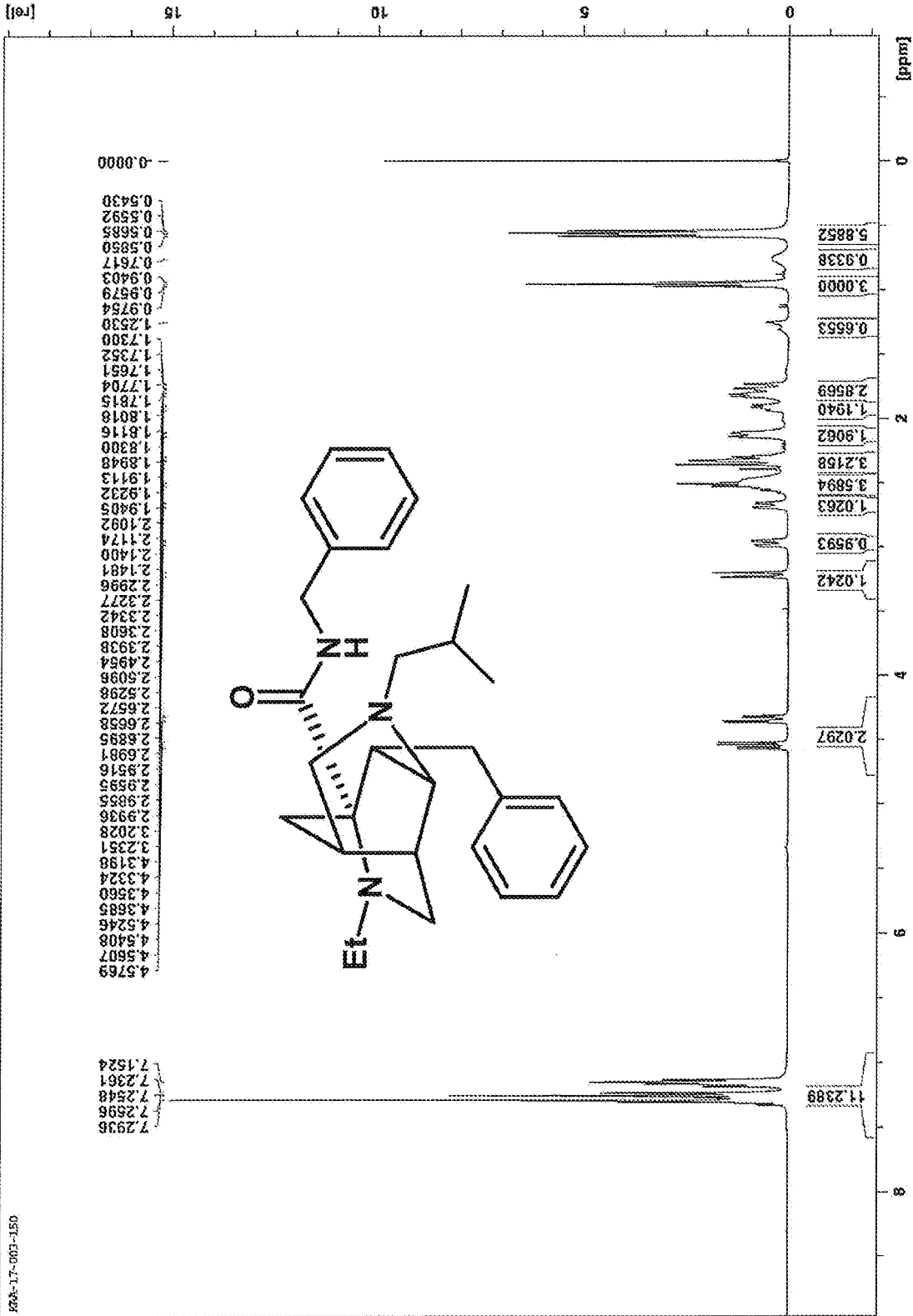


Fig. 78

[ 67 ]

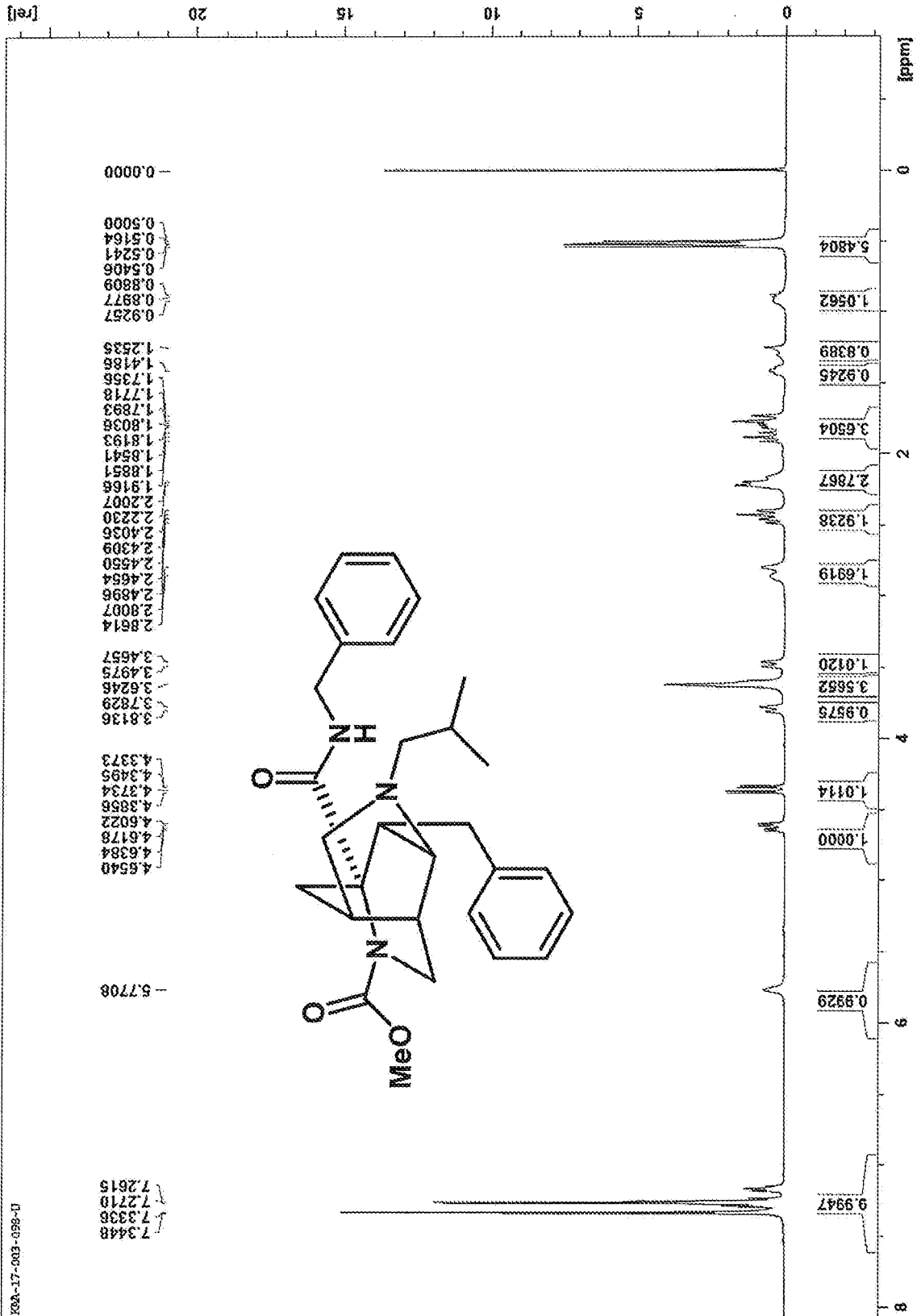


Fig. 79

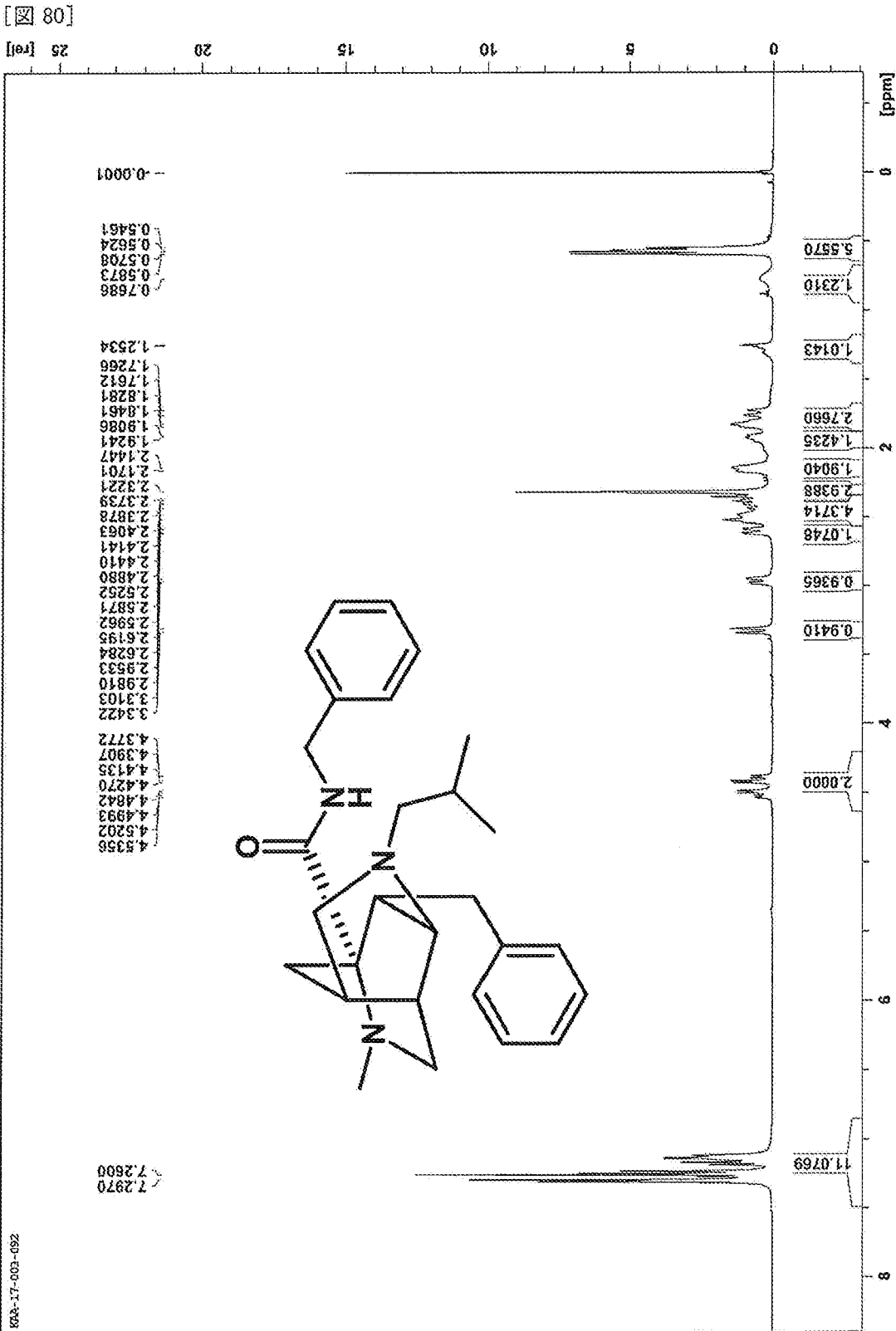


Fig. 80

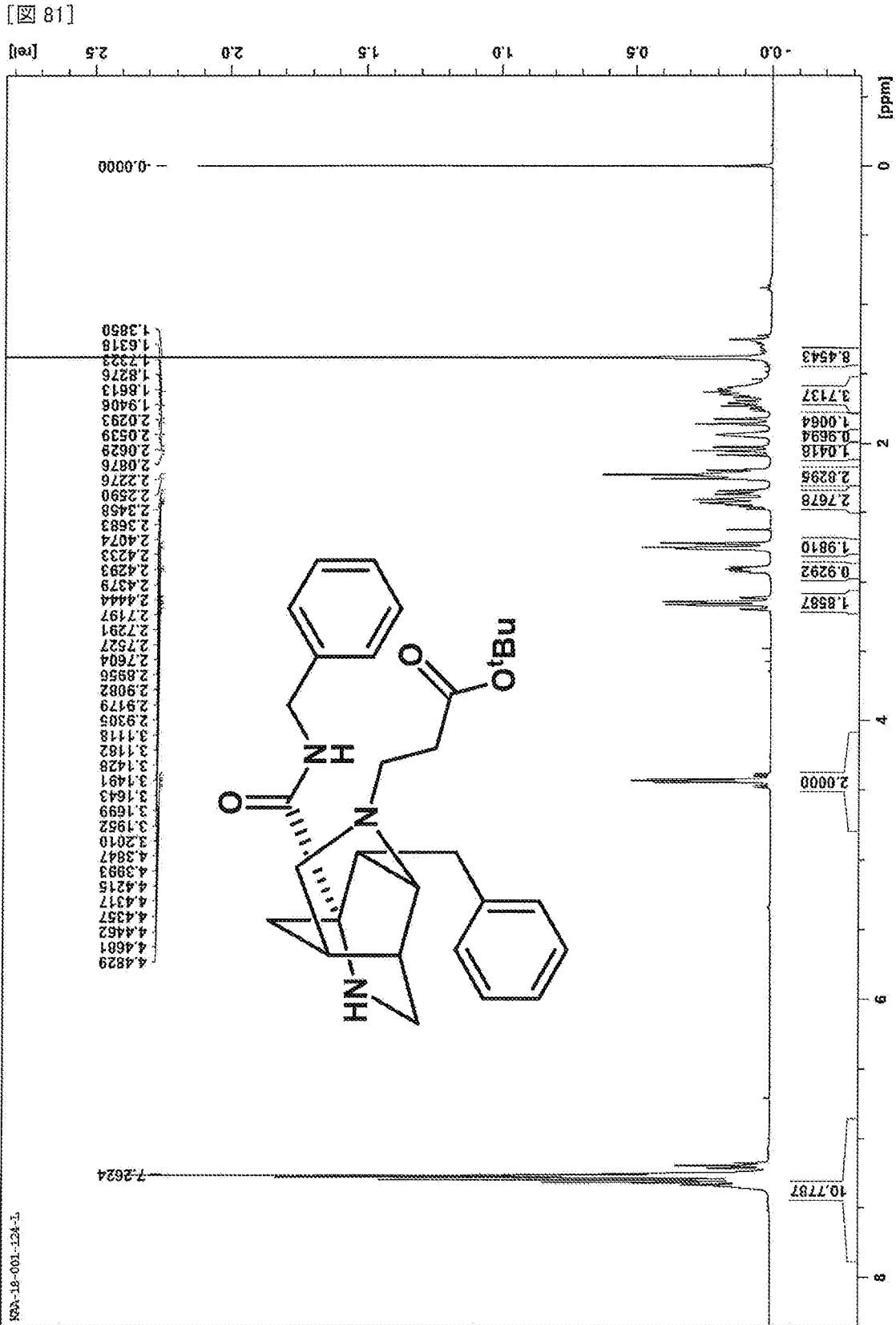


Fig. 81

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International application No.

PCT/JP2019/032032

**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER**

Int.Cl. C07D471/08 (2006.01) i, A61K31/439 (2006.01) i, A61P31/14 (2006.01) i, C07D487/18 (2006.01) i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

**B. FIELDS SEARCHED**

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl. C07D471/08, A61K31/439, A61P31/14, C07D487/18

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Published examined utility model applications of Japan	1922-1996
Published unexamined utility model applications of Japan	1971-2019
Registered utility model specifications of Japan	1996-2019
Published registered utility model applications of Japan	1994-2019

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamIII), Cplus/REGISTRY (STN)

**C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT**

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	MURRISON, Sarah, Eur. J. Org. Chem., 2011, pp. 2354-2359, DOI: 10.1002/ejoc.201100116	1-32
A	CRAVEN, Philip, Bioorganic & Medicinal Chemistry, 2015, vol. 23, pp. 2629-2635, DOI:10.1016/j.bmc.2014.12.048	1-32
A	BROMLEY J., William, Tetrahedron, 2007, vol. 63, pp. 6004-6014, DOI: 10.1016/j.tet.2007.02.056	1-32

Further documents are listed in the continuation of Box C.  See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	"I" 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
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"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
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date	"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
"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)	"&" document member of the same patent family
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	

Date of the actual completion of the international search 17 October 2019 (17.10.2019)	Date of mailing of the international search report 29 October 2019 (29.10.2019)
---	--

Name and mailing address of the ISA/ Japan Patent Office 3-4-3, Kasumigaseki, Chiyoda-ku, Tokyo 100-8915, Japan	Authorized officer  Telephone No.
--	---

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int.Cl. C07D471/08(2006.01)i, A61K31/439(2006.01)i, A61P31/14(2006.01)i, C07D487/18(2006.01)i

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int.Cl. C07D471/08, A61K31/439, A61P31/14, C07D487/18

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	1922-1996年
日本国公開実用新案公報	1971-2019年
日本国実用新案登録公報	1996-2019年
日本国登録実用新案公報	1994-2019年

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamIII), CPlus/REGISTRY (STN)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
A	MURRISON, Sarah, Eur. J. Org. Chem., 2011, Pages 2354-2359, DOI:10.1002/ejoc.201100116	1-32
A	CRAVEN, Philip, Bioorganic & Medicinal Chemistry, 2015, Vol. 23, Pages 2629-2635, DOI:10.1016/j.bmc.2014.12.048	1-32
A	BROMLEY J., William, Tetrahedron, 2007, Vol. 63, Pages 6004-6014, DOI:10.1016/j.tet.2007.02.056	1-32

☐ C欄の続きにも文献が列挙されている。

☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

\* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの  
 「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの  
 「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)  
 「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献  
 「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの  
 「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの  
 「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの  
 「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

17. 10. 2019

国際調査報告の発送日

29. 10. 2019

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/J P)  
 郵便番号 100-8915  
 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

長部 喜幸

電話番号 03-3581-1101 内線 3492

4 P

3229